

REGARDER LA PEAU POUR CONVAINCRE DES RISQUES DU TABAGISME ET AIDER À LES PRÉVENIR

C. REQUIER (1), G.E. PIÉRARD (2)

RÉSUMÉ : L'influence néfaste du tabagisme sur la santé n'est plus à démontrer. Au niveau de la peau et de la muqueuse buccale, plusieurs effets ont également été attribués à la consommation de tabac. Les modifications physiopathologiques dépendent des composants des feuilles de la plante, de la fabrication du tabac et des modalités de consommation. L'évolution de quelques dermatoses peut être influencée par le tabagisme.

Longue est l'histoire du tabac en Europe. Elle remonte aux 15^{ème} et 16^{ème} siècles, quand Christophe Colomb, de retour des Amériques, a introduit la plante de tabac (*Nicotiana tabacum*) sur notre continent. Jean Nicot l'a ensuite adressée de Lisbonne à la reine Marie de Médicis. La plante était alors appelée herbe à Nicot et la fumer est devenu l'apanage de l'aristocratie et des marins. Depuis, les fumeurs appartiennent à toutes les couches de la société. Sur le plan médical, l'association entre tabac, cancer et risque cardio-vasculaire est bien admise. L'influence du tabagisme sur la peau et plus particulièrement sur certains aspects du vieillissement du visage est reconnue depuis près de 150 ans (1). Cette observation n'a trouvé un écho dans la littérature dermatologique qu'au cours des 15 dernières années. Encore faut-il écarter les travaux de prosélytes et de zéloteurs de campagnes anti-tabac qui n'ont pas le bénéfice de la rigueur scientifique. Reconnaître les signes cutanés du tabagisme pourrait aider l'argumentaire des campagnes anti-tabac (2-4).

LE TABAC

La combustion ou pyrolyse du tabac génère de nombreuses substances appartenant à quatre groupes principaux (tableau I).

NICOTINE

La nicotine et ses dérivés alcaloïdes forment 2 à 3 % des produits du tabac. La nicotine donne naissance à la nornicotine par déméthylation et à la nicotyrine par déshydrogénation. Son exposition aux rayons ultraviolets génère des produits d'oxydation jaunes qui sont les nicotines, les mélonates de nicotine et de méthylammonium.

LOOKING AT THE SKIN TO CONVAINCE ABOUT RISKS OF NICOTINISM AND TO HELP IN PREVENTING THEM

SUMMARY : The negative impact of nicotine on health is evident. Several effects are also recognized on the skin and oral mucosa. The physiopathological alterations depend on the composition of the tobacco leaves, tobacco manufacture and modalities of use. The evolution of some dermatoses can be influenced by nicotine.

KEYWORDS : Tobacco - Ageing. Wrinkle - Free radical

TABLEAU I. PRODUITS DE PYROLYSE DU TABAC.

1. Nicotine et ses dérivés
2. Oxyde de carbone
- 3 Substances irritantes
 - a) Aldéhydes de la phase gazeuse
 - b) Phénols de la phase particulaire
4. Goudrons
 - a) Hydrocarbures polycycliques
 - b) Phénols et esters

La nicotine est à la fois hydro- et liposoluble, ce qui lui permet de passer facilement les barrières cutanéomuqueuses. La maladie dite du tabac vert est une urgence neurologique due à la résorption transcutanée de nicotine chez les planteurs et récolteurs de tabac (5). Après absorption, la nicotine se répand dans l'organisme et se concentre dans certains tissus incluant le système nerveux central, le foie et les corticosurrénales. Elle est alors transformée par les microsomes en des composés pyridiniques (nornicotine, nicotyrine et cotinine) qui sont éliminés par voie rénale. La nicotine interfère avec les catécholamines, ce qui a pour conséquence une augmentation de la sécrétion surrénalienne, une modification du stock de sérotonine, et une inhibition de la synthèse de l'histamine et de diverses autres protéines.

L'intoxication aiguë se manifeste par des troubles digestifs, une altération du système nerveux autonome et central, une hypertension artérielle systolo-diastolique ainsi que par une diminution de la température cutanée secondaire à la vasoconstriction périphérique. L'intoxication chronique aboutit à des troubles de type vasoconstrictif, une augmentation de l'adhésion plaquettaire à l'endothélium vasculaire.

MONOXYDE DE CARBONE

Le monoxyde de carbone, produit de combustion incomplète, se trouve en concentration élevée dans la fumée de cigarettes. Chez le fumeur, la carboxyhémoglobine peut dépasser la valeur

(1) Chef de Clinique adjoint, CHU Bruyères, Service de Pneumologie (Pr. P. Bartsch).

(2) Chargé de Cours, Chef de Service, CHU Sart Tilman, Service de Dermatopathologie.

de 5 %, ce qui favorise l'hypoxie, le bronchospasme et la vasoconstriction, source d'aggravation à terme de l'athérosclérose.

SUBSTANCES IRRITANTES

L'oxyde d'azote, divers aldéhydes et phénols, les acides cyanhydrique et acétique, contenus dans la phase gazeuse et particulaire de la fumée de tabac, sont pathogènes pour les muqueuses buccales, laryngées et bronchiques. Ils inhibent les mouvements ciliaires du tractus respiratoire, ce qui diminue la clairance muco-ciliaire des microorganismes et des particules cancérogènes du tabac. A long terme, une insuffisance respiratoire chronique peut se développer.

SUBSTANCES CANCÉRIGÈNES

Au nombre d'une quarantaine parmi lesquelles figurent le 3-4-benzopyrène, le nickel, le polonium 210 et les nitrosamines, ces substances cancérogènes sont contenues dans la fumée de cigarettes. Leur effet est renforcé par l'acroléine, les phénols, les acides gras et leurs esters qui sont considérés comme des co-carcinogènes.

INFLUENCE DU TABAC SUR LA PEAU

Faciès du fumeur

Un aspect particulier du visage est associé au tabagisme (1, 6-10). Les signes en sont des rides radiaires de la zone péri-buccale et péri-orbitaire externe. D'autres rides profondes creusent les joues de visages émaciés. Le teint est jaune ou grisâtre, mais parfois congestif, légèrement orangé. Ce faciès caricatural s'établirait dès la trentaine, plus fréquemment chez les femmes, et serait dépendant de la quantité de cigarettes fumées annuellement. Quelques observations cliniques suggèrent que le tabac serait un facteur de risque indépendant pour un vieillissement cutané accéléré, avec une propension plus que doublée à développer des rides par rapport aux individus non fumeurs (7, 11). Cette estimation semble cependant excessive (12). Il est possible que la mobilisation répétée de certains muscles faciaux puisse aboutir à une empreinte cutanée à type de rides d'expression (11).

Elastose tabagique

Il existerait des modifications du derme moyen et profond à type d'élastose dans la peau des fumeurs non exposée au soleil (13, 14). Cette élastose tabagique consiste en la présence de nombreuses fibres élastiques dystrophiques

ressemblant à celles de l'élastose actinique. La pathogénie de ces lésions reste hypothétique faisant intervenir la théorie des radicaux libres, celle des métalloprotéases des polynucléaires neutrophiles (15) et celle de lésions ischémiques par vasoconstriction artériolaire (16). Une origine comportementale est également possible, les sujets tabagiques ayant tendance à moins respecter les règles de prudence vis-à-vis de l'exposition solaire (17). L'élastose tabagique se conjuguerait avec l'élastose actinique en potentialisant les effets de l'environnement sur la sénescence cutanée du visage.

Epiderme et tabac

Chez les fumeurs, le taux sérique de vitamine A serait diminué. La différenciation épithéliale pourrait en être affectée, et se marquerait par une diminution du contenu en eau du stratum corneum (18).

Le tabagisme est également responsable d'une pigmentation jaunâtre prédominant au niveau des doigts (xanthochromie) et des ongles (xanthonychie). La langue noire nicotinique est un autre stigmate qui n'est pas exceptionnel. Elle fait partie du tableau de la mélanose du fumeur qui touche également les muqueuses buccales et les gencives.

Microvascularisation et tabac

La toxicité endothéliale du tabac est due à des causes nombreuses et probablement non exclusives. Il existe de plus un effet spastique reflétant la libération de catécholamines. L'effet vasoconstricteur de la nicotine est aussi le reflet de l'augmentation secondaire du taux sanguin de vasopressine et de l'altération du métabolisme des prostaglandines avec réduction de la production de prostacycline (19, 20). Il existe une capacité réduite de l'endothélium du fumeur à produire des facteurs relaxants. Ceci explique une diminution de la réactivité vasculaire cutanée avec perte d'un rôle protecteur dans des conditions d'ischémie (21). Sur cet état d'ischémie chronique du derme, vient se greffer l'effet vasoconstricteur aigu lors de la consommation d'une cigarette. Ces phénomènes sont encore aggravés lorsqu'ils surviennent chez des individus prédisposés. La neuropathie autonome du diabétique et la maladie de Buerger en sont des exemples classiques (22). Les phénomènes d'ischémie tabagique peuvent influencer l'issue de greffes et de lambeaux cutanés (23).

Hormones sexuelles et tabac

En dehors du climatère, ce qui distingue plus particulièrement les fumeuses des non-

fumeuses, est le rapport androstènedione-estrone qui est augmenté alors que le taux d'estrone reste dans les limites de la normale. Chez les fumeuses, l'activation de facteurs inhibant la prolactine entraîne une diminution du taux de cette hormone (24). Des taux accrus de DHEAS et de testostérone libre ont été rapportés chez les fumeurs. Le cortisol plasmatique est également plus élevé, probablement en réponse à une stimulation par l'ACTH (25). Ces caractéristiques hormonales et les implications cutanées ont été également observées chez la femme ménopausée fumeuse (9, 25, 26).

La prédominance androgénique due au tabac chez la femme expliquerait la disposition androïde du tissu adipeux chez la fumeuse (27). Le mécanisme incriminé est une action directe des composants du tabac en tant que facteurs inhibiteurs du système aromatasé nécessaire à la conversion des androgènes en estrone et estradiol, ce qui provoque un status d'hyperandrogénie avec hypo-estrogénie relative. Ces modifications hormonales ont des répercussions dans diverses pathologies non dermatologiques.

INFLUENCE DU TABAC SUR DES PATHOLOGIES CUTANÉO-MUQUEUSES

Psoriasis

Le tabac serait un bon indicateur de mode de vie incluant le stress qui est souvent mis en relation avec le psoriasis. Une association entre le tabagisme et le psoriasis a été évoquée à de nombreuses reprises (28). Elle serait indépendante de la prise d'alcool. Le risque de développer les lésions cutanées est accru chez le fumeur consommant plus de 20 cigarettes par jour.

Pustulose palmo-plantaire

Sur un plan épidémiologique, 80 % des patients atteints d'une pustulose palmo-plantaire sont des fumeurs, alors que ceux-ci ne représentent pas la majorité d'une population prise dans son ensemble (29). Il est donc possible que le tabac puisse jouer un rôle dans l'expression de cette pathologie. Le mécanisme pathogénique en cause pourrait être une action du tabac réduisant l'inhibition du chimiotactisme cutané pour les polynucléaires neutrophiles.

Dermatite infectieuse

Fumer serait un facteur de risque indépendant de l'alcool pour les infections cutanées (30). Les polynucléaires recrutés en plus grand nombre n'exerceraient pas pleinement leur capacité de phagocytose bactérienne.

Acné

Un travail a suggéré que le tabac agirait au niveau de la physiopathologie de l'acné en réduisant la sévérité des lésions (31). Aucune interprétation physiopathologique n'a pu être démontrée. Cette constatation clinique reste cependant surprenante compte tenu du climat androgénique accompagnant le tabagisme.

Dermatites inflammatoires

Certaines dermatites comme le lichen peuvent être aggravées par le tabac. En revanche, d'autres affections comme la dermatite atopique ne seraient pas influencées.

La dermatite du tabac est une manifestation cutanée allergique à type d'érythème, d'urticaire cholinergique ou d'eczéma due à la nicotine et aux alcaloïdes du tabac. C'est une affection rare, touchant les personnes manipulant les feuilles de tabac. L'état d'hypersensibilité peut être croisé avec d'autres plantes telles que la tomate et la pomme de terre. La dermatite atopique peut être également exacerbée au contact de la fumée de tabac. Les enfants atopiques de parents fumeurs en seraient particulièrement les victimes (32, 33).

Stomatite nicotinique

Une lésion typique du palais est observée chez des fumeurs de pipe. Elle consiste en un érythème diffus avec kératose du palais, évoluant vers la formation d'un placard à papules ombiliquées et à centre érythémateux. Il s'agit d'une variante de sialadénite qui est réversible à l'arrêt du tabagisme.

Lésions précancéreuses et cancéreuses des muqueuses labiales et buccales

Les lésions cutané-muqueuses les plus graves qui soient associées au tabagisme sont la leucoplasie et le carcinome spinocellulaire des lèvres ou de la bouche (34). L'influence du tabagisme sur le développement du carcinome basocellulaire est moins nette. Ce risque serait de plus réduit par l'administration de vitamine A qui, par sa capacité anti-oxydative, réduirait les altérations de l'ADN. Un effet cocarcinogène majeur de la fraction acide du condensé de fumée contenant le catéchol est reconnu avec divers autres facteurs physiques ou chimiques incluant la lumière ultraviolette et les radiations ionisantes (35).

RÉFÉRENCES

1. Solly S.— Clinical lectures on paralysis. *Lancet*, 1856, 2, 641-643.

2. Mosley JG, Gibbs AOC.— Premature grey hair and hair loss among smokers : a new opportunity for health education. *BMJ*, 1966, **313**, 1616.
3. Demierre MF, Brooks D, Koh HK, et al.— Public knowledge, awareness, and perceptions of the association between skin aging and smoking. *J Am Acad Dermatol*, 1999, **41**, 27-30.
4. Raito A, Oikarinen A.— Tobacco, skin and preventive health education. *Retinoids*, 1999, **15**, 54-56.
5. Hipke ME.— Green tobacco sickness. *South Med J*, 1993, **86**, 989-992.
6. Model D.— Smoker's face. An underrated clinical sign ? *Br Med J*, 1985, **291**, 1760-1762.
7. Kadunce DP, Burr R, Gress R, et al.— Cigarette smoking: risk factor for premature facial wrinkling. *Ann Intern Med*, 1991, **114**, 840-844.
8. Smith JB, Fenske NA.— Cutaneous manifestations and consequences of smoking. *J Am Acad Dermatol*, 1996, **34**, 717-732.
9. Castelo-Branco C, Figueras F, de Osaba MJM, et al.— Facial wrinkling in postmenopausal women. Effects of smoking status and hormone replacement therapy. *Maturitas*, 1998, **29**, 75-86.
10. Koh JS, Kang H, Choi SW, et al.— Cigarette smoking associated with premature facial wrinkling : image analysis of facial skin replicas. *Int J Dermatol*, 2002, **41**, 21-27.
11. Piérard GE, Uhoda I, Piérard-Franchimont C.— Update in the histological presentation of facial wrinkles. *Eur J Dermatol*, 2002, **12**, S13-S14.
12. O'Hare P, Fleicher AB, D'Agostino RB, et al.— Tobacco smoking contributes little to facial wrinkling. *J Eur Acad Dermatol Venerol*, 1999, **13**, 133-139.
13. Francès C, Boisnie S, Hartmann DJ, et al.— Changes in the elastic tissue of the non-sun exposed skin of cigarette smokers. *Br J Dermatol*, 1991, **125**, 43-47.
14. Boyd AS, Stasko T, King LE, et al.— Cigarette smoking-associated elastotic changes in the skin. *J Am Acad Dermatol*, 1999, **41**, 23-26.
15. Lahmann C, Bemann J, Harrisson G, et al.— Matrix metalloproteinase-1 and skin aging in smokers. *Lancet*, 2001, **24**, 935-936.
16. Ernster VL, Grady D, Müke R, et al.— Facial wrinkling in men and women by smoking status. *Am J Publ Health*, 1995, **85**, 78-82.
17. Fleicher AB Jr, Mawn VB, Feldman SR.— Cigarette smokers engage in more high risk ultraviolet light behavior and have different ultraviolet light attitudes and beliefs. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 1996, **7**, 193-195.
18. Wolf R, Tur E, Wolf D, et al.— The effect of smoking on skin moisture and surface lipids. *Int J Cosmet Sci*, 1992, **14**, 83-88.
19. Higman D, Powell JT.— Altered inflammatory responses in smokers. *Br Med J*, 1993, **307**, 1355.
20. Manfrecola G, Riccio G, Savarese C, et al.— The acute effect of smoking on cutaneous microcirculation blood flow in habitual smokers and nonsmokers. *Dermatology*, 1998, **197**, 115-118.
21. Tur E, Yosipovitch G, Oren-Vulfs S.— Chronic and acute effects of cigarette smoking on skin blood flow. *Angiology*, 1992, **43**, 328-335.
22. Fushimi H, Inoue T, Yamada Y, et al.— Profound vasoconstrictive effect of cigarette smoking in diabetics with autonomic neuropathy. *Diab Res Clin Pract*, 1992, **16**, 191-195.
23. Goldminz D, Bennett RG.— Cigarette smoking and flap and full thickness graft necrosis. *Arch Dermatol*, 1991, **127**, 1012-1015.
24. Berta L, Frairia R, Fortunati N, et al.— Smoking effects on hormonal balance of fertile women. *Horm Res*, 1992, **37**, 45-48.
25. Lobel SM, Barbieri RL, Walsh BW, et al.— Acute adrenocorticotropin stimulation of postmenopausal cigarette smokers and nonsmokers: effects on steroidogenesis. *Fertil Steril*, 1993, **59**, 229-231.
26. Cassidenti DL, Pike MC, Vijod AG, et al.— A reevaluation of estrogen status in postmenopausal women who smoke. *Am J Obstet Gynecol*, 1992, **166**, 1444-1448.
27. Daniel M, Martin AD, Faiman C.— Sex hormones and adipose tissue distribution in premenopausal cigarette smokers. *Int J Obes*, 1992, **16**, 245-254.
28. Poikolainen K, Reunala T, Karvonen J.— Smoking, alcohol and life events related to psoriasis among women. *Br J Dermatol*, 1994, **130**, 473-477.
29. O'Doherty CJ, MacIntyre C.— Palmoplantar pustulosis and smoking. *Br Med J*, 1985, **291**, 861-864.
30. Karvonen J, Poikolainen K, Reunala T, et al.— Alcohol and smoking: risk factors for infectious eczematoid dermatitis. *Acta Derm Venereol*, 1992, **72**, 208-210.
31. Mills CM, Peters TJ, Finlay AY.— Does smoking influence acne ? *Clin Exp Dermatol*, 1993, **18**, 100-101.
32. Murray AB, Morrison BJ.— It is children with atopic dermatitis who develop asthma more frequently if the mother smokes. *J Allergy Clin Immunol*, 1990, **86**, 732-739.
33. Ronchetti R, Bonci E, Cutrera R, et al.— Enhanced allergic sensitisation related to parental smoking. *Arch Dis Child*, 1992, **67**, 496-500.
34. Rahier S, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— La peau du sujet tabagique. *Rev Med Liège*, 1996, **51**, 582-585.
35. McGregor JF.— Enhancement of skin tumorigenesis by cigarette smoke condensate following beta-irradiation in rats. *J Natl Cancer Inst*, 1982, **68**, 605-611.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. G.E. Piérard, Service de Dermatopathologie, CHU du Sart Tilman, 4000 Liège.