

La tabacologie s'intéresse aux différentes formes de consommation de tabac, à leur traitement de sevrage et à leur prévention. Les maladies liées à la consommation de tabac concernent l'ensemble des disciplines médicales, raison pour laquelle des connaissances de base dans ce domaine sont essentielles dans la pratique quotidienne. Dans une série de cinq articles, des fiches d'information issues du domaine de la tabacologie sont publiées afin de faire connaître les formes typiques de consommation, les effets sur la santé, les cadres légaux et les stratégies thérapeutiques. Cette série d'articles a commencé avec la fiche «Cannabis» (PHC 20/2016). Les fiches d'information suivantes aborderont les thèmes de la pipe à eau, des cigarettes/narguilés électroniques et du snus.

## Fiche d'information à l'intention des médecins

# Fiche n° 2: Cigarette

Mona Lichtblau, Macé M. Schuurmans

Klinik für Pneumologie, Universitätsspital Zürich

### Introduction

L'épidémie du tabagisme est l'un des principaux enjeux de santé à l'échelle mondiale. Chaque année, environ 5 millions de personnes décèdent du tabagisme actif et plus de 600 000 personnes en raison des conséquences du tabagisme passif [1]. La mortalité des fumeurs est deux à cinq fois plus élevée que celle des personnes n'ayant jamais fumé [2, 3], ce qui correspond à une réduction de l'espérance de vie allant jusqu'à 10 ans [4]. Environ 50% des fumeurs décèdent précocement des conséquences de leur consommation de tabac [5]. En Suisse, cela correspond à 9500 décès chaque année. De plus, en 2015, 25% des plus de 15 ans fumaient, la proportion étant de 29% chez les hommes et de 21% chez les femmes (chiffres recueillis sur la base d'une enquête). Parmi les fumeurs quotidiens, 98,5% consommaient du tabac exclusivement sous forme de cigarettes. Par ailleurs, 20,5% des fumeurs quotidiens présentaient un degré élevé de dépendance à la nicotine, la proportion des individus fortement et très fortement dépendants est la plus élevée dans le groupe des 45–54 ans (14,5%). D'autre part, 33,6% des fumeurs quotidiens et 30,9% des fumeurs occasionnels faisaient part de leur intention d'arrêter de fumer dans un délai de 6 mois. Les 15–29 ans présentaient en outre une consommation à risque accrue d'alcool (49% des fumeurs vs 25% des non-fumeurs) et de cannabis (6% des fumeurs vs 1,7% des non-fumeurs). Avec des coûts annuels estimés à environ 10 milliards de francs, le tabagisme a non seulement des conséquences pour la santé, mais il s'accompagne également de répercussions économiques considérables, que ce soit à l'échelle individuelle ou au niveau économique global [6].



### Effets de la nicotine et des autres composants de la fumée de cigarette

La nicotine, insecticide naturel de la plante du tabac, est le composant principal de la fumée de cigarette, conduisant à la dépendance au tabac. Elle peut être absorbée par la peau, l'épithélium pulmonaire ainsi que les muqueuses des organes respiratoires et digestifs. L'effet est causé par l'activation du récepteur nicotinique de l'acétylcholine (n-ACh) qui se trouve dans les neurones, les cellules musculaires, rénales, cutanées, pulmonaires et immunes ainsi que dans les cellules des vaisseaux lymphatiques et sanguins. La structure chimique de la nicotine est semblable à celle de l'acétylcholine et sa demi-vie dans le sérum est de 2 heures. Lors de l'inhalation, la nicotine atteint le cerveau dans un délai d'environ 10 secondes, où elle est à l'origine d'une augmentation momentanée de l'attention et de la capacité de mémoire. Cet effet n'est cependant plus détectable chez les fumeurs dépendants. Dans cette situation, la consommation de nicotine contribue uniquement à un amoindrissement des symptômes de sevrage et éventuellement à une sensation de plaisir, et est due à un conditionnement (voir ci-dessous). La nicotine a un effet toxique dose-dépendant et conduit à des nausées, des vomissements, des diarrhées, une hypersialorrhée, une réduction de la fréquence cardiaque et une dyspnée, a un effet épileptogène et peut se révéler mortelle. La dose létale est de 6,5–13 mg/kg de poids corporel. Une cigarette contient env. 12 mg de nicotine dont seulement un tiers environ est absorbé. La composition des cigarettes, la produc-

**Tableau 1:** Sélection d'additifs de cigarettes et composants de la fumée de cigarette [8, 31, 32].

Additifs	Raison de l'utilisation dans le produit tabagique	Effet sur le métabolisme de la nicotine	Irritant	Toxique	Cancérogène	Potentiel addictif
Ammoniac	Augmentation du pH du tabac et de la fumée	Meilleure biodisponibilité de la nicotine en cas de pH plus élevé, concentrations sériques plus élevées	x			x
Huiles essentielles (menthol, thymol etc.)	Légère anesthésie du larynx et camouflage du goût du tabac	Inhalations plus profondes possibles → augmentation de la concentration nicotinique				x
Benzol	?	?			x (Leucémie)	
Cyanure d'hydrogène	?	?		x		
Formaldéhyde	?	?	x		(x)	
Monoxyde de carbone (CO)	?	?		x		
Nitrosamine	?	?			x	
Phénol	?	?	x		x	
Polonium 210	?	?			x	
Pyrazine	Légère anesthésie du larynx	Inhalations plus profondes possibles → augmentation de la concentration nicotinique				x
Styrène	?	?			x	
Goudron	?	?			x	
Théobromine	Dilatation des bronches	Inhalations plus profondes possibles → augmentation de la concentration nicotinique				x
Toluène	?	?	x	x		
Tryptophane	Forme avec les aldéhydes des bêta-carbolines → inhibition de la MAO (réduisant ainsi la dégradation de la dopamine)	La quantité de dopamine accrue par la nicotine dans le cerveau reste plus longtemps présente				x
Sucre	Produit de combustion: acétaldéhyde, empêche la formation d'enzyme MAO-B (réduisant ainsi la dégradation de la dopamine)	La quantité de dopamine accrue par la nicotine dans le cerveau reste plus longtemps présente		x	x	x

tion et le traitement du tabac ainsi que les additifs utilisés provoquent une absorption optimale de la nicotine, celle-ci étant largement responsable d'une dépendance. Les composants de la fumée ayant les effets les plus importants sur la santé sont répertoriés dans le tableau 1.

La fumée de tabac contient plus de 4800 composants, dont au moins 250 sont toxiques et dont 90 sont considérés comme cancérogènes [7]. Le tabagisme et la consommation de cigarettes sont associés à de nombreuses conséquences pour la santé. Ces dernières, en particulier les effets cancérogènes et cardiovasculaires ainsi que ceux liés à l'exposition passive, sont mentionnés dans le tableau 2 [8].

Les cigarettes «light» prétendent moins nocives sont trompeuses; y sont ajoutés des produits contenant

de l'ammoniac, qui réduisent le pH de la fumée de cigarette et transforment ainsi la nicotine salifiée en nicotine librement biodisponible, qui ne peut donc plus être mise en évidence par les appareils de mesure certifiés ISO [9, 10]. La quantité de nicotine et de substances nocives et par conséquent les risques ou les conséquences sanitaires de la fumée restent inchangés [11].

Depuis plus de 10 ans, les multinationales américaines du tabac ne peuvent plus proposer de cigarettes sous la dénomination «light» ou «avec faible taux de goudron» [12]. Le «*light smoking*» (1–4 cigarettes/jour) s'est également révélé nocif, avec un risque de mortalité accru, en particulier dû à des maladies cardiovasculaires ischémiques et au cancer des poumons [13]. Il n'existe aucune «dose minimale» de tabagisme pouvant être considérée comme inoffensive [14].

**Tableau 2:** Conséquences sanitaires du tabagisme [33].

Domaine/population	Tabagisme actif	Tabagisme passif
Maladies cancéreuses	Carcinome pulmonaire, carcinome buccal, carcinome laryngé, carcinome œsophagien, cancer de l'estomac, cancer du pancréas, carcinome hépatocellulaire, cancer de l'uretère, carcinome de la vessie, carcinome rénal, leucémie	Carcinome pulmonaire, carcinome mammaire (en pré-ménopause), cancer du col de l'utérus (probable)
Maladies cardiovasculaires	Artériosclérose, maladie coronarienne, maladie cérébro-vasculaire, anévrisme aortique abdominal	Infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, maladie coronarienne
Maladies des voies respiratoires	Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), pneumonie, bronchite, asthme, tuberculose, fibrose pulmonaire idiopathique (probable)	Irritation des voies respiratoires: toux, sifflements respiratoires, expectorations, irritation des muqueuses nasales, dyspnée d'effort, fonction pulmonaire réduite, pneumonie, asthme, bronchite, BPCO, aggravation de la mucoviscidose
Maladies métaboliques	Diabète sucré de type 2	
Dents	Parodontite	
Femmes	Infertilité, complications liées à la grossesse (naissances prématurées, fausses couches et mortalité, décollement placentaire prématuré, grossesse extra-utérine), ostéoporose (post-ménopausique), cancer du col de l'utérus	
Hommes	Dysfonction érectile	
Enfants		Maladies respiratoires aiguës et chroniques, otites, aggravation de l'asthme
Adolescents	Trouble cognitif persistant et troubles du comportement (mémoire de travail et attention)	
Nouveau-nés (tabagisme pendant la grossesse)		Mort subite du nourrisson, faibles poids et taille de naissance, plus petit périmètre crânien, croissance staturale réduite, défaut de naissance (fente labio-maxillo-palatine), troubles du développement pulmonaire, troubles du développement cérébral (réaction altérée aux drogues, perturbation de la formation des liaisons nerveuses, hyperactivité, THADA, anxiété, troubles moteurs et sensoriels), obésité infantile
Système immunitaire	Prédisposition accrue aux infections respiratoires	Prédisposition accrue aux infections
Autres	Vieillesse cutané accéléré, cataracte, dégénérescence maculaire, fracture de la hanche, polyarthrite rhumatoïde, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, thrombose veineuse profonde, mauvaise cicatrisation des plaies	Irritations oculaires et sécrétion lacrymale, irritations des muqueuses, céphalées, crises de vertiges

## Dépendance à la nicotine

La nicotine est à l'origine d'une dépendance aussi bien physique que psychique. Selon la CIM-10 (Classification internationale des maladies), une dépendance à la nicotine existe dès lors que trois des six critères suivants sont remplis: forte volonté de consommation (compulsion), symptômes de sevrage lors de l'arrêt ou de la réduction de la consommation, accoutumance, consommation incontrôlée, consommation malgré des conséquences physiques négatives, modification du rythme de vie pour l'acquisition du tabac [15].

La dépendance physique à la nicotine s'explique par la liaison du principe actif aux récepteurs nicotiques de l'ACh sur les cellules nerveuses dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale, ce qui entraîne une sécrétion de dopamine qui, à son tour, stimule le noyau accumbens et le cortex préfrontal. Les taux de dopamine

accrus dans le centre de récompense du cerveau provoquent une sensation de bien-être et entraînent ainsi davantage de consommation de nicotine. Suite à une consommation répétée, une tolérance se crée: les récepteurs nicotiques de l'ACh existants sont désensibilisés et/ou inactivés. En revanche, la production des récepteurs nicotiques de l'ACh est accrue et une quantité toujours plus importante de nicotine est nécessaire afin d'occuper tous les récepteurs et d'empêcher l'apparition de symptômes de sevrage. Si une quantité critique de récepteurs est sous-occupée (survenue env. 4–6 h après la consommation), il y a une sécrétion de corticolibérine (*corticotropin-releasing factor*). Cette dernière est une hormone du stress qui active l'amygdale étendue et déclenche ainsi les symptômes typiques de sevrage tels que l'irritabilité, l'apathie, l'accablement, l'agitation interne et l'anxiété. La composante psychique de la dépendance à la nico-

tine s'explique par l'activation dopaminergique du cortex préfrontal. Cela conduit alors au fait que certaines situations, activités et sensations pendant l'acte de fumer (tasse de café, allumage de la cigarette etc.) soient associées aux effets perçus comme positifs du tabagisme, et que suite à des associations répétées apparait un conditionnement engendrant la volonté de fumer une cigarette. Les multiples conditionnements sont favorisés et renforcés par la publicité pour le tabac et compliquent l'arrêt du tabagisme [16].

## Sevrage

Pour un sevrage tabagique réussi, la motivation des fumeurs pour arrêter de fumer est une condition préalable décisive. Une méta-analyse confirme qu'une brève consultation médicale augmente la probabilité d'un arrêt par rapport à l'absence de consultation [17]. En général, une procédure des 5 «A» est recommandée:

**Ask** (demander si le patient fume)

**Advice** (conseiller d'arrêter)

**Assess** (se renseigner sur la volonté d'arrêter)

**Assist** (soutien lors de l'arrêt)

**Arrange follow-up** (suivi).

L'hypothèse selon laquelle arrêter de fumer n'est qu'une question de volonté est une croyance erronée largement répandue parmi les fumeurs comme les non-fumeurs. Des études démontrent en effet que seuls <5% des fumeurs dépendants parviennent à un sevrage dit «froid» sans consultation ou soutien médicamenteux [18]. En règle générale, les fumeurs ont besoin de plusieurs essais malgré les aides à l'arrêt, et une grande partie connaît une rechute pendant les premières semaines ou mois suivant l'arrêt [19]. En fonction de la méthode choisie, seuls 3–33% réussissent à arrêter à long terme. Cela souligne l'importance d'un accompagnement professionnel au long cours; les fumeurs sevrés ne deviennent pas pour autant des «non-fumeurs», mais doivent être prudents pour le reste de leur vie afin d'éviter une rechute.

Les méthodes de sevrage éprouvées sont la consultation et le soutien médicamenteux à l'aide de substituts nicotiques, bupropion ou varénicline. La consultation peut avoir lieu avec le médecin ou avec un autre professionnel de la santé, un bénéficiaire ayant été mis en évidence pour la technique de l'entretien motivationnel [20] et pour la thérapie cognitivo-comportementale (individuelle ou de groupe) [21, 22]. Il convient de mentionner les nombreux programmes et applications disponibles sur internet et qui, de par leur facilité d'accès, atteignent un grand nombre de fumeurs – même si le bénéfice individuel est faible [23, 24]. Pour d'autres méthodes telles que l'hypnose, l'acupuncture

ou l'homéopathie, la réussite documentée dans des études comparatives n'est jusqu'à maintenant pas meilleure que lors d'une simple consultation de conseil. Aussi, l'utilisation de cigarettes électroniques n'a jusqu'à présent pas fait ses preuves pour le sevrage nicotinique et n'a pas montré de meilleurs résultats que les substituts nicotiques utilisés jusqu'à maintenant [25].

Pour ce qui est du soutien médicamenteux, il existe une vaste gamme de substituts nicotiques, pouvant être différenciés en deux catégories: les préparations à courte durée d'action (chewing-gums, spray buccal, inhalateur, pastilles à sucer ou comprimés sublinguaux) et les préparations à longue durée d'action (patch) [18]. Capitale pour l'efficacité et la bonne tolérance, l'utilisation correcte de ces produits devrait être abordée lors de la délivrance de médicaments et durant l'entretien de conseil. Lorsque des fumeurs désireux d'arrêter utilisent ces produits sans consultation professionnelle, ils sont la plupart du temps sous-dosés (et considérés comme «inefficaces»). Les traitements combinés de deux substituts différents (par ex. patch + inhalateur ou spray buccal) peuvent contrer ce problème et atteindre des taux de réussite plus élevés. Un surdosage de substituts nicotiques ne doit pas être craint, puisque ce dernier provoque chez les patients un début de nausée.

L'antidépresseur bupropion montre un effet positif sur l'arrêt du tabac, mais son mécanisme d'action exact est inconnu. Il convient de prendre en compte qu'en cas de traitement par bupropion, des effets indésirables et des interactions peuvent survenir. Le médicament n'est pas indiqué lors d'antécédents épileptiques. Son effet sur l'évolution du poids représente un avantage, en particulier lorsque la préparation est combinée à des substituts nicotiques: il ralentit la prise de poids suivant l'arrêt. Le bupropion est enregistré pour l'arrêt du tabac sous le nom Zyban®; il est délivré sur ordonnance et admis par les caisses-maladie sous certaines conditions. Concernant les autres antidépresseurs, aucune utilité n'a été prouvée jusqu'à présent concernant l'arrêt du tabagisme [26].

La varénicline (Champix®) est un agoniste du récepteur nicotinique ACh  $\alpha 4\beta 2$ , qui réduit les symptômes de sevrage et le plaisir de fumer grâce à sa liaison au récepteur en réduisant la sensibilité du système nerveux à la nicotine [27]. Il n'existe aucune interaction notable pour la varénicline. L'effet indésirable le plus fréquent est la nausée, qui en règle générale régresse complètement après 1 à 2 semaines et est réduite par l'ingestion suffisante de liquide ou d'un repas. La varénicline est délivrée sur ordonnance et admise par les caisses-maladie sous certaines conditions.

Une incitation financière s'est également révélée efficace pour parvenir à un arrêt du tabac. Cela est également valable pour les femmes enceintes [28].

### Effets immédiats de l'arrêt tabagique [18]

Quelques minutes à quelques jours après l'arrêt déjà, une réduction de la pression artérielle et de la teneur sérique en monoxyde de carbone est constatée. Il apparaît une amélioration de la condition physique, mais également des sens olfactif et gustatif. Après 2 à 4 semaines, le risque d'infections respiratoires diminue et après 4 à 12 semaines, une amélioration de la fonction pulmonaire se manifeste. Après 2 à 3 mois, la fonction cardiovasculaire se rétablit et après 1 an d'arrêt ininterrompu du tabagisme, le risque d'infarctus du myocarde recule de 50%. Cependant, c'est seulement après 5-15 ans que le risque de maladies cardiovasculaires est équivalent à celui d'un non-fumeur. Environ 10 ans après l'arrêt du tabagisme, le risque de cancer du poumon diminue de 50% par rapport à une situation de poursuite du tabagisme.

caïne et facilitent ainsi l'entrée dans la consommation de drogues illégales. Cette thèse a pu être confirmée dans un modèle murin, dans lequel il a été montré que la nicotine consommée préalablement renforce l'effet de la cocaïne via des mécanismes moléculaires [29]. Ce mécanisme pourrait également être responsable de la dépendance accrue démontrée chez les consommateurs de cocaïne, qui avaient déjà fumé auparavant, comparativement à ceux qui ont commencé pour la première fois pendant la consommation de cocaïne. Il est à noter qu'une dépendance accrue à la nicotine se développe lorsque la consommation de tabac a commencé dès l'adolescence. Un individu qui commence à fumer après 20 ans a nettement plus de chances de pouvoir arrêter sans grandes difficultés qu'un individu qui a déjà expérimenté le tabagisme à 14 ans. Ces faits soulignent l'importance d'une protection conséquente des jeunes face aux produits du tabac et de la nicotine.

#### Remerciements

Nous remercions le Professeur Jürg Barben et le Docteur Rainer Kälin pour les corrections du contenu et les compléments, ainsi que le Docteur Tania Weng pour la révision du manuscrit.

#### Crédit photo

© Volodymyr Shevchuk | Dreamstime.com

#### Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur [www.primary-hospital-care.ch](http://www.primary-hospital-care.ch).

### Nicotine et théorie de la porte d'entrée (gateway theory)

L'hypothèse de la porte d'entrée (*gateway*) soutient que les drogues «douces» telles que la nicotine ou l'alcool ouvrent la porte aux drogues «dures» comme la co-

Correspondance:  
PD Dr med.  
Macé M. Schuurmans  
Universitätsspital Zürich  
Klinik für Pneumologie  
Rämistrasse 100  
CH-8091 Zürich  
[mace.schuurmans\[at\]usz.ch](mailto:mace.schuurmans[at]usz.ch)