

# Quand le microbiote intestinal arrête de fumer

D'après la communication du Dr Carole Clair (Lausanne, Suisse)

A. Deschenau\*

## Références bibliographiques

1. Cani PD. Human gut microbiome: hopes, threats and promises. *Gut* 2018;67:1716-25.
2. Zeevi D, Korem T, Zmora N et al. Personalized nutrition by prediction of glycemic responses. *Cell* 2015;163:1079-94.
3. Wu J, Peters BA, Dominianni C et al. Cigarette smoking and the oral microbiome in a large study of American adults. *ISME J* 2016;10:2435-46.
4. Yu G, Phillips S, Gail MH et al. The effect of cigarette smoking on the oral and nasal microbiota. *Microbiome* 2017;5(1):3.
5. Charlson ES, Chen J, Custers-Allen R et al. Disordered microbial communities in the upper respiratory tract of cigarette smokers. *PLoS One* 2010 20;5:e15216.
6. Brotman RM, He X, Gajer P et al. Association between cigarette smoking and the vaginal microbiota: a pilot study. *BMC Infect Dis* 2014;28:471.
7. Shanahan ER, Shah A, Koloski N et al. Influence of cigarette smoking on the human duodenal mucosa-associated microbiota. *Microbiome* 2018;29:150.
8. Biedermann L, Zeitz J, Mwinyi J et al. Smoking cessation induces profound changes in the composition of the intestinal microbiota in humans. *PLoS One* 2013;8:e59260.
9. Vrieze A, Van Nood E, Holleman F et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology* 2012;143:913-6.e7.

\* Service addictions, groupe hospitalier Paul-Guiraud, Villejuif; vice-présidente de la Société francophone de tabacologie (SFT).

Le microbiote est la population de micro-organismes qui colonisent un écosystème et le microbiome est la collection de tous les génomes de ces micro-organismes. Les découvertes concernant le rôle du microbiote intestinal de l'homme en font un sujet très en vogue, auquel il faut inclure la question du tabagisme.

Le tractus gastro-intestinal humain abrite un important écosystème microbien comprenant 10 000 milliards de bactéries (sans compter les autres micro-organismes : virus, levures, champignons). Il s'agit presque d'un nouvel organe.

Le microbiote intestinal a plusieurs fonctions maintenant identifiées dont l'influence sur le système immunitaire de l'hôte avec une protection contre la pullulation des agents pathogènes et l'élimination de toxines exogènes. Il participe à la régulation de la fonction endocrine intestinale, contribue à la biosynthèse de vitamines, de neurotransmetteurs, à la métabolisation de sels biliaires. Il impacte de cette manière nombre de pathologies, digestives certes, mais pas que : métaboliques, neuropsychiatriques, cardiovasculaires, etc.

Le microbiote se forme in utero durant le 3<sup>e</sup> trimestre de la grossesse. L'accouchement, l'allaitement, la nutrition, les antibiotiques vont le faire évoluer. Il se stabilise entre les âges de 5 et 12 ans, mais peut encore évoluer, et il se réduit en termes de diversité avec le grand âge. Il est composé principalement de 2 grands groupes (80 à 90 %) : les *Bacteroidetes* et les *Firmicutes*. Dans une moindre proportion se trouvent aussi des actinobactéries, des protéobactéries et des verrucomicrobes. Mais il existe encore beaucoup de variations dans la façon de classer ces micro-organismes.

La dysbiose qui est une modification de la composition de cette flore microbienne, peut être primaire ou secondaire à une pathologie.

## Les liens entre microbiote, diabète et obésité

La paroi des bactéries du microbiote est en grande partie faite de lipopolysaccharides (LPS). Ces LPS sont augmentés au niveau sérique dans l'obésité et le diabète. Le microbiote favorise aussi l'absorption intestinale de monosaccharides, mais agit aussi en influençant le système immunitaire inné provoquant une diminution de la sensibilité à l'insuline (1).

Le diabète et l'obésité sont associés à des inversions de ratios des composants du microbiote. Mais il semble que le métabolisme du microbiote, autrement dit le métabolome, ait également son importance dans les processus métaboliques. Confirmant ce rôle du microbiote, des algorithmes ont ainsi pu prédire la réponse glycémique à des régimes spécifiques de patients diabétiques selon leur microbiote intestinal (2).

## Ce qui se passe à l'arrêt du tabac

Chez les fumeurs, le microbiote oropharyngé, de même que le microbiote trachéal, est appauvri. Le microbiote vaginal des fumeuses est moins pourvu en lactobactéries que celui des non-fumeuses. Au niveau intestinal, la diversité microbienne est altérée chez les fumeurs et l'on observe des changements à l'arrêt du tabac (3-7).

Une étude (8) sur 10 ex-fumeurs sains, sevrés, comparés à un groupe contrôle de 5 fumeurs poursuivant leur tabagisme et de 5 non-fumeurs, a montré une modification rapide (pour un résultat différent de celui des non-fumeurs) à 4 semaines de l'arrêt du tabac, confirmé à 8 semaines, le groupe ayant pris 2 kg à 2 mois.

On sait que l'arrêt du tabac provoque une prise de poids, de l'inflammation, une sensibilité à l'insuline. Quel est le rôle du microbiote et de ses variations à côté de l'alimentation, l'activité physique, etc., dans ces phénomènes ? Le tabagisme et son arrêt influencent-ils directement la composition de la flore microbienne ou indirectement ? Changement de régime, ralentissement du transit, prise de poids, de médicaments, inflammation ? Les questions persistent. L'intérêt d'aller plus loin n'est pas négligeable. Les travaux sur la transplantation fécale, à l'exemple de l'amélioration de la sensibilité à l'insuline chez des

patients obèses transplantés de matières fécales de personnes minces (9), ouvrent des perspectives qui pourraient concerner le tabagisme, son sevrage, et leurs conséquences tels le diabète ou la prise de poids.

Ainsi, le microbiote est influencé par l'environnement et les comportements dont le tabagisme. La modification du microbiote intestinal pourrait en partie expliquer les effets métaboliques observés à l'arrêt du tabac, mais la causalité reste à prouver, ce qui offrirait des perspectives thérapeutiques nouvelles. ■

*A. Deschenau déclare avoir des liens d'intérêts avec Pfizer, Gilead et Indivior.*

## BRÈVES

### Les chiffres du tabagisme : deux tiers des Français concernés

En 2017, les 18-75 ans comptaient 26,9 % de fumeurs quotidiens (29,8 % des hommes et 24,2 % des femmes), 4,9 % de fumeurs occasionnels (5,4 % pour les hommes et 4,5 % pour les femmes) et 31,1 % d'ex-fumeurs (1). Ainsi, le tabagisme concerne encore presque les deux tiers des adultes français, avec tout de même pour la première fois une diminution du tabagisme et une augmentation des non-fumeurs de quelques points. Chez les plus jeunes (2), on observe des chiffres en baisse. En 2017, près d'un jeune de 17 ans sur 3 (34,1 %) déclare avoir consommé du tabac au cours des 30 derniers jours, soit une baisse de 9,7 points par rapport à 2014. L'usage quotidien diminue aussi : 25,1 % contre 32,4 % en 2014. La prévalence du tabagisme en 2015 dans le monde chez les personnes de plus de 15 ans était estimée à 20,2 %, en Europe – la région du monde la plus touchée – à 29,9 % (3). Ces chiffres sont en baisse depuis 2000 et les projections vont globalement vers une poursuite de cette tendance. Une cigarette sur 5 consommée par les fumeurs français ne proviendrait pas d'un bureau de tabac implanté en France : les achats transfrontaliers représenteraient ces dernières années 15 % de la consommation totale de cigarettes en France et les achats illégaux (*duty free*, Internet, contrebande et contrefaçon) 5 à 6 % (4).

A. Deschenau

#### Références bibliographiques

1. Pasquereau A, Andler R, Guignard R et al. La consommation de tabac en France : premiers résultats du Baromètre santé 2017. *BEH* 2018;(14-15):265-73.
2. Spilka S, Le Nézet O, Janssen E et al. Les drogues à 17 ans : Analyse de l'enquête ESCAPAD 2017. *Tendances* 2018;(123):1-8.
3. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2000-2025, seconde édition. Genève: World Health Organization; 2018.
4. Lalam N, Weinberger D, Lermenier A, Martineau H. L'observation du marché illégitime de tabac en France. *Saint-Denis, OFDT-INHESJ*, 2012:1-49.

### Le succès des traitements d'aide au sevrage tabagique

La varénicline est remboursée depuis mai 2017 et depuis mars 2018, des substituts nicotiniques ont commencé à être remboursés, au fil des dossiers de demandes des différents laboratoires pharmaceutiques proposant ces traitements. Ils ne sont donc plus délistés avec un remboursement forfaitaire après avance de frais. Il est fort probable que cela ait contribué à une augmentation majeure des ventes en parallèle d'autres mesures : paquet neutre, augmentation des prix du tabac, *Moi(s) sans tabac*, etc. La comparaison des chiffres entre janvier-septembre 2017 et janvier-septembre 2018 est plus que parlante : 1 108 129 "équivalents patients traités" par patchs (+ 44,9 %) et 118 485 par varénicline (+ 140,9 %) [1]. Ces chiffres sont en augmentation depuis 2014 après une baisse entre 2012 et 2014.

Une bonne nouvelle si cela représente plus de tentatives d'arrêts accompagnés. En effet, la substitution nicotinique a suffisamment démontré son efficacité, d'autant plus qu'une titration de la nicotine adaptée à chaque fumeur est réalisée. La dernière revue Cochrane en date a d'ailleurs prévenue qu'il n'y en aurait plus d'autres, au vu des données déjà accumulées (2)... La varénicline, quant à elle, permet une réussite du sevrage tabagique 2 à 3 fois plus souvent que sans traitement (3).

A. Deschenau

#### Références bibliographiques

1. Tableau de bord des indicateurs du tabac. OFDT, septembre 2018.
2. Hartmann-Boyce J, Chepkin SC, Ye W, Bullen C, Lancaster T. Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;(5):CD000146.
3. Cahill K, Lindson-Hawley N, Thomas KH et al. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;(5):CD006103.