

# TABAC & LIBERTÉ

## réseau de professionnels de santé

LETTRE TRIMESTRIELLE D'INFORMATION  
ANNÉE 15 - NUMÉRO 67 2012

### LE MOT DU RÉDACTEUR

La lettre 67 Tabac et Liberté vous fait une surprise. Elle accueille ses confrères et amis chirurgiens dentistes. Ils viennent de nous solliciter pour les aider à découvrir le monde de la tabacologie et mieux prendre en charge leurs patients fumeurs. C'est avec plaisir que Tabac et Liberté leur ouvre notre association et leur souhaite la bienvenue. Vous allez donc dans ce numéro spécial dentiste avoir une partie rédigée par des chirurgiens dentistes pour des chirurgiens dentistes. Mais la lettre garde son orientation générale professionnelle de santé. Nous avons privilégié dans ce numéro l'aspect génétique du tabagisme en particulier et des addictions en général. Il y a longtemps en effet qu'à la rédaction nous croyons à la puissance du chromosome. Pourquoi avons-nous tous connus le plaisir de l'ivresse et pourquoi certains seulement sont devenus dépendants à l'alcool ? Pourquoi tous les sniffeurs de cocaïne ne deviennent-ils pas cocaïnomanes ? Pourquoi certains fumeurs sont victimes d'un cancer du poumon, alors que d'autres peuvent fumer tranquillement jusqu'à un âge avancé ? Les travaux scientifiques que nous analysons dans ce numéro démontrent qu'on retrouve certaines mêmes séquences sur le génome des fumeurs, qu'on en retrouve d'autres communes à ceux qui développent un cancer, etc. etc. Et si nous étions programmés les uns pour fumer, les autres pour ne pas fumer ? Et si certains fumeurs étaient programmés pour ne pas pouvoir arrêter ? Et si parmi ceux-ci seuls certains étaient programmés pour développer un cancer ?

La lecture de cette lettre vous permettra peut-être de répondre à certaines questions que vous vous posez en matière de déterminisme du fumeur ou du non fumeur.

**Dr Pierre Rouzaud**

### EDITORIAL

#### Le tabac dans l'art dentaire

Parmi les professionnels de santé, les chirurgiens dentistes sont probablement les mieux placés pour parler du tabac à leurs patients.

Les chirurgiens dentistes au nombre de 33 000 voient en moyenne 500 000 patients par jour.

Les chirurgiens dentistes peuvent aborder facilement le sujet du tabac, souvent beaucoup plus facilement que le médecin car ils bénéficient d'un effet de surprise en général positif. En effet, les patients ne s'attendent pas à ce que leur chirurgien dentiste leur parle du tabac (d'ailleurs, jusqu'à il n'y a pas si longtemps, les autres professionnels de santé et les dentistes eux-mêmes ne voyaient pas le rapport TABAC-DENTS).

En outre, ils ont la chance en général de revoir leurs patients souvent et régulièrement. La plupart du temps, les plans de traitement peuvent s'étaler sur plusieurs mois et les chirurgiens dentistes prodiguent des soins sur plusieurs séances.

On sait aujourd'hui que pour qu'un sevrage se fasse dans les meilleures conditions, il faut une bonne alliance thérapeutique entre le patient et le praticien. C'est également un point très important dans l'acceptation des plans de traitement que le chirurgien dentiste va proposer, ce qui est encore un avantage.

#### Quelles sont les principales voix d'entrée pour aborder les patients ?

- 1) Les questionnaires médicaux doivent contenir ce qu'on appelle le conseil minimum : il se résume à 2 questions « Fumez-vous ? », « Aimeriez-vous arrêter (ou diminuer) ? ». Et mieux encore, si possible ajouter : « Consommez-vous d'autres substances ? ».
- 2) Des affiches seront placées dans la salle d'attente : « Le tabac, parlez-en à votre chirurgien dentiste »... De la documentation sera mise à disposition : « Fumeurs et diabète », « Fumer au féminin », « Le tabagisme passif », « Tabac et asthme », etc.
- 3) Les demandes de blanchiment seront toujours complétées par le « fumez-vous ? ».
- 4) L'examen clinique recherchera tâches, coloration, mauvaise haleine...
- 5) La présence de tartre permettra de signaler au patient que ce que l'on voit sur les faces internes des dents du bas (le plus facile à montrer et là où il y en a le plus !) est la même chose que ce que l'on observe au niveau des poumons (1 paquet par jour = 250 ml de goudron par an = équivalent de 2 pots de yaourts !!).
- 6) Un patient qui présente des sensibilités ou une visibilité des collets dues à des rétractions gingivales « dents qui se déchaussent » doit être questionné sur ses habitudes de tabagisme.

#### Quels sont les patients que le chirurgien-dentiste peut aborder ? pratiquement tous. Que peut faire le chirurgien dentiste ?

Dans un premier temps, le chirurgien dentiste pratique le CONSEIL MINIMUM.

Dans un deuxième temps, il INFORME : la bouche est le premier organe concerné car chaque bouffée de cigarette remplit d'emblée la bouche avant d'être aspirée par les poumons !!

Il explique la composition d'une cigarette sans oublier de parler des autres formes du tabac (à rouler, cigares, pipe, chicha, ... sans oublier le cannabis).

Il adaptera son langage à son patient pour que celui-ci soit informé des dégâts occasionnés par le tabagisme : tâches, colorations (pas d'efficacité des blanchiments), risques de pertes de dents... et selon : accouchements prématurés, mort subite du nourrisson, impuissance, diminution de la fertilité, etc.

Le chirurgien dentiste expliquera enfin ce qu'est une addiction avec sa triple dépendance : physique, comportementale et psychologique. Chaque cigarette renforce cette addiction. On devient dépendant malgré soi, sans s'en rendre compte.

Nous sommes tous inégaux devant les phénomènes de dépendance. Tous les fumeurs occasionnels ne deviennent pas addicts au tabac.

Le chirurgien dentiste informera de la possibilité de diminuer pour aller vers un arrêt. En effet, certains fumeurs ne peuvent pas arrêter d'un coup, on envisagera alors une stratégie d'arrêt progressif.

Il initie un traitement et assurera son suivi. Dans les cas difficiles, il orientera vers un spécialiste tabacologue. Il conseillera son patient de consulter le site [www.tabac-liberte.com](http://www.tabac-liberte.com) où il trouvera tous renseignements complémentaires.

Dans tous les cas, le chirurgien dentiste gardera présent à l'esprit son rôle de premier acteur de soins et souvent premier témoin des dégâts du tabagisme. Sa place en matière de prévention du tabagisme est en première ligne.

**Martine Kohane**  
Chirurgien-Dentiste  
Hôpital Tamier (Cochin)

## INTERVIEW DU DR SLAMA

**Dr en CD MBA**  
**Chercheur au GREGOR**  
**Fondateur du Réseau GIPS**  
**dédié à la prév. BUCCOD**

**T&L : Quelle est la place du tabac dans votre exercice ?**

**Dr SLAMA :** « Le tabac est, avec la nutrition, un des principaux facteurs de risques généraux qui ont une incidence directe sur notre sphère d'activité. L'incidence sur la santé parodontale est désormais bien établie. Au quotidien les traitements parodontaux chez les gros fumeurs ont souvent des résultats décevants. Dès lors, il paraît difficile d'envisager de mettre en œuvre une démarche de prévention primaire ou de maintenance parodontale sans une prise en charge du tabac. Les patients bien souvent le formulent eux-mêmes : quand on leur propose une prise en charge de prévention, ils nous disent en substance : « préserver ma santé parodontale c'est très bien mais il faut être logique, avant de m'engager dans la prévention bucco-dentaire, je devrais commencer par régler le problème du tabac ». Il n'est pas rare de voir des fumeurs qui ont l'impression d'occulter les problèmes bucco-dentaires parce qu'ils ont choisi de fumer. Cependant, nous constatons que les fumeurs tiennent à leurs dents et la perspective de les perdre, de se sentir mal à l'aise dans leur bouche, devient souvent un motif supplémentaire pour essayer d'arrêter de fumer.

**T&L : Qu'en est-il de la demande esthétique ?**

**Dr SLAMA :** « Le tabac contrarie aussi la demande esthétique. Nos patients ont souvent l'idée que si leurs dents jaunissent c'est à cause du tabac et que tant qu'ils fumeront l'efficacité des traitements sera temporaire. Ils attendent de nous que nous effacions les traces visibles de leur addiction. C'est particulièrement vrai pour les « petits » détartrages et les blanchiments. Du coup, la demande esthétique les aide à se lancer dans une démarche de sevrage ».

**T&L : Dans la pratique courante que conseillez-vous ?**

**Dr SLAMA :** « Aider les patients à arrêter de fumer est utile pour améliorer l'efficacité de nos traitements. Au delà de les aider dans cette démarche, c'est aussi un moyen de promouvoir la santé. Les patients qui s'engagent dans cette démarche seront plus attentifs et plus réceptifs aux traitements qu'on peut leur proposer. D'une certaine façon en les accompagnant dans la formulation de leur vœu d'arrêter nous les aidons à franchir le pas. Nos patients sont sensibles au fait que nous prenons en charge d'une façon globale leurs problèmes de santé. Il ne s'agit donc pas d'adopter un discours culpabilisant. Il est rare qu'un fumeur ne se soit pas posé la question du sevrage. Souvent ils ont l'impression que c'est trop difficile, ce n'est pas pour eux, qu'il faut une volonté qui est au-delà de leur force. Notre rôle en tant que praticien est de les rassurer sur le fait qu'aujourd'hui il existe des méthodes d'accompagnements qui permettent d'y parvenir progres-

sivement, avec parfois des rechutes qu'il faut savoir gérer. Notre position en tant que dentiste est idéale pour les aider à démarrer un projet de sevrage : non seulement nous sommes dans des relations de confiance avec nos patients, mais en plus le tabac a un impact direct qui légitime que nous abordions le sujet sans sentiment de leur faire la morale. Il n'est pas besoin pour cela d'être un spécialiste du sevrage pour aborder le problème du tabagisme avec nos patients ».

## INTERVIEW DU DR MARC DANAN

**MCU Paris V, directeur de la formation**  
**Paro-Implantologie du ch Henri Mondor/**  
**Albert Chenevrièr à Créteil**

**T&L : En tant que spécialiste exclusif paro implants, pouvez vous nous parler de l'impact du tabac sur les implants ?**

**Dr DANAN :** « Le recours aux implants dentaires et aux prothèses implanto-portées s'étant vraiment généralisé ces dernières années, le succès des traitements implantaires étant de plus en plus assuré, il est important d'avoir un intérêt croissant pour les situations d'échecs, d'en définir les étiologies et de pouvoir les anticiper.

Les effets négatifs du tabac sur la santé générale, sur les maladies parodontales, sur la cicatrisation, avec l'obtention d'une moins bonne qualité osseuse, sont des éléments bien connus. Il est donc logique de penser que le tabac a des effets négatifs sur le taux de réussite implantaire.

Le tabac est en effet un facteur de risque parodontal important : il intervient sur la prévalence, la progression, et la sévérité de la maladie.

**T&L : Comment le tabac agit-il ?**

**Dr DANAN :** « Plusieurs mécanismes sont en cause. Principalement, on rencontre :

- Augmentation de l'accumulation de plaque bactérienne en faveur des pathogènes parodontaux,
- Vascularisation réduite,
- Inhibition de la croissance, de l'adhésion et de la synthèse de collagène,
- Activité neutrophile surtout destructrice.

Tout ceci explique une moins bonne réponse au traitement et une cicatrisation altérée. Par analogie on peut s'attendre aussi à une influence néfaste sur l'ostéointégration implantaire, sur les techniques d'augmentation osseuse et aussi sur les inflammations peri-implantaires immédiates ou à long terme (mucosites et perimplantites).

Il est donc important de connaître les effets du tabac sur les procédures implantaires, ainsi que leur incidence sur les complications.

**T&L : Existe-t-il un risque significativement plus élevé d'échecs implantaires chez les fumeurs comparés aux non-fumeurs ?**

**Dr DANAN :** « Plusieurs études et meta analyses (HINODE ET COLL 2006 Sstrietzel et coll. BAIN ET ALL2002) se sont intéressées aux implants chez les fumeurs et les non-fumeurs.

Les conclusions de la revue systématique de la littérature sont les suivantes :

- 1) Davantage d'échecs implantaires et de complications chez les fumeurs avec une différence significative avec les non fumeurs.
- 2) Les fumeurs semblent plus susceptibles de développer des complications sur les implants ostéointégrés au maxillaire (indice de saignement plus élevé, poches péri-implantaires plus profondes, perte osseuse plus importante).
- 3) Dans les situations où sont associés sinus lift et implant le risque est beaucoup plus élevé d'échec implantaire chez les fumeurs avec un odd ratio de 3,6.
- 4) SCHWARTZ ET ALL. montrent un taux de complications de greffes osseuses en onlay de 23 % chez les non-fumeurs et 50 % chez les fumeurs.

En revanche, la littérature montre que chez les anciens fumeurs il n'y a pas de risque accru de complications péri-implantaires. En effet le risque diminue en cas d'arrêt du tabac et équivaut alors à celui des non-fumeurs.

Lors de la décision du plan de traitement implantaire, on doit insister sur les effets négatifs du tabac et sur la responsabilité propre du patient : on peut alors lui conseiller de consulter un tabacologue afin de mettre en place un processus d'arrêt ou, à minima, un protocole d'arrêt transitoire obligatoire à la réalisation des thérapeutiques chirurgicales.

A minima on conseille à nos patients une fenêtre thérapeutique d'arrêt du tabac : 2 semaines avant la mise en place des implants et 8 semaines après.

Ces impératifs exigent une grande compliance de la part des patients.

## ANALYSES BIBLIOGRAPHIQUES

### Parodontites

Les affections du parodonte sont fréquentes: déchaussements dentaires, abcès, mobilités dentaires... le tabac est un des facteurs déterminants en parodontologie. La physiopathologie de ces affections passe par des besoins micro-vasculaires et aussi par des perturbations de la flore bactérienne buccale. Une récente revue de la littérature montre que les adolescents ou les jeunes adultes exposés au tabagisme passif ont 2 à 3 fois plus de risques de maladies parodontales que ceux non exposés à ce tabagisme passif.

Walter C and al. Active and passive smoking: assessment issues in periodontal research, *Periodontol* 2000, 2012 Feb;58(1):84-92. doi: 10.1111/j.1600-0757.2011.00417.x.

### Bonjour le tabac. Adieu les dents.

L'hypothèse des chercheurs était que le tabac a un effet dose/temps dépendant sur la perte des dents. Ils ont donc analysé dans cet esprit 43 112 dossiers entre 1986 et 2002.

Concernant le tabagisme et son incidence sur la chute des dents, les fumeurs habituels quotidiens de 5 à 14 cigarettes avaient un risque deux fois plus élevé et ceux de 45 cigarettes avaient un risque trois fois plus élevé

de perte de dents lorsqu'on les compare au taux de chute dentaire chez les non fumeurs. Le risque décroît au fur et à mesure après le sevrage mais reste élevé de 20 à 25 % même 10 ans après le début du sevrage.

Dietrich T and al : Tobacco use and incidence of tooth loss among US male health professionals, J Dent Res. 2007 April; 86(4): 373-377.

## Un implant en fumée

Le fait de fumer hypothèque la réussite d'un implant dentaire. Cette observation a été scientifiquement établie par des chercheurs espagnols (université de Murcia). L'échec d'un implant dentaire peut être dû au tabac. Cet échec peut être dû à plusieurs causes : les fumeurs ont un risque d'infection post opératoire supérieur à celui des non fumeurs. En plus, le fait de fumer entraîne des retards de cicatrisation. Un implant chez un fumeur à toute chance d'échouer » (Dr PEREZ). Le mécanisme physiopathologique concerne le flux sanguin artériel osseux qui est diminué chez le fumeur. L'irrigation des gencives et des dents est elle aussi diminuée chez le fumeur dont tout le système artériel est perturbé. Les échecs d'implantation sont dus à la mauvaise vascularisation de l'os et des tissus l'environnant. Une étude réalisée sur 66 patients, pendant 5 ans, ayant reçu 165 implants montre un taux d'échec plus de 10 fois supérieur au taux d'échec chez les non-fumeurs. Pour qu'un implant dure chez un fumeur, il faut que celui-ci arrête de fumer.

Arturo Sanchez Perez and al., Tobacco as a risk factor for survival of dental implants, Journal of Periodontology, February 2007, vol 78, n°2, DOI 10.1902/jop.2007.060299.

## Nicotine et caries

Cette étude concerne 3531 enfants régulièrement suivis sur le plan dentaire et chez qui on a pratiqué une mesure des taux de cotinine sanguin.

Les enfants âgés de 12 ans et plus dont la cotinémie était supérieure à 10 mg/ml ont été exclus de l'étude pour éviter l'incidence du tabagisme actif. Seul le tabagisme passif était pris en compte.

Le risque de carie chez l'enfant est augmenté de façon significative par le tabagisme passif, surtout pour les dents de lait mais pas pour les dents définitives.

Aligne CA, Moss ME et al. Cariology ; Environmental Tobacco Smoke : Association of pediatric dental caries with passive smoking, British Dental Journal, 26 April 2003 doi : 10.1038/sj.bdj.4810023.

## Une bouche enfumée

Les parodontopathies ou maladies de la gencive sont causées par le tabagisme dans 75 % des cas. Le tabac sous quelque forme que ce soit en contact avec la gencive entraîne une rétraction de cette dernière. Les racines de la dent sont alors exposées au risque de carie et d'hypersensibilité.

Les cancers de la bouche (lèvres, bouche, langue, gorge) sont la plupart du temps dus au tabac que le fumeur inhale ou n'inhale pas la fumée. Les cancers de la bouche sont difficiles à traiter en raison de leur diagnostic tardif.

La mauvaise haleine et la sécheresse de la muqueuse buccale sont une autre consé-

quence du tabagisme. Le flux de salive est diminué chez le fumeur et le nettoyage de la bouche est donc perturbé. En plus, les maladies du parodonte plus fréquentes chez les fumeurs aggravent l'halitose.

American Dental Association (ADA), Effects of smoking on the mouth, August 11 2011.

## Cigarettes et cancer de la bouche

Les cancers de la bouche sont causés principalement par les cigarettes et les autres produits des cigarettiers.

Le cancer de la bouche regroupe celui de la cavité buccale et de l'oropharynx. Il peut se développer sur les lèvres, les gencives, les dents, la langue, sur le palais ou le plancher buccal. 80 à 90 % des cancers de la bouche surviennent chez les consommateurs de tabac. Le mécanisme physiopathologique concerne les carcinogènes contenus dans les produits des cigarettiers.

La cigarette est la cause de 80 % des cancers de la bouche (source : American Cancer Society). Elle contient en effet plus de 60 carcinogènes identifiés entraînant des mutations ADN.

Les cigares et la pipe présentent le même risque, avec toutefois une augmentation du cancer de la lèvre pour le fumeur de pipe.

Le tabac à mâcher, alors qu'il est considéré sans fumée, présente le même risque avec une prépondérance pour les joues, les lèvres et les gencives. Les cancers ainsi induits démarrent souvent sous la forme de leucoplasie. La partie superficielle de l'épithélium pavimenteux stratifié se transforme (cornée) et fait place à une plaque blanchâtre ou simplement opaline. 28 carcinogènes ont été identifiés dans le tabac à mâcher.

Goruri, Smoking is the primary triggers of oral cancer, 10 Aug 2011 Daily health news.

## Ni responsables - Ni coupables Mais malades

L'enquête Escapad publiée le 8 décembre dernier a révélé que la consommation d'alcool et de tabac était en légère hausse chez les garçons et filles de 17 ans. Le Dr Pier Vincenzo Piazza pense que l'interdiction de vente de cigarettes aux moins de 16 ans ou d'alcool aux moins de 18 ans a rendu ces drogues de plus en plus « illicites » chez les ados et donc de plus en plus attractives. De plus, il souligne que la recherche de stimulants cérébraux et la prise de risques sont des comportements presque innés chez l'Homme. Il existe en plus 2 facteurs de vulnérabilité biologique à la toxicomanie. Le premier concerne les individus qui ont un système dopaminergique hypertrophique et expose alors ces individus au risque de consommation régulière de drogues. L'hyperactivité du système dopaminergique, favorisée par un stress chronique, motive en effet les individus à la prise de drogues.

Le second phénotype concerne le déficit de la plasticité synaptique. Le sujet perd alors sa capacité à inhiber les connexions synaptiques d'un circuit neuronal spécifique, il ne peut plus ni arrêter, ni contrôler sa consommation de drogue, il est malade d'addiction.

La toxicomanie selon le Dr Pier Vincenzo Piazza est une maladie de comportement résultant d'une pathologie du cerveau liée à la vulnérabilité

biologique de l'individu. Cette maladie sera prise en charge par le MG grâce à des mesures hygiéno-diététiques ou par les thérapies de substitution disponibles pour certaines addictions (TSN pour l'addiction au tabac).

« Les toxicomanes ont une vraie pathologie du cerveau liée à une vulnérabilité biologique... » 15/12/2011 Addictologie, Neurologie, Pédiatrie, Psychiatrie, Santé Publique, Florence Rosier, entretien avec le Dr Pier Vincenzo Piazza.

## Un gène de la drogue

L'héritabilité des consommations d'alcool et de tabac qui commencent souvent à l'adolescence impliquerait le gène du récepteur  $\mu$ -opioïde (OPRM1). La consommation d'alcool ou de tabac libère des bêta-endorphines dont la liaison entraîne une libération de dopamine dans le noyau accumbens. L'OPRM1 est responsable de l'affinité récepteur/bêta-endorphine. L'équipe de M. Kleinjan a caractérisé le polymorphisme du gène OPRM1 chez 311 jeunes ados consommant alcool et tabac. L'allèle G est associé à une plus grande consommation d'alcool. Cette équipe a remarqué que l'alcoolisation précoce importante conduit plus fréquemment au tabagisme alors que la réciproque n'est pas vraie. Les garçons porteurs de l'allèle A développent plus rapidement un tabagisme alors que chez les filles ce sont les porteuses de l'allèle G qui deviennent plus rapidement fumeuses. Peut-être qu'on va savoir pourquoi on fume !

Kleinjan M et al : Dual growth of adolescent smoking and drinking : evidence for an interaction between the mu-opioid receptor (OPRM1) A118G polymorphism and sex, Addict Biol 2012 Jan 19 doi : 10.1111/j.1369-1600.2011.00422.x.

## Plusieurs addictions - un seul mécanisme

Les personnes addicts à l'alcool sont aussi entre 88 % et 96 % addicts au tabac. Toutes les substances addictives présentent le même mécanisme d'action : elles stimulent le circuit cérébral de la récompense (dopaminergique) : aire tegmentaire ventrale/noyau accumbens via la dopamine. Une fois le circuit rodé, le sujet cherche à reproduire cette stimulation plaisir.

Des chercheurs ont déjà prouvé que l'auto-administration d'alcool est diminuée chez les souris knock-out pour le gène de la protéine kinase C epsilon (PKCE). Ces animaux présentent aussi une aversion accrue à l'alcool. Cette étude est consacrée à l'implication de la PKCE dans l'addiction à la nicotine chez les souris PKCE+ et PKCE-. Ils mesurent la libération de dopamine au niveau du noyau accumbens. Les souris PKCE- consomment moins de nicotine et ne développent pas d'addiction à la nicotine. Les résultats sont identiques à ceux obtenus avec l'alcool.

Et si l'inhibition de la PKCE était le traitement de la double dépendance alcool/tabac ?

Lee AM, Messing RO : Protein kinase C epsilon modulates nicotine consumption and dopamine reward signals in the nucleus accumbens. Proc Natl Acad Sci USA 2011; 108: 16080-5.

## Cancer programmé

Le projet sur le génome humain a démontré qu'il existe bien une prédisposition génétique associée à la survenue de cancers bronchiques. Cette prédisposition est multigénique. Elle implique les gènes codant pour les sous-unités du récepteur nicotinique sur le chromosome 15 (15q25) ainsi que des gènes

encore peu étudiés mais qui semblent mêlés au processus de réparation de l'ADN.

La présence de l'haplotype variant du chromosome 15 entraîne un sur-risque de 15 à 18 % supérieur de développer un cancer bronchique, de 10 % supérieur de développer une AOMI ou une BPCO.

Parallèlement, les SNPs (single nucleotide polymorphism) des gènes codant pour les sous-unités du récepteur à l'acétylcholine pourraient plutôt être associés à la dépendance tabagique, les sujets les plus dépendants ayant donc forcément plus de risque de développer un cancer bronchique ou toute autre complication liée au tabac. Ces récepteurs à l'acétylcholine paraissent de plus en plus avoir un rôle propre de telle sorte que leur implication dans la carcinogénèse bronchique ne serait pas seulement liée à la dépendance tabagique, mais aussi à un rôle direct dans la transformation cellulaire, le contrôle de l'apoptose et l'angiogénèse.

La dépendance au tabagisme présente une susceptibilité génétique. De futures études vont affiner le profil génétique prédictif non seulement d'addiction mais aussi de complications liées à l'addiction.

Thorgeirsson TE. Lung Cancer susceptibility genes. 14th World Congress on Lung Cancer, Amsterdam, 3-7 juin 2011.

## Un spray de nicotine

Des chercheurs ont mis en évidence les avantages d'un spray buccal de nicotine en voulant se rapprocher de la cinétique rapide de la nicotine fumée. Leur étude en double aveugle, sur 479 fumeurs suivis sur un an (semaines 2, 6, 24, 52) en Allemagne et au Danemark comparait placebo et spray de nicotine. L'abstinence était contrôlée avec le CO testeur. Les taux d'abstinence sont plus élevés chez les patients recevant la substitution nicotinique sous forme de spray. Les effets secondaires ont été observés et ont motivé l'arrêt du spray chez 9,1 % des sujets et l'arrêt du placebo chez 7,5 % des sujets.

Lauri H and al: Efficacy of a nicotine mouth spray in smoking cessation: a randomized, double blind trial, Eur. Resp. J. February 9, 2012.

## Désir et lombalgie

Une étude de cohorte multicentrique prospective française DESIR (Devenir des Spondylarthropathies Indifférenciées Récentes) souligne les liens entre SPA et tabagisme. La cohorte DESIR comprenait 708 patients ayant des lombalgies inflammatoires évocatrices de SPA depuis moins de 3 ans. 37 % des patients étaient fumeurs. Les résultats montrent que le tabagisme est associé à la survenue, à un âge plus jeune, des lombalgies inflammatoires, à une activité plus forte de la SPA, à un risque accru de l'atteinte des sacro-iliaques et à une moindre qualité de vie, que ce soit de santé physique et ou mentale. Les auteurs font du tabagisme un des facteurs des SPA impliqué aussi bien dans la pathogénie que dans le pronostic.

Machado P et coll : Smokers in early axial spondyloarthritis have an earlier disease onset, more inflammation and damage: results from the Devenir des Spondyloarthropathies Indifférenciées Récentes cohort. 46th Annual Scientific Meeting of the American College of Rheumatology - ACR (Chicago) : 4-9 novembre 2011.

## IPP et fumer : ça casse

Il y a près de 40 ans que les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) sont apparus et ont envahi la thérapeutique. Les IPP sont des médicaments remarquables et ont donc des effets secondaires eux aussi remarquables ! En 2010, la FDA publiait déjà une mise en garde. Une étude prospective, menée par une équipe de Boston, sur 80000 femmes ménopausées a montré que les patientes traitées depuis au moins 2 ans par IPP ont un risque de fracture du col du fémur augmenté de 35 % par rapport aux non utilisatrices. Le risque de fracture atteint 55 % après 6 à 8 ans de traitement par IPP. L'influence des autres facteurs (masse corporelle, TSH, corticoïdes, thiazidiques, activité physique...) a été prise en compte. L'augmentation du risque semble concerner presque exclusivement les patientes fumeuses ou ayant des antécédents de tabagisme.

Khalil H et coll : Use of proton pump inhibitors and risk of hip fracture in relation to dietary and lifestyle factors: a prospective cohort study. BMJ 2012; 344:e372 doi: 10.1136/bmj.e372.

## Fumer et vieillir

Des chercheurs anglais ont examiné le lien entre tabac et déclin mental. Ils se sont fixés la période de vie allant de l'âge moyen (56 ans) jusqu'à la vieillesse. Ils ont étudié l'influence du nombre d'années de tabagisme. Leurs conclusions, reposant sur plus de 7000 cas (5099 hommes et 2137 femmes) et après 25 ans de suivi sont formelles : les hommes fumeurs déclinent, sur le plan mental, plus rapidement que les hommes non fumeurs. Même ceux qui avaient arrêté de fumer 10 ans avant l'inclusion dans cette étude avaient un risque plus élevé de déclin mental. Ce phénomène de déclin n'a pas été observé chez les femmes.

Sabia S. and al : Impact of smoking on cognitive decline in early old age, The Whitehall II Cohort Study, Arch Gen Psychiatry, 6 feb 2012 doi : 10.1001.

## Fumeur in utero Fumeur à 16 ans

Nombreuses sont les études mettant en évidence les liens entre la précocité des consommations de drogues et l'installation de la dépendance. Plus la consommation est précoce, plus le risque de dépendance est élevé. Des chercheurs ont suivi près de 600 femmes enceintes et leurs enfants jusqu'à l'âge de 16 ans. Ils ont remarqué que la consommation de tabac par la mère, surtout au cours du premier trimestre de grossesse, favorise l'exposition aux drogues (alcool, tabac, cannabis) chez son enfant lorsqu'il aura atteint l'âge de 16 ans. Les résultats ont tenu compte des différentes co-variables pouvant influencer l'étude telles que niveau socio-économique, événements de vie de famille, modalités éducatives, etc. La conclusion de ce travail est donc que l'exposition au tabagisme, surtout pendant le premier trimestre de la grossesse, altère le neuro développement du fœtus. Ces modifications entraînent chez cet enfant de mère fumeuse une vulnérabilité accrue vis-à-vis des addictions, notamment du tabagisme.

Goldschmidt L and al: Prenatal cigarette smoke exposure and early initiation of multiple substance use, Nicotine Tob Res 2011 Dec 16.

## La fume et le gros ventre

Chez la femme ménopausée et recevant du 17 bêta-œstradiol, fumer diminue les concentra-

tions de folliculine et d'œstradiol. Les concentrations de ces deux hormones sont diminuées de moitié chez ces femmes fumeuses (BJARNASON). Le fait est observé même pour un tabagisme modéré (2 à 10 cigarettes par jour). KWOK a étudié la distribution des masses graisseuses. Après la ménopause, les femmes concentrent les graisses comme les hommes, c'est-à-dire au niveau abdominal et non plus au niveau des hanches. Or, cette accumulation des graisses au niveau abdominal est liée au syndrome métabolique (dyslipidémie et insulino-résistance). Un tabagisme supérieur ou égal à 20 cigarettes par jour modifie le rapport taille/hanche à la fois chez les femmes en pré ou en post-ménopause. Les femmes sous pilule ont un rapport taille/hanche inférieur à celles qui ne prennent pas d'hormones, qu'elles soient fumeuses ou non. Par contre les fumeuses ont un rapport taille/hanche supérieur à celui des non fumeuses, qu'elles prennent des hormones ou non. Cette étude conduite sur plus de 20000 femmes démontre que les hormones exogènes favorisent une meilleure distribution des graisses, que fumer facilite le dépôt de graisses au niveau abdominal et cause donc un plus gros risque cardio-vasculaire et métabolique.

Bjarnason NH et al. Acute and long-term estradiol kinetics in smoking postmenopausal women, Climacteric. 2011 Dec 23.

Kwok S et al. Body fat distribution in relation to smoking and exogenous hormones in British women, Clin Endocrinol (Oxf). 2011 Dec 28.

## Inégalité face à la nicotine

La nicotine est métabolisée au niveau du cytochrome P450A6. Une équipe chinoise a montré que chaque fumeur métabolise la nicotine à son gré et en fonction de la présence ou non d'allèles de diminution de la fonction ou de perte de la fonction. On distingue ainsi des fumeurs à métabolisme normal (46,2 %), intermédiaire (14,4 %) ou à métabolisme lent (39,4 %). Fumer plus de 15 cigarettes par jour augmente significativement le risque d'HTA par rapport à fumer 1 à 15 cigarettes par jour. Le métabolisme de la nicotine influe sur le risque d'HTA causé par la cigarette.

Le risque le plus grand est observé chez le fumeur de plus de 15 cigarettes par jour et ayant un métabolisme normal de la nicotine. Il est supérieur au risque observé chez le fumeur de 1 à 15 cigarettes par jour et ayant un métabolisme lent de la nicotine.

Liu T and al : Association between daily cigarette consumption and hypertension moderated by CYP2A6 genotypes in Chinese male current smokers, J Hum Hypertens 2012 Jan 5 doi : 10.1038/jhh.2011.111.

## Fumer ou procréer, il faut choisir

Les auteurs égyptiens de cette étude ont évalué l'effet d'un tabagisme intense sur l'apoptose des gamètes. Ils ont recruté 160 fumeurs divisés en 4 groupes : fumeurs fertiles (FF), fumeurs stériles (FS), non-fumeurs fertiles (NFF) et non fumeurs stériles (NFS). Ils ont dosé la nicotine sur le plasma sérial recueilli après centrifugation du liquide spermatique. Ils ont aussi dosé les caspases qui sont des protéases qui jouent un rôle dans la mort cellulaire en activant la fragmentation de l'ADN dont l'intégrité est essentielle à la fertilité. Ils ont aussi dosé les smac-diablo qui sont des protéines mitochondriales qui activent les procaspases inactives en caspases actives. Ils ont aussi mesuré les altérations de l'ADN.

Les sujets FS étaient plus âgés que les FF ou que les NFS. Ils fumaient depuis plus longtemps (30 vs 23 ans).

Plus le sujet a fumé, plus le taux de cotinine dans le sperme est élevé, de même pour le smac-diablo, les caspases et les altérations de l'ADN.

Le fait de fumer entraîne aussi une chute du nombre de spermatozoïdes, de leur mobilité et aussi du taux de formes normales. L'ADN est plus souvent fragmenté chez les NFS que chez les NFF.

Le tabagisme a donc un impact négatif sur les composants du sperme.

Tawadrous GA et coll. : Effect of smoking status on seminal parameters and apoptotic markers in infertile men, *J Urol*, 2011 ; 186 : 1986-1990.

## L'intima souffre

Le tabagisme des parents entraîne des dommages vasculaires chez l'enfant : l'intima de la carotide d'enfants de 5 ans exposés au tabagisme des parents est plus fine que celle d'enfants du même âge non-exposés. C'est dire que les lésions vasculaires causées par le tabagisme passif sont des complications précoces.

Rosen LJ et al. Parental smoking cessation to protect young children: a systematic review and meta-analysis, *Pediatrics* 2012 Jan ; 129(1) : 141-52.

## Mémoire enfumée en fumée

Des chercheurs britanniques viennent de démontrer que le tabagisme a un effet délétère sur la mémoire prospective, celle qui permet de ne pas oublier de se rappeler. Sur trois groupes (fumeurs, anciens fumeurs, jamais fumé), ils ont observé que les fumeurs se rappellent des choses qu'ils ont à faire dans 59 % des cas, les anciens fumeurs dans 74 % des cas, et les sujets n'ayant jamais fumé possèdent une meilleure mémoire prospective car ils se rappellent de ce qu'ils ont à faire dans 81 % des cas.

Les scores sont meilleurs de 25 % pour les ex-fumeurs et de 37 % pour les non fumeurs lorsqu'on les compare à ceux des fumeurs. L'étude conclut sur la nocivité de la cigarette sur le cerveau en lien avec la mémoire.

TM Hefferman and coll, Smoking-related prospective memory deficits in a real-world task, *Drug and Alcohol Dependence*, 2011.

## Ils se droguent

20 % des travailleurs consomment de la drogue quotidiennement sur leur lieu de travail. Les principales entreprises concernées sont le BTP et les milieux artistiques. Plus de 7 % des actifs (16,6 % dans le show-bizz) fument régulièrement un joint au boulot. 10 % des pros du spectacle ont déjà sniffé un rail de cocaïne. 16,6 % des agriculteurs boivent régulièrement, 44,7 % de fumeurs quotidiens dans la restauration et 43,8 % dans l'hôtellerie.

Les employeurs se doivent de mettre en œuvre des mesures de prévention. Les entreprises ont en effet une responsabilité juridique et ne devraient pas laisser circuler cannabis, ecstasy, poppers, champignons hallucinogènes... La MILDT publie un guide à leur intention.

Ces résultats font suite à une étude menée par l'INPES dont la conclusion est : 1 actif sur 5 se shoote au bureau !!

Source INPES « Des substances psychoactives plus consommées dans certains secteurs de travail », 16/01/2012.

## L'ammoniac en question

Il semblait établi que l'ammoniac ajouté au Tabac favorisait la production de nicotine « libre » et donc l'addiction. Cela avait été observé chez les fumeurs de H, et confirmé avec le crack.

Une étude a comparé 2 types de cigarettes : Caballero smooth flavor à 0,89 mg de sels d'ammoniac et Gauloise brune à 3,43 mg de sels d'ammoniac. Les chercheurs n'ont pas noté de différence significative entre les paramètres pharmacocinétiques et cardiovasculaires. Ils concluent que fumer des cigarettes à haute teneur en sels d'ammoniac n'augmente pas l'absorption de nicotine par le fumeur !!

*NDLR : cette conclusion facile est basée sur des mesures de nicotémie sur le sang veineux et occulte complètement le flush artériel ! De plus, elle ne permet pas de disculper l'ammoniac dans le rôle qu'il joue dans l'addiction. Il aurait fallu comparer une cigarette avec ammoniac et une cigarette sans ammoniac.*

Enfin, il faut croire que si Marlboro a ajouté de l'ammoniac à sa cigarette et est alors devenu leader, c'est que ses chercheurs avaient réellement ciblé le rôle de l'ajout d'ammoniac dans la dépendance tabagique. C'est tellement vrai que les autres cigarettiers ont ajouté eux aussi de l'ammoniac à leurs cigarettes !

Van Amsterdam J et al. Effect of ammonia in cigarette tobacco on nicotine absorption in human smokers, *Food Chem Toxicol*. 2011 oct 6 [Epub ahead of print].

## Une révolution : effacer l'addiction

Des chercheurs de l'université de Genève ont réussi à supprimer la dépendance chez les souris rendues dépendantes à la cocaïne. La cocaïne est pourtant une drogue dure, elle modifie les contacts entre les cellules nerveuses, en particulier au niveau du noyau accumbens et provoque chez les souris un comportement addictif pathologique avec recherche compulsive de cocaïne. Les chercheurs ont stimulé par laser les terminaisons nerveuses du cortex et ont permis aux souris dépendantes de retrouver un comportement normal, comme si elles n'avaient jamais été en contact avec la drogue.

Cette expérimentation animale, si elle est transposable à l'homme, devrait révolutionner le traitement des dépendances.

Lüscher C and al. : Reversal of cocaine-evoked synaptic potentiation resets drug-induced adaptive behaviour, *Nature* 2011, published online 7 december 2011.

## Origine d'une décision d'arrêt « spontanée »

Pour Naqvi, en 2007, la décision d'arrêt du tabac spontanée était prise dans le cortex insulaire. Bienkowski en 2010 infirmait cette hypothèse. Les auteurs ont étudié les facteurs influençant l'arrêt ou la reprise du tabagisme après un accident vasculaire cérébral (AVC), que ce soient les facteurs sociodémographiques, psychologiques, ou encore le site de l'AVC. Sur 110 patients ayant subi un AVC, 69,1 % avaient arrêté de fumer à la sortie de l'hôpital et un an plus tard ils n'étaient que 40 % à être abstinents.

Si la lésion cérébrale était localisée dans le cortex insulaire, ils étaient 70 % à être abstinents à un an. Ni le sexe, ni l'âge n'étaient des facteurs

prédictifs. Les auteurs concluent que lors d'un AVC, la lésion du cortex insulaire (insula) et l'intention d'arrêt avant l'AVC favorisent l'arrêt du tabagisme. Les auteurs signalent aussi l'intérêt d'autres études dans ce domaine pour améliorer la compréhension des mécanismes de l'arrêt.

Suner-Soler R et al. : Stroke. 2011 nov 3 [Epub ahead of print] - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22052507>

## Cancer et orteil

Le cancer du poumon, dans 90 % des cas est attribué au tabagisme. Un des marqueurs du tabagisme est la nicotine, que les auteurs ont dosée dans les ongles des orteils de 33737 sujets, tous professionnels de santé, ayant participé à l'étude Health Professional Follow-up Study. 210 cas de cancer du poumon ont été recensés, chaque cas était comparé à trois témoins. 630 témoins ont donc été soumis à analyse. Les taux moyens de nicotine dans les ongles des orteils étaient significativement plus élevés chez les cas de cancer que chez les témoins (0,95 ng/mg contre 0,25 ng/mg). Après ajustement sur le tabagisme en paquets-années et activité physique, le taux de nicotine dans les ongles s'est révélé associé de façon significative au cancer du poumon : le risque de cancer du poumon augmente avec le taux de nicotine (de 50 à 60 % par pas d'accroissement). Le taux de nicotine des ongles des orteils est un biomarqueur prédictif du risque de cancer du poumon, indépendamment de l'histoire tabagique, concluent les auteurs.

Al-Delaimy & Willett WC. Toenail nicotine level as a novel biomarker for lung cancer risk. *Am J Epidemiol* 2011; 173:822-8.

## Sclérodémie : le sevrage a du bon

La sclérodémie est une dermatose caractérisée par l'épaississement avec induration de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané et parfois des tissus profonds. Des chercheurs ont étudié les effets vasculaires, digestifs et respiratoires du tabagisme chez 606 patients atteints de sclérodémie, dont 87 % de femmes. Les effets du tabac sont multiples, statistiquement significatifs en ce qui concerne la maladie de Raynaud, les ulcérations digitales, les épreuves fonctionnelles respiratoires, l'anorexie, le RGO et les troubles du transit. Le syndrome de Raynaud apparaît rapidement (2,5 mois) en cas d'intoxication tabagique et inversement disparaît rapidement (1 an) lors du sevrage. Le RGO apparaît tardivement après l'intoxication (11 ans) et disparaît rapidement (1 an lors du sevrage). Les auteurs concluent à la nécessité impérative du sevrage du tabac chez les patients atteints de sclérodémie.

HUDSON M. et coll. : Cigarette smoking in patients with systemic sclerosis. *Arthritis & Rheumatism*. 2011;63:230-238.

## Même à la thyroïde

Sur une cohorte de 5 805 femmes enceintes (Northern Finland Birth), il a été démontré que chez les femmes ayant fumé avant la grossesse ou au cours du premier trimestre de gestation le taux de T4 libre est significativement réduit. L'arrêt du tabagisme au cours de la grossesse n'améliore pas le statut thyroïdien de la mère.

Mannisto T et coll. : Smoking habits and early pregnancy thyroid hormone and antibody levels. 13th European Congress of Endocrinology (Rotterdam) : 30 avril-4 mai 2011.

## Au bon air

Chez les agriculteurs, les premiers résultats de la cohorte AGRICAN montrent que la mortalité par cancer est inférieure à celle de la population en général : 27 % de risques en moins chez les hommes, 19 % de risques en moins chez les femmes. Cela serait dû à un tabagisme moins important. Les auteurs ont vérifié que chez les hommes, seuls 12 % des agriculteurs fument contre 36 % chez les hommes en général; et chez les femmes, seulement 5 % des agricultrices fument contre 28 % des femmes en général.

La sous-mortalité du cancer chez les agriculteurs est retrouvée pour tous les cancers liés au tabac : larynx, poumon, vessie, etc.

On attend les résultats définitifs de cette étude de cohorte en 2020.

Egora, Sciences et Avenir - 19 septembre 2011; Le Généraliste, Libération- 16 septembre 2011.

## Tabac et rein

Il a été établi que le tabagisme est parfois associé à une albuminurie et à une altération de la fonction rénale. Il est prouvé que le tabagisme aggrave la néphropathie diabétique et son évolution vers l'insuffisance rénale terminale.

Une équipe néerlandaise a évalué sur 604 transplantés rénaux le lien entre tabagisme et défaillance du greffon (DG). Sur un suivi de 5 ans, 7 % des patients ont eu une DG et 16 % sont décédés. Le déclin de la fonction rénale est plus rapide chez les fumeurs (après transplantation) que chez les anciens fumeurs ou ceux qui n'avaient jamais fumé, de même pour la DG, de même pour la mortalité.

Par contre, le risque de DG ne diffère pas entre ancien fumeur et receveur n'ayant jamais fumé. Le tabagisme après transplantation rénale aggrave la DG et le risque de décès.

Les auteurs concluent sur l'effet bénéfique de l'arrêt du tabagisme sur la préservation de la fonction rénale des transplantés rénaux.

Agarwal PK et coll. Smoking is a risk for graft failure and mortality after renal transplantation. Am J Nephrol 2011; 34 26-31 (DOI : 10. 1159/000328903).

## NEWS

### Ça vaut le coup... mais

En matière de prévention du tabagisme, une étude montre que si on investit 6\$ par habitant on peut induire une diminution de vente du tabac de 1,2 % 6 ans plus tard. Si on maintient cet investissement tous les ans on aboutit à une diminution de 8,7 % au lieu de 1,2 %. Les preuves scientifiques sont passées en revue. Le CDC d'Atlanta recommandait en 1999 puis en 2007 d'investir 12 \$ par habitant.

Depuis 2002, les financements des Etats n'ont cessé de diminuer et sont passés de 3,8 \$ à 3,4 \$.

Chattopadhyay S. and Pieper D.R. Does spending more on tobacco control programs make economic sense? An incremental benefit-cost analysis using panel data, Contemporary Economic Policy, 27 nov 2011, DOI: 10.1111/j.1465-7287.2011.00302.x.

## Buralistes TUEURS

Dans un communiqué de presse, le CNCT interpelle l'Etat. Près de la moitié des débiteurs de tabac ne respectent pas la loi en termes d'affichage de l'interdiction de vente des produits du tabac à un jeune de moins de 18 ans. 62 % des débiteurs français sont en infraction. Les buralistes vendent du tabac à des mineurs de 12 à 17 ans ! Les buralistes sont ainsi complices pour faire tomber 200 000 à 300 000 jeunes chaque année dans le piège du tabagisme.

La loi est bafouée car l'absence quasiment totale de contrôles favorise le manque de civisme des marchands de cigarettes.

L'Etat ne dit rien. L'Etat laisse faire.

Au contraire, le président des buralistes M. Pascal Montredon a été décoré de la légion d'honneur.

Communiqué du CNCT, le 29 novembre 2011.

## REVUE DE PRESSE

### Pouvoirs publics passifs

Depuis le 1<sup>er</sup> février 2007, il est interdit de fumer dans les lieux publics fermés et couverts. Notre confrère Huffington Post fait le bilan en 10 points :

- le tabagisme passif a plutôt diminué mais repart à la hausse
- le nombre de fumeurs a augmenté mais ils fument plutôt moins
- le nombre de morts dues au tabac n'a pas changé
- le décret d'application de la loi Evin du 10 janvier 1991 a été bien accepté par la population
- ce décret est globalement respecté
- ce décret n'a pas modifié la fréquentation des cafés
- l'image de la cigarette a changé et s'est « dénormalisée »
- la pollution des locaux par les particules fines liées au tabagisme a chuté de 80 %
- les pouvoirs publics n'effectuent pas (ou peu) de contrôles pour faire respecter la loi
- le quinquennat de Nicolas Sarkozy a été celui d'un président « pro tabac » : « sous le quinquennat de Jacques Chirac, la consommation de cigarettes a diminué de 80 % dans les collèges parisiens. Elle a en revanche augmenté de 35 % sous le quinquennat de son successeur », argumente le Pr Bertrand Dautzenberg.

Loi anti-tabac : bilan en dix points-clef 5 ans après, Aude Lorriaux, Huffington Post, 01/02/2012.

## CONGRÈS

### Pilule et Thrombose

Le risque de thrombose veineuse est majoré chez les femmes sous contraception. Avec les oestroprogestatifs, ce risque est globalement voisin de 4 mais il dépend de la dose d'œstrogène et du type de progestatif. Ce risque de thrombose veineuse existe également avec les autres voies d'administration de ce type de contraceptif (patch, anneau vaginal). La contraception progestative (comprimé, implant, stérilet) n'est pas associée à des anomalies de l'hémostase ni à une augmentation du risque de thrombose veineuse. C'est une alternative efficace chez les femmes à risque (antécédents personnels ou familiaux).

45e congrès du collège de pathologie vasculaire.

### AVC en avance de 10 ans

Lors du dernier Canadian Stroke Congress, il a été publié que les fumeurs sont deux fois plus à risque de faire un AVC ischémique que les non fumeurs, et quatre fois plus à risque de faire un AVC hémorragique. En plus, les fumeurs qui font un AVC le font plus jeunes (10 ans plus tôt). L'AVC survient en moyenne à 58 ans chez les fumeurs contre 67 ans chez les non-fumeurs. Le fait de fumer accroît les complications lors des AVC et favorise les récurrences. Si un fumeur fait un accident ischémique transitoire, il a davantage de risque de faire un AVC constitué, surtout s'il continue de fumer.

Les fumeurs seraient victimes d'un AVC une décennie avant les non-fumeurs, 3 octobre 2011. www.strokecongress.ca

Editeur : Association Tabac & Liberté

Tabac & Liberté

10, rue des Arts - 31000 Toulouse  
Tél. 05 62 88 67 74 - 06 24 44 88 41  
Email : asso.tabac-et-liberte@wanadoo.fr

Directeur de la publication : Docteur ROUZAUD

Dépôt légal : 1<sup>er</sup> trimestre 2012 - ISSN 1260-2469

Conception, composition et impression :  
Art et Caractère (S.I.A.) - 81 500 LAVAUR

## COUPON-RÉPONSE

Je soussigné : M, M<sup>me</sup>, M<sup>lle</sup>, Dr (Nom) \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_

Adresse : \_\_\_\_\_

Code Postal : \_\_\_\_\_ Ville : \_\_\_\_\_

Pays : \_\_\_\_\_ Téléphone : \_\_\_\_\_

• Désire adhérer à l'association (ci-joint un chèque de 20 €) et mon adhésion à la charte Tabac & Liberté.

Association Tabac & Liberté : Tabac & Liberté - 10, rue des Arts - 31000 Toulouse  
E-mail : asso.tabac-et-liberte@wanadoo.fr - site internet : www.tabac-liberte.com