

BIENFAITS DU TABAC

R. Molimard

Le tabac pose un grave problème de santé publique, mais le résoudre nécessite une réelle approche scientifique. En conséquence, il est impératif de ne négliger aucune donnée. Le manichéisme des militantismes fournit volontiers des solutions séduisantes mais simplistes. Leurs parfois pervers peuvent être pires que le mal. Pour qui considère fumer comme le mal absolu, il serait urgent de débaptiser la rue Jean NICOT à PARIS pour effacer tout souvenir de ce malfaiteur de l'humanité. Ce serait oublier que le tabac a été introduit comme une plante médicinale dont on attendait de grandes vertus, et que Jean NICOT n'est pas plus responsable de l'usage qui en a été fait que BECQUEREL et Marie CURIE ne le sont d'Hiroshima et Tchernobyl.

Le tabac est certainement le plus grand tueur de notre temps, pourvoyeur de cancers, d'accidents cardiovasculaires et d'insuffisances respiratoires. Mais si l'on veut aider nos consultants à s'arrêter de fumer, occulter les bénéfices qu'il apporte est se priver des moyens de comprendre pourquoi il leur est parfois si difficile de le faire. Si l'on cherche à saisir ce qui les attache au tabac, si l'on compatit à la perspective déchirante que représente pour eux ce deuil, on s'affranchit d'une image de castrateur et l'on est à même d'établir une relation de confiance qui peut grandement faciliter l'arrêt. Cette recherche peut même conduire à décider qu'il serait nuisible d'arrêter. Par ailleurs, sur un plan plus général, serait-il même éthique de ne pas étudier ce qui peut rester du caractère médicinal de cette plante, voire conduire à d'éventuelles utilisations nouvelles.

Qu'étaient donc ces "migraines" de Catherine de Médicis, indication première de la plante ayant justifié son entrée en Europe. Etudier la prévalence de la migraine chez les fumeurs ne nous avancerait guère. Les phénomènes de tolérance peuvent en effet masquer entièrement les éventuels effets bénéfiques de la vasoconstriction nicotinique chez des sujets "naïfs" (en médecine: n'ayant jamais été en contact avec le produit). De plus, NICOT avait fourni à la reine de la "poudre de tabac", vraisemblablement poudre à priser. Une irritation locale créant de vigoureux étternuements, éventuellement associée à un effet vasoconstricteur pouvaient peut-être soulager des maux de tête relevant de quelque congestion sinusienne.

Lorsque apparaît un nouveau médicament vraiment actif, il ne se passe guère de temps qu'il ne soit essayé, officiellement ou officieusement, dans de nombreuses indications sans lien avec l'originelle. Comment ne pas comprendre qu'en ces temps, où l'arsenal thérapeutique se résumait à la purge et la saignée, une plante exotique de quelque vertu ait donné lieu à des essais évidemment non-contrôlés, où toute évolution favorable d'une affection était naturellement mise au crédit du nouveau traitement. Jusqu'à ces insufflations intra-rectales de fumée censées ranimer les noyés. A l'opposé, le tabac devenait, pour ses détracteurs, responsable de tout désordre de santé survenant chez ses utilisateurs même si, l'analyse multivariée n'étant pas née, la cause réelle était une variable confondante. Ainsi l'association avec l'alcool rend-elle peut-être compte du paradoxe qui faisait attribuer au tabac des effets délétères sur les fonctions psychiques, alors que les connaissances actuelles lui trouveraient plutôt une action favorable sur la mémorisation et la vigilance.

Un des effets les plus pervers de la grande diffusion du tabac est que sa banalisation a fait échapper la plante à l'étude scientifique moderne. Seuls sont assez bien connus certains effets de la nicotine, parce qu'elle s'est révélée un véritable bistouri pharmacologique pour l'étude du système nerveux, et que son usage dans l'aide à la défume a conduit l'industrie pharmaceutique à financer de nombreuses études à son sujet. Encore s'agit-il beaucoup d'études animales. On ne connaît-on chez l'homme que très peu de ses effets chez les non-fumeurs. En attribuant à la nicotine la vertu addictive responsable de la dépendance au tabac, les prises de position académiques officielles, dont le bien-fondé mériterait discussion, risquent de freiner considérablement pour des raisons éthiques ce type de recherches.

On ne connaît guère les effets du tabac lui-même qu'à travers les études épidémiologiques, centrées sur la démonstration de ses méfaits, qui n'ont plus guère besoin d'être prouvés. De larges études prenant en compte de très nombreux facteurs ont pu mettre en lumière certains effets favorables. Ainsi, les fumeurs sont d'accord pour dire qu'ils travaillent mieux lorsqu'ils fument. Mais ce pourrait être aussi qu'ils travaillent plus mal lorsqu'ils sont privés de tabac. Les résultats des travaux à ce sujet sont plutôt discordants. Chez le sujet normal, la nicotine produit une certaine activation psychique et accélère l'exécution des tâches sans augmenter le nombre d'erreurs. [1] Mais il est douteux que ces effets aigus soient durables. Sur des tests de mémorisation et d'efficacité psychomotrice, un travail de mon laboratoire ne nous a pas montré la moindre différence de performances entre non-fumeurs, fumeurs et sujets entre une et six semaines après l'arrêt du tabac [2]. On peut donc conclure que, si des effets favorables existent, ils sont de toute

façon mineurs, ne justifient pas qu'on se mette à fumer pour avoir un meilleur rendement, et n'expliquent pas la dépendance par la recherche d'une meilleure efficacité intellectuelle.

De nombreuses enquêtes concluent que fumer protège de la maladie d'Alzheimer, avec un risque relatif voisin de 0,5 très significatif entre ceux qui n'ont jamais fumé et ceux qui sont ou ont été fumeurs. Cette constatation troublante a bien entendu déclenché des critiques, mais la différence persiste même si l'on ne garde que les études bien menées, tenant compte de l'effet de sélection que pourrait constituer la mortalité plus précoce des fumeurs [3]. Une protection analogue a été retrouvée vis-à-vis de la maladie de Parkinson. Les résultats de 35 études sont cohérents, avec un risque relatif voisin de 0,5, un gradient de protection entre non-fumeurs, ex-fumeurs et fumeurs et une relation dose-effet chez les fumeurs. La différence de risque apparaît chez des sujets encore jeunes, et l'on ne peut incriminer une différence génétique [4]. Cette protection ayant été attribuée à la nicotine qui augmente la densité des récepteurs cholinergiques cérébraux, des essais thérapeutiques dans ces indications étaient justifiés. Une dose unique de nicotine améliore l'attention - mais non la mémorisation - chez des patients souffrant d'Alzheimer léger ou modéré [5]. Cependant un travail récent de l'équipe de DOLL sur leur cohorte célèbre de près de 35.000 médecins ne retrouve aucun effet protecteur, ni sur la prévalence, ni sur l'âge de début des démences. [6]

L'effet bénéfique le plus souvent avancé par les fumeurs est la détente. Fumer relaxe, soulage l'anxiété. Les consultants ont souvent des scores élevés aux tests d'anxiété et de dépression. Une dépression authentique se révèle parfois au sevrage chez de gros fumeurs, qui cède à la reprise du tabagisme, voire au traitement nicotinique, comme si certains avaient trouvé dans la cigarette une automédication. Qu'un syndrome dépressif se démasquant à l'arrêt d'un timbre à la nicotine puisse régresser à la reprise du traitement suggère que la nicotine soit l'agent actif [7]. Cependant, certains adduits entre des aldéhydes et des composés aminés divers de la fumée, tels l'harmane, le norharmane, sont doués de propriétés inhibitrices des monoamine-oxydases, donc potentiellement antidépresseurs et pourraient rendre compte de cet effet. Leur concentration dans la fumée est suffisante pour une action pharmacologique. L'activité monoaminoxidasique A et B est en effet déprimée dans le plasma et les plaquettes sanguines des fumeurs [8]. Cette constatation pourrait relancer le débat sur la présence dans le tabac de composés autres que la nicotine participant à l'établissement et à l'entretien de la dépendance. Un essai randomisé a montré que le moclobémide, inhibiteur spécifique de la monoamine-oxydase A facilitait le sevrage chez de grands fumeurs [9]. Utilisant une tomographie à positrons pour suivre un traceur radioactif qui se lie irréversiblement à la monoamine-oxydase B, on a montré *in vivo* que la concentration de l'enzyme était de 40% plus faible dans le cerveau de 8 fumeurs que de 8 témoins non-fumeurs [10]. La teneur locale en dopamine augmente donc vraisemblablement du fait de la diminution de sa destruction. Celle-ci produit par ailleurs des radicaux libres susceptibles d'endommager les tissus. La protection relative des fumeurs contre la maladie de Parkinson pourrait tenir à la conjonction de ces deux effets.

La prévalence du tabagisme est très élevée chez les schizophrènes (90%), d'où l'hypothèse d'une automédication. Les discussions ne sont pas closes pour faire la part des différents mécanismes possibles: Eventuel effet direct positif de la nicotine ou d'autres composants de la fumée? Interaction de la fumée de tabac avec les médicaments, s'opposant au syndrome parkinsonien des neuroleptiques, à l'effet sédatif des benzodiazépines, augmentant l'efficacité de l'halopéridol? Atténuation de certains effets secondaires, comme la sécheresse de la bouche ou l'hypotension orthostatique? [11]. Pour rester dans la sphère des effets neurotropes, la nicotine, sous forme de timbre ou de pulvérisation nasale, s'est montrée efficace dans des blépharospasmes rebelles, ainsi que dans les tics oro-faciaux du syndrome de Tourette [12].

Fumer fait maigrir, bien que certaines études disent le contraire!. Certaines fumeuses utilisent le tabac pour contrôler leur poids. La nicotine est responsable de cet effet favorable, qui peut donc être dissocié des effets carcinogènes du tabac et pourrait même l'être, si l'on mangeait plus de poisson que de boeuf, des désordres lipidiques athérogènes. En effet, l'athérome est plus rare chez les fumeurs japonais au Japon que chez ceux qui ont émigré aux Etats Unis [13]. L'action anti-œstrogénique de la nicotine, par ailleurs responsable de phénomènes de masculinisation chez la femme, a pour corollaire favorable la moindre incidence du cancer du corps de l'utérus chez les fumeuses [14].

Hormis l'exagération du reflux gastro-œsophagien par inhibition du sphincter œso-gastrique et une fâcheuse influence sur l'ulcère gastro-duodénal, liée à la stimulation cholinergique de la sécrétion chlorhydrique, les effets du tabac sur la sphère digestive seraient plutôt favorables. Beaucoup de constipés chroniques comptent sur la cigarette du matin pour aller à la selle. Mais fumer diminue aussi l'incidence de la colite ulcéreuse, qui répond favorablement au traitement par la nicotine sous forme de gomme [15] ou de timbre [16].

La pyodermite gangreneuse est souvent associée à la maladie de Crohn et à la colite ulcéreuse. Un cas jusqu'ici intraitable a été guéri en 3 semaines par la gomme à la nicotine. Les lésions sont réapparues à l'arrêt du traitement, et ont de nouveau guéri en 2 semaines à sa reprise. [17]. Pour les auteurs des siècles passés, le tabac guérissait plaies, ulcères et dartres, et l'obstruction intestinale. De telles observations devraient conduire à réexaminer ces allégations à la lumière des connaissances actuelles avant de les rejeter en bloc.

L'hypertension gravidique est moins fréquente chez les fumeuses. Par des mécanismes pour l'instant non éclaircis, le risque d'éclampsie est diminué d'environ 50% [18,19].

Mais un des effets les plus favorables du tabac, responsable de beaucoup de résistances aux tentatives d'arrêt, est son association étroite avec des paramètres socio-culturels. La convivialité, la facilitation des relations humaines, l'expression non verbale de sentiments, tel que l'on peut le voir dans beaucoup de films, tout ceci concourt la fois à l'intrication extrême du tabagisme avec toute l'activité et l'imaginaire de l'humanité. C'est ce qu'a fort bien disséqué Richard Klein dans son ouvrage "De la cigarette...", et qui lui fait déclarer que ce n'est que lorsqu'il a pu analyser toutes les associations culturelles que lui apportaient la cigarette qu'il a pu ne la considérer que comme quelques feuilles roulées dans du papier, et s'arrêter de fumer. [20]

Résumé

- Stimulant de l'éveil, et en même temps "Relaxant" (paradoxe!)
- Contrôle du poids
- Automédication
- Antidépresseur
- Schizophrènes
- Moins d'hypertension gravidique
- Rôle discuté dans la prévention du Parkinson et de l'Alzheimer

Références bibliographiques

- 1.- Le Houezec J.: Nicotine et fonction psychique. *Semaine des Hôpitaux Paris* 1994; 70 : 361-4
- 2.- Carles P., Martin C., Molimard R. Etude de l'évolution de la mémoire et de l'attention au cours du sevrage tabagique. *Alcoologie*. 1995 ; 17 :71-2
- 3.- Lee PN. Smoking and Alzheimer's disease: A review of the epidemiological evidence. *Neuroepidemiology*. 1994 ; 13 : 131-4
- 4.- Morens DM., Grandinetti A., Reed D., White LR. Smoking associated protection from Alzheimer's and Parkinson's disease. *Lancet*. 1994; 343 : 356-7.
- 5.- Sahakian BJ., Coull JT. Nicotine and tetrahydroaminoacradine: Evidence for improved attention in patients with dementia of the Alzheimer type. *Drug Development Research*. 1994 ; 31 : 80-8.
- 6.- Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I Smoking and dementia in male British doctors: prospective study. *B.M.J.* 2000; 320 (7242) : 1097-102
- 7.- Lagrue G. La nicotine est elle un antidépresseur? *Alcoologie*. 1996; 18: 196
- 8.- Berlin I., Said S., Spreux-Varoquaux O., Olivares R., Launay J-M., Puech A.J. Monoamine oxidase A et B activities in heavy smokers. *Biol. Psychiatry*. 1995; 38: 756-61.
- 9.- Berlin I., Said S., Spreux-Varoquaux O., Launay J-M., Olivares R., Millet V., Lecrubier Y., Puech A.J. A reversible monoamine oxydase A inhibitor (moclobemide) facilitates smoking cessation and abstinence in heavy, dependent smokers. *Clin. Pharmacol. Therap.* 1995; 58: 444-52.
- 10.- Fowler JS., Volkow ND., Wang GJ., Pappas N, Logan J, Mac Gregor R, Alexoff D, Shea C, Schlyer D, Wolf AP, Warner D, Zezulkova I, Clento R: Inhibition of monoamine oxydase B in the brains of smokers. *Nature*. 1996; 379: 6.
- 11.- Sandyk R. Cigarette smoking: effects on cognitive functions and drug-induced parkinsonism in chronic schizophrenia. *Intern. J. Neuroscience*. 1993; 70:193-7.
- 12.- Dursun SM., Hewitt S., King AL., Reveley MA. Treatment of blepharospasm with nicotine nasal spray. *Lancet* 1996; 348 : 60.
- 13.- Olivier MF. Cigarette smoking, polyinsaturated fats, linoleic acid, and coronary heart disease. *Lancet* 1989 : 3/6 : 1241-2.
- 14.- Baron JA, La Vecchia C, Levi F: The antiestrogenic effect of cigarette smoking in women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990;162 :502-14.
- 15.- Lashner BA., Hanauer SB., Silverstein MD. Testing nicotine gum for ulcerative colitis patients: experience with single-patient trials. *Dig. Dis. Sci.* 1990; 35: 827-32.
- 16.- Pullan RD., Rhodes J., Ganesh S et al : Transdermal nicotine for active ulcerative colitis. *N. Eng. J. Med.* 1994; 330: 811-5.
- 17.- Kanekura T, Usuki K, Kanzaki T : Nicotine for pyoderma gangrenosum. *Lancet*. 1995; 345: 1058
- 18.- Baron JA. Beneficial effects of nicotine and cigarette smoking: the real, the possible and the spurious. *British Medical Bulletin* 1996, 52: 58-73.
- 19.- England L, Zhang J : Smoking and risk of preeclampsia: a systematic review *Frontiers in Bioscience* 2007 12, 2471-83,
- 20.- Klein R. De la cigarette... Essai. *Seghers ed.* 1995