

Les stratégies de remplacement de la nicotine visant à faciliter l'abandon du tabac sont-elles sans danger?

- Chris Lavelle, DDS, DSc, FRCPath, FRCD(C), MBA •
- Catalena Birek, DDS, PhD •
- David A. Scott, PhD •

S o m m a i r e

Les obligations professionnelles en matière de lutte contre le tabagisme témoignent de l'importance de ce facteur de risque évitable d'un grand nombre de maladies, dont la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ainsi que les cancers de la bouche, des poumons et autres cancers; notons cependant que les taux de morbidité et de mortalité associés aux maladies vasculaires cérébrales (p. ex., les accidents ischémiques cérébraux) et cardiovasculaires (p. ex., l'infarctus du myocarde) ont tendance à être plus élevés. Diverses sources de remplacement de la nicotine (timbres transdermiques de nicotine, gomme à la nicotine ou vaporisateurs nasaux de nicotine) ont été intégrées aux programmes de désaccoutumance au tabac. La présente analyse vise à mieux renseigner les professionnels sur les différents systèmes d'administration de la nicotine qui sont offerts au Canada, en examinant aussi l'innocuité de ces systèmes. Nous y discutons également du pouvoir pathogène de la nicotine, quelle qu'en soit la source, et des contre-indications liées à l'usage des thérapies de remplacement de la nicotine (TRN). Il convient toutefois de noter que la charge systémique en nicotine générée par la TRN est en général plus faible que lors de la consommation active de tabac. De plus, la nicotine n'est qu'un des milliers de constituants de la fumée de tabac et les thérapies de remplacement de la nicotine ne sont généralement que de courte durée (quelques semaines). Aussi le remplacement de la nicotine est-il considéré comme un outil relativement sûr et efficace pour faciliter le renoncement au tabac.

Mots clés MeSH : nicotine/administration & dosage; risk assessment; smoking cessation/methods

© J Can Dent Assoc 2003; 69(9):592-7

Cet article a fait l'objet d'une révision par des pairs.

Bien que l'importance pathogénique de la fumée de tabac dans bon nombre de maladies chroniques fasse peu de doute, près de 25 % des adultes et jusqu'à 35 % des étudiants du niveau secondaire continuent de fumer en Amérique du Nord¹. Au cours des dernières années, le *Journal de l'Association dentaire canadienne* a accordé une grande importance à la diffusion d'information visant à souligner les liens entre l'usage du tabac et les maladies buccodentaires^{2,3}, ainsi qu'à rappeler à la profession dentaire ses obligations dans la lutte anti-tabac⁴⁻⁶. Plus de la moitié des adultes qui fument et près des trois quarts des adolescents consultent le dentiste chaque année en Amérique du Nord; pourtant plus de 40 % des dentistes négligent d'interroger régulièrement leurs patients sur leur consommation de tabac¹, et il est fréquent que le counselling sur le tabagisme ne fasse pas partie des soins de routine dispensés aux

patients⁷. Or, cette lacune est importante, car elle s'oppose aux énoncés de politique sur l'usage du tabac qui ont été adoptés par un grand nombre d'organismes professionnels, y compris l'Association dentaire canadienne⁶. Peut-être certains membres de la profession ignorent-ils l'existence de tels énoncés ou ils estiment ne pas avoir la formation requise, ils manquent de confiance, ils ne souhaitent pas s'engager activement dans la lutte antitabac ou ils partagent des vues différentes qui les empêchent de participer à cette lutte. La présente analyse vise à mieux renseigner les professionnels sur les différents systèmes d'administration de la nicotine qui sont offerts au Canada, y compris sur l'innocuité de ces systèmes.

Le tabagisme et diverses pathologies

L'accroissement de la prévalence des maladies pulmonaires obstructives chroniques causées par le tabac (BPCO; p. ex.,

bronchite et emphysème) fait clairement ressortir l'importance de poursuivre les efforts afin que les énoncés de politique se traduisent par des actions concrètes⁸. En effet, ces maladies sont aujourd'hui la quatrième cause de décès aux États-Unis et dans d'autres pays, après les maladies cardiovasculaires, les cancers et les maladies vasculaires cérébrales⁹. Les variations dans l'incidence, la gravité et l'histoire naturelle d'un large éventail d'autres maladies respiratoires, qui vont du rhume au pneumothorax, à l'hémorragie pulmonaire et à diverses maladies pulmonaires interstitielles, sont également liées au tabagisme, bien que la prévalence de ces maladies soit de toute évidence multifactorielle¹⁰.

Le tabagisme est aussi un facteur étiologique bien connu du carcinome spinocellulaire et du cancer pulmonaire à petites cellules, ainsi que plusieurs autres lésions malignes qui ne se limitent pas aux cancers de la bouche, du larynx ou de l'œsophage^{11,12}.

De plus, les données recueillies dans le cadre de la troisième National Health and Nutrition Examination Survey réalisée auprès de 12 329 personnes avec dents naturelles a confirmé le rôle du tabagisme dans les maladies parodontales, 41,9 % (6,4 millions) de tous les cas de parodontite chez les adultes américains étant attribués à la consommation actuelle de cigarettes et 10,9 % (1,7 millions de cas), à des antécédents de tabagisme¹.

Certes, le lien entre le tabagisme et la pathogenèse des maladies vasculaires athéroscléreuse est plus important, compte tenu des taux élevés de morbidité et de mortalité qui sont associés à ces maladies^{13,14}. L'athérosclérose peut ainsi toucher l'ensemble du système cardiovasculaire et causer notamment des cardiopathies ischémiques et des accidents ischémiques cérébraux. Jusqu'à 25 % des accidents vasculaires cérébraux peuvent être attribués au tabagisme¹⁴, sans égard aux autres facteurs de risque comme l'hypertension, l'hypercholestérolémie et le sexe¹⁵. Et non seulement les risques réels dépendent-ils du nombre de cigarettes consommées¹⁴, mais ces risques peuvent également être réduits à un niveau comparable à celui des non-fumeurs, et ce moins de 5 ans après avoir cessé de fumer^{16,17}. Au Canada, le tabac est la cause de 40 % à 45 % des coronopathies chez les personnes âgées de moins de 65 ans, ce risque diminuant dans une proportion comparable lorsque ces personnes renoncent au tabac¹⁸. Enfin, comme la fumée secondaire contribue elle aussi à la manifestation de changements vasculaires évolutifs comme l'athérosclérose de la carotide¹⁹ et le dysfonctionnement endothélial²⁰, la consommation de tabac est également un facteur de risque incontestable – mais évitable – des maladies ischémiques.

Thérapie de remplacement de la nicotine au Canada

En raison des risques profonds pour la santé inhérents à la consommation de tabac, il est presque unanimement reconnu que les professionnels de la santé, y compris les dentistes, doivent mettre en place des stratégies de désaccoutumance au tabac [basées sur la stratégie à 5 volets (interroger, conseiller, évaluer, aider et soutenir²¹) proposée au **tableau 1**].

Tableau 1 Intervention : Protocole en 5 volets visant à favoriser l'abandon du tabac^a

- **INTERROGER** : Le professionnel de la santé doit interroger le patient sur sa consommation de tabac à chaque occasion qui se présente, c.-à-d. à chaque visite, et l'interroger notamment sur sa consommation de tabac à la maison et au travail.
- **CONSEILLER** : Le professionnel de la santé doit continuellement inciter ses patients à cesser de fumer, en véhiculant un message cohérent et en insistant sur l'importance de cette question.
- **ÉVALUER** : Évaluer la volonté et la motivation du patient. Le renoncement au tabac occasionne d'importants changements dans le mode de vie et exige de la préparation et de la volonté et donne lieu habituellement à plusieurs tentatives échouées.
- **AIDER** : Le professionnel de la santé doit aider les personnes vraiment motivées à cesser de fumer, en les informant, en leur suggérant ou leur prescrivant des outils pharmacologiques de renoncement au tabac, ainsi qu'en leur offrant des services de counselling et de soutien ou en les dirigeant vers de tels services, s'il y a lieu.
- **SOUTENIR** : Les services de suivi sont souvent essentiels. Le dentiste ou un autre professionnel de la santé peut aider la personne qui a cessé de fumer à ne pas recommencer, en lui proposant des services de soutien, par exemple en l'informant sur les lignes d'assistance téléphonique nationales et sur les groupes de soutien communautaires disponibles ou en lui conseillant de faire appel à l'aide d'amis ou de collègues non fumeurs^b.

^aPour une description plus détaillée sur la stratégie de renoncement au tabac à 5 volets, voir Fiore et coll.²¹

^bSanté Canada publie sur son site Web (<http://www.hc-sc.gc.ca/hccsesc/tabac/prof/renoncement.html>) un répertoire des ressources de renoncement au tabac auxquelles peuvent avoir accès les professionnels du Canada, incluant des précisions sur les diverses lignes d'aide sans frais pour les personnes qui désirent cesser de fumer.

La thérapie de remplacement de la nicotine (TRN) est l'outil pharmaceutique le plus utilisé pour aider les personnes dans leurs efforts visant à cesser de fumer. Au Canada, les produits de remplacement de la nicotine sont offerts sous forme de timbres de nicotine (Habitrol, Novartis Santé familiale, Mississauga [Ontario]; Nicoderm, Pharmacia Santé grand public, Saint-Laurent [Québec]) et de gomme à la nicotine (Nicorette et Nicorette Plus, Pharmacia Santé grand public). Les inhalateurs, les vaporisateurs nasaux et les comprimés sublinguaux de nicotine ne sont pas disponibles pour l'instant au Canada, mais ils sont largement utilisés dans plusieurs autres pays. De l'eau contenant de la nicotine (Nico Water, QT5, Westlake Village [Californie]) a été brevetée aux États-Unis, mais ce produit suscite beaucoup de controverse; par ailleurs, les travaux se poursuivent en vue de la mise au point d'autres systèmes d'administration de la nicotine. Notons enfin que des baumes pour les lèvres et des bonbons contenant de la nicotine, qui comprennent aussi des édulcorants et des aromatisants naturels, ont récemment été vendus illégalement aux États-Unis, où la Food and Drug Administration a réagi rapidement et avisé les pharmacies fautives de cesser immédiatement la vente de ces produits contenant de la nicotine²².

Effets pathogènes de la nicotine

Des mélanges de quelque 4000 substances chimiques et plus présentes dans la fumée de tabac, et dont un grand nombre sont

Tableau 2 Maladies ou affections pour lesquelles la TRN est contre-indiquée ou exige la prudence^a

Maladie, affection ou autre caractéristique	Actuellement contre-indiquée	Prudence suggérée	Sans danger
Inflammation buccale ou pharyngienne		✓ ³³ (gomme) ^b	
Problème temporomandibulaire	✓ ³³ (gomme)		
Port de prothèses		✓ ³⁴ (gomme)	
Non-fumeur	✓ ³³		
Grossesse	✓ ^{33,34}		
Allaitement	✓ ^{33,34}		
Âge < 18 ans	✓ ^{33,34,38}		
Arythmie (grave)	✓ ^{33,34}	✓ ^{30,34,38}	
Angine instable ou qui s'aggrave	✓ ^{33,34}	✓ ^{21,34,38}	
Problème cardiovasculaire ou vasculaire cérébral récent	✓ ³³	✓ ^{21,34,38}	
Autres problèmes vasculaires ^b		✓ ^{30,33,38}	
Maladie cardiovasculaire stable		✓ ^{33,34}	✓ ³⁹⁻⁴²
Phéochromocytome		✓ ^{33,34}	
Diabète sucré		✓ ^{33,34}	
Hyperthyroïdie		✓ ³⁴	
Asthme		✓ ^{33,38}	
Ulcères gastroduodénaux		✓ ^{33,34}	
Dermatite de contact	✓ ^{33,43} (timbre)		
Problèmes cutanés généralisés	✓ ³³		
Allergie à la nicotine	✓ ^{33,34}		
Antécédents de maladie mentale		✓ ^{38,44,45}	

^aCe tableau reflète les connaissances actuelles au sujet des contre-indications et des mises en garde liées à l'utilisation de la thérapie de remplacement de la nicotine (TRN). Il s'appuie essentiellement sur les recommandations actuelles de l'Association des pharmaciens du Canada³³, mais aussi sur d'importants articles de recherche. Le tableau 2 ne se veut pas un résumé exhaustif de toutes les données disponibles. On trouvera d'excellents résumés sur les indications, les contre-indications, les mises en garde, les médicaments dont le métabolisme est perturbé par la TRN, les méthodes d'administration et les posologies appropriées, les traitements d'appoint (en particulier en matière de counselling et de soutien), ainsi que sur la conservation, les intoxications, les effets secondaires et les réactions indésirables associés à la TRN, dans MEDLINE Plus (États-Unis)³⁹ ainsi que dans le Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques (Canada)³³.

^bHypertension, artériopathies oblitérantes et syndromes angiospastiques (comme l'angor de Prinzmetal et la maladie de Buerger) et insuffisance cardiaque.

toxiques et cancérigènes, agissent comme médiateurs dans de multiples processus pathogènes, et la nicotine (une amine tertiaire) ne doit pas être considérée comme une molécule inerte – loin de là. Cette substance cause en effet la vasoconstriction de certains réseaux vasculaires, mais a l'effet contraire (dilatation) sur d'autres^{23,24}. La nicotine peut aussi augmenter la fréquence cardiaque (de 10 à 15 battements/min²³), élever la tension artérielle (de 5 à 10 mm de Hg²³) et induire dans l'endothélium des changements pathogènes associés au processus athroscléreuse^{23,25-29}. Enfin, bien que le tabagisme soit mis en cause dans l'apparition du cancer, la nicotine n'est pas en soi cancérigène²³ sauf lorsqu'elle subit une nitrosation et forme des nitrosamines (un phénomène qui se produit durant le séchage et la combustion du tabac²³). Il importe donc de poursuivre les recherches sur le potentiel pathogène de la nicotine. Plusieurs excellents articles traitent des propriétés pharmacologiques de la nicotine^{23,30-32}.

Innocuité relative de la TRN

On croit que la dose létale aiguë de nicotine chez les humains se situe entre 40 et 60 mg (< 1 mg/kg)^{33,34}. Durant la TRN, la nicotine est administrée à faibles doses (p. ex., la gomme à la nicotine est offerte en doses de 2 mg et 4 mg), et la

concentration moyenne de nicotine dans la circulation, chez les sujets traités par TRN, se situe entre 10 et 15 ng/ml^{23,35-37}. Le risque de mortalité dû à une intoxication directe par la nicotine est donc faible. Il peut néanmoins se produire une surdose de nicotine si la TRN est mal utilisée, par exemple si la personne ne respecte pas la posologie recommandée, qu'elle continue de fumer pendant la TRN ou qu'elle combine plus d'une forme de TRN. Nausées, salivation, douleurs abdominales, transpiration, maux de tête, diarrhée, étourdissements et faiblesse figurent parmi les symptômes d'une surdose de nicotine^{33,34}.

Le tableau 2 résume les contre-indications et les principales mises en garde concernant la TRN.

Les effets de la TRN chez les femmes enceintes et qui allaitent sont particulièrement intéressants. On estime ainsi que le tabagisme serait responsable de 20 % des faibles poids à la naissance, de 8 % des naissances prématurées et de 5 % des morts périnatales⁴⁶. Par contre, peu d'études ont examiné les effets de la TRN sur l'issue de la grossesse. Cependant, comme les taux systémiques de nicotine chez les personnes utilisant une TRN de façon appropriée sont comparables, ou inférieurs, aux taux observés chez les fumeurs^{23,36}, que la TRN permet d'éliminer l'abondance des constituants nocifs de la fumée de tabac, autres que la

nicotine, et qu'elle réduit également le risque d'affections causées ou exacerbées par le tabac, il est en soi logique de considérer que la TRN est moins dommageable pour la mère et le fœtus que le fait de continuer de fumer. De fait, des études récentes sur les effets à court terme de la nicotine sur l'issue de la grossesse chez les humains laissent croire que la TRN est sans danger^{32,47} et d'éminents chercheurs recommandent de poursuivre les essais d'efficacité sur la TRN comme traitement d'appoint visant à faciliter l'abandon du tabac durant la grossesse⁴⁷. Il n'en demeure pas moins que la nicotine traverse le placenta et s'introduit dans le lait maternel³²⁻³⁴ même si les quantités peuvent être minimes³². Des études sur des animaux montrent que la nicotine peut avoir des effets nocifs sur le développement du fœtus (peut-être en réduisant l'apport sanguin dans le placenta) et pourrait être en cause dans la pathophysiologie du syndrome de mort subite du nourrisson³². Donc, en raison des craintes qui persistent quant à l'innocuité de ce traitement, la TRN est actuellement contre-indiquée durant la grossesse et l'allaitement³³.

Plusieurs petites études, incluant des études de cas, font état d'un risque potentiel de problèmes vasculaires chez les personnes utilisant la TRN^{33,48-53}. Il est possible que ces rapports aient suscité des craintes chez certains professionnels de la santé, et ils pourraient aussi modifier la perception de la population à l'égard de la TRN. Notons cependant que d'autres études récentes à grande échelle semblent indiquer que la TRN est sans danger pour les personnes souffrant de diverses anomalies cardiovasculaires^{32,39,40}. La TRN aurait même, à un schéma posologique approprié, moins d'effets sur plusieurs marqueurs du risque cardiovasculaire (comme le fibrinogène, la b-thromboglobuline, les marqueurs de l'activation plaquettaire et la molécule d'adhésion intercellulaire ICAM-1) que la cigarette^{36,54}. Enfin, s'il s'avérait que la nicotine contribue en soi à l'athérosclérose, la nicotine absorbée durant la TRN n'aurait sans doute aucune importance clinique, compte tenu de la courte durée de cette thérapie³⁰. Cependant, en raison là encore des doutes qui persistent quant à l'innocuité du produit, la TRN est également contre-indiquée pour les personnes qui souffrent d'affections vasculaires précises, incluant l'angine instable ou de récents troubles vasculaires aigus (voir **tableau 2**).

Les irritations cutanées aiguës (érythème, irritation, œdème léger) associées à la nicotine sont courantes et se produisent chez 30 % à 50 % des personnes qui utilisent des timbres de nicotine – un effet qui peut être atténué en faisant une rotation dans l'emplacement des timbres^{33,38,43}. Les cauchemars et la perturbation du sommeil sont d'autres effets susceptibles de se manifester, mais il est possible de les atténuer en enlevant le timbre avant de se coucher^{38,43}. Cependant, comme bon nombre de patients trouvent particulièrement difficile de résister à l'envie de fumer au réveil, ceux-ci doivent évaluer le risque de cauchemars en regard des effets qui résultent de la privation de nicotine durant toute la nuit, suite à l'enlèvement du timbre. Enfin, la nicotine ingérée peut exacerber les symptômes chez les personnes souffrant de gastrite ou d'ulcères gastroduodénaux^{34,38}.

Comme la nicotine induit la libération de catécholamines par la médullo-surrénale, une mise en garde a été émise concernant l'utilisation de la TRN chez les patients souffrant

de diabète sucré, d'hyperthyroïdie ou de phéochromocytome^{33,34,38}. De plus, l'Association des pharmaciens du Canada recommande la prudence dans l'administration d'une TRN aux personnes souffrant d'insuffisance hépatique ou rénale et elle conseille à toutes les personnes – et plus particulièrement aux personnes en réadaptation cardiologique – d'enlever les timbres de nicotine avant toute activité physique épuisante^{33,55}. Par contre, les données très limitées quant aux effets de la TRN sur la régression ou la progression de la BPCO portent à croire que cette thérapie est sans danger chez ces patients⁵⁶.

Le tabac pourrait avoir un effet antidépresseur (puisque la fumée de tabac a, entre autres effets, celui d'inhiber les monoamines oxydases de types A et B⁵⁷) et de solides données indiquent que la dépression profonde pourrait être fréquente chez les sujets atteints de maladies mentales (incluant, sans en exclure d'autres, la schizophrénie, la dépression, le syndrome de stress post-traumatique et le trouble déficitaire de l'attention) qui cessent de fumer^{38,44,45,58}. Les cliniciens et autres professionnels de la santé devraient donc tenir compte de la santé mentale du sujet avant de recommander l'abandon du tabac et pourraient envisager l'administration d'un traitement d'appoint combiné aux stratégies de renoncement au tabac, par exemple l'administration de bupropion à libération prolongée (Zyban, GlaxoSmithKline, Mississauga [Ontario]) – un antidépresseur qui agit sur les transmetteurs de la dopamine et de la noradrénaline⁴³. Il importe toutefois de poursuivre les recherches sur ces antidépresseurs introduits depuis peu comme traitement d'appoint aux stratégies de désaccoutumance au tabac, et ce, tant en regard de leurs effets sur les fumeurs souffrant de maladies mentales que de leur innocuité en général.

Enfin, il est un effet qui intéresse tout particulièrement la profession dentaire, et qui a trait au risque d'exacerbation des problèmes temporomandibulaires et de l'inflammation buccale par la gomme à la nicotine (voir **tableau 2**). Pour être efficace, l'administration systémique de nicotine par la gomme requiert un contact prolongé avec la muqueuse buccale, et la gomme doit être utilisée comme suit : mastiquer, goûter, retenir. Cela signifie que le sujet doit mastiquer la gomme lentement jusqu'au moment d'en percevoir le goût ou de ressentir un picotement; il doit ensuite placer la gomme entre le parodonte et la joue («rétention») jusqu'à ce que le goût ou le picotement disparaisse⁵⁹, puis il recommence le processus. Donc, utilisée correctement, la gomme à la nicotine devrait être moins susceptible de causer une irritation de l'articulation temporomandibulaire que la mastication de gomme régulière. On imaginera aussi sans problème que la gomme n'est sans doute pas le meilleur système d'administration de la nicotine pour les personnes qui ont des prothèses. Il est probable que les interactions entre la gomme à la nicotine et les prothèses et autres restaurations dentaires dépendront de plusieurs facteurs, notamment de la composition des biomatériaux, du flux salivaire et de la présence ou non de xérostomie. Les guides d'exercice clinique récemment publiés par le ministère américain de la Santé et des Services à la personne devraient s'avérer utiles pour les personnes désireuses d'en apprendre davantage sur les meilleures pratiques actuelles en matière de renoncement au tabac²¹.

Interactions médicamenteuses

Les professionnels de la santé doivent tenir compte de plusieurs interactions médicamenteuses avant de recommander une stratégie de désaccoutumance au tabac et l'utilisation de la TRN. L'abandon du tabac peut en effet intensifier les effets de certains médicaments, comme l'aminophylline, l'insuline, le labétalol, l'oxtriphylline, la prazosine, le propoxyphène, le propranolol et la théophylline⁵⁹ et, inversement, diminuer les effets d'autres médicaments tels l'isoprotérénol et la phényléphrine⁵⁹.

Conclusion

Cet article de synthèse avait pour but de mieux renseigner la profession sur les différents systèmes d'administration de la nicotine offerts au Canada et de rappeler aux professionnels de la santé buccodentaire que la nicotine peut comporter des dangers, quelle qu'en soit la source, ce qui explique le ton prudent qui a été utilisé à l'occasion. Il n'est cependant nullement l'intention des auteurs de laisser croire que la TRN n'est pas, en général, sécuritaire et efficace comme outil de renoncement au tabac. De même, il n'existe aucune donnée indiquant que la TRN serait cancérigène ou génotoxique, et son innocuité relative se voit au fait que ces produits sont offerts en vente libre au Canada. Il existe en revanche de solides données démontrant que la TRN peut doubler les chances qu'une personne cesse de fumer, du moins lorsque la personne est motivée à renoncer³⁷. Donc, à moins de contre-indications, les fournisseurs de soins buccodentaires devraient considérer la TRN comme un outil approprié pour se désaccoutumer au tabac et cette thérapie devrait, de préférence, s'inscrire dans une stratégie plus vaste de renoncement au tabac, adaptée aux besoins des fumeurs affichant une dépendance à la nicotine. De plus, il ne faut jamais oublier que les doses de nicotine ingérées par la TRN sont, en général, plus faibles que celles auxquelles sont exposés les fumeurs et que la fumée de tabac contient, en plus de la nicotine, un grand nombre de toxines et de substances cancérigènes (p. ex., monoxyde de carbone, cyanure, hydrogène sulfuré, arsenic et plomb). Enfin, la TRN n'est conçue que pour un usage à court terme (normalement jusqu'à 12 semaines) et devrait être interrompue si le fumeur continue de récidiver après la période initiale de 4 semaines⁴³. Par conséquent, même dans les cas où des mises en garde s'appliquent, les risques de la TRN devraient être soigneusement évalués en fonction des multiples effets néfastes sur les nombreux aspects de la santé, qui sont associés au fait de continuer de fumer. ♦

Remerciements : Pharmacia & Upjohn (Uppsala, Suède), un fabricant de traitements de remplacement de la nicotine, qui a fourni les timbres de nicotine, a offert un soutien logistique et a assumé les frais de transport des échantillons biologiques ayant servi à un projet de recherche dont les résultats ont été publiés par D.A. Scott et ses collègues (référence 36 et ailleurs). Le Dr Scott affirme n'avoir aucun intérêt financier dans la société Pharmacia & Upjohn, ni dans la promotion des vues exprimées dans le présent manuscrit ou dans l'ouvrage initial cité à la référence 36.

Le Dr Lavelle est professeur à temps plein, Faculté de médecine dentaire, Université du Manitoba, Winnipeg.

La Dre Birek est professeure à temps plein, Faculté de médecine dentaire, Université du Manitoba, Winnipeg.

Le Dr Scott est professeur à temps plein, Faculté de médecine dentaire, Université du Manitoba, Winnipeg.

Écrire au : Dr David A. Scott, Département de biologie buccale, Faculté de médecine dentaire, Université du Manitoba, 780, av. Bannatyne, Winnipeg MB R3E 0W2. Courriel : scotttda@ms.umanitoba.ca.

Les auteurs n'ont aucun intérêt financier déclaré dans la ou les sociétés qui fabriquent les produits mentionnés dans cet article.

Références

- Tomar SL, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III. National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol* 2000; 71(5):743-51.
- Mirbod SM, Ahing SI. Lésions de la cavité buccale associées au tabac : Partie II. Lésions malignes. *J Can Dent Assoc* 2000; 66(6):308-11.
- Bouclin R, Landry RG, Noreau G. Les effets du tabagisme sur les structures parodontales : un compte rendu de la littérature. *J Can Dent Assoc* 1997; 63(5):356, 360-3.
- Brothwell DJ. Les cabinets dentaires devraient-ils promouvoir les produits de désaccoutumance au tabac? Un rapport fondé sur les faits. *J Can Dent Assoc* 2001; 67(3):149 [Version abrégée. Article disponible au complet à l'adresse URL : <http://www.cda-adc.ca/jadc/vol-67/issue-3/149.pdf>.]
- Sandhu HS. Guide pratique sur la désaccoutumance au tabac dans les cabinets dentaires. *J Can Dent Assoc* 2001; 67(3):153-7.
- Le tabac : le rôle des professionnels de la santé dans l'abandon du tabac. Déclaration conjointe. *J Can Dent Assoc* 2001; 67(3):134-5.
- Albert D, Ward A, Ahluwalia K, Sadowsky D. Addressing tobacco in managed care: a survey of dentists' knowledge, attitudes, and behaviors. *Am J Public Health* 2002; 92(6):997-1001.
- Tomar SL. Dentistry's role in tobacco control. *J Am Dent Assoc* 2001; 132(Suppl):30S-35S.
- Viegi G, Scognamiglio A, Baldacci S, Pistelli F, Carrozzi L. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respiration* 2001; 68(1):4-19.
- Sandford AJ, Joos L, Pare PD. Genetic risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2002; 8(2):87-94.
- National Cancer Institute, USA. Surveillance, epidemiology and end results. Available from: URL: <http://www.seer.cancer.gov> (accessed July 5, 2002).
- Health Canada statistics. Available from: URL: <http://www.hc-sc.gc.ca/main/lcdc/web/stats.html> (accessed July 5, 2002).
- Goldstein LB, Adams R, Becker K, Furberg CD, Gorelick PB, Hadenmenos G, and others. Primary prevention of ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke* 2001; 32(1):280-99.
- Hankey GJ. Smoking and risk of stroke. *J Cardiovasc Risk* 1999; 6(4):207-11.
- Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. *JAMA* 1988; 259(7):1025-9.
- Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH, Walker M. Smoking cessation and the risk of stroke in middle-aged men. *JAMA* 1995; 274(2):155-60.
- Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Rosner B, and others. Smoking cessation in relation to total mortality rates in women. A prospective cohort study. *Ann Intern Med* 1993; 119(10):992-1000.
- Statistiques de Santé Canada. Les fait sur le tabagisme. Disponible à l'adresse URL : <http://www.hc-sc.gc.ca/hecs-sesc/tabac/prof/renoncement.html>.
- Howard G, Wagenknecht LE, Burke GL, Diez-Roux A, Evans GW, McGovern P, and others. Cigarette smoking and progression of atherosclerosis: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *JAMA* 1998; 279(2):119-24.

20. Otsuka R, Watanabe H, Hirata K, Tokai K, Muro T, Yoshiyama M, and others. Acute effects of passive smoking on the coronary circulation in healthy young adults. *JAMA* 2001; 286(4):436–41.
21. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, Dorfman SF, Goldstein MG, Gritz ER, and others. Treating tobacco use and dependence: clinical practice guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; June 2000.
22. FDA Talk Paper T02-17. FDA warns sellers of nicotine lollipops & lip balm that their products are illegal. Available from: URL: <http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2002/ANS01144.html> (released April 10, 2002; accessed July 25, 2002).
23. Benowitz NL. Pharmacologic aspects of cigarette smoking and nicotine addiction. *New Engl J Med* 1988; 319(20):1318–30.
24. Meekin TN, Wilson RF, Scott DA, Ide M, Palmer RM. Laser Doppler flowmeter measurement of relative gingival and forehead skin blood flow in light and heavy smokers during and after smoking. *J Clin Periodontol* 2000; 27(4):236–42.
25. Sabha M, Tanus-Santos JE, Toledo JC, Cittadino M, Rocha JC, Moreno H Jr. Transdermal nicotine mimics the smoking-induced endothelial dysfunction. *Clin Pharmacol Ther* 2000; 68(2):167–74.
26. Glass CK, Witztum JL. Atherosclerosis. The road ahead. *Cell* 2001; 104(4):503–16.
27. Zhang S, Day I, Ye S. Nicotine induced changes in gene expression by human coronary artery endothelial cells. *Atherosclerosis* 2001; 154(2):277–83.
28. Zhang S, Day IN, Ye S. Microarray analysis of nicotine-induced changes in gene expression in endothelial cells. *Physiol Genomics* 2001; 5(4):187–92.
29. Heeschen C, Jang JJ, Weis M, Pathak A, Kaji S, Hu RS, and others. Nicotine stimulates angiogenesis and promotes tumor growth and atherosclerosis. *Nat Med* 2001; 7(7):833–9.
30. Benowitz NL, Gourlay SG. Cardiovascular toxicity of nicotine: implications for nicotine replacement therapy. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29(7):1422–31.
31. Benowitz NL. Clinical pharmacology of nicotine. *Annu Rev Med* 1986; 37:21–32.
32. Dempsey DA, Benowitz NL. Risks and benefits of nicotine to aid smoking cessation in pregnancy. *Drug Saf* 2001; 24(4):277–322.
33. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques (Canada). 36^e édition. 2001; pp 647–8 et 1027–32, Association des pharmaciens du Canada.
34. Nicorette. Manufacturer's information. Available from: URL: <http://www.nicorette.co.uk/healthprof/health/range/gumframeset.asp> (accessed July 24, 2002).
35. Lawson GM, Hurt RD, Dale LC, Offord KP, Croghan IT, Schroeder DR, and other. Application of serum nicotine and plasma cotinine concentrations to assessment of nicotine replacement in light, moderate, and heavy smokers undergoing transdermal therapy. *J Clin Pharmacol* 1998; 38(6):502–9.
36. Palmer RM, Stapleton JA, Sutherland G, Coward PY, Wilson RF, Scott DA. Effect of nicotine replacement and quitting smoking on circulating adhesion molecule profiles (sICAM-1, sCD44v5, sCD44v6). *Eur J Clin Invest* 2002; 32(11):852–7.
37. Tonnesen P, Paoletti P, Gustavsson G, Russell MA, Saracci R, Gulsvik A, and others. Higher dosage nicotine patches increase one-year smoking cessation rates: results from the European CEASE trial. Collaborative European Anti-Smoking Evaluation European Respiratory Society. *Eur Resp J* 1999; 13(2):238–46.
38. Nicotrol helps beat cigarettes one craving at a time. Manufacturer's information. Available from: URL: <http://www.nicotrol.com> (accessed July 25, 2002).
39. Joseph AM, An LC. Tobacco smoking in patients with cardiovascular disease. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2001; 3(4):313–22.
40. Joseph AM, Norman SM, Ferry LH, Prochazka AV, Westman EC, Steele BG, and others. The safety of transdermal nicotine as an aid to smoking cessation in patients with cardiac disease. *N Engl J Med* 1996; 335(24):1792–8.
41. Eccles M, Rousseau N, Adams P, Thomas L for the North of England Stable Angina Guideline Development Group. Evidence-based guideline for the primary care management of stable angina. *Fam Pract* 2001; 18(2):217–22.
42. Nicotine replacement therapy for patients with coronary artery disease. Working Group for the Study of Transdermal Nicotine in Patients with Coronary Artery Disease. *Arch Intern Med* 1994; 154(9):989–95.
43. Prochazka AV. New developments in smoking cessation. *Chest* 2000; 117(4 Suppl 1):169S–75S.
44. Covey LS. Tobacco cessation among patients with depression. *Prim Care* 1999; 26(3):691–706.
45. Covey LS, Glassman AH, Stetner F. Cigarette smoking and major depression. *J Addict Dis* 1998; 17(1):35–46.
46. U.S. Department of Health and Human Services. The health benefits of smoking cessation. A report of the Surgeon General, 1990. Rockville, Maryland: Public Health Service, Centers for Disease Control, Office on Smoking and Health, 1990 (DHHS Publication No. (CDC) 90-8416).
47. Wisborg K, Henriksen TB, Jespersen LB, Secher NJ. Nicotine patches for pregnant smokers: a randomized controlled study. *Obstet Gynecol* 2000; 96(6):967–71.
48. Arnaot MR. Treating heart disease. Nicotine patches may not be safe. *BMJ* 1995; 310(6980):663–4.
49. Dacosta A, Guy JM, Tardy B, Gonthier R, Denis L, Lamaud M, and others. Myocardial infarction and nicotine patch: a contributing or causative factor? *Eur Heart J* 1993; 14(12):1709–11.
50. Fredrickson PA, Hurt RD, Lee GM, Wingender L, Croghan IT, Lauger G, and others. High dose transdermal nicotine therapy for heavy smokers: safety, tolerability and measurement of nicotine and cotinine levels. *Psychopharmacology* 1995; 122(3):215–22.
51. Jackson M. Cerebral arterial narrowing with nicotine patch. *Lancet* 1993; 342(8865):236–7.
52. Ottervanger JP, Festen JM, de Vries AG, Stricker BH. Acute myocardial infarction while using the nicotine patch. *Chest* 1995; 107(6):1765–6.
53. Mathew TP, Herity NA. Acute myocardial infarction soon after nicotine replacement therapy. *QJM* 2001; 94(9):503–4.
54. Benowitz NL, Hansson A, Jacob P 3rd. Cardiovascular effects of nasal and transdermal nicotine and cigarette smoking. *Hypertension* 2002; 39(6):1107–12.
55. Dafoe W, Huston P. Current trends in cardiac rehabilitation. *CMAJ* 1997; 156(4):527–32.
56. Murray RP, Bailey WC, Daniels K, Bjornson WM, Kurnow K, Connett JE, and others. Safety of nicotine polacrilex gum used by 3,094 participants in the Lung Health Study. Lung Health Study Research Group. *Chest* 1996; 109(2):438–45.
57. Berlin I, Anthenelli RM. Monoamine oxidases and tobacco smoking. *Int J Neuropsychopharmacol* 2001; 4(1):33–42.
58. Leonard S, Adler LE, Benhammou K, Berger R, Breese CR, Drebing C, and others. Smoking and mental illness. *Pharmacol Biochem Behav* 2001; 70(4):561–70.
59. MEDLINEplus Health Information, Drug Information, Nicotine (systemic). Available from: URL: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/uspdi/202407.html> (accessed July 24, 2002).