

Le tabac et ses répercussions endocrines

Hernan Valdes-Socin

Chargé de Cours de Tabacologie, Fonds des Affections Respiratoires (FARES)

Maitre de Conférences, ULg

Chef de Clinique, Service d'Endocrinologie, CHU de Liège

Le tabac, par le biais de la nicotine et d'autres toxiques libérés dans la fumée, tels que les thiocyanates, a un effet direct et souvent délétère sur le fonctionnement neuro-endocrinien, reproducteur et thyroïdien. Ces mêmes effets délétères du tabac touchent les adultes et les adolescents. Chez les femmes enceintes qui fument, on démontre également des effets négatifs sur le déroulement de la grossesse, sur le devenir du fœtus et de son potentiel reproducteur. La diminution de l'exposition au tabac a démontré une réduction du taux de prématurité et de la naissance de bébés de faible poids dans les pays où des mesures anti-tabac ont été prises. Ceci constitue donc un enjeu majeur de santé publique, qui doit intéresser l'ensemble des acteurs de la santé.

Histoire du tabac

En 1492, Christophe Colomb pense avoir trouvé une nouvelle route vers les Indes. En fait, il découvre les côtes américaines de l'archipel de Cuba. Il observe, par ailleurs, que les habitants de cet étrange monde inhalent une fumée produite par la combustion de feuilles de tabac. Certains attribuent le nom de «tabac» à l'île de Tobago, dans l'archipel des petites Antilles où la plante de tabac était cultivée, d'autres évoquent le nom que les autochtones donnaient à leur pipe (1).

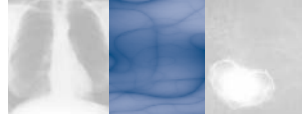
Francisco Hernandez de Toledo (1514-1587), médecin du roi Philippe II (fils de Charles Quint), est envoyé en 1571 aux

Amériques à la tête d'une expédition scientifique, chargée d'étudier des plantes et animaux du Nouveau Monde. Il ramène, comme d'autres expéditionnaires, des plants et graines de tabac. On commence à promouvoir le tabac en Europe comme un remède universel. Jean Nicot de Villemain (Figure 1), ambassadeur de France à Lisbonne, envoie des feuilles de tabac râpées à Catherine de Médicis en décrivant le tabac comme une plante médicinale capable de guérir les migraines dont son fils souffrait. L'histoire ne précise pas si les migraines du prince ont été effectivement calmées mais «l'herbe à Nicot» et l'un de ses principes actifs, la nicotine, commencent ainsi une longue et brillante carrière commerciale (1-3).

Tabagisme et neuroendocrinologie

La nicotine est le principal alcaloïde du tabac, représentant 90 à 95% du contenu total en alcaloïdes. Elle agit en se liant aux récepteurs cholinergiques nicotiniques au niveau de la jonction neuromusculaire, des ganglions du système nerveux autonome, de la médullo-surrénale et du cerveau, dont notamment l'axe hypothalamo-hypophysaire (2).

Il existe deux sous-types de récepteurs nicotiniques: musculaire et neuronal. Ces récepteurs sont couplés à des canaux ioniques et ils sont modulables par des substances chimiques. Lorsque l'acétylcholine (le ligand endogène produit par notre corps)



MÉTABOLISME

Figure 1:

Jean Nicot de Villemain (1530-1604), ambassadeur de France au Portugal. Il envoio à Catherine de Médicis de la poudre de tabac pour soigner les maux de tête de son fils. Le nom de *Nicotiana tabacum* sera consacré par le botaniste suédois Carolus Linnaeus (Linné).



cours de la journée, aucune différence n'a été trouvée en fonction de la consommation ou de la non-consommation de tabac (5). Il est donc probable que des situations expérimentales telles que la consommation rapide produisent des concentrations de nicotine très élevées, induisant des réponses endocrines très différentes de celles dues à une consommation normale. Le développement d'une tolérance aiguë aux effets de la nicotine pourrait aussi être responsable de cette différence, suivant que l'on observe les effets d'une cigarette isolée ou ceux d'une consommation répétée au cours de la journée (2, 3).

Tabagisme et reproduction

Des données biologiques, expérimentales et épidémiologiques indiquent que le tabagisme est responsable de 13% des causes d'infertilité chez la femme. Chez l'homme adulte, les paramètres quantitatifs et qualitatifs de sperme sont diminués chez les fumeurs. Une méta-analyse indique une réduction de 12 à 17% de la densité spermatique chez les hommes fumeurs (6). Finalement, le temps de survenue de la ménopause semble accéléré de un à quatre ans chez les patientes qui fument (4-6).

Au cours de la grossesse, le tabac est associé à une augmentation du risque d'avortements, de grossesses ectopiques et de bas poids du bébé à la naissance. Une mutagenèse maternelle et fœtale induite par le tabac a été impliquée pour expliquer les deux premiers phénomènes, alors qu'une diminution de la perfusion placentaire et des apports d'oxygène sont responsables du bas poids (< 2,5kg) à la naissance (6). Bien que ces seules données semblent suffisantes pour considérer le tabagisme comme une contre-indication en vue d'une grossesse, d'autres données viennent renforcer ce concept.

ou la nicotine se lie au récepteur nicotinique (Figure 2), l'activation de ce complexe récepteur/canal produit un courant de sodium dépolarisant la membrane cellulaire (Figure 2). Le courant de sodium produit ensuite l'ouverture de canaux calciques, favorisant, par exemple, la sécrétion de catécholamines dans la médullo-surrénale, d'hormones dans l'anté-hypophyse ou d'hormone antidiurétique dans la post-hypophyse (3, 4).

La consommation rapide de deux cigarettes à haute teneur en nicotine accroît les taux sanguins de catécholamines, de prolactine, d'adrénocorticotrophine, de β -endorphine, d'hormone de croissance, de vasopressine (AVP) et de neurophysine I (4, 5). La sécré-

tion d'hormone antidiurétique, induite par la nicotine, est la base du *test de Robinson*. Avant la disponibilité de l'hormone antidiurétique de synthèse, ce test servait pour différencier le diabète insipide d'une potomanie. Dans le premier cas, le sujet boit excessivement car il manque d'hormone antidiurétique, alors que dans le deuxième, l'excès de boisson est dû à des troubles psychiques. Faire fumer une cigarette arrête la diurèse du potomane, donc la sécrétion d'hormone antidiurétique induite par la nicotine reste intacte (3-5).

Ces effets sur la sécrétion d'hormone, observés en aigu, ne sont pas nécessairement observés en chronique. Ainsi, dans une étude mesurant la cortisolémie au

En effet, des morbidités postnatales ont également été décrites: le risque de décès postnatal est augmenté chez les bébés des mères fumeuses. Notamment, le syndrome de mort subite du nouveau-né est étroitement lié à l'exposition tabagique *in utero* et postnatale. Des données récentes semblent indiquer que non seulement la nicotine est capable de traverser la barrière fœto-placentaire, mais qu'elle est concentrée davantage dans ce milieu par rapport aux concentrations maternelles de départ (4-6). Une étude récente en Espagne (7) démontre que depuis l'instauration des restrictions du tabagisme en public et au travail (excepté

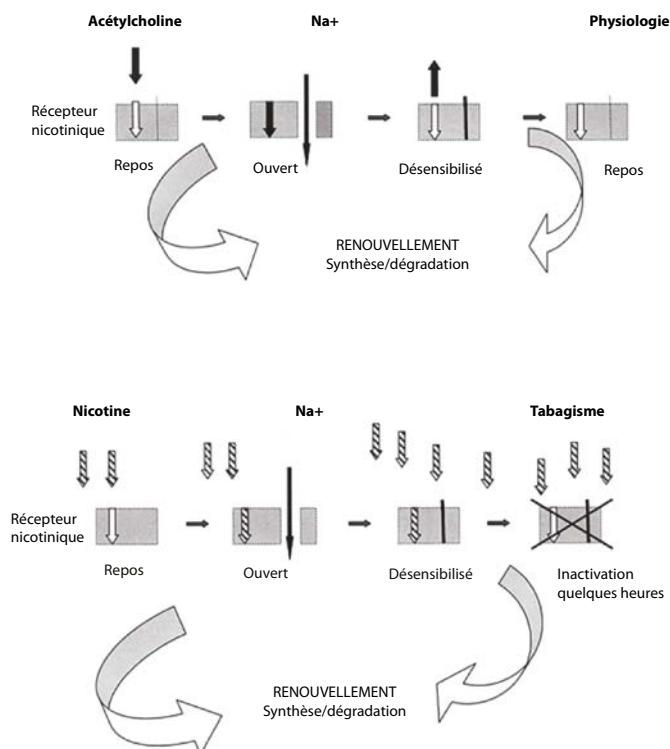
l'horéca) il y a eu une réduction de 4,5% du taux de prématurité chez les nouveau-nés. Cette réduction persistait un an plus tard et s'accompagnait également d'une réduction de -4,9% des bébés petits pour l'âge gestationnel (7).

Les conséquences à long terme de cette exposition *in utero* semblent toucher, à leur tour, la fertilité de ces enfants (8). Ainsi, les hommes issus de mères fumeuses ont une diminution de 25% de la production de spermatozoïdes, comparés aux hommes non exposés. De surcroît, le tabagisme maternel est associé à un risque accru de

cryptorchidie fœtale comme il en découle d'une méta-analyse sur 32 articles (8). La cryptorchidie est, elle-même, une pathologie qui réduit la capacité du testicule non descendu à pouvoir produire des spermatozoïdes viables (9). D'un point de vue de la reproduction, le tabagisme se révèle comme un facteur nocif aussi bien chez l'homme que chez la femme, et ses conséquences délétères se transmettent à la génération suivante. En médecine reproductive, le conseil à délivrer aux patients est celui d'arrêter de fumer, d'autant plus chez ceux qui nécessitent une reproduction assistée. En effet, une méta-analyse récente confirme, à l'instar de la population de femmes normales fumeuses, une augmentation de la mortalité périnatale, une diminution du taux de grossesse, une augmentation d'avortements spontanés et de grossesses ectopiques par cycle de reproduction assistée (10).

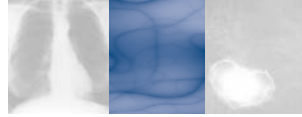
Figure 2:
Le récepteur nicotinique cérébral: le cycle de son fonctionnement et l'influence du tabagisme.

L'acétylcholine est l'agoniste endogène du récepteur nicotinique. L'acétylcholine induit l'ouverture du canal sodique du récepteur nicotinique, produisant un courant entrant (excitant) de sodium dans la cellule (neurone, cellule musculaire, etc). On observe ensuite une phase de désensibilisation, avant de revenir au stade de repos ou d'être renouvelé. La nicotine du tabac est un agoniste pharmacologique puissant du récepteur nicotinique. Chez un fumeur, la nicotine stimule durablement le récepteur nicotinique. Puis le récepteur est inactivé à long terme, et son renouvellement est saturé par la nicotine. La réduction du nombre de récepteurs fonctionnels au niveau cérébral diminue les effets psychotropes de la nicotine. C'est le phénomène de tolérance, qui incite le fumeur à augmenter le nombre de cigarettes fumées afin d'obtenir un effet constant. (Extrait de Valdes-Socin et al, Rmlg 2010).



Tabagisme et métabolisme

À partir de différentes études épidémiologiques, des liens bidirectionnels se tissent entre l'obésité et le tabac. Tout d'abord, il existe un gain de poids après l'arrêt du tabagisme. On a proposé que la nicotine puisse réduire l'appétit. Dès lors, après l'arrêt du tabac, il existe une augmentation de la consommation calorique qui compense l'arrêt du tabagisme. Cependant, des mesures diététiques et hygiéniques simples sont possibles pour contrer cet effet indésirable de l'arrêt tabagique. Par exemple, un groupe de 4.717 femmes fumeuses (*Women's Health Initiative*) ont été suivies pendant 3 ans: 1.280 femmes de ce groupe ont pu arrêter de fumer. En moyenne, ces femmes qui ont pu arrêter de fumer ont eu une prise de poids de 3,5kg. Une analyse de sous-groupes permettait d'établir qu'une activité physique modérée atténuait la prise de poids à seulement 2,5kg. Alors que si



MÉTABOLISME

elles ne faisaient pas d'activité physique, elles gagnaient en moyenne 4,5kg (11).

Les hormones contre-régulatrices de l'action de l'insuline, telles que les catécholamines, l'hormone de croissance, l'ACTH et le cortisol, s'opposent à l'action hypoglycémisante de la première. Elles favorisent ainsi une résistance à l'insuline. En effet, la prise de nicotine provoque une augmentation de la lipolyse et des taux d'acides gras libres dans le sang (4). La nicotine agit au niveau cérébral et au niveau périphérique via le récepteur nicotinique à la surface des cellules lipolytiques, situées dans le tissu adipeux. Une augmentation chronique des taux d'acides gras s'en suit, avec un impact négatif sur la sensibilité à l'insuline. Ces effets constituent l'un des principaux mécanismes du syndrome métabolique (4, 12). Plusieurs études ont démontré que la cigarette pouvait augmenter la résistance à l'insuline, tant chez les personnes atteintes de diabète de type 2 que chez les sujets normaux. Par ailleurs, un grand nombre de fumeurs, atteints ou non de diabète, présentent les caractéristiques typiques du syndrome métabolique (12).

De plus, chez les personnes atteintes de diabète de type 2, la prise de nicotine augmente considérablement la résistance à l'insuline. La sensibilité des différents tissus tels que le muscle et le foie, à l'action de l'insuline, est réduite chez les personnes qui utilisent des *chewing-gums* à la nicotine pendant de longues périodes. Ceci suggère que, de tous les composants de la fumée de cigarette, la nicotine serait le principal responsable des troubles de la sensibilité à l'insuline (12). Par conséquent, lorsqu'une personne décide d'arrêter de fumer, il est important d'évaluer ses facteurs de risques cardiovasculaires ainsi que d'exclure notamment une maladie coronarienne. Chez les

patients coronariens, les thérapies de substitution de la nicotine peuvent être contre-indiquées. Chez les autres souhaitant un sevrage tabagique, la nicotine doit être utilisée avec prudence et modération (13, 14)

Il a également été suggéré que le tabagisme chronique pouvait avoir un impact direct sur la répartition de la graisse corporelle. En effet, plusieurs études montrent que les fumeurs chroniques souffrent d'un dysfonctionnement de l'hypothalamus, associé au gain de poids et à l'obésité. Ce phénomène joue un rôle important dans la détermination de l'accumulation des graisses autour des organes abdominaux, exposant alors le fumeur à un risque accru de développer une insensibilité à l'insuline (ou résistance) et une altération de la tolérance au glucose (12, 13).

Le tabac est impliqué dans 65% des décès par cause cardiovasculaire chez les diabétiques.

Bien que le tabagisme augmente le risque de développer un diabète de type 2, plusieurs études de population suggèrent que le risque d'une diminution du contrôle glycémique est plus élevé chez ceux qui réussissent le sevrage tabagique. Deborah Lycet et al. (14) ont fait une étude sur 10.692 fumeurs adultes ayant un diabète de type 2. Parmi ces derniers, 29% ont arrêté de fumer et sont restés abstinentes durant au moins 1 an. Leur taux d'HbA1c a augmenté de 0,21% au cours de la première année qui a suivi la cessation tabagique ($p < 0,001$). Il a diminué ensuite lorsque l'abstinence perdurait, pour devenir, après 3 ans, comparable à celui qui était observé chez ceux qui avaient continué à fumer. Ils concluent que l'arrêt tabagique dans le diabète de type 2 s'associe avec

une détérioration du contrôle glycémique qui dure trois ans et ce, sans rapport avec une prise de poids. Ces données incitent à augmenter la surveillance pendant cette période des complications microvasculaires (voir ci-dessous) liées au diabète. Les auteurs invitent toutefois à la prudence, car malgré un ajustement pour une série de facteurs cliniques et démographiques, le rôle d'autres facteurs confondants ne peut être totalement exclu (14).

Le tabac, on l'a dit, est impliqué comme facteur de risque cardiovasculaire individuel, en favorisant le développement d'athérosclérose, de maladie coronarienne et d'artériopathie des membres inférieurs. Le diabète lui-même est responsable de maladie coronarienne, de mort subite, d'accident cérébrovasculaire et de microangiopathie. Ainsi, lorsqu'ils coexistent, tabagisme et diabète multiplient leurs effets délétères dans la progression de la maladie cardiovasculaire plutôt que de les additionner (11-14).

Le tabac est impliqué dans 65% des décès par cause cardiovasculaire chez les diabétiques. On évoque principalement une aggravation de la macroangiopathie (maladie coronarienne, artériopathie périphérique) et de la microangiopathie diabétique (rétinopathie, neuropathie périphérique, néphropathie diabétique) (12-14). Les mécanismes physiopathologiques évoqués dans ces atteintes secondaires au tabagisme sont: un dysfonctionnement endothélial et une insulino-résistance induites par le tabac. Le tabac, enfin, peut-être directement toxique vis-à-vis des cellules β du pancréas (12-14).

Tabagisme et maladies thyroïdiennes

Le tabagisme peut interférer directement avec l'économie thyroïdienne en produisant

des substances capables d'inhiber la capture et l'organification des iodures, renforçant ainsi les conséquences délétères d'un apport iodé insuffisant. Le tabac possède de surcroît un potentiel goitrigène qui s'exprime davantage dans les zones de carence iodée (15). Une étude prospective réalisée en Poméranie (zone de suffisance en apports iodés) a démontré un effet goitrigène âge-dépendant. Ainsi, le tabagisme diminuait l'incidence de goitre chez les personnes jeunes, alors que les personnes tabagiques de plus de 60 ans avaient un plus grand risque de goitre. Les effets goitrigènes de la cigarette peuvent être aussi expliqués par des concentrations plasmatiques élevées de thiocyanate organique chez les fumeurs (16). La détoxification des cyanides contenus dans la fumée de cigarette élève en effet la concentration plasmatique de thiocyanates. À leur tour, les thiocyanates ont un rôle de perturbateurs endocriniens. En effet, le thiocyanate, qui est un anion monovalent tout comme l'iodure, est capable d'inhiber compétitivement l'internalisation thyroïdienne et le transport de ce dernier. L'iodure, on le rappellera, est indispensable à la synthèse des hormones thyroïdiennes dans la glande thyroïde (15, 16).

L'implication du tabac dans l'apparition d'une hypothyroïdie auto-immune (thyroïdite de Hashimoto, thyroïdite du post-partum) est débattue. Une méta-analyse récente (16), réalisée à partir de 25 études, ne soutient pas de risque accru d'hypothyroïdie. D'autres études semblent indiquer, paradoxalement, un effet protecteur vis-à-vis de la possibilité de développer une hypothyroïdie sur Thyroïdite de Hashimoto (17, 18). L'explication sous-jacente n'est pas encore claire, mais l'inhibition de la réponse Th1 par les différentes composantes du tabac pourrait contribuer à diminuer la production d'anticorps anti-peroxydase thyroïdiens, et

donc à «protéger» la cellule thyroïdienne (16-18). À signaler, enfin, que le tabagisme peut avoir des effets antithyroïdiens périphériques, à l'origine d'une majoration des doses de substitution par hormones thyroïdiennes chez le patient déjà hypothyroïdien (4).

**Les deux questions
«est-ce que vous fumez?»,
suivie de «voulez-vous arrêter de
fumer?», quand elles sont posées
par un professionnel de la santé
et suivies d'un conseil minimal
empathique, augmentent le
succès d'arrêt à long terme.**

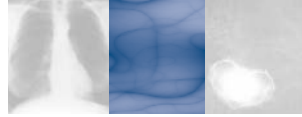
D'un point de vue clinique, le tabac est un indéniable facteur de rechute de l'hyperthyroïdie dans la maladie de Basedow traitée (13). Les effets souvent évoqués sont en rapport avec la nicotine, les hydroquinones et le monoxyde de carbone sur l'immunité. Ils favoriseraient tous une réponse de type Th2, et favoriseraient l'auto-immunité caractéristique de la maladie de Basedow (16). Une méta-analyse publiée en 2002, établit que la probabilité de maladie de Basedow est trois fois plus élevée (*odds ratio* = 3,3) chez les fumeurs comparés à ceux qui n'ont jamais fumé (18). Le tabagisme est également un facteur d'aggravation ou de survenue de l'ophtalmopathie basedowienne. Cette dernière est l'atteinte auto-immune des muscles oculaires et des tissus orbitaires. Le tabagisme, lorsqu'il est présent chez ce type de patients, diminue l'efficacité de la radiothérapie orbitaire mais aussi des glucocorticoïdes dans des séries contrôlées. Certains polymorphismes génétiques touchant des enzymes hépatiques de détoxification (GSTP1, CYP1A1, TP53) ont été identifiés

chez des patients avec une maladie de Basedow, lorsque comparés à des contrôles. Ces enzymes jouent un rôle important dans le métabolisme des hydrocarbures polycycliques et autres composantes toxiques de la fumée de la cigarette (18). Dans la maladie de Basedow, nous avons observé, avec d'autres auteurs, que les anticorps maternels dirigés contre le récepteur de la TSH sont susceptibles de traverser la barrière placentaire et d'atteindre le fœtus (19-23). Par ce biais, ils peuvent favoriser un goitre et une hyperthyroïdie fœtale, raison par laquelle toute femme enceinte avec une maladie de Basedow nécessite un suivi rapproché (4, 19-23). Qu'il soit actif ou passif, le tabagisme exerce des effets délétères sur la thyroïde fœtale. Les taux de thyroglobuline et de thiocyanates sont plus élevés chez les enfants de parents fumeurs. La taille de la thyroïde est augmentée chez les enfants dont la mère fumait (20, 21). Ces données renforcent la proscription du tabagisme pendant la grossesse.

Enfin, signalons que plusieurs études épidémiologiques cas-témoins, ainsi qu'une méta-analyse regroupant 14 études et 275 cas de cancers thyroïdiens semblent indiquer que le risque de cancer thyroïdien est diminué chez les femmes fumeuses (OR = 0,6, 95% CI 0,6-0,7). Il n'est pas clair si cette diminution s'explique par l'effet anti-œstrogénique du tabac ou par un moindre taux de TSH. La deuxième hypothèse est discutable, car elle ne s'applique pas aux hommes, qui eux ne sont pas protégés du cancer par le fait d'avoir une TSH basse (20).

Conclusions

Le tabac, par le biais de la nicotine et d'autres toxiques libérés dans la fumée, tels que les thiocyanates, a un effet direct et souvent délétère sur le fonctionnement neuro-endocrinien, reproducteur et thyroï-



MÉTABOLISME

dien. Ces mêmes effets délétères du tabac touchent les adultes et les adolescents. Chez les femmes enceintes qui fument, on démontre également des effets négatifs sur le déroulement de la grossesse, sur le devenir du fœtus et de son potentiel reproducteur. La diminution de l'exposition du tabac a démontré une réduction du taux de prématurité et de la naissance de bébés de faible poids dans les pays où des mesures anti-tabac ont été prises. Ceci constitue donc un enjeu majeur de santé publique, qui doit intéresser l'ensemble des acteurs de la santé.

Depuis le 1^{er} octobre 2009, la consultation d'aide à l'arrêt tabagique auprès d'un médecin ou d'un tabacologue reconnu bénéficie d'un remboursement partiel. Chez les femmes enceintes, un remboursement est également proposé pour un total de huit séances par grossesse.

À notre échelle individuelle et en tant que praticiens, des mesures simples sont également disponibles. Les deux questions «est-ce que vous fumez?», suivie

de «voulez-vous arrêter de fumer?», quand elles sont posées par un professionnel de la santé et suivies d'un conseil minimal empathique, augmentent le succès d'arrêt à long terme (4).

Remerciements

Au conseil d'administration du FARES, présidé par les Prs Jean-Paul Van Vooren, Philippe Collard et Renaud Louis et à leurs aides administratives Mme Caroline Rassin, Mme Fabienne De Vos et Mme Isabelle Vallée, pour l'organisation annuelle du Cours de Tabacologie. Mes remerciements vont également à Mme Véronique Gatzweiler pour la relecture du manuscrit.

Références

- Musée Du Tabac d'intérêt National. Maison Peyrard de Place du Feu 24100 BERGERAC. France
- Valdes-Socin H, Vroonen L, Latta C, Betea D, Petrossians P, Geenen V et Beckers A. Le Tabac et ses effets sur le système endocrinien. Rev Med Liège 2010 65(9):498-501.
- Valdes-Socin H. Endocrinologie et Tabagisme, p1-11. Formation en Tabacologie. FARES, Bruxelles 2018
- Seyler L.E. Jr., Pomerleau O.F., Fertig J.B., Hunt D. and Parker K.: Pituitary hormone response to cigarette smoking. Pharmacol Biochem Behav, 1986;24:159-62.
- Benowitz N.L., Kuyt F. and Jacob P.III: Influence of nicotine on cardiovascular and hormonal effects of cigarette smoking. Clin Pharmacol Ther 1984;36:74-81.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Smoking and infertility FertilSteril 2004;81(4):1181-6.
- Simón L, Pastor-Barriuso R, Boldo E, Fernández-Cuenca R, Ortiz C, Linares C, Medrano MJ, Galán I. Smoke-Free Legislation in Spain and Prematurity Pediatrics 2017;139(6),e20162068.
- Valdes-Socin H, Rubio Almanza M, Tomé Fernández-Ladreda M, Debray FG, Bours V, Beckers A. Reproduction, smell, and neurodevelopmental disorders: genetic defects in different hypogonadotropic hypogonadal syndromes. Front Endocrinol (Lausanne) 2014;5:109. doi: 10.3389/fendo.2014.00109. Review.
- Holbrook BD. The effects of nicotine on human fetal development. Birth Defects Res C Embryo Today 2016;108(2):181-92. doi: 10.1002/bdrc.21128. Epub 2016 Jun 13.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Smoking and infertility FertilSteril 2004; 81(4):1181-6.
- Luo J, Manson JAE, Hendryx M, Shadyab AH, Johnson KC, Dinh PC Jr., Going SB, Chlebowski R, Stefanick ML, Margolis K L. Physical activity and weight gain after smoking cessation in postmenopausal women Menopause: July 9, 2018 - Volume Publish Ahead of Print
- Haire JD, Glasgow RE, Tibbs TL. Smoking and diabetes. Diabetes Care 1999;22(11):1887-98.
- Targher G, Alberiche M, Zenere MB, Bonadonna RC, Muggeo M, Bonora E. Cigarette smoking and insulin resistance in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 1996;82:3619-24.
- Lycett D, Nichols L, Ryan R, Farley A, Roalfe A, Mohammed MA, Szatkowski L, Coleman T, Morris R, Farmer A, Aveyard P. The association between smoking cessation and glycaemic control in patients with type 2 diabetes: a THIN database cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol 2015;3(6):423-30. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00082-0. Epub 2015 Apr 29.
- Cho NH, Choi HS, Kim KW et al. Interaction between cigarette smoking and iodine intake and their impact on thyroid function. Clin Endocrinol (Oxf) 2010;73:264-70.
- Vestergaard P, Rejnmark L, Weeke J, Hoek HC, Nielsen HK, Rungby J, Laurberg P, Mosekilde L. Smoking as a risk factor for Graves' disease, toxic nodular goiter, and autoimmune hypothyroidism. Thyroid 2002;12(1):69-75.
- Ittermann T, Schmidt CO, Kramer A et al. Smoking as a risk factor for thyroid volume progression and incident goiter in a region with improved iodine supply. Eur J Endocrinol 2008;159:761-6.
- Vestergaard P. Smoking and thyroid disorders – a meta-analysis. Eur J Endocrinol 2002;146:153-61.
- Petignot S, Nyamugabo K, Valdes-Socin H, Parent AS, Lebrethon MC. Neonatal hyperthyroidism: clinical pattern and therapy. Rev Med Liege 2013;68(10):531-6.
- Gasparoni A, Autelli M, Ravagni-Probizer MF, Bartoli A, Regazzi-Bonora M, Chirico G, Rondini G. Effect of passive smoking on thyroid function in infants. Eur J Endocrinol 1998;138(4):379-82.
- Chanoine JP, Toppet V, Bourdoux P, Spehl M, Delange F. Smoking during pregnancy: a significant cause of neonatal thyroid enlargement. Br J Obstet Gynaecol 1991; 98(1):65-8.
- Bufalo NE, Santos RB, Cury AN, Andrade RA, Morari J, Morari EC, Leite JL, Monte O, Romaldini JH, Ward LS. Genetic polymorphisms associated with cigarette smoking and the risk of Graves' disease. Clin Endocrinol (Oxf). 2008 Jun;68(6):982-7.
- Bartolena L, Marocci C, Tanda ML, Manetti L, Dell'Unto E, Bartolomei MP, Nardi M, Martino E, Pinchera A. Cigarette smoking and treatment outcomes in Graves ophthalmopathy. Ann Intern 1998;129(8):632-5.

Remboursements des consultations et des médicaments

Que ce soit dans un Centre d'aide aux fumeurs, chez un tabacologue privé reconnu (<https://repertoire.fares.be/>) ou chez un médecin traitant, les patients ont droit à **8 consultations** remboursées partiellement par la mutuelle (30€ pour la première séance; 20€ pour les 7 suivantes [30€ pour les femmes enceintes]). Ces 8 consultations peuvent être échelonnées sur une période de 2 années civiles.

Pour plus d'informations: <http://aideauxfumeurs.be/remboursement>.

Remboursement des médicaments:

Le Zyban® n'est remboursé que si le patient a plus de 35 ans et souffre de BPCO. Il est également nécessaire de justifier d'un accompagnement professionnel tout au long de l'arrêt.

Depuis le 1^{er} février 2019, 3 cures de Champix® sont remboursées par la mutuelle sur une période de 5 ans. Le médecin doit en faire la demande auprès du médecin conseil. Néanmoins, il est recommandé de compléter par un suivi personnalisé tout au long de l'arrêt. De plus, depuis cette date, le «*starter pack*» disponible en pharmacie coûte 14,80€ après remboursement (10€ pour les bénéficiaires du régime préférentiel), contre 49,95€ précédemment. Les substituts de nicotine ne sont pas remboursés par la mutuelle et les génériques n'existent pas. Dans le cadre de son accompagnement personnalisé, Tabacstop propose une aide financière pour 6 semaines de substituts de nicotine pour les personnes BIM/OMNIO.

Source: www.tabacstop.be