

9 LE CAS DES SITUATIONS PARTICULIERES

9.1 Association Tabac (cigarette) et Café

Les consommations de café et de cigarettes sont dans les travaux épidémiologiques, statistiquement corrélées, comme cela a été montré par exemple dans l'étude de Framingham. Cette association est également confirmée par l'utilisation des marqueurs du tabagisme (cotinine, thiocyanate) dont les taux sont d'autant plus élevés que la consommation de café est plus importante [101-104].

Dans cette association, il semble que le café prédomine sur la cigarette. En effet on trouve chez les buveurs de café 83% de fumeurs et chez les fumeurs 65% de consommateurs de café. Si la consommation de café augmente, celle des cigarettes augmente également et il y a, à court terme, un lien chronologique étroit entre tasses de café et cigarettes [101-104].

En effet, le café et la cigarette ont des propriétés psychostimulantes qui s'additionnent. Comme la nicotine, le café stimule l'éveil, la vigilance, la concentration intellectuelle, la mémoire à court terme. Néanmoins, il y aurait donc dans le café un autre facteur encore inconnu qui stimulerait la consommation de tabac.

Influence métabolique.

Caféine et tabac ont des relations pharmacocinétiques étroites [101-104].

La fumée de tabac agit sur le cytochrome P450 I-A2 et le fait de fumer accélère ainsi le catabolisme de la caféine. A l'arrêt du tabac, pour un apport constant de café, le taux de caféinémie est doublé et ceci pourrait être à l'origine d'une accentuation des symptômes de sevrage, et en particulier, de la nervosité et des insomnies ; cette action d'induction enzymatique n'est pas sous la dépendance de la nicotine mais, vraisemblablement, de certaines substances hydrocarbonées contenues dans la fumée de cigarette [101-104].

Applications pratiques

Dans les conseils généraux très largement dispensés aux fumeurs, il est souvent dit de supprimer les excitants, en particulier le café. Ceci est excessif, car l'absorption de café par son effet psychostimulant peut contribuer à diminuer la somnolence et le ralentissement psychologique lors du sevrage tabagique.

Il faut cependant éviter que la consommation augmente d'autant plus que, sans qu'il y ait une majoration de la consommation de café, la caféinémie s'élève du seul fait de l'arrêt du tabac. Etant donné les liens chronologiques étroits entre tasses de café et cigarettes, il faut agir sur les comportements, en particulier en modifiant les circonstances habituelles, de façon à supprimer ce lien, chronologique ou topographique, tasses de café-cigarettes.

9.2 Tabac et interaction médicamenteuse

Le tabac peut interagir avec des médicaments au niveau pharmacocinétique et/ou pharmacodynamique. Les interactions objectivées sur le plan biologique n'entraînent que rarement une nécessité d'adapter la conduite thérapeutique (cf. tableaux 1 et 2) [105].

Théophylline : le tabagisme accélère le métabolisme de la théophylline. Ainsi, la posologie peut être de 30 à 50 % plus élevée chez les fumeurs. A l'inverse, le sevrage tabagique brutal s'accompagne d'une accumulation de la théophylline par diminution de l'activation du métabolisme avec risque de surdosage. Il est recommandé de réaliser une théophyllinémie sept à quinze jours après l'arrêt de la consommation de tabac.

Héparine : La clairance de l'héparine est augmentée chez les fumeurs, ce qui se traduit par une demi-vie plus courte (40 minutes contre une heure). En pratique, il faudrait augmenter les doses chez les fumeurs et les adapter en fonction de la mesure de l'activité anti-Xa.

Anti-ulcéreux : Le tabac provoque une augmentation de la sécrétion chlorhydrique gastrique. Chez le fumeur, les doses d'anti-ulcéreux doivent être souvent augmentées, ainsi que la durée de traitement.

Antalgiques : Les doses administrées sont souvent plus élevées chez le fumeurs, ce qui pourrait être causé par l'effet inducteur enzymatique du tabac.

Médicaments cardiovasculaires : Les bêta-bloquants apparaissent moins efficaces sur la tension artérielle et la fréquence cardiaque chez les fumeurs comparativement aux non-fumeurs.

Tableau 1 : Interactions pharmacologiques entre tabac et médicaments (1/2)

Médicaments (DCI)	Interaction en cas de tabagisme actif		
	Pharmacocinétique	Pharmacodynamique	Conséquences thérapeutiques en cas de tabagisme actif
Anti-coagulants Warfarine et anti-vitamine K Héparine	Augmentation de la clairance Augmentation de la clairance	Pas d'effet sur le temps de prothrombine	Augmentation de la posologie
Antalgiques Paracétamol, codéinés, Dextropropoxifène	Induction Cytochrome 2E1	Abaissement du seuil de tolérance à la douleur	Augmentation de la posologie
Glucocorticoïdes	Non	Non	Aucune
Anti-ulcéreux		Augmentation de la sécrétion gastrique Retard à la cicatrisation	Augmentation de la posologie et de la durée du traitement
Médicaments cardiovasculaires Quinidine Bêta-bloquants Flécainide	Non Glucuronidation (induction Cytochrome 1A, 2C, 2 ^E) Augmentation de l'élimination rénale Augmentation de la clairance	Non Augmentation de la libération des catécholamines	Aucune Prescription de bêta-bloquants hydrosolubles ou peu métabolisés Augmentation des doses (17 %)
Oestroprogestatifs Estradiol	Augmentation du métabolisme (hydroxylation)	Augmentation du risque d'infarctus du myocarde et du risque thrombo-embolique	Précaution d'emploi chez la femme fumeuse de plus de 40 ans

Tableau 1 : Interactions pharmacologiques entre tabac et médicaments (2/2)

Interaction en cas de tabagisme actif			
Médicaments (DCI)	Pharmacocinétique	Pharmacodynamique	Conséquences thérapeutiques en cas de tabagisme actif
Anti-diabétiques Insulines	Diminution de l'absorption sous-cutanée		Ajustement de posologie
Psychotropes · Antidépresseurs Tricycliques IRS · Benzodiazépines · Neuroleptiques Chlorpromazine Clozapine Halopéridol Olanzapine Risperidone	Augmentation de la clairance Induction Cytochrome 1A2 Induction Cytochrome 1A2, 2D6 Induction Cytochrome 1A2 Induction Cytochrome 1A2 Augmentation de la clairance Induction Cytochrome 1A2 Induction Cytochrome 1A2, 2D6	Baisse de la sédation Baisse de la sédation et de l'hypotension orthostatique	Sans conséquence clinique Surveillance clinique Conséquences cliniques inconnues
Théophylline	Induction Cytochrome 1A2 Augmentation de la clairance		Dosage thérapeutique à 7-15 jours
Autres Alcool Caféine	Induction Cytochrome 2D6, 2 ^E 1 (induction du métabolisme) Induction Cytochrome 1A2 Augmentation de la clairance (60 %)	Augmentation des effets subjectifs potentialisation des effets cardiaques	Risque de nombreuses interactions si on associe des médicaments En cas de sevrage tabagique, risque d'hypervigilance

En cas de sevrage tabagique, les conséquences en termes de pharmacocinétique, de pharmacodynamique et d'effet thérapeutique sont inverses

Tableau 2 : Risque médicamenteux au cours de l'arrêt du tabac

Médicaments (DCI)	Effet thérapeutique	Risque	Action à entreprendre
Théophylline et dérivés	Accumulation par diminution du métabolisme	Surdosage	Réduction des doses de 30 % à 50 % Effectuer des dosages plasmatiques
Héparines	Diminution de la clairance	Surdosage	Diminution des doses Doser l'activité anti-Xa
Neuroleptiques	Diminution de la clairance	Surdosage	Diminution des doses
Bêta-bloquants	Diminution de la clairance	Surdosage	Diminution des doses

9.3 Abstinance temporaire

Avec le développement des interdits à la fois réglementaires et psychologiques, les fumeurs sont de plus en plus souvent confrontés à des situations où ils sont privés, ne fussent que quelques heures, des apports de nicotine par la fumée de tabac. Ce sevrage, involontaire et brutal, peut alors avoir des conséquences désagréables. La sensation de manque, la pensée de plus en plus obsédante de la cigarette, la nervosité, l'irritabilité, l'agressivité, parfois des colères sont à l'origine de troubles comportementaux et relationnels pénibles pour le fumeur et pour son entourage. Il est en est ainsi dans de nombreuses situations :

- vols longs courriers, application de la loi Evin dans les lieux de travail ;
- hospitalisation en urgence ;
- obligations familiales (enfant, conjoint non fumeur...).

Dans tous ces cas, ces troubles peuvent être atténués plus ou moins complètement par la prise, aussitôt que possible d'une gomme ou d'un comprimé sublingual de nicotine, en prenant soin de toujours commencer par faire tester l'acceptabilité de l'une ou l'autre des formes galéniques proposées. Cette stratégie d'abstinence temporaire permet d'éviter une situation désagréable pour les patients et des incidents entre fumeurs et non-fumeurs.

Les fumeurs ayant fait cette expérience apprennent très vite à utiliser avec beaucoup d'efficacité les gommes ou les comprimés sublinguaux. Un autre avantage est de leur montrer que ce syndrome de manque qu'ils redoutent et qui est souvent un frein à une tentative d'arrêt, peut être réduit par un apport suffisant de nicotine. C'est donc un pas possible vers la maturation de leur motivation à l'arrêt.

9.4 Réduction du risque tabagique

Pour la prévention ou le traitement des maladies liées au tabagisme, l'arrêt du tabac reste l'objectif final et cela était, jusqu'à une date récente, considéré comme un dogme. Or, chez des sujets victimes du tabac (BPCO, pathologies cardiovasculaires, certains cancers), l'arrêt se révèle parfois impossible, soit par manque de motivation réelle, soit en raison de l'intensité des dépendances et de la présence de troubles anxiodépressifs.

Chez des fumeurs très fortement dépendants, les tentatives de diminution du nombre de cigarettes restent le plus souvent transitoires et, en tout cas, compensées par une inhalation plus profonde pour pallier la diminution des apports en nicotine, donc sans diminution effective de l'absorption des toxiques. Une nouvelle stratégie a été récemment proposée à la suite des résultats d'une étude américaine, la Lung Health Study ; celle-ci a démontré la possibilité d'une réduction réelle de la quantité de substances toxiques apportées par le tabac, à condition de remplacer la nicotine de la fumée de tabac par celle d'un substitut nicotinique, en l'occurrence la gomme de nicotine. Les résultats ont été les suivants chez ceux qui n'avaient pas réussi leur sevrage :

- 76 % étaient encore fumeurs au terme des 5 ans de l'étude ;
- 5 % avaient réduit leur consommation et associaient les cigarettes avec 5 à 6 gommes/jour ;
- 14 %, ayant arrêté, continuaient à consommer 10 gommes par jour en moyenne.

Fait remarquable dans toutes ces situations : les taux moyens de cotinine plasmatique, reflet des apports quotidiens en nicotine, étaient comparables dans ces 3 groupes et d'ailleurs très proches des taux initiaux. Ceci confirme le phénomène d'auto-titration nicotinique. L'apport de nicotine par gomme avait permis la diminution réelle et stable du nombre de cigarettes sans augmentation

de l'inhalation. Il est donc important d'assurer au fumeur un taux suffisant de substitution et d'associer une psychothérapie comportementale. Cette diminution peut constituer une étape vers un arrêt ultérieur dans un délai de 3 à 6 mois.

En conclusion, l'objectif majeur doit rester dans tous les cas le sevrage complet. La réduction des risques ne peut être qu'une stratégie réservée à certaines situations pathologiques rares et doit être considérée comme une étape possible vers la maturation à l'arrêt.

Il serait certainement nocif de proposer cette opportunité à tous les fumeurs de la population générale. Cela risquerait d'annihiler toutes les actions de lutte contre le tabagisme qui ont pour objectif d'inciter à l'arrêt total.

Recommandations : La réduction des risques liés au tabac est une stratégie thérapeutique réservée à certaines situations cliniques rares et doit être considérée comme une étape possible vers la maturation à l'arrêt complet du tabac (Accord professionnel).