

SOMMAIRE

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

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

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

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