

Farzam GHAEMMAGHAMI

LA TABACOLOGIE

ASPECTS THÉORIQUES,
CLINIQUES ET EXPÉRIMENTAUX

DE MÉDECIN À MÉDECIN



La Tabacologie

Aspects théoriques, cliniques et expérimentaux

Farzam Ghaemmaghami

La collection *De Médecin à Médecin* s'adresse à tous les acteurs du domaine médical. Écrits par des spécialistes, les ouvrages reflètent les approches multidisciplinaires des pathologies abordées et peuvent aussi présenter des sujets ayant un intérêt pour l'ensemble des spécialités médicales. Chaque sujet est traité de façon pratique, permettant au non spécialiste de suivre pas à pas les développements de l'auteur.

Dans la même collection :

Doctor's blues ou le burnout des médecins, Dr Martine DONNET, 978-2-7598-1687-3, 2016.

Comprendre la cellule cancéreuse pour mieux la combattre, Jean-Yves PATTIER, 978-2-7598-1758-0, 2016.

Imprimé en France

ISBN : 978-2-7598-1757-3

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays. La loi du 11 mars 1957 n'autorisant, aux termes des alinéas 2 et 3 de l'article 41, d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective », et d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation intégrale, ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause est illicite » (alinéa 1er de l'article 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du code pénal.

© EDP Sciences 2017

INTRODUCTION

Le terme « tabagisme », issu du vocabulaire médical, qualifie l'intoxication aiguë ou chronique par des quantités abusives de tabac, bien que depuis longtemps il soit à tort utilisé pour désigner la simple consommation de ce dernier. Le tabagisme dit « actif » est, par opposition au tabagisme passif, l'inhalation volontaire de la fumée de tabac contenue dans une cigarette, un cigare ou une pipe ainsi que la consommation des formes de tabac non fumées. Le tabagisme passif est quant à lui l'inhalation involontaire de la fumée dégagée par la cigarette ou le cigare laissé par exemple dans le cendrier, ou encore exhalé par un ou plusieurs fumeurs.

Le tabac est un facteur de risque important dans l'apparition des maladies cardiovasculaires, pulmonaires et des cancers, les populations de fumeurs présentant au même âge une morbi-mortalité plus élevée que les non-fumeurs. Fumer altère le fonctionnement et/ou l'intégrité de tous les organes du corps humain et le sevrage tabagique, quel que soit l'âge auquel il est initié, conduit rapidement à une amélioration de l'état de santé de l'individu et à une réduction significative des risques liés au tabagisme. Malgré de nombreuses hausses du prix du tabac décidées par les gouvernements successifs, fumer ne coûte pas encore assez cher pour décourager la plupart des consommateurs. Bien que le « budget cigarettes » puisse être parfois conséquent, il ne ruine pas comme cela peut être le cas lors de la consommation d'autres drogues moins accessibles. Il s'agit donc d'une addiction qui reste abordable, et ce, même chez les plus jeunes. Le tabagisme est d'ailleurs répandu dans toutes les classes sociales, surtout les plus modestes. Enfin, il semble indispensable de rappeler que le tabac est actuellement parfaitement légal malgré les effets néfastes qui lui sont attribués et qu'il constitue même une source de revenus non négligeable pour l'État.

Contrairement à d'autres addictions comme l'alcoolisme, le tabac n'entraîne ni déchéance intellectuelle, ni ivresse, et par conséquent ne perturbe pas le fonctionnement familial ou socioprofessionnel. Le regard social sur le tabac est donc très différent de celui que l'on a sur l'alcool ou d'autres drogues. En effet, le tabagisme est toléré, accepté, voire même par certains, encouragé. Ces éléments font la particularité de cette drogue et augmentent son danger. Le tabac tue en silence et c'est particulièrement l'initiale discrétion et la latence de ses effets qui le rendent dangereux. Nous savons pertinemment que les maladies qui affectent le plus une

population sont souvent les pathologies à manifestation retardée, avec une longue période asymptomatique pendant laquelle l'organisme est rongé lentement et de manière irréversible mais sans retentissement physique particulier. Le tabac agit très précisément de cette façon.

Aujourd'hui il existe une prise de conscience à la fois des autorités et de la population. Celle-ci se manifeste par un nombre croissant d'études épidémiologiques, scientifiques concernant le tabac et par une augmentation des consultations spontanées dans les services d'aide au sevrage tabagique. La mise en place de nombreuses lois limitant ou interdisant la publicité et la promotion du tabac qui ciblaient particulièrement les jeunes, l'augmentation des prix de vente, la naissance de nombreuses manifestations médiatisées comme la Journée sans tabac, et enfin des mesures restrictives interdisant de fumer dans les lieux publics, facilitent cette prise de conscience et entraînent une réduction lente mais régulière de la consommation de cette drogue. La majorité des fumeurs désirent par ailleurs s'arrêter mais environ 80 % de ceux qui tentent le sevrage rechutent au cours du premier mois d'abstinence et seul un faible pourcentage d'entre eux reste abstinents à six mois. Ces résultats illustrent bien la puissance de la dépendance au tabac.

Il est enfin temps de regarder le tabagisme comme une maladie qui, laissée sans soins, engendre à long terme des dérèglements du fonctionnement biologique et des pathologies mortelles. Comme toute maladie, le tabagisme altère le goût et le plaisir d'une partie de la vie. Ce problème passe inaperçu chez le fumeur qui s'habitue progressivement à cette situation et trouve même une sorte de plaisir dans le tabac. C'est seulement à l'arrêt du tabac qu'il retrouve ses capacités respiratoires, redécouvre les plaisirs gustatifs et olfactifs et enfin regagne une liberté tant oubliée.

Malheureusement, encore à l'heure actuelle, le tabagisme n'est pas reconnu comme une pathologie en soi, tant au regard des « bien-pensants » prônant la liberté individuelle qu'à celui du grand public. Seules les conséquences pathologiques liées à cette « habitude » sont considérées comme maladies à part entière. Néanmoins, c'est un accompagnement médical qui reste l'aide la plus efficace à apporter à un fumeur. Il est donc indispensable que le médecin tabacologue puisse acquérir une vision plus globale du sujet car la tabacologie, bien qu'à ses débuts, progresse à pas de géant. Une meilleure connaissance des principes pharmacologiques et toxicologiques dans ce domaine permet au médecin praticien d'engager une meilleure discussion avec le patient, de pouvoir répondre avec des arguments solides aux questions de ce dernier, tout en instaurant une relation de confiance mutuelle.

Les problèmes engendrés par le tabagisme sont de deux types :

- la dépendance elle-même, qui pousse compulsivement le fumeur à consommer le tabac malgré ses méfaits et son coût de plus en plus élevé. Il faut donc étudier les causes et les raisons du développement de la dépendance ;
- les problèmes de santé aiguës et chroniques de sévérité variable, jusqu'aux pathologies lourdes et irréversibles. Un bon nombre de ces affections sont

causées par la composition même de la fumée du tabac et les substances qu'elle contient et s'expliquent par les effets pharmacologiques et toxiques de ces molécules.

Au fil du temps, le comportement du consommateur a progressivement évolué parallèlement à l'avancée des connaissances sur le sujet. En revanche, en ce qui concerne la forme et l'intensité de la consommation ou encore de la dépendance, rien n'a changé. Jadis, le fumeur consommait le tabac sans arrière-pensée négative et, inconscient des problèmes de santé, il s'adonnait à son addiction avec plaisir. Le fumeur d'aujourd'hui, bien mieux informé, observe autour de lui des amis et des proches atteints des maladies les plus graves liées au tabagisme. Il désire vaincre cette mauvaise habitude, lutte, fait des efforts en vain, et continue à fumer. Il reste pourtant conscient qu'il se suicide à petit feu. Et chez le fumeur de notre époque, c'est une sensation de torture psychique qui accompagne toutes les pathologies directement liées au tabagisme. Le sentiment d'aller à l'encontre de sa volonté, d'être l'esclave de son addiction.

Chaque jour, et ce de plus en plus tôt, des milliers de jeunes goûtent au tabac. Ils représentent un véritable réservoir de futurs fumeurs chroniques et dépendants. C'est pourquoi l'industrie du tabac s'intéresse de très près à cette population, car augmenter le nombre de jeunes fumeurs équivaut à augmenter le nombre de futurs consommateurs. Cette stratégie est primordiale pour l'industrie du tabac. La seconde priorité pour ces fabricants, c'est le nombre de cigarettes fumées par jour et par fumeur. Plus les personnes sont addictes, plus elles consommeront de cigarettes. Enfin, le troisième point important concerne la constance de cette consommation dans le temps. Raison supplémentaire pour que les industriels s'intéressent à ces jeunes, car plus un fumeur commencera tôt, plus longtemps il fumera dans sa vie.

Bien que la plus grande partie de la toxicité du tabac soit liée à d'autres composants de la fumée de cigarette que la nicotine, ce sont essentiellement les effets pharmacologiques de cette dernière qui semblent induire la dépendance au tabac. Cette molécule se lie aux récepteurs nicotiques cholinergiques, facilitant la libération de neurotransmetteurs aux actions complexes chez le fumeur. Ainsi la dopamine, le glutamate, et l'acide gamma-aminobutyrique sont particulièrement importants dans le développement de la dépendance à la nicotine. La dépendance à la nicotine est en partie un caractère héréditaire. Des études génétiques indiquent le rôle des sous-types de récepteurs nicotiques, ainsi que des gènes impliqués dans la plasticité synaptique et dans le développement de la dépendance. La nicotine est principalement métabolisée par des enzymes de la famille des cytochromes P450, tels que la CYP2A6, et la variabilité de l'importance de ce métabolisme module la vulnérabilité au tabac, la réponse au traitement ou à l'aide au sevrage, et enfin fait varier le risque d'apparition d'un cancer du poumon. La dépendance au tabac est beaucoup plus fréquente chez les personnes atteintes de pathologie psychiatrique et fréquemment associée à d'autres abus de substances psychoactives. Actuellement, la prise en charge thérapeutique de cette dépendance est majoritairement basée sur la substitution nicotinique, mais également sur l'utilisation de bupropion et de varénicline.

Une bonne compréhension de l'action de la nicotine sur le développement de la dépendance et de ses influences sur le comportement du fumeur constitue une base indispensable pour aider au sevrage tabagique.

Dans cet ouvrage, nous examinerons à la fois la neurobiologie de la dépendance à la nicotine et de son sevrage, mais aussi les solutions proposées pour le traitement de cette dépendance.

SOMMAIRE

Introduction.....	III
1. Histoire, culture et fabrication du tabac	1
1. Histoire	1
La découverte du tabac.....	1
Le tabac en France.....	3
La popularité du tabac et sa légalisation	4
Les détracteurs du tabac.....	5
La place du tabac dans la société	7
2. La culture du tabac	9
La plante.....	9
La culture.....	9
3. La fabrication du tabac	12
2. Le tabac	17
1. Formes de consommation	17
Tabacs non destinés à être fumés ou le tabac sans fumée	18
Tabacs destinés à être fumés	20
2. Composition chimique du tabac et de sa fumée	33
3. Substances toxiques	39
Nicotine	39
Alcaloïdes mineurs et dérivés de la nicotine.....	41
Autres substances irritantes et toxiques	43
4. Le tabagisme passif.....	45
3. Pharmacologie et toxicologie du tabac	57
1. Les alcaloïdes du tabac.....	57
Propriétés chimiques	57
Pharmacocinétique	59
Pharmacodynamie et actions pharmacologiques de la nicotine	71
2. Monoxyde de carbone (CO)	127
3. Irritants	129
4. Agents cancérogènes	131
5. Diverses autres substances	131

Cadmium	132
Insecticides.....	133
Radioactivité	135
6. La chronotabacologie, une discipline à développer	135
4. Tabac, pathologies et médicaments.....	153
1. Tabac et diverses pathologies	154
Intoxication à la nicotine du tabac	154
Cancer et tabac.....	155
Pathologies respiratoires.....	155
Pathologies cardiovasculaires	162
Appareil ostéo-musculaire.....	164
Pathologies digestives.....	165
Pathologies ORL et bucco-dentaires.....	165
Pathologies sanguines	166
Tabac et dermatologie.....	166
Tabac, immunologie et allergies.....	167
Effet du tabac sur la fertilité	169
Tabac et grossesse.....	170
Mort subite du nourrisson	173
Autres interactions	173
Maladies psychiatriques et du système nerveux.....	174
2. Tabac et médicaments	180
Influence du tabagisme sur le métabolisme des médicaments.....	180
5. Mécanismes pharmacologiques de la dépendance et de la tolérance au tabac.....	197
1. La dépendance.....	199
2. La dépendance tabagique	202
Aspects comportementaux	204
Effets psychoactifs de la nicotine et de son sevrage	204
Principales caractéristiques du tabagisme	208
Double dépendance du fumeur	208
Modèles d'études de la dépendance à la nicotine	214
Mécanisme neurochimique de la dépendance.....	214
Rôle spécifique des neurotransmetteurs dans la réponse à l'administration chronique de la nicotine	218
Effet du sevrage sur le système de récompense	223
Plasticité synaptique	224
Effets de la nicotine sur la neuroplasticité cérébrale	226
Système de récompense/renforcement	230
Neurophysiologie des comportements à étudier en tabacologie.....	237
6. Le sevrage tabagique	51
1. Méthodes d'arrêt.....	53
2. Traitement médicamenteux.....	255
Substituts nicotiniques.....	255

Médicaments non substitutifs	257
3. Autres techniques d'aide	259
Thérapeutiques à venir	259
4. Syndrome de sevrage	261
Symptômes psychologiques du sevrage	261
Symptômes physiques du sevrage	262
7. Marqueurs biologiques du tabagisme	269
1. Marqueurs biologiques spécifiques	271
Nicotine	271
Cotinine	280
Trans 3'-hydroxycotinine	288
2. Marqueurs non spécifiques	288
Carboxyhémoglobine et oxyde de carbone	288
Thiocyanate	290
Cadmium	291
Autres marqueurs	291
3. Intérêt du dosage des marqueurs du tabagisme	293
8. Utilisation des modèles animaux dans l'expérimentation en tabacologie	299
1. Modèles animaux dans les études sur la dépendance	301
Accès conditionnels ou modèle à deux biberons	301
Rat naturellement consommateur de drogue	302
Auto-administration ou stimulation intracrânienne	302
Techniques augmentant l'auto-administration	307
2. Le rongeur, modèle d'auto-administration de la nicotine	309
3. Modèles génétiques	309
4. Techniques stéréotaxiques	312
5. Programmes de renforcements secondaires	313
6. Étude et analyse des résultats obtenus chez l'animal	314
7. Effets comportementaux de la nicotine chez l'animal	315
Effets aigus de la nicotine	316
Effets psychostimulants de la nicotine	316
Effets anxiolytiques de la nicotine	316
Effets chroniques de la nicotine et sensibilisation comportementale	317
Interactions entre nicotine, alcool et cannabis	317
8. Effets renforçants de la nicotine	318
Effets subjectifs de la nicotine et propriétés discriminatives	318
Préférence de place conditionnée	318
Nicotine et modification du seuil d'excitabilité des circuits de récompense	319
9. Génétique, addiction et tabagisme	325
1. Classification des maladies génétiques et rappels	325
Maladies héréditaires à transmission mendéliennes	325

Maladies mitochondriales	326
Conséquences de mutations	326
Maladies multifactorielles	326
Études familiales.....	327
Recherche d'une composante génétique.....	327
Caractéristiques des gènes de susceptibilité	329
2. Le polymorphisme et ses différentes catégories	330
3. Génétique et sevrage tabagique	331
Facteurs génétiques et tabagisme	332
Gènes responsables	337
4. Contribution des facteurs génétiques	338
Gènes impliqués dans les activités enzymatiques.....	338
5. Gènes impliqués dans les mécanismes d'action de la nicotine.....	341
Anxiété et gènes des récepteurs et transporteurs sérotoninergiques	344
Gènes des enzymes qui interviennent dans la synthèse des neurotransmetteurs	345
Gènes des enzymes impliquées dans le métabolisme des neurotransmetteurs (noradrénaline et autres monoamines).....	346
Gènes affectant de multiples neurotransmetteurs	343
Gènes et traits de personnalité.....	347
6. Pharmacogénétique et réponse aux traitements.....	348
Conclusion	363
Remerciements.....	371

1

HISTOIRE, CULTURE ET FABRICATION DU TABAC

1 HISTOIRE

► La découverte du tabac

L'acte de fumer est très ancien. Les Romains et les Grecs fumaient déjà la pipe mais, ne connaissant pas encore le tabac, ils employaient les feuilles d'autres végétaux tels que le poirier et l'eucalyptus, les Gaulois et les Germains préféraient le chanvre. Un peu partout dans le monde, en Orient, à Babylone ou à Java, on aspirait la fumée. Le tabac que nous connaissons aujourd'hui est le produit de la plante *Nicotiana tabacum*¹, originaire d'Amérique du Sud, de Bolivie et du nord-est de l'Argentine. Elle faisait partie intégrante de la vie des populations amérindiennes bien avant l'arrivée des colons espagnols et européens. Cependant, certaines découvertes archéologiques nous montrent que dans diverses régions du monde et avant même sa propagation par les Portugais et les Espagnols, le tabac était connu et consommé. Deux mille ans avant notre ère, cette plante a même été utilisée comme conservateur pour la momie de Ramsès II².

À l'autre bout du monde, les Tupinemba³ du Brésil l'utilisaient pour ses aptitudes à « éclaircir l'intelligence », mais aussi pour répandre la joie chez ses consommateurs. Pour les tribus d'Amazonie, les fumigations de tabac étaient de coutume dans certains rites d'initiation. Afin de renforcer la clairvoyance du candidat shaman, le jus du tabac était projeté dans ses yeux. Les Aztèques et les Mayas utilisaient quant à eux le tabac lors des rituels religieux, cherchant à atteindre un état d'extase pour communiquer avec les esprits, et associaient alors l'usage du tabac à des danses très rythmées.

1. *Nicotiana tabacum*, le tabac ou tabac cultivé, est une espèce de plante dicotylédone annuelle de la famille des Solanacées, originaire d'Amérique centrale, largement cultivée pour ses feuilles séchées, riches en nicotine, qui servent à la préparation du tabac manufacturé. Il est parfois appelé grand tabac et plus rarement herbe à Nicot.

2. La découverte du tabac dans la momie de Ramsès II remonte à l'examen de sa dépouille en 1976 par l'historienne Christiane Desroches Noblecourt.

3. Des tribus guerrières d'Amazonie au Brésil, Colombie et Pérou, réputées autrefois pour leur cannibalisme et parlant la langue Tupinemba.

Le tabac n'est apparu sur le continent européen qu'en 1492 suite à l'expédition, financée par Ferdinand d'Aragon et Isabelle de Castille, de Christophe Colomb aux Indes. Lorsque ce dernier débarque sur les côtes américaines et en particulier sur l'île de Cuba, il est persuadé d'être arrivé en Inde. Il appelle donc les habitants venus à sa rencontre « les Indiens », qui l'accueillent en lui offrant des feuilles séchées de tabac. L'explorateur ne voyant pas l'utilité de ces présents, finit par s'en débarrasser. Il ignorait alors que ces Indiens les utilisaient pour se soigner, couper la faim et apaiser la fatigue ou les douleurs.

Malgré tout, le navigateur, en vue d'intéresser ses généreux mécènes qui finançaient à l'époque ce type d'expéditions, embarque au retour sur ses navires non seulement de l'or pris aux indigènes, mais également de nombreux trophées et offrandes destinés à la cour d'Espagne et à celle du Portugal, parmi lesquels figure la plante du tabac. Ses vertus passées inaperçues, elle n'a été utilisée dans un premier temps qu'en tant qu'élément de décoration.

Plus tard, en explorant l'intérieur des terres, deux des lieutenants de Colomb, Luis Torres et Rodrigo de Jerez, s'étonnent de voir les villageois brûler ces mêmes feuilles en aspirant la fumée au travers d'une sorte de bâton creux formé de feuilles roulées, appelé tobago. Jerez prend peu à peu goût à la pratique de cette coutume après l'avoir essayée et la ramène avec lui sur notre continent. Mais à cause de la fumée sortant de sa bouche, la puissante Inquisition qui sévissait à cette époque, l'accuse de pactiser avec le diable. Condamné à sept années de prison, bien entendu sans tabac, il participe probablement, contre son gré au premier sevrage tabagique de l'histoire.

En 1518, le médecin personnel de Philippe II d'Espagne, Francisco Hernandez de Toledo, redécouvre la plante et la recommande cette fois-ci comme médicament universel. Le tabac est alors planté au Portugal et est logiquement utilisé en Espagne et au Portugal en premier. Rapidement on commence alors à cultiver la plante à l'intérieur des jardins de certaines abbayes dans l'espoir de lui trouver d'éventuelles vertus thérapeutiques. Cette pratique était courante à l'époque, pour toutes les nouvelles plantes, une sorte de screening⁴ pharmaceutique avant l'heure. La découverte du nouveau monde a d'ailleurs été l'occasion idéale d'enrichir la liste des plantes médicinales.

En Italie, elle est rapportée par le cardinal de Sainte-Croix, elle prend alors le nom d'herbe de Sainte-Croix, devenue ensuite herbe sainte, saine-sainte ou sacrée à cause de ses effets « réputés miraculeux ». En effet, selon *l'Histoire générale des drogues* de Pomét⁵, les effets du tabac étaient considérés comme très bénéfiques pour l'organisme. Les écrits de cette époque décrivent le tabac comme un produit vomitif, purgatif, vulnéraire, et céphalique utilisé dans l'apoplexie, les paralysies et les catarrhes. Fumer ou mâcher le tabac était réputé pour calmer les douleurs

4. Étape des études précliniques dans la conception d'un médicament. Le screening consiste à analyser les effets d'une nouvelle molécule aux effets inconnus à travers une série de tests. C'est une méthode lente, qui oriente la molécule vers tel ou tel effet thérapeutique.

5. Pierre Pomét, 1658-1699 est un droguiste parisien. Il ouvre son magasin de drogues à Paris en revenant de ses nombreux voyages à travers l'Europe. Il devient très vite réputé et donne des cours pour expliquer la fabrication de ses produits. Il publie en 1694, l'ouvrage le plus complet de son époque, *l'Histoire générale des drogues*.

dentaires, la migraine, la goutte et les rhumatismes. Les feuilles étaient employées dans de nombreuses compositions galéniques et appliquées comme pansement sur les ulcères et les plaies pour les nettoyer et les cicatriser. Dans les cas d'apoplexie et de léthargie, la décoction de tabac était conseillée par lavements tandis que le sirop était employé pour traiter l'asthme et les toux. Étaient également extraits un esprit et une huile qui étaient applicables localement contre les dartres, la gale et autres maladies cutanées.

Encore en 1885 dans le *Dictionnaire des Sciences médicales*, le tabac était véritablement présenté comme une plante médicinale : « lorsqu'on trouve dans une substance des effets aussi énergiques sur le corps vivant que ceux du tabac et de la nicotine, nous estimons qu'on doit les croire capables de produire des modifications thérapeutiques de premier ordre. »

Dès 1520, le commerce du tabac débute à Lisbonne, son succès s'étend alors à l'ensemble de l'Europe. Ainsi les bateaux espagnols et portugais arrivent de plus en plus lourdement chargés de ce produit. Cela dit, durant le ^{xvi}^e siècle, le tabac demeure un produit de luxe, à tel point que les mendiants de Séville ramassent les bouts de cigares et, en les enroulant de papier, les reconditionnent en de nouveaux petits cigares appelés cigarillos.

► Le tabac en France

Le tabac a été introduit en France en 1556 par André Thévet (un moine cordelier Angoumois) à son retour du Brésil, mais c'est plus tard grâce à Jean Nicot, fils de notaire, diplomate et philologue, maître de requêtes au Conseil du roi, que le tabac est devenu populaire. En 1559, Nicot, nommé ambassadeur de France au Portugal par François II, plante quelques graines de tabac qu'il avait reçues dans le jardin de sa résidence à Lisbonne.

En l'an 1561, il fait parvenir du tabac en poudre au Louvre et préconise aux médecins de Catherine de Médicis de l'administrer à la reine, ainsi qu'à son fils aîné François II, roi de France, qui tous deux souffraient de fortes migraines. Il semblerait que la reine ait utilisé cette poudre, éternué et étrangement été libérée de ses maux de tête. On sait aujourd'hui que le tabac ne possède aucune action antimigraineuse, le succès thérapeutique ne pouvait alors qu'être lié au psychisme et à un certain effet placebo.

En tout état de cause, cette drogue faisait ainsi son entrée à la cour de France. Fort de cette publicité royale, le tabac envahit le milieu aristocratique. La culture de cette plante a donc très logiquement commencé en France et en Europe tout en restant longtemps un produit de luxe réservé à la bourgeoisie (**Fig. 1**). Catherine de Médicis participe ensuite à l'essor du tabac en le faisant cultiver en Bretagne, en Gascogne et en Alsace. C'est pour ces raisons, qu'on avait communément surnommé cette plante « l'herbe à Nicot » ou « la Catherinaire » et même parfois « l'herbe à la Reine ». Au cours des deux siècles suivants, son usage se répand à toutes les classes sociales. Jean Nicot sera par la suite récompensé en reconnaissance du service rendu à la famille royale.



↳ Figure 1 : La plante *Nicotiana tabacum*.

Le duc de Guise quant à lui a usé de ses influences pour appeler cette herbe Nicotiane. Cette proposition retenue par le botaniste Jacques Daléchamps⁶, est ensuite reprise par d'autres. Bien plus tard, en 1753, le naturaliste Carl Linnaeus⁷ utilise le nom de Jean Nicot pour désigner un genre de plantes appelé alors *Nicotiana* comprenant notamment la plante *Nicotiana tabacum*. L'adjectif *tabacum* dérive d'un mot arawak⁸ désignant les feuilles roulées que fumaient les habitants de Haïti et Cuba. Devenu « *tabaco* » en espagnol et il est ensuite traduit en français par le mot « *tabac* », terme encore utilisé aujourd'hui. À la fin du ^{xvi}^e siècle, Nicolas Monardes représente une première illustration botanique de la plante de tabac.

Offusqué d'apprendre que la plante de tabac avait pris le nom de Nicot, André Thévet a écrit plus tard : « *Je puis me vanter avoir esté le premier en France qui a apporté la graine de cette plante et pareillement semé et nommé la dicte plante l'herbe Angoumoisine. Depuis, un quidam qui ne fit jamais le voyage, après quelque dix ans après que je fusse de retour de ce pays, lui donna son nom.* »

► La popularité du tabac et sa légalisation

En 1572, est publié par Jacques Gohory, *L'Instruction sur l'herbe petun*, un des premiers ouvrages sur le tabac, toujours décrit comme plante médicinale. Petun est le premier nom qui a été attribué au tabac. Terme depuis tombé dans l'oubli, il était

6. Jacques Daléchamps (1513-1588) est un médecin, botaniste, philologue, et naturaliste français.

7. Carl Linnæus (1707-1778) est un naturaliste suédois qui a fondé les bases du système moderne de la nomenclature binominale. Il a répertorié, nommé et classé systématiquement les espèces vivantes connues à son époque.

8. Les Arawaks (Arouïagues en français du ^{xvii}^e siècle) sont des Amérindiens des Antilles et de la forêt amazonienne.

dérivé de deux langues amérindiennes, le tupi (*petyma*) et le guarani (*pety*). Autrefois, le verbe pétuner était d'ailleurs synonyme de fumer⁹.

Il faut savoir que Nicot n'était pas le seul intellectuel à attribuer des vertus médicinales au tabac. Très rapidement après sa découverte, Philippe II demanda aux médecins espagnols de l'utiliser et Nicolo Monardes, à l'université de Séville, recommanda son usage dans de nombreuses pathologies. Le tabac fut initialement prisé, puis chiqué, et enfin fumé en Europe. Durant plusieurs siècles, en France, cette consommation était réservée à une élite aristocrate. Des boîtes spécialement fabriquées pour cet usage permettaient de transporter le tabac lors des déplacements.

Fumer le tabac n'était cependant pas très bien vu et on ne fumait que dans des « fumoirs », pièces réservées à cet usage, comme il en existait pour la consommation de l'opium. Fumer était une pratique également répandue parmi les soldats et les marins, mais uniquement lorsque ceux-ci étaient à terre et dans les ports, car le feu était un danger pour les bateaux en bois de cette époque.

En 1629 en France, Richelieu créa pour la première fois une taxe sur l'importation et une réglementation du marché du tabac en cédant sa vente exclusive aux apothicaires. À l'époque bien sûr, seules intéressaient les applications médicinales du tabac. Déjà, un marché parallèle et une contrebande apparaissent à travers tout le pays malgré la peine encourue allant jusqu'à l'exécution. Cette contrebande perdure ensuite sous Colbert qui, à son tour en 1681, attribue au Roi le monopole sur la fabrication et la vente du tabac. Et même si en 1791 pendant la Révolution française, la culture, la fabrication et la vente sont libéralisées par l'Assemblée nationale, Napoléon rétablit le monopole de l'État français sur le tabac en 1811.

En 1926, est créé le SEIT (Service d'exploitation industrielle des tabacs) qui devient en 1935 la SEITA, avec l'ajout de la production et de la vente des allumettes. En 1999, elle fusionne avec un groupe espagnol pour former le groupe Altadis. En 2000, l'État se retire de ce groupe.

► Les détracteurs du tabac

Le rejet du tabac dans la société ne date pas d'hier. Jacques I^{er} d'Angleterre avait publié anonymement en 1604 « Coup de trompette contre le tabac (*Counterblast to Tobacco*) », en qualifiant l'acte de fumer de coutume dégoûtante, désagréable au nez, dangereuse pour le cerveau et le poumon... Il n'a pas hésité à condamner à mort un noble qui en avait importé illégalement de Louisiane. Il n'a pas décidé pour autant d'en interdire l'utilisation, se contentant simplement d'augmenter les taxes déjà mises en place par la reine Elisabeth I^{re}. Il interdit par contre toute culture en Grande-Bretagne, de façon à mieux contrôler les taxes perçues au moment du débarquement des cargaisons dans les ports.

9. *Cyrano de Bergerac* (Acte I, scène 4) d'Edmond Rostand :
Truculent : « Ça, monsieur, lorsque vous pétunez,
La vapeur du tabac vous sort-elle du nez
Sans qu'un voisin ne crie au feu de cheminée ? »

En soutenant une thèse à la Sorbonne sur les dangers du tabac, Fagon¹⁰, qui par la suite est devenu le médecin personnel de Louis XIV, a été le premier à essayer de lutter contre le tabagisme. Cependant, même les examinateurs venus l'écouter, fumaient en l'écoutant et peu d'attention a été portée à son travail.

En 1642, le pape Urbain VIII¹¹ publie une bulle¹² contre le tabac : « *Nous avons appris depuis peu que la mauvaise habitude de prendre par la bouche ou le nez l'herbe appelée vulgairement tabac, s'est tellement répandue dans plusieurs diocèses, que les personnes des deux sexes, même les prêtres et les clercs, autant les séculiers que les réguliers, oubliant la bienséance qui convient à leur rang, en prennent partout et principalement dans les églises de la ville et du diocèse d'Hispane (Séville), et ce dont nous rougissons, en célébrant le très-saint sacrifice de la messe : ils souillent les linges sacrés de ces humeurs dégoûtantes que le tabac provoque, ils infectent nos temples d'une odeur repoussante, au grand scandale de leurs frères qui persévèrent dans le bien, et semblent ne point craindre l'irrévérence des choses saintes. Tout cela fait que voulant, dans notre sollicitude, écarter des temples de Dieu un abus si scandaleux, de notre autorité apostolique et par la teneur des présentes, interdisons et défendons à tous en général et à chacun en particulier, aux personnes de tout sexe, aux séculiers, aux ecclésiastiques, à tous les ordres religieux, à tous ceux faisant partie d'une institution religieuse quelconque, de prendre dans la suite sous les portiques et dans l'intérieur des églises du tabac, soit en le mâchant, en le fumant dans des pipes, ou en le prenant en poudre par le nez ; enfin, de n'en user de quelque manière que ce soit. Si quelqu'un contrevient à ces dispositions, qu'il soit excommunié ».*

Mais plus tard l'église change de point de vue et le pape Benoît XIII autorise en 1725 à priser dans la cathédrale Saint-Pierre et le Vatican ouvre sa propre manufacture de tabac en 1779.

Kerckring¹³ dans son précis d'anatomie décrit l'autopsie de fumeurs et constate que les effets sur le corps humain sont très loin des vertus prétendues de la plante médicinale. D'après lui, les cadavres ont une odeur de poison, présentent une langue noire, de la suie bouche souvent la trachée, les poumons sont friables et secs. Il explique que le corps des fumeurs donne l'impression qu'un feu a été allumé directement dans les organes.

En 1821, le *Dictionnaire des Sciences médicales* conseillait pour la première fois de réduire fortement l'utilisation du tabac : « *Le tabac, considéré sous le rapport de son utilité en médecine et du nombre des végétaux dont les qualités, dangereuses à cause de leur trop grande activité et de leur action en quelque sorte corrosive sur les tissus, doivent rendre l'emploi fort rare, et dont l'administration doit être surveillée avec le plus grand soin.* »

10. Guy-Crescent Fagon (1638-1718), botaniste français, devient le premier médecin de Louis XIV. Il est le premier à mettre en doute les bienfaits du tabac sur la santé.

11. Maffeo Barberini (1568-1644), pape de 1623 à 1644, sous le nom d'Urbain VIII.

12. Une bulle dans la religion catholique est un document marquant un acte juridique portant le sceau du pape.

13. Theodor Kerckring (1638-1693) était un anatomiste et chimiste néerlandais. Kerckring est connu pour son *Anatomicum de Spicilegium*, un atlas anatomique, observations cliniques et découvertes.

C'est seulement à partir de 1964 que les mentalités et l'avis sur le tabac commencent à changer véritablement et dès 1975 la courbe de consommation tend à s'inverser (avec 1,4 % de décroissance par an).

► La place du tabac dans la société

Malgré ses détracteurs, le tabac présent même dans les spectacles a pris une place considérable dans la vie de tous les jours. Ainsi Molière écrit : « *qui vit sans tabac est indigne de vivre !* » et qui ne connaît pas la chanson : « J'ai du bon tabac dans ma tabatière » datée également de cette époque. C'est plus tard, pendant la guerre d'Espagne sous le premier Empire que le cigare se répand en France, quand les militaires découvrent ce moyen de fumer. L'invention des allumettes au phosphore a facilité ce mode de consommation. Le tabac brun, lui, encore une fois drainé par l'armée, devient populaire en France après la guerre du Mexique.

À la fin du ^{xix}^e siècle (1843), avec le début de l'ère industrielle, la cigarette manufacturée a été inventée. Cette nouvelle forme d'utilisation lance l'expansion de sa consommation dans le monde. À partir de 1900 et seulement en cinquante ans, la production mondiale de cigarettes passe de 10 à 20 milliards de cigarettes par an. Durant les dix années suivantes, une corrélation étroite a été établie entre la consommation de cigarettes et le cancer du poumon, ce qui en a provisoirement ralenti l'utilisation.

En 1944, avec le débarquement des soldats américains et la libération d'Europe, mâcher le chewing-gum et fumer sa petite cigarette blonde, deviennent des symboles associés à ces héros libérateurs. Par mimétisme, les populations accroissent leur consommation de tabac, ce qui aboutit à une véritable invasion massive des tabacs blonds en Europe, avec l'implantation des grandes marques de cigarettes américaines. C'est depuis cette époque que le tabac est véritablement devenu accessible à toutes les classes de la société et aux femmes.

La préférence pour des cigarettes avec filtres est apparue à la suite de publication d'études épidémiologiques prouvant de façon certaine la toxicité du tabac. Dans le même temps, les industriels du tabac, dans le but de relancer et d'entretenir les ventes, ont fait l'effort de baisser de moitié le taux de goudron dans les cigarettes.

En 1948, Sir Richard Doll, médecin anglais, inventeur de l'épidémiologie moderne, a lancé une étude dont l'objet était le tabac. En effet, il a choisi 34 000 hommes, médecins généralistes anglais, pour représenter la population générale anglaise¹⁴. Chaque année pendant 40 ans, ces médecins ont été interrogés sur leurs habitudes tabagiques et leur état de santé. La population fumeuse a présenté une fréquence plus élevée de pathologies diverses. Malheureusement, cette étude était mal conçue car une population de médecins ne peut pas significativement représenter l'ensemble des Anglais. En effet, un grand nombre de ces médecins régulièrement tenus informés en lisant les publications de l'auteur ont cessé de fumer. 45 % des médecins fumaient au début de l'étude alors que 20 ans plus tard seulement 10 % continuaient à fumer. Il faut souligner que Sir Richard Doll est aussi l'homme qui plus tard, fort de sa

14. *British Medical Journal (BMJ) 1964, 1399-1410.*

notoriété, affirma en tant qu'expert qu'il n'y avait pas de relation entre le cancer et l'agent orange utilisé par l'armée américaine durant la guerre du Vietnam. Il a aussi écarté tout risque de cancer par le chlorure de vinyle, tout en étant sous contrat avec Monsanto et Dow Chemical, les fabricants respectifs de ces deux produits qui lui ont versé pendant des années jusqu'à 1 500 euros par jour¹⁵.

À cette époque, le tabac avait une image positive et l'industrie du tabac pouvait même lui attribuer des bénéfices pour la santé, en suggérant par exemple en 1929 que, pour rester mince, il fallait fumer plutôt que manger une sucrerie. Cette campagne a d'ailleurs révolté l'industrie sucrière et on suspecte également aujourd'hui que l'American Tobacco Company utilisait des additifs afin de fidéliser la population des jeunes.

Le tabagisme est à cette époque présent partout dans les films destinés à la jeunesse, valorisant les fumeurs avec un regard très loin de la réalité. On sait aujourd'hui que les adolescents âgés entre 10 et 14 ans, fréquemment exposés à ce genre de scènes de consommation de tabac, ont un risque trois fois supérieur à des jeunes moins exposés de commencer à fumer.

L'industrie du tabac n'hésite pas à investir des sommes considérables dans la publicité. Ronald Reagan, acteur connu et très populaire, futur président des États-Unis d'Amérique présente une marque de cigarette douce et sans arrière-goût désagréable commercialisée sous forme de cartouche-carte de vœux de Noël pour les fumeurs, pendant que les praticiens en blouse blanche annoncent que 20 679 de leurs confrères certifient que les cigarettes d'une seconde marque sont moins irritantes et protègent même la gorge contre l'irritation et la toux. L'industrie du tabac met en avant l'image de médecins souvent eux-mêmes fumeurs, de nourrissons et de sportifs afin de rassurer le consommateur. On donne presque l'impression d'innocuité à l'acte de fumer.

Progressivement, avec la médiatisation par les scientifiques des effets néfastes du tabac, l'industrie du tabac doit se défendre, et cela passe par des campagnes de « contre-information ». En 1954, ces industriels publient dans le *New York Times* et plus de 400 autres périodiques de très nombreux articles pour réfuter la nocivité du tabac et annoncent la création du Tobacco Institute Research Committee, organisme de recherche contrôlé par l'industrie du tabac elle-même. Puis, la publicité met l'accent sur l'interventionnisme abusif des États, en relativisant les risques du tabagisme sur la santé, comme le montre ce slogan de Philip Morris en 1996 « *La vie a toujours comporté certains risques. À vous de décider lesquels sont importants* ».

Depuis le 21 mai 2003, date à laquelle 168 pays s'accordent pour lutter contre le tabac, ce genre de publicité n'est plus possible. Entrée en vigueur le 27 février 2005, cette convention interdit toute publicité en faveur du tabac. L'industrie du tabac contourne cette interdiction de publicité, en développant des campagnes dites de « prévention contre le tabac à destination des enfants ». Il est évident que ces campagnes sont inefficaces et ne donnent aucune information sur les risques liés à la consommation du tabac. Il s'agit en réalité de campagnes de désinformation.

15. *Renowned cancer scientist was paid by chemical firm for 20 years – The Guardian, Friday 8 December 2006.*

2 LA CULTURE DU TABAC

La vie du tabac comprend plusieurs phases distinctes qui sont la culture et la production des plantes, l'arrachage, l'écimage et l'élimination des parties florales, le ramassage, le triage, le séchage, le stockage et le traitement des feuilles par fermentation et enfin le vieillissement.

► La plante

La plante *Nicotiana tabacum* a eu de nombreuses autres appellations à travers les siècles. On peut lire en parcourant son histoire : Tabac commun, Nicotiane, Médicée, Catherinaire, Herbe de M. Le Prieur, Herbe sainte, Herbe à tous les maux, Panacée antarctique, Herbe à ambassadeur.

C'est une plante herbacée annuelle ou bisannuelle, dicotylédone, hermaphrodite qui peut atteindre la taille de 1,50 m et jusqu'à plus de 2,50 m pour certaines espèces. Elle possède une forte tige de section circulaire visqueuse au toucher, plantée sur une racine longue et fibreuse. La tige se ramifie à son extrémité distale et porte de grandes et larges feuilles à position alternée. Les feuilles sont également visqueuses, très nombreuses, grandes, de 30 à 60 cm de long sur 10 à 20 cm de large, de forme ovale, à pointe aiguë et plus claire à la face inférieure. Elles dégagent une odeur légèrement âcre, due à la présence de nicotine qui est un produit volatil.

Selon la variété, les fleurs sont vert-jaunâtre, blanches ou rosées, avec un calice de petite taille, à cinq lobes ovales, atteignant 5 cm de long.

La plante est hermaphrodite, chaque pied porte des fleurs des deux sexes. La pollinisation est assurée au début de l'été par des hyménoptères¹⁶ et des lépidoptères¹⁷.

Le fruit, qui se développe jusqu'en octobre, est formé d'une capsule ovoïde renfermant des petites graines.

► La culture

La réglementation de la culture du tabac reposait jusqu'en 1970, sur la loi du 28 avril 1816 qui stipulait que « *nul ne pourra se livrer à la culture du tabac sans avoir fait préalablement la déclaration et sans en avoir obtenu l'autorisation* ». Ce régime administratif a été remplacé par une négociation de contrats de culture. Mais l'obligation de déclaration pour obtention d'une autorisation de culture du tabac est toujours valable avec des poursuites pénales en cas d'infractions.

16. Les hyménoptères, ordre d'insectes, comportant des espèces bénéfiques pour l'Homme. Ils interviennent dans la pollinisation mais d'autres sont des prédateurs commettant des dégâts sur les plantes ou des milieux forestiers. Cet ordre comprend les abeilles, les guêpes et les fourmis.

17. Les Lépidoptères sont un ordre d'Insectes. Leur larve est une chenille et leur adulte est le papillon.

