

Le sevrage tabagique : Un bien pour un mal

H. MESSAOUDI , M. BENAMER
Médecine Interne. EPH Rouïba
Faculté de Médecine D'Alger. Université Alger 1



Abstrait

Le tabagisme est un déterminant majeur de la morbidité et de la mortalité, évitables dans le monde. Plus d'un milliard de personnes fument, et sans augmentation majeure du sevrage, au moins la moitié mourra prématurément des complications liées au tabac. De plus, les personnes qui fument ont une réduction significative de leur qualité de vie. Les découvertes neurobiologiques ont identifié les mécanismes par lesquels la nicotine dans le tabac affecte le système de récompense du cerveau et provoque une dépendance. Ces changements cérébraux contribuent au maintien de l'usage de la nicotine ou du tabac malgré la connaissance de ses conséquences négatives, une caractéristique de la dépendance. Des approches efficaces pour dépister, prévenir et traiter le tabagisme peuvent être largement mises en œuvre pour limiter les effets du tabac sur les individus et la société. L'efficacité des interventions psychosociales et pharmacologiques pour aider les gens à arrêter de fumer a été démontrée. Comme la majorité des fumeurs finissent par rechuter, il est important d'élargir la portée des interventions disponibles et de continuer à développer de nouvelles interventions. Ces efforts associés à des réglementations politiques innovantes (visant à réduire la teneur en nicotine ou à éliminer les produits du tabac) ont le potentiel de réduire la prévalence de la consommation de tabac et de nicotine et leur énorme impact négatif sur la santé de la population.

Mots clés : Tabac, Nicotine, Qualité de vie, Aide au Sevrage.

Abstract :

Tobacco use is a major determinant of preventable morbidity and mortality worldwide. More than a billion people smoke and without a major increase in withdrawal, at least half will die prematurely from tobacco-related complications. In addition, people who smoke have a significant reduction in their quality of life. Neurobiological findings have identified the mechanisms by which nicotine in tobacco affects the brain's reward system and causes addiction. These brain changes contribute to the continued use of nicotine or tobacco despite knowledge of its negative consequences, a hallmark of addiction. Effective approaches to detecting, preventing and treating tobacco use can be widely implemented to limit the effects of tobacco on individuals and society. The effectiveness of psychosocial and pharmacological interventions in helping people quit smoking has been demonstrated. As the majority of smokers eventually relapse, it is important to expand the scope of available interventions and to continue to develop new interventions. These efforts coupled with innovative policy regulations (to reduce nicotine content or eliminate tobacco products) have the potential to reduce the prevalence of tobacco and nicotine use and their enormous negative impact on the health of the population.

Keywords : Tobacco, Nicotine, Quality of life, Withdrawal assistance,

Introduction

La consommation de tabac ne constitue pas seulement une addiction mais aussi un danger mortel pour lequel est possible d'aider les fumeurs à y échapper. Le tabagisme, avec un taux de 90%, est le premier facteur de risque des cancers en général et celui du poumon en particulier⁽¹⁾. Ce cancer peut être évité à travers la lutte contre le tabagisme, principal facteur de risque dans 9 cas sur 10, en plus d'être le cancer le plus répandu en Algérie notamment chez les hommes avec 3076 nouveaux cas/an». L'addiction aux différents types de tabac (cigarette, narguilé, cigarette électronique ou tabac à chiquer) provoque plusieurs types de cancer, au vu des substances toxiques qu'ils contiennent dont la nicotine et le goudron qui s'accumule dans l'appareil respiratoire et cause des tumeurs cancéreuses chez les fumeurs actifs et passifs. La première étude, réalisée en 2010, avait montré que «9% des enfants âgés entre 13 et 15 ans fument», la deuxième, réalisée la même année, avait montré que «15,3% des enfants de 15 ans fument, 7,1% de garçons et 1,7% de filles». Selon la troisième étude sur les facteurs de risque des maladies non transmissibles, réalisée en 2017, «16,5% des adultes

fument (32% d'hommes et 0,4% de femmes), a-t-elle ajouté⁽²⁾. Malgré toutes les mesures prises par l'Algérie, notamment la ratification de la convention-cadre de l'OMS pour la lutte antitabac en 2006, la promulgation d'un arsenal de textes juridiques pour lutter contre ce fléau et protéger l'environnement, l'augmentation de la taxe sur le tabac d'année en année, ce fléau subsiste en raison du peu de suivi et de contrôle de la mise en œuvre de ces mesures sur le terrain.

Aide au sevrage tabagique

L'addiction, est l'envie répétée et irrésistible de consommer une substance en dépit de la motivation et des efforts du sujet pour s'y soustraire. L'addiction au tabac est due à la nicotine, qui se fixe sur des récepteurs dits «nicotiniques» du cerveau, libérant de la dopamine, donnant au consommateur du tabac une sensation de plaisir et de détente⁽³⁾. Le sevrage tabagique est l'arrêt de la consommation de tabac, dans le but de s'affranchir de la dépendance induite. Bien que le sevrage du tabac puisse être spontané, il existe plusieurs aides, essentiellement destinées à arrêter de fumer. Il peut entraîner des symptômes variés, notamment, un état d'anxiété, une humeur dépres-

sive, des troubles de la concentration, une irritabilité, une agitation, une insomnie, une sensation de faim, des céphalées, des troubles gastro-intestinaux, des troubles du sommeil, etc.⁽⁴⁾. Ces symptômes sont plus importants durant les 3 premiers jours (période de rechute éventuelle), mais ils s'amendent en 2 à 4 semaines chez la plupart des fumeurs, certains symptômes tels que le besoin de fumer peuvent perdurer pendant des mois⁽⁵⁾. L'aide au sevrage tabagique s'adresse aux consommateurs du tabac sous ses différentes formes (tabac fumer, tabac à chiquer, chicha, etc.), et les utilisateurs de cigarette et chicha électroniques (vapoteurs). Tous les consommateurs de tabac doivent être encouragés et aidés à abandonner leur habitude tabagique pour éviter l'apparition de nombreuses affections, principalement une maladie cardiovasculaire, respiratoire et les cancers⁽⁶⁾, qui sont à l'origine d'une morbi-mortalité importante. Cependant, le sevrage tabagique reste encore bénéfique même après l'apparition de ces maladies, y compris à des stades avancés⁽⁷⁾.

Prise en charge dans les structures de soins

La prise en charge des fumeurs de tabac fait appel à un ensemble

d'activités qui sont adaptées à des niveaux de soins : minimales dans les structures de premier niveau et plus spécialisées aux deuxièmes et troisièmes niveaux de soins⁽⁸⁾. Trois niveaux de soins ont été ainsi identifiés :

- Le premier niveau correspond à toutes les structures de médecine générale, de spécialité, et des urgences,
- Le deuxième niveau correspond aux unités d'aide au sevrage tabagique
- Le troisième niveau correspond aux structures hospitalières de référence

1. Consultation de premier niveau

Le plus souvent les patients consultent pour un motif autre que des symptômes liés au tabac. Le conseil minimal doit faire partie des soins prodigués à ce patient, qui doit être brève ne dépassant pas 3 minutes. Ce conseil accentue la possibilité d'arrêt spontané chez les fumeurs. Il doit être répété à chaque contact avec un professionnel de santé. Il s'adresse à tous les consultants, quel que soit le motif de consultation et la structure de soins⁽⁹⁾.

2. Consultation de deuxième niveau

Assurée par un personnel de santé qualifié ayant une compétence dans l'aide au sevrage tabagique qui se déroulera au niveau de l'unité d'aide au sevrage tabagique dotée de moyens matériels et humains dédiés, est destinée à offrir aux usagers du tabac une prise en charge optimale, par des sessions collectives (Séances d'alliance thérapeutique) et individuelles, ainsi⁽¹⁰⁾ qu'un soutien psychologique, et un traitement médicamenteux si nécessaire.

2.1 Consultation collective

Ces sessions regroupent le personnel de santé chargé de la consultation et un groupe de 5 à 10 candidats au sevrage⁽¹¹⁾, en utilisant

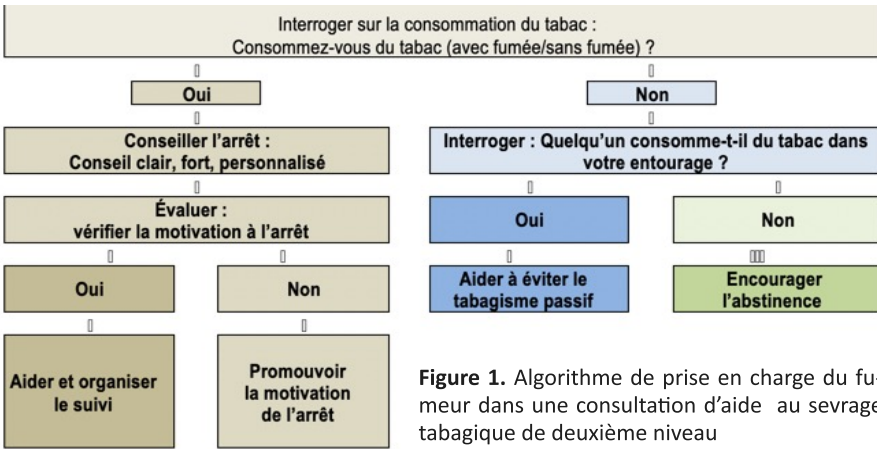


Figure 1. Algorithme de prise en charge du fumeur dans une consultation d'aide au sevrage tabagique de deuxième niveau

dans la réunion un diaporama et/ou un film sur le tabagisme (conséquences sur la santé, la composition de la cigarette, les méthodes du sevrage). Parfois un témoignage d'un ex-fumeur et la mesure du CO exhalé chez les présents pourront enrichir cette réunion. Ces sessions permettent un contact plus prolongé avec les consultants, et améliorant de taux d'abstinence (figure 1).

2.2 Consultation individuelle

Dans ces consultations, l'intervention des professionnels de santé (médecins, psychologues, etc.) consiste à :

2.2.1 Interroger :

Qui vise à identifier le statut tabagique et le désir ou non d'arrêter en posant les mêmes questions qu'au premier niveau qui va s'adresser aux personnes qui consultent d'emblée au niveau d'une unité d'aide au sevrage tabagique⁽¹²⁾, et ceux orientés à partir des autres structures de santé. Il va aussi recueillir des informations concernant l'environnement des fumeurs, les comorbidités éventuelles, et les codépendances à l'alcool, au cannabis, etc.

2.2.2 Évaluer la motivation

L'entretien motivationnel est une technique de communication validée, centrée sur le patient, dans le

but de faire émerger chez le fumeur les solutions pour lui faire changer de comportement⁽¹³⁾. La méthode la plus simple pour évaluer la motivation est de poser des questions simples et avoir des réponses claires, et de classer la réponse sur une échelle de 0 à 10.

2.2.3 Aider

L'aide apportée aux fumeurs est basée sur des traitements pharmacologiques, non pharmacologiques ou l'association des deux⁽¹⁴⁾.

Aide non pharmacologique : Le soutien psychologique a lieu au moment de la consultation. La thérapie de soutien est présente implicitement dans toutes les étapes de prise en charge du fumeur. Elle est fondée sur l'empathie, la confiance, le soutien et l'écoute, qui représente un moyen essentiel dans la stratégie de sevrage, dont les différentes interventions sont :

Intervention Brève : c'est une thérapie structurée de courte durée (5 à 30 minutes), peuvent être prolongées d'une ou plusieurs séances, si c'est nécessaire. Le rôle de l'intervenant est d'écouter ; clarifier les idées et orienter vers les meilleures structures possibles, et surtout les motiver à résoudre le problème par soi-même.

Thérapie Cognitivo-Comportementale : elle doit être dirigée par un médecin ou un psychologue ayant bénéficié d'une formation en thé-

rapeutique spécifique validée. La personne est guidée pour identifier puis modifier les pensées irrationnelles/inadaptées et pour mieux gérer l’humeur négative. Les séances sont structurées autour des problèmes immédiats rencontrés.

L’entretien motivationnel et thérapie d’amélioration de la motivation ont pour but de prendre conscience du décalage entre les objectifs souhaités et son comportement actuel. Le rôle du clinicien est compréhensif et empathique formulant des retours éclairants et encourageants.

Ces deux techniques sont efficaces et contribuent à améliorer l’adhésion au traitement ⁽¹⁵⁾, et explorer l’ambivalence au sujet de la consommation de substances addictogènes, apporter des changements comportementaux positifs, ainsi le renforcement des comportements positifs est plus rentable et plus efficace⁽¹⁶⁾ que la pénalisation des comportements négatifs (réduire l’usage de tabac pendant le traitement de substitution).

Les thérapies cognitives et comportementales⁽¹⁷⁾ représentent une approche qui a pour but d’aider le patient à changer de comportement par un nouvel apprentissage et visent à :

- Augmenter la motivation et la confiance en soi,
- Prendre en charge les troubles anxiodépressifs
- Renforcer l’efficacité du traitement médicamenteux
- Gérer de façon optimale le syndrome de sevrage
- Prévenir les rechutes..

Les thérapies cognitives et comportementales⁽¹⁸⁾ sont des thérapies brèves, ciblées sur un ou des comportements à problèmes, structurées, et limitées dans le temps par un nombre de séances (de 10 à 25). Elles ont un intérêt dans tous les stades du sevrage tabagique.

Tableau 1. Les substituts nicotiniques (TSN)

Formes Galéniques	Dosages en nicotine	Effets secondaires
Dispositif transdermique (patch) de 24 heures	21, 14 et 7 mg	- Intolérance cutanée
Dispositif transdermique (patch) de 16 heures	25, 15 et 10 mg	
Gomme à mâcher	2 et 4 mg 2 et 4 mg	- Brûlures d’estomac, - Maux de gorge - Hoquets
Comprimé à sucer/pastilles	1 et 2 mg 1.5 et 2.5mg 2 et 4 mg 1.5 et 4mg	- Irritation de la gorge - Hyper salivation - Hoquet. - Dyspepsie - Brûlures gastriques
Comprimé sublingual	2 mg	- Idem
Inhalateur	Cartouche à 10 mg	- Irritation buccale locale, - Toux - Rhinite
Spray	1mg/dose	- Idem

Autres moyens non médicamenteux

La pratique d’une activité physique régulière aide à combattre les états physiologiques, comportementaux et psychologiques de manque⁽¹⁹⁾, ainsi que le stress et le désir de fumer. Cette activité aide pour un meilleur contrôle du poids, car souvent la peur de la prise de poids est un frein pour beaucoup de fumeurs souhaitant arrêter⁽²⁰⁾. Elle procure un sentiment de bien-être. Ce dernier aide à soulager les symptômes dépressifs et d’anxiété et permet de garder un bon moral.

Moyens pharmacologiques

Les traitements médicamenteux sont recommandés pour :

- Soulager les symptômes de sevrage
- Réduire l’envie de fumer
- Prévenir les rechutes.

Traitement par les substituts nicotiniques (TSN) : représente le traitement de première intention. Ils augmentent significativement l’abstinence (Tableau 1)

Formes transdermiques : timbres (ou patches) : Elles ont comme avantage de produire une faible vitesse d’absorption avec l’obtention d’une nicotémie relativement constante au cours du traitement⁽²¹⁾. Leur grande facilité d’utilisation est à l’origine d’une meilleure observance. Leur principal inconvénient est l’intolérance cutanée.

Formes orales (action rapide) :

Gommes à mâcher : Elles sont commercialisées avec des présentations de saveurs différentes (menthol, orange, fruit, etc.). Les taux plasmatiques de nicotine⁽²²⁾ obtenus avec les gommes sont moindres que ceux obtenus par la prise de cigarette.

La dose de nicotine libérée est approximativement de 1 mg pour les gommes de 2 mg et d’un peu moins de 2 mg pour les gommes de 4 mg. La nicotine est absorbée par la muqueuse buccale. L’efficacité de la gomme est optimale lors de la mastication et non lors de la déglutition. Il faut donc préciser au patient de sucer lentement la gomme et non de la mâcher comme un chewing-gum.

Comprimés losanges ou pastilles à sucer et comprimés sublinguaux^(23,24) : possèdent des saveurs différentes et ont une pharmacocinétique proche de celle de la gomme à mâcher.

Autres formes

La posologie quotidienne des substituts nicotiniques peut être calculée en fonction du nombre de cigarettes quotidiennes consommées, ainsi 1 cigarette = 1 mg de nicotine

= 1 mg de SN. La posologie initiale doit permettre un apport égal ou supérieur à 80% de l'apport tabagique quotidien⁽²⁵⁾

A titre d'exemple :

Une personne fumant 20 cigarettes par jour recevra un patch de 21 mg/j pour commencer. S'il fume encore 7 cigarettes/jour avec ce patch, alors on ajoutera un patch de 7 mg et/ou une forme orale.

30 cigarettes par jour = timbre à 21

mg + timbre à 10 mg
15 cigarettes par jour= timbre à 10 mg +gommess à la demande.

La combinaison dermique avec une forme de TNS à absorption rapide (gomme, inhalateur, etc.) est plus efficace qu'une forme unique de TNS. Un traitement pharmacologique associé à un soutien psychologique est nécessaire, chez les patients ayant une dépendance physique sévère (Tableau 2).

Précautions :	- Infarctus récent du myocarde (< 2 semaines) - Arythmie sévère - Angine de poitrine instable - Maladie de l'articulation temporo-mandibulaire - Grossesse et allaitement - Adolescents (<18 ans)		
Posologie et protocole	Dispositif transdermique 7, 14, 21 mg <u>> 10 cigarettes/jour</u> 21 mg/j pendant 4 semaines 14 mg/j pendant 2 semaines 7 mg/j pendant 2 semaines <u>≤ 10 cigarettes/jour</u> 14 mg/j pendant 6 semaines 7 mg/j pendant 2 semaines Le patch peut être porté pendant 16 heures si le patient a des troubles du sommeil (à enlever au coucher). Durée : 8-10 semaines	Pastille 2 mg ; 4 mg 1^{ère} cigarette ≤ 30 mn après le réveil : 4 mg 1^{ère} cigarette >30 mn après le réveil : 2 mg Semaine 1-6 : 1 pièce ttes les 1- 2h Semaine 7-9 : pièce ttes les 2-4h Semaine 10-12 pièce ttes les 4-8h Maximum : 20 pastilles/jour - A dissoudre lentement (20- 30 mn) - Ne pas mâcher et avaler - Occasionnellement faire tourner dans la bouche - Ne rien manger ni avaler 15 mn avant et après. Durée jusqu'à 12 semaines	Gommess 2 mg ; 4 mg <u>≥ 25 cigarettes/jour</u> : 4 mg

Tableau 2. Modalités de prescription des TSN

Médicaments non nicotiniques

La varénicline est indiquée en deuxième intention et pourrait être dispensée au niveau des consultations de références, après avis du psychiatre chez les sujets ayant⁽²⁶⁾:

- Une forte dépendance au tabac (Test de Fagerström ≥ 7)
- Une BPCO,
- Une maladie cardiovasculaire.

Elle est contre indiquée pendant la grossesse et l'allaitement.

La cigarette et la chicha électronique sont des médicaments non recommandés dans la prise en charge de l'aide au sevrage taba-

gique, en raison de l'absence de preuves formelles de leurs efficacités et de leurs innocuités.

Autres formes de TSN envisageables

Inhalateurs : La fréquence des aspirations⁽²⁷⁾, ainsi que leur intensité sont à adapter en fonction des besoins du patient, sans dépasser 12 cartouches par jour.

Sprays buccaux : Par rapport à une gomme à mâcher ou à un comprimé à sucer contenant de la nicotine, la nicotine est absorbée plus rapidement lorsqu'elle provient d'un pulvérisateur buccal. Chaque pulvéri-

sation permet de délivrer 1 mg de nicotine⁽²⁸⁾. Il est recommandé de ne pas inhaler lors de la pulvérisation afin que le produit n'entre pas dans les voies respiratoires, d'éviter de déglutir pendant les quelques secondes qui suivent la pulvérisation, et de s'abstenir de manger et de boire lors de celle-ci.

Conclusion

Le sevrage tabagique permet de réduire la mortalité, et ce d'autant plus qu'il intervient précocement. Il diminue les risques de survenue des maladies liées au tabagisme

(cancer broncho-pulmonaire, maladies cardio et cérébro-vasculaires et broncho-pneumopathies chroniques obstructives principalement). Le soutien comportemental peut aider davantage de personnes à arrêter de fumer pendant six mois ou plus, sans provoquer d'effets indésirables. L'aide au sevrage tabagique doit répondre aux spécificités nationales en matière d'organisation, de formation, d'infrastructures, qualification de personnel et des tâches dédiées.

Bibliographie

1. Andreas S, Rittmeyer A, Hinterthaler M, Huber RM. Smoking cessation in lung cancer-achievable and effective. *DtschArzteblInt* 2013; 110:719-24.
2. R. Esnaud, and al, Actualités en tabacologie, *Rev Malad Respir Actual*. 2021 Jun; 13(1): 1S124-1S127.
3. Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians. Nicotine addiction in Britain; a report of the Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians. London, Royal College of Physicians of London, 2000 (<http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/books/nicotine>, consulté le 6 décembre 2007).
4. Boukly A, Dautzenberg B. La lutte contre le tabagisme. *Actualités-, Rev Mal resp*, 2014; 2 : 112-114.
Parsons A, Daley A, Begh R, Aveyard P. Influence of smoking cessation after diagnosis of early-stage lung cancer on prognosis: systematic review of observational studies with meta-analysis. *BMJ* 2010; 340: b5569.
5. Bjartveit K, Tverdal A. Health consequences of smoking 1-4 cigarettes per day. *Tobacco control* 2005;14:315-320.
6. Thomas D. In. Bénéfices cardiovasculaires du sevrage tabagique: revue: *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*. 2008. Rapport de l'OMS sur l'épidémie mondiale de tabagisme. 2008, Le programme MPOWER. <<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle.0madaire,n20-21-31> mai 2011.
7. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. May 2008.
8. Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2016(3)CD 008286.
9. Thomas D. In. Bénéfices cardiovasculaires du sevrage tabagique: revue: *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*. 2008. Rapport de l'OMS sur l'épidémie mondiale de tabagisme. 2008, Le programme MPOWER. <<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle.0madaire,n20-21-31> mai 2011.
10. Stead LF, et al. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016; 10.1002/14651858.
11. Meini AND AL. The Paradox of the Low Prevalence of Current Smokers Among Covid-19 Patients Hospitalized in Non-Intensive Care Wards: Results From an Italian Multicenter Case-Control Study. *Nicotine & Tobacco Research* 2020; 10.1093/ntr/ntaa188.
12. HAS-sante.fr. 2014. Modèle transthéorique des changements de comportements de Prochaska et DiClemente. [En ligne] disponible sur https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-outil_modele_prochaska_et_diclemente.pdf [Accessed 23 May 2019].
13. Marques C et col. Les fumeurs français : qui sont-ils ? Résultats du Baromètre de Santé publique France 2017. *Bull Epidémiol Hebd*. 2020; 14:291-294.
14. Stead LF, et al. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016; 10.1002/14651858.
15. Stead LF, et al. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016 ; 10.1002/14651858.
16. Leone F, et al. Initiating Pharmacologic Treatment in Tobacco-Dependent Adults. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202:e5-e31.
17. Marques C et col. Les fumeurs français : qui sont-ils ? Résultats du Baromètre de Santé publique France 2017. *Bull Epidémiol Hebd*. 2020 ;14:291-294.
18. Meini and al. The Paradox of the Low Prevalence of Current Smokers among Covid-19 Patients Hospitalized in Non-Intensive Care Wards: Results from an Italian Multicenter Case-Control Study. *Nicotine & Tobacco Research* 2020; 10.1093/ntr/ntaa188
19. Olié V et al. Changes in tobacco-related morbidity and mortality in French women: worrying trends. *European Journal of Public Health*. 2020; 30:380-385
20. Puig-Cotado et al. Tabac et cardiopathies coronariennes: OMS; 2020. Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
21. Mahmarian JJ, Moyle LA, Nasser GA et al. Nicotine patch therapy in smoking cessation reduces the extent of exercise induced myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 125-130.
22. Smith PH and al. Sex Differences in Smoking Cessation Pharmacotherapy Comparative Efficacy: A Network Meta-analysis. *Nicotine & Tobacco Research*. 2017; 19:273-281.
23. Verplaetse TL et al. Sex differences in the nicotinic acetylcholine and dopamine receptor systems underlying tobacco smoking addiction. *Current Opinion in Behavioral Sciences*. 2018; 23:196-202.
24. Lerman C, et al. Use of the nicotine metabolite ratio as a genetically informed biomarker of response to nicotine patch or varenicline for smoking cessation: a randomised, double-blind placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2015; 3:131-138.
25. Pirie K, and al. The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. *The Lancet*. 2013; 381:133-141
26. Han L, et al. Smoking and Influenza-associated Morbidity and Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *Epidemiology*. 2019; 30:405-417.
27. Pirie K, and al. The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. *The Lancet*. 2013; 381:133-141
28. R. Esnaud and al, Actualités en tabacologie, *Rev Malad Respir Actual*. 2021 Jun; 13(1): 1S124-1S127.