

TABAGISME ET DIABETE : UNE ASSOCIATION À HAUT RISQUE

S. Chemali¹, A. Tahiat², N. Benfenatki¹, M. Benamer¹

¹ Service de Médecine Interne, EPH Rouïba Alger

² Laboratoire de Biologie Médicale, EPH de Rouïba Alger

RESUME :

Le lien entre tabagisme et diabète de type 2 (DT2) est établi depuis plusieurs années par de nombreuses études cliniques et épidémiologiques. Le risque de diabète est augmenté selon l'intensité du tabagisme de 21 % à 61 % chez les fumeurs. Le tabagisme constitue un facteur de risque de prédiabète, de DT2 et de diabète gestationnel. Plusieurs mécanismes physiopathologiques sont mis en exergue pour expliquer l'association entre le tabagisme et le développement du DT2. Les fumeurs présentent une augmentation de la graisse abdominale plus importante que dans la population générale liée à une augmentation de la sécrétion de GH, de cortisol, de catécholamines et des androgènes par la nicotine, et à une activité anti-oestrogènes des alcaloïdes du tabac. De plus, la nicotine par une action directe favorisant l'insulinorésistance via la dysfonction endothéliale et le stress oxydatif, et une possible diminution de l'insulinosécrétion expliquent cette association.

Les diabétiques fumeurs présentent un risque accru de mortalité toutes causes confondues, de complications micro et macrovasculaires, et de détérioration de l'équilibre glycémique. Le risque de cancer est également augmenté dans cette population. Ces risques augmentent de manière dose-dépendante.

À l'arrêt du tabac, la prise de poids habituelle qui est bien connue et d'autant plus importante que l'hygiène de vie est défavorable s'accompagne d'une augmentation transitoire du risque de DT2, persistant jusqu'à 3 ans après l'arrêt du tabac. Cependant, les gains du sevrage tabagique sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaire et sur la survenue de cancer et d'amélioration du pronostic foetal et maternel en cas de diabète gestationnel sont bien supérieurs aux risques potentiels de DT2 et de la prise de poids. La durée du sevrage tabagique augmente les avantages de ce dernier.

Prévenir le tabagisme chez le sujet à risque de DT2 et promouvoir le sevrage tabagique chez le patient DT2 constituent donc une prio-

rité de santé publique. De plus, une hygiène de vie optimale, et notamment sur le plan diététique demeure primordiale autant lors du tabagisme que lors du sevrage.

Mots clés : tabagisme, diabète, nicotine, obésité abdominale, insulinorésistance, maladie cardiovasculaire, sevrage tabagique.

ABSTRACT :

The link between smoking and type 2 diabetes (T2D) has been established for several years by numerous clinical and epidemiological studies. The risk of diabetes is increased by 21% to 61% in smokers depending on smoking intensity. Smoking is a risk factor for prediabetes, T2D, and gestational diabetes. Several pathophysiological mechanisms have been highlighted to explain the association between smoking and the development of T2D. Smokers have a greater increase in abdominal fat than the general population, linked to an increase in the secretion of GH, cortisol, catecholamines, and androgens by nicotine, and to the anti-estrogenic activity of tobacco alkaloids. Furthermore, nicotine,

through a direct action promoting insulin resistance via endothelial dysfunction and oxidative stress, and a possible decrease in insulin secretion, explain this association.

Diabetic smokers have an increased risk of all-cause mortality, micro- and macrovascular complications, and impaired glycemic control. The risk of cancer is also increased in this population. These risks increase in a dose-dependent manner.

Upon smoking cessation, the well-known habitual weight gain, which is all the more significant when lifestyle is unfavorable, is accompanied by a transient increase in the risk of T2D, persisting for up to 3 years after smoking cessation. However, the benefits of smoking cessation on cardiovascular morbidity and mortality, on the occurrence of cancer, and on the improvement of fetal and maternal prognosis in cases of gestational diabetes far outweigh the potential risks of T2D and weight gain. The longer smoking cessation lasts, the greater the benefits.

Preventing smoking in individuals at risk of T2D and promoting smoking cessation in patients with T2D are therefore a public health priority. In addition, optimal lifestyle, particularly in terms of diet, remains essential both when smoking and when quitting.

Keywords: smoking, diabetes, nicotine, abdominal obesity, insulin resistance, cardiovascular disease, smoking cessation.

I. Introduction :

Chaque année, le tabagisme tue plus de 8 millions de personnes dans le monde dont 7 millions de fumeurs actifs ou anciens fumeurs, et environ 1,2 millions de non-fumeurs exposés aux fumées du tabac (OMS, 2021)^(1,2).

Le tabagisme est la première cause de mortalité cardiovasculaire dans

le monde et constitue souvent le seul facteur de risque chez la plupart des victimes d'infarctus du myocarde de moins de 50 ans.

Le tabagisme reste un enjeu majeur de santé publique en Algérie, où la prévalence du tabac est élevée, en particulier chez les hommes.

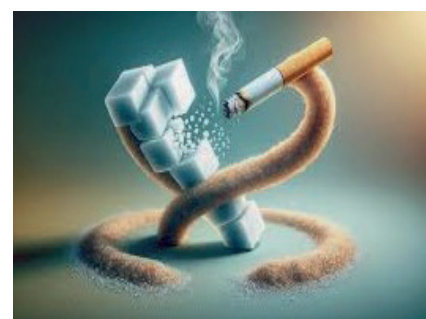
Le DT2 est un facteur causal majeur de cécité, d'insuffisance rénale, d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral et d'amputation des membres inférieurs^(1,3). En 2021, le diabète et la néphropathie diabétique ont entraîné plus de deux millions de décès. En outre, environ 11 % des décès d'origine cardiovasculaire étaient dus à une hyperglycémie.

Si le tabagisme est ainsi un facteur de risque cardiovasculaire à part entière, il a aussi la particularité de favoriser l'apparition d'autres facteurs de risque en augmentant notamment le risque de devenir diabétique et les conséquences de ces derniers.

Plusieurs études épidémiologiques ont montré que le tabagisme augmentait directement le risque de DT2⁽⁴⁾.

La cigarette en raison des nombreuses substances toxiques qu'elle contient et le tabagisme, qu'il soit actif ou passif, ont des effets nocifs avérés sur le système cardiovasculaire et métabolique. Le cumul du tabac et du diabète augmente de façon notable le risque d'accidents cardiovasculaires.

Le rôle du tabac dans le développement et l'aggravation du DT2 et des complications liées au diabète est mis en évidence par de nombreuses études cliniques et épidémiologiques⁽⁵⁾. L'impact positif du sevrage tabagique en termes de protection cardiovasculaire et de réduction du risque de cancers dépassent largement les inconvénients de la prise de poids et de l'augmentation transitoire de la glycémie⁽⁶⁾.



II. Le tabagisme est un facteur de risque de prédiabète et de DT2

1. Tabagisme actif et DT2 :

De nombreuses études épidémiologiques ont montré que le tabagisme augmentait directement le risque de DT2^(4,7,8,9). En 2007, une méta-analyse portant sur 25 études de cohortes prospectives a montré que le risque relatif de développer un DT2 chez les fumeurs actifs était augmenté de 44 % en comparaison avec les non-fumeurs.

En 2015, et dans une autre série portant sur 88 études de cohortes, il a été montré que le fait d'être fumeur était associé à un risque relatif de DT2 augmenté de 37 % par rapport aux non-fumeurs^(4,5,10).

De nombreuses études font état d'une association dose-dépendante entre tabagisme actif et risque de DT2. Ainsi, une large méta-analyse de Willi et al. montrait une franche association entre DT2 et tabagisme actif avec des risques relatifs oscillant entre 1,21 et 1,61 selon l'intensité du tabagisme⁽⁴⁾.

La Nurses' Health Study étude prospective conduite auprès d'infirmières diabétiques américaines a nettement mis en évidence une augmentation indépendante du risque de diabète. Ce risque est multiplié par 1,39 pour les femmes fumant entre 1 et 14 cigarettes par jour, par 1,68 chez celles fumant entre 15 et 24 cigarettes par jour, et par 1,98 chez celles fumant plus de 25 cigarettes par jour⁽⁵⁾.

Si l'impact de l'obésité, du surpoids

ou de la sédentarité sur le risque de développer un DT2 est bien connu, le rôle du tabagisme est encore sous-estimé. Pourtant, ce risque est augmenté de près de 40% chez les fumeurs ^(4,5,7,8,9,10).

La prévalence du tabagisme dans le monde est de l'ordre de 20,8 % chez les individus avec un DT2 et comprise entre 10 % et 30 % chez les personnes avec DT1.

Les hommes vivant avec un DT2 sont près de cinq fois plus nombreux que les femmes diabétiques à fumer (37,1 % vs 7,5 %).

Cependant cette prévalence augmente régulièrement chez les femmes diabétiques, à l'instar de ce que l'on observe dans la population non-diabétique. Le tabagisme actif a été trouvé associé à une augmentation de 27 % du risque de développer un DT2 chez les femmes par rapport aux non-fumeuses.

Les données concernant le diabète de type 1 sont plus limitées.

Chez les individus avec DT1 et DT2, le tabagisme est plus fréquent chez les patients jeunes et les individus physiquement inactifs, par ailleurs il est inversement corrélé au statut socio-économique des patients.

Le risque de survenue d'un DT2 chez le fumeur est dose dépendante et augmente avec la durée du tabagisme.

Le tabagisme actif au cours de la grossesse est également associé à un surrisque de développer un diabète gestationnel (DG). Une étude finnoise a ainsi rapporté une augmentation du risque relatif de DG de 65 % chez les femmes qui continuaient à fumer après le premier trimestre de grossesse par rapport aux non-fumeuses. Le tabagisme augmente également le risque de retard de croissance intra-utérin, qui est lui-même un facteur de risque de surpoids, d'obésité abdominale et de DT2.

Les enfants de femmes fumeuses ont un risque de DT2 augmenté de 34 % en cas de tabagisme actif. Le risque de développer un DT2 chez d'anciens fumeurs devient équivalent à celui de non-fumeurs dix ans après l'arrêt de consommation de tabac.

2. Tabagisme passif et DT2 :

Diverses revues systématiques montrent une association significative entre l'exposition à la fumée secondaire et un risque accru de DT2 et de diabète gestationnel. ^(11,12). Par ailleurs, il a été également constaté que bon nombre des complications associées au DT2 se développaient par l'inhalation de fumée secondaire.

La Nurses' Health Study a montré une augmentation significative du risque de diabète de 15 % chez les femmes victimes de tabagisme passif ⁽⁵⁾. Cette association est confirmée dans la méta-analyse de Wang et al. objectivant un accroissement de 28 % du risque de diabète en cas de tabagisme passif ⁽¹¹⁾.

Les enfants de femmes exposées à un tabagisme passif ont un risque de DT2 augmenté de 22 %.

3. Tabac sans fumée et DT2 :

Certaines données suggèrent que l'usage intensif ou la forte consommation de tabac sans fumée augmente le risque de développer un DT2 ^(13,14). Ces données confirment que la consommation de tabac sans fumée entraîne une dépendance à la nicotine ⁽¹⁵⁾ et que la nicotine contenue dans le tabac sans fumée contribue à l'apparition du DT2.

Les personnes qui utilisent des produits du tabac sans fumée présentent un risque cardiovasculaire accru, tout comme celles qui fument le cigare ou la pipe, selon une étude américaine publiée dans JAMA Network Open.

4. Inhalateurs électroniques de nicotine :

Malgré le peu de données disponibles, des travaux de recherche indiquent que l'utilisation de la cigarette électronique est associée à une intolérance accrue au glucose et à un risque élevé de développer un DT2 ⁽¹⁶⁾.

5. Produits du tabac chauffés :

La recherche sur les produits du tabac chauffés et le développement du DT2 est encore très récente, mais les premières études suggèrent qu'ils augmentent bien le risque de DT2 ⁽¹⁷⁾. Des études portant sur les émissions secondaires des produits du tabac chauffés suggèrent qu'elles exposent à la fois les utilisateurs et les personnes exposées au tabagisme passif à certaines des substances chimiques présentes dans la fumée de cigarette, bien qu'à des niveaux plus faibles pour les personnes exposées.

Les conséquences de la fumée secondaire sur le contrôle efficace de la glycémie, incitent la poursuite d'études sur les effets de la fumée secondaire et des produits du tabac chauffés sur le DT2.

III. Mécanismes physiopathologiques dans le développement du DT2 chez les patients tabagiques

Plusieurs mécanismes sont impliqués dans le rôle diabéto-gène du tabac.

1. L'insulinorésistance caractéristique du DT2 favorisée directement par la nicotine :

Bien que les données montrent que le tabagisme augmente la résistance à l'insuline chez les personnes en bonne santé et celles atteintes de diabète, plusieurs données indiquent que la nicotine favorise directement le développement de l'insulinorésistance via la dysfonction endothéliale et le stress oxydatif. La nicotine réduisait

la production d'oxyde nitrique (NO) agent responsable de la vasodilatation induite par l'endothélium. Le stress oxydatif induit par la nicotine réduit la biodisponibilité du NO et favorise sa dégradation^[18]. Il a été démontré que la dysfonction endothéliale était significativement plus marquée chez les fumeurs que chez les non-fumeurs^[18,19].



Plusieurs données indiquent que la dysfonction endothéliale artériolaire et capillaire est un facteur favorisant l'insulinorésistance^[20]. Une élévation significative des taux plasmatiques des marqueurs de la dysfonction endothéliale (E-sélectine et intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1)) est retrouvée chez les fumeurs. Cette élévation corrélée à l'insulinémie à jeun et post-charge en glucose, souligne un lien entre la dysfonction endothéliale liée au tabagisme et l'insulinorésistance^[20,21].

Par ailleurs, le stress oxydatif chronique induit par la nicotine favorise le développement de l'insulinorésistance, en particulier en inhibant la voie de signalisation intracellulaire de l'insuline^[23]. En outre, il a été montré que la nicotine entraînait également une augmentation des dérivés oxydatifs de l'oxygène avec pour conséquence, entre autres, une inhibition d'IRS-1 favorisant le développement de l'insulinorésistance^[24,25].

D'autres mécanismes sont également impliqués dans la survenue d'une insulinorésistance chez les patients tabagiques.

Le tabagisme favorise un état inflammatoire chronique de faible niveau ou de bas grade apparu comme acteur important dans le développement de l'insulino-résistance ces dernières années^[26].

Il est également suggéré que l'intoxication tabagique réduise la sensibilité à l'insuline par des modifications épigénétiques.

Des méthylations différentes entre fumeurs et non-fumeurs de plusieurs sites de l'ADN, dont plusieurs sur des gènes impliqués dans le fonctionnement du récepteur à l'insuline sont mises en évidence par une étude suédoise^[27].

Bien que les études ayant évalué l'impact du tabagisme sur la résistance à l'insuline ont exclusivement porté sur la nicotine, il convient de noter que les métaux lourds (plomb, arsenic, mercure ou encore cadmium) contenus dans la fumée de tabac parmi plus de 4700 composants chimiques, peuvent également favoriser cette insulinorésistance.

2. L'augmentation de la graisse abdominale :

Toutes les études objectivent une augmentation du périmètre et de la graisse abdominale chez les fumeurs comparés à la population générale^[28]. Le tour de taille est plus associé au syndrome métabolique que l'indice de masse corporelle (IMC) et le poids. Cet excès de graisse abdominale va contribuer à l'insulinorésistance avec entre autres une augmentation de la sécrétion d'acide gras libres et de cytokines pro-inflammatoires, perturber le métabolisme glucidique hépatique et musculaire et prédisposer alors au développement d'un diabète^[28,29]. L'augmentation du tour de taille est d'autant plus importante que l'intensité du tabac et que la durée du tabagisme sont importantes^[6]. Plusieurs études épidémiologiques ont révélé que le tabagisme était clairement associé à une augmentation du risque de syndrome métabolique, augmentation proportionnelle au degré de l'intoxication^[30].

Parmi les mécanismes incriminés dans l'augmentation du tissu adipeux abdominal chez les fumeurs,

on retrouve tout d'abord une augmentation de la sécrétion de certaines hormones induites par la nicotine sous l'effet de la stimulation au niveau pituitaire de la sécrétion de GH et d'hormone corticotrope (adrénocorticotrophine, ACTH). Ces hormones sont le cortisol et l'hormone de croissance. Toutes ces hormones contrecarrent l'action de l'insuline entraînant un besoin accru en insuline. La nicotine a également pour effet de diminuer la captation du glucose des cellules musculaires, ce qui accentue la résistance à l'insuline.

Le tabagisme modifie par ailleurs l'équilibre entre hormones mâles et femelles via l'action anti-œstrogène qu'exercent certains composés alcaloïdes du tabac, dont la nicotine, qui génèrent entre autres une accumulation de graisse au niveau de l'abdomen.

Le tabac a un effet anti-œstrogène lié à une réduction de l'activité de l'aromatase dans les cellules de la granulosa et les tissus périphériques entraînant, une diminution de la conversion des androgènes en œstrogène, et une augmentation de la 2-hydroxylation au niveau hépatique de l'œstrone en 2hydroxyœstrone, à activité œstrogénique faible^[31,32,33]. En outre, la stimulation de l'axe corticotrope par la nicotine entraîne au niveau surrénalien, une sécrétion d'androgènes (androsténédione, sulfate de déhydroépiandrostérone, testostérone). L'ensemble de ces mécanismes entraîne globalement une rupture de l'équilibre entre les androgènes et les œstrogènes circulants favorisant une répartition androïde des graisses^[31,34].

3. Diminution de la sécrétion d'insuline sous l'effet de la nicotine :

Selon les résultats de nombreux travaux de recherche et outre ses effets sur la résistance à l'insuline, la nicotine, l'un des composants hautement toxiques de la fumée de tabac, altère la fonction et la masse

des cellules bêta, la production d'insuline et la régulation de la production de glucose, jouant ainsi un rôle important dans l'apparition du DT2^(7,8,9,10). La présence de récepteurs nicotiniques a été identifiée au niveau des terminaisons du système nerveux sympathiques dans les îlots pancréatiques pourrait expliquer cet effet⁽¹⁰⁾.

Dans une large étude, il est retrouvé chez les sujets fumeurs, comparés aux non-fumeurs, une diminution significative de l'indice d'insulinorésistance du Homeostasis Model Assessment (HOMA-B), indiquant une diminution de l'insulinosécrétion⁽³⁵⁾, et dont l'intensité est parallèle au degré d'intoxication tabagique. Il est évoqué que la nicotine pourrait altérer la fonction mitochondriale avec pour conséquence un dysfonctionnement de la cellule β de Langerhans⁽³⁶⁾.

La nicotine augmente également les taux d'hormones appelées catécholamines, parmi lesquelles figure l'adrénaline. Au niveau cellulaire, des études montrent que ces hormones perturbent les mécanismes de production de l'insuline et le transport du glucose vers les cellules.

Chez les patients avec DT1, DT2 et les femmes présentant un diabète gestationnel, le tabagisme actif est associé à une détérioration de l'équilibre glycémique, de manière dose-dépendante.

Les sujets diabétiques non-fumeurs ont un taux d'hémoglobine glyquée moins élevé que les diabétiques fumeurs. Les études ayant exclusivement porté sur des sujets diabétiques DT1 ont rapporté que le tabagisme est indépendamment associé à un mauvais contrôle glycémique, les fumeurs ayant recours à des doses moyennes d'insuline plus élevées. De plus, la consommation de tabac chez les patients avec un DT1 retarde l'absorption de l'insuline administrée quotidiennement, amplifiant les fluctuations de la glycémie et multipliant alors le risque

d'hypoglycémie sévère par 2,6.

De même, les résultats d'études sur de faibles effectifs à confirmer sur de plus grandes études prospectives semblent montrer que le tabagisme est associé à plus de temps passé en hyperglycémie et en hypoglycémie par rapport aux non-fumeurs.

Il a également été montré que les femmes avec DG qui fument en début de grossesse avaient un taux d'hémoglobine glyquée plus élevé que les non-fumeuses.

Les anciens fumeurs ayant arrêté le tabac depuis moins de dix ans demeurent à risque élevé de faible contrôle glycémique, avec un risque qui décroît après dix ans de sevrage tabagique pour approcher celui des non-fumeurs.

IV. Effets du Tabagisme sur les complications liées au DT2 :

L'intensité du tabagisme (définie comme le nombre de cigarettes consommées par jour) et le type de tabagisme (tabagisme actif ou exposition à la fumée secondaire) jouent un rôle en matière de risque de développer des complications liées au diabète. Le tabagisme est un facteur de risque important de maladie cardiovasculaire, une complication majeure du diabète de type 2. Il est associé à l'apparition précoce de complications microvasculaires et peut aggraver les complications dues au DT2^(10,36). Le cumul du tabac et du diabète augmente de façon majeure le risque d'accidents cardiovasculaires^(8,37).



Des études ont montré que le tabagisme est associé à un risque accru de développer une néphropathie chez les personnes avec un DT1,

mais pas chez ceux ayant un DT2. Le tabagisme favorise probablement le développement et la progression de la néphropathie diabétique en exerçant une action délétère sur le contrôle de la glycémie, des lipides sanguins, et en induisant un stress oxydatif, un état inflammatoire et des lésions de l'endothélium vasculaire^(36,37).

Il a été confirmé que le tabagisme est un facteur de risque indépendant de l'apparition et de la progression de la néphropathie diabétique et de l'insuffisance rénale chez les personnes atteintes de DT2.

Le tabagisme majore le risque de lésions nerveuses en entraînant une neuropathie diabétique⁽³⁸⁾ par le biais du stress oxydatif, d'un effet toxique direct et via l'hypoxémie, qui, à son tour, augmente le risque d'amputation du pied en retardant le processus de cicatrisation. Une méta-analyse sur 25 études portant sur des individus a montré que la consommation de tabac est associée à un risque augmenté de 38 % d'amputation du pied chez les patients atteints de DT1 et DT2^(36,38,39,40).

En outre, le tabagisme peut endommager les vaisseaux sanguins de la rétine, et entraîner une rétinopathie diabétique et donc une perte de vision chez les personnes atteintes de DT2⁽³⁵⁾. Le risque de rétinopathie diabétique est augmenté chez les fumeurs atteints de DT1 (+ 74 %), mais pas chez les individus avec un DT2 (- 35 %).

La consommation de tabac et le DT2 peuvent avoir un impact négatif sur la santé bucco-dentaire. Les fumeurs sont plus susceptibles de développer des problèmes de gencives à l'origine de pertes dentaires. De plus, la sécheresse buccale et la diminution la circulation sanguine dans les gencives causées par le tabac augmentent le risque de caries et de mauvaise cicatrisation d'infections buccales. Ces complications sont d'autant plus préoccupantes pour les diabétiques qui ont déjà un

risque accru de problèmes bucco-dentaires en raison de leur maladie (8,36).

La consommation de tabac chez les sujets diabétiques est associée à un surrisque de survenue de cancer et de mortalité par cancer (+ 46 %) par rapport à des personnes n'ayant jamais fumé. Il s'agit notamment de cancer du pancréas, de carcinome hépatocellulaire et de cancer colorectal.

Le risque de cancer et de mortalité par cancer chez les diabétiques décroît après l'arrêt du tabac. En ce qui concerne le risque de cancer, les données proviennent essentiellement de cohortes de patients vivant avec un DT2 (2,8,36). On manque de données évaluant l'association entre tabagisme et cancer pour les personnes avec un DT1.

Les diabétiques fumeurs actuels présentent également un risque plus élevé d'hospitalisation augmenté de 32 % pour infection, tous sites confondus en comparaison aux diabétiques non-fumeurs. Ce risque était majoré de 47 % pour les infections génito-urinaires, de 35 % pour les infections cutanées et de 69 % pour les infections respiratoires (1,8).

Une étude allemande a rapporté que le tabagisme maternel fait plus que tripler le risque de mortalité périnatale et de malformations congénitales chez les femmes enceintes présentant un diabète avant la grossesse. Ces résultats imposent une surveillance active de ces patientes.

V. Le tabagisme, première cause de mortalité des DT2 :

Le tabagisme représente la première cause de mortalité des patients vivants avec un DT2 (1,2,8,36).

Les fumeurs présentent un risque accru de mortalité (toutes causes confondues), de complications micro et macrovasculaire, de cancer et de détérioration de l'équilibre glycémique. Ce risque augmente de manière dose-dépendante.

Les résultats d'une méta-analyse d'études observationnelles prospectives menée en 2013 et portant sur près de 13 000 personnes présentant un DT1 ou DT2, a révélé que le tabagisme augmentait la mortalité globale de 48 %, la mortalité d'origine cardiovasculaire de 36 %.

Les femmes diabétiques qui fument présentent un risque accru de maladie coronarienne comparativement aux hommes fumeurs.

Le risque de survenue d'un événement cardiovasculaire et de décès augmente avec le nombre de cigarettes consommées par jour, constat révélé par La Nurses' Health Study. Le risque de décès chez les femmes avec DT2 est augmenté de 43 % chez celles qui fument entre 1 et 14 cigarettes par jour, de 64 % chez celles qui fument entre 15 et 34 cigarettes par jour par rapport aux personnes n'ayant jamais fumé.

D'autres études ont montré que le tabagisme aggrave la dyslipidémie, avec une augmentation des lipides sanguins, du LDL-cholestérol et des triglycérides et une baisse du HDL-cholestérol chez les fumeurs diabétiques. Cette aggravation de la dyslipidémie semble être un des mécanismes par lequel le tabagisme augmente le risque cardiovasculaire chez les sujets diabétiques en plus de l'implication d'autres mécanismes tels que des effets directs du tabac sur l'endothélium vasculaire, l'activation des plaquettes sanguines, le stress oxydatif, l'inflammation chronique de bas grade. Tous ces mécanismes à actions délétères vont favoriser la survenue d'athérosclérose, de maladies cardiovasculaires et de décès (1,2,8,36).

VI. Sevrage tabagique et DT2 :

L'impact du sevrage tabagique sur le DT2 et ses complications a fait l'objet de nombreuses recherches. Il est bien connu que le sevrage

tabagique s'accompagne d'une prise de poids aussi bien chez le diabétique que le non diabétique. Les données d'une large méta-analyse indiquent que la prise de poids moyenne, après les 12 premiers mois de sevrage se situe entre 4 et 5 kg et est observée principalement lors des 6 premiers mois de sevrage (41). La prise de poids est favorisée par une hygiène de vie plus défavorable chez les fumeurs lors de l'arrêt du tabac (41,42,43). D'autres facteurs favorisent également cette prise de poids notamment une durée longue d'intoxication tabagique, un âge de début précoce du tabagisme, et un bas poids à l'arrêt de l'intoxication tabagique.

Certaines études indiquent que l'arrêt du tabac s'accompagne d'une détérioration du contrôle glycémique au cours de la première année de sevrage tabagique, l'hémoglobine glyquée augmentant de 0,21 % et d'une augmentation transitoire du risque de DT2 pouvant aller jusqu'à 73 % dans les 3 ans après l'arrêt du tabac (44). Le risque de DT2 après sevrage tabagique est principalement secondaire à la prise de poids, comme l'indiquent les données de Yeh et al. à partir d'une étude réalisée chez 10892 adultes suivis pendant 9 ans (45). Le contrôle glycémique s'améliore secondairement et devient comparable à celui de non-fumeurs après trois ans de sevrage.

Une étroite surveillance des paramètres glycémiques et du renforcement des mesures hygiéno-diététiques est indispensable chez les diabétiques sevrés.

Dans l'ensemble, il a clairement été montré que les bénéfices du sevrage tabagique en termes de protection cardiovasculaire et de réduction du risque de cancers dépassent largement les inconvénients de la prise de poids et de l'augmentation transitoire de la glycémie (46).

La durée du sevrage tabagique augmente les avantages de ce dernier (41,44).

La prise en charge du sevrage tabagique doit être systématiquement incluse dans les soins prodigués aux diabétiques et sera d'autant plus efficace si l'ensemble du personnel médical et paramédical est impliqué.

Il existe peu de littérature sur l'impact et l'efficacité des interventions de lutte antitabac et des méthodes de sevrage tabagique chez les personnes atteintes de DT2

Il demeure cependant important que dans le cadre de la prise en charge de leur diabète, les patients doivent éviter ou arrêter de fumer.

VII. Conclusion

Le tabac est un facteur favorisant important du DT2 et de syndrome métabolique via différents mécanismes physiopathologiques. Le tabagisme associé au diabète représente une liaison dangereuse. Le cumul du tabac et du diabète augmente de façon majeure le risque d'accidents cardiovasculaires et de mortalité. Le sevrage tabagique est associé à un risque plus faible de maladie cardiovasculaire et de mortalité chez les fumeurs atteints de DT2.

Promouvoir le sevrage tabagique et prévenir le tabagisme chez le sujet à risque de DT2 constituent une priorité de santé publique.

Bibliographie

1. Les 10 principales causes de mortalité. Organisation mondiale de la Santé [Site Web]. Genève, 2020 (<https://www.who.int/fr/newsroom/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>, consulté le 5 octobre 2023).
2. Le tabagisme : un facteur de risque indépendant de diabète et de mortalité, d'événements cardiovasculaires et de dépression chez le patient diabétique, F. Benzerouk et al., Le Courrier des Addictions – Vol. XXV – n° 1 – janvier-février-mars 2023
3. Rapport mondial sur le diabète. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2016 (<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/254648/9789242565256-fre.pdf?sequence=1>, consulté le 5 octobre 2023)
4. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, et al., Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2007; 298:2654–64.
5. Zhang L, Curhan GC, Hu FB, et al. Association between passive and active smoking and incident type 2 diabetes in women. Diabetes Care 2011; 34:8927.
6. Hu Y, Zong G, Liu G, et al. Smoking cessation, weight change, type 2 diabetes, and mortality. N Engl J Med 2018; 379:623-32.
7. Yuan S, Xue HL, Yu HJ, Huang Y, Tang BW, Yang XH et al. Cigarette smoking as a risk factor for type 2 diabetes in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. J Public Health (Oxf). 2019; 41(2): E169–E76 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29901755/>, consulté le 5 octobre 2023)
8. Vincent Durlach et al. Smoking and diabetes interplay: A comprehensive review and joint statement. Diabètes et métabolisme Vol 48 - N° 6 - novembre 2022
9. Maddatu J, Anderson-Baucum E, Evans-Molina C. Smoking and the risk of type 2 diabetes. Transl Res. 2017 Jun;184:101-107. doi: 10.1016/j.trsl.2017.02.004
10. United States Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking—50 years of progress. A report of the Surgeon General. Atlanta, GA: United States Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2014.
11. Wang Y, Ji J, Liu YJ, et al. Passive smoking and risk of type 2 diabetes: a metaanalysis of prospective cohort studies. PLoS One 2013; 8:e69915.
12. Zhu B, Wu X, Wang X, Zheng Q, Sun G. The association between passive smoking and type 2 diabetes: a meta-analysis. Asia-Pacific J Public Heal. 2014; 26(3):226–37 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24824522/>, consulté le 5 octobre 2023).
13. Carlsson S, Andersson T, Araghi M, Galanti R, Lager A, Lundberg M et al. Smokeless tobacco (snus) is associated with an increased risk of type 2 diabetes: results from five pooled cohorts. J Intern Med. 2017; 281 (4):398–406 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28164394/>, consulté le 5 octobre 2023).
14. Östenson CG, Hilding A, Efendic S, Grill V. High consumption of smokeless tobacco ('snus') predicts increased risk of type 2 diabetes in a 10-year prospective study of middle-aged Swedish men. Scand J Public Health. 2012; 40(8):730–7. doi:10.1177/1403494812459814
15. Mushtaq N, Huque R, Beebe LA, Shah S, Siddiqi K. Evaluation of tobacco dependence measures in South Asian smokeless tobacco users. Drug Alcohol Depend. 2019; 203:66–71 (<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.05.034>, consulté le 5 octobre 2023).
16. Zhang Z, Jiao Z, Blaha MJ, Osei A, Sidhaye V, Ramanathan M Jr et al. TABAC ET DIABÈTE The association between e-cigarette use and prediabetes: results from the Behavioral Risk Factor Surveillance System, 2016–2018. Am J Prev Med. 2022; 62(6), 872–7 (<https://doi.org/10.1016/j.amepre.2021.12.009>, consulté le 5 octobre 2023)
17. Kim D, Choy YS, Park EC. Association between secondhand smoke and glycemic control in adult diabetes patients. Prev Med (Baltim). 2017; 94:48–54 (<http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.11.009>, consulté le 5 octobre 2023).
18. Toda N, Okamura T. Cigarette Smoking Impairs Nitric Oxide-Mediated Cerebral Blood Flow Increase: Implications for Alzheimer's Disease," Journal of Pharmacological Sciences 2016; 131:223-32
19. Zeiher AM, Schächinger V, Minners J. Long-term cigarette smoking impairs endothelium-dependent coronary arterial vasodilator function. Circulation 1995; 92:1094-100.
20. Pinkney JH, Stehouwer CD, Coppack SW, Yudkin JS. Endothelial dysfunction: cause of the insulin resistance syndrome. Diabetes 1997; 46(Suppl.2):S9-13
21. Winkelmann BR, Boehm BO, Nauck M, et al. Cigarette smoking is independently associated with markers of endothelial dysfunction and hyperinsulinaemia in nondiabetic individuals with coronary artery disease. Curr Med Res Opin 2001; 17:132-41.
22. Barr J, Sharma CS, Sarkar S, et al. Nicotine induces oxidative stress and activates nuclear transcription factor kappa B in rat mesencephalic cells. Mol

- Cell Biochem 2007; 297:93-9. 19. Hurre S, Hsu WH. The etiology of oxidative stress in insulin resistance. *Biomed J* 2017; 40:257-62
23. Hurre S, Hsu WH. The etiology of oxidative stress in insulin resistance. *Biomed J* 2017; 40:257-62.
24. Bergman BC, Perreault L, Hunerdosse DM, et al. Intramuscular lipid metabolism in the insulin resistance of smoking. *Diabetes* 2009; 58:2220-7.
25. Wu Y, Song P, Zhang W, et al. Activation of AMPK α 2 in adipocytes is essential for nicotine-induced insulin resistance in vivo. *Nat Med* 2015; 21:373-82.
26. Quels sont les liens entre tabagisme et insulino-résistance, insulinosensibilité ?, P. Thuillier et J. Mansourati, *Med Mal Metab* 2023; 17: 108–116
27. Besingi W, Johansson A. Smoke-related DNA methylation changes in the etiology of human disease. *Hum Mol Genet* 2014; 23:2290-7.
28. Clair C, Chiolerio A, Faeh D, et al. Dose-dependent positive association between cigarette smoking, abdominal obesity and body fat: cross-sectional data from a population-based survey. *BMC Public Health* 2011; 11:23.
29. Björntorp P. [Metabolic difference between visceral fat and subcutaneous abdominal fat]. *Diabetes Metab* 2000; 26(Suppl.3):10-2.
30. Sun K, Liu J, Ning G. Active smoking and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis of prospective studies. *PLoS One* 2012; 7:e47791.
31. Tankó LB, Christiansen C. An update on the antiestrogenic effect of smoking: a literature review with implications for researchers and practitioners. *Meno-pause* 2004; 11:104-9.
32. Jandíková H, Dušková M, Stárka L. The influence of smoking and cessation on the human reproductive hormonal balance. *Physiol Res* 2017; 66(Supplementum 3):S323-31.
33. Michnovicz JJ, Hershcovf RJ, Nagamura H, et al. Increased 2-hydroxylation of estradiol as a possible mechanism for the anti-estrogenic effect of cigarette smoking. *N Engl J Med* 1986; 315:1305-9
34. Windham GC, Mitchell P, Anderson M, Lasley BL. Cigarette smoking and effects on hormone function in premenopausal women. *Environ Health Perspect* 2005; 113:1285-90.
35. Chen C, Tu YQ, Yang P, et al. Assessing the impact of cigarette smoking on β cell function and risk for Type 2 diabetes in a non-diabetic Chinese cohort. *Am J Transl Res* 2018; 10:2164-74.
36. Bruin JE, Petre MA, Raha S, et al. Fetal and neonatal nicotine exposure in Wistar rats causes progressive pancreatic mitochondrial damage and beta cell dysfunction. *PLoS One* 2008; 3:e3371.
37. Chakkarwar VA. Smoking in diabetic nephropathy: sparks in the fuel tank? *World J Diabetes*. 2012; 3(12):186–95. doi:10.4239/wjd. v3.i12.186
38. Clair C, Cohen MJ, Eichler F, Selby KJ, Rigotti NA. The effect of cigarette smoking on diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med*. 2015; 30(8):1193–1203. doi:10.1007/s11606-015-3354-y.
39. Xia N, Morteza A, Yang F, Cao H, Wang A. Review of the role of cigarette smoking in diabetic foot. *Journal Diabetes Investig*. 2019; 10(2):20215 (<https://doi.org/10.1111/jdi.12952>, consulté le 5 octobre 2023)
40. Xia N, Morteza A, Yang F, Cao H, Wang A. Review of the role of cigarette smoking in diabetic foot. *Journal Diabetes Investig*. 2019; 10(2):20215 (<https://doi.org/10.1111/jdi.12952>, consulté le 5 octobre 2023)
41. Aubin HJ, Farley A, Lycett D, et al. Weight gain in smokers after quitting cigarettes: meta-analysis. *BMJ* 2012; 345:e4439. Williamson DF, Madans J, Anda RF, et al. Smoking cessation and severity of weight gain in a national cohort. *N Engl J Med* 1991; 324:739-45.
42. Czernichow S, Bertrais S, Preziosi P, et al; SU.VI.MAX study. Indicators of abdominal adiposity in middle-aged participants of the SU.VI.MAX study: relationships with educational level, smoking status and physical inactivity. *Diabetes Metab* 2004; 30:153-9.
43. Troisi RJ, Heinold JW, Vokonas PS, Weiss ST. Cigarette smoking, dietary intake, and physical activity: effects on body fat distribution--the Normative Aging Study. *Am J Clin Nutr* 1991; 53:1104-11.
44. Sia HK, Kor CT, Tu ST, Liao PY, Wang JY. Association between smoking and glycemic control in men with newly diagnosed type 2 diabetes: a retrospective matched cohort study. *Ann Med*. 2022; 54(1):1385–94 (<https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2075559>, consulté le 5 octobre 2023).
45. Yeh HC, Duncan BB, Schmidt MI, et al. Smoking, smoking cessation, and risk for type 2 diabetes mellitus: a cohort study. *Ann Intern Med* 2010; 152:10-7.
46. Hu Y, Zong G, Liu G, et al. Smoking cessation, weight change, type 2 diabetes, and mortality. *N Engl J Med* 2018; 379:623-32.