



HAL
open science

Analyse rétrospective de l'efficacité d'une détection pré opératoire de cotinine urinaire sur les complications post opératoires d'une abdominoplastie

Flore Delaunay

► **To cite this version:**

Flore Delaunay. Analyse rétrospective de l'efficacité d'une détection pré opératoire de cotinine urinaire sur les complications post opératoires d'une abdominoplastie. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01520896

HAL Id: dumas-01520896

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01520896>

Submitted on 11 May 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

FACULTE DE MEDECINE ET PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2016

**THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE**

(Diplôme d'état)

Par

Flore DELAUNAY

Né le 11 juillet 1986 à Bois - Guillaume (France)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16 SEPTEMBRE 2016

Analyse rétrospective de l'efficacité d'une détection pré opératoire
de cotinine urinaire sur les complications post opératoires d'une
abdominoplastie

PRESIDENTE DU JURY

Professeur Isabelle AUQUIT-AUCKBUR

DIRECTRICE DE THESE

Docteur Dorothee COQUEREL-BEGHIN

MEMBRES DU JURY

Professeur Pierre-Yves MILLIEZ

Professeur Christophe PEILLON

Professeur Guy MAGALON

Professeur Dominique CASANOVA

Docteur Julien NIDDAM

ANNEE UNIVERSITAIRE 2015 - 2016
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**

Professeur Benoit VEBER

Professeur Pascal JOLY

Professeur Stéphane MARRET

| |
|---------------------|
| I - MEDECINE |
|---------------------|

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|---|-----|---|
| Mr Frédéric ANSELME | HCN | Cardiologie |
| Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR | HCN | Chirurgie plastique |
| Mr Bruno BACHY (<i>surnombre jusque 01/11/15</i>) | HCN | Chirurgie pédiatrique |
| Mr Fabrice BAUER | HCN | Cardiologie |
| Mme Soumeya BEKRI | HCN | Biochimie et biologie moléculaire |
| Mr Jacques BENICHOU | HCN | Bio statistiques et informatique médicale |
| Mr Jean-Paul BESSOU | HCN | Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire |
| Mme Françoise BEURET-BLANQUART (<i>surnombre</i>) | HCN | Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité |
| Mr Guy BONMARCHAND (<i>surnombre</i>) | HCN | Réanimation médicale |
| Mr Olivier BOYER | UFR | Immunologie |
| Mr François CARON | HCN | Maladies infectieuses et tropicales |
| Mr Philippe CHASSAGNE | HCN | Médecine interne (gériatrie) |

| | | |
|--|-----|---|
| Mr Vincent COMPERE | HCN | Anesthésiologie et réanimation chirurgicale |
| Mr Antoine CUVELIER | HB | Pneumologie |
| Mr Pierre CZERNICHOW | HCH | Epidémiologie, économie de la santé |
| Mr Jean-Nicolas DACHER | HCN | Radiologie et imagerie médicale |
| Mr Stéfan DARMONI communication | HCN | Informatique médicale et techniques de |
| Mr Pierre DECHELOTTE | HCN | Nutrition |
| Mme Danièle DEHESDIN (<i>surnombre</i>) | HCN | Oto-rhino-laryngologie |
| Mr Frédéric DI FIORE | CB | Cancérologie |
| Mr Fabien DOGUET | HCN | Chirurgie Cardio Vasculaire |
| Mr Jean DOUCET | SJ | Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie |
| Mr Bernard DUBRAY | CB | Radiothérapie |
| Mr Philippe DUCROTTE | HCN | Hépto-gastro-entérologie |
| Mr Frank DUJARDIN | HCN | Chirurgie orthopédique - Traumatologique |
| Mr Fabrice DUPARC traumatologique | HCN | Anatomie - Chirurgie orthopédique et |
| Mr Eric DURAND | HCN | Cardiologie |
| Mr Bertrand DUREUIL | HCN | Anesthésiologie et réanimation chirurgicale |
| Mme Hélène ELTCHANINOFF | HCN | Cardiologie |
| Mr Thierry FREBOURG | UFR | Génétique |
| Mr Pierre FREGER | HCN | Anatomie - Neurochirurgie |
| Mr Jean François GEHANNO | HCN | Médecine et santé au travail |
| Mr Emmanuel GERARDIN | HCN | Imagerie médicale |
| Mme Priscille GERARDIN | HCN | Pédopsychiatrie |
| Mr Michel GODIN (<i>surnombre</i>) | HB | Néphrologie |
| M. Guillaume GOURCEROL | HCN | Physiologie |
| Mr Philippe GRISE (<i>surnombre</i>) | HCN | Urologie |
| Mr Dominique GUERROT | HCN | Néphrologie |
| Mr Olivier GUILLIN | HCN | Psychiatrie Adultes |
| Mr Didier HANNEQUIN | HCN | Neurologie |
| Mr Fabrice JARDIN | CB | Hématologie |

| | | |
|------------------------------------|-----|---|
| Mr Luc-Marie JOLY | HCN | Médecine d'urgence |
| Mr Pascal JOLY | HCN | Dermato - Vénérologie |
| Mme Annie LAQUERRIERE | HCN | Anatomie et cytologie pathologiques |
| Mr Vincent LAUDENBACH | HCN | Anesthésie et réanimation chirurgicale |
| Mr Joël LECHEVALLIER | HCN | Chirurgie infantile |
| Mr Hervé LEFEBVRE | HB | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| Mr Thierry LEQUERRE | HB | Rhumatologie |
| Mr Eric LEREBOURS | HCN | Nutrition |
| Mme Anne-Marie LEROI | HCN | Physiologie |
| Mr Hervé LEVESQUE | HB | Médecine interne |
| Mme Agnès LIARD-ZMUDA | HCN | Chirurgie Infantile |
| Mr Pierre Yves LITZLER | HCN | Chirurgie cardiaque |
| Mr Bertrand MACE | HCN | Histologie, embryologie, cytogénétique |
| M. David MALTETE | HCN | Neurologie |
| Mr Christophe MARGUET | HCN | Pédiatrie |
| Mme Isabelle MARIE | HB | Médecine interne |
| Mr Jean-Paul MARIE | HCN | Oto-rhino-laryngologie |
| Mr Loïc MARPEAU | HCN | Gynécologie - Obstétrique |
| Mr Stéphane MARRET | HCN | Pédiatrie |
| Mme Véronique MERLE | HCN | Epidémiologie |
| Mr Pierre MICHEL | HCN | Hépto-gastro-entérologie |
| Mr Jean-François MUIR | HB | Pneumologie |
| Mr Marc MURAINÉ | HCN | Ophtalmologie |
| Mr Philippe MUSETTE | HCN | Dermatologie - Vénérologie |
| Mr Christophe PEILLON | HCN | Chirurgie générale |
| Mr Christian PFISTER | HCN | Urologie |
| Mr Jean-Christophe PLANTIER | HCN | Bactériologie - Virologie |
| Mr Didier PLISSONNIER | HCN | Chirurgie vasculaire |
| Mr Gaëtan PREVOST | HCN | Endocrinologie |
| Mr Bernard PROUST | HCN | Médecine légale |
| Mme Nathalie RIVES | HCN | Biologie du développement et de la reproduction |

| | | |
|--|-------|--|
| Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>) | HCN | Réanimation médicale - Médecine d'urgence |
| Mr Vincent RICHARD | UFR | Pharmacologie |
| Mr Horace ROMAN | HCN | Gynécologie - Obstétrique |
| Mr Jean-Christophe SABOURIN | HCN | Anatomie - Pathologie |
| Mr Guillaume SAVOYE | HCN | Hépto-gastrologie |
| Mme Céline SAVOYE-COLLET | HCN | Imagerie médicale |
| Mme Pascale SCHNEIDER | HCN | Pédiatrie |
| Mr Michel SCOTTE | HCN | Chirurgie digestive |
| Mme Fabienne TAMION | HCN | Réanimation médicale |
| Mr Luc THIBERVILLE | HCN | Pneumologie |
| Mr Christian THUILLEZ | HB | Pharmacologie |
| Mr Hervé TILLY | CB | Hématologie et transfusion |
| Mr Olivier TROST | HCN | Chirurgie Maxillo Faciale |
| Mr Jean-Jacques TUECH | HCN | Chirurgie digestive |
| Mr Jean-Pierre VANNIER | HCN | Pédiatrie génétique |
| Mr Benoît VEBER | HCN | Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale |
| Mr Pierre VERA | CB | Biophysique et traitement de l'image |
| Mr Eric VERIN | CRMPR | Médecine physique et de réadaptation |
| Mr Eric VERSPYCK | HCN | Gynécologie obstétrique |
| Mr Olivier VITTECOQ | HB | Rhumatologie |
| Mr Jacques WEBER | HCN | Physiologie |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|---|-----|-------------------------------------|
| Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG | HCN | Bactériologie – Virologie |
| Mr Jeremy BELLIEN | HCN | Pharmacologie |
| Mme Carole BRASSE LAGNEL | HCN | Biochimie |
| Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS | HCN | Chirurgie Digestive |
| Mr Gérard BUCHONNET | HCN | Hématologie |
| Mme Mireille CASTANET | HCN | Pédiatrie |
| Mme Nathalie CHASTAN | HCN | Physiologie |
| Mme Sophie CLAEYSSENS | HCN | Biochimie et biologie moléculaire |
| Mr Moïse COEFFIER | HCN | Nutrition |
| Mr Stéphane DERREY | HCN | Neurochirurgie |
| Mr Manuel ETIENNE | HCN | Maladies infectieuses et tropicales |
| Mr Serge JACQUOT | UFR | Immunologie |
| Mr Joël LADNER | HCN | Epidémiologie, économie de la santé |
| Mr Jean-Baptiste LATOUCHE | UFR | Biologie cellulaire |
| Mr Thomas MOUREZ | HCN | Bactériologie |
| Mme Muriel QUILLARD | HCN | Biochimie et biologie moléculaire |
| Mr Mathieu SALAUN | HCN | Pneumologie |
| Mme Pascale SAUGIER-VEBER | HCN | Génétique |
| Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN | HCN | Anatomie |

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

| | | |
|-----------------------------|-----|---------------|
| Mme Dominique LANIEZ | UFR | Anglais |
| Mr Thierry WABLE | UFR | Communication |

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

| | |
|---|----------------------|
| Mr Thierry BESSON | Chimie Thérapeutique |
| Mr Jean-Jacques BONNET | Pharmacologie |
| Mr Roland CAPRON (PU-PH) | Biophysique |
| Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite) | Pharmacologie |
| Mme Isabelle DUBUS | Biochimie |
| Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH) | Parasitologie |
| Mr Jean Pierre GOULLE | Toxicologie |
| Mr Michel GUERBET | Toxicologie |
| Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET | Physiologie |
| Mme Christelle MONTEIL | Toxicologie |
| Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH) | Microbiologie |
| Mme Elisabeth SEGUIN | Pharmacognosie |
| Mr Rémi VARIN (PU-PH) | Pharmacie clinique |
| Mr Jean-Marie VAUGEOIS | Pharmacologie |
| Mr Philippe VERITE | Chimie analytique |

MAITRES DE CONFERENCES

| | |
|---|--|
| Mme Cécile BARBOT | Chimie Générale et Minérale |
| Mme Dominique BOUCHER | Pharmacologie |
| Mr Frédéric BOUNOURE | Pharmacie Galénique |
| Mr Abdeslam CHAGRAOUI | Physiologie |
| Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB de la santé | Législation pharmaceutique et économie |
| Mme Elizabeth CHOSSON | Botanique |

| | |
|-----------------------------------|------------------------------|
| Mme Cécile CORBIERE | Biochimie |
| Mr Eric DITTMAR | Biophysique |
| Mme Nathalie DOURMAP | Pharmacologie |
| Mme Isabelle DUBUC | Pharmacologie |
| Mr Abdelhakim ELOMRI | Pharmacognosie |
| Mr François ESTOUR | Chimie Organique |
| Mr Gilles GARGALA (MCU-PH) | Parasitologie |
| Mme Najla GHARBI | Chimie analytique |
| Mme Marie-Laure GROULT | Botanique |
| Mr Hervé HUE | Biophysique et mathématiques |
| Mme Laetitia LE GOFF | Parasitologie - Immunologie |
| Mme Hong LU | Biologie |
| Mme Sabine MENAGER | Chimie organique |
| Mr Mohamed SKIBA | Pharmacie galénique |
| Mme Malika SKIBA | Pharmacie galénique |
| Mme Christine THARASSE | Chimie thérapeutique |
| Mr Frédéric ZIEGLER | Biochimie |

PROFESSEURS ASSOCIES

| | |
|-----------------------------------|----------------------|
| Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ | Pharmacie officinale |
| Mr Jean-François HOUIVET | Pharmacie officinale |

PROFESSEUR CERTIFIE

| | |
|----------------------------|---------|
| Mme Mathilde GUERIN | Anglais |
|----------------------------|---------|

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

| | |
|----------------------------|-------------|
| Mr Jérémie MARTINET | Immunologie |
|----------------------------|-------------|

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

| | |
|--------------------------------|---------------|
| Mr Romy RAZAKANDRAINIBE | Parasitologie |
| Mr François HALLOUARD | Galénique |

Mme Caroline **LAUGEL**

Chimie organique

Mr Souleymane **ABDOUL-AZIZ**

Biochimie

Mme Maïté **NIEPCERON**

Microbiologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

| | |
|--|-------------------------------------|
| Mme Cécile BARBOT | Chimie Générale et minérale |
| Mr Thierry BESSON | Chimie thérapeutique |
| Mr Roland CAPRON | Biophysique |
| Mr Jean CHASTANG | Mathématiques |
| Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB | Législation et économie de la santé |
| Mme Elisabeth CHOSSON | Botanique |
| Mr Jean-Jacques BONNET | Pharmacodynamie |
| Mme Isabelle DUBUS | Biochimie |
| Mr Loïc FAVENNEC | Parasitologie |
| Mr Michel GUERBET | Toxicologie |
| Mr François ESTOUR | Chimie organique |
| Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET | Physiologie |
| Mme Martine PESTEL-CARON | Microbiologie |
| Mme Elisabeth SEGUIN | Pharmacognosie |
| Mr Mohamed SKIBA | Pharmacie galénique |
| Mr Philippe VERITE | Chimie analytique |

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS-MÉDECIN GÉNÉRALISTE

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Lucille **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

| | |
|----------------------------------|------------------------|
| Mr Serguei FETISSOV (med) | Physiologie (ADEN) |
| Mr Paul MULDER (phar) | Sciences du Médicament |
| Mme Su RUAN (med) | Génie Informatique |

MAITRES DE CONFERENCES

| | |
|--|---|
| Mr Sahil ADRIOUCH (med) Inserm 905) | Biochimie et biologie moléculaire (Unité) |
| Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med) (UMR 1079) | Biochimie et biologie moléculaire |
| Mme Carine CLEREN (phar) | Neurosciences (Néovasc) |
| Mme Pascaline GAILDRAT (phar) 1079) | Génétique moléculaire humaine (UMR |
| Mr Nicolas GUEROUT (phar) | Chirurgie Expérimentale |
| Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med) | Physiologie (Unité Inserm 1076) |
| Mr Frédéric PASQUET | Sciences du langage, orthophonie |
| Mme Isabelle TOURNIER (phar) | Biochimie (UMR 1079) |

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ – Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Remerciements

*All your dreams can come true
If you have the courage to pursue them*

Walt Disney

A Madame le Pr Isabelle Auquit - Auckbur, Isabelle, Chère Maitre,

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse,

Merci de m'avoir formée à la Chirurgie et ce, depuis mon premier jour de stage

Merci pour votre passion et votre enseignement en Chirurgie de la main

Merci pour votre soutien tout au long de mon parcours

Merci pour votre optimisme

Merci pour votre sourire malgré les épreuves

Merci de m'avoir appris à persévérer, et que rien n'était impossible

Merci de m'avoir appris à transformer chaque difficulté en opportunité

Les portes de l'avenir sont ouvertes à ceux

Qui savent les pousser

Coluche

A Madame le Dr Coquerel - Beghin, Dorothee, Doro,

Tu me fais l'honneur de diriger cette thèse

Merci pour ton soutien précieux depuis le début de mon internat

Merci pour tous ces blocs à tes côtés, et ce super apprentissage en douceur de la Chirurgie Plastique

Merci pour ta patience et ta gentillesse

Merci pour ta passion pour cette magnifique spécialité

Merci de m'avoir appris l'empathie, la compassion, et la bienveillance

C'est un vrai plaisir de travailler à tes cotés !

La gentillesse donne naissance à la bonté

Sophocle

A Monsieur le Pr Pierre - Yves Milliez, Cher Maître,

Ce fut un honneur d'avoir compté parmi vos élèves, et d'avoir opéré à vos côtés

Merci de m'avoir transmis vos si nombreuses connaissances

Merci pour votre professionnalisme et votre passion de la Chirurgie
Plastique

Merci pour votre gentillesse et votre empathie

Merci pour votre humanisme.

*Surtout, soyez toujours capables de ressentir au plus profond de
votre cœur n'importe quelle injustice commise contre n'importe
qui où que ce soit dans le monde.*

C'est la plus belle qualité d'un révolutionnaire.

Che Guevarra

A Monsieur le Pr Peillon, Christophe, Cher Maître,

Tu me fais l'honneur d'être présent aujourd'hui, toi qui m'a vu naître,
grandir, puis opérer !

Merci pour ta présence, ta gentillesse et ta générosité pendant toutes ces
années

Merci pour ton soutien de chaque jour, et pour ta disponibilité

Merci de m'avoir montré qu'on peut réussir sans changer notre façon
d'être

Merci pour ton honnêteté et ton humilité

Merci pour ton oreille attentive et dévouée, et pour ces longues
conversations qui m'ont permis d'évacuer mes rancœurs et mes
difficultés

Never, Never, Never Give Up

Winston Churchill

A Monsieur le Pr Guy Magalon, Cher Maître,

Merci pour votre aide précieuse, depuis le premier jour où nous nous sommes rencontrés

Merci pour votre présence et votre dynamisme malgré la distance et votre planning chargé

Merci de m'avoir fait découvrir ce magnifique domaine de la recherche

Merci pour votre soutien sans faille, malgré difficultés et hostilités

Merci de m'avoir appris à rester patiente, et à persévérer

Merci d'être à mes côtés, vous êtes et serez toujours un exemple

Ils ne savaient pas que c'était impossible

Alors ils l'ont fait

Marc Twain

A Monsieur le Pr Casanova, Cher Maître,

Merci pour votre accueil pendant ces 6 mois, ce fut un honneur de travailler à vos côtés et de faire partie de vos élèves

Merci pour vos conseils et votre aide précieuse

Merci pour vos enseignements pratiques et théoriques

Merci pour votre organisation et votre dynamisme

Merci pour votre foi en la Chirurgie Plastique et Esthétique

Merci pour votre motivation pour la recherche, la thérapie cellulaire avance grâce à vous !

Merci pour votre accessibilité et votre soutien

Si ta volonté te dépasse, dépasse ta volonté

Emily Dickinson

A Monsieur le Dr Julien Niddam, Julien,

Difficile de trouver les mots, mais toujours plus facile qu'à l'oral !!

Merci pour ton accueil chaleureux, ta disponibilité, ton humour et ta gentillesse

J'ai découvert le chirurgien ingénieux, talentueux et pédagogue que tu es mais aussi un ami fidèle et précieux

Merci d'avoir plus confiance en moi que moi-même

Merci de m'avoir montré qui j'étais vraiment

Notre passion pour la vie, la Plastie et la musique nous lie à jamais !

RDV à Marseille, en Australie, ou ailleurs ;-)

Stars can't shine without darkness

A Ghani,

Je n'aurai jamais assez de mots pour te prouver mon amitié, ma gratitude et mon respect..

Merci d'avoir été à mes côtés, merci de m'avoir défendue contre vents et marées

Merci de m'avoir fait sourire et rire (et chanter..) pendant tous ces blocs

Merci de m'avoir stimulée et accompagnée quand je ne voulais plus avancer

Merci pour ta passion et ton acharnement

Merci de n'avoir jamais, jamais rien lâché

Je te resterai fidèle, à jamais (et AbdelKader aussi)

(et euh.....ok !)

*Les grandes réalisations sont toujours précédées par de
grandes idées.*

Steve Jobs

A ma famille

A ma Mère, Maman, (Nic), tu as toujours été un modèle de réussite et de persévérance en me montrant qu'on pouvait arriver à tout, en partant de rien. Tu as sacrifié une partie de ta vie pour nous, et je t'en serai éternellement reconnaissante. Je n'en serais sûrement pas là aujourd'hui sans toi. Merci de m'avoir transmis ce goût du savoir, et du travail. Merci de m'avoir appris l'honnêteté, l'humilité, la modestie, et l'altruisme. Merci pour tous ces voyages, pour toutes ces vacances à vos côtés. Merci de penser à moi.

A mon Père, Papa, (Titi), tu as toujours été un modèle de réussite, de gentillesse et d'humour. bercée dès mon enfance par l'odeur du bloc quand tu rentrais le soir, tu m'as appris qu'on pouvait réussir, s'éclater au travail et avoir une vie à côté et que rien n'était impossible. Tu m'as appris le courage, la modestie, la rigueur, et l'humour. Je n'en serais pas là sans toi non plus.. Merci de t'inquiéter quand rien ne va, et de me faire rire pour m'échapper de tout ça. Merci d'avoir toujours les mots. Merci ces moments en famille où un regard suffit pour me faire rire, merci pour notre complicité.. Merci pour ta foi en moi.

A ma Sœur préférée, Anne Laure, tu as toujours été un modèle à suivre.. Un modèle vestimentaire pour commencer !!! Mais surtout un modèle de courage, pour toutes ces études que tu as réalisées, afin de poursuivre ton rêve. Merci de m'avoir protégée. Merci pour nos longues conversations, pour tous ces magnums, merci pour ta bonne humeur, et ton optimisme ! Merci de me rappeler chaque jour que la vie est courte et qu'il faut en profiter. Merci pour ton soutien de chaque instant, et pour tous ces bons moments à venir en famille

A ma Nièce, Victoire, Vic, ma chérie, toi que je considère comme ma fille ! Merci pour tous ces merveilleux sourires.. Quel bonheur de t'avoir à mes côtés. Je serai toujours là pour toi.. Je te souhaite une vie magnifique, et surtout de réaliser tous tes rêves, quels qu'ils soient. N'oublie pas qu'elle est courte, et ne renonce jamais.

I am a slow walker, but never walk back
Abraham Lincoln

A ma Grand-mère Suzanne, Mamie, tu as toujours été très présente à mes côtés, dans les bons, et les mauvais moments. Mon enfance chez toi fut un moment merveilleux. Tu m'a appris les fleurs, les animaux, la nature.. Tu m'as montré ce que sont le courage et l'amitié. Merci pour tous ces délicieux gâteaux et ta fameuse mousse au chocolat, et pour tous ces bons moments.

A mon Grand Père Marcel, Papi, tu as toujours été et sera toujours un modèle de droiture, et d'honnêteté. Toi qui voulais être instituteur, tu m'as transmis des valeurs essentielles, comme le travail, le courage, ou la modestie. Tu m'as transmis l'amour des cartes, de la musique, des dominos et du pastis, et ça, ça n'a pas de prix ! Tu m'as appris à toujours essayer de me débrouiller dans toute situation. Je t'en serai toujours reconnaissante

A mon Beau Frère, Nico (lé où papa ?), merci pour ces soirées passées dans votre appart à Paris, pour ces restos en tête à tête et tous ces films. Merci pour ta présence, merci pour ta relaxation lorsque les réunions de famille dégénèrent, merci pour ton soutien. Je te promets de continuer à enseigner les bêtises et le patois normand à tes enfants ;-) ...Merci de prendre soin de ma sœur, et de Victoire (et Cie), je t'en serai toujours reconnaissante.

Peu importe que vous ayez du style, une réputation ou de l'argent

Si vous n'avez pas de cœur, vous ne valez rien

Louis de Funès

A Claire, Clairette, Clairon, Mme Musquin.. Marrant comme on découvre des gens qui nous ressemblent autant ! Merci pour ton rire, tes délires, ton amour de la chir et du bistouri, ta gentillesse, ta fidélité, tes blagues, tes pensées positives, ton soutien sans faille pour d'Johnny et la chirurgie digestive.. Tu es une personne admirable, Ne laisse personne dire le contraire, et ne lâche rien..

Merci pour cette folie, Merci d'être juste toi..

RDV dans le Verdon (C'est où le Verdon ? c'est pas noté dans mon cahier !!!)

A Elise, mon âme sœur, mon ptit chat.. Merci pour tout., pour ton amitié incroyable depuis ce fameux DDP, tu es si attachante, fidèle, toujours le mot qu'il faut, et toujours si gentille.. Quelle folle aventure que ce diner et cette amitié qui en résulte ! Merci pour ta motivation, ta bonne humeur, tes sourires, ne change rien, et reste auprès de moi longtemps. très longtemps.. See u soon on a pole dance (Nothing is impossible)

RDV au prochain DDP (DDP POOWWWWEERRRRRR)

A Hela, Hela elle l'a, Merci ta fidélité, ton amitié sans faille, tous les moments passés à tes cotés sont un plaisir.. Merci pour ces vacances incroyables dans les caraïbes on remet ça quand tu veux ! Je te souhaite le meilleur avec Said et Aden..

Merci de me connaître mieux que moi-même parfois.

RDV à Punta Cana pour une petite chorégraphie on the beach

A Lorraine, Merci pour ton amitié, merci pour ces rires, merci pour ces délires, merci pour tes conseils perspicaces et avisés, merci d'avoir été là tellement souvent quand rien n'allait.. Tu es un peu comme une boussole, qui m'oriente malgré l'obscurité ! Je continue de reconstruire, et ce, grâce à toi. J'espère continuer encore longtemps ce chemin à tes côtés.. et je te souhaite le plus beau..

RDV à Gallassouinda pour un Maouashiguerri, coup de pied circulaire

A Lucie, Lulu, Merci pour ton amitié fidèle depuis 10 ans.. Tu es une personne incroyable, ta présence est tellement rassurante, et ton sourire tellement contagieux.. Merci de m'avoir tant de fois prêtée ton épaule pour éviter que je m'écroule, merci d'avoir séché mes larmes, merci d'avoir toujours les mots. Merci pour tous ces instants à tes côtés.. Je suis terriblement fière de compter parmi tes amie. Je te souhaite le meilleur.

RDV à l'espiguette pour un kir mure

A Pauline, Pau, Merci pour ton amitié, si fidèle depuis 20 ans ! On a presque tout vécu ensemble, les bons, les mauvais moments, les fous rires et les pleurs. La terre a tremblé, les ouragans sont passés, et pourtant, on a résisté.. Tu seras toujours un modèle de réussite et de persévérance, et je t'admire pour tout ce que tu es..Merci pour ton art parfait du Français !!!Ne change rien.

RDV pour un Mojito, Wherever and whenever !

A Vicky (Biattttccchhhh) , Merci pour ton smile, ton fun, ton champagne, ton soutien, ta douceur, et ta gentillesse.. Tu es la preuve qu'il existe sur Terre de bonnes personnes.. Ne change pas..

RDV à Deauville pour une balade à cheval !!!

A Virg, Merci pour ta présence depuis 6 ans déjà ! Je veux encore des verres, encore des soirées, encore des bobuns, et du fun, beaucoup, beaucoup de fun ! Merci de me montrer chaque jour que la chirurgie, c'est une affaire de meufs ! Je te souhaite tout le meilleur avec Sinad et Mona.

RDV à Nice pour un petit jaune, Girl Ortho Power

L'amitié est une âme en deux corps
Aristote

A Alex, Pegoooootttt, Je n'ai jamais eu de frère, mais je pense en avoir trouvé un !!
Merci pour tous ces supers moments passés à tes côtés, merci pour ta bonne humeur contagieuse et ton optimisme démesuré, merci pour tes blagues, ton humour et tes capacités à relativiser, merci pour ces soirées, ces cocktails, ces poissons, cette musique, et ce gout de la vie insensé.. Merci de ton aide pour les articles, les consult, les blocs, les visites.. Merci de me considérer comme ton amie, j'en suis terriblement fière. (C'est, c'est.. Merci.)

RDV au coiffeur

A Berge, Bergouille, merci pour tout., et surtout pour être toi. Tu es une personne exceptionnelle, avec un cœur en or.. C'est une grande fierté de faire partie de tes amis. Merci pour ces éternelles discussions, ta bonne humeur résistante à toute épreuve, toutes ces soirées, ce gout inconditionnel de la vie.. Merci de me faire confiance, merci de m'avoir montré qui tu étais vraiment.

RDV en afterwork

A François, Morelus, Merci pour ton amitié depuis ce DDP de ouf, ce fut un grand plaisir de travailler à tes côtés, merci pour ton énergie, ta curiosité sans limite, tes connaissances infinies dans le rayon microinformatique ;-)
merci pour tes capacités à voir toujours ou presque le verre à moitié plein, de toute façon « on s'en fout !! », merci pour tes réponses aux avis qui m'ont fait tant rire..

RDV sur Youtube

A Geoffrey, Geo, Cousin, tu sais tout l'amour que je te porte.. Merci d'être là, malgré la distance, et depuis si longtemps.. Merci pour toutes ces soirées, ces balades en bateau, ces apéros à Port Co ou ailleurs.. Je te souhaite le meilleur, peu importe tes choix tu auras toujours mon soutien, et je serai toujours là.

RDV aux Caves pour un petit Cristal

A Ludo, Lievain Plasticien, Merci pour tout.. Ton humour, ton sourire, ta spontanéité, ton honnêteté, ta joie de vivre, tes blagues, ton soutien, tes ondes positives, ton amour de la teuf, tes conseils, ton génie.. Le monde avance grâce à des gens comme toi ! Merci d'être toujours présent à mes côtés, merci pour ta fidélité, pour tous ces verres et ces soirées..

RDV sur Brigadedukifplasticteamforever.com

A Marc, ... Marc... Tu sais tout ce que tu représentes, depuis bientôt 20 ans. La vie nous sépare régulièrement, et puis nous rapproche toujours à un moment donné.. Merci d'être entré dans ma vie. Merci pour ton estime, ton amour et ta foi en moi. Merci pour ton sourire si contagieux qui ferait s'écrouler des murs. Merci pour ton regard qui me dit à chaque fois que rien n'a changé.

*Un ami est quelqu'un qui vous connaît
Mais qui vous aime quand même
Elbert Hubbard*

A mes Pères et Maitres d'externat, Mr Muller, Mr Godin, Mr Le Loet
Merci de m'avoir formée et de m'avoir soutenue pendant toutes ces années, vous resterez des modèles.

A Vincent Goeb, merci de m'avoir poussée à travailler et à aller toujours plus haut. Merci pour ton sourire et ta gentillesse.

A mes Pères et Maitres d'internat, Mr Freger, Mr Marie, Mr Dujardin, Mr Plissonnier, Mr Michot, Mr Marpeau, Mr Tuech, Mr Michel, Fabien Doguet
Merci de m'avoir formée et de m'avoir soutenue pendant mon internat, merci de m'avoir aidée, et fait partager vos savoirs

A Jean Doucet, Merci pour ta présence et ton soutien depuis tant d'années.. Ce fut un plaisir de travailler avec toi, merci de m'avoir enseigné et de m'avoir fait partager ta passion de la médecine.

A Roberto, RBTF, Merci pour ta gentillesse, depuis le premier jour, merci pour ton infailible soutien , merci pour toute cette énergie incroyable , ce travail acharné, merci de m'avoir appris à être « cool », à ne pas écouter les gens, merci de m'avoir appris à me battre pour de nobles causes, et à ne jamais rien lâcher

A Mr Duparc, Merci de votre soutien depuis mon premier jour d'internat, merci de m'avoir tant appris en anatomie et de m'avoir permis de partir en Australie. Ce fut un honneur de travailler avec vous. Merci pour vos blagues qui resteront dans l'histoire de la chirurgie Rouennaise et que nous ne manquerons jamais de continuer à divulguer

A Messieurs B Rossi, P Bui, B Ascher : Merci de m'avoir ouvert les portes de l'IMCAS, c'est un honneur pour moi de vous aider et d'être à vos côtés. Vous représentez des preuves de la réussite en chirurgie plastique et esthétique, et je vous présente mes respects les plus sincères.

*Choisissez un travail que vous aimez
et vous n'aurez pas à travailler un seul jour de votre vie*
Confucius

A Catherine P, merci pour ta présence depuis tellement d'années, merci pour ta générosité, ton sourire, tes mots rassurants, cette écoute patiente.. Merci de m'ouvrir les portes de ta maison quand j'en ai besoin..

A Jean Marie & Marie France, Merci d'être ma deuxième famille, merci pour votre si grande générosité, votre présence, votre amour inconditionnel de la vie, merci pour ces moments incroyables en Normandie, ou dans le Var. Merci de me considérer comme une nièce, j'en suis extrêmement fière.

A Catherine & Pierre, merci pour votre présence pendant toutes ces années, merci pour vos sourires et votre bonne humeur, c'est toujours un plaisir de partager des moments avec vous.

A France, merci pour ta gentillesse depuis toutes ces années.. Sans toi, je n'aurais sûrement pas fait autant ! A bientôt sur PG !

A mes oncles et tantes, plus ou moins éloignés, Bertrand et Linou, merci pour votre soutien et pour ces Noël's passés ensemble, Josée & Jean Pierre, Agnès & Alain, Philippe & Marie Pierre, Denise & Alain, Anne Marie

A mes cousins et cousines, Pascaline, Christine, Jérôme , Gabin, Maxence, Sébastien, Sandrine et Emeline, Fabien & Véronique, Sabine & Olivier, Blanche, Stéphanie & Olivier, Louna et Vincianne & Fred, Thomas et Alix, Erwan, Adam, Xavier & Nathalie, Lyse

A Charly, merci pour ton amitié depuis toutes ces années, merci de m'avoir toujours soutenue, merci de m'avoir montré que le travail paie.. Ta carrière est, et sera toujours, un exemple ! Je te souhaite le plus beau avec Virginie et Mélody

A Joss , merci pour tous ces moments passés à tes côtés, principalement à faire la fête et prendre l'apéro ! Je te souhaite le meilleur dans ta vie pro et avec Anne

A Florence CP, c'est un vrai plaisir de te connaître un peu plus chaque été, tu mérites d'être heureuse, je te souhaite beaucoup de courage dans ces épreuves si difficiles, ne lâche rien, et continue de te battre comme tu sais si bien le faire !!!

A Simone, Antoine, Marie, Paulo et Claire, C'est un bonheur de passer de belles soirées en votre présence, merci pour votre présence

A ceux disparus,

A Paulette, merci pour ces moments de mon enfance que je n'oublierai jamais, merci pour tes cadeaux, et pour ces matinées devant amour gloire et beauté.. Et merci de ta joie de vivre, et pour m'avoir permis de sortir cette célèbre phrase qu'on me ressort à chaque anniversaire.. Tu nous manques tellement.

A Gérard, ce fut un honneur de t'avoir connu. Tu aurais aimé l'Iphone 6 ! Et tu serais là pour ma thèse si tu avais été toujours présent.. Tu nous manques.

A Mémé : merci pour votre gentillesse et votre générosité pendant toutes ces années.. J'ai hérité de votre amour des chats, et j'essaie de faire de mon mieux chaque jour pour veiller sur mes proches comme vous l'avez fait avec nous. Vous nous manquez.

A Max : merci pour ta gentillesse pendant toutes ces années, merci de m'avoir toujours considérée comme la plus belle !!! Je prendrai soin de Marc, et ne t'oublierai jamais..

A Roland, Valentine, Madeleine, et Jacques

Tu n'es plus là où tu étais mais tu es partout là où je suis.
Victor Hugo

A mes amis d'enfance

A Sophie, Soso, merci pour ton amitié fidèle depuis.. ah oui bah depuis longtemps en fait.. J'aime toujours autant ces bières avec toi, à Lille, Rouen ou ailleurs ! Continue de bien veiller sur Jacquie et Michel ! Je te souhaite le meilleur, et surtout encore beaucoup de bières avec moi, à Lille, Rouen ou ailleurs ;-)

A Camille, Cam, merci pour tout.. Ta gentillesse, ton esprit, tes paroles apaisantes.. Tant de choses nous rapprochent, merci pour tes envies d'évasion, ton amour inconditionnel des Etats Unis, merci pour ces moments incroyables à San Francisco.. C'est un plaisir de te voir heureuse.. Veille bien sur Damien et Alexandre..

A Frédé , Seb et Arnaud, quels moments incroyables , quels souvenirs à jamais gravés dans nos mémoires.. Merci pour votre fun, et votre gentillesse. Je vous souhaite le plus beau. (Frédé, on va déterrer Rama ?)

A mes copines de lycée : Laurence, Raph, Isa et Coco : Vous êtes maintenant des mamans comblées, et toujours plus rayonnantes de jour en jour ! Je vous souhaite le meilleur

A la bande du lycée : Laurène, Mo, Amaury, Guillaume, Sam & Laure, PA, Dorot, Astrid, Clément R, .. Merci pour toutes ces soirées, ces barbecues, ces vacances sous la tente, ces rallyes et pour toutes ces journées passées à rien penser
A mes potes de prépa : Florent, Somon, Anne Lise, Samuel, Cricri et Etienne, Merci pour cette année fabuleuse, où pour la première fois de ma vie j'étais contente d'avoir 2 de moyenne ! Cette ambiance, les cours, les colles, ce soutien, ces esprits vifs et stimulants .. Vous êtes désormais éparpillés, mais mon amitié pour vous ne changera jamais

A mes Amis d'externat

Maria, Marriiaaaaaaaaa, Dr Foufoune, merci pour ta douceur, ta confiance en la vie, tes rires, ta spontanéité, merci pour tous ces merveilleux moments passés ensemble.. Merci pour les vaches et le Mesnil Milon (bah oui, fallait bien le sortir quand même), et merci pour ton optimisme défiant toute concurrence ! Je te souhaite le meilleur !!

Emile, tu sais tout ce que tu représentes pour moi. Merci pour ton amitié, les cosmos, les soirées vin fromage, Sex and the city, Gold Ducker, Colin Firth, Orgueil et Préjugés.. Merci pour ton rire si contagieux qui ferait tomber des murs.. Merci pour ta foi en la vie, merci d'être juste toi. Ne change rien.

A Dana, c'est un vrai plaisir d'avoir fait ta connaissance, tu es une personne incroyable, merci pour ta gentillesse, pour ton sourire, et pour cet accent magnifique.. Merci pour Munster, on remet ça quand tu veux !

Bubuche et Bao : les mecs, merci pour tout ce que vous m'apportez, merci pour vos blagues d'urologistes, merci pour votre relaxation, vos potins, pour tous ces souvenirs incroyables !!!

A Marie Naban, merci pour toutes ces soirées à danser et picoler ! Merci de partager cet engouement pour la teuf !!

Aux potes d'externat : Paul, Buiss Buiss, Jean Phi & Elise, Victor : Merci pour votre aide pendant ces années, merci pour tous ces moments passés ensemble, on s'est bien marré, c'était un plaisir d'être aussi bien entourée !

A mes Amis d'Internat

A Lauranne, merci pour ton amitié, depuis notre première rencontre !! Merci pour ces soirées à papoter, pour tous ces délires, ces sourires, ces soirées, cette confiance.. Merci d'être là, pas loin.. Je te souhaite toujours autant de folie !
Merci de savoir qui je suis vraiment.
RDV chez Ito, ou dans le sud..

A Nathalie Di Marco ; Nat, ma chère Nat.. Merci pour ces journées entières à parler et papoter et se marrer.. merci pour tous ces midis dans ton bureau à déconner et travailler, pour tout ce travail réalisé et bien fait.. Merci pour le DDP, les multiples bureaux fait ensemble ! Merci d'être devenue un soutien sans faille, merci pour ces mots qui me donnent le sourire malgré les larmes, merci pour tout.. Merci d'être une personne exceptionnelle. Ne change rien (sauf éventuellement ton ordi).

A Jawad : Comment exprimer avec des mots toute mon amitié et mon admiration..Tu comptes énormément pour moi..ton sourire, ton humour, ta joie de vivre, tes capacités à relativiser, tes hugs...Merci pour cette lance à incendie et pour tous ces moments super funs à l'internat .. Je serai toujours là, et tu seras toujours dans mon cœur

A Perrine, BG Power, on s'est connu bien tard, alors qu'on a quand même habité à 20 m pendant 20 ans, mais quel bonheur de rencontrer quelqu'un qui me ressemble à ce point ! On est au-dessus, t'inquiète ;-) Je te souhaite tout le plus beau avec Clément et Anna.

A Béné : ma petite Béné, je te souhaite le meilleur.. Tu es une personne magnifique, c'est un bonheur de travailler et de passer autant de moments à tes cotés.. Je te souhaite le plus beau avec Fred et Iris. Je suis très fière de toi.

Alice : Quel plaisir de travailler avec toi, on va continuer les mini jupes, les bottes et les décolletés, j'ai besoin d'une alliée ! Je te souhaite le meilleur avec Jojo et Arthur

A Iad : je te souhaite beaucoup de fun pour les années à venir, à mes côtés bien entendu, continue d'être mignon, drôle, gentil et brillant.. Ce fut un plaisir de passer ces moments avec toi, il y en aura d'autres, c'est sûr !

A JC : « nan nan nan c'est pas là, c'est au 50 » Merci pour ton aide et ton soutien pendant ces deux années passées à mes côtés, merci pour tes fameuses phrases cultes qui me font encore mourir de rire, merci pour ton courage, ta persévérance, ton amitié, ton aide pour mes articles, tes conseils pour mes recherches.. Tu es au top.. Je te souhaite plein de belles choses avec Marie et Olivia

A Isma : Merci pour ton amitié à toute épreuve, pour tous tes conseils avisés, tous ces verres et ces soirées à refaire le monde.. Merci pour ces moments passés à déconner en légèreté, merci pour ton amitié. Je vous souhaite le meilleur avec Nat et Martin

A Fanny, merci pour ton amour de la vie, merci de partager avec moi ce kif de la teuf, de l'apéro, de la danse, et plus encore.. Merci pour ton sourire contagieux, et ta bonne humeur incroyable, RDV au Saint Mac

A Gauthier et Sylvie, des Interchus de rêve, entre déconne, travail et gentillesse, encore merci. Gauthier RDV en soirée internat et à la SOFCEP, Sylvie RDV à Melbourne !!!

Deb, the Hand Woman, courage, have fun, et limite le vortex

Ludivine, bon courage, c'est pas fini, « c'est tendu », mais je te souhaite le meilleur

Anne Carole, j'ai un plaisir de te connaître, je te souhaite le plus beau pour la suite, courage, ne lâche rien, et surtout continue à ne pas te laisser faire ! Merci de rendre heureux Alex, Pour ça je t'en serai éternellement reconnaissante. Merci de continuer à alimenter le mythe de la plasticienne chez le coiffeur, je suis très fière de toi.. RDV pour un bain de soleil dans le jardin du Colombier, pour une bataille d'eau, ou au Saint Mac !

A BG : Merci pour ton fun, ta gentillesse, ton amour des potins, ta passion pour la chir, tes enseignements et cette playlist que personne d'autre ne comprend #lorie #jeannemasforever

A Pipo : Merci pour ta gentillesse, ton Rhum, ta cuisine, ton sourire.. Un rayon de soleil sous cette pluie Normande !

A Eglantine : Ce master II fut l'occasion de me faire une bonne pote !! Merci pour ton soutien, ton fun, ta gentillesse, et ton amour de la Dig, je te souhaite tout le meilleur, et encore plein d'apéros avec moi ! RDV au Saint Hilaire Sous le Soleil

A Hervé, Hervouille, merci pour ta présence, tes blagues, ton humour, ton sourire incroyable, merci d'arriver à sécher mes larmes, merci pour tout .. Tu es en Or !!!!

Aux orthos : Mourad, Matthieu, Manu, Antoine, Louis, Nico, Said, Jean - Dam, Jordane, Jean-Edern, Justine, Marie Ca, Rémi, Hadrien, Phanarom, Michael : Je sens qu'on a pas fini de se croiser au 30 ou au bloc alors.. courage les mecs, il va falloir me supporter encore ! Je vous promets encore plein de RDV chez le coiffeur, de la bonne musique de fille au BO, des bonnes discussions girly à l'internat et beaucoup de batailles d'eau..

A l'équipe de Maxillo : Cousin Hub, Maman Caro, Keribili (je ne vous jette pas la pierre Pierre) : Merci pour ces 6 mois, c'était énorme, c'était trop top, c'était canonissime, j'ai passé des supers moments, vous m'avez appris tellement de choses, la face, les lambeaux, les rhinos, les chats.. bon, et sinon qui était d'astreinte cette nuit, qui fait la visite.. Bon et puis, dessinez moi l'orbite, et la faciale ;-)

A l'équipe d'ORL : Olivier, Nat, Alex, Fred, Ivan, Charlotte, Pierre, Delphine, Pauline, Charles : Supers moments au bloc, au staff et dans cet ascenseur de DV bien sûr, c'était canon ! Merci de prendre soin de la mammaire interne !

Aux potes de l'internat : Giovanni, Sinad, Portos, Guigui, Thomas, Milon, Azad, Rayan, Paul, Audrey & Olivier, Carole & Guillaume, Chopino, Dorian, Steph, Gilles, Hayder, Ivan, Joséphine, Mathilde, Pierre, Sophie, Nolwenn, Thibaut, Fifi, Abdel, Manu, Laurence, Yoann, Max, Alice & John, Servane, Martin, Tatiana, Paul, Baptiste, Pierre H, FX, Alexandra, Sabrina K, Poppy, Claire, Rémi, David, Benoit B, Nathalie, Etienne, Mahaut, Marcelo & Gaby, Anne Cé, Elise C, Guillaume Ph, André, Krystell, Bruno, Benjamin (Je rappelle qu'il est interdit de téléphoner à l'internat, et que la lance est mon amie !)

Aux thésards et thésardes : Romain, Gaëtan, Pitot, Audrey et Gwladys ; Merci pour votre présence, votre soutien pendant cette fameuse année de M2 ! Merci de vos blagues et de votre humour ! Merci d'avoir réussi à faire régner une ambiance de ouf dans ces couloirs si austères, merci de m'avoir appris ce que c'est de chercher, et de ne pas trouver, de continuer à chercher et d'apprendre, et de ne pas baisser les bras.. et merci pour le Flowflowflowflow jooooooooooooo !

Aux « anciens » : Laurent B, Oliv & Caro, Kakou, Pierre, Jean Marc, Jona, Jacquot, Thomas, Mat, Simon, Julien, Vince, Jacquot, Louis, Benj, Bertrand, Guillaume P, Romain, Florent & Marie, Clément, Payette, Athmane, Fred, Gilbert, Julien, Laure P, Laurent, Lilian, Marion, Olivier, Minou, Alex C

A Célia : Merci pour tes conseils avisés, pour ces journées entières à t'occuper de nous en microchir, merci pour les boites pendant un an, merci de ta vivacité d'esprit lors de certaines situations délicates !

A Valentine, merci pour ton amitié fidèle depuis la chir ped, tu es quelqu'un d'exceptionnel..

A Martine Damade, « la chef », merci pour votre soutien pendant toute ces années, votre professionnalisme, votre perfectionnisme et votre dynamisme.. Le 30 a besoin de vous, et nous aussi !!

Aux filles (et Loic) du 30 : Agathe my mind set on you, MP, Anne Lehouxx, Sali, Valou, Malvi, Joss, Delph, Linda, Laurence, Nathalie, Christine, Sylvie, Corinne, Isabelle, Corinne, Isabelle, Sylvie, Armelle, Marielle, Ségui, Angélique, Laura, Anne, Claudie, Loic, et Antoine. Vous m'avez accueillie dès le premier jour avec un sourire que je n'oublierai jamais .. Ce fut un réel bonheur de passer ces années à vos côtés, vous m'avez tellement appris.. Merci de m'avoir formée, de m'avoir fait rire quand rien n'allait, merci d'avoir su m'écouter, merci pour tous ces moments passés ensemble! Merci d'être toujours là, j'ai hâte de revenir pour vous voir plus souvent ..

Aux filles de la consult : Catherine, Astrid, Catherine, Nathalie, Sandrine, Nadège, Véro, Marie Elise ; Vous m'avez également tellement appris ! Merci pour tous ces pansements, cette aide quotidienne, ce soutien pour toutes ces consultations qui duraient tellement longtemps..

A celles et ceux des blocs : Véronique, Véronique, Loulou, Edwige, Anne, Nathalie, Marie Jo, Fabienne, Gaelle, Stéph, Christophe, Thierry, Virginie, Emeraude, Karim, Mickael, Christophe, Christophe, Natasha, Murielle, Sylvain, Loic, Claire, Hélène ; Merci pour votre présence, votre soutien, merci d'avoir su arrêter mes larmes, d'avoir toujours eu le mot pour me soutenir quotidiennement.. Je ne l'oublierai jamais

A l'équipe de CMF Jean Marie, Mimi, Christelle, Nadège, Sabrina, Peggy, Béné, Vincent

A celles et ceux qui ont marqué mes stages : Florian, Ophélie, Patou, Clément, Gérard, Virginie, Stéphanie, Lucie, Jérôme, Elise, Isabelle, Nahed, Christine, Brigitte

A Philippe,

Tu as été tout.

Merci pour ton amour, ton humour, et ton courage. Merci de m'avoir montré qu'on peut réussir dans la vie, si l'on en a la volonté.

Je suis très fière de toi. Je t'aimerai toujours.

Il faut aimer dans la vie

Beaucoup

Samuel Benchetrit

Aux Marseillais

A Monsieur Bardot : merci pour ces 6 mois de chirurgie de la face ! Merci pour votre accueil, votre pédagogie, vos dessins, votre aisance, vous resterez un modèle.. Je suis fière d'avoir fait partie de vos élèves. Je vous souhaite le plus beau désormais, sur votre moto ou dans les montagnes, ou les deux !

A Baptiste, merci pour ces 6 mois, merci pour ton soutien, et ta gentillesse ! Merci pour les blocs, les conseils mais aussi les chichas, les calanques, et ce sentiment de quiétude.. Tout avec toi parait toujours si facile ! C'était un bonheur de travailler avec toi. J'espère pouvoir continuer mes recherches à tes cotés ! Je te souhaite le meilleur avec Manu et Gaspard !

A Claire, Antoine et Rayan (Where is Rayaaannn ???) : Merci pour votre aide au bloc, vos précieux conseils, votre motivation et votre dynamisme ! Merci pour les soirées dans votre bureau, le Magic Wall, c'était vraiment fun, des souvenirs incroyables ! A bientôt pour une teuf quand vous voulez, à Marseille en Corse ou ailleurs !

A Thomas et Julian : c'était cool, merci pour votre fun

A Najib : Mon cher Najib, je te souhaite tout le meilleur à venir, j'ai passé des moments incroyables à tes côtés, du pur bonheur ! Merci pour ton amitié, tu es une personne extraordinaire, ne change rien.. Merci pour tous ces moments passés ensemble, pour toutes ces discussions, ces délires, merci pour ton amour de la cuisine, et de la teuf ! Normandie/Liban même combat !

A l'équipe du bloc : merci pour votre accueil et votre soutien quotidien, merci pour votre bonne humeur et votre capacité à me faire tout oublier ! Karine, Martiiiiinnnnnnneeee (ne me tourne pas le dos !), MPI, Jean Louis, Eric, Antoinette (merci pour le nutella corsica !!!), Isabelle, Coco, Khaled (Flowwwerssss), Didier et Liliane

A l'équipe du 6N et des consult : merci pour votre bonne ambiance, vos rires, votre soutien de chaque instant et votre accueil si chaleureux.. merci pour ces longues discussions sur ce balcon au soleil.. Brigitte, Stéph (amaazzzzing), Julie, Sandra, Aurélie, Andréa, Leslie, Aude, Laurence, Véronique, Fred, Sylvie, Delphine, Olivier, Laurence, Sylvie, Nicole

Les folies sont les seules choses qu'on ne regrette jamais.

Oscar Wilde

To the Australia's Best Team Ever

To Warren : Thanks thanks thanks again for all...For gave me the chance to stay 6 months in this wonderful country.. It was one of the best time of my life.. Thanks for your teaching, your smile, your kindness, your fun, the kangouros, and so much more.. Youre welcome whenever you want in France with Heyley Becca and Gem of course !

To David / DHS/ The boss, thanks for all.. For your kindness, your teaching every wednsdee, for all those new words, slangs, expressions.. Dupuytren's disease wont never be the same. You are more than welcome whenever you want in Rouen or Provence (Oulala). It was an honor to be one of your students. And lets get on the piss soon of course !

To Patricia, Carmen, Mat Lee, Maria, David Ross, David Syme, Nam : Thanks for your welcoming, for your precious teaching. I am more than ready for skin cancers, and will be thankful forever.. You are welcome in France, whenever you want.

To Tara, Chicky, my dear, best friend forever ! thanks to be alive !!!!! 6 crazy months with you, thanks for the cider, parties, burgers, frozen yoghurts, wine, Kiwi things.. Thanks for your kindness, your fun, for the clubs, all the words you taught me , its was just awwwwweesssoommmeee.. love u xxxx

To Teagan, my dear Teagan.. Thanks for being just you.. Don't change anything, you are the best friend I could have.. Thanks for your support, for stopping my tears, for the fish&chips, for the beach, for the cider, for your help and your kindness.. I wish live in Tasie with you one day.. love you xoxo

To Ian : The other boss , thanks for all, I don't know how to thank you.. It was 3 amazing months, thanks for your life's love, your music, your smile, your kindness, I will miss you every day in every theatre of the world at every Mornos time !!

To Georges, Georgy, Pretty Boy : Thanks for your fun, your life's love, for Lucy, for your smile, for your music.. You can call me Al now ! I wish you all the best ..Annnd congratulations for the plastic reg !!!!!!! Wait for you on congress!!

To Jarrad : I miss words.. You know me. Wish you the best.

Surgery - Destiny - Life - God -Ferrari - Coffee - Ortho - LLB - Beettle - Iraq - AFT - Hotel - Safety - Surgery

To Vachara, Vicky, Hot Sauce Boy : Thanks for your kindness, your English (?), you fun, your hot sauce, and all those awesome moments !!!! My rotation flaps wont never be the same !!!

To the Theatre, Clinic , Ward and Surgical Department : Anne, Geoff, Sam,,BenBenBen, Namit : Thanks for everything ! Youre the best !

To James and Sally : thanks a lot mates for everything !! Best roomates ever.. James, R/V at the MCG for a match whenever u want !

To Iraj, Geoff, Jeannette : I wish you the best, thanks for everything..

To Dane et Gert : Parma forever, thanks for your fun mates

*You never know how strong you are
until being strong is the only choice you have
Bob Marley*

A l'équipe du Belvéd'

A Vanessa, Vaness. Comment exprimer avec des mots mon admiration et ma gratitude.. Gentillesse, sérénité, sourire, un chirurgien et une maman hors pair !! J'admire ta motivation, ton énergie, ta lucidité. Merci pour ton soutien infailible depuis 6 ans déjà ! Je te souhaite le plus beau..

A Alexis, Axel, Camille et Alice : vous êtes des rayons de soleil, merci pour votre gentillesse, c'est toujours un plaisir de vous voir..

Aux filles du bloc : Gaëlle (Madame 100000 vies), Noémie (Betty Boop) , Brigitte (vous êtes formidables) , Angélique (Céline Power), Mathilde (passe la 2^{nde}), Françoise (Y'a-t-il demande de rançon ?), Marie Vio, Virginie, Valérie, Sophie : MERCI pour tout, vous êtes formidables, merci pour votre soutien pluriquotidien, votre bonne humeur, votre énergie, votre amour de votre travail, votre humour... continuez de VIVRE, ne changez pas

Aux garçons du bloc : Guillaume, Kevin.. Merci pour votre humour, votre sérénité, Kevin merci pour la musique, à quand un Mai Tai à la fée Torchette ??

A Samuel : merci pour ton accueil, ta motivation, ta bonne humeur, ta culture.. On partage de bonnes galères, et c'est toujours un plaisir de discuter avec toi.. Courage pour la thèse !!

A Anne So : Tu es une personne vraiment super, je suis ravie de t'avoir rencontrée !!!Merci pour ta gentillesse, ta disponibilité, et ta disponibilité.. Courage, ne lâche rien, et ne change pas !!

A Caro : C'est un plaisir de te connaître, on se refait un petit verre quand tu veux !

*Vivre, c'est la chose la plus rare au monde.
La plupart des gens ne font qu'exister
Oscar Wilde*

A Guillaume,

*Life is too short to wake up in the morning with regrets
So love the people who treat you right
Forget about the ones who don't
And believe that everything happens for a reason
If you get a chance, take it
If it changes your life, let it
Nobody said that it would be easy
They just promised it would be worth it*

Harvey MacKay

*N'essayez pas de devenir une personne de réussite,
Mais plutôt une personne de valeur
Albert Einstein*

Abréviations

ACTH : Adrénocorticotrophine

ADH : Hormone anti - diurétique

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

ANSM : Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des Produits de Santé

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres inférieurs

AVC : Accident Vasculaire cérébral

BMI : Body Mass Index

BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

CCP : Peptide cyclique citrulliné

CE: Cigarette Electronique

CO : Monoxyde de Carbone

CRP : Protéine C-Réactive

FGF : Fibroblast Growth Factor

FR : Facteur Rhumatoïde

GM-CSF : Granulocyte Macrophage Colony – Stimulating Factor

HAS : Haute Autorité de Santé

HBPM : Héparine de Bas Poids moléculaire

IL : Interleukine

LCF : Lifting Cervico-facial

NFS : Numération de formule Sanguine

Mg : milligrammes

NO : Monoxyde d'Azote

O₂ : Oxygène

OMS : Organisation mondiale de la Santé

OR : Odds Ratio

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

PDGF : Platelet-Derived Growth Factor

PNN : Polynucléaires Neutrophiles

RCH : Recto-Colite Hémorragique

SAS : Syndrome d'Apnées du Sommeil

SFAR : Société Française d'Anesthésie - Réanimation

SOFCPRE : Société Française de Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique

TDM : Tomodensitométrie

TGF : Transforming Growth Factor

TNF : Tumoral Necrosis Factor

TSN : Thérapie Substitutive Nicotinique

TRAM : Transverse Rectus Abdominis Muscle

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Table des Matières

| | |
|--|-----------|
| I. Introduction | 3 |
| II. Le Tabac | 7 |
| 1. Généralités | 7 |
| 2. Pourquoi fumer ?..... | 9 |
| 3. Type de Consommation..... | 10 |
| 4. Economie..... | 11 |
| 5. Produit et Culture | 12 |
| 6. Histoire..... | 12 |
| 7. Législation française | 16 |
| 8. Composition | 18 |
| 9. Effets sur la santé..... | 29 |
| 10. Effets sur la cicatrisation | 45 |
| 11. Addiction..... | 51 |
| 12. Prévention..... | 57 |
| 13. Approches thérapeutiques..... | 63 |
| 14. La cigarette électronique | 67 |
| 15. Moyens d'évaluation de la consommation..... | 68 |
| 16. Cannabis | 74 |
| III. L'Abdominoplastie | 75 |
| 1. Définition..... | 75 |
| 2. Histoire..... | 76 |
| 3. Anatomie..... | 77 |
| 4. Bilan et consultation pré opératoire | 81 |
| 5. Technique de l'Abdominoplastie antérieure | 88 |
| 6. Abdominoplastie circulaire inférieure : Bodylift..... | 99 |
| 7. Suites opératoires | 100 |
| 8. Satisfaction | 103 |
| 9. Complications..... | 104 |

| | |
|---|------------|
| IV. Matériel et Méthode..... | 115 |
| 1. <i>Plan de l'étude</i> | 115 |
| 2. <i>Critères d'inclusion</i> | 115 |
| 3. <i>Critères d'exclusion</i> | 116 |
| 4. <i>Tabac</i> | 117 |
| 5. <i>Objectif Principal</i> | 118 |
| 6. <i>Objectifs secondaires</i> | 118 |
| 7. <i>Recueil de données</i> | 118 |
| 8. <i>Analyse Statistique</i> | 121 |
| V. Résultats | 121 |
| 1. <i>Données descriptives (Tableaux 1 et 2)</i> | 121 |
| 2. <i>Survenue des retards de cicatrisation (Tableau 4)</i> | 130 |
| 3. <i>Survenue de complications (Tableau 6)</i> | 134 |
| VI. Discussion | 138 |
| 1. <i>Analyse des Résultats</i> | 138 |
| 2. <i>Limites de l'étude</i> | 140 |
| 3. <i>Tabac et Chirurgie Plastique</i> | 143 |
| 4. <i>Tabac et abdominoplastie</i> | 145 |
| 5. <i>Sous-estimation</i> | 147 |
| 6. <i>Conseils au patient</i> | 148 |
| 7. <i>Considérations Economiques</i> | 152 |
| 8. <i>Test de détection</i> | 152 |
| 9. <i>Considérations pratiques</i> | 154 |
| 10. <i>Temps d'abstinence</i> | 157 |
| 11. <i>Tabagisme passif</i> | 158 |
| VII. Conclusion | 160 |
| VIII. Bibliographie..... | 161 |
| VIII. Annexes | 201 |

I. Introduction

Les troubles de cicatrisation sont des phénomènes particulièrement préoccupants pour les chirurgiens plasticiens et leurs patients. En effet, de larges incisions et décollements sont réalisés lors de multiples et différentes interventions, mais également car cette chirurgie est basée sur une vascularisation cutanée particulièrement fine. De plus, la Chirurgie Esthétique, partie intégrante de la Chirurgie Plastique, est basée sur une demande non vitale, avec une nécessité de résultats sur le plan cicatriciel. Il est ainsi indispensable que celle-ci soit réalisée dans les meilleures conditions possibles afin de limiter les complications et les insatisfactions que ce soit pour le patient, mais également pour l'opérateur. En France actuellement 33% de la population se déclare tabagique actif, malgré une prise de conscience des effets néfastes du tabac ces dernières années. Des moyens ont également été mis en œuvre par les organismes de prévention afin de limiter ce taux.

Il a été démontré depuis le milieu du siècle dernier que le tabagisme actif comme le tabagisme passif ont des effets sur la santé. Celui-ci est responsable de nombreuses pathologies, qu'elles soient carcinologiques, cardiovasculaires, ou encore pulmonaires. En chirurgie, depuis plusieurs décennies, un nombre croissant d'études ont montré que le tabagisme provoque des complications post opératoires. Dès 1977, Mosely et Finseth (1,2) décrivent des troubles de vascularisation et de cicatrisation. Il est désormais établi que le tabagisme induit des troubles de cicatrisation au minimum deux fois plus importants et fréquents que chez les non-fumeurs (3-7). En effet, les composants du tabac induisent non seulement une vasoconstriction aigüe à chaque inhalation mais également des

microthrombi, et une augmentation de l'agrégation plaquettaire. La nicotine active le système sympathique et engendre une vasoconstriction cutanée, entraînant des troubles du flux capillaire tissulaire. Le monoxyde de carbone induit quant à lui une hypoxie en venant concurrencer l'oxygène sur les récepteurs de l'hémoglobine. Tous ces phénomènes engendrent des troubles de cicatrisation. Il est également démontré que plus l'arrêt du tabac est précoce avant la chirurgie, plus les troubles de cicatrisation post opératoires diminuent de façon significative (3,8).

Depuis une dizaine d'années, les sociétés savantes internationales, francophones et également l'HAS conseillent un arrêt du tabac 4 semaines avant et 4 semaines après chaque intervention chirurgicale. Cependant, il a été noté non seulement une sous-estimation de la consommation des patients, mais également un mensonge de ces derniers sur celle-ci, malgré les explications données sur les risques d'une intervention dans de mauvaises conditions (6,9–12). Comment gérer les patients ne réalisant pas l'impact de leur consommation, et par quels moyens limiter les prises de risque ?

Dès 1978, des auteurs indiquaient que la détection du CO expiré était un bon « détecteur de mensonges » (13). Manassa en 2003, retrouvait que malgré un conseil fortement appuyé d'arrêt de consommation tabagique 2 semaines avant et 2 semaines après la réalisation d'une abdominoplastie, 85,3% des patients avaient continué de fumer jusqu'à la date opératoire, et 58,8 % continuaient en post opératoire (5). Concernant les réductions mammaires il a été montré que les troubles de cicatrisation étaient significativement plus importants chez les fumeurs, et que plus de 75 % des patients n'arrêtaient pas leur consommation malgré une demande du chirurgien. Les auteurs indiquaient alors qu'un test de détection préopératoire du tabac était désormais nécessaire (4).

D'autres auteurs réalisaient un test nicotinique urinaire en pré opératoire sur les patients de chirurgie plastique. Ce test était positif chez 2% des non-fumeurs, 13% des anciens fumeurs et 94% des fumeurs actifs. Enfin, une étude réalisée chez les femmes enceintes et leur entourage indiquait qu'un test de détection de nicotine urinaire au début, milieu et fin de grossesse permettait de diminuer la consommation au cours de la grossesse. Il existerait donc une prise de conscience des risques du tabac liée à l'utilisation de ces tests (14).

En 2013, notre service a décidé de la mise en place d'un test de détection pré opératoire systématique de cotinine urinaire afin de dissuader au maximum les patients de continuer leur intoxication et permettre une intervention dans les meilleures conditions possibles. L'intervention était annulée en cas de positivité du test. Il semblait que ce test pourrait stimuler les patients à arrêter leur consommation tabagique, les responsabiliser dans la compréhension et l'appréciation d'éventuelles complications en raison de cette consommation, et allait nous permettre de détecter les patients sous estimant leur consommation ou étant dans le déni. L'utilisation rapide, simple et pratique de ce test nous a incités à le privilégier (15).

L'abdominoplastie est une des interventions les plus réalisées en chirurgie plastique et esthétique, avec des risques importants qu'ils soient thrombotiques, locaux majeurs (hématomes, abcès) ou mineurs (troubles de cicatrisation..). La technique est codifiée, pouvant limiter différents biais. Nous avons donc privilégié une étude sur cette intervention. Les abdominoplasties sont des interventions pourvoyeuses de complications en raison d'un grand décollement et d'une cicatrice longue, et donc potentiellement « sensible » à la consommation tabagique. Ainsi, la série de Swanson (16) montrait significativement plus de troubles de cicatrisation chez les fumeurs que chez les non-fumeurs et il en était de même

pour la série de Van Uchelen (17) dans laquelle le tabac a été retrouvé comme facteur de risque significatif de survenue de trouble de cicatrisation. Une étude récente a montré que les patientes fumeuses opérées d'une reconstruction mammaire par DIEP présentaient un risque de complications du site donneur (abdominoplastie) significativement deux fois plus important que les non fumeuses (18).

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité d'un test de détection de cotinine urinaire en terme de réduction de troubles de cicatrisation et de complications chez des patients opérés d'une abdominoplastie.

II. Le Tabac

1. Généralités

Le tabac est consommé par environ 1,3 milliards d'habitants, soit l'équivalent de la population de la Chine. Cette addiction est actuellement selon l'OMS la principale cause de mort évitable dans le monde. En effet elle estime à 6 millions le nombre de décès par an lié au tabac, soit un habitant décédé toutes les 7 minutes. Il tue un fumeur sur deux. Au 20^{ème} siècle, l'OMS a recensé 100 millions de morts (19), et elle en attend 1 milliards pour le siècle actuel (20). Le nombre de décès lié au tabagisme passif est par ailleurs évalué à 600 000 par an dans le monde.

Dès 1938, Pearl indique que toutes causes confondues, la médiane de survie des fumeurs est d'environ 7 années de moins que la médiane des non-fumeurs (21). Actuellement, ceci correspond à une perte de 12 années de vie chez les femmes fumeuses, et de 13 chez les hommes fumeurs (22). En 1964, le premier rapport « Tobacco & Health » est publié par le Comité de Prévention de Chirurgie Générale aux Etats Unis, et sera mis à jour régulièrement (23). En 1979, ce rapport indique que la surmortalité est augmentée de 70 % chez les fumeurs et que le risque de décès prématuré chez les patients fumant plus de deux paquets par jour est deux fois plus important que chez les non-fumeurs. De plus, la notion de mortalité proportionnelle à la durée du tabagisme est introduite, ainsi que le lien avec la date de début, en indiquant que plus le début du tabagisme est précoce, plus la surmortalité est importante (24). Enfin en 2001, le rapport souligne que le risque de décès prématuré

chez les fumeurs est lié à la durée du tabagisme, mais également au nombre de cigarettes fumées par jour.

En France, en 2016, sur 66 millions d'habitants, on estime à 16 millions le nombre de fumeurs réguliers, soit 24 % de la population. En 1953, 72 % des français et 17% des françaises étaient fumeurs réguliers. Chez les hommes, ce pourcentage n'a cessé de décroître pour atteindre 40 à 45 % dans les années 70 – 80 puis 35 % dans les années 90, chiffre stable depuis cette décennie, alors que celui des femmes a nettement augmenté. En 2014, on notait 32,3 % de fumeurs réguliers chez les hommes, et 24,3 % chez les femmes. La proportion de fumeurs réguliers est en baisse significative entre 2010 et 2014 (29,1% versus 28,2%, $p < 0,001$). La mortalité attribuable au tabac en France actuellement est de 20 % chez les hommes, depuis les années 80. Chez la femme, celle-ci est passée de 1 à 7,1 %. En 2014, 73 000 Français sont décédés des conséquences du tabagisme, contre 78 000 en 2010 ; on note donc un léger recul (25).

Le tabac est responsable de nombreuses pathologies, en particuliers des cancers, et on estime en France que 44 % de la mortalité par cancer chez l'homme est attribuable au tabac. Actuellement 47 000 décès par cancer sont attribuables au tabac en France, dont 28 000 décès liés aux cancers du poumon (23 000 hommes et 7 000 femmes), et 7 400 liés aux cancers ORL (6 500 hommes et 900 femmes). La mortalité cardiovasculaire liée au tabac est estimée à 20 000 par an, et celle liée à une pathologie pulmonaire à 11 000 par an.

Enfin, il est établi depuis 2006 que le tabagisme passif est responsable de décès prématurés et de pathologies chez les enfants et les adultes non-fumeurs (26).

2. Pourquoi fumer ?

“La cigarette, c'est l'archétype du plaisir parfait : c'est exquis et cela laisse toujours insatisfait” écrivait Oscar Wilde. Ce fléau pose toujours beaucoup de questions aux scientifiques et aux tabacologues.

Le tabagisme peut débiter par plaisir du goût. Le tabac posséderait également une action anxiolytique et relaxante. Chez de nombreux fumeurs, il serait un moyen de soulager le stress ou de gérer ses émotions. Cependant, la sensation de manque induisant une anxiété importante, et une irritabilité, le seul moyen de se relaxer reste de fumer une cigarette... En parallèle, le tabagisme induit souvent un conditionnement ; un fumeur associe alors automatiquement une situation ou une pensée avec l'acte de fumer. La sensation de relaxation peut être induite par ce conditionnement, associant le tabagisme à une situation agréable.

L'influence de l'environnement est essentielle. Le tabac représente un moyen de sociabilité important. Au travail, il est souvent associé à un moment de détente, ou de discussion entre collègues, mais également lors d'événements festifs, il permettrait de développer plus facilement des contacts sociaux.

L'industrie du tabac, quant à elle, cible ses actions sur « l'image », avec des symboles forts de séduction, de plaisir, et de popularité. Chez les jeunes, le tabagisme permet bien souvent une intégration avec un mimétisme important. Il peut être perçu comme un signe de maturité et d'indépendance. Il est également un moyen de contester l'autorité.

Enfin, le tabac permet de réduire l'appétit, et certains fumeurs l'utilisent pour maintenir leur équilibre pondéral.

3. Type de Consommation

Le tabac est principalement fumé, consommé sous forme de cigarettes, pipes, cigares et narguilés.



Figure 1 : Cigarette

Il peut cependant également être prisé, mâché ou sucé. Toutes ces formes de consommation sont néfastes (27). Il en est de même pour les formes dites légères, « light », qui constituent uniquement un argument commercial. Kozlowsky et al ont démontré en 1982 le caractère fallacieux de cette appellation (28). De nombreux fumeurs ont l'impression de diminuer leur intoxication en consommant des cigarettes lights (29).

D'une part il n'existe aucune différence de taux de carcinogènes entre les cigarettes lights et normales, et d'autre part, les consommateurs de « lights » présentent une forte tendance à compenser en augmentant leur consommation ou en fumant plus intensément (30). Les deux types de cigarettes induisent une dysfonction vasculaire avec une diminution de la vasodilatation endothéliale, et une diminution de la biosynthèse de NO, en comparaison

avec les non-fumeurs. De plus, au niveau pulmonaire, les cigarettes lights entraîneraient autant de troubles de la matrice extracellulaire et d'emphysème et que les cigarettes normales (30–35).

4. Economie

Le chiffre d'affaire annuel de l'industrie mondiale du tabac est estimé à 426 milliards de dollars. L'industrie du tabac prétend que celui-ci stimule l'économie en créant des emplois. Cependant, la morbidité et la mortalité liées au tabac engendrent des dépenses faramineuses et une perte de productivité importante liée à l'absentéisme (36). Parmi les fumeurs, on note même un taux d'absentéisme lié au nombre de paquets années (37,38). Le rapport « Tobacco & Health » de 2004 indique que les fumeurs sont à l'origine d'une augmentation de l'utilisation des services de santé (39).

Aux Etats Unis, les pertes économiques liées au tabac étaient estimées en 2008 à environ 92 milliards de dollars par an (39,40). En France, les pertes économiques sont estimées à 15 milliards d'euros par an, soit environ 40 millions d'euros par jour. Si l'on transformait cette dette en impôt indirect, celui-ci serait de 1846 euros par an et par habitant. Certaines études ont prouvé que les fumeurs ont un taux d'hospitalisation plus important que les non-fumeurs, chez les jeunes mais encore plus chez les personnes âgées (41,42). De même, les fumeurs ont 68 % de plus de risque de nécessiter des convalescences ou des soins de longues durées (42).

5. Produit et Culture

Le mot « tabac » représente un produit manufacturé élaboré à partir de feuilles séchées de plante de tabac. Il existe une soixantaine d'espèces de tabac et l'on estime la surface cultivée mondiale à 5 millions d'hectares. Le taux de nicotine varie d'une espèce à l'autre, allant jusqu'à 10%.

Quatre-vingt-dix pour cent du tabac cultivé est celui de l'espèce *Nicotiana Tabacum*, plante néo tropicale nitrophile. Celle-ci nécessite un sol riche en humus, une température chaude, de 15 à 35°C, avec une température optimale de 27°C. La graine est semée en pépinière ou sur semi- flottants, puis transplantée en champs 2 mois plus tard. Après la floraison, la fleur est coupée afin que les feuilles se développent. Les premières décolorations indiquent le moment de la récolte. Les feuilles de tabac sont ensuite séchées sous air chaud, dans des séchoirs ou sous serre. Elles éliminent alors environ 90 % de leur eau. Les feuilles sont triées selon leur mode de séchage (soleil, air chaud, feu, air..). Puis un stockage est réalisé, ou une fermentation permettant de favoriser la volatilisation de la nicotine et de l'ammoniac.

6. Histoire

Les fumigations ont, depuis des siècles avant J-C, constitué la partie essentielle des rites religieux. Divers produits étaient ainsi utilisés, dont entre autres, le cannabis, dérivé du Chanvre, mais également des aromates, et diverses plantes hallucinogènes. De la nicotine aurait été retrouvée dans des momies égyptiennes datant d'un millénaire avant notre ère. Un tabac sauvage à fleur jaune, probable variété de *Nicotiana rustica*, aurait été signalé en

Chine en 225 après J-C. Les tribus amérindiennes utilisaient depuis des siècles des plantes lors de rituels religieux ou sacrés. Celles-ci semblaient être capables de soigner, couper la faim et apaiser les douleurs. Les feuilles de tabac étaient roulées jusqu'à obtenir un grand cigare, qu'ils nommaient « tabaco ».

En 1492, Christophe Colomb le rapporte à la Cour, où il est longtemps utilisé comme plante d'ornement. "Nous observâmes avec inquiétude ce qui nous a semblé être un sacrifice rituel par le feu, car nombre de ces indigènes portaient à leur bouche des tubes ou des cylindres se consumant à leur extrémité et ils les suçaient, des tubes à travers lesquels ils aspiraient de la fumée, et de leur apparent confort nous en déduisons qu'il doit s'agir d'un rituel important dont ils semblent éprouver une satisfaction des plus grandes. Nous vîmes même d'ailleurs ces indigènes s'offrir les uns aux autres ces tubes étranges et les allumer" (43). Au milieu du 16^{ème} siècle, le médecin de Philippe II d'Espagne commence à le promouvoir comme médicament. La première description écrite est celle de l'historien d'Oviedo. Introduit en France et en Italie, il est alors considéré comme herbe sainte, en raison de ses vertus jugées miraculeuses. En 1556, le moine cordelier Thévet, revenant du Brésil, le cultive à Angoulême. Puis en 1560, l'ambassadeur de François II au Portugal, Jean Nicot (qui donnera son nom à la nicotine), envoie de la poudre à Catherine de Médicis, afin de traiter les migraines de son Fils François II. Le traitement est un succès, et le tabac devient « l'herbe à la Reine ». Sa vente est alors réservée aux apothicaires. A la fin du 16^{ème} siècle apparaît le mot tabac et la première illustration botanique est réalisée par Nicolas Monardes en 1571 ; en 1572, un traité est publié, le tabac est alors considéré comme une plante médicinale (44).

Au milieu du 17^{ème} siècle, le tabac est cultivé sur la plus grande partie de la planète. Les cultures se développent au fur et à mesure des changements politiques, des conquêtes, en

particulier dans les Caraïbes, à Cuba, la Barbade et Saint Domingue. Certains rois souhaitent remplacer la culture du tabac par celle du sucre aux Antilles, car elle s'avère plus rentable. La stratégie des prix de vente modifie alors la production mondiale du tabac. La contrebande voit ainsi le jour.

Au 18^{ème} siècle, la Virginie contrôle l'essentiel du marché mondial, malgré la création de taxes sur son exportation. En France, sa culture est prohibée dès 1719, avec des condamnations pouvant aller jusqu'à la peine de mort. Les seules exceptions sont les régions Franche Comté, Flandres et Alsace. En 1791, la culture, la fabrication et la vente sont libéralisées par l'Assemblée Nationale mais en 1811, Napoléon rétablit un monopole d'Etat sur le tabac. En 1821, le Dictionnaire des Sciences Médicales demande de limiter fortement l'usage du tabac, en évoquant « le nombre des végétaux dont les qualités, dangereuses à cause de leur trop grande activité et de leur action en quelque sorte corrosive sur les tissus, doit rendre l'emploi fort rare ». Vers 1825, la consommation de tabac sous forme de cigarettes puis l'usage du cigare se répand progressivement en France. Vers la fin du XIX^{ème} siècle, la cigarette commence à être industrialisée. Les premiers additifs sont introduits, permettant d'éviter l'assèchement du tabac (effet évité jusqu'alors en tordant les extrémités).

En 1828, Posselt et Reimann isolent la Nicotine, et sa formule empirique est établie par Melsens en 1843.

En 1926, 10 milliards de cigarettes sont vendues par an dans l'hexagone.

Les cigarettes sont alors principalement fumées en pipes ou roulées. La légende veut qu'un soldat turc, ayant vu son fourreau de pipe emporté par une balle, ait continué de fumer à l'aide d'un rouleau de papier. Pendant la guerre de Crimée, Français et Anglais auraient

appris des troupes Russes l'art de rouler les cigarettes. En 1932, un Congrès des Fumeurs est même organisé, avec un prix visant à élire le « plus beau geste ». Lors de la Seconde Guerre mondiale, les soldats américains apportent avec eux leurs cigarettes blondes, les marques se démocratisent, et le tabac s'étend ainsi à toutes les classes de la société.

La cigarette filtre, inventée en 1930, apparaît sur le marché dans les années 50. En effet les premières publications sur les effets délétères du tabac, en particulier sur le cancer du poumon apparaissent au même moment. Le filtre permettrait ainsi de diminuer les toxiques inhalés par les fumeurs. La teneur en nicotine et en goudrons dépend en partie du papier à cigarette, de sa texture, du nombre de perforations créées pour laisser passer l'air, et du filtre.

L'industrie du tabac connaît son apogée dans l'après-guerre. Celle-ci devient également une forte source de revenus pour les médias. Selon le Advertising Age, les 5 premières compagnies de tabac dépensèrent 60 millions de dollars en publicité dans les magazines et jusqu'à 152 millions en 1976 (45). On estime également que de tels magazines étaient 30 fois moins susceptibles de publier des articles sur les effets néfastes du tabagisme que ceux qui n'acceptaient pas de travailler avec les industries du tabac (46).

Dans les années 90, on note un record de 100 milliards d'unités vendues en France.

Depuis la mise en place de la loi Evin du 10 janvier 1991, relative à la lutte contre le tabagisme et l'alcoolisme, on estime une diminution nette de la demande.

En 2012, on note encore en France 5 000 hectares de culture du tabac, avec une production annuelle de 12 000 tonnes.

7. Législation française

- La loi Veil du 9 juillet 1976 (Annexe 1) est le premier texte visant explicitement à lutter contre les méfaits du tabagisme. Elle s'attaque à la publicité, prévoit des interdictions de fumer dans certains lieux à usage collectif et impose l'inscription de la mention « Abus dangereux » sur les paquets de cigarettes.

- La loi Évin du 10 janvier 1991 (Annexe 2), relative à la lutte contre l'alcoolisme et le tabagisme, permet de modifier en profondeur la norme sociale en matière de tabagisme et provoque une diminution de la consommation. De nombreuses dispositions sont mise en place :

- hausse du prix des cigarettes ;
- interdiction de fumer dans les locaux à usage collectif ;
- interdiction de toute publicité directe ou indirecte en faveur du tabac et des produits dérivés ;
- interdiction de toute distribution gratuite ;
- interdiction de toute opération de parrainage liée au tabac ;
- interdiction de la vente de tabac aux moins de 18 ans ;
- autorisation pour les associations impliquées dans la prévention du tabagisme, sous certaines conditions, à se constituer partie civile devant les tribunaux.

- En 2003, les paquets de cigarettes doivent respecter les obligations d'étiquetage avec indication de la teneur en nicotine, goudron et monoxyde de carbone (Annexe 3).

- En 2005, l'interdiction de fumer s'étend à tous les avions et à tous les trains.

- Le décret du 15 novembre 2006 (Annexe 4) modifie la loi Évin et étend l'interdiction de fumer à d'autres lieux à usage collectif : tous lieux fermés et couverts accueillant du public ou lieux de travail, les établissements de santé, les transports en commun, toutes les enceintes des écoles, collèges et lycées publics et privés, ainsi que des établissements destinés à l'accueil, à la formation ou à l'hébergement des mineurs.
 - En 2007, elle s'applique aux gares et aux quais, y compris à l'air libre ; mais également aux lieux affectés à un usage collectif.
 - En 2008, cette interdiction entre en vigueur pour les débits permanents de boissons à consommer sur place, casinos, cercles de jeu, débits de tabac, discothèques, hôtels et restaurants. Une redéfinition des normes s'applique aux lieux expressément réservés aux fumeurs. Ces lieux, appelés couramment fumeurs, doivent être fermés et ventilés spécifiquement, sans possibilité d'y délivrer de prestations. De plus, aucune tâche d'entretien et de maintenance ne peut y être exécutée sans que l'air ait été renouvelé, en l'absence de tout occupant, pendant au moins une heure et enfin, l'accès aux moins de 18 ans est strictement interdit. Ces emplacements réservés, clos, et affectés à la consommation de tabac doivent répondre à des normes très strictes.
 - En 2009, L'article 98 de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 augmente de 16 à 18 ans l'âge limite d'interdiction de vente de tabac.
 - En 2010, des avertissements sanitaires sont mis en place sur les faces les plus visibles des paquets. Les messages représentent alors 40% de la surface des deux faces des paquets (Annexe 5).
- Sur le devant du paquet, l'un des deux messages doit être appliqué : Fumer tue ou Fumer nuit gravement à votre santé et à celle de votre entourage.

Sur l'autre face, une photographie en couleur accompagnée d'une légende illustre les dangers du tabac et ses effets sur l'organisme avec un message associé.

- En 2015, ces directives sont reprises par l'Union Européenne pour le tabac sous forme de cigarettes et celui à rouler commercialisé en pochette (Annexe 6). Les messages sanitaires doivent désormais occuper au moins 65 % de la surface des faces avant et arrière des paquets.

Toujours en 2015, le projet de loi pour la mise en place d'un paquet neutre est voté à l'Assemblée Nationale. Ce dispositif déjà mis en place en Australie depuis 2012. Tous les paquets de cigarettes du pays possèdent la même couleur, sans logo ou signe distinctif. Les marques sont uniquement mentionnées au bas du paquet, avec une typographie unique, le reste de la surface du paquet étant occupé par les avertissements sanitaires.

8. Composition

La composition du tabac est très complexe. Elle peut concerner la feuille fraîche ou séchée, de même que la plante ou les additifs. Dans la plante fraîche de *Nicotiana tabacum*, on trouve un mélange d'alcaloïdes composés de 93 % de (S)-nicotine, 3,9 % de (S)-anatabine, de 2,4 % de (S)-nornicotine, et de 0,5 % de (S)-anabasine.



Figure 2 : Plante fraîche de *Nicotiana tabacum*

Ces analyses de composition ont été réalisées à l'aide de la machine à fumer, dans les conditions définies par la norme de l'ISO (International Organization for Standardization). On détermine ainsi les quantités de goudron, nicotine, et monoxyde de carbone présentes dans la fumée de cigarette. Celle-ci correspond à un aérosol dynamique en mouvement, constituée d'une phase vapeur et d'une phase particulaire. Le filtre en fibre de verre retient la phase particulaire. Cette phase correspond au taux de goudron, après soustraction de l'eau qu'elle contient.

De nombreux facteurs influencent la composition de la fumée de cigarette : la localisation géographique de la culture du tabac (47), les pratiques d'agriculture (niveaux de pesticides et de nitrates) (48,49), les procédés de fabrication (niveaux de nitrosamines) (49), le type de tabac utilisé, l'utilisation de tabac reconstitué, les additifs, la façon de fumer (50).

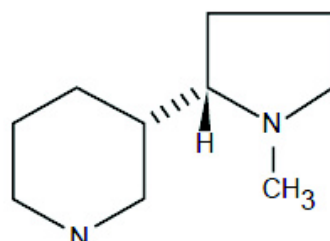
La fumée de cigarette contient de nombreux carcinogènes (48,49) ainsi que des gaz et particules qui créent un dépôt dans le poumon quand la fumée est inhalée (51,52). On estime qu'il existe dans les cigarettes environ 3 800 toxiques (39,53).

Le tableau (Annexe 7) décrit les agents potentiellement responsables des principaux troubles associés au tabagisme (49).

8.1. La nicotine

La Nicotine doit son nom à Jean Nicot (1530-1604), diplomate et philologue et considéré comme l'introducteur du tabac en France. Il s'agit d'un alcaloïde volatile comportant un noyau pyridine et un cycle N methyl pyrrolidine : 3-(1-methyl-2-pyrrolidiny) (Figure 3) avec un poids moléculaire 162,23 (54).

Figure 3 : Nicotine



Certains aliments contiennent de la nicotine. Par exemple les tomates, pommes de terre, aubergines et plantes de la famille des solanacées. Ainsi il faut environ 10kg d'aubergine pour retrouver le même taux de nicotine que celui d'une cigarette. Les taux sont donc extrêmement faibles, et la nicotine ingérée induit une absorption très limitée. Les effets sont donc quasi inexistantes.

Ainsi, seul le tabac permet une absorption de nicotine, avec des effets cliniques.

Il existe de très fortes variations individuelles de l'absorption et de l'élimination de la nicotine, sa clairance variant d'un facteur 1 à 4 selon chaque individu, selon les populations, et le sexe.

En effet celles-ci dépendent du pH, et si celui-ci est alcalin, la nicotine pourra facilement traverser les membranes. Elle est absorbée par l'épithélium pulmonaire, les muqueuses orales et nasales, et la peau. Il est important de noter que son inhalation ou sa mastication permet un passage sanguin rapide, en évitant le métabolisme hépatique. Les taux de nicotine sont ainsi beaucoup plus importants en artériel qu'en veineux (55–57). La nicotine est faiblement absorbée par l'estomac, en raison de son pH acide. C'est pourquoi le tabac n'est jamais dégluti. Le pH de la fumée de tabac à pipe ou à cigare est alcalin, c'est pourquoi les fumeurs primaires de pipe ou de cigare (qui n'ont jamais fumé de cigarettes) n'ont pas besoin d'inhaler la fumée pour obtenir des nicotémies conséquentes.

La nicotine est ensuite distribuée à l'ensemble des organes, incluant reins, foie, rate, cerveau, poumons, et on note également des accumulations dans la salive, dans le lait maternel, les muscles et le sérum foetal et les fluides amniotiques (58–64). Elle est métabolisée en cotinine au niveau hépatique par le cytochrome P450 et est dépendante du

flux sanguin hépatique (exercices, repas, prise de médicaments). Son excrétion a lieu par voie urinaire.

La nicotine mime l'action de l'acétylcholine, neurotransmetteur, en activant un des deux types de récepteurs nommé récepteur nicotinique de l'acétylcholine (65). Elle augmente également la transmission de norépinephrine (54).

Les effets sensoriels périphériques de la cigarette semblent jouer un rôle aggravant non négligeable dans la dépendance au tabac. Cette propriété est principalement due à la nicotine présente dans la fumée du tabac, et ce, de façon dose-dépendante. La nicotine administrée par voie générale ne possède pas, ou peu, cet effet périphérique, ce qui suggère que les effets sensoriels propres de la nicotine sont liés à la stimulation des récepteurs nicotiniques périphériques directement activés par la nicotine contenue dans la fumée du tabac.

La nicotine augmente le débit sanguin et le métabolisme cérébral en particulier dans les régions riches en récepteurs nicotiniques et impliquées dans l'attention, la mémoire et la visuo-motricité ou dans la dépendance. Aucune preuve n'a été faite cependant de l'amélioration des fonctions cognitives grâce à elle (66). La nicotine atteint le cerveau en 10 à 20 secondes après la première bouffée (55,57,67-69).

Elle stimule les récepteurs nicotiniques acétylcholine, situés dans le système nerveux central, à la jonction inter ganglionnaire du système nerveux autonome, mais également au niveau du système nerveux parasympathique. Ainsi les symptômes d'intoxication incluent nausées et vomissements, puis un syndrome cholinergique associant diarrhées, augmentation de la salivation, augmentation des sécrétions pulmonaires, et bradycardie.

La principale toxicité reste le développement rapide d'une tolérance suite à des expositions répétées (70,71).

On estime la dose toxique à environ 50 ou 60 mg, mais cette estimation est très peu documentée.

La nicotine présente également des propriétés acaricides, fongicides, et insecticides, du fait de sa neurotoxicité. Son pouvoir addictif est dû à une sécrétion de dopamine dans la région tégumentaire ventrale du cortex cérébral au niveau des noyaux accumbens et au niveau du cortex frontal. Elle atteint généralement un pic cérébral en 2 minutes (cigarettes) ou 10 – 20 minutes (gommes ou patchs). Sa demi-vie pharmacologique est brève : 22 minutes dans le thalamus et 36 minutes dans le cortex temporal. Cette cinétique rapide explique la fréquence à laquelle les cigarettes sont généralement fumées.

Le comportement tabagique est complexe, et les fumeurs peuvent contrôler très précisément la dose qu'ils s'administrent bouffée par bouffée. Cette dose de nicotine est dépendante de l'intensité, de la durée et du nombre de bouffées, de la profondeur de l'inhalation, et du degré de dilution de la fumée avec l'air inspiré.

La nicotine est l'agent chimique principal responsable de l'addiction au tabac (72–75).

Son potentiel addictif augmente avec la dose délivrée, le taux d'absorption, et la concentration en nicotine résiduelle (55,68,69).

Elle n'est pas considérée comme agent carcinogène (76,77). Cependant, en induisant une addiction, elle induit une exposition aux carcinogènes, et peut donc être considérée comme indirectement responsable. De plus, il a été prouvé qu'elle inhibe l'apoptose des cellules pulmonaires, et inhibe l'apoptose induite par les chimiothérapies (63,78,79). Elle stimule également la prolifération cellulaire en augmentant la sécrétion de facteurs de croissance

épithéliaux (80–82). Enfin, elle semble induire le développement de métastases en stimulant la mobilité et la migration cellulaire, la perte de l'adhésion, et induisant une transition des cellules épithéliales bien différenciées en carcinome invasif (63,83,84). La nicotine se fixe également sur les récepteurs nicotiques des cellules endothéliales, et stimule donc potentiellement la migration cellulaire endothéliale par l'intermédiaire du facteur de croissance endothélial VEGF dans les carcinomes pulmonaires (85–88).

La nicotine est également le composant vasoconstricteur principal de la cigarette, elle induit des lésions endothéliales, inhibe le flux capillaire sanguin, et stimule la libération de catécholamines (89). Elle diminue également l'épithélialisation et stimule la thromboxane A2, puissant vasoconstricteur, et augmente également d'adhésion plaquettaire. Son rôle sur le système cardiovasculaire est clairement établi (90,91). Son effet vasoconstricteur est maintenu pendant 45 à 90 minutes (92,93).

8.2. La cotinine

La cotinine est présente en faible quantité dans la fumée de cigarette et se forme par oxydation de la nicotine dont elle constitue le premier métabolite.

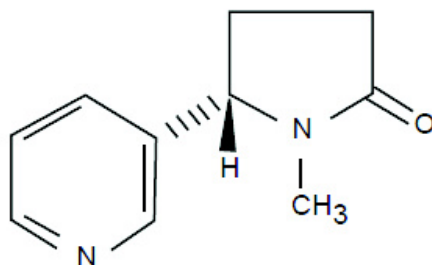


Figure 4 : Cotinine

Elle est le produit d'une oxydation hépatique par des cytochromes P450 puis elle est elle-même métabolisée, sauf pour environ 17 % qui sont excrétés inchangés dans l'urine. La trans-3'-hydroxycotinine est le métabolite majeur de la cotinine. Le N-oxyde de cotinine et la 5'-hydroxycotinine ont aussi été identifiés dans l'urine humaine.

La demi-vie de la cotinine étant plus longue (environ 16 à 20 heures), elle est souvent utilisée comme marqueur biologique de la consommation de nicotine, en particulier pour vérifier l'abstinence tabagique d'un fumeur sevré ou pour ajuster un traitement de substitution nicotinique (94). La trans-3'-hydroxycotinine, dont la concentration urinaire est 2 à 3 fois plus élevée que celle de la cotinine, pourrait aussi être un marqueur de choix lorsqu'une méthode d'analyse de routine sera disponible (95).

Ses effets sont multiples et variés. En effet, sur le système nerveux central, la cotinine agit comme un stimulant psychomoteur, et un antidépresseur (commercialisée aux Etats-Unis sous le nom de Scotine®). Elle possède des actions stimulantes sur la libération de dopamine et de noradrénaline et également au niveau des récepteurs sérotoninergiques centraux (réduction du turnover de la sérotonine) (96).

Sur le système cardiovasculaire, la cotinine présente des capacités artériorelaxantes, et représenterait un antagoniste des effets hypertensifs de la nicotine et de l'adrénaline de manière non compétitive. Enfin, on note chez l'animal une action bradychardisante. Il a été démontré également une action stimulante sur la biosynthèse de prostacycline (PGI₂) (97).

Elle présente différentes actions sur les systèmes enzymatiques : inhibition de la 11- β -hydroxylase (biosynthèse du cortisol), inhibition de l'aromatase (biosynthèse des œstrogènes), et inhibition de la biosynthèse de l'aldostérone.

8.3. Le Monoxyde de Carbone

Dès 1974, une étude mentionne le rôle néfaste de ce composé, indiquant qu'il induit une hypoxie des tissus en diminuant les capacités en oxygène du flux sanguin et la dissociation de l'oxygène.

En effet le CO se fixe sur l'hémoglobine, la myoglobine et les cytochromes avec une plus grande affinité que l'oxygène, ce qui en fait sa toxicité. Sa fixation sur l'hémoglobine étant réversible, il s'élimine lentement par voie respiratoire avec une demi-vie de 3h. On peut donc le doser dans l'air alvéolaire (98).

De plus, il augmente l'adhésion plaquettaire, ce qui favorise les thromboses microangiopathiques (90,91,99).

8.4. Additifs

L'industrie tabatière ajoute dans le tabac de cigarette des additifs, notamment des composés d'ammoniac qui modifient le pH de la nicotine (plus alcalin), et en facilitent l'absorption tout en renforçant la dépendance à celle-ci en permettant une ouverture plus importante des récepteurs à la dopamine.

- Humectants :

Ils représentent environ 5% du poids de la cigarette. Parmi eux sont retrouvés le glycérol, le propylène-glycol, le diéthylène-glycol, l'éthylène-glycol, et le sorbitol.

- Aromatisants :

Parmi eux on note le menthol, l'eugénol, le cacao, la réglisse, l'acide lévulinique, des sucres, du miel, et de l'ammoniaque.

La majorité des cigarettes contient du menthol comme additif, mais à très faible dose (0,03%), alors que les cigarettes mentholées en contiennent entre 0,1 et 0,45%. Le menthol réduit l'irritation provoquée par la nicotine et rend la fumée plus facile à inhaler (jouant ainsi un rôle important dans l'initiation tabagique), mais altère également le métabolisme de la nicotine et augmente sa biodisponibilité. Des études retrouvent ainsi une augmentation du taux sanguin de nicotine lors de consommation de tabac mentholé. Les fumeurs de cigarettes mentholées semblent diminuer leur consommation de tabac mais, au-delà du goût, le menthol renforce la dépendance à la nicotine (100,101).

- Agents de combustion

Les nitrates sont utilisés pour favoriser la combustion de la cigarette, et sont incriminés dans la formation des nitrosamines. Ceux-ci sont cancérigènes et mutagènes.

8.5. Les produits cancérigènes

Sur environ 7 000 produits chimiques retrouvés dans la fumée de cigarette, on estime à 69 le nombre de produits cancérigènes. Parmi eux on retrouve les hydrocarbures aromatiques polycycliques, les nitrosamines spécifiques du tabac, les amines aromatiques, et les carcinogènes volatiles tels que le formaldéhyde, l'acétaldéhyde, le 1-3 butadiène, et les benzènes (102,103).

Certains composants, considérés comme éléments étrangers au corps humain, vont être métabolisés par des enzymes (type cytochrome P450, glutathion, S-transférases..) désignées pour détoxifier l'organisme. Ils sont alors transformés en composés solubles afin d'être excrétés. Pendant ce processus, des composés intermédiaires peuvent être formés et induire des modifications de l'ADN si celui-ci n'est pas réparé. Des mutations permanentes de l'ADN peuvent donc apparaître, et si la mutation apparaît sur des gènes suppresseurs de tumeurs, les conséquences seront importantes : altération des mécanismes de contrôle de la croissance cellulaire, proliférations incontrôlées, mutations associées, et cancers.

D'autres composants peuvent se fixer directement sur des récepteurs cellulaires, induisant l'activation de protéines kinases, facteurs de croissance, et carcinogénèse (104). Ceux-ci induisent des mutations de l'ADN, et des modifications des métabolites.

Enfin, certains composants, mais également la fumée de cigarette elle-même, induisent une inflammation pulmonaire, et cet effet pro inflammatoire augmente le risque de cancer (105–107).

8.6. Autres

8.6.1. Les alcaloïdes nicotiques

Ils augmentent la sécrétion d'ADH et ACTH et perturbent la biosynthèse des œstrogènes.

8.6.2. Nor nicotine

Il s'agit d'un métabolite de la nicotine. Elle provoque des modifications aberrantes (glycations) des protéines, associées à des pathologies telles que le diabète, l'athérosclérose, la maladie d'Alzheimer et certains cancers.

8.6.3. Acétaldéhyde

Premier métabolite de l'éthanol, on le retrouve à un taux significatif pouvant atteindre 1 400 microgrammes. Sa présence suggère un lien entre alcool et tabac.

8.6.4. Polonium 210

L'American Journal of Public Health a montré en 2008 la présence de cette substance radioactive et hautement cancérigène dans les cigarettes. Celle-ci serait expliquée par l'utilisation d'engrais à base d'apatites, utilisés pour donner une saveur spécifique au tabac. Une étude récente indique que cette présence est connue depuis plus de 40 ans par les industries de tabac, et que celles-ci n'ont toujours pas réussi à l'évincer de leur produit. Cette publication souligne le fait qu'il n'est pas indiqué sur les paquets de tabac que celui-ci contient des produits radioactifs tels que celui-ci (108,109).

9. Effets sur la santé

Il a été démontré que le bien-être physique et mental des fumeurs était moins bon que celui des non-fumeurs. Parmi les fumeurs réguliers, le bien-être physique et mental a une relation inversement significative avec le nombre de cigarettes fumées. Dès 1929, le Chirurgien Général Comming alerte sur les effets de l'excès de tabac, pouvant provoquer nervosité, insomnie et autres pathologies chez les jeunes femmes (110). Pearl fut le premier en 1938 à publier une étude sur les risques du tabac (21). C'est en 1964 que paraît le Rapport « Smoking and Health » du Comité de Prévention des Chirurgiens (Advisory Committee of the General Surgeon), et celui-ci crée une réelle polémique et prise de conscience des personnels médicaux et de la population générale sur le sujet (23,111).

Les fumeurs de pipes et de cigares présentent les mêmes risques que les fumeurs de cigarette, ces tabacs présentant les mêmes composants toxiques. Cependant, ces utilisateurs fument moins fréquemment et le fait de ne pas inhaler permet de réduire le risque d'exposition aux substances toxiques (24,112–114).

9.1. Carcinologie

Le tabac est responsable de nombreuses pathologies carcinologiques. Il est en effet actuellement documenté comme cancérigène humain (115). Parmi ces cancers on note le carcinome pulmonaire et des voies respiratoires (voir chap. 9.3), le carcinome hépatocellulaire (116), le cancer du sein (117–121), le cancer du col utérin, le cancer du côlon (122,123), du rectum (124–127), et les cancers ORL (49).

9.2. Cardiovasculaire

Le tabac est responsable également de nombreuses pathologies cardiovasculaires (102,128).

En 1964, le rapport des chirurgiens mentionnait un probable lien de cause à effet sans cependant de preuves suffisantes (129). En 1974, une étude rapporte qu'une cigarette fumée entraîne une réduction de la vitesse du flux sanguin d'environ 42±6% (130). Cette annonce est confirmée par Ludbrook la même année (131).

Les explications physiopathologiques sont depuis mieux connues : le tabac induit en effet une dysfonction endothéliale, un effet pro thrombotique, une inflammation, une altération du métabolisme lipidique, une augmentation des besoins du myocarde en oxygène et en nutrition, et une diminution de cette suppléance (39).

Les agents potentiellement responsables des pathologies cardio-vasculaires sont le monoxyde de carbone, les oxydes d'azote, l'acide cyanhydrique, et les goudrons (49).

Le CO diminue l'apport d'O₂, et la nicotine crée une activation du système sympathique avec une vasoconstriction coronarienne, augmentant également la pression artérielle, la fréquence cardiaque, et la contractilité myocardique. Enfin, les autres composés chimiques et particules créent une inflammation, avec une activation plaquettaire créant un thrombus ainsi qu'une dysfonction endothéliale (95,132).

L'inflammation joue un rôle important dans l'insuffisance coronarienne et l'athérogénicité (133).

Le tabac induit une inflammation systémique chronique avec une augmentation du taux de leucocytes (en particulier neutrophiles), de la CRP, des IL6, du fibrinogène, ainsi que d'autres molécules pro inflammatoires (134).

Il induit également une augmentation des taux de TNF alpha et d'IL1B (135,136).

L'activation des macrophages augmente l'activité des enzymes métallo-protéases qui dégradent le collagène et contribuent à l'instabilité des plaques d'athéromes coronariennes (137).

Les fumeurs présentent de forts taux de facteurs d'agrégation plaquettaire, mais ces taux diminuent après l'arrêt tabagique (138). Le tabac modifie également la structure des plaquettes (139) et on note également une activation plaquettaire importante chez les non-fumeurs exposés pendant une heure au tabac (140). Le tabac induit également une augmentation de la production de facteur Von Willebrand, de thrombine et de fibrinogène, et altère la fibrinolyse (129,141).

Enfin, le tabac induit l'athérosclérose en provoquant une augmentation de la lipolyse et en créant une résistance à l'insuline (142).

Parmi les pathologies cardiovasculaires, on note les six suivantes :

9.2.1.L'insuffisance coronarienne

La première étude publiée sur le sujet date de 1961. Depuis, de nombreuses études ont conforté cette relation causale, que ce soit chez les fumeurs actifs, mais également chez les non-fumeurs exposés au tabac (39,128,143–145). Il existe une relation dose dépendante

entre le risque de développer une insuffisance coronarienne et le nombre de cigarettes fumées par jour (146–151).

On note cependant une diminution rapide du risque dès l'arrêt du tabagisme chez les hommes comme chez les femmes (152–157).

9.2.2. L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)

De nombreuses publications montrent que le tabagisme est un facteur de risque d'AOMI avec un effet dose dépendant, après ajustement sur les autres facteurs de risques cardiovasculaires (143,158–163).

9.2.3. Les accidents vasculaires cérébraux (AVC)

Le tabac est en effet responsable de la survenue d'AVC, avec une relation de dose dépendance (39,143,159,164–174). En particulier il est clairement établi son rôle dans la survenue d'AVC hémorragiques sous arachnoïdiens (175–178). L'arrêt du tabac induit une diminution nette de ce risque.

9.2.4. Les anévrismes de l'aorte abdominale

Le tabac représente un facteur de risque de survenue d'anévrisme de l'aorte abdominale chez les jeunes adultes (129,179).

9.2.5. La survenue d'un diabète de type II

Les fumeurs présentent un risque de développer cette pathologie 30 à 40 % plus important que les non-fumeurs. Il existe un effet dose dépendant entre le nombre de cigarettes fumées et l'apparition d'un diabète (180). En effet, les composants de la cigarette, en particulier la nicotine, sont fortement liés à l'apparition d'une résistance à l'insuline et à des troubles du métabolisme du glucose (103). L'arrêt du tabagisme diminuerait le risque de diabète (181,182).

9.2.6. Mort subite

Le tabac est responsable de morts subites avec un taux de risque beaucoup plus élevé chez les fumeurs que chez les non-fumeurs (5, 169,214–218) et on note que les fumeurs ont plus de risques de mort subite que de cardiopathie ou d'insuffisance coronarienne (188).

9.3. Pulmonaire

On estime actuellement que 90 % des cancers pulmonaires sont liés au tabac. Celui-ci est principalement responsable de l'adénocarcinome pulmonaire. Ochsner et de Backey publient en 1939 leur expérience sur une pneumonectomie pour un carcinome pulmonaire et notent que le tabac semble contribuer au développement de cette pathologie, lors de prises répétées pendant une longue période, et serait indiscutablement une source d'irritation chronique des muqueuses bronchiques (189). Ces observations furent le début

d'une longue série d'études qui débutèrent dès les années 40 (190), avec des publications amenant la preuve d'une relation entre le tabagisme et le carcinome pulmonaire (191–197).

Dans les années 50, de nombreuses études indiquent que les fumeurs ont un risque de décès de 5 à 16 fois plus important que les non-fumeurs (198–200).

En 1959, le Chirurgien Général Burney déclare que le tabac est la principale étiologie de l'augmentation de l'incidence du cancer du poumon (201). C'est en 1964, que le Comité de Chirurgie Générale indique dans son rapport que le tabac est responsable de cancers du poumon chez l'homme, et que les données, bien que moins importantes, sont applicables également chez les femmes. Il indique que ce risque augmente avec le nombre de cigarettes fumées par jour et la durée du tabagisme, et qu'il diminue en cas de diminution de consommation. Il est noté enfin que ce risque est également présent pour les fumeurs de pipes et de cigares, bien que moins important. Depuis ces publications, un nombre considérable d'études ont prouvé que le tabagisme était une cause irréfutable de survenue de cancer du poumon (202). Les principaux agents responsables sont les hydrocarbures polynucléaires aromatiques et les NNK : 4-(méthylnitrosamine)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (49).

Le tabac est également impliqué dans les bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO). Celles-ci sont définies par une obstruction irréversible des voies aériennes.

L'emphysème associé est défini par une destruction progressive des structures alvéolaires.

La fumée de cigarette induit une inflammation chronique, inhibant la réparation tissulaire, avec des perturbations de la synthèse de l'élastine, et du collagène, augmentant le taux de nécrose des cellules épithéliales, et diminuant leur migration et leur réparation (203–209).

Dès 1939, des études sont publiées sur le rôle pathogène du tabac dans la survenue d'une BPCO (210,211).

En 1964, le rapport « Smoking & Health » relate que celui-ci est la principale cause de bronchite chronique aux Etats Unis, et qu'il augmente le risque de mortalité lié à cette pathologie. Il explique également que le tabac est une plus grande cause de survenue de bronchopneumopathie que la pollution atmosphérique ou l'exposition professionnelle. Les symptômes de toux et d'expectoration sont tous deux plus fréquemment retrouvés chez les fumeurs, avec une nette diminution des capacités respiratoires (23). Depuis, les études n'ont cessé de prouver ce lien de causalité entre le tabac et ces pathologies (212). Une découverte importante dans les années 60 fut celle de l'association entre BPCO et un déficit en α 1-antitrypsin (AAT), conséquence d'une mutation génétique augmentant le risque de BPCO, en particulier chez les fumeurs (213).

Le tabac est également responsable des poussées aiguës d'asthme chez l'adulte. En effet, la fumée de cigarette induit une inflammation chronique, une modification de la clairance muco ciliaire, et une hyperréactivité bronchique, avec pour conséquence une diminution des échanges gazeux (7).

Le tabagisme est responsable de complications de cette pathologie, incluant une aggravation des symptômes respiratoires, une diminution du contrôle de l'asthme, une augmentation de la sévérité des symptômes, une diminution de la qualité de vie, une augmentation de la restriction d'activité, un plus grand taux d'absentéisme, et un plus haut risque d'exacerbation aiguë nécessitant des soins urgents (214–228). Les agents responsables sont le cyanure d'hydrogène, les aldéhydes volatiles, le monoxyde d'azote, le monoxyde de carbone et les goudrons (49).

De plus, le tabac altère le système immunitaire et augmente le risque d'infections pulmonaires. Dès 1964, le rapport notait une augmentation du risque de décès liée aux pneumopathies aiguës communautaires. Le tabac est désormais significativement associé à une augmentation de la prévalence et de la sévérité de certaines infections, en particulier pulmonaires (pneumopathies aiguës communautaires, pneumopathie à pneumocoque, influenza et tuberculose) (229,230). La fumée de cigarette diminue en effet le taux de protéines antibactériennes (231), diminue la capacité de phagocytose et de destruction des cellules pathogènes des macrophages (232–235) et modifie la clairance mucociliaire et l'intégrité de l'épithélium pulmonaire (236–239).

Au niveau viral, le tabac est également impliqué dans la diminution de la réponse immunitaire (240–242).

9.4. Déminéralisation osseuse

Il a été démontré l'implication du tabagisme dans la survenue d'une ostéoporose, et par conséquent dans les fractures ostéoporotiques (243,244).

9.5. Vieillessement cutané

Le vieillissement cutané lié au tabagisme a fait l'objet de nombreuses études. En effet le tabac représente un facteur indépendant de vieillissement cutané notamment chez les femmes, avec un effet dose dépendant (245).

Il induit une altération de l'élasticité cutanée, en particulier du derme moyen et profond.

Les rides du visage sont plus fréquentes, profondes, et visibles, tandis que la peau présente une couleur grisâtre et une sécheresse importante se développe (246,247).

Les fumeurs peuvent présenter des colorations jaunâtres des dents, ongles, voire moustaches. En cas d'arrêt du tabac, on notera un ongle « Arlequin », avec une repousse unguéale de bonne qualité en arrière d'un ongle abimé (248).

De plus, la synergie tabac et soleil entrainerait un effet combiné aggravant. Le tabac, en effet, diminue la protection solaire cutanée (249,250).

Les explications au vieillissement cutané précoce semblent être une diminution de la synthèse du collagène, ainsi qu'une mauvaise oxygénation cutanée. Ces troubles induiraient la formation d'un tissu dermique anormal. Des auteurs indiquent que des niveaux élevés de métallo protéinases matricielles (MMP-1), et radicaux libres, sont présents dans le derme profond des fumeurs. Ces MMP-1 provoquent une dégradation du collagène et des fibres d'élastine (250).

Enfin, le tabagisme passif induit également un vieillissement cutané précoce, et altère la qualité cutanée (251).

9.6. Infertilité et grossesse

Les premières études sur l'effet du tabac pendant la grossesse ont été menées à partir de 1976 ; et elles conseillaient d'arrêter celui-ci (252). Dès 1964, il a été montré que les enfants de fumeuses ont plus de risque de naître avec un poids inférieur à 2500g que les enfants de non fumeuses (23). Le tabac induit une augmentation de 40 à 60 % du risque de mort in

utero (164,253,254) et on note également une augmentation du taux de mortalité néonatale (253,255) et périnatale (décollement placentaire, placenta prævia, accouchement prématuré, rupture prématurée et prolongée des membranes) (256–259). L'arrêt du tabac est associé à une amélioration de ces risques, incluant l'accouchement prématuré et le retard de croissance (258,260).

Le tabac est également un facteur de risque de grossesse extra utérine. Le tabagisme altère la fonction ovarienne. Des études expérimentales suggèrent que le tabac diminue la fréquence de battement des cils au niveau des Trompes de Fallope, l'adhésion des ovocytes aux trompes de Fallope et diminue l'activité musculaire lisse (261–265).

Il induit des troubles de la sexualité et des dysfonctions érectiles (266–270) en particulier en raison de ses effets athérogènes sur la vascularisation pénienne, de la même manière qu'il induit des dysfonctions coronariennes. La dysfonction érectile chez les fumeurs serait significativement plus importante avec un taux de 24%, versus 14 % chez les non-fumeurs (271).

Le tabac présente cependant un effet protecteur sur la survenue d'un pré éclampsie, avec une diminution du risque de survenue de cette pathologie (39).

9.7. Pathologies ophtalmologiques

Le tabac est un facteur de risque de survenue d'une dégénérescence maculaire liée à l'âge, dans sa forme atrophique et proliférative (272–275).

9.8. Autres Pathologies

- Pathologies inflammatoires

Les composants du tabac induisent des modifications du système immunitaire. La fumée de cigarette stimule la production de cytokines pro inflammatoires tels que TNF alpha, IL 1, IL 6, IL 8, GM-CSF, et diminue l'activité antiinflammatoire de l'IL 10, l'activation des macrophages, et la voie des cellules dendritiques (276).

Concernant les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin, des études suggèrent, mais de façon non significative, le rôle du tabac dans la survenue de la maladie de Crohn, et à l'inverse un rôle protecteur dans la Recto-Colite Hémorragique (RCH) (277). Les premières publications sur ce sujet apparaissent dans les années 70 (278). Les patients atteints d'une maladie de Crohn présenteraient une résistance plus importante aux immunosuppresseurs, un taux plus important de résections chirurgicales, et une récurrence post opératoire plus fréquente avec nécessité de nouvelles résections (279,280).

A l'inverse, les patients arrêtant de fumer présenteraient une aggravation de l'activité de la RCH (280–282). Certaines études rapportent un effet dose dépendant en rapport avec le nombre de paquet années et le nombre de cigarettes fumées (283,284). Pour l'effet protecteur de la RCH, il a été suggéré l'hypothèse d'une activation de la production de mucine colique, pouvant être déficitaire dans la RCH. Il n'existe à l'heure actuelle pas d'autre explication scientifique valable pouvant expliquer ce phénomène protecteur (285).

Le tabac semble avoir un rôle important dans la survenue de la polyarthrite rhumatoïde (PR), en particulier chez les patients présentant au niveau biologique des anticorps anti-CCP et

anti-FR. Ce lien causal est connu depuis 1987 et a été montré à de nombreuses reprises par la suite (286,287).

Ses composants diminuent l'efficacité des inhibiteurs de nécrose tumorale alpha (anti-TNF alpha) et les patients sont ainsi également moins réceptifs aux thérapies par anti-TNF alpha (288). Le tabac est depuis considéré comme le facteur environnemental le plus important dans la survenue d'une PR (289).

- Pathologies infectieuses

Le tabagisme actif comme passif augmentent le risque d'infection. Le tabac altère la réponse immunitaire antibactérienne, créant un environnement sensible aux infections (142).

L'activité des lymphocytes cytotoxiques est perturbée, de même que la production des cytokines pro et anti inflammatoires. Enfin, le tabagisme induit une augmentation des leucocytes.

9.9. Nouvelles maladies pouvant être imputables au tabac

Un excès de mortalité chez les fumeurs actuels a été observé pour l'insuffisance rénale, l'ischémie intestinale, la cardiopathie hypertensive, plusieurs maladies respiratoires, le cancer du sein et le cancer de la prostate (290). Chez les ex-fumeurs, ces risques diminuent avec le nombre d'années depuis l'arrêt du tabac.

De récentes études ont prouvé que le tabac représente un facteur de risque dans la survenue de la maladie d'Alzheimer (226,291).

9.10. Chirurgie

En comparaison avec les non-fumeurs, les fumeurs ont des temps d'hospitalisation plus importants, des risques accrus de ré admission, vont être plus facilement hospitalisés dans des unités de soins intensifs, et présentent un risque de mortalité hospitalière plus élevée. Une étude a montré la présence de nicotine et cotinine dans les liquides de drains chirurgicaux, appuyant de nouveau les effets néfastes du tabagisme sur la cicatrisation (292). Comme vu précédemment, le tabac altère la réponse immunitaire antibactérienne, créant un environnement sensible aux infections (142). Il va donc favoriser les infections générales ou post opératoires. Ces même auteurs ont indiqué qu'en post opératoire, les patients non-fumeurs présentaient à long terme moins de douleurs, une moindre consommation d'antalgiques, ainsi qu'une meilleure qualité de vie que les fumeurs (142). En Grande Bretagne actuellement, la HAS anglaise demande un arrêt du tabac à tous les patients en attente d'une chirurgie programmée, toutes spécialités confondues.

9.11. Microchirurgie

En chirurgie de la main, des auteurs ont montré une diminution nette du flux sanguin chez les fumeurs au niveau distal. En effet, Van Adrichem retrouve qu'une cigarette diminue le flux sanguin de 24% dans le pouce. Il retrouve également que la microcirculation est significativement réduite dans les réimplantations digitales chez les fumeurs en comparaison avec les non-fumeurs (293,294).

Une autre étude retrouve une diminution du flux de 42% dans la main après une cigarette fumée (130). En 1996, Chang note qu'environ 80 à 90 % des réimplantations digitales chez les fumeurs sont un échec si un tabagisme a eu lieu dans les deux mois précédents (91).

Les mains sont très sensibles au tabac en raison d'un rôle vasomoteur majeur.

Concernant les lambeaux libres, une étude montrait que les fumeurs présentaient plus de risques de complications que les non-fumeurs ou les fumeurs sevrés. Celles-ci survenaient principalement en période post opératoire immédiate et incluaient des nécroses partielles du lambeau ou des pertes de greffes de peau (295). La nicotine a également été associée à un retard de revascularisation de greffes osseuses et un fort taux de nécrose (296). Des auteurs ont cherché à améliorer l'évolution des lambeaux chez les fumeurs. Ainsi, certains ont proposé des thérapies par inhibiteur calcique (nifépidine), nitroglycérine (297), ou vasodilatateurs type pentoxifylline (298). Enfin, les études ayant analysé l'impact du tabac sur les lambeaux libres hors chirurgie de la main, ont montré la toxicité du tabac, non pas sur l'anastomose et la vitalité du lambeau mais sur la prise du lambeau en périphérie et sur la morbidité au niveau du site donneur (299).

9.12. Tabagisme passif

Dès 1972, les études sur le tabac montrent que le risque du tabagisme passif et qu'une atmosphère contaminée par la fumée de cigarette peut contribuer à l'inconfort des personnes le respirant (300). Les premières études apparaissent donc dans les années 60 et indiquent les effets secondaires néfastes du tabagisme maternel sur le développement du fœtus et pendant l'enfance dans les maisons enfumées (301,302).

Dans les années 80, de nombreuses études prouvent que respirer un air pollué par la fumée de cigarette induit une diminution des capacités respiratoires (303) et une augmentation du risque de cancers du poumon (304,305). C'est en 1986 qu'une étude prouve l'implication du tabagisme passif dans les cancers pulmonaires chez des patients non-fumeurs, et dans les pathologies respiratoires de l'enfant (306). La même année, l'agence internationale pour la recherche contre le cancer en lien avec l'OMS déclare que le tabagisme passif induit un risque de développement de cancers (307).

Koop, mandaté par le président américain Reagan depuis 1981 pour continuer les recherches de santé publique sur le tabagisme, déclare en 1986 que « les droits des fumeurs de fumer s'arrêtent lorsque leurs comportements affectent la santé et le bien être des non-fumeurs » (306).

Les effets du tabagisme passif sont désormais très bien documentés ; il est responsable en particulier de troubles respiratoires et ORL chez les enfants (308). Le tabagisme pendant la grossesse induit des troubles du développement pulmonaire chez l'enfant. En effet en cas d'exposition in utero, on note une diminution des capacités respiratoires, du flux expiratoire forcé, du volume courant pulmonaire avec une diminution du développement des voies aériennes (309–311). Au niveau moléculaire, la nicotine traverse le placenta et se fixe sur différents récepteurs pulmonaires (cellules bronchiques épithéliales et alvéolaires, cellules neuroendocrines, glandes sous muqueuses, cellules vasculaires musculaires lisses, fibroblastes et macrophages pulmonaires) (312). Le tabac pendant la grossesse induit également des troubles du développement cérébral (313–316). Concernant la mort subite du nourrisson (MSDN), il a été prouvé en 2004 que le tabagisme pendant la grossesse et après la grossesse augmente le risque de MSDN, 30 ans après la première description de ce

risque chez les enfants de fumeurs (39,317). Entre 20 et 30 % des MSND sont actuellement attribuées au tabagisme prénatal (318).

La survenue de malformations et de fentes naso-palatines peut être également liée au tabac. (319–322). Les principaux composants à l'origine de ces malformations sont la nicotine, le CO, les amines aromatiques, et le cadmium (323,324). De nombreuses explications physiopathologiques sont données, en particulier l'hypoxie fœtale, l'altération des nutriments, les altérations de l'ADN, et les effets tératogènes directs (325–329). Au niveau cardiovasculaire, de nombreuses études ont contribué à établir que le tabagisme passif représente un facteur de risque d'insuffisance coronarienne (39,330).

Le tabagisme passif contribue également à la survenue d'AVC, via différents mécanismes, dont l'inflammation, la vasoconstriction et la formation d'agrégats plaquettaires (102,331,332) . Le risque estimé est ainsi de 20 à 30 % supérieur chez les non-fumeurs exposés que chez les non exposés.

Différents rapports ont prouvé que les politiques d'interdiction du tabac dans des zones publiques et/ou accessibles au public diminuent le risque d'incident coronarien chez les moins de 65 ans, avec des diminutions nettes des taux de nicotine et cotinine chez les non-fumeurs (39,102,128,129).

De plus, il a été observé une relation dose dépendante entre les taux sanguins de nicotine et la survenue d'AVC (333).

10. Effets sur la cicatrisation

10.1. Historique

Dès 1909, Bruce Miller et Hooker notent que le tabagisme semble diminuer le volume des mains (334). En 1932, Maddock rapporte que le tabac diminue la température cutanée, notion qui sera confirmée quelques années plus tard par d'autres études (335–337). En 1935, Lampson indique une diminution du flux sanguin aux mains et aux pieds chez les fumeurs (338). D'autres études viendront par la suite appuyer cette découverte de l'effet vasoconstricteur du tabac (339–341). En 1974, deux études confirment ces hypothèses, et notent qu'une cigarette fumée entraîne une réduction de la vitesse du flux sanguin (130,131). En 1966, Fewing rapporte que cet effet vasoconstricteur semble fortement lié à la nicotine. Et en 1977, une étude sur un modèle de lapin prouve les effets néfastes du tabagisme sur la cicatrisation, avec induction d'une diminution des capacités d'épithélialisation, diminution du nombre de précurseurs endothéliaux, et vasoconstriction (1,2,342). Dès 1983, le rapport « The Health Consequences of Smoking » indique que la nicotine et le monoxyde de carbone sont les deux composés les plus inducteurs de troubles de cicatrisation (143). Par la suite, d'autres auteurs confirmeront les effets néfastes du tabac sur la cicatrisation (39,343–346).

10.2. Cicatrisation normale

La cicatrisation normale s'effectue en 3 grandes étapes.

- Détersion :

La détersion a pour but l'élimination des tissus nécrosés. Celle-ci se fait par clivage enzymatique entre les cellules mortes et les cellules vivantes. Les enzymes protéolytiques proviennent des leucocytes et macrophages intervenant grâce à la réaction inflammatoire et au bactériocycle. Cette étape est plus ou moins longue selon la nature du tissu nécrosé : rapide dans la graisse, lente dans le derme.

Sur le plan cellulaire, on note un afflux de plaquettes, avec formation de caillots. Une libération de cytokines et de facteur de croissance (PDGF, TGF..) va attirer polynucléaires et macrophages. Ces derniers vont ainsi libérer d'autres facteurs de croissance (PDGF, TGF, FGF, VEGF).

- Bourgeonnement :

Les tissus nécrosés ainsi éliminés, le bourgeonnement va combler la perte de substance, si le sous-sol est correctement vascularisé. Des néo vaisseaux apparaissent au fond de la perte de substance, et leur croissance s'accompagne de la migration de fibroblastes, synthétisant du collagène et permettant la formation d'une matrice extra cellulaire. Un tissu de granulation rouge apparait, et la surface de la perte de substance diminue progressivement, sous l'effet de la différenciation de certains fibroblastes en myofibroblastes.

- Epidermisation :

Une fois que le bourgeon recouvre la totalité de la perte de substance, et que les berges supérieures sont atteintes, l'épidermisation s'effectue. Celle-ci progresse de façon

centripète. Les kératinocytes forment une couche unicellulaire évoluant depuis la périphérie. Lorsque la totalité du bourgeon est recouverte, une membrane basale se reconstitue.

10.3. Mécanisme d'action du tabac

Le tabac induit des troubles des capacités de cicatrisation à travers plusieurs mécanismes. Ces mécanismes sont principalement vasculaires (vasoconstriction cutanée), et liés à l'inflammation ; ce sont globalement les mêmes qui induisent des pathologies cardiovasculaires et inflammatoires.

Le tabac va altérer la régulation de la micro vascularisation :

- activation des leucocytes et augmentation de leur adhésion,
- inflammation des micro-vaisseaux, perte de l'adhésion des cellules endothéliales à la paroi des vaisseaux de petit calibre,
- augmentation de l'activation et de l'agrégation plaquettaire,
- diminution du flux sanguin,
- augmentation du risque de micro thromboses,
- diminution des capacités de tolérance des tissus à l'hypoxie.

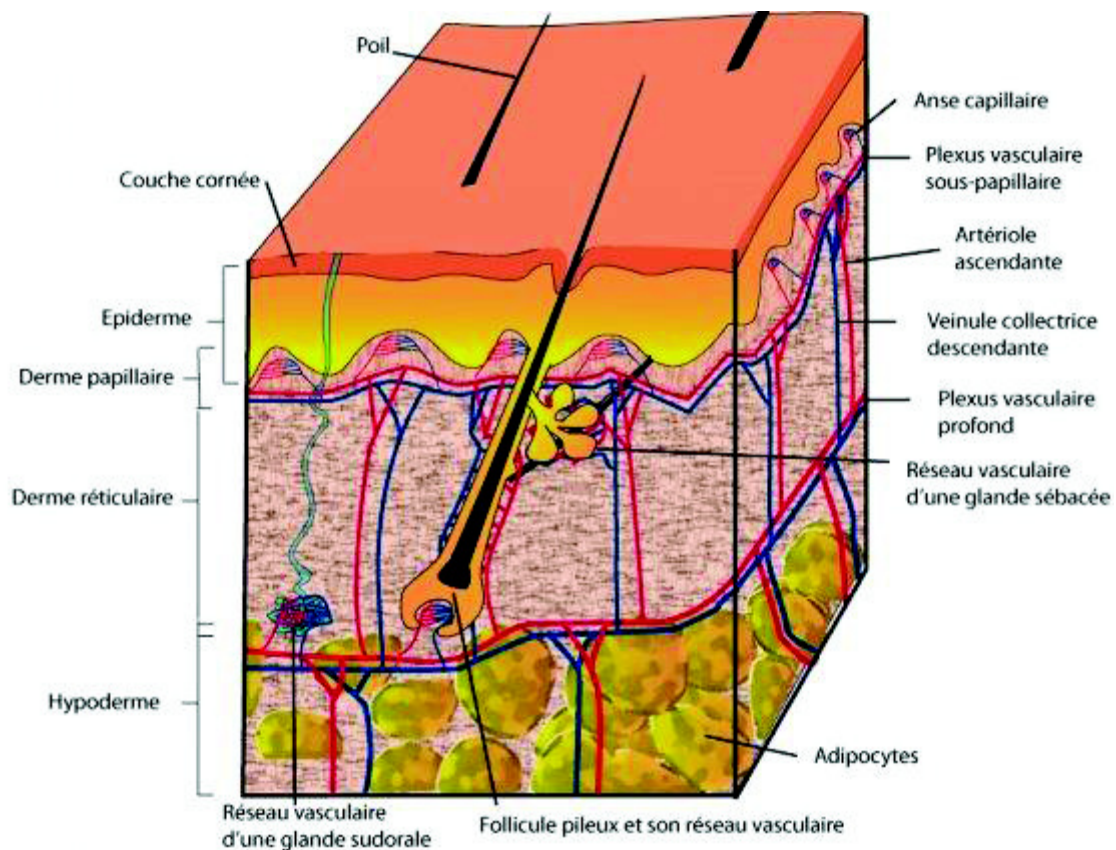
Le tabac diminue la densité capillaire, limite le recrutement capillaire et modifie la déformabilité des hématies. Cette modification va entraîner une altération de leur capacité à traverser des capillaires de 4 à 5 mm, induisant ainsi une hypo oxygénation cutanée (347).

La vasoconstriction cutanée est médiée directement par la nicotine, mais également indirectement par la stimulation de la libération de thromboxane A2 (348) et de catécholamines (adrénaline et noradrénaline) par les cellules chromaffines présentes dans

les médullosurrénales et les ganglions sympathiques. De plus, le tabac va diminuer la production de Prostaglandine I2, induisant une diminution de la vasodilatation et une diminution de l'inhibition de l'agrégation plaquettaire (91,349–352).

La peau est un organe richement vascularisé par un réseau anastomotique structuré et extrêmement fin. Le derme et l'hypoderme présentent une vascularisation basée sur les artère, artérioles et capillaires et veinules de très petit calibre. L'épiderme, quant à lui, est nourri par imbibition à partir des réseaux capillaires des papilles dermiques (Figure

Figure 5 : Vascularisation cutanée



La dégradation de l'acide nitrique induit une altération de la vasorelaxation. L'inflammation des vaisseaux va entraîner la perte de la protection endothéliale et altérer l'anticoagulation spontanée et la fonction antispasmodique normalement médiée par des facteurs dérivés de l'endothélium (353).

Les plaquettes vont ainsi s'attacher à un endothélium lésé et stimuler la production de thromboxane et de prothrombine induisant ainsi vasoconstriction et spasme (348).

Les taux d'hémoglobine et de fibrinogène étant plus élevés chez les fumeurs, ils contribuent à une augmentation de la viscosité sanguine, et ainsi à une augmentation des lésions endothéliales, et donc à réduire la circulation et les capacités de cicatrisation (354–356).

L'inhalation de monoxyde de carbone induit une hypoxie. Celle-ci est responsable d'une stimulation de l'érythropoïèse et de la production de fibrinogène, induisant une augmentation de la viscosité et une thrombogénèse (357).

La prolifération et la migration cellulaire des macrophages sont altérées chez les fumeurs (358). Or, ceux-ci interviennent dans la cicatrisation et la protection des plaies. Le risque d'infection de site opératoire est ainsi plus élevé chez les fumeurs. A l'inverse, on note une diminution des complications opératoires de type infectieux après un sevrage tabagique (359).

Le cyanide d'hydrogène inhibe la fonction leucocytaire, et altère ainsi la phase inflammatoire de la cicatrisation (360).

Les fibroblastes sont indispensables à la cicatrisation car ils permettent le renouvellement de la matrice extracellulaire en stimulant la synthèse de collagène et de tissu de granulation (361). D'une part, la prolifération des fibroblastes est diminuée par la présence de nicotine (358). D'autres part, les fibroblastes vont être modifiés par les autres composants toxiques

de la fumée de cigarette et vont induire une réaction inflammatoire anormale, diminuant la migration cellulaire, augmentant l'adhésion cellulaire, et altérant les éléments du cytosquelette. La matrice de réparation tissulaire est alors inappropriée, induisant un retard de cicatrisation (7,361).

La nicotine ralentit également l'épithélialisation (362). En effet, elle induit une diminution de la production de collagène (352,363) et va non seulement retarder la cicatrisation mais également induire une modification de la qualité de la cicatrice (364–367). Enfin, le collagène représente un support à la création de nouveaux vaisseaux. Sa diminution induit ainsi une diminution de l'angiogenèse (368,369).

Le cyanure d'hydrogène est un produit extrêmement toxique, utilisé couramment en tant que pesticide (et précédemment utilisé dans les chambres à gaz sous le nom de Zyklon B). Il est présent dans la fumée de cigarette et inhibe la voie enzymatique du métabolisme oxydant cellulaire et du transport en oxygène. Il diminue ainsi les capacités de réparation cellulaire et de cicatrisation (370,371). De plus, il inhibe la fonction leucocytaire nécessaire à la phase inflammatoire de la cicatrisation (360).

Enfin, le tabagisme induit une diminution de l'action de l'oxyde d'azote, et augmente sa dégradation en produisant des radicaux libres, éléments inducteurs de stress oxydatif.

Les vaisseaux cutanés présentent la plus grande innervation sympathique et l'autorégulation la moins importante, ils sont ainsi particulièrement exposés à l'effet vasoconstricteur des cigarettes (91,372).

11. Addiction

11.1. Généralités

Le tabagisme est l'une des formes les plus graves de dépendance. Elle représente une réelle toxicomanie, avec un taux de rechute à 6 mois supérieur à 80 %, qui rejoint les mêmes taux que la cocaïne, l'héroïne, l'alcool et les amphétamines. La plupart des fumeurs arrêtant la cigarette rechutent à une semaine. Le tabac peut avoir une fonction intégratrice ou, à l'inverse, distinctive qu'il faut connaître afin de pouvoir plus aisément aider les patients fumeurs. Actuellement environ 80 % des fumeurs expriment leur envie d'arrêter.

L'addiction aux substances psychoactives est un processus complexe impliquant des effets combinés liés à la pharmacologie des produits concernés, aux influences de la famille et des pairs, à la personnalité, à l'existence de troubles psychiatriques, au coût et à la disponibilité des produits, à l'influence des médias (publicité...), à l'environnement (polluants, aliments), aux comportements interindividuels (activité sportive..), aux pratiques (alcool, type d'alimentation), au statut hormonal, à la génétique. Les gènes impliqués dans la dépendance au tabac participeraient à la vulnérabilité à l'initiation, la tolérance, la persistance, l'arrêt et l'abstinence. Des loci de susceptibilité génétique à la dépendance à la nicotine ont été identifiés et des recherches sont toujours en cours.

11.2. Dépendance

La dépendance est définie par l'ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques dans lesquels l'utilisation d'une substance psychoactive spécifique ou d'une catégorie de substances entraîne un désinvestissement progressif vis-à-vis des autres activités. La caractéristique essentielle du syndrome de dépendance correspond à un désir (souvent puissant, parfois compulsif) de boire de l'alcool, de fumer du tabac ou de prendre une autre substance psychoactive (y compris un médicament prescrit). Au cours des rechutes, c'est-à-dire après une période d'abstinence, le syndrome de dépendance peut se réinstaller beaucoup plus rapidement qu'initialement.

La dépendance à une substance est définie selon les critères du DSM-IV : mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de trois (ou plus) des manifestations de tolérance ou sevrage, à un moment quelconque, sur une période continue de 12 mois.

11.3. Tolérance

La tolérance à la nicotine se manifeste par l'absence de nausées, d'étourdissements et d'autres symptômes caractéristiques, malgré l'utilisation de quantités substantielles de nicotine, ou par une diminution des effets, alors que l'utilisation se poursuit avec des doses inchangées de nicotine.

La tolérance est définie par l'un des symptômes suivants :

- besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré ;
- effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de la substance.

11.4. Sevrage

L'arrêt de l'utilisation de la nicotine produit un syndrome de sevrage, bien défini dans le DSM-IV.

Le sevrage est caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :

- Syndrome de sevrage caractéristique de la substance ;
- Substance (ou substance très proche) prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage ;
- Substance souvent prise en quantité plus importante ou de façon plus prolongée ;
- Désir persistant, ou efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance ;
- Beaucoup de temps passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance (consultation de nombreux médecins, déplacement sur de longues distances..), utiliser le produit (fumer sans discontinuer..), ou récupérer de ses effets ;
- Activités sociales, professionnelles ou de loisirs abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance ;

- Utilisation de la substance poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance.

L'arrêt brutal de l'utilisation ou la réduction de la quantité de nicotine utilisée est suivi, dans les 24 heures, d'au moins quatre des signes suivants : humeur dysphorique ou dépressive ; insomnie, irritabilité, frustration, colère ; anxiété ; difficultés de concentration ; fébrilité ; diminution du rythme cardiaque ; augmentation de l'appétit ou prise de poids.

Les symptômes dus à l'arrêt brutal causent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants.

Les symptômes ne sont pas dus à une affection médicale générale, et ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental.

Le tabac est ainsi cité dans la classification internationale des maladies (Annexe 8).

11.5. Nicotine

La nicotine est le principal responsable de la dépendance au tabac. Dès les années 70, Jaffe déclare que « la majeure différence entre le tabac et les autres drogues, est l'acceptation sociale du tabac » (373). S'en suivent de nombreuses études sur la nicotine et son pouvoir addictif. C'est en 1988 que le tabac est déclaré comme aussi addictif que l'héroïne ou la cocaïne, et que la nicotine est le principal agent de cette addiction. Des auteurs proposent alors d'utiliser la nicotine comme produit de substitution pour augmenter les chances de sevrage (73).

La dépendance à la nicotine est caractérisée par une persistance d'un comportement addictif et par l'apparition de symptômes de sevrage lors de l'arrêt brutal de la consommation (102,374–383).

11.6. Tests de dépendance

Plusieurs questionnaires de mesure de la dépendance sont issus du *Fagerström Tolerance Questionnaire*. Le test de *Fagerström*, créé en 1978, en 8 questions, avait pour vocation de mesurer la dépendance physique (*Fagerström*, 1978). Il fut modifié 2 fois. Le *Fagerström test for nicotine dependence* (FTND) fait aujourd'hui référence (annexe 9).

Cependant, certains aspects importants de la dépendance ne sont pas pris en compte : le syndrome de sevrage, la perte de contrôle, le désir persistant ou l'incapacité de réduire ou d'arrêter sa consommation

D'autres questionnaires ont été plus récemment développés pour mesurer la dépendance à la nicotine :

- Cigarette dependence scale (CDS). Cette échelle, récemment validée existe en deux versions avec 5 ou 12 items.
- Nicotine dependence syndrome scale (NDSS). Cette échelle prend en compte plus de symptômes du DSM que la famille des tests de *Fagerström*. Elle est en cours de validation.
- Hooked on nicotine checklist (HONC). Il s'agit d'une échelle validée pour la mesure de la dépendance nicotinique chez les adolescents.

Il n'existe actuellement pas de test validé pour le syndrome de sevrage.

Concernant le désir compulsif, le questionnaire le plus utilisé aujourd'hui est le Questionnaire of smoking urges (QSU), en 32 items ou sa version abrégée, le *Brief questionnaire for smoking urges* (QSU Brief) en 10 items. Son analyse factorielle permet de dégager deux facteurs : les attentes des effets positifs (plaisir) et les attentes de soulagement du syndrome de sevrage et d'affects négatifs.

11.7. Comorbidités psychiatriques

Des études ont prouvé qu'il existe un risque élevé de présenter une comorbidité psychiatrique (tout diagnostic confondu) en cas de tabagisme : 22 % chez les fumeurs contre 12 % chez les non-fumeurs. Ce risque étant plus faible chez les fumeurs ayant arrêté. Parmi les fumeurs, les fonctions physiques et le bien être émotionnel diminuent avec l'augmentation du nombre de cigarettes fumées par jour (384,385).

Mais le patient fume-t-il pour combattre une dépression ou une morbidité psychiatrique, ou la dépendance tabagique induit-t-elle celle-ci ?

Il existe une relation de comorbidité entre la dépendance tabagique et l'existence d'un antécédent dépressif chez les adultes. Cette relation est observée par l'efficacité de certains antidépresseurs dans l'aide à l'arrêt du tabac. Ce sont essentiellement des antidépresseurs inhibant préférentiellement la noradrénaline et la dopamine (nortriptyline, bupropion).

L'arrêt du tabac améliorerait la santé mentale des fumeurs avec une diminution des symptômes de dépression, d'anxiété, de stress et amélioration de l'humeur positive et de la qualité de vie (386).

Enfin, il est important de noter que le tabagisme est l'un des signes les plus fidèles de mal être de l'adolescent selon les travaux de Choquet et Ledoux.

11.8. Associations de dépendances

Il a été noté une corrélation positive entre la dépendance à l'alcool et la dépendance au tabac, et cette association est dose dépendante. La prévalence du tabac est plus importante chez les alcooliques, et consommation et degré de dépendance sont associés. Les alcooliques fumeurs ont une dépendance à l'alcool plus marquée que les non-fumeurs.

12. Prévention

12.1. Historique

Dès 1964, des auteurs indiquent que les effets du tabac sont assez importants pour justifier des actions de prévention (111). En 1969, aux Etats Unis, le Chirurgien Général Steinfeld est désigné par le président Nixon pour aider le gouvernement à attirer l'attention du public sur les risques du tabac. Celui-ci déclare alors en 1971 qu'il est temps de bannir le tabac de tous les espaces publics tels que restaurants, théâtres, avions, trains et bus. Il indique en 1972 qu'il n'existe pas de discussion, « fumer des cigarettes est mortel » (387,388). Dans les années 70, de nombreuses associations visant à protéger les non-fumeurs voient le jour, en particulier en Californie ; l'épicentre se trouve en effet à Berkeley (389). En 1973, L'Aéronautique Civile Américaine demande une séparation des zones fumeurs et non-

fumeurs dans les vols domestiques. Et en 1974, seuls 20 % des sièges dans les bus sont réservés aux fumeurs. En 1973, l'Arizona devient le premier état à restreindre le tabagisme dans certains espaces publics, et en 1977, Berkeley devient la première ville américaine à demander la limitation du tabac dans les restaurants.

En 1978, le secrétaire d'Etat à la santé, Califano Jr, déclare que le tabac est l'ennemi public de santé numéro 1, et que le premier et le plus important élément pour lutter contre le tabac est l'effort d'information et d'éducation de la population (390). En 1979, il déclare que le tabagisme est la première cause évitable de mortalité aux Etats Unis (24). Cependant, c'est à cette époque que l'idée d'une dépendance émerge. En 1979, le Chirurgien Général Richmond souligne le fait que le tabagisme peut être difficilement réduit à un simple choix personnel, étant donné les millions de dollars dépensés chaque année par l'industrie du tabac dans la promotion et le marketing, mais évoque la possibilité que la nicotine soit une drogue avec un fort potentiel d'addiction (24). C'est en 1986 que de nombreuses études explicitent les effets néfastes du tabagisme passif sur la santé des non-fumeurs. Le Congrès Américain décide donc suite à ces publications d'interdire le tabagisme dans les avions domestiques de moins de 2 heures. Deux années plus tard, cette interdiction est étendue à tous les vols de moins de 6 heures. Elle sera ensuite appliquée à tous les vols en 2005 en France.

Depuis, des politiques de santé concernant le tabac existent et sont très disparates dans le monde.

12.2. Plan de rigueur de l'OMS

L'OMS propose actuellement un plan de rigueur visant à diminuer la consommation globale de tabac et aider les patients à stopper leur tabagisme.

12.2.1. Augmentation des taxes

L'OMS considère qu'il s'agit du moyen le plus efficace pour lutter contre le tabac, en particulier chez les jeunes. Contrairement aux idées reçues, l'augmentation des taxes n'augmente pas la contrebande. Cette affirmation a été prouvée en Espagne, où les taxes ont été faibles pendant longtemps, l'augmentation de celles-ci n'a pas induit une contrebande plus importante.

12.2.2. Création de zones non-fumeurs dans les lieux publics gares, aéroports, etc.

En vue de lutter contre des effets du tabagisme passif, l'OMS propose l'interdiction du tabac dans les zones publiques (gares, aéroports, parcs, plages voire quartiers entiers..) et privées (bars, restaurants..). En 2004, l'Irlande devient le premier pays du monde à interdire le tabac dans les bars restaurants et nightclubs, protégeant ainsi les travailleurs du tabagisme passif. En France, la loi de 2008 applique désormais ce principe.

12.2.3. Information de la population aux risques du tabac

En France, depuis 2010, les paquets de tabac présentent des images des risques du tabac sur la santé. La taille de ces images est différente selon chaque pays, allant de 30 à 50%, sur un ou les deux côtés du paquet. De plus, des spots publicitaires de prévention contre le tabac sont réalisés régulièrement dans la presse et les médias (Annexe 10). Certains pays ont demandé l'interdiction de publicité mensongère de type « light » sur les paquets, en raison de leur caractère fallacieux comme expliqué précédemment.

En effet, en 2004, une étude montrait que la majorité des fumeurs pensait que les cigarettes lights présentaient des bénéfices en terme de santé en comparaison avec les cigarettes normales et que celles-ci induisaient moins de lésions au niveau pulmonaire et ORL.

12.2.4. Interdiction de Publicité

La plupart des pays possèdent des lois contre la publicité à la télévision, dans les magazines, et contre les supports des marques de tabac. Concernant internet, 26 pays rapportent une interdiction de publicité en ligne. L'interdiction de la publicité en faveur du tabac, de la promotion et du parrainage permet de faire baisser la consommation de tabac de 7% en moyenne, certains pays enregistrant même des baisses allant jusqu'à 16%.

12.2.5. Utilisation des médias pour contrer le marketing de l'industrie du tabac

En France, des campagnes publicitaires contre le tabagisme et sa prévention sont régulièrement réalisées et présentées sur les écrans.

12.2.6. Mise en place de paquets neutres

Depuis 2012, l'Australie applique cette proposition de l'OMS. Ces paquets permettent de diminuer l'attrait des jeunes et l'initiation tabagique, ont un impact sur l'attrait des consommateurs (391) et ont permis une diminution importante de la consommation tabagique en Australie (392). De plus il n'y a pas d'augmentation du marché parallèle, contrairement à l'argument mis en avant par les industries du tabac lors de l'annonce de cette mesure (393). La France vient également de voter ce dispositif et les paquets neutres vont voir le jour en septembre 2016 (Annexe 11).

12.2.7. Stratégies de sevrage individuelles

Une forte motivation du patient reste la condition *sine qua non* à l'arrêt du tabac.

12.2.8. Accompagnement du patient

De nombreux outils ont été mis en place par le Comité National contre le Tabagisme afin d'orienter les patients et de les aider dans leur sevrage et dans la lutte contre la dépendance.

Il a été montré qu'un conseil donné par un médecin permettait un sevrage de 30% des patients. L'AFSAPPS a édité des recommandations de bonnes pratiques :

- Orientation du patient vers une consultation spécialisée de tabacologie.
- Orientation du patient vers la plateforme Tabac info service (Annexe 12)
- Proposition au patient de téléchargement d'une application : celle-ci est disponible

sur les smartphones et propose une analyse de la dépendance puis un coaching avec un suivi quotidien (Evolution du nombre de cigarettes fumées, nombre de jours sans arrêts, économies réalisées sur le mois l'année et les 5 dernières années..). Un coaching par mail est également réalisé chaque jour par un coach spécialisé, et ce, de façon gratuite (Annexe 13).

Certains patients sont préoccupés par une prise de poids induite par l'arrêt du tabac.

Cependant, il a été montré que cette prise de poids est temporaire, et on note une augmentation de la masse et de la force musculaire, ainsi qu'une augmentation de la densité minérale osseuse. Une activité sportive est également à privilégier afin de lutter contre cet effet secondaire (394).

13. Approches thérapeutiques

Certaines approches thérapeutiques pour permettre le sevrage tabagique ont obtenu l'AMM (395).

- Les Thérapies Substitutives Nicotiques ou TSN

Les TSN sont des thérapies qui permettent la délivrance d'un taux continu ou discontinu de nicotine et qui permettent de doubler les chances d'abstinences.

Il a été prouvé qu'à 1 an, 18% des patients sont abstinents contre 10 % sous placebo (395–397). Une récente étude a montré qu'un conseil médical associé à des TSN permettait une augmentation du sevrage de 50 à 70 % (142).

Une association de plusieurs TSN est possible. Leurs effets indésirables sont mineurs mais relativement fréquents. Leur durée d'administration est variable, cependant selon l'AMM actuelle la durée de traitement ne peut dépasser 6 mois. Une prise en charge par l'assurance maladie est actuellement réalisée en France, à hauteur de 50 euros par an par personne. Ce taux augmente à 150 euros en cas de grossesse ainsi que pour les jeunes de 20 à 25 ans.

Les TSN sont disponibles sous plusieurs formes.

- Gommages à mâcher

Les doses contenues dans la gomme sont de 2 ou 4 mg de nicotine, sachant que 50 % de la dose est délivrée. Ces gommages doivent être évités avec la prise de café ou sodas, diminuant l'absorption de la nicotine. Il existe des gommages de saveur différentes (menthol, orange, fruits...). La nicotine est absorbée par la muqueuse buccale, et l'efficacité est donc optimale

si le patient suce lentement la gomme. Les effets secondaires peuvent être des pharyngites, gastrites, décollement de prothèses dentaires et hoquet.

- Timbres transdermiques

Ils assurent un taux sanguin de nicotine constant pendant le nycthémère. Les timbres de 24h ont l'avantage d'assurer une concentration plasmatique résiduelle le matin, diminuant l'envie de fumer matinale. Des effets secondaires peuvent être retrouvés à type de prurit, irritation, eczéma.

- Les pastilles sublinguales

Elles ont une pharmacocinétique proche de la gomme à mâcher. Il existe différents dosages : 1 ; 1,5 ; 2 ; 2,5 ; 4mg. Il est déconseillé d'absorber une boisson acide dans les 15 min qui précèdent leur utilisation. Les doses de nicotine délivrées sont les mêmes. Il existe également des pastilles de saveurs différentes, et la pharmacocinétique est proche de celle de la gomme à mâcher. Ces pastilles peuvent provoquer pharyngite et hyper salivation, dyspepsie et brûlures gastriques.

- Les inhalateurs

Ils peuvent être utilisés chez les fumeurs dont la gestuelle est importante. Il s'agit d'un dispositif médical. Une cartouche contient 10 mg de nicotine. La fréquence ne doit pas dépasser 12 cartouches par jour. La durée d'utilisation peut varier de 20 minutes en une seule utilisation intensive et continue jusqu'à 4 fois 20 minutes si l'utilisation est peu intensive et discontinue. Ils peuvent provoquer irritation buccale, toux et rhinite. Il est recommandé de ne pas utiliser ces dispositifs au-delà de 12 mois.

- Sprays buccaux

Chaque pulvérisation permet de délivrer 1 mg de nicotine, celle-ci étant absorbée rapidement. Un flacon délivre 150 doses. Les doses maximales sont de 4 pulvérisations par heure, et 2 par prise. Le patient ne doit pas inhaler le produit, et il est recommandé de ne pas déglutir dans les secondes qui suivent. De plus, il est interdit de fumer pendant la durée du traitement, et déconseillé de l'utiliser plus de 6 mois.

- Thérapeutique médicamenteuse

- Le Bupropion LP (Zyban®)

Le Bupropion LP est une amphétamine et un antidépresseur ayant obtenu l'AMM pour aide au sevrage tabagique. La durée de traitement conseillée est de 7 à 9 semaines, avec 150 mg pendant 6 jours puis 300 mg par jour en 2 prises. Il diminue l'envie de tabac.

Il est nécessaire que cette prescription soit réalisée par un professionnel de santé familier de ses modalités d'utilisation. Les contre-indications à ce traitement sont les suivantes : antécédents de convulsions ou pathologie convulsive évolutive, tumeur du système nerveux central, troubles bipolaires, anorexie ou boulimie, insuffisance hépatique sévère, sevrage alcoolique ou en benzodiazépines, traitement par IMAO.

Une étude a montré que cette molécule présentait un meilleur rapport qualité prix que le traitement par patch nicotinique (398). Les effets secondaires sont principalement les crises convulsives (doses dépendantes), et détournements d'usage (utilisation comme psychostimulant). Sa prescription ne devra pas excéder 9 semaines.

Enfin, il n'existe pas de preuve de l'efficacité de l'association du Bupropion avec une TSN, cependant certains auteurs ont rapporté des effets bénéfiques à leur association (399,400).

- La Varenicline (Champix®)

Il s'agit d'un agoniste partiel des récepteurs nicotiques, commercialisé en France depuis février 2007. Ce traitement permet de diminuer les symptômes de sevrage ainsi que la sensation de plaisir liée à la consommation de tabac. Le patient doit fixer une date pour arrêter de fumer, et l'administration de Varenicline débutera une à deux semaines avant cette date. Il fait partie des médicaments faisant l'objet d'une surveillance renforcée de l'ANSM. Il présente comme effets indésirables des symptômes neuropsychiatriques (dépression, comportements suicidaires, agressifs), troubles du sommeil, et troubles gastro intestinaux et céphalées. La durée de traitement est de 12 semaines.

- Thérapie cognitivo comportementale

Cette thérapie permet de faciliter l'arrêt, favoriser le maintien de l'arrêt et prévenir la rechute par un nouvel apprentissage. Elle multiplie par deux l'arrêt du tabac à 6 mois. Elle peut être conseillée en première intention, et est plus efficace en synergie avec une TSN ou une thérapie médicamenteuse. Elle peut être cependant difficile à mettre en place et coûteuse, en raison de sa réalisation par un psychologue, non remboursée par la sécurité sociale (401).

- Thérapies associées

On note parmi les autres thérapies : la psychothérapie, l'hypnose ainsi que l'acupuncture.

Leur succès éventuels dépend de la motivation des patients.

14. La cigarette électronique

Le consommateur inhale ainsi nicotine et propylène glycol. Il existe actuellement une polémique sur les risques des produits absorbés lors de l'utilisation de la cigarette électronique. En effet, sa mise en circulation récente implique un manque de données important, sur les risques et l'efficacité, notamment sur le long terme. L'utilisation massive de ces systèmes nécessite des analyses scientifiques indépendantes (402). Plusieurs études ont été menées mais n'obtiennent pas de preuves réelles sur leur efficacité. Cependant, les anciens fumeurs semblent percevoir la cigarette électronique comme plus efficace en comparaison aux TSN habituelles, avec un contrôle plus important des symptômes de sevrage, et une utilisation plus facile (403).

Une potentielle efficacité pourrait être retrouvée concernant la dépendance au tabac, le prix, la santé, la liberté d'usage, le respect des autres, et le goût. Celle-ci dépendrait du type, et de la fréquence d'utilisation (404).

Différents types de cigarettes électroniques existent, avec ou sans utilisation de nicotine (vapeur d'eau) :

- la « cigalike » ou cigarette de 1^{ère} génération (Figure 6)

Figure 6 : Cigalike



- la cigarette électronique de 2^{ème} génération (Figure 7). L'absorption de nicotine serait alors importante et rapide (405).

Figure 7 : Cigarette électronique
de 2ème génération



Un éditorial récent du Lancet sur le rapport du Public Health England a créé une polémique sur la cigarette électronique. En effet une des références avance le fait que le risque associé à l'utilisation de la cigarette électronique serait 95% moins élevé que le risque lié à la consommation de cigarettes.

Cependant, le potentiel néfaste de ces cigarettes, qui favoriserait à terme la consommation de tabac, est actuellement en cours d'évaluation. Une première étude aux USA répond en faveur d'une corrélation positive chez les adolescents.

Il existerait également un risque à l'exposition aux aldéhydes associée à l'utilisation de la cigarette électronique, majeur en cas de surchauffe. Ce risque est minime comparé à celui de la cigarette (406).

Actuellement la HAS ne recommande pas l'utilisation de la CE pour le sevrage, en raison du manque de données sur les conséquences potentielles d'une telle consommation, ni sur la toxicité des produits utilisés en particuliers les additifs.

15. Moyens d'évaluation de la consommation

Différents moyens permettent d'évaluer la consommation tabagique des patients.

15.1. Interrogatoire du patient ou Auto questionnaires

L'efficacité des auto-questionnaires a fait l'objet de nombreuses études. Une méta-analyse retrouvait des résultats extrêmement variables, avec une sensibilité de 6% à 100%, et une spécificité de 33% à 100% (407).

Il a été démontré que les patients sous estiment leur consommation ou sont dans le déni concernant celle-ci. Plusieurs hypothèses sont envisageables, selon les patients : possible sentiment de honte, refus de dévoiler sa vie privée, peur d'entendre des risques et conséquences d'une telle consommation, ou peur de refus de geste. En chirurgie plastique, pour les interventions dites de confort ou fonctionnelles, ces sous-estimations ou mensonges sont un problème majeur.

Mais d'autres spécialités sont concernées. C'est ainsi le cas en gynécologie obstétrique, où une étude a récemment démontré qu'il existait une réelle différence entre les réponses aux questionnaires des patientes, et le résultat des tests nicotiques urinaires. En effet, les femmes interrogées semblaient sous-estimer de façon importante leur consommation et/ou être exposées à un tabagisme passif important (408). Ce pourquoi désormais, des tests de dépistage de consommation tabagique sont réalisés en pratique courante. Ces tests sont plus objectifs et entraînent moins de biais que l'auto-questionnaire.

15.2. Nicotine

La nicotine, hormis quelques curiosités botaniques et en teneur faible, n'est présente que dans le tabac. Celle-ci est adsorbée très facilement dans les murs, les vêtements, les

cheveux, et la verrerie des laboratoires (complicant ainsi les dosages). La nicotine est en effet lipophile et hydrosoluble et rapidement absorbée. De plus son élimination urinaire dépend fortement du pH. A pH basique, elle sera facilement réabsorbée au niveau du tubule rénal, ce qui prolongera sa demi-vie. Les dosages sanguins montrent une concentration précoce et transitoire, avec une demi-vie d'élimination de 2h ; une abstinence de 10h suffit donc à normaliser les prélèvements. La demi-vie de la nicotine est liée à sa métabolisation hépatique rapide à 80 % en cotinine. Celle-ci est aussi spécifique que la nicotine, mais présente une demi-vie plus importante, permettant de mieux révéler une intoxication tabagique chronique.

15.3. Cotininurie

La demi-vie de la cotinine urinaire est d'environ 16 à 19h. Un dosage de cotinine urinaire ou plasmatique est réalisable en laboratoire, mais cependant ce procédé est relativement coûteux (407). Depuis quelques années, il est possible de réaliser des tests sous forme de bandelette urinaire. Très pratique, facile d'utilisation, d'un prix raisonnable, ce test présente une valeur prédictive de la survenue de complications et de interventions. En effet dans une étude de 2011, réalisée par un plasticien toutes interventions confondues, on notait un taux de complications et de interventions d'environ 30 % et 17,4% chez des patients avec un test positif, et des taux de 10 et 4,7% chez des patients dont le test s'était avéré négatif (15). Une récente étude a montré que ce test simple et rapide, réalisé en pré opératoire, permet de détecter et récuser les patients non observants, et ainsi éviter probablement des complications péri opératoires (9). Certains tests permettent la détection globale de la

cotinine, de la 3-hydroxycotinine en 15 minutes. Ils présentent l'intérêt majeur d'une spécificité plus importante, en évitant les sujets exposés au tabagisme passif. Il leur est difficile de distinguer des individus exposés de façon importante à un tabagisme passif et des patients fumeurs actifs à moins de 5 cigarettes par jour (408).

Les principales limites de ce test sont sa difficulté à différencier les tabagiques faiblement actifs et fortement passifs, et son inutilité en cas de thérapie substitutive nicotinique. De plus en raison de la demi vie courte de la cotinine, ce test ne peut détecter que la consommation tabagique des dernières 72h (4).

Le test de détection de cotinine urinaire utilisé dans cette étude Narcocheck® (Figure 8) détecte la cotinine urinaire avec un seuil de 200 ng/mL.

Figure 8 : Test de détection urinaire de cotinine



Il existe cependant un autre test détectant 4 seuils : 10, 50, 200 et 600 ng /mL.

- Des taux inférieurs à 10 sont retrouvés chez les non-fumeurs ;
- Des taux situés entre 10 et 50 sont retrouvés chez le fumeur passif ;
- Des taux entre 50 et 200 sont retrouvés chez des fumeurs « faibles » (3 à 5 cig/ jour) ;
- Des taux entre 200 et 600 sont retrouvés chez des fumeurs « moyens » (5 à 10 cig/j) ;
- Des taux supérieurs à 600 sont retrouvés chez des fumeurs « importants» (plus de 10 cig/j).

15.4. Taux de CO expiré

Le monoxyde de carbone est produit lors d'une combustion incomplète. Il se fixe sur l'hémoglobine à la place de l'oxygène, et est lentement éliminé par voie respiratoire avec une demi-vie d'environ 3 h.

Techniquement, il est demandé au patient d'effectuer une inspiration modérée, d'observer un temps d'apnée nécessaire à l'équilibration entre le taux de CO sanguin et alvéolaire, puis de réaliser une seule et unique expiration forcée dans un appareil analyseur (Figure 9). Cet appareil affiche immédiatement le dosage en ppm : parties par million (cm^3 d'oxyde de carbone pur / m^3 d'air alvéolaire).

Figure 9 : Test de CO expiré



La corrélation entre ce dosage et le taux d'hémoglobine oxycarbonée est très bonne. Il est important d'être vigilant car une hyperventilation réalisée avant la mesure peut minimiser les résultats. Chez le non-fumeur, on retrouvera un taux de 3 à 5 ppm. Il existe des faux positifs qu'il faudra éliminer : exposition importante à des agents environnementaux (gaz d'échappement, appareils de chauffage mal réglés), emphysème, intolérance au lactose, forte consommation d'alcool. Un taux supérieur à 10 ppm traduit un tabagisme actif. Ce test de dépistage est peu onéreux, simple, de lecture rapide.

Son principal inconvénient est que la demi-vie du CO induit qu'une abstinence d'une dizaine d'heures suffit à normaliser le résultat. Cependant, le taux de CO expiré peut être élevé malgré une non exposition tabagique (407).

Certaines études évaluant la consommation tabagique des patients en pré opératoire ont eu recours à cette méthode qui semble fiable, rapide, et peu coûteuse (343).

15.5. Cotinine plasmatique et salivaire

La cotinine plasmatique présente la spécificité la plus élevée mais reste cependant coûteuse et longue (407,409). De même, la cotinine salivaire est un test spécifique mais n'est pas utilisée facilement en pratique (410).

15.6. Thiocyanate plasmatique ou salivaire

L'acide cyanhydrique de la fumée de cigarettes est transformé en thiocyanates sous l'action d'enzymes mitochondriales hépatiques. Les thiocyanates sont dosables dans tous les liquides biologiques, grâce à une réaction colorimétrique simple et peu coûteuse. Leur demi-vie de 10 jours est idéale pour valider une longue abstinence. Ce taux peut néanmoins être élevé malgré une non exposition tabagique (407).

15.7. Nicotine capillaire

La nicotine peut être détectée dans les cheveux, cependant ce test est coûteux et réservé à des indications très précises (médicolégal) (411).

16. Cannabis

Les fumeurs de cannabis sont exposés aux mêmes risques que les fumeurs de cigarette. En effet, ils inhalent les mêmes substances toxiques que celles présentes dans le tabac. De plus, la fumée de cannabis contient 3 à 5 fois plus de monoxyde d'azote, et d'acide hydrocyanique, et 20 fois plus d'ammoniaque (415,416). L'usage chronique de Marijuana augmente le risque anesthésique (414,415).

III. L'Abdominoplastie

1. Définition

L'abdominoplastie est une technique chirurgicale courante en chirurgie plastique qui permet la correction d'un excédent cutanéograsseux abdominal sous ombilical, avec déploiement du segment sus ombilical vers le pubis. Cet excédent est décrit comme un tablier abdominal recouvrant partiellement ou totalement le pubis. Son but est d'améliorer l'aspect esthétique ou fonctionnel de la paroi abdominale avec un minimum de cicatrices, et un aspect ombilical naturel (Figures 10 et 11) (416). Son nom est dérivé du latin « abdomen » qui correspond au ventre, et de « plasticus » issu du grec ancien « plastikos » relatif au modelage. Il est possible de réaliser une abdominoplastie avec ou sans lipoaspiration, avec ou sans transposition de l'ombilic, avec ou sans cure de diastasis des muscles grands droits. Il existe de nombreuses variantes techniques.



Figure 10 : Abdominoplastie - Pré opératoire



Figure 11 : Abdominoplastie - Post opératoire

2. Histoire

Dès l'époque Romaine est décrit le phénomène d'obésité, et de chirurgie plastique visant à réduire le pannicule adipeux. C'est ainsi que l'écrivain Gaius Plinius Secundus ou Pline l'Ancien rapporte au 1^{er} siècle après J-C une chirurgie esthétique réalisée sur le fils du consul Lucius Apronius, visant à réduire l'excès graisseux afin d'améliorer ses performances professionnelles et civiques (417).

Les premières abdominoplasties sont réalisées à la fin du 19^{ème} siècle par deux chirurgiens français, Demars et Marx, qui effectuent en 1890 une résection de graisse abdominale associée à une réduction d'une hernie ombilicale (418). La première abdominoplastie in situ à avoir été publiée fut celle de Kelly, à Baltimore en 1899 (419). En 1905, Gaudet et Morestin présentent lors du Congrès des Chirurgiens Français une technique d'abdominoplastie horizontale avec préservation de l'ombilic (420). En 1911, Morestin rapporte une série de 5 patients avec dermolipectomie massive en incision transversale puis en 1915, une fermeture de hernie ombilicale avec résection de peau et conservation de l'ombilic (421). En 1931, Flesh-Thebesius et Wheisheimer (422) effectuent une abdominoplastie sans décollement en emportant l'ombilic, tandis que Passot décrit une excision de la partie inférieure de l'abdomen avec dégraissage jusqu'au-dessus de l'ombilic, en emportant celui-ci (423). Thorek en 1942 décrit une abdominoplastie sans décollement mais avec ombilic intact (424). Pick et Barsky proposent en 1949 une technique de Thorek modifiée avec une extension de la cicatrice sur les côtés afin de prévenir les excédents cutanés latéraux (« oreilles ») (425). La plus grande avancée fut réalisée par Vernon en 1957 qui fut le premier à décrire la transposition ombilicale, avec un décollement de la partie sus ombilicale. L'ombilic est incisé

en cercle puis resuturé à sa place physiologique sur le lambeau supérieur (426). Dans les années 60, Pitanguy et Callia améliorent la technique et rapportent la première cure de diastasis des grands droits (427–429). En 1977, Illouz introduit sa technique de lipoaspiration permettant d'affiner et d'améliorer la silhouette abdominale (430). Cette pratique avait été initiée dès 1964 par Schrudde qui réalisait des curetages graisseux à la curette tranchante. Illouz propose quelques années plus tard l'utilisation d'une canule mousse avec la réalisation de tunnels séparés (431).

Depuis, de nombreuses techniques ont été décrites, avec des dessins opératoires très variés. La technique la plus réalisée actuellement reste celle décrite en 1992 par Le Louarn et Pascal, qui est définie par une abdominoplastie antérieure avec lipoaspiration profonde et superficielle de la zone réséquée et des flancs avec transposition de l'ombilic et technique de la haute tension supérieure. Cette technique permet de reporter la tension cutanée en para ombilical plutôt que sur la cicatrice. Ainsi, la diminution de la tension que la cicatrice inférieure est censée diminuer le risque d'élargissements cicatriciels, de rupture de sutures et d'infections.

3. Anatomie

La paroi abdominale antérieure est constituée de la surface vers la profondeur d'un plan cutané, d'un plan sous cutané comportant graisse et fascia superficialis, et d'un plan profond aponévrotique puis musculaire. Elle protège la cavité abdominale comportant les viscères et vaisseaux abdominaux.

3.1. Plan musculo aponévrotique

Il est constitué des muscles larges latéraux, trois par côtés, innervés par les muscles intercostaux 5 à 12 et par des rameaux du plexus lombaire. Il s'agit du muscle transverse de l'abdomen, du muscle oblique interne et du muscle oblique externe.

Les muscles ventraux, correspondent aux muscles grands droits de l'abdomen, innervés par les nerfs intercostaux, présentant une gaine constituée de la réunion des aponévroses et lames fibreuses des trois muscles larges. Les muscles pyramidaux de l'abdomen, sont quant à eux, inconstants.

3.2. Plans sous cutané et cutané

Le tissu adipeux sous cutané est composé de la graisse superficielle et la graisse profonde, toutes deux séparées par le fascia superficialis.

La graisse profonde est préférentiellement présente en sous ombilical et latero-ombilical, se prolongeant jusqu'aux hanches. Elle tend à disparaître 2 à 3 cm au-dessus de l'ombilic.

Le plan cutané est divisé cliniquement en 9 régions, délimitées par des repères osseux palpables et par l'ombilic.

3.3. Innervation

L'innervation cutanée est divisée en métamères qui positionnent les différents niveaux du rachis et les territoires innervés par ceux-ci. Ainsi, l'innervation cutanée sera assurée par les

nerfs périphériques cutanés issus de T5 à L2. Les nerfs intercostaux prennent en charge une grande partie de l'innervation sensitive et motrice de la paroi abdominale antérieure. Le nerf ilio-hypogastrique, purement sensitif issu de L1, assure l'innervation d'une bande cutanée située au-dessus du pli inguinal. Le nerf ilio-inguinal (mixte issu du plexus lombaire) assure l'innervation de la région pubienne et des organes génitaux externes.

3.4. Vascularisation

3.4.1. Réseau artériel

La paroi abdominale antérieure est vascularisée par :

- les branches ventrales des artères lombaires, naissant de l'aorte abdominale
- l'artère épigastrique inférieure profonde naissant de l'artère iliaque externe, cheminant sous le muscle grand droit de l'abdomen, et donnant de nombreuses perforantes à visées musculaires et cutanées ainsi que des branches anastomotiques péri ombilicales (cercle artériel péri ombilical).
- l'artère épigastrique supérieure provenant de l'artère thoracique interne.
- l'artère circonflexe iliaque superficielle, provenant de l'artère fémorale commune et se dirigeant vers l'épine iliaque antéro-supérieure
- l'artère épigastrique inférieure superficielle dont le point d'émergence se trouve à 7 cm de la ligne médiane, au niveau du pubis, provenant de l'artère fémorale commune.

L'ombilic, quant à lui, présente une vascularisation cylindrique pariétale, provenant de l'artère épigastrique inférieure, profonde, du ligament rond hépatique et du ligament ombilical médian.

3.4.2. Réseau veineux

Il consiste en un vaste réseau anastomotique entre la veine épigastrique superficielle (en sous cutané, à 6 ou 7 cm de la ligne médiane) en caudal, et la veine thoraco-épigastrique en céphalique.

Des veines para-ombilicales drainent la région para-ombilicale vers la veine porte.

3.4.3. Système lymphatique

Les travaux de Sappey en 1874 ont permis d'établir une cartographie théorique du réseau lymphatique de la paroi abdominale. En sous ombilical il serait plutôt profond (fascia superficialis) et drainé par les chaînes ganglionnaires inguinales. En sus ombilical, il serait plutôt superficiel et drainé par les chaînes ganglionnaires axillaires. Felmer en 2002 apporte de nouveaux éléments en étudiant le drainage lymphatique du lambeau perforant abdominal basé sur l'artère profonde épigastrique inférieure qui ne concerne que la partie sous ombilicale. Il retrouve ainsi un drainage lymphatique superficiel vers les ganglions inguinaux mais aussi un drainage profond suivant le pédicule épigastrique inférieur profond jusqu'aux ganglions iliaques profonds. Une récente étude confirme la nécessité de conserver le fascia lymphatique profond (432).

4. Bilan et consultation pré opératoire

Deux consultations sont nécessaires, et effectuées dans un délai de 15 jours minimum entre celles-ci. Ce délai permet au patient une réflexion sur l'intervention.

4.1. Interrogatoire

4.1.1. Bilan des antécédents

Il est nécessaire de réaliser un bilan des antécédents personnels du patient, en particulier ceux pouvant être à l'origine de complications : antécédents gravidiques, thromboemboliques, troubles de l'hémostase, comorbidités pouvant induire des complications per et post opératoires et/ou altérer la cicatrisation (diabète, hypertension artérielle, SAS, troubles respiratoires, maladie cutanée, antécédents psychiatriques (dysmorphophobies), antécédents chirurgicaux, en particulier de chirurgie bariatrique, supplémentation vitaminique, antécédents de radiothérapie, prise médicamenteuse (antiagrégants plaquettaires, anticoagulants, corticoïdes, chimiothérapie, traitement hormonal, immunosuppresseurs), et allergies.

4.1.2. Anamnèse pondérale

Elle devra comporter différentes données : poids actuel, taille, poids maximal, indice de masse corporelle (Body Mass Index : BMI) actuel et maximal, quantification de la perte de poids, durée de la perte de poids et enfin stabilité pondérale.

Un BMI inférieur à 30 voire désormais 28 est demandé en préopératoire. Ce chiffre étant différent selon les équipes, il ne représente pas une limite obligatoire à la chirurgie.

Cependant, de nombreuses études ont démontré qu'une obésité (BMI supérieur à 30) est associé à un risque de complications post opératoires plus important (5,17,429,433–439). De plus, un poids stable depuis au moins 6 mois est requis pour certaines équipes : il permet de diminuer les complications post opératoires (440).

4.1.3. Bilan de la motivation

Un entretien prolongé avec le patient est nécessaire, afin de connaître ses réelles motivations, et sa compréhension des potentielles complications.

4.1.4. Bilan des addictions

Tabac : Il est indispensable de réaliser un bilan en pré opératoire qui notera la quantification, et l'anamnèse de la consommation (tentatives d'arrêt, suivi tabacologique, dépendance).

Il est demandé au patient un arrêt total de la consommation tabagique 4 semaines avant et 4 semaines après l'intervention. Ce délai de sevrage a été maintes fois proposé et est

actuellement la référence proposée par la SOFCPRE (370,441). Les raisons de cette demande doivent être expliquées au patient, avec une proposition d'accompagnement par un tabacologue.

Alcool : De la même façon, une quantification et une anamnèse de cette consommation seront réalisées. Il est nécessaire de veiller à une prise en charge de cette addiction en raison des risques anesthésiques per opératoires, des risques de *delirium tremens* en post opératoire immédiat, des risques de complications en cas d'agitation ou de non-respect des consignes post opératoires.

D'autres drogues (cocaïne, cannabis, héroïne, etc.) doivent être recherchées et le patient doit être orienté vers des structures adaptées.

4.2. Examen Physique

Le chirurgien procède à l'évaluation du pendulum, ou tablier abdominal, qui recouvre partiellement ou totalement le pubis. On évalue ainsi la répartition de la masse adipeuse abdominale, un excès adipeux vertical et/ou latéral et sous et/ou sus ombilical. Une évaluation de l'élasticité de la peau est requise et on appréciera la laxité cutanée en tractant le lambeau cutané vers le bas. Il est important d'apprécier également la présence d'un excès graisseux pubien, un geste de lifting de ptose pubienne pouvant être requis.

Un examen complet antérieur et postérieur est nécessaire afin d'évaluer la possibilité d'effectuer un geste de dermo-lipectomie circulaire. La région glutéale est examinée à la

recherche d'une ptose fessière, d'une perte de galbe ou d'un excès cutanéograsseux dorsal.

La tonicité de la paroi abdominale est appréciée en décubitus dorsal, en demandant au patient de lever les deux membres inférieurs en même temps et en palpant la ligne blanche abdominale, à la recherche d'une zone de faiblesse, d'une hernie ombilicale, d'une éventration, et d'un diastasis des muscles grands droits. Au moindre doute, une échographie de paroi abdominale ou une TDM sont demandées, voire une orientation vers une consultation de chirurgie viscérale.

Des cicatrices abdominales ou pariétales de chirurgies antérieures sont à rechercher, ainsi que la capacité de cicatrisation cutanée du patient. Il est nécessaire d'évaluer et de noter les vergetures en expliquant au patient leur persistance en post opératoire, ainsi que d'éventuelles macérations, infections, et plaies.

Enfin, la réalisation d'un examen clinique général, cardiovasculaire est indispensable et sera également réalisé lors de la consultation d'anesthésie.

4.3. Photographies pré opératoires

La réalisation de photographies est indispensable avant toute intervention de chirurgie plastique. Des clichés standardisés des patients de face, de profil, de $\frac{3}{4}$ et de dos sont réalisés. Ceux-ci doivent être consignés dans le dossier du patient. Un renouvellement des photographies est nécessaire en cas de modification pondérale entre deux consultations.

4.4. Spécificité de la chirurgie post bariatrique

La chirurgie morphologique post bariatrique présente une spécificité. En effet, ces patients présentent pour la plupart des comorbidités importantes, type diabète, hypertension artérielle, SAS, etc. Pour beaucoup, ces comorbidités se résolvent avec la perte de poids, mais témoignent tout de même d'un antécédent de fragilité métabolique.

De plus, une perte de poids importante et souvent rapide induit des troubles de l'équilibre nutritionnel et métabolique avec des malabsorptions, et des restrictions des apports. Ces troubles ont une influence majeure sur les complications post opératoires en particulier la cicatrisation (liée aux déficits vitaminiques et protidiques) (442,443).

Ces patients sont généralement sous traitements substitutifs en post opératoire de la chirurgie bariatrique et il est important de veiller à ce qu'ils soient toujours suivis sur le plan nutritionnel lors de la première consultation. Un poids stable d'au moins 6 mois voire un an est également souvent requis, afin de diminuer le risque de complications (440). Dans notre département, un suivi des patients est désormais réalisé en collaboration avec le service de nutrition afin d'accompagner au mieux le patient.

Un antécédent d'obésité reste un facteur de risque de complications décrit à de nombreuses reprises (434,444).

4.5. Examens complémentaires

A priori, aucun examen complémentaire abdominal (radiologique ou échographique) n'est à réaliser. Un bilan vasculaire avec écho doppler veineux des membres inférieurs est

fréquemment réalisé, en raison du risque thromboembolique majeur. En cas de doute sur la présence d'une hernie inguinale, ombilicale ou d'une éventration, une TDM sera effectuée. Un bilan biologique sera prescrit par l'équipe d'anesthésie, et à réaliser en pré opératoire. Un bilan martial est demandé par certaines équipes, avec, en cas de déficit, un traitement mis en place en pré opératoire (445).

4.6. Information

Une information du patient sur l'indication opératoire, le déroulé de l'intervention et ses complications est indispensable. Une fiche d'information de la SOFCPRE est délivrée au patient, avec annotation de la date et signature du praticien. Le patient signera cette fiche après sa lecture. La remise de la fiche est notée dans le compte rendu de consultation du patient.

Un consentement éclairé est également transmis au patient, en deux exemplaires. Celui-ci devra le lire puis le signer, gardera un exemplaire, tandis que l'autre sera remis au chirurgien et gardé dans le dossier.

4.7. Prise en charge par la sécurité sociale

L'abdominoplastie est une intervention actuellement prise en charge par l'assurance maladie en France, si le patient présente ce critère précis : tablier abdominal recouvrant partiellement ou totalement le pubis. Le praticien doit envoyer une demande d'entente préalable à la sécurité sociale. Le médecin-conseil convoque alors le patient et réalise un

examen clinique permettant ou non de décider d'une prise en charge. Un courrier sera alors envoyé au praticien afin de lui indiquer l'accord ou le refus.

Plusieurs codages entrent en ligne de compte pour les abdominoplasties : dermolipectomie abdominale totale circulaire, dermolipectomie abdominale en quartier d'orange, dermolipectomie abdominale avec transposition de l'ombilic, dermolipectomie abdominale avec/sans transposition de l'ombilic avec/sans lipoaspiration avec/sans fermeture de diastasis des muscles grands droits.

En cas de prise en charge, tous les frais hospitaliers sont remboursés : l'hospitalisation, les soins post opératoires, et les complications éventuelles.

4.8. Prise en charge psychologique

Une prise en charge psychologique du patient peut être requise en pré opératoire comme en post opératoire, et le chirurgien veillera à détecter des dysmorphophobies ou des altérations de l'équilibre personnel ou professionnel lors des consultations de suivi.

4.9. Prise en charge nutritionnelle

Une prise en charge nutritionnelle est particulièrement importante chez les patients post bariatriques, et le praticien devra veiller à détecter des carences nutritionnelles, et à ce qu'un suivi dédié soit réalisé.

4.10. Prescriptions pré opératoires

Une prescription de bas de contention de grade II sera réalisée, ainsi qu'une gaine abdominale.

5. Technique de l'Abdominoplastie antérieure

5.1. Dessin pré opératoire

Un dessin est réalisé avant l'intervention, patient debout ou en décubitus dorsal, permettant un tracé des cicatrices, de la zone de décollement et des zones éventuelles de lipoaspiration.

Ce dessin doit être réalisé avec les sous-vêtements habituels du patient, afin de placer la future cicatrice en la dissimulant au maximum. La limite inférieure horizontale est tracée, selon la règle des 7 : 7 cm peau tendue depuis le sommet du pubis osseux, puis 7 cm horizontalement de chaque côté. Le dessin rejoint alors les épines iliaques.

La ligne médiane est tracée en repère, afin de réaliser un tracé symétrique. Le tracé de l'incision horizontale supérieure peut être réalisé en pré opératoire, ou en per opératoire après réalisation du décollement.

5.2. Préparation du patient

Le patient doit avoir une préparation cutanée pré opératoire suivant un protocole établi selon les recommandations en vigueur.

5.3. Installation

Une anesthésie générale avec intubation oro-trachéale est requise pour cette intervention, avec mise en place d'une voie d'abord périphérique simple. Les bas de contention auront été positionnés avant l'entrée du patient en salle d'opération.

Une fois endormi, le patient peut initialement être positionné en décubitus dorsal, puis semi assis, voire assis au moment de l'excision cutanée et de la fermeture. Cette position assise fut décrite pour la première fois par Regnault en 1972 et permet l'excision d'un excédent cutané plus important (16,446).

Cette chirurgie n'étant pas à haut risque hémorragique, une mise en réserve de culots globulaires n'est pas nécessaire. On veillera au réchauffement du patient, et au maintien de constantes satisfaisantes. Cette intervention n'étant pas particulièrement longue, la mise en place d'une sonde urinaire n'est pas requise.

5.4. Infiltration

Une infiltration dermique de la cicatrice est réalisée, à l'aide de sérum physiologique associé à de la lidocaïne avec épinéphrine, quand l'état du patient le permet, plus ou moins ropivacaïne. Cette infiltration de la cicatrice permet une diminution du saignement lors de l'incision et une diminution des douleurs postopératoires en regard de la cicatrice.

Ce même produit est ensuite utilisé pour l'infiltration des tissus sous cutanés en regard des zones qui seront traitées par la lipoaspiration. En effet, celle-ci peut être réalisée au niveau

des flancs latéraux et en péri, sus et sous ombilical. Elle permet une vasoconstriction vasculaire avec une diminution du saignement pendant la lipoaspiration.

5.5. Lipoaspiration

La lipoaspiration qui précède la dissection et la résection du tablier abdominal est source de polémique. En effet, certains auteurs ont montré que celle-ci engendrait une augmentation des complications (447), en particulier des séromes (448). D'autres auteurs n'ont noté aucune différence significative entre une abdominoplastie avec ou sans lipoaspiration (449). Cependant, au niveau esthétique, il semble que la lipoaspiration associée à l'abdominoplastie améliore la silhouette, et la satisfaction du patient et du chirurgien (16).

Elle peut être réalisée de différentes façons :

Lipoaspiration de la zone réséquée selon la technique de Le Louarn et Pascal, qui a pour objectifs de conserver les réseaux lymphatiques et vasculaires avec une aspiration de la graisse en préambule de l'exérèse cutanée afin de diminuer les complications de type sérome et souffrance vasculaire. La lipoaspiration sera ainsi profonde, sous le fascia superficialis. La résection cutanée passera au niveau du plan créé, en conservant les réseaux lymphatiques et sanguins (450).

Lipoaspiration péri ombilicale et des flancs : celle-ci permet principalement d'obtenir une meilleure mobilisation cutanée et ainsi d'améliorer le résultat esthétique sur la silhouette.

La lipoaspiration est réalisée à l'aide de canules de gros diamètre dans ces zones préalablement infiltrées.

5.6. Incision

Quatre types d'incision existent selon la direction de celle-ci.

- incision horizontale inférieure : permet la correction d'un excédent vertical et partiellement latéral. La cicatrice est sus pubienne, et cachée par les sous-vêtements, induisant une rançon cicatricielle esthétique limitée.

- incision horizontale supérieure (reverse abdominoplasty) : décrite par Rebello et Franco (451). Elle concerne la partie supérieure de l'abdomen, et est réservée à des excédents à ce niveau. L'incision est réalisée dans les sillons sous mammaires, et la cicatrice cachée par le soutien-gorge.

- incision verticale : permet de corriger des excédents latéraux importants avec une résection centrale. Cette incision xypho-pubienne induit une cicatrice visible et souvent avec rançon inesthétique.

- incision horizontale et verticale : permet une correction globale des excédents, verticaux et horizontaux.

L'incision la plus fréquemment réalisée et induisant la moins importante rançon cicatricielle est l'horizontale inférieure pure. Celle-ci est sus pubienne et s'étend latéralement jusqu'aux flancs.

Elle est réalisée au bistouri froid, de façon perpendiculaire à la peau au niveau de l'épiderme puis légèrement en biais à 45 degrés au niveau du derme permettant la préservation d'un

pannicule hypo-dermique utile à la fermeture. L'incision du tissu cutané-graisseux jusqu'à l'aponévrose des grands droits de l'abdomen peut être réalisée au bistouri électrique ou au bistouri froid.

5.7. Décollement

Un décollement cutané et sous cutané est réalisé afin de mieux mobiliser la peau abdominale supérieure jusqu'au pubis. Cependant ce geste induit la création d'un espace mort, source de complications (sérome, hématome, collection), mais fragilise également la vascularisation cutanée et sous cutanée en raison de l'interruption des artères perforantes. Le décollement est réalisé au bistouri froid ou électrique, ou à l'aide de systèmes hémostatiques type LigaSure®, au ras de l'aponévrose des muscles grands droits. Selon la technique de Le Louarn, le décollement latéral s'effectue de façon plus superficielle, au contact du fascia superficialis, permettant de préserver le réseau lymphatique et d'éviter ainsi la survenue de séromes (452).

Différentes équipes ont montré que le décollement au bistouri froid permettait une diminution des séromes, une réduction de la durée de drainage, une diminution des quantités recueillies par drainage, et une diminution des troubles cicatriciels (453). Cette technique n'augmenterait pas le temps opératoire, ni la survenue d'hématomes si aucune infiltration adrénalinée n'a été réalisée au préalable afin d'effectuer une hémostase la plus rigoureuse possible. Ils proposent ainsi d'utiliser le bistouri électrique pour traiter uniquement les saignements individuellement (454). En effet l'électrocautérisation induit des brûlures internes, et une réponse inflammatoire, conduisant à une augmentation de la

perméabilité capillaire, une extravasation de fluides, et ainsi à la formation de séromes (455). Cependant d'autres auteurs ont récemment montré qu'il n'existait pas de différence significative entre la dissection au scalpel ou au bistouri froid.(456).

En sus ombilical, le décollement s'effectue de façon médiale, « en tunnel », jusqu'à la xiphoïde. Une largeur minimale est requise afin de préserver la vascularisation du lambeau et le système lymphatique (457,458). Cependant, il doit permettre une laxité suffisante pour abaisser le lambeau cutané jusqu'au pubis.

L'hémostase est réalisée au fur et à mesure, au bistouri électrique. Une élévation de la tension artérielle peut être requise à l'issue de ce décollement, afin d'évaluer l'hémostase dans un état proche de celui du réveil, la compléter, et éviter ainsi un saignement en post opératoire immédiat.

L'excision de l'excédent cutané-graisseux peut être réalisée avant ou après le décollement supérieur.

5.8. Cure de diastasis

Une cure de diastasis des muscles grands droits de l'abdomen peut être réalisée si la paroi abdominale du patient le nécessite (distension anormale). Cette indication sera posée en pré ou per opératoire, en cas d'élargissement de plus de 4 cm de l'espace entre les deux muscles grands droits au niveau de la ligne blanche, principalement en post gravidique. Elle est réalisée par rapprochement des muscles avec plicature aponévrotique de la gaine antérieure. Une curarisation est alors nécessaire afin de faciliter la suture. Des points en U ou en X sont réalisés avec du fil non résorbable solide et de diamètre important. Un surjet

peut être réalisé en complément, selon la qualité de la paroi musculaire abdominale. En raison des douleurs importantes induites par cette chirurgie, des injections intramusculaires de ropivacaine pourront être réalisées afin d'améliorer la gestion de la douleur en post opératoire (445).

5.9. Transposition de l'ombilic

L'ombilic est conservé grâce à une incision périphérique avec dissection de son pédicule pariétal jusqu'à l'aponévrose. Il reste ainsi solidaire de la paroi musculo-aponévrotique à laquelle il est attaché et vascularisé. Il est ensuite extériorisé à l'aide d'une incision ovale et d'une désepidermisation du lambeau, suivi d'une incision en ancre de marine, verticale, ou en V inversé (459,460).

Sa localisation change en fonction des équipes : 12 cm au-dessus de l'incision sus pubienne, 12 cm au-dessus de l'implantation pileuse pubienne (450), à 15 cm du pubis osseux (461), aux 2/3 de la distance xyphopubienne (459), à hauteur des crêtes iliaques (462), ou à 2 cm au-dessus de sa projection naturelle (450). L'ombilic peut être conservé « spontanément » en cas d'abdominoplastie a minima avec une résection cutanéograsseuse sous ombilicale minime, ou réséqué en cas de chirurgie à visée fonctionnelle, lors d'indications exceptionnelles chez des patients présentant des comorbidités majeures nécessitant un geste rapide sans décollement.

5.10. Haute tension supérieure

Le patient est placé en position demi-assise, permettant une limitation de la tension au niveau des berges. L'excision de l'excédent sous ombilical peut être réalisée directement selon les tracés pré opératoires ou après évaluation de l'excédent à réséquer. En cas de fermeture directe impossible, une cicatrice verticale courte sera réalisée.

Des points de haute tension supérieure sont réalisés au-dessus, et de part et d'autre de celui-ci selon la technique de Le Louarn (450). Ils vont permettre d'exercer une forte tension sur la partie sus ombilicale du lambeau et de soulager les sutures sous ombilicales.

L'ombilic peut être suturé avant ou après la mise en tension de ces points.

5.11. Capitonage

Un capitonage progressif peut être réalisé au fil résorbable lent, solide et de diamètre important, afin de limiter les espaces morts et la formation de séromes, infections, hématomes, voire complications mais permet également une moindre tension au niveau dermique. En effet Mladick a suggéré que le temps de drainage pouvait être diminué et les séromes évités en réalisant une suture progressive verticale entre la surface profonde du lambeau abdominal supérieur et l'aponévrose musculaire des droits (463,464).

Pollock et Pollock ont démontré que cette technique pouvait même permettre un arrêt du recours au drainage sans compromettre le résultat ni la survenue de complications (465,466). Cette démonstration fut reprise dans de nombreuses publications (465–472).

Un capitonnage horizontal peut également être réalisé, celui-ci permettrait une diminution de la nécrose cutanée, de la désunion (source d'infections), et de l'ascension de la cicatrice (rançon esthétique). Il est effectué entre le derme et l'aponévrose musculaire ou entre le fascia superficialis et le derme, ou entre le fascia superficialis et l'aponévrose musculaire. Il peut être réalisé par points séparés ou par surjets selon les équipes.

Ces techniques présentent l'inconvénient d'être chronophages, cependant cet inconvénient tend à disparaître avec l'entraînement et l'apprentissage des équipes. Certains auteurs les ont remises en cause, en montrant qu'il n'existait pas de réel bénéfice en terme de durée d'intervention, de complications, de volume drainé, et de satisfaction du patient et du chirurgien (472,473).

Certains auteurs ont évalué l'intérêt de l'utilisation de colle biologique, mais aucune étude n'a prouvé un bénéfice lié à l'utilisation de ce produit (469).

5.12. Drainage

Un drainage aspiratif est placé au niveau pubien ou au niveau des extrémités latérales.

Plusieurs dispositifs existent : drain de Redon et Jost (multi-perforé, en plastique), drain de Blake (siliconé, onéreux), lame de Delbet (caoutchouc, large drainage, sensibilité possible aux infections, et cicatrisation dirigée à ce niveau après ablation). Certaines équipes ne réalisent pas de drainage, et notent ainsi une diminution de l'inconfort, absence de douleur au retrait, et suppression d'une porte d'entrée infectieuse.

5.13. Fermeture

La fermeture cutanée est réalisée en deux plans, des points inversants sous cutanés, et un surjet intradermique au fil résorbable. Certaines équipes ont recours à l'utilisation de fils « barbelés ». En effet, Murtha et al (474) ont montré que cette technique améliorait la sécurité et n'apportait pas plus de complications qu'une fermeture classique. En effet les points de suture classiques induisent une inflammation importante en raison d'une haute densité de corps étranger (475,476). Eliminer ces points permettrait donc une cicatrisation plus rapide (463,464). Cependant d'autres études n'ont pas prouvé une supériorité de cette technique (477).

5.14. Pansement

Des pansements gras ou secs sont mis en place à la fin de l'intervention, suivis d'une contention élastique par gaine abdominale, permettant la limitation des collections, la diminution de l'œdème post opératoire et une meilleure cicatrisation.

5.15. Antibio prophylaxie

Une antibio prophylaxie est recommandée depuis 2010 et son efficacité a été prouvée dans de nombreuses études (478). Cette chirurgie de décollement, et proche du périnée, est à risque infectieux important, et de classe 2 de la classification d'Altemeir. Une antibio prophylaxie est ainsi réalisée en peropératoire, avec une aminopenicilline et un

inhibiteur de bétalactamase : 2 g en dose unique, en injection intraveineuse lente (et si durée supérieure à 2 heures, réinjecter 1g). En cas d'allergie une injection unique de clindamycine 600 mg sera réalisée (et si durée supérieure à 4h, réinjecter 600mg) (479). Certaines équipes mettent en place une antibiothérapie post opératoire de durée variable, cependant ce traitement n'est pas recommandé par la SFAR ni par la SOFCPRE (480).

5.16. Thromboprophylaxie

Une prophylaxie mécanique sera systématiquement mise en place dès l'arrivée au bloc opératoire (bas de contention et/ou compression veineuse intermittente). La durée de cette contention sera variable selon les équipes (10 jours à un mois).

Une thromboprophylaxie par héparine de bas poids moléculaire (si l'état rénal du patient le permet) est réalisée dès le soir de l'intervention (481) y compris chez les patients à risque de saignement postopératoire pendant 7 à 10 jours. Des équipes proposent d'autres algorithmes, cependant, aucun consensus n'a été établi pour cette thérapie (482).

Une surveillance du taux de plaquettes est effectuée de façon bihebdomadaire, à la recherche d'une thrombopénie induite à l'héparine. Certaines équipes ont proposé un traitement prophylactique par anticoagulants oraux. Cependant, en raison de nombreuses complications de type hématomes, les études ont été arrêtées et ce traitement n'est pas conseillé (483).

La mobilisation du patient devra être la plus précoce possible. Le lever est réalisé à J1 de façon précoce et progressive.

Il est important de noter et d'informer le patient des risques persistants malgré une prévention bien menée. En effet, certaines publications retrouvent malgré tout une persistance d'évènements thromboemboliques veineux (1,2%) malgré traitement prophylactique bien mené (481,484).

6. Abdominoplastie circulaire inférieure : Bodylift

Cette technique consiste à réséquer le tablier cutanéograsseux abdominal de manière circulaire, soit antérieur et postérieur. Elle fut décrite par Gonzales Uluoa en 1960, modifiée par Vilain en 1964, puis redécrite par Lockwood en 1993. Cette intervention permet d'affiner la taille de façon circulaire, et d'améliorer l'aspect esthétique abdominal antérieur, latéral et postérieur, mais permet également de redraper les parties latérales des cuisses, et de redonner un galbe à la partie glutéale. Cette dernière spécificité peut être effectuée grâce à la réalisation d'un lambeau dermique postérieur.

En raison des décollements plus importants, et d'une augmentation du temps opératoire, cette intervention présente plus de risque per et post opératoires, mais permet des résultats meilleurs en cas d'excédents circulaires.

7. Suites opératoires

7.1. Analgésie

L'analgésie du patient est réalisée en fonction des paliers de l'OMS, à l'aide des antalgiques usuels. Les morphiniques sont utilisés en per opératoire, en post opératoire immédiat puis rapidement relayés par des paliers II voire I. Des anesthésiques locaux peuvent être mis en place par cathéters (485–493). Certaines équipes anesthésiques réalisent des blocs intercostaux ou des TAP (*Transversus Abdominis Plane*) blocks au niveau des muscles abdominaux transverses en per opératoire sous contrôle échographique. Les publications retrouvent de bons résultats, avec une diminution des besoins antalgiques post opératoires, cependant des études plus larges semblent nécessaires (494–502).

7.2. Alimentation

La reprise de l'alimentation a lieu le soir même, en cas d'accord préalable de l'anesthésiste. Une reprise du transit doit être recherchée. Une constipation est souvent notée en post opératoire immédiat, mais un syndrome occlusif vrai est à rechercher en raison du risque de perforation pariétale après lipoaspiration. Il est important de noter qu'une cure de diastasis des muscles grands droits peut induire un syndrome occlusif en cas d'agglutination et/ou prise du méso voire des anses grêles dans la suture.

7.3. Position

Une position assise ou semi assise sera souvent requise en post opératoire afin de diminuer les tensions sur la cicatrice, et ce, pendant quelques jours.

7.4. Anémie

Une surveillance du taux d'hémoglobine est réalisée quotidiennement à la recherche d'une déglobulisation (481).

En cas d'anémie post opératoire, une supplémentation en fer peut être mise en place et poursuivie pendant un ou deux mois. En cas de déglobulisation majeure, une complication de type hématome est à rechercher, et une transfusion peut être réalisée. Les drains aspiratifs sont retirés en cas de recueil inférieur à 30 ou 40 mL par 24 heures, selon les équipes. Une sortie est possible dès l'ablation des drains, soit vers le 2^{ème} ou 3^{ème} jour post opératoire, après réfection du pansement. Seules de rares équipes réalisent ce geste en ambulatoire (502–506).

7.5. Arrêt de travail

Un arrêt de travail de 15 jours à 1 mois est délivré au patient, en fonction de ses capacités de récupération.

7.6. Mesures associées

Le port d'une gaine de contention abdominale est indispensable à la cicatrisation et la réparation de la paroi abdominale et à la prévention de complications de type hématome ou sérome, et sera à garder un mois 24 heures sur 24, puis un mois 12 heures par jour.

La reprise du sport se fera après 2 mois.

Une asthénie est fréquemment notée chez les patients dès le post opératoire immédiat, et pendant une durée d'environ 1 mois. Une reprise progressive des activités quotidiennes est nécessaire, et il est important de prévoir un accompagnement familial quotidien du patient ou le cas échéant, une convalescence.

7.7. Soins de cicatrice

Des soins de pansement seront réalisés tous les deux jours par une infirmière. Ceux-ci varient selon chaque chirurgien, et seront gras ou secs. Des dispositifs de thérapie par pression négative peuvent également être mis en place afin de permettre une meilleure évacuation des exsudats.

Chaque équipe recommande également différents protocoles concernant la douche, et l'application de topiques sur la cicatrice.

Il est souhaitable de réaliser des massages mécaniques quotidiens suivis d'une application de crème hydratante une fois la cicatrisation acquise, ainsi qu'une protection solaire pendant minimum un an.

7.8. Tabagisme

La persistance du sevrage tabagique est indispensable à la cicatrisation cutanée. Celui-ci devra être poursuivi pendant un mois post opératoire.

7.9. Suivi du patient

Un suivi clinique sera réalisé à une semaine, 15 jours, 1 mois, 3 mois, 6 mois et 12 mois puis annuellement, selon les équipes, et en fonction de la cicatrisation du patient.

8. Satisfaction

Dès 1910, Kelly reporte des bénéfices à l'abdominoplastie : bien être, diminution de douleurs dorsales, meilleure posture, augmentation de l'activité physique, et amélioration de l'hygiène personnelle (507).

Actuellement, le taux de satisfaction est globalement très bon (environ 80 %), avec une nette amélioration significative de la qualité de vie, de l'état psychologique et de l'estime de soi des patients (16,508–510). Certains auteurs notent également une amélioration des capacités et de la satisfaction sexuelle chez les femmes (511,512).

9. Complications

L'abdominoplastie est une intervention à haut risque de complications, notamment générales, mais également cutanées. Les premières complications furent décrites en 1977 (513). De nombreuses publications rapportent des taux de complications plus importants chez les patients post bariatriques (429,444,514). D'autres ont suggéré que le taux de complications était lié au BMI maximal (515–518).

Les taux de complications sont très variables, selon le type d'intervention, la technique opératoire, l'expérience des opérateurs, les comorbidités des patients, et le type de complications (mineures ou majeures). Il est donc difficile de donner un chiffre précis de celles-ci mais une fourchette de 16% à 32% (17,433,519,520).

9.1. Précoces

9.1.1. Hématome

Complication fréquente, elle nécessite une reprise chirurgicale immédiate et systématique en cas de gros volume. Son retard de prise en charge entrainera une anémie massive pouvant amener au décès du patient, ou à une surinfection. Une transfusion peut s'avérer nécessaire, impliquant des risques transfusionnels, ce pourquoi une prévention, une surveillance, et le cas échéant une prise en charge précoce avec reprise chirurgicale est indispensable. En cas de petit volume ou d'absence de prise en charge, une surinfection est possible. Les hématomes de petits volumes auront tendance à se résorber spontanément,

mais lentement, et avec de possibles séquelles esthétiques. Leur taux est variable, mais reste globalement inférieur à 7%.

9.1.2. Complications thromboemboliques

Elles peuvent survenir malgré un traitement anticoagulant préventif ; et sont favorisées par une immobilisation post opératoire, et par des comorbidités type obésité. Une douleur au niveau des mollets ou une détresse respiratoire doit nécessairement faire évoquer un diagnostic de thrombose veineuse profonde. Un écho-doppler veineux des membres inférieurs, une gazométrie et un éventuel angioscanner seront ainsi réalisés en urgence. Une prise en charge synergique avec l'équipe d'anesthésie est alors recommandée. On estime leur taux de survenue inférieur à 5%.

9.1.3. Perforation pariétale

Cette complications est exceptionnelle, et survient en cas de faux trajet de lipoaspiration avec paroi abdominale musculaire fragile. Un syndrome occlusif est alors retrouvé, et une TDM sera effectuée ainsi qu'une consultation spécialisée auprès d'un chirurgien digestif pour une prise en charge chirurgicale en urgence.

9.1.4. Nécrose cutanée précoce

Elle est favorisée par une consommation tabagique pré opératoire ou post opératoire, par des sutures en extrême tension, une lipoaspiration trop importante du lambeau sus ombilical, ou un BMI pré opératoire supérieur à 30. Une reprise chirurgicale pour parage et nettoyage peut s'avérer nécessaire, après délimitation de la zone de nécrose (Figure 12).

Une cicatrisation dirigée est la méthode de choix, avec une éventuelle mise en place de thérapie par pression négative. Une reprise chirurgicale pourra être effectuée à distance pour corriger une cicatrice disgracieuse.



Figure 12 : Nécrose cutanée précoce

9.1.5. Anémie

La survenue d'une anémie est fréquente chez les patients présentant certaines carences nutritionnelles en cas de chirurgie post bariatrique. Elle est favorisée par les temps opératoires longs et les hématomes. Elle sera recherchée par des bilans sanguins de NFS en post opératoire. Elle sera traitée par un supplément martial ou une transfusion (exceptionnel), selon les recommandations de la HAS : en cas d'hémoglobine inférieure à 10g/dL chez les patients présentant une insuffisance coronarienne et 7g/dL chez les patients sans antécédents (521).

9.1.6. Décès

L'abdominoplastie est une intervention chirurgicale réalisée sous anesthésie générale. Un décès peut survenir en raison de l'anesthésie générale (choc anaphylactique, malformation cardiaque pré existante non connue...), ou en raison d'une complication précoce insuffisamment prévenue ou traitée (embolie pulmonaire, hématome, infection...).

9.2. Intermédiaires

9.2.1. Retard de cicatrisation

Une abdominoplastie cicatrise classiquement en 15 jours, c'est-à-dire qu'un arrêt des pansements sera envisagé à cette date. Au-delà de 3 semaines, un « retard de cicatrisation » sera noté (Figure 13).

Une cicatrisation dirigée sera instaurée, associée à une éventuelle thérapie par pression négative. Ces retards résultent d'une fragilité cutanée, d'un trouble de vascularisation ou d'une tension importante lors de la fermeture cutanée associés à un potentiel terrain morbide ou tabagique. Ils peuvent être provoqués par le non-respect d'une station assise ou semi assise en post-opératoire immédiat.

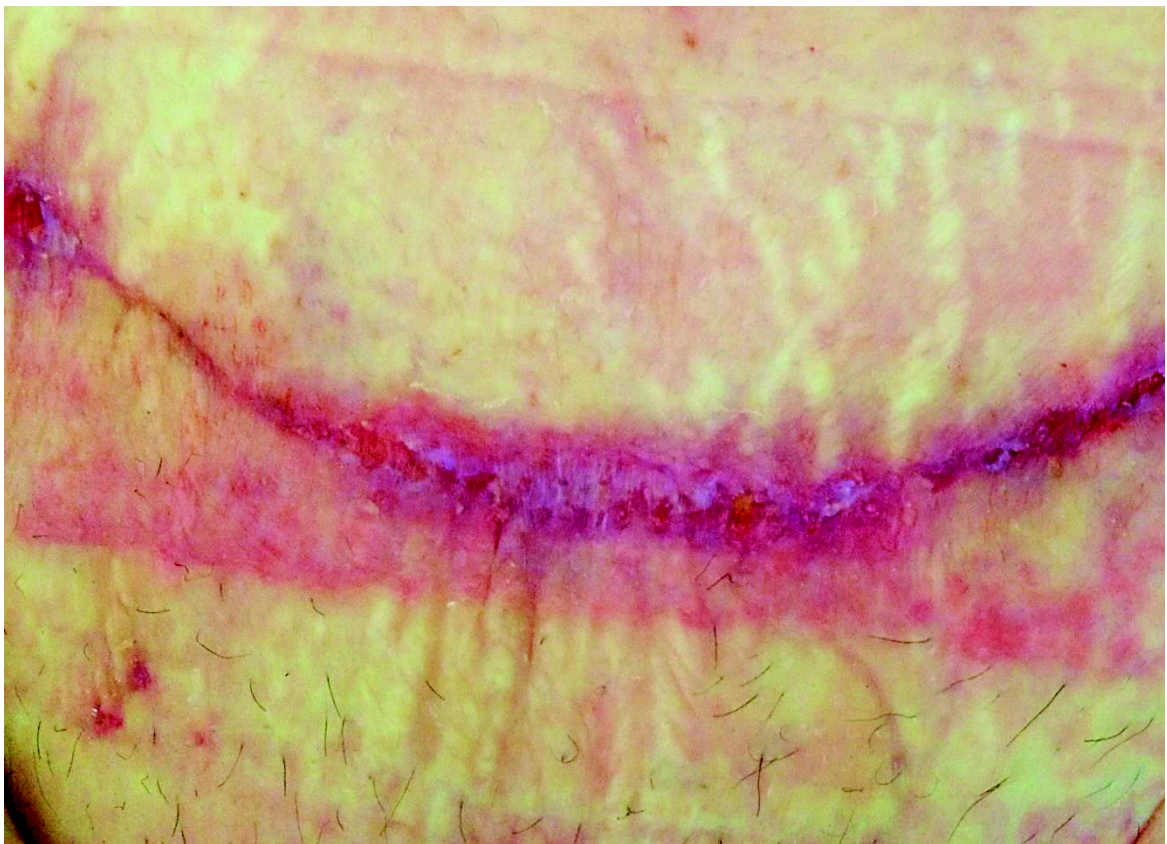


Figure 13 : Retard de cicatrisation

9.2.2. Infection

Des cellulites, abcès de paroi, dermohypodermite nécrosante (Figure 14) ou non nécrosante peuvent survenir en post opératoire immédiat, avec des signes cliniques généraux (hyperthermie, hypotension), biologiques (élévation des PNN, de la CRP). Une prise en charge chirurgicale pour lavage et une antibiothérapie après réalisation des prélèvements bactériologiques locaux et périphériques (hémocultures) voire anatomopathologiques sont alors indispensables. Leur prévention est basée sur une antibiothérapie per opératoire (recommandée par la SFAR) et par une diminution de la durée opératoire.



Figure 14: Dermohypodermite bactérienne nécrosante abdominale

9.2.3. Sérome - Lymphorrhée

Complications les plus fréquentes (433,437,503,519,520,522–526), elles doivent être traitées avec attention en raison de leur risque d'enkystement (416). Leurs taux varient selon les auteurs, et selon les techniques opératoires.

Elles sont prévenues grâce à un respect des trajets lymphatiques lors de la dissection (452,527,528), à la présence des drains aspiratifs, et à la gaine de contention abdominale.

Une dissection du lambeau à la lame froide permettrait une forte diminution de leur survenue (454).

Des publications suggèrent l'effet protecteur des ligatures des perforantes abdominales au fil ou avec des clips, contrairement à l'électrocoagulation, qui entrainerait plus de séromes (529).

Leur prévention est effectuée lors de la fermeture par des points de capitons ou surjets profonds (limitation des espaces morts).

Les séromes peuvent se surinfecter mais cette complication peut être évitée par une ponction évacuatrice précoce et/ ou désunion de cicatrice (Figure 15). Certains auteurs proposent la mise en place d'une thérapie par lasilix (480). Enfin, certaines équipes ont analysé l'utilisation de colle biologique, cependant il n'a pas été démontré d'efficacité de cette technique (530).

Figure 15 : Sérome surinfecté avec désunion



9.2.4. Cytostéatonécrose

Ce phénomène bénin résulte d'une souffrance de la graisse en raison de l'ischémie tissulaire liée au décollement, aboutissant à des lésions de nécrose graisseuse. Ces lésions de cytotéatonécrose peuvent se manifester sous plusieurs formes cliniques : kystes, tuméfactions fermes et écoulement huileux. Une désunion de cicatrice peut survenir spontanément, permettant un drainage « naturel » ou pourra être réalisée par l'opérateur en consultation. Cette pathologie bénigne induira donc un retard de cicatrisation, et des soins de nursing pendant une durée prolongée seront nécessaires. A distance, des tuméfactions indurées peuvent persister.

9.2.5. Nécrose ombilicale

On l'observe en cas de lésion du pédicule pariétal pendant la dissection, d'œdème post opératoire important, ou de compression ombilicale liée à un hématome ou sérome. Une cicatrisation dirigée est mise en place, avec une éventuelle reconstruction à distance.

9.3. A distance

9.3.1. Trouble de sensibilité cutanée

Une hypoesthésie de la zone cicatricielle et du lambeau sous ombilical est souvent retrouvée (Figure 16). Une récupération survient généralement dans les 12 à 18 mois postopératoires.

Une hypersensibilité peut également survenir, en particulier en période inflammatoire, ou en cas de cicatrice hypertrophique et chéloïde. Il est important, en cas d'hypoesthésie, de rechercher une atteinte du nerf fémoral latéral cutané qui peut être lésé au niveau de l'incision horizontale latérale si celle-ci est trop basse.

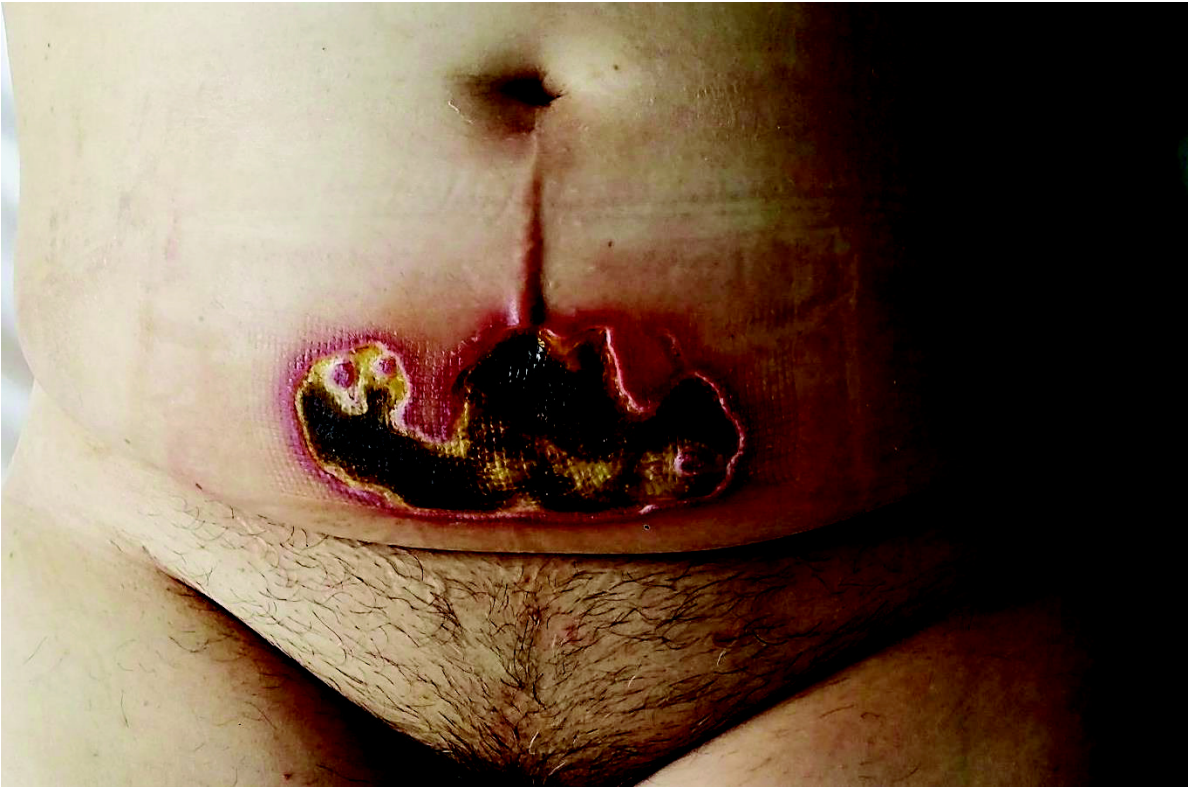


Figure 16: Brûlure (3ème degré) sur déficit sensitif abdominal

9.3.2. Cicatrisation pathologique

Les troubles de cicatrisation à distance dépendent des capacités cicatricielles du patient, de la fragilité cutanée abdominale préalable, et des éventuelles cicatrices précédentes. Un décalage, une asymétrie ou une cicatrice invaginée pourront faire l'objet d'une reprise à distance, en général sous anesthésie locale.

Une cicatrice hypertrophique peut être retrouvée, principalement dans les 2 mois qui suivent l'intervention. Une prise en charge par contention et manœuvres de pression par massage est effectuée. Une persistance au-delà de 6 mois ou l'apparition d'une cicatrice chéloïde pourront être prise en charge par une injection intra cicatricielle de corticoïdes ou par une résection intra cicatricielle.

9.3.3. Ascension de cicatrice

Cette complication est difficile à prendre en charge, le patient devra être prévenu au préalable de celle-ci, la rançon esthétique pouvant être importante.

9.3.4. « Oreilles latérales »

Elles sont prévenues par un allongement latéral de la cicatrice et par un « lift » au moment de la suture cutanée mais peuvent être corrigées à distance par résection et suture sous anesthésie locale.

9.3.5. Récidive de diastasis

Un défaut de correction chirurgicale, une rupture de suture suite à un effort important post opératoire immédiat ou un défaut de port de gaine, peuvent être à l'origine d'une telle complication. Une reprise chirurgicale peut alors s'avérer nécessaire.

9.3.6. Insuffisance de résultat

Une insatisfaction du patient ou du chirurgien, en raison d'une asymétrie ou d'une insuffisance de résection, peut induire la nécessité d'une reprise chirurgicale si le patient le souhaite. Un geste localisé pourra être effectué, ou une lipoaspiration, 4 à 6 mois après la chirurgie initiale.

IV. Matériel et Méthode

1. Plan de l'étude

Il s'agissait d'une étude de cohorte historique rétrospective monocentrique, menée au centre hospitalo-universitaire de Rouen entre janvier 2006 et mars 2016.

2. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient les patients opérés d'une abdominoplastie avec transposition de l'ombilic et lipoaspiration, par technique de la haute tension supérieure. Cette inclusion était réalisée sur la base de l'acte CCAM QBFA008. Une vérification du compte rendu opératoire confirmait la réalisation de l'acte.

Une abdominoplastie était ainsi effectuée avec lipoaspiration et transposition de l'ombilic par technique de la haute tension supérieure. A l'issue de l'intervention, des systèmes de drainage étaient mis en place (drains de Blake, drains de Redon, ou lames de Delbet), et un pansement compressif était réalisé avec un relai par une gaine de contention. Celle-ci était portée en post opératoire pendant un mois 24 heures sur 24, puis un mois 12 heures par jour. Elle était mise en place au bloc opératoire ou lors de l'hospitalisation ou dans la semaine suivant l'intervention.

Les patients étaient pris en charge par l'équipe d'anesthésie au niveau antalgique selon les paliers de l'OMS, sans prescription d'AINS lors de l'hospitalisation. Lors du retour à domicile, les prescriptions se limitaient à des antalgiques de palier I, II ou II bis.

Au niveau thromboprophylactique, tous les patients portaient des bas de contention grade II en per opératoire et ce, jusqu'à 15 jours post opératoires. Une prescription d'anticoagulants de type HBPM était prescrite pendant cette même durée.

La sortie du patient était conditionnée par son état physique, l'état des cicatrices lors du pansement, la quantité présente dans les drains aspiratifs ou quantité estimée d'écoulement par les lames, et la quantité du recueil sur les 24 dernières heures. Un bilan biologique avec le taux d'hémoglobine était également effectué. En cas d'anémie post opératoire massive, une transfusion était effectuée. En cas d'anémie modérée supérieure à 7g/dL, une supplémentation ferrique était mise en place. Un arrêt de travail était prescrit si besoin, pour une durée d'un mois.

Des conseils étaient donnés au patient lors de la sortie avec une interdiction du port de charges lourdes. Des soins infirmiers étaient réalisés tous les deux jours jusqu'à cicatrisation, avec pansements secs, siliconés ou gras selon les opérateurs. Un nettoyage au sérum physiologique simple était systématique.

Concernant la toilette, une douche pouvait être autorisée dès J5, selon l'opérateur.

Deux consultations préopératoires au minimum étaient réalisées, ainsi que 3 consultations post opératoires minimum à J10, 1 mois et 3 mois avec bilan de l'évolution de la cicatrisation, et survenue d'éventuelles complications.

3. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient la réalisation per opératoire d'une cure de diastasis des muscles grands droits de l'abdomen, les antécédents de radiothérapie de l'abdomen, de

chirurgie abdominale pouvant compromettre la cicatrisation, la prise de traitements immunosuppresseurs et les troubles d'hémostase.

4. Tabac

Il était demandé aux patients fumeurs actifs de stopper leur consommation un mois avant l'intervention et un mois après.

A partir de 2013, notre équipe a décidé de mettre en place un test de dépistage, et de différer l'intervention en cas de dépistage positif. Il était également conseillé au patient de se mettre en relation avec un tabacologue en cas de souhait d'arrêt du tabac. Le dépistage était réalisé par un test de détection de cotinine urinaire la veille de l'intervention.

Ainsi, le patient était à la fois informé des risques liés au tabac, du test de dépistage, et de l'attitude qui découlerait du résultat.

En cas de test positif, et sans aveu du patient, un deuxième test était effectué. En cas de récurrence de positivité, l'intervention était annulée et reportée. En cas de bandelette invalide, un nouveau test était réalisé. En cas de récurrence d'invalidation, une discussion permettait de déterminer au mieux sa consommation tabagique. En cas de consommation tabagique persistante, l'intervention était annulée.

Exceptionnellement, et après discussion avec le patient et selon l'opérateur, l'intervention pouvait être maintenue. En cas de thérapie substitutive, l'intervention pouvait être maintenue.

5. Objectif Principal

L'objectif principal de cette étude était d'analyser l'impact de l'instauration d'un test de dépistage tabagique urinaire sur les troubles de cicatrisation après une abdominoplastie.

6. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires étaient l'analyse du comportement des patients en pré et postopératoire sur leur consommation tabagique, et l'analyse de la survenue des complications (hématomes, séromes, infections..) avant et après mise en place du test dans le protocole pré opératoire.

7. Recueil de données

Les données suivantes étaient recueillies et consignées à partir des observations médicales, des feuilles d'anesthésie ainsi que des dossiers paramédicaux.

7.1. Population d'étude

Les antécédents du patient étaient notés : sexe, âge au moment de l'abdominoplastie, diabète de type II, antécédents bariatriques (régime, anneau gastrique, sleeve gastrectomie, ou by pass), BMI en kg/m², perte de poids totale en kg, BMI maximal en kg/m².

7.2. Intervention

Les données concernant l'intervention étaient répertoriées, en particulier la durée d'intervention, la durée de séjour et la réalisation d'une antibioprophylaxie per opératoire.

7.3. Statut tabagique

Le statut tabagique du patient était noté lors de 4 étapes clés : les deux consultations du chirurgien (C1 et C2), la consultation anesthésique et enfin l'interrogatoire réalisé par les équipes paramédicales et médicales lors de l'hospitalisation en pré opératoire.

Un patient était considéré comme « fumeur » en cas d'intoxication active, indépendamment de la quantité de cigarettes fumées, du type de tabagisme et de la fréquence. Etait considéré comme « non-fumeur » un patient n'ayant jamais fumé, et « fumeur sevré » un fumeur se considérant comme sevré au moment de la consultation. Le tabagisme passif était également indiqué. Enfin, un déni ou une sous-estimation étaient recueillis et on considérait cette valeur positive si constatée au minimum une fois lors de l'une des consultations, en pré opératoire, post opératoire, lors du rappel téléphonique des patients à distance, ou en cas de bandelette urinaire positive.

7.4. Test de dépistage

La réalisation d'un test de dépistage était recherchée, avec son résultat le cas échéant. La prise en charge du patient (annulation ou intervention) était indiquée, ainsi que les explications données par le patient pouvant expliquer la positivité du test.

7.5. Objectif principal : Retard de cicatrisation

L'évolution de la cicatrisation était consignée, et un retard de cicatrisation considéré en cas de troubles de cicatrisation au-delà de 3 semaines post opératoires.

7.6. Objectifs secondaires : Complications

Les complications suivantes étaient recherchées :

- Hématome nécessitant une reprise chirurgicale immédiate
- Hématome tardif
- Sérome et Lymphorrhée
- Cytostéatonécrose
- Abscess
- Nécrose cutanée
- Transfusion
- Accident Thrombo-embolique
- Reprise chirurgicale à distance

8. Analyse Statistique

Nous avons procédé à une description des variables exprimées en pourcentage concernant les données qualitatives ; et les données quantitatives ont été caractérisées par leur médiane, ainsi que leur moyenne et écart type.

Une analyse des relations univariées entre la variable principale et les autres variables a été réalisée :

- par les tests du t du Chi-2 pour les variables qualitatives,
- par le test de Student pour les variables quantitatives.

Enfin, nous avons procédé à une analyse multivariée par une régression logistique avec une démarche de sélection pas à pas des variables à inclure parmi celles ayant présenté un p inférieur à 0,2 lors de l'analyse univariée.

L'ensemble des tests a été effectué en bilatéral, et le seuil de significativité retenu était de 0,05. Les données ont été analysées par le logiciel SAS 9.3.

V. Résultats

1. Données descriptives (Tableaux 1 et 2)

1.1. Population d'étude

Deux cent trente-cinq patients ont été inclus dans cette étude entre janvier 2006 et mars 2016. Deux groupes ont été réalisés : groupes « avant test » et groupe « après test ».

Douze opérateurs ont été répertoriés sur 10 ans.

Les patients dans les deux groupes étaient comparables en terme d'âge, de sexe, d'antécédent de chirurgie bariatrique, d'années passées depuis la chirurgie bariatrique éventuelle, de pathologies de type diabète, de BMI lors de l'intervention, de BMI maximal et de perte de poids au total.

On notait un nombre beaucoup plus important de femmes (94%), et d'antécédent post bariatrique (92,3%). En effet, 21,7% des patients avaient présenté une perte de poids par régime seul, 7,7% avaient été opérés d'un anneau gastrique, 33,6 % d'une sleeve gastrectomie, 18,7 % d'un by pass, 6% avaient été opérés d'un anneau puis d'une sleeve gastrectomie et enfin 4,7 % un anneau puis un by pass. Il se passait en moyenne 3 ans entre la chirurgie bariatrique et l'abdominoplastie.

On notait un âge moyen de 41,2 ans, un BMI lors de l'intervention de 28, avec un BMI maximal en moyenne de 44, et une perte de poids totale de 45 kg. Les groupes étaient comparables au niveau des antécédents de diabète.

1.2. Intervention

La durée d'intervention était de 137 minutes en moyenne, soit 2h17. La durée de séjour moyenne était de 4,38 jours, et il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes. Concernant l'antibioprophylaxie, on notait une différence significative entre les deux groupes. En effet, le groupe « après test » présentait un taux d'antibioprophylaxie per opératoire plus important : 92% versus 73,4% ($p=0,001$).

1.3. Statut tabagique

Il y avait significativement plus de fumeurs actifs dans le groupe « avant test » : 44,6% versus 32,9%, et plus de fumeurs sevrés : 17,4% versus 10,1% ($p=0,03$).

On notait des consommations tabagiques lors de la première consultation, ainsi qu'en pré opératoire, moins importantes dans le groupe « après test » avec des consommations « avant test » et « après test » de 43% versus 29,1% ($p=0,48$) et 16,5% versus 6,3% ($p=0,03$).

Il est important de noter que 7,7 % des patients étaient soumis à un tabagisme passif, et que concernant cette variable, 50,6% des données étaient manquantes, non recherchées à l'interrogatoire ou non notées dans le dossier.

1.4. Test de dépistage de cotinine urinaire

Quatre-vingt patients ont été dépistés, et le résultat était négatif dans 78,7% des cas, et positif dans 21,3%. Parmi les patients ayant présenté une bandelette urinaire de cotinine positive, 59% d'entre eux ont été annulés et 41% opérés. Parmi les 7 patients opérés malgré test positif, 3 d'entre eux ont présenté un retard de cicatrisation et/ou complications post opératoire.

Parmi les 10 patients annulés, 6 d'entre eux n'ont pas reconsulté, et n'ont pas été opérés.

Les 4 autres patients ont été reportés, et avaient une bandelette urinaire négative lors de la deuxième hospitalisation.

1.5. Objectif Principal : Retard de cicatrisation (Tableau 3)

Ceux-ci étaient significativement moins fréquents dans le groupe « après test » que dans le groupe « avant test » : 20,3% versus 41,5% ($p=0,002$).

1.6. Objectifs secondaires : Complications (Tableau 3)

Les complications globales étaient significativement moins fréquentes dans le groupe « après test » que dans le groupe « avant test » : 18,1% versus 42,3 % ($p<0,001$).

En effectuant une analyse plus précise des complications, on notait une diminution significative de certaines complications : les lymphorrhées avec un taux diminuant de 13,9% à 1,4% ($p=0,003$), et le taux de reprise à distance passant de 9,3% à 0% ($p=0,004$).

Concernant les autres complications, la plupart ont diminué dans le groupe « après test » ; c'est le cas pour les hématomes tardifs (16,2% versus 6,8%), les abcès (11,5% versus 8,1%), les séromes (3,9% versus 1,4%), les nécroses cutanées (3,1% versus 1,4%), les cytotéatonécroses (4,6% versus 4,1%), et les transfusions (3,6% versus 2,7%).

Cependant, on note une légère augmentation mais non significative des taux d'hématomes précoces ayant nécessité une reprise en post opératoire immédiat (2,9% versus 4%).

Aucun épisode thrombo-embolique n'a été retrouvé.

Tableau 1 : Analyse descriptive des deux groupes de patients avant et après la mise en place du test de détection de cotinine urinaire pré opératoire. Données qualitatives.

| | Total n=235 | | Sans test n=140 | | Avec test n=81 | | p |
|-----------------------------|-------------|------|-----------------|------|----------------|------|--------|
| | N | % | N | % | N | % | |
| Sexe | | | | | | | |
| Homme | 14 | 6 | 8 | 5,7 | 4 | 4,9 | 1 |
| Femme | 221 | 94 | 132 | 94,3 | 77 | 95,1 | |
| Antécédent post bariatrique | 217 | 92,3 | 131 | 93,6 | 75 | 93,8 | 0,96 |
| Diabète | 24 | 10,2 | 12 | 8,6 | 9 | 11,1 | 0,53 |
| Antibioprophylaxie | | | | | | | 0,001* |
| Non | 40 | 17 | 34 | 26,6 | 6 | 8 | |
| Oui | 172 | 73,2 | 94 | 73,4 | 69 | 92 | |
| Manquante | 23 | 9,8 | | | | | |
| Fumeur C1 | | | | | | | 0,048* |
| Non | 134 | 57 | 69 | 57 | 56 | 70,9 | |
| Oui | 77 | 32,8 | 52 | 43 | 23 | 29,1 | |
| Manquante | 24 | 10,2 | | | | | |
| Fumeur C2 | | | | | | | 0,57 |
| Non | 181 | 77 | 102 | 84,3 | 68 | 87,2 | |
| Oui | 29 | 12,3 | 19 | 15,7 | 10 | 12,8 | |
| Manquante | 25 | 10,6 | | | | | |
| Fumeur pré opératoire | | | | | | | 0,03* |
| Non | 186 | 79,2 | 101 | 83,5 | 74 | 93,7 | |
| Oui | 25 | 10,6 | 20 | 16,5 | 5 | 6,3 | |
| Manquante | 24 | 10,2 | | | | | |
| Tabagisme Passif | | | | | | | |
| Non | 98 | 41,7 | | | | | |
| Oui | 18 | 7,7 | | | | | |
| Manquante | 119 | 50,6 | | | | | |
| Résultat de BU | | | | | | | |
| Négative | | | | | 63 | 78,7 | |
| Positive | | | | | 17 | 21,3 | |

| | | | | | | |
|-------------------------|-----|------|----|------|----|------|
| Annulation liée à la BU | | | | | | |
| Non | 7 | 41 | | | | |
| Oui | 10 | 59 | | | | |
| Déni / Sous-estimation | | | | | | |
| Non | 178 | 75,7 | | | | |
| Oui | 33 | 14 | | | | |
| Manquante | 24 | 10,2 | | | | |
| Statut tabagique | | | | | | |
| Non-fumeur | 98 | 41,7 | 46 | 38 | 45 | 57 |
| Actif | 82 | 34,9 | 54 | 44,6 | 26 | 32,9 |
| Sevré | 31 | 13,2 | 21 | 17,4 | 8 | 10,1 |
| Manquante | 24 | 10,2 | | | | |

Tableau 2 : Analyse descriptive des deux groupes de patients avant et après la mise en place du test de détection de cotinine urinaire pré opératoire. Données épidémiologiques quantitatives.

| | Total n=235 | Sans test n=140 | Avec test n=81 | P |
|---|------------------|--------------------|-------------------|-------|
| Age | | | | |
| Moyenne (Ecart-type) | 41,2 (9,95) | 40,28 (10,14) | 42,31 (9,56) | 0,14 |
| Médiane (min ; max) | 40 (19;66) | | | |
| Années depuis la chirurgie bariatrique | | | | |
| Moyenne (Ecart-type) | 3,06 (1,78) | 2,81 (1,57) | 3,39 (2;12) | 0,07 |
| Médiane (min ; max) | 3 (0;14) | | | |
| BMI actuel | | | | |
| Moyenne (Ecart-type) | 28,09 (7,58) | 28,52 (13) | 27,24 (2,88) | 0,27 |
| Médiane (min ; max) | 27,5 (20,1;175) | | | |
| BMI maximal | | | | |
| Moyenne (Ecart-type) | 43,79 (8,1) | 44,34 (8,79) | 43,16 (6,82) | 0,27 |
| Médiane (min ; max) | 44,2 (21,2;73,1) | | | |
| Perte de poids | | | | |
| Moyenne (Ecart-type) | 44,48 (21,47) | 46,22 (23,75) | 42,98 (16,47) | 0,24 |
| Médiane (min ; max) | 44 (0;140) | | | |
| Durée d'intervention | | | | |
| Moyenne (Ecart-type) | 137 (30,88) | 132,4 (27) | 141,8 (32,78) | 0,03* |
| Médiane (min ; max) | 135 (70;280) | | | |
| Durée de séjour | | | | |
| Moyenne (Ecart-type) | 4,38 (0,98) | 4,31 (0,96) | 4,49 (1,02) | 0,21 |
| Médiane (min ; max) | 4 (2;8) | | | |

Tableau 3 : Analyse descriptive des deux groupes de patients avant et après la mise en place du test de détection de cotinine urinaire pré opératoire. Complications et Retard de Cicatrisation.

| | Total n=235 | | Sans test n=140 | | Avec test n=81 | | P |
|-------------------|-------------|------|-----------------|------|----------------|------|--------|
| | N | % | N | % | N | % | |
| Hématome précoce | | | | | | | |
| Non | 221 | 94 | 135 | 97,1 | 72 | 96 | 0,7 |
| Oui | 7 | 3 | 4 | 2,9 | 3 | 4 | |
| Manquante | 7 | 3 | | | | | |
| Hématome tardif | | | | | | | |
| Non | 186 | 79,2 | 109 | 83,9 | 69 | 93,2 | 0,05 |
| Oui | 27 | 11,5 | 21 | 16,2 | 5 | 6,8 | |
| Manquante | 22 | 9,4 | | | | | |
| Abcès | | | | | | | |
| Non | 190 | 80,9 | 115 | 88,5 | 68 | 91,9 | 0,44 |
| Oui | 23 | 9,8 | 15 | 11,5 | 6 | 8,1 | |
| Manquante | 22 | 9,4 | | | | | |
| Sérome | | | | | | | |
| Non | 207 | 88,1 | 125 | 96,2 | 73 | 98,7 | 0,42 |
| Oui | 6 | 2,6 | 5 | 3,9 | 1 | 1,4 | |
| Manquante | 22 | 9,4 | | | | | |
| Lymphorrhée | | | | | | | |
| Non | 194 | 82,6 | 112 | 86,2 | 73 | 98,7 | 0,003* |
| Oui | 19 | 8,1 | 18 | 13,9 | 1 | 1,4 | |
| Manquante | 22 | 9,4 | | | | | |
| Nécrose cutanée | | | | | | | |
| Non | 208 | 88,5 | 126 | 96,9 | 73 | 98,7 | 0,65 |
| Oui | 5 | 2,1 | 4 | 3,1 | 1 | 1,4 | |
| Manquante | 22 | 9,4 | | | | | |
| Cytostéatonécrose | | | | | | | |
| Non | 204 | 86,8 | 124 | 95,4 | 71 | 96 | 0,004* |
| Oui | 9 | 3,8 | 6 | 4,6 | 3 | 4,1 | |
| Manquante | 22 | 9,4 | | | | | |

| | | | | | | | |
|---------------------------|-----|------|-----|------|----|------|---------|
| Reprise à distance | | | | | | | |
| Non | 200 | 85,1 | 117 | 90,7 | 74 | 100 | 0,004* |
| Oui | 12 | 5,1 | 12 | 9,3 | 0 | 0 | |
| Manquante | 23 | 9,8 | | | | | |
| Transfusion | | | | | | | |
| Non | 215 | 91,5 | 133 | 96,4 | 72 | 97,3 | 1 |
| Oui | 7 | 3 | 5 | 3,6 | 2 | 2,7 | |
| Manquante | 13 | 5,5 | | | | | |
| Retard de cicatrisation | | | | | | | |
| Non | 142 | 60,4 | 76 | 58,5 | 59 | 79,7 | 0,002* |
| Oui | 72 | 30,6 | 54 | 41,5 | 15 | 20,3 | |
| Manquante | 21 | 8,9 | | | | | |
| Complications totales | | | | | | | |
| Non | 141 | 60 | 75 | 57,7 | 59 | 81,9 | <0,001* |
| Oui | 79 | 29,8 | 55 | 42,3 | 13 | 18,1 | |
| Manquante | 24 | 10,2 | | | | | |
| Episode Thrombo-embolique | | | | | | | |
| Non | 235 | 100 | 140 | 100 | 81 | 100 | |
| Oui | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |

2. Survenue des retards de cicatrisation (Tableau 4)

L'analyse spécifique des retards de cicatrisation nous a permis d'analyser leur survenue en fonction de différentes variables.

Parmi les patients ayant présenté un retard de cicatrisation, on ne notait pas de différence significative au niveau du BMI lors de l'intervention ni au niveau du BMI maximal : 29 versus 27 et 45 versus 43. De la même façon, la durée d'intervention moyenne était de 135 minutes versus 136 minutes. Au niveau de la consommation tabagique lors des différentes consultations, on notait des différences mais celles-ci n'étaient pas significatives : en cas de retard de cicatrisation, on notait 42% de fumeurs lors de la première consultation, alors qu'en l'absence de retard, ils n'étaient que 29,9% ; mais également 17,4 % lors de la deuxième contre 11,9%, et enfin 15,9% contre 8,7% en pré opératoire immédiat. Les groupes ne présentaient pas de différence significative en terme de diabète, avec des taux de 11,1% chez les patients avec retard versus 9,9% sans retard.

On notait également une proportion plus importante de patients ayant sous-estimé ou caché leur consommation tabagique et présentant un retard de cicatrisation par rapport aux patients avec cicatrisation correcte : 20,3% versus 10,2%.

Concernant l'antibioprophylaxie, il existait une différence significative importante entre les deux groupes, avec 33,8% des patients avec retard qui n'en n'avaient pas bénéficié, contre 11,1% dans le groupe sans retard ($p < 0,0001$).

Concernant le test de détection urinaire, les deux groupes présentaient également une différence significative importante, avec 43,7% des patients sans retard de cicatrisation qui avaient été testés, contre 21,7 % des patients avec retard ($p = 0,002$).

Enfin, le statut tabagique dans les deux groupes était différent, on notait plus de fumeurs dans le groupe avec retard de cicatrisation, et ce, de façon significative. En effet, 44,9 % des patients avec retard étaient fumeurs, contre 31,5% des patients sans retard ($p=0,03$). Ces résultats nous ont conduits à réaliser une analyse multivariée (Tableau 5). On note ainsi qu'après ajustement sur les facteurs de confusion significatifs en analyse multivariée, le test de détection urinaire de cotinine reste un facteur protecteur de survenue d'un retard de cicatrisation, quel que soit le résultat du test, avec un Odds Ratio de 0,41 et un intervalle de confiance à 95% de [0,20 - 0,84] ($p=0,01$). De même, l'antibioprophylaxie per opératoire reste également un facteur protecteur de leur survenue avec un Odds Ratio de 0,26 et un intervalle de confiance à 95% de [0,11 - 0,60] ($p=0,002$).

Tableau 4 : Analyse descriptive des deux groupes de patients présentant ou non des retards de cicatrisation.

| | Sans retard n=142 | | Avec retard n=72 | | P |
|-------------------------|-------------------|------|------------------|------|----------|
| | N | % | N | % | |
| BMI | | | | | |
| Moyenne (Ecart – type) | 27,46 (2,91) | | 29,19 (17,82) | | 0,42 |
| BMI Maximal | | | | | |
| Moyenne (Ecart – type) | 43 (8,40) | | 44,8 (7,7) | | 0,14 |
| Durée de l'intervention | | | | | |
| Moyenne (Ecart – type) | 136,1 (30,32) | | 135,1 (26) | | 0,8 |
| Fumeur C1 | | | | | |
| Non | 89 | 70,1 | 40 | 58 | 0,09 |
| Oui | 38 | 29,9 | 29 | 42 | |
| Fumeur C2 | | | | | |
| Non | 11 | 88,1 | 57 | 82,6 | 0,28 |
| Oui | 15 | 11,9 | 12 | 17,4 | |
| Fumeur pré opératoire | | | | | |
| Non | 116 | 91,3 | 58 | 84,1 | 0,12 |
| Oui | 11 | 8,7 | 11 | 15,9 | |
| Diabète | | | | | |
| Non | 128 | 90,1 | 64 | 88,9 | 0,77 |
| Oui | 14 | 9,9 | 8 | 11,1 | |
| Déni / Sous-estimation | | | | | |
| Non | 114 | 89,8 | 55 | 79,7 | 0,05 |
| Oui | 13 | 10,2 | 14 | 20,3 | |
| Antibioprophylaxie | | | | | |
| Non | 15 | 11,1 | 24 | 33,8 | <0,0001* |
| Oui | 120 | 88,9 | 47 | 66,2 | |
| Test | | | | | |
| Non | 76 | 56,3 | 54 | 78,3 | 0,002* |
| Oui | 59 | 43,7 | 15 | 21,7 | |
| Tabac | | | | | |
| Non-fumeur | 71 | 55,9 | 25 | 36,2 | 0,03* |
| Fumeur actif | 40 | 31,5 | 31 | 44,9 | |
| Fumeur sevré | 16 | 12,6 | 13 | 18,8 | |

Tableau 5 : Analyse multivariée de la relation entre certains facteurs et la survenue d'un retard de cicatrisation

| Variables | analyse multivariée (modèle 1) | |
|---------------------------|--------------------------------|--------|
| | ORa [IC95%] | P |
| Test | | |
| Non | 1 | |
| Oui | 0,41 [0,20 - 0,84] | 0,01* |
| Antibioprophylaxie | | |
| Non | 1 | |
| Oui | 0,26 [0,11 - 0,60] | 0,002* |
| Tabac | | |
| 0 | 1 | |
| 1 | 1,84 [0,89 - 3,78] | 0,11 |
| 2 | 2,42 [0,93 - 6,35] | |

* : $p < 0,05$

Régression logistique multivariée (ajustée sur le Test, l'antibioprophylaxie et le Tabac)

3. Survenue de complications (Tableau 6)

L'analyse spécifique des complications globales excepté les retards de cicatrisation, nous a permis d'analyser leur survenue en fonction de différentes variables.

Parmi les patients ayant présenté des complications, on notait un BMI lors de l'intervention plus élevé de 3 points mais la différence n'était pas significative : il était de 30 dans le groupe « avec complications » versus 27 dans le groupe « sans complications » ($p=0,24$). Concernant le BMI maximal, celui-ci était de 44 dans le groupe « avec complications » versus 43 dans le groupe « sans complications » ($p=0,54$). De la même façon, la durée d'intervention moyenne était de 135 minutes dans le groupe « avec complications » versus 137 minutes dans le groupe « sans complications ».

Les groupes ne présentaient pas de différence significative en terme de diabète, avec des fréquences de 12,9% chez les patients avec complications versus 9,2% sans complications.

Au niveau de la consommation tabagique lors des différentes consultations, on notait des différences significatives : en cas de complications, on notait 46% de fumeurs lors de la première consultation, et 22,2% en pré opératoire immédiat, alors qu'en l'absence de complications, ils étaient respectivement 29% et 6,1% ($p=0,02$ et $p<0,001$).

On notait également une proportion plus importante de patients ayant sous-estimé ou caché leur consommation tabagique et présentant des complications par rapport aux patients avec des suites opératoires simples : 17,5% (11 patients sur 70) versus 12,2% (16 patients sur 141).

Concernant l'antibioprophylaxie, 90% des patients présentant des suites simples ont bénéficié d'une telle mesure, contre 60,9% des patients présentant des complications avec une différence significative ($p < 0,0001$).

Quarante-quatre pour cent des patients sans complications ont été contrôlés par le test de détection urinaire, contre 19,1 % des patients avec complications, et cette différence était statistiquement significative ($p < 0,001$).

Enfin, le statut tabagique dans les deux groupes était significativement différent : 49,2 % des patients avec complications étaient fumeurs actifs, contre 30,5% des patients avec suites simples ($p = 0,005$).

Ces résultats nous ont conduits à réaliser une analyse multivariée (Tableau 7). On note ainsi qu'après ajustement sur les facteurs de confusion significatifs en analyse multivariée, le test de détection urinaire de cotinine est un facteur protecteur de survenue de complications, avec un Odds Ratio de 0,44 et un intervalle de confiance à 95% de [0,21 - 0,94] ($p = 0,03$). De même, l'antibioprophylaxie per opératoire reste également un facteur protecteur de leur survenue avec un Odds Ratio de 0,22 et un intervalle de confiance à 95% de [0,10 - 0,51] ($p < 0,001$). Quant au statut tabagique en pré opératoire immédiat, sa positivité reste un facteur de risque significatif de survenue de complications avec un Odds Ratio de 3,07 et un intervalle de confiance à 95% de [1,12 – 8,44] ($p = 0,03$).

Tableau 6 : Analyse descriptive des deux groupes de patients présentant ou non des complications.

| | Sans Complications n=141 | | Avec Complications n=70 | | P |
|-------------------------|--------------------------|---------|-------------------------|---------|----------|
| | N | % | N | % | |
| BMI | | | | | |
| Moyenne (Ecart – type) | 27,19 | (2,84) | 29,86 | (18,29) | 0,24 |
| BMI Maximal | | | | | |
| Moyenne (Ecart – type) | 43,44 | (8,06) | 44,19 | (8,32) | 0,54 |
| Durée de l'intervention | | | | | |
| Moyenne (Ecart – type) | 134,7 | (26,45) | 137,3 | (34) | 0,59 |
| Fumeur C1 | | | | | |
| Non | 93 | 71 | 34 | 54 | 0,02 |
| Oui | 38 | 29 | 29 | 46 | |
| Fumeur C2 | | | | | |
| Non | 115 | 88,5 | 51 | 81 | 0,16 |
| Oui | 15 | 11,5 | 12 | 19,1 | |
| Fumeur pré opératoire | | | | | |
| Non | 123 | 93,9 | 49 | 77,8 | <0,001* |
| Oui | 8 | 6,1 | 14 | 22,2 | |
| Diabète | | | | | |
| Non | 128 | 90,1 | 61 | 87,1 | 0,42 |
| Oui | 13 | 9,2 | 9 | 12,9 | |
| Déni / Sous-estimation | | | | | |
| Non | 115 | 87,8 | 52 | 82,5 | 0,32 |
| Oui | 16 | 12,2 | 11 | 17,5 | |
| Antibioprofylaxie | | | | | |
| Non | 14 | 10 | 25 | 39,1 | <0,0001* |
| Oui | 126 | 90 | 39 | 60,9 | |
| Test | | | | | |
| Non | 75 | 56 | 55 | 80,9 | <0,001* |
| Oui | 59 | 44 | 13 | 19,1 | |
| Tabac | | | | | |
| Non-fumeur | 74 | 56,5 | 20 | 31,8 | 0,005* |
| Fumeur actif | 40 | 30,5 | 31 | 49,2 | |
| Fumeur sevré | 17 | 13 | 12 | 19,1 | |

Tableau 7 : Analyse multivariée de la relation entre certains facteurs et la survenue d'autres complications

| Variables | analyse multivariée (modèle 2) | |
|------------------------------------|--------------------------------|---------|
| | ORa [IC95%] | P |
| Test | | |
| Non | 1 | |
| Oui | 0,44 [0,21 - 0,94] | 0,03* |
| Antibioprophylaxie | | |
| Non | 1 | |
| Oui | 0,22 [0,10 - 0,51] | <0,001* |
| Consommation pré opératoire | | |
| Non | 1 | |
| Oui | 3,07 [1,12 - 8,44] | 0,03* |

* : $p < 0,05$

Régression logistique multivariée (ajustée sur le Test, l'antibioprophylaxie, et la Consommation pré opératoire)

Rq : processus de sélection automatique de variable stepwise (n'ont été incluses dans le modèle que les variables dont le p restait <0,20)

VI. Discussion

1. Analyse des Résultats

Ces résultats montrent que le test de détection de cotinine urinaire permet de diminuer les retards de cicatrisation, mais également les complications globales, et ce, quel que soit le résultat du test. Concernant les complications, toutes diminuaient après mise en place du test, hormis les hématomes post opératoires immédiats, qui peuvent être imputables à d'autres causes (défaut d'hémostase lors de l'intervention, à des troubles tensionnels en peropératoire, lors du réveil ou en post opératoire...). Concernant le détail des complications, le test permettait en particulier de réduire significativement les taux de lymphorrhée et de reprise chirurgicale à distance. Il semble donc indispensable de continuer la réalisation de ce test, d'informer nos patients de ces résultats, mais également de l'appliquer à d'autres interventions chirurgicales, voire d'autres spécialités chirurgicales. Concernant les résultats du test, on constate que 41% des patients ont été opérés malgré une bandelette urinaire positive. Les raisons étaient principalement le tabagisme passif, celui-ci pouvant en effet positiver le test malgré une absence de tabagisme actif ; mais également l'utilisation d'une cigarette électronique, ou gommages nicotiques, et enfin, une « tolérance » a eu lieu au début de la mise en place du test, et la raison invoquée était un tabagisme occasionnel. Un tabagisme passif induit classiquement un taux de cotinine urinaire maximal à 10ng. Or, notre seuil de détection du test est de 200ng. La raison du tabagisme passif semble donc difficilement recevable. Ainsi il semble intéressant d'avoir recours à l'utilisation de tests semi quantitatifs, ou de détection du tabagisme passif, mais

également de demander un arrêt strict pré opératoire et post opératoire des tabagismes actifs et passifs.

Certains résultats sont venus conforter ceux de la littérature. En effet, l'antibioprophylaxie per opératoire reste un facteur protecteur indispensable de la survenue de complications. Il est important de noter que depuis la mise en place du test soit environ 3 ans, il persiste un taux de 8% de patients n'ayant pas bénéficié de cette prise en charge. Il semble possible et nécessaire de réduire ce taux à néant, et un rappel aux chirurgiens, anesthésistes et personnels paramédicaux doit ainsi être réalisé.

Concernant la consommation tabagique, on note une différence significative entre les deux groupes « avant test » et « après test ». En effet, celle-ci a diminué. Depuis 10 ans, en raison des politiques de santé actuelle, la consommation globale de tabac a diminué, en particulier en France. Nos résultats ont mis en évidence que le tabagisme en pré opératoire (à la première consultation et plus particulièrement en pré opératoire immédiat) est un facteur de risque de survenue de complications. Cependant, après ajustement sur cette variable, et malgré la diminution globale de la consommation, le test de détection permet encore de diminuer les complications post opératoires et la consommation des patients.

Le BMI lors de l'intervention et le BMI maximal ont tous deux légèrement diminué entre les groupes « avant test » et « après test ». Tout d'abord les politiques de santé incitent la population depuis quelques années à éviter surpoids et obésité, ce pourquoi le BMI maximal pourrait être moins important à partir de 2013. De plus, les opérateurs sont de plus en plus stricts sur le poids nécessaire avant intervention. Il est à noter que les BMI lors de l'intervention et BMI maximal étaient tous deux plus importants en cas de complications ou de retard de cicatrisation, ce qui rejoint les données de la littérature.

Le diabète est connu pour induire des retards de cicatrisation et des complications, en raison des lésions artérielles et de l'immunosuppression qu'il induit. Dans notre étude, parmi les patients présentant des retards de cicatrisation ou des complications, la proportion de diabétiques était plus importante que parmi ceux n'en présentant pas. Cependant, cette différence n'était pas significative.

Enfin, concernant les durées d'intervention, 12 opérateurs ont effectué ces interventions sur 10 ans. Cette donnée semble difficile à interpréter, en raison des différences d'expérience de chacun d'eux.

2. Limites de l'étude

Il s'agissait d'une étude historique rétrospective, avec des données manquantes, et des patients parfois perdus de vue. Une étude prospective serait intéressante pour confirmer et préciser l'efficacité de la mise en place de ce test. De plus, certains patients ont pu être suivis pour des consultations ou hospitalisations dans d'autres établissements, ou par le biais de leur médecin généraliste.

Les patients n'étaient pas tous informés de la même façon de la nécessité d'un arrêt strict du tabac selon les opérateurs. En effet, il y a 10 ans, il était connu que le tabac induisait des complications post opératoires, mais l'information n'était pas validée. Certains praticiens étaient des fumeurs actifs et il a été montré dans des études que certains praticiens fumeurs sont moins exigeants sur le tabagisme de leurs patients que des non-fumeurs ou anciens fumeurs.

Il existe en chirurgie plastique un lien particulier entre le chirurgien et le patient. Cette chirurgie fonctionnelle touche à l'apparence du patient, à ses complexes, et certains praticiens peuvent agir avec forte empathie et accorder une certaine tolérance à des patients particuliers. Cependant, la tolérance tabagique impliquant une mise en danger du patient, celle-ci doit être absolument pesée et analysée par le praticien.

Le test utilisé était un test de détection de cotinine à 200ng/mL d'urine. Or, ce taux est élevé (représente environ 5 à 10 cigarettes par jour) et de faux négatifs ont pu survenir.

Certaines interventions ont été maintenues malgré un test urinaire positif. La principale raison donnée par le patient était le « tabagisme passif », ou l'utilisation d'une TSN ou d'un tabagisme électronique. Concernant le tabagisme passif, il serait impossible de positiver un test de détection à 200ng/mL. L'utilisation de bandelettes urinaires avec un seuil de détection à 10ng/mL pourrait être une solution dans ce genre de situation, ou bien l'analyse du CO expiré complémentaire. Concernant les TSN et la cigarette électronique, celles-ci délivrant de la nicotine, il semble nécessaire de les arrêter une semaine avant l'intervention afin d'éviter les faux positifs, et l'effet de la nicotine. En effet, le tabagisme induit des complications per et post opératoires importantes en raison de ses multiples composants, mais la nicotine est l'élément vasoconstricteur le plus important, induisant des troubles de cicatrisation.

Malgré la réalisation d'une technique dite « classique » c'est-à-dire l'abdominoplastie avec lipoaspiration et transposition ombilicale par technique de la haute tension supérieure, les pratiques n'étaient pas strictement les mêmes.

De plus, la cicatrisation peut dépendre de facteurs interindividuels, de la réalisation des pansements, de la qualité de la peau, de la mobilisation post opératoire. Dans notre étude,

les patients étaient comparables dans les deux groupes, ce qui réduit le risque de biais de ce type. Il existait des différences de temps opératoire selon les chirurgiens et les patients. En effet, en centre hospitalier universitaire, certains praticiens privilégient l'enseignement, ralentissant ainsi l'intervention ; en effet il est indispensable de former les futures générations de chirurgiens. Or plus l'intervention est longue, plus les risques de complications augmentent (8). Cependant dans notre étude, il n'existait pas de différence significative des durées opératoires entre les deux groupes.

Enfin, le rythme des consultations était parfois variable, soit J7 et J15 soit uniquement J10 puis 1 et 3 mois. La plupart des consultations post opératoires immédiates étaient réalisées par des internes, tous semestres confondus, ou par des séniors. Un retard de cicatrisation peut ainsi être défini différemment selon l'expérience du praticien vu en consultation.

Le temps peut être dans cette étude un important facteur de confusion. En effet, cette étude a été réalisée sur un suivi de 10 ans. Or, non seulement l'information de la population générale sur le tabac est actuellement plus importante, mais également les mesures civiles politiques prises pour la lutte contre le tabagisme. L'amélioration des techniques de sevrage, les moyens disponibles pour l'arrêt, les lignes téléphoniques gratuites, les applications pour smartphones ont probablement contribué à une diminution du tabac chez les patients. De plus, la plupart des chirurgiens demandent désormais un arrêt du tabac, et les fiches de renseignements de la SOFCPRE indiquent cette notion. Les patients sont ainsi probablement mieux informés pour arrêter leur consommation en 2016 qu'en 2006.

Enfin, il n'était pas recherché de façon précise le statut nutritionnel des patients. Or, en post bariatrique particulièrement, les carences nutritionnelles peuvent être à l'origine d'importants troubles de cicatrisation.

3. Tabac et Chirurgie Plastique

Le tabagisme affecte les pratiques en chirurgie plastique. En effet, il va influencer la sélection des patients, l'information, la prise en charge, et enfin les complications.

En 2000, Rod J Rohrich publie ses réflexions sur le tabac et la chirurgie plastique (531). Il introduit notamment une idée nouvelle sur la relation entre le chirurgien plasticien et son patient. Selon lui, il est important pour un chirurgien d'améliorer l'esthétique du patient, mais il est primordial d'éliminer un facteur de détérioration de sa santé. Or, le chirurgien est face à un paradoxe lorsque le patient refuse d'arrêter. L'arrêt du tabagisme améliorera la qualité de vie et la survie du patient, bien plus que la chirurgie esthétique. Il est donc important de prendre en compte avant tout la santé globale du patient.

Le tabac est à l'origine de nombreuses complications en chirurgie, et particulièrement en chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, avec un risque de nécrose cutanée des LCF multiplié par 12,5 contrairement aux non-fumeurs (532). De nombreuses études ont montré que le tabac était un facteur de risque d'échec lors de chirurgie réparatrice, notamment en cas de réalisation de lambeaux pédiculés, libres, ou lors de greffes de peau (18,532–539) ; en particulier au niveau des sites donneurs avec des retards de cicatrisation (18,540).

Les lambeaux pédiculés, par exemple les TRAM sont grevés de nécrose du lambeau chez 27,5% des fumeurs, comparé à 5,9% chez les non-fumeurs. Kroll en 1994 notait également une nécrose ombilicale plus fréquente chez les fumeurs (27,5% versus 11,8%) (541). Chang et al ont trouvé un taux significativement accru de troubles de cicatrisation au niveau du site donneur du TRAM et de la mastectomie chez les fumeurs contrairement aux non-fumeurs (299). D'autres études ont montré un retard de cicatrisation important dans les

réductions mammaires chez les patients fumeurs (4) et ont noté que le taux de cotinine urinaire des patients fumeurs avec trouble de cicatrisation était même plus important que chez ceux ne présentant pas de complications (542).

Il est clairement établi un effet dose dépendant concernant les troubles de cicatrisation.

Plus la consommation tabagique est importante, plus les troubles de cicatrisation et les complications augmentent (5,543). Il existe un effet inverse durée-dépendant : plus le sevrage a été réalisé tôt, plus le risque de complications diminue (3). Le tabac est également à l'origine de complications dites « chirurgicales » : infections, hématomes post opératoires, complications graves nécessitant dans la plupart des cas une ré intervention, une hospitalisation prolongée ainsi que des soins post opératoires plus longs. Ceci induit par conséquent des coûts supplémentaires (91,544,545).

Il en est de même pour les reconstructions mammaires avec mise en place d'implants, avec des taux plus importants de nécrose cutanée, d'infection, et d'explantation d'implant (546,547). Les greffes de peau prennent également moins bien chez les patients fumeurs que chez les non-fumeurs (548).

En chirurgie de la main programmée, il a été également montré que le tabagisme était à l'origine de retards de cicatrisation osseuse ; c'est en particulier le cas pour les traitements de pseudarthroses du scaphoïde, avec des taux de consolidation de 40% chez les fumeurs versus 82,4% chez les non-fumeurs ($p < 0,01$) (549,550).

Mais les TSN n'entraînent ni augmentation des troubles de cicatrisation ni augmentation des infections post opératoires. Ceci est vraisemblablement en rapport avec un taux plasmatique nicotinique moins important dans les TSN que le pic nicotinique qui suit la

consommation d'une cigarette (551,552). Des études spécifiques, et avec un recul important sur l'impact de cette nouvelle substitution, semblent indispensables.

4. Tabac et abdominoplastie

En 2003, Manassa et al reportaient un taux de 47,9 % de troubles de cicatrisation chez les fumeurs versus 14,8% chez les non-fumeurs, concluant à un risque 3,2 fois supérieur, alors même que les patients considérés non-fumeurs pouvaient fumer jusqu'à 3 cigarettes par jour. Ces auteurs retrouvaient une durée d'hospitalisation significativement plus importante chez les fumeurs (2,3 jours de plus en moyenne). Enfin, une reprise chirurgicale secondaire de fermeture était nécessaire dans 24 % des cas chez les fumeurs versus 8,2%. Le tabac dans cette étude n'avait pas d'effet au niveau de la survenue de séromes ou hématomes. Leur série présentait un taux relativement important de complications, mais ne recevaient pas de traitement antibiotique per opératoire, pouvant expliquer également ce taux (5). Chang et al ont montré que les nécroses survenaient principalement dans les abdominoplasties en raison d'un décollement important mais principalement en distal en raison du manque de suppléance artérielle en infraombilical (91).

Une étude prospective à propos de l'impact du tabac sur les complications d'abdominoplasties esthétiques retrouvait que le tabac était le principal facteur de risque de survenue de complications de cicatrisation et d'infections (441). Le taux d'infections était de 15,5 % et toutes étaient survenues chez des fumeurs, et ce, malgré un arrêt de 4 semaines demandé. Les infections étaient clairement corrélées au nombre de cigarettes fumées par jour, au nombre d'années de tabagisme, et au nombre global de cigarettes fumées. Le risque

relatif d'infection chez les fumeurs était de 12, avec de meilleurs résultats que l'étude précédente, mais un nombre tout de même important de complications.

Mais ce résultat était-il dû à un délai d'arrêt pré opératoire insuffisant ou à un mensonge des patients ?

Gravante en 2007 analysait le risque d'infections post opératoires après abdominoplasties chez les patients en post bariatrique et retrouvait un risque relatif de 14 chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs, et ce, malgré un arrêt du tabac demandé 4 semaines avant la chirurgie. Une différence significative était retrouvée et corrélée au tabagisme au niveau de la consommation quotidienne de cigarette, de la durée du tabagisme en années et du nombre de paquets années (553).

Rogliani en 2006 notait une différence significative du taux de complications observées chez les fumeurs avec 43,9% de troubles de cicatrisation versus 12,8%. Dans cette publication, les fumeurs de moins de 5 cigarettes par jour étaient considérés comme non-fumeurs. Il notait également un taux d'insatisfaction esthétique plus important chez les fumeurs (543). Hensel en 2001, notait que les complications mineures étaient plus élevées chez les patients fumeurs (433).

Une méta-analyse récente retrouvait globalement un OR significatif de 3,3 pour les retards de cicatrisation, de 3,1 pour les nécroses cutanées et de 1,9 pour le taux de complications globales. Le tabac a ainsi été confirmé comme facteur de risque majeur de nécrose cutanée dans les chirurgies de séquelles de chirurgie bariatrique (554). Notre série, quant à elle, retrouve un OR à 1,84 pour le tabagisme actif et un OR à 2,42 pour le tabagisme sevré, confirmant que le tabagisme reste un facteur de risque de retard de cicatrisation.

5. Sous-estimation

Dans notre étude, nous avons retrouvé un taux important de sous-estimation de la consommation tabagique. Certains patients cachent leur consommation afin de pouvoir être opérés, et ce, malgré les explications données aux patients sur les risques d'une telle intoxication (9–11). En effet, on estime cette proportion à environ 14%. Dans notre étude, en cas de retard de cicatrisation, le taux de patients ayant sous-estimé ou caché leur consommation était de 20,3%, contre 10% en cas de suites opératoires simples. De la même façon, en cas de complications, on notait que 17,5 % de patients avaient caché ou sous-estimé leur consommation, contre 12,2 % en cas de suites simples.

Certains auteurs ont noté que parmi les patients certifiant avoir arrêté leur consommation 1 mois avant l'intervention, 39 % avaient continué, avec un test nicotinique urinaire positif. Ils indiquaient que lorsque ceux-ci recevaient une information substantielle sur l'importance de l'arrêt, ce taux de succès d'arrêt augmentait (6,12,13). Il semble que les patients se déclarant non-fumeurs ont tendance à voir leurs tests négatifs contrairement à ceux se déclarant « anciens fumeurs ». Les déclarés anciens fumeurs seraient plus susceptibles d'être en réalité des fumeurs actifs. Notre étude vient confirmer ce résultat, car l'OR en analyse multivariée des « anciens fumeurs » était plus élevé que celui des « fumeurs actifs » : 2,42 versus 1,84.

Un conseil appuyé et une explication claire sur les risques majeurs de la sous-estimation ou du déni de consommation est donc indispensable à prodiguer au patient en pré opératoire, quel que soit son statut déclaré, afin de diminuer ce nombre.

6. Conseils au patient

Dans notre service, un conseil sur l'arrêt tabagique est réalisé de façon variable selon les opérateurs. Ce conseil peut consister en une simple demande d'arrêt 4 semaines avant et après l'intervention, jusqu'à une proposition de TSN, de suivi par un tabacologue avec ou non proposition d'un nom de praticien. De nombreuses études ont montré que des conseils de la part du chirurgien et de l'anesthésiste permettaient d'augmenter le taux d'abstinence (343,397,555–557), non seulement pendant la durée péri-opératoire, mais également sur le long terme (558). La réalisation d'un test de *Fagerström* serait un bon moyen d'évaluer la dépendance du patient, et de mieux l'orienter (343). Ce questionnaire pourrait être réalisé lors de la consultation ou, mieux, dans le cadre d'une consultation spécialisée de tabacologie.

Le tabac induit des complications dites « anesthésiques » de type atélectasie, pneumopathie, insuffisance coronarienne, etc. Ainsi, le taux de CO expiré, indiquant un tabagisme récent, est corrélé une augmentation significative du sous décalage du ST lors d'une anesthésie générale (559). Il a été montré qu'un délai de 4 semaines minimum était indispensable pour diminuer les risques dits « anesthésiques ». Moores et Warner ont montré qu'un arrêt du tabac 6 à 8 semaines pré opératoire permettait de diminuer le risque de complications pulmonaires (560,561). Or, en consultation d'anesthésie, l'arrêt de l'intoxication tabagique n'est pas systématiquement proposé. Une prise de conscience de l'enjeu de l'arrêt du tabac par l'ensemble des anesthésistes est donc souhaitable.

Dans une étude réalisée aux Etats Unis sur les pratiques des anesthésistes et des chirurgiens vis à vis de la consommation de tabac de leurs patients, plus de 90 % des praticiens

questionnaient leurs patients sur leur consommation, et considéraient qu'un arrêt est bénéfique pour la chirurgie et la santé et qu'il était de leur devoir de leur conseiller l'arrêt. Cependant ils n'étaient que 30 % d'anesthésistes et 58 % de chirurgiens à conseiller aux patients une telle mesure (562). Or, un simple conseil au patient permet une diminution ou un arrêt de la consommation (7,142).

Le tabac induit également et surtout des pathologies à risque vital pour le patient (cancers, infarctus, etc.). Il est en effet responsable d'un décès sur 5 actuellement aux Etats Unis, et dépasse ainsi les décès par VIH, suicides, accidents de la route, intoxication alcoolique et toxicomanie réunis (142). Et le rôle de l'anesthésiste est primordial dans cette prévention (563).

La chirurgie esthétique étant non vitale, non urgente, et programmée, il est donc possible pour le patient de prendre le temps d'arrêter de façon complète en pré et post opératoire. De plus, Møller et al suggèrent que l'arrêt du tabac induit un changement global de style de vie du patient, avec une amélioration globale de son comportement (sport, alimentation plus équilibrée) (343).

Les chirurgiens comme les anesthésistes sont des médecins et doivent prendre toutes les mesures nécessaires pour protéger les patients d'un risque vital. Le tabac induit des complications per opératoires, post opératoires, des troubles de cicatrisation mais il induit surtout entre autres des cancers, des infarctus, des infertilités, du tabagisme passif, et tue un fumeur sur deux. Une prise de conscience des praticiens sur cette réalité devrait modifier les pratiques par des conseils fortement appuyés d'arrêt du tabac ou de toute autre drogue. Une étude de 2014 sur les pratiques des membres de la SOFCPRE par rapport au tabagisme indiquait que seuls 5,8 % des plasticiens proposaient une consultation spécialisée en

tabacologie, et 17,9 % prescrivait des substituts nicotiques. Au niveau médico-légal, une réflexion a été menée récemment : ne pas interroger le patient sur sa consommation tabagique pourrait être considéré comme faute professionnelle. Face à cela, on pourrait s'interroger sur le fait de refuser une chirurgie sur patients fumeurs, qui pourrait être interprétée comme certaine forme de discrimination (347). Au niveau légal, le chirurgien est en droit de refuser un acte chirurgical non urgent. Les complications resteront, elles, toujours sa responsabilité. Il est donc important d'apporter une réflexion poussée et précise pour chaque cas de patient tabagique.

Les recommandations actuelles en France ont été proposées par la SOFCPRE, sur la base des recommandations de l'HAS. Elles indiquent que tous les professionnels de santé doivent conseiller à chaque fumeur d'arrêter de fumer et lui proposer des conseils et une assistance pour arrêter. La HAS recommande de préférer les formulations « bon/mauvais pour la santé ; bénéfiques/risques » plutôt que des termes « bien ou mal » pouvant être perçus comme jugement moral. En cas de tabagisme actif, elle conseille de proposer un dépliant/brochure sur les risques du tabagisme, les bénéfices de l'arrêt et les méthodes de sevrage. Enfin, concernant la chirurgie, la HAS propose un arrêt du tabac ou une diminution avec TSN au moins 6 semaines avant l'intervention, et une aide par le médecin généraliste ou un autre professionnel formé. Elle indique que la consultation péri-opératoire peut être l'occasion d'une information spécifique sur les risques supplémentaires liés à la consommation de tabac. Les conseils, les brochures, les éléments mis en place par les associations de type Tabac info service sont gratuits, et n'induisent aucun coût de santé. Les consultations de tabacologie et les TSN représentent un coût, cependant le bénéfice attendu de l'arrêt est largement bénéfique en terme d'économie de santé (564). Warner indique

également que la consultation chirurgicale et celle d'anesthésie peuvent et doivent représenter un « moment d'enseignement » pour encourager le fumeur à stopper définitivement sa consommation, en lui indiquant l'immense bénéfice de l'arrêt sur sa santé à long terme.

On peut souligner le manque de formation des médecins, en particulier des chirurgiens, concernant les effets du tabac. Une étude réalisée sur des internes indiquait que les internes en chirurgie étaient moins susceptibles de demander à leurs patients leur consommation, et moins enclins à leur apporter des conseils, par rapport aux autres spécialités. Ceux-ci considéraient être peu formés, ne pas avoir le temps de donner un conseil au patient, et que cela ne faisait pas partie de leur travail. La dernière formation à ce sujet remonte globalement aux études de médecine. Or, comment bien conseiller un patient si le praticien lui-même n'est pas bien informé ? Des formations sur le tabac sont réalisées en chirurgie plastique, mais devraient l'être de façon renforcée chez les internes, indépendamment de la spécialité.

Enfin, les praticiens fumeurs disposent-ils d'une plus grande tolérance à l'égard des patients fumeurs ? Ont-ils les mêmes capacités à conseiller les patients qu'un praticien non-fumeur ? Est-il difficile pour les patients d'accorder leur confiance à un fumeur ?

Même si le conseil est chronophage, il est possible d'informer de manière rapide et efficace et de donner au patient des possibilités de soutien. De nombreux auteurs proposent le "Ask, Advise, Connect" ou "Questionner, Conseiller, Référer", stratégie utile et pratique représentant la marche à suivre pour les chirurgiens et les anesthésistes (563). Un conseil rapide sur l'arrêt, et la distribution d'une brochure semble adaptés. Une prise de conscience

des autres praticiens est indispensable, en particulier médecins généralistes, chirurgiens viscéraux, endocrinologues, nutritionnistes, mais également personnels paramédicaux.

7. Considérations Economiques

Ce test représente un prix non négligeable de 3 euros par bandelette. Une annulation de programme opératoire la veille de l'intervention induit une perte économique importante pour l'établissement, en raison de la perte d'un créneau opératoire, et d'un lit d'hospitalisation pendant plusieurs jours.

Cependant, la réalisation de ce test permet une diminution des troubles de cicatrisation et des complications. Cela va permettre une diminution du nombre de consultations, des pansements, des soins infirmiers, du nombre de reprises chirurgicales, et du nombre de plaintes potentielles. Enfin, la reprise du travail sera plus rapide.

Si ce test était effectué en amont de l'hospitalisation, la reprogrammation éventuelle du créneau opératoire invalide et de l'hospitalisation pourrait être effectuée, et la balance bénéfice/risque serait clairement positive.

8. Test de détection

Actuellement, il est recommandé par la SOFCPRE de réaliser un test de détection du tabac en pré opératoire si suspicion de non compliance (565).

Le test de détection urinaire de cotinine est non invasif et permet d'évaluer de façon qualitative la présence de cotinine urinaire. Il est le reflet d'une consommation tabagique

des 48 à 72 dernières heures. Il présente une sensibilité et une spécificité haute (566). Ses limites sont la valeur quantitative (à 10, 50, 200 ou 600 ng) et le délai de détection de 48-72 heures. On considère qu'un fumeur actif « faible » sera positif à 50 ng/mL, un fumeur actif « fort » à 200 ng/mL et « très fort » à 600ng/dL. Or, notre test utilisé était celui d'une détection de 200 ng/mL. Notre taux de faux négatif a donc pu être important. Quant au seuil de 10 ng/mL, il permet de détecter un tabagisme passif en cas de positivité et son utilisation permettrait de l'identifier objectivement.

En 2002, une étude indiquait qu'aux EU, 90 % des chirurgiens plasticiens opéraient des fumeurs, dont 46 % acceptaient d'effectuer des abdominoplasties chez ces patients (567). Et parmi ceux qui demandaient un arrêt du tabac avant la chirurgie, seulement 16,7% effectuaient un test nicotinique urinaire en cas de suspicion de non compliance.

Certaines équipes ont analysé l'efficacité de ce test dans le cadre des lambeaux libres avant reconstruction. Ce test était effectué lors de la consultation pré anesthésique 6 jours avant intervention, avec un arrêt des TSN 5 jours avant la consultation afin d'éviter les faux positifs (9).

Dans la série de Coon et al, on notait 4,1 % de positifs (6). Dans notre série, nous en avons noté 22,2%, ce qui conforte l'idée que les patients présentent de grandes difficultés à arrêter leur consommation mais également persistent à sous-estimer et cacher leur consommation. Dans notre étude, il n'était pas toujours spécifié au patient l'arrêt des TSN, mais certains opérateurs demandaient un arrêt total des TSN un mois avant l'intervention et un mois après. Les résultats des taux importants de positivité peuvent être dus à cette prise de TSN, en particulier au début de la mise en place du test.

La nicotine est le principal facteur vasoconstricteur cependant un taux continu est toujours plus satisfaisant qu'un taux discontinu reproduisant l'effet de la cigarette, avec un spasme artériolaire brutal. Il semble donc important d'arrêter les TSN discontinues un mois avant l'intervention. Quant aux TSN continues, certaines équipes demandent un arrêt une semaine avant, mais un arrêt définitif 4 semaines avant semble plus judicieux, étant donné l'objectif esthétique et fonctionnel pur de certaines interventions. La cigarette électronique semble une alternative mais induirait, quant à elle, une même dépendance, étant donné un pic de nicotine aussi rapide et important que la cigarette classique (568). Il semble important de demander un arrêt strict de celle-ci lorsqu'elle contient de la nicotine.

9. Considérations pratiques

Il n'est pas évident de mettre en place ce test de façon efficace. En effet, plusieurs interrogations s'imposent :

- Date de réalisation du test

- Lors de la deuxième consultation post opératoire ? Certains plasticiens demandent à leurs patients de ne se présenter à cette consultation qu'en cas d'arrêt total du tabac. Mais cela n'empêchera pas le patient de reprendre sa consommation juste avant l'intervention, comme décrit par certains auteurs (556).

- Lors de la consultation d'anesthésie ? Un cadre est nécessaire (toilettes, personnel disponible), et la durée de la consultation d'anesthésie doit être adaptée. Quant à l'annonce de l'annulation si le test est positif, l'anesthésiste prendrait dans ce cas cette responsabilité

ou le chirurgien devrait pouvoir se rendre disponible le cas échéant ou programmer une 3ème consultation rapide.

- Lors d'une « consultation » réalisée par un agent paramédical ? Le chirurgien devra alors se rendre disponible en cas de résultat positif, ou programmer une consultation rapide.

- A l'admission du patient ? Cette décision rend impossible la programmation d'un autre patient en cas de test positif, comme c'est le cas actuellement dans notre service ; cette organisation devrait donc être optimisée. Dans les établissements privés, cette possibilité est également inenvisageable.

- En cas de survenue d'une complication ou d'un retard de cicatrisation ? En effet, les patients peuvent tout à fait avoir arrêté un mois avant l'intervention, mais reprendre rapidement en post opératoire. Effectuer un test en cas de complication pourrait permettre de responsabiliser le patient dans la survenue de celle-ci.

Ce test semble indispensable actuellement, à condition d'être réalisé en amont de l'intervention, afin de limiter au mieux les risques, et de permettre une flexibilité du programme opératoire. Il est tout à fait envisageable de se servir du test de CO expiré en complément. Le CO expiré pourrait être utilisé lors de la deuxième consultation, et la veille de l'intervention, en réservant le test de cotinine urinaire lors de la consultation d'anesthésie ou d'une troisième consultation rapide.

Une annulation à ce moment permettrait une réorganisation des programmes opératoires. Cette pratique nécessite une « liste d'attente » de patients pouvant se rendre disponibles facilement d'une semaine sur l'autre, afin de réaliser une consultation d'anesthésie dans les délais réglementaires, et une intervention beaucoup plus rapide que prévue. Cela implique également une modification des pratiques de l'équipe d'anesthésie. Une annulation du

programme opératoire étant un problème pour l'ensemble du personnel soignant, ces réorganisations devraient théoriquement devenir une solution pour tous.

Certains auteurs ont montré que la chirurgie et l'hospitalisation induisent un stress et une anxiété importante chez les patients, ce qui peut les amener à fumer juste avant l'intervention (556). Un test de CO expiré semble donc être un bon moyen pour détecter ces fumeurs en pré opératoire, voire en post opératoire.

- Patients testés : Faut-il tester systématiquement tous les patients y compris non-fumeurs ? Et donc instaurer un climat de défiance ? Le nombre non négligeable de patients sous estimant ou cachant leur consommation semble inciter à ces solutions de tests systématiques.

- Réalisation du test : Peut-on laisser le patient réaliser le test sans réelle surveillance ? Un échantillon d'urine peut être substitué à celui d'un conjoint ou d'un ami. Etant donné le nombre important de patients dans le déni ou le mensonge, il semble important de veiller à ce que le test soit réalisé dans de bonnes conditions et sous surveillance.

- En cas de test positif, comment limiter la détérioration de la relation médecin malade ? Dans notre série, les patients étaient censés s'attendre à l'annulation, étaient prévenus de manière orale et écrite. Or, certains patients réagissent très mal et des praticiens de notre service ont été dans des situations conflictuelles, y compris physiques. Comment prévenir au maximum la rupture dans ce cas ? Une information et un accompagnement du patient

restent essentiels afin de permettre le maintien d'une relation de confiance entre le patient et l'opérateur.

10. Temps d'abstinence

Le temps idéal d'abstinence n'est pas connu. La plupart des séries retiennent un arrêt de 4 semaines avant et après l'intervention. Dans ces études, il n'était pas noté de complications significativement plus importantes chez les fumeurs sevrés depuis au minimum 4 semaines que chez les non-fumeurs (3,4,8,91,299,359,551,569).

La HAS recommande un arrêt de 6 semaines en pré opératoire (395) et la SFAR recommande 8 semaines d'arrêt (479). En chirurgie orthopédique, dans la chirurgie prothétique du genou et de la hanche, il a également été démontré qu'un arrêt du tabac permet significativement de diminuer les troubles de cicatrisation. En effet une étude prospective randomisée montre que l'arrêt du tabac permet une réduction globale des complications post opératoires (52% versus 18%), et en particulier des troubles de cicatrisation : 31 % versus 5 %. Ils conseillent ainsi un arrêt du tabac de 6 à 8 semaines avant une telle chirurgie (343).

Une récente méta-analyse a montré que les fumeurs présentaient des risques de complications beaucoup plus élevés dans toutes les spécialités chirurgicales, et que 4 semaines d'abstinence permettaient une diminution des risques d'infections (359) et serait de plus suffisant pour restaurer les lésions inflammatoires cellulaires (551). Enfin, on estime que chaque semaine complémentaire d'arrêt permet un bénéfice de 19% (569) et qu'un arrêt y compris de seulement quelques jours permet une diminution majeure des risques de complications cardiovasculaires (555,570) et pulmonaires (561,571).

11. Tabagisme passif

Dans notre étude nous avons noté un taux de 7,7% de patients soumis au tabagisme passif, mais surtout 50,7% de données manquantes. Or, une exposition au tabagisme passif induit des lésions cardiovasculaires importantes, et au niveau de la cicatrisation, le risque est majoré. Une étude réalisée chez les femmes enceintes et leur entourage a montré qu'un test de détection de nicotine urinaire au début, milieu et fin de grossesse permettait de diminuer la consommation au cours de la grossesse. En effet, chez les non-fumeuses, mais exposées à un tabagisme passif, un résultat annoncé lors d'une consultation avec l'entourage semble diminuer la consommation de celui-ci. Il existe donc une prise de conscience des risques du tabac liée à l'utilisation de ces tests (14). La HAS recommande de rechercher le tabagisme de l'entourage direct du patient. D'une part le patient peut être soumis au tabagisme passif et d'autre part, il sera beaucoup plus difficile pour le patient de réaliser un sevrage tabagique strict si son entourage continue.

Il est donc essentiel de noter la présence d'un tabagisme passif chez le patient et de stimuler l'entourage proche à arrêter également le tabagisme avant et après l'intervention.

Comme vu précédemment, le tabagisme passif entraîne des conséquences majeures, qu'elles soient carcinologiques, mais également cardiovasculaires. Il est donc tout à fait envisageable que celui-ci entraîne des complications post opératoires lors du retour à la maison, qu'elles soient générales ou concernant la cicatrisation. Les conseils du médecin, qu'est le chirurgien plasticien, semble être un point clé. Un conseil sur l'arrêt du tabac doit être prodigué à tout patient fumeur ou fumeur passif en raison des risques de maladie grave et de décès auquel il s'expose et expose son entourage.

Enfin, les tests qualitatifs de détection de cotinine urinaire utilisés actuellement permettent difficilement de détecter la différence entre un fort tabagisme passif et un tabagisme actif minime, selon les dosages.

Il semble donc indispensable de continuer à demander au patient un arrêt du tabac 4 semaines avant et après l'intervention mais également une éviction totale de tout tabagisme passif éventuel. Le recours à un test de « tabagisme passif » à 10ng pourra être envisagée en cas de test positif à 200ng ou 50ng et d'une explication de tabagisme passif donnée par le patient.

VII. Conclusion

Le test de détection de cotinine urinaire et les mesures d'information mises en place dans notre service en pré opératoire d'une abdominoplastie ont permis une diminution significative des retards de cicatrisation et des complications. Il est un indicateur objectif de la consommation tabagique du patient, simple, rapide à réaliser et non invasif. Le changement de pratiques sur le moment de réalisation du test voire des compléments, devrait permettre de diminuer l'impact sur l'organisation. Le recours à un test de détection de tabagisme passif semble également intéressant. L'arrêt du tabagisme actif et passif 4 semaines avant et après l'intervention devrait être systématiquement recommandé, et encadré de façon rigoureuse par le chirurgien, l'anesthésiste, avec une orientation rapide vers les professionnels tabacologues. Enfin, ce travail nous a permis une réflexion sur nos pratiques en chirurgie plastique, en particulier morphologique, et nous espérons qu'il nous permettra d'améliorer la prise en charge et la sécurité de nos patients.

VIII. Bibliographie

1. Mosely LH, Finseth, F, Goody M. Nicotine and its effect on wound healing. *Plast Reconstr Surg.* 1978;61:570.
2. Mosely LH, Finseth F. Cigarette smoking : impairment of digital blood flow and wound healing in the hand. *Hand.* 1977; 9:97-101.
3. Wong J, Lam DP, Abrishami A, Chan MTV, Chung F. Short-term preoperative smoking cessation and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anesth Can Anesth.* 2012 Mar;59(3):268–79.
4. Chan LK, Withey S, Butler PE. Smoking and wound healing problems in reduction mammoplasty : is the introduction of urine nicotine testing justified? *Ann Plast Surg.* 2006; 56: 111-5.
5. Manassa EH, Hertl CH, Olbrisch RR. Wound healing problems in smokers and nonsmokers after 132 abominoplasties. *Plast Reconstr Surg.* 2003;111: 2082.
6. Coon D, Tuffaha S, Christensen J, Bonawitz SC. Plastic Surgery and Smoking: A Prospective Analysis of Incidence, Compliance, and Complications. *Plast Reconstr Surg.* 2013 Feb;131(2):385–91.
7. Hawn MT, Houston TK, Campagna EJ, Graham LA, Singh J, Bishop M, et al. The attributable risk of smoking on surgical complications. *Ann Surg.* 2011;254(6):914–20.
8. Kuri M, Nakagawa M, Tanaka H, Hasuo S, Kishi Y. Determination of the duration of preoperative smoking cessation to improve wound healing after head and neck surgery. *Anesthesiology.* 2005;102(5):892-6.
9. Reinbold C, Rausky J, Binder J-P, Revol M. Urinary cotinine testing as pre-operative assessment of patients undergoing free flap surgery. *Ann Chir Plast Esthét.* 2015 Feb;60(1):e51–7.
10. Payne CE, Southern SJ. Urinary point-of-care test for smoking in the pre-operative assessment of patients undergoing elective plastic surgery. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2006 Nov;59(11):1156–61.
11. Marin VP, Pytynia KB, Langstein HN, Dahlstrom KR, Wei Q, Sturgis EM. Serum Cotinine Concentration and Wound Complications in Head and Neck Reconstruction: *Plast Reconstr Surg.* 2008 Feb;121(2):451–7.
12. Miwa K, Miyagi Y, Asanoi H, Fujita M, Sasayama S. Augmentation of smoking cessation education by urinary cotinine measurement. *Jpn Circ J.* 1993;57(8):775-80.
13. Sillett RW, Wilson MB, Malcolm RE, Ball KP. Deception among smokers. *Br Med J.* 1978; 2(6146):1185-6.

14. Higashida Y, Ohashi K. Reduction of tobacco smoke exposure for pregnant passive smokers using feedback of urinary cotinine test results: Passive smoking reduction in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014 Apr;40(4):1015–22.
15. Fisher C, Bonawitz S. Tobacco Use in Plastic Surgery Patients : Incidence, Compliance and Complications. *Plast Reconstr Surg.* 2011;128(4):36.
16. Swanson E. Prospective Outcome Study of 360 Patients Treated with Liposuction, Lipoabdominoplasty, and Abdominoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2012 Apr;129(4):965–78.
17. Van Uchelen JH, Werker PMN, Kon M. Complications of abdominoplasty in 86 patients. *Plast Reconstr Surg.* 2001;107(7):1869-73.
18. Klasson S, Nyman J, Svensson H, Velandar P. Smoking increases donor site complications in breast reconstruction with DIEP flap. *J Plast Surg Hand Surg.* 2016;29:1-5.
19. World Health Organization, Research for International Tobacco Control, editors. WHO report on the global tobacco epidemic, 2008: the MPOWER package. Geneva: World Health Organization; 2008. 329 p.
20. Peto R, Lopez AD. Future worldwide health effects of current smoking patterns. In: Koop CE, Pearson CE, Schwarz MR, eds. *Critical issues in global health.* San Francisco, Wiley (Jossey-Bass), 2001:154–161.
21. Pearl R. Tobacco smoking and longevity. *Science* 1938; 87(2253):216–7.
22. Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, Rostron B, Thun M, Anderson RN, McAfee T, Peto R. 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *New England Journal of Medicine* 2013;368(4):341–50.
23. U.S. Department of Health, Education, and Welfare. *Smoking and Health: Report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service.* Washington: U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Center for Disease Control, 1964. PHS Publication No. 1103.
24. U.S. Department of Health, Education, and Welfare. *The Health Consequences of Smoking. A Report of the Surgeon General, 1977–1978.* Washington: U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Office of the Assistant Secretary for Health, Office on Smoking and Health, 1979. DHEW Publication No. (CDC) 79-50065.
25. Ribassin-Majed L, Hill C. Trends in tobacco-attributable mortality in France; *Eur J Public Health.* 2015;25(5):824-8.
26. U.S. Department of Health and Human Services. *The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General.* Atlanta (GA): U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2006.

27. World Health Organization. Tobacco: deadly in any form or disguise. Geneva, World Health Organization, 2006.
28. Kozlowski LT, Rickert WS, Pope MA, Robinson JC, Frecker RC. Estimating the Yield to Smokers of Tar, Nicotine, and Carbon Monoxide from the "Lowest Yield" Ventilated Filter-Cigarettes. *Br J Addict.* 1982;77(2):159–65.
29. Shiffman S, Pillitteri JL, Burton SL, Rohay JM, Gitchell JG. Smokers' beliefs about "Light" and "Ultra Light" cigarettes. *Tob Control.* 2001;10(suppl 1):i17–23.
30. Benowitz NL, Jacob P 3rd, Bernert JT, Wilson M, Wang L, Allen F, Dempsey D. Carcinogen exposure during short-term switching from regular to "light" cigarettes. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005 Jun;14(6):1376–83.
31. Santos Valenca S, Castro P, Alves Pimenta W, Lanzetti M, Vargas Silva S, Barja-Fidalgo C, et al. Light cigarette smoke-induced emphysema and NFκB activation in mouse lung: LC smoke-induced emphysema and NFκB activation. *Int J Exp Pathol.* 2006 Aug 29;87(5):373–81.
32. Gullu H, Caliskan M, Ciftci O, Erdogan D, Topcu S, Yildirim E, et al. Light cigarette smoking impairs coronary microvascular functions as severely as smoking regular cigarettes. *Heart.* 2007 Oct 1;93(10):1274–7.
33. Barua RS, Ambrose JA, Eales-Reynolds L-J, DeVoe MC, Zervas JG, Saha DC. Heavy and light cigarette smokers have similar dysfunction of endothelial vasoregulatory activity: an in vivo and in vitro correlation. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(11):1758–63.
34. Papamichael CM, Aznaouridis KA, Stamatelopoulos KS, Karatzis EN, Protogerou AD, Papaioannou TG, et al. Endothelial dysfunction and type of cigarette smoked: the impact of "light" versus regular cigarette smoking. *Vasc Med.* 2004 May 1;9(2):103–5.
35. Mendes P, Kapur S, Wang J, Feng S, Roethig H. A randomized, controlled exposure study in adult smokers of full flavor Marlboro cigarettes switching to Marlboro Lights or Marlboro Ultra Lights cigarettes. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2008 Aug;51(3):295–305.
36. Weng SF, Ali S, Leonardi-Bee J. Smoking and absence from work: systematic review and meta-analysis of occupational studies. *Addiction.* 2013;108(2):307–19.
37. Laaksonen M, Piha K, Martikainen P, Rahkonen O, Lahelma E. Health-related behaviours and sickness absence from work. *Occupational and Environmental Medicine.* 2009;66(12):840–7 .
38. Christensen KB, Lund T, Labriola M, Bultmann U, Villad-sen E. The impact of health behaviour on long term sickness absence: results from DWECS/DREAM. *Indus-trial Health* 2007;45(2):348–51.
39. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): U.S. 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, 2004.

40. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Annual smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and productivity losses – United States, 1997–2001. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2005, 54(25):625–628.
41. Johnson PB, Richter L. The relationship between smoking, drinking, and adolescents' self-perceived health and frequency of hospitalization: analyses from the 1997 National Household Survey on Drug Abuse. *Journal of Adolescent Health*. 2002;30(3):175–83.
42. Ostbye T, Taylor DH, Jung SH. A longitudinal study of the effects of tobacco smoking and other modifiable risk factors on ill health in middle-aged and old Americans: results from the Health and Retirement Study and Asset and Health Dynamics among the Oldest Old survey. *Preventive Medicine*. 2002;34(3):334–45.
43. Barthélémy de Las Casas. *Historia de las Indias*, 1502.
44. Gohory J. *L'Instruction sur l'herbe petum*. 1572.
45. Smith RC. The magazines' smoking habit. *Columbia Journalism Review* 1978;16:29–31.
46. Warner KE, Goldenhar LM, McLaughlin CG. Cigarette advertising and magazine coverage of the hazards of smoking. A statistical analysis. *New England Journal of Medicine*. 1992;326(5):305–9.
47. International Agency for Research on Cancer. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Tobacco Smoke and Involuntary Smoking*. Vol. 83. Lyon : International Agency for Research on Cancer, 2004.
48. Rodgman A, Perfetti TA. *The Chemical Components of Tobacco and Tobacco Smoke*. Boca Raton (FL): CRC Press, Taylor & Francis Group, 2009.
49. Hoffmann D, Hoffmann I. The changing cigarette, 1950- 1995. *Journal of Toxicology and Environmental Health*. 1997;50(4):307–64.
50. Burns DM, Dybing E, Gray N, Hecht S, Anderson C, Sanner T, et al. Mandated lowering of toxicants in cigarette smoke: a description of the World Health Organization TobReg proposal. *Tobacco Control*. 2008;17(2):132–41.
51. Gower S, Hammond D. CSP deposition to the alveolar region of the lung: implications of cigarette design. *Risk Analysis* 2007;27(6):1519–33.
52. Stratton K, Shetty P, Wallace R, Bondurant S. Clearing the smoke: the science base for tobacco harm reduction - executive summary. *Tobacco Control*. 2001;10(2): 189–95.
53. Stedman RL. The chemical composition of tobacco and tobacco smoke. *Chem Rev*. 1968;68(2):153-207.
54. The Health consequence of smoking – 50 years of Progress 1964 – 2014 chap 5. In.

55. Henningfield JE, Stapleton JM, Benowitz NL, Grayson RF, London ED. Higher levels of nicotine in arterial than in venous blood after cigarette smoking. *Drug and Alcohol Dependence*. 1993;33(1):23–9.
56. Gourlay SG, Benowitz NL. Arteriovenous differences in plasma concentration of nicotine and catecholamines and related cardiovascular effects after smoking, nicotine nasal spray, and intravenous nicotine. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 1997;62(4):453–63.
57. Rose JE, Behm FM, Westman EC, Coleman RE. Arterial nicotine kinetics during cigarette smoking and intravenous nicotine administration: implications for addiction. *Drug and Alcohol Dependence*. 1999;56(2):99–107.
58. Dahlstrom A, Lundell B, Curvall M, Thapper L. Nicotine and cotinine concentrations in the nursing mother and her infant. *Acta Paediatrica Scandinavica*. 1990;79(2):142–7.
59. Breese CR, Marks MJ, Logel J, Adams CE, Sullivan B, Collins AC, Leonard S. Effect of smoking history on [3H] nicotine binding in human postmortem brain. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1997;282(1):7–13.
60. Perry DC, Davila-Garcia MI, Stockmeier CA, Kellar KJ. Increased nicotinic receptors in brains from smokers: membrane binding and autoradiography studies. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1999;289(3):1545–52.
61. Dempsey DA, Benowitz NL. Risks and benefits of nicotine to aid smoking cessation in pregnancy. *Drug Safety*. 2001;24(4):277–322.
62. Improgo MR, Tapper AR, Gardner PD. Nicotinic acetylcholine receptor-mediated mechanisms in lung cancer. *Biochemical Pharmacology*. 2011;82(8):1015–21.
63. Cardinale A, Nastrucci C, Cesario A, Russo P. Nicotine: specific role in angiogenesis, proliferation and apoptosis. *Critical Reviews in Toxicology*. 2012;42(1):68–89.
64. Hurst R, Rollema H, Bertrand D. Nicotinic acetylcholine receptors: from basic science to therapeutics. *Pharmacology and Therapeutics*. 2013;137(1):22–54.
65. Inserm (dir). *Tabac : comprendre la dépendance pour agir. Rapport*. Paris : Les éditions Inserm 2004, XII-473 p.
66. Heishman SJ, Taylor RC, Henningfield JE. Nicotine and smoking : A review of effects on human performance. *Exp Clin Psychopharmacol* 1994;2:345-395.
67. Henningfield JE, Keenan RM. Nicotine delivery kinetics and abuse liability. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1993;61(5):743–50.
68. de Wit H, Zacny J. Abuse potential of nicotine replacement therapies. *CNS Drugs*. 1995;4(6):456–68.
69. Stitzer ML, de Wit H. Abuse liability of nicotine. In: Benowitz NL, editor. *Nicotine Safety and Toxicity*. New York: Oxford University Press. 1998:119–31.

70. Benowitz NL, Lake T, Keller KH, Lee BL. Prolonged absorption with development of tolerance to toxic effects after cutaneous exposure to nicotine. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 1987;42(1):119–20.
71. Okamoto M, Kita T, Okuda H, Nakashima T. Tolerance to the convulsions induced by daily nicotine treatment in rats. *Japanese Journal of Pharmacology*. 1992; 59(4):449–55.
72. Stolerman IP, Jarvis MJ. The scientific case that nicotine is addictive. *Psychopharmacology* 1995;117(1):2–10; discussion 4–20.
73. U.S. Department of Health and Human Services. *The Health Consequences of Smoking: Nicotine Addiction. A Report of the Surgeon General*. Atlanta (GA): U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 1988. DHHS Publication No. (CDC) 88-8406.
74. Royal College of Physicians of London. *Nicotine Addiction in Britain: A Report of the Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians*. London: Royal College of Physicians of London, 2000.
75. Balfour DJ. The neurobiology of tobacco dependence: a preclinical perspective on the role of the dopamine projections to the nucleus accumbens [corrected]. *Nicotine & Tobacco Research* 2004;6(6):899–912.
76. Murphy SE, von Weyarn LB, Schutten MM, Kassie F, Modiano JF. Chronic nicotine consumption does not influence 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone-induced lung tumorigenesis. *Cancer Prevention Research*. 2011;4(11):1752–60.
77. Maier CR, Hollander MC, Hobbs EA, Dogan I, Linnoila RI, Dennis PA. Nicotine does not enhance tumorigenesis in mutant K-ras-driven mouse models of lung cancer. *Cancer Prevention Research*. 2011;4(11):1743–51.
78. Maneckjee R, Minna JD. Opioids induce while nicotine suppresses apoptosis in human lung cancer cells. *Cell Growth and Differentiation*. 1994;5(10):1033–40.
79. Maneckjee R, Minna JD. Opioid and nicotine receptors affect growth regulation of human lung cancer cell lines. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1990;87(9):3294–8.
80. Dasgupta P, Chellappan SP. Nicotine-mediated cell proliferation and angiogenesis: new twists to an old story. *Cell Cycle*. 2006;5(20):2324–8.
81. Carlisle DL, Liu X, Hopkins TM, Swick MC, Dhir R, Siegfried JM. Nicotine activates cell-signaling pathways through muscle-type and neuronal nicotinic acetylcholine receptors in non-small cell lung cancer cells. *Pulmonary Pharmacology and Therapeutics*. 2007;20(6):629–41.

82. Paleari L, Catassi A, Ciarlo M, Cavalieri Z, Bruzzo C, Servent D, et al. Role of alpha7-nicotinic acetylcholine receptor in human non-small cell lung cancer proliferation. *Cell Proliferation*. 2008;41(6):936–59.
83. Catassi A, Servent D, Paleari L, Cesario A, Russo P. Multiple roles of nicotine on cell proliferation and inhibition of apoptosis: implications on lung carcinogenesis. *Mutation Research*. 2008;659(3):221–31.
84. Egleton RD, Brown KC, Dasgupta P. Nicotinic acetylcholine receptors in cancer: multiple roles in proliferation and inhibition of apoptosis. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2008;29(3):151–8.
85. Conklin BS, Zhao W, Zhong DS, Chen C. Nicotine and cotinine up-regulate vascular endothelial growth factor expression in endothelial cells. *American Journal of Pathology*. 2002;160(2):413–8.
86. Heeschen C, Weis M, Aicher A, Dimmeler S, Cooke JP. A novel angiogenic pathway mediated by non-neuronal nicotinic acetylcholine receptors. *Journal of Clinical Investigation*. 2002;110(4):527–36.
87. Li XW, Wang H. Non-neuronal nicotinic alpha 7 receptor, a new endothelial target for revascularization. *Life Sciences*. 2006;78(16):1863–70.
88. Ng MK, Wu J, Chang E, Wang BY, Katzenberg-Clark R, Ishii-Watabe A, Cooke JP. A central role for nicotinic cholinergic regulation of growth factor-induced endothelial cell migration. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2007;27(1):106–12.
89. Su C. Actions of nicotine and smoking on circulation. *Pharmacol Ther*. 1982; 17: 129.
90. Levine PH. An acute effect of cigarette smoking on platelet function. A possible link between smoking and arterial thrombosis. *Circulation*. 1973;48: 619.
91. Chang LD, Buncke G, Slezak S, Buncke HJ. Cigarette smoking, plastic surgery, and microsurgery. *J Reconstr Microsurg*. 1996;12:467.
92. Jensen JA, Goodson WH, Hopf HW, Hunt TK. Cigarette smoking decreases tissue oxygen. *Arch Surg*. 1991;126:1131-4.
93. Sørensen LT, Jørgensen S, Petersen LJ, Hemmingsen U, Bülow J, Loft S, et al. Acute effects of nicotine and smoking on blood flow, tissue oxygen, and aerobic metabolism of the skin and subcutis. *J Surg Res*. 2009;152:224-30.
94. Scherer G, Jarczyk L, Heller WD, Biber A, Neurath GB, Adlkofer F. Pharmacokinetics of nicotine, cotinine, and 3'-hydroxycotinine in cigarette smokers. *Klin Wochenschr*. 1988;66(11):56-11.
95. Benowitz NL. Cigarette smoking and cardiovascular disease: pathophysiology and implications for treatment. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2003;46(1): 91–111.
96. Fuxe K, Everitt BJ, Hokfeltt. On the action of nicotine and cotinine on central 5-hydroxytryptamine neurons. *Pharmacol Biochem Behav*. 1979;10:671-677.

97. Palmares de Mirandaal. Recherches sur les effecteurs de la biosynthèse de la prostacycline (PGI₂), de la thromboxane A₂ (TXA₂) et du facteur antithromboxane synthétase (« FATS »). Thèse, Toulouse 1986. INPT 0005.
98. Astrup P, Kjeldsen K. Carbon monoxide, smoking, and atherosclerosis. *Med Clin North Am.* 1974;58: 323.
99. Birnstingl MA, Brinson K, Chakrabarti BK. The effect of short-term exposure to carbon monoxide on platelet stickiness. *Br J Surg.* 1971; 58: 837-9.
100. Wickham RJ, Yale J. How Menthol Alters Tobacco-Smoking Behavior: A Biological Perspective. *Biol Med.* 2015;88(3):279-87.
101. Ha MA, Smith GJ, Cichocki JA, Fan L, Liu Y-S, Caceres AI, et al. Menthol Attenuates Respiratory Irritation and Elevates Blood Cotinine in Cigarette Smoke Exposed Mice. *PLoS ONE* 2015; 10(2): e0117128.
102. U.S. Department of Health and Human Services. How Tobacco Smoke Causes Disease - The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA) : U.S. 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, 2010.
103. The Health consequence of smoking – 50 years of Progress 1964 – 2014 Chap 10.
104. Chen RJ, Chang LW, Lin P, Wang YJ. Epigenetic effects and molecular mechanisms of tumorigenesis induced by cigarette smoke: an overview. *Journal of Oncology.* 2011b;2011:654931.
105. Smith CJ, Perfetti TA, King JA. Perspectives on pulmonary inflammation and lung cancer risk in cigarette smokers. *Inhalation Toxicology.* 2006;18(9):667–77.
106. Malkinson AM. Role of inflammation in mouse lung tumorigenesis: a review. *Experimental Lung Research.* 2005;31(1):57–82.
107. Lee JM, Yanagawa J, Peebles KA, Sharma S, Mao JT, Dubinett SM. Inflammation in lung carcinogenesis: new targets for lung cancer chemoprevention and treatment. *Critical Reviews in Oncology/Hematology.* 2008;66(3):208–17.
108. Ruppert RA. The last smoke. Your patients can quit smoking for life. *Am J Nurs.* 1999;99(11):26-32.
109. Muggli ME, Ebbert JO, Robertson C, Hurt RD. Waking a Sleeping Giant: The Tobacco Industry's Response to the Polonium-210 Issue. *Am J Public Health.* 2008;98:1643–1650.
110. Burnham JC. American physicians and tobacco use : two Surgeons General, 1929 and 1964. *Bulletin of the History of Medicine.* 1989;63(1):1-31.
111. The Health consequence of smoking – 50 years of Progress 1964 – 2014 Chap 2.

112. National Cancer Institute. Cigars: Health Effects and Trends. Tobacco Control Monograph No. 9. Bethesda (MD): U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Cancer Institute, 1998. NIH Publication No. 98-4302.
113. Shanks TG, Burns DM. Disease consequences of cigar smoking. In: Cigars: Health Effects and Trends. Smoking and Tobacco.
114. Control Monograph No. 9. Bethesda (MD) : U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Cancer Institute, 1998:105–60. NIH Publication No. 98-4302.
115. U.S. Environmental Protection Agency. Respiratory Health Effects of Passive Smoking : Lung Cancer and Other Disorders. Washington: U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, Office of Health and Environmental Assessment, 1992.
116. Lee YC, Cohet C, Yang YC, Stayner L, Hashibe M, Straif K. Meta-analysis of epidemiologic studies on cigarette smoking and liver cancer. *International Journal of Epidemiology*. 2009;38(6):1497–511.
117. El-Bayoumy K. Environmental carcinogens that may be involved in human breast cancer etiology. *Chemical Research in Toxicology*. 1992;5(5):585–90.
118. Hecht SS. Tobacco smoke carcinogens and breast cancer. *Environmental and Molecular Mutagenesis*. 2002; 39(2-3):119–26.
119. Phillips DH, Martin FL, Williams JA, Wheat LM, Nolan L, Cole KJ et al. Mutagens in human breast lipid and milk : the search for environmental agents that initiate breast cancer. *Environmental and Molecular Mutagenesis*. 2002;39(2-3):143–9.
120. California Environmental Protection Agency. Breast cancer. In: Proposed Identification of Environmental Tobacco Smoke as a Toxic Air Contaminant. Part B: Health Effects, Chapter 7. Carcinogenic Effects. Sacramento (CA): California Environmental Protection Agency, Office of Environmental Health Hazard Assessment. 2005:7-76–7-132.
121. Collishaw NE, Boyd NF, Cantor KP, Hammond SK, Johnson KC, Millar J, et al. Canadian Expert Panel on Tobacco Smoke and Breast Cancer Risk. OTRU Special Report Series. Toronto (Ontario, Canada): Ontario Tobacco Research Unit, 2009.
122. Giovannucci E, Colditz GA, Stampfer MJ, Hunter D, Rosner BA, Willett WC, et al. A prospective study of cigarette smoking and risk of colorectal adenoma and colorectal cancer in U.S. women. *Journal of the National Cancer Institute*. 1994a;86(3):192–9.
123. Giovannucci E, Martinez ME. Tobacco, colorectal cancer, and adenomas: a review of the evidence. *Journal of the National Cancer Institute*. 1996;88(23):1717–30.
124. Terry PD, Miller AB, Rohan TE. Prospective cohort study of cigarette smoking and colorectal cancer risk in women. *International Journal of Cancer*. 2002b;99(3):480–3.

125. Wei EK, Giovannucci E, Wu K, Rosner B, Fuchs CS, Willett WC, Colditz GA. Comparison of risk factors for colon and rectal cancer. *International Journal of Cancer*. 2004;108(3):433–42.
126. Liang PS, Chen TY, Giovannucci E. Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality : systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cancer*. 2009;124(10):2406–15.
127. Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *JAMA*. 2008a;300(23):2765–78.
128. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke : A Report of the Surgeon General– Executive Summary. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2006.
129. The Health consequence of smoking – 50 years of Progress 1964 – 2014 Chap 8.
130. Sarin CL, Austin JC, Nickel WO. Effects of smoking on digital blood-flow velocity. *JAMA* 1974;229(10):1327-8.
131. Ludbrook J, Vincent AH, Walsh JA. The effects of sham smoking and tobacco smoking on hand blood flow. *Aust J Exp Biol Med Sci*. 1974;52(2):285-90.
132. Takac I, Schroder K, Brandes RP. The Nox family of NADPH oxidases: friend or foe of the vascular system? *Current Hypertension Reports*. 2012;14(1):70–8.
133. Libby P. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(21):2004–13.
134. Levitzky YS, Guo CY, Rong J, Larson MG, Walter RE, Keaney JF, Jr et al. Relation of smoking status to a panel of inflammatory markers: the Framingham offspring. *Atherosclerosis*. 2008;201(1):217–24.
135. Petrescu F, Voican SC, Silosi I. Tumor necrosis factor-alpha serum levels in healthy smokers and nonsmokers. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2010;5:217–22.
136. Barbieri SS, Zacchi E, Amadio P, Gianellini S, Mussoni L, Weksler BB, Tremoli E. Cytokines present in smokers' serum interact with smoke components to enhance endothelial dysfunction. *Cardiovascular Research*. 2011;90(3):475–83.
137. O'Toole TE, Zheng YT, Hellmann J, Conklin DJ, Barski O, Bhatnagar A. Acrolein activates matrix metallo-proteinases by increasing reactive oxygen species in macrophages. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2009;236(2):194–201.
138. Caponnetto P, Russo C, Di Maria A, Morjaria JB, Barton S, Guarino F, et al. Circulating endothelial-coagulative activation markers after smoking cessation : a 12-month observational study. *European Journal of Clinical Investigation* 2011;41(6):616–26.

139. Pretorius E. Ultrastructural changes in platelet membranes due to cigarette smoking. *Ultrastructural Pathology* 2012;36(4):239–43.
140. Yarlioglu M, Ardic I, Dogdu O, Akpek M, Zencir C, Kasapkara HA, et al. The acute effects of passive smoking on mean platelet volume in healthy volunteers. *Angiology*. 2012;63(5):353–7.
141. Sambola A, Osende J, Hathcock J, Degen M, Nemerson Y, Fuster V, et al. Role of risk factors in the modulation of tissue factor activity and blood thrombogenicity. *Circulation*. 2003;107(7):973–7.
142. Khullar D, Maa J. The Impact of Smoking on Surgical Outcomes. *J Am Coll Surg*. 2012 Sep;215(3):418–26.
143. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking: Cardiovascular Disease. A Report of the Surgeon General. Rockville (MD): U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office on Smoking and Health, 1983. DHHS Publication No. (PHS) 84-50204.
144. Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet*. 2011;378(9799):1297–305.
145. Huxley RR, Yatsuya H, Lutsey PL, Woodward M, Alonso A, Folsom AR. Impact of age at smoking initiation, dosage, and time since quitting on cardiovascular disease in african americans and whites: the atherosclerosis risk in communities study. *American Journal of Epidemiology*. 2012;175(8):816–26.
146. Rosengren A, Wilhelmsen L, Wedel H. Coronary heart disease, cancer and mortality in male middle-aged light smokers. *Journal of Internal Medicine*. 1992; 231(4):357–62.
147. Luoto R, Uutela A, Puska P. Occasional smoking increases total and cardiovascular mortality among men. *Nicotine & Tobacco Research*. 2000;2(2):133–9.
148. Prescott E, Scharling H, Osler M, Schnohr P. Importance of light smoking and inhalation habits on risk of myocardial infarction and all cause mortality. A 22 year follow up of 12,149 men and women in The Copenhagen City Heart Study. *Journal of Epidemiology and Community Health* 2002;56(9):702–6.
149. Bjartveit K, Tverdal A. Health consequences of smoking 1–4 cigarettes per day. *Tobacco Control*. 2005;14(5):315–20.
150. Pope C 3rd, Burnett RT, Krewski D, Jerrett M, Shi Y, Calle E et al. Cardiovascular mortality and exposure to airborne fine particulate matter and cigarette smoke: shape of the exposure-response relationship. *Circulation*. 2009;120(11):941–8.
151. Schane RE, Ling PM, Glantz SA. Health effects of light and intermittent smoking: a review. *Circulation*. 2010; 121(13):1518–22.

152. Ockene JK, Kuller LH, Svendsen KH, Meilahn E. The relationship of smoking cessation to coronary heart disease and lung cancer in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *American Journal of Public Health*. 1990;80(8):954–8.
153. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Rosner B, et al. Smoking cessation in relation to total mortality rates in women. A prospective cohort study. *Annals of Internal Medicine*. 1993;119(10):992–1000.
154. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Rosner B, et al. Smoking cessation and time course of decreased risks of coronary heart disease in middle-aged women. *Archives of Internal Medicine*. 1994;154(2):169–75.
155. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*. 2003;290(1):86–97.
156. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Annals of Internal Medicine*. 2005;142(4): 233–9.
157. Kenfield SA, Stampfer MJ, Rosner BA, Colditz GA. Smoking and smoking cessation in relation to mortality in women. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*. 2008;299(17):2037–47.
158. Weiss NS. The value of roentgenographic abdominal aortic calcification in predicting site of occlusion in arteriosclerosis obliterans. *Angiology* 1972;23(3):136–9.
159. Kannel WB, Shurtleff D. The Framingham Study. Cigarettes and the development of intermittent claudication. *Geriatrics* 1973;28(2):61–8.
160. Wilt TJ, Davis BR, Meyers DG, Rouleau JL, Sacks FM. Prevalence and correlates of symptomatic peripheral atherosclerosis in individuals with coronary heart disease and cholesterol levels less than 240 mg/dL: base-line results from the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Study. *Angiology* 1996;47(6):533–41.
161. Price JF, Mowbray PI, Lee AJ, Rumley A, Lowe GD, Fowkes FG. Relationship between smoking and cardiovascular risk factors in the development of peripheral arterial disease and coronary artery disease: Edinburgh Artery Study. *European Heart Journal*. 1999;20(5):344–53.
162. Meijer WT, Grobbee DE, Hunink MG, Hofman A, Hoes AW. Determinants of peripheral arterial disease in the elderly : the Rotterdam Study. *Archives of Internal Medicine* 2000;160(19):2934–8.
163. Ness J, Aronow WS, Ahn C. Risk factors for symptomatic peripheral arterial disease in older persons in an academic hospital-based geriatrics practice. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2000;48(3):312–4.

164. U.S. Department of Health and Human Services. Women and Smoking. A Report of the Surgeon General. Rockville (MD): U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office of the Surgeon General, 2001.
165. Neaton JD, Kuller LH, Wentworth D, Borhani NO. Total and cardiovascular mortality in relation to cigarette smoking, serum cholesterol concentration, and diastolic blood pressure among black and white males followed up for five years. *American Heart Journal* 1984;108(3 Pt 2):759–69.
166. Colditz GA, Bonita R, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Speizer FE et al. Cigarette smoking and risk of stroke in middle-aged women. *New England Journal of Medicine* 1988;318(15):937–41.
167. Wolf PA, D’Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*. 1988;259(7):1025–9.
168. Kuller LH, Ockene JK, Meilahn E, Wentworth DN, Svendsen KH, Neaton JD. Cigarette smoking and mortality. MRFIT Research Group. *Preventive Medicine* 1991;20(5):638–54.
169. Freund KM, Belanger AJ, D’Agostino RB, Kannel WB. The health risks of smoking. The Framingham Study: 34 years of follow-up. *Annals of Epidemiology* 1993; 3(4):417–24.
170. Håheim LL, Holme I, Hjermmann I, Leren P. Smoking habits and risk of fatal stroke: 18 years follow up of the Oslo Study. *Journal of Epidemiology and Community Health* 1996;50(6):621–4.
171. Hart CL, Hole DJ, Smith GD. Risk factors and 20-year stroke mortality in men and women in the Renfrew/Paisley Study in Scotland. *Stroke* 1999;30(10): 1999–2007.
172. Jacobs DR Jr, Adachi H, Mulder I, Kromhout D, Menotti A, Nissinen A, et al. Cigarette smoking and mortality risk: twenty-five-year follow-up of the Seven Countries Study. *Archives of Internal Medicine* 1999; 159(7):733–40. ;
173. Sharrett AR, Sorlie PD, Chambless LE, Folsom AR, Hutchinson RG, Heiss G, et al. Relative importance of various risk factors for asymptomatic carotid atherosclerosis versus coronary heart disease incidence: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *American Journal of Epidemiology* 1999;149(9):843–52.
174. Djoussé L, Myers RH, Province MA, Hunt SC, Eckfeldt JH, Evans G, et al. Influence of apolipoprotein E, smoking, and alcohol intake on carotid atherosclerosis: National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Stroke* 2002;33(5):1357–61.
175. Woo D, Khoury J, Haverbusch MM, Sekar P, Flaherty ML, Kleindorfer DO, et al. Smoking and family history and risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2009;72(1):69–72.
176. Juvela S, Poussa K, Lehto H, Porras M. Natural history of unruptured intracranial aneurysms : a long-term follow-up study. *Stroke*. 2013;44(9):2414–21.
177. Vlak MH, Rinkel GJ, Greebe P, Algra A. Independent risk factors for intracranial aneurysms and their joint effect: a case-control study. *Stroke*. 2013;44(4):984–7.

178. Zhang X, Shu XO, Yang G, Li HL, Xiang YB, Gao YT, et al. Association of passive smoking by husbands with prevalence of stroke among Chinese women nonsmokers. *American Journal of Epidemiology* 2005; 161(3):213–8.
179. U.S. Department of Health and Human Services. Preventing Tobacco Use Among Youth and Young Adults: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): U.S. 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, 2012.
180. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA: the Journal of the American Medical Association* 2007;298(22): 2654–64.
181. Will JC, Galuska DA, Ford ES, Mokdad A, Calle EE. Cigarette smoking and diabetes mellitus: evidence of a positive association from a large prospective cohort study. *International Journal of Epidemiology* 2001;30(3):540–6.
182. Hur NW, Kim HC, Nam CM, Jee SH, Lee HC, Suh I. Smoking cessation and risk of type 2 diabetes mellitus: Korea Medical Insurance Corporation Study. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 2007;14(2):244–9.
183. U.S. Department of Health, Education, and Welfare. The Health Consequences of Smoking. A Report of the Surgeon General: 1971. Washington: U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Health Services and Mental Health Administration, 1971. DHEW Publication No. (HSM) 71-7513.
184. Dawber TR. The Framingham Study: the Epidemiology of Atherosclerotic Disease: Harvard University Press, 1980.
185. Kannel WB, Thomas HE Jr. Sudden coronary death: the Framingham Study. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1982;382:3–21.
186. Wannamethee G, Shaper AG, Macfarlane PW, Walker M. Risk factors for sudden cardiac death in middle-aged British men. *Circulation* 1995;91(6):1749–56.
187. Sexton PT, Walsh J, Jamrozik K, Parsons R. Risk factors for sudden unexpected cardiac death in Tasmanian men. *Australian and New Zealand Journal of Medicine* 1997;27(1):45–50.
188. Burns DM. Epidemiology of smoking-induced cardiovascular disease. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2003;46(1):11–29.
189. Ochsner N, DeBakey M. Symposium on Cancer. Primary pulmonary malignancy. Treatment by total pneumo-nectomy; analyses of 79 collected cases and presentation of 7 personal cases. *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. 1939;638:435–51.
190. Witschi H. A short history of lung cancer. *Toxicological Sciences*. 2001;64(1):4–6.

191. Breslow L, Hoaglin L, Rasmussen G, Abrams HK. Occupations and Cigarette Smoking as Factors in Lung Cancer. *Am J Public Health Nations Health*. 1954;44(2):171-81.
192. Daff ME, Doll R, Kennaway EL. Cancer of the Lung in Relation to Tobacco. *Brit J Cancer*. 1951;5:1.
193. Schrek R, Baker LA, Ballard GP, Dolgoff S. Tobacco Smoking as an Etiological Factor in Disease. *Cancer Research* 1950;10:49-58.
194. Wynder EL, Graham EA. Tobacco Smoking as Possible Etiologic Factor in Bronchiogenic Carcinoma. A Study of 664 Proved Cases. *JAMA*. 1950;143:329-336.
195. Doll R, Hill AB. A Study of the Aetiology of Carcinoma of the Lung. *Brit M J*. 1952;2:1271-1286.
196. Levin ML, Goldstein H, Gerhardt PR. Cancer and Tobacco Smoking. a preliminary report. *JAMA*. 1950;143:336-338.
197. Editorial. Cancer of the Lung. *New England J Med*. 1953;249:465-466.
198. Hammond EC, Horn D. Smoking and death rates; report on forty-four months of follow-up of 187,783 men: I. Total mortality. *JAMA*. 1958;166(10):1159-72.
199. Doll R, Hill AB. The mortality of doctors in relation to their smoking habits; a preliminary report. *British Medical Journal*. 1954;1(4877):1451-5.
200. Dorn HF. The mortality of smokers and nonsmokers. In: *Proceedings of the Social Statistics Section of the American Statistical Association*. Washington: American Statistical Association. 1958:34-71.
201. Burney LE. Smoking and lung cancer: a statement of the Public Health Service. *Journal of the American Medical Association* 1959;171:1829-37.
202. Parascandola M, Weed DL, Dasgupta A. Two Surgeon General's reports on smoking and cancer : a historical investigation of the practice of causal inference. *Emerging Themes in Epidemiology*. 2006;3:1.
203. Laurent P, Janoff A, Kagan HM. Cigarette smoke blocks cross-linking of elastin in vitro. *American Review of Respiratory Disease*. 1983;127(2):189-92.
204. Cantral DE, Sisson JH, Veys T, Rennard SI, Spurzem JR. Effects of cigarette smoke extract on bovine bronchial epithelial cell attachment and migration. *American Journal of Physiology*. 1995;268(5 Pt 1):L723-L728.
205. Nakamura Y, Romberger DJ, Tate L, Ertl RF, Kawamoto M, Adachi Y, et al. Cigarette smoke inhibits lung fibroblast proliferation and chemotaxis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1995;151(5):1497-503.

206. Osman M, Cantor JO, Roffman S, Keller S, Turino GM, Mandl I. Cigarette smoke impairs elastin resynthesis in lungs of hamsters with elastase-induced emphysema. *American Review of Respiratory Disease*. 1985; 132(3):640–3.
207. Carnevali S, Nakamura Y, Mio T, Liu X, Takigawa K, Romberger DJ, Spurzem JR, Rennard SI. Cigarette smoke extract inhibits fibroblast-mediated collagen gel contraction. *American Journal of Physiology*. 1998;274 (4 Pt 1):L591–L598.
208. Wang H, Liu X, Umino T, Skold CM, Zhu Y, Kohyama T, et al. Cigarette smoke inhibits human bronchial epithelial cell repair processes. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2001;25(6):772–9.
209. Kotton DN, Fabian AJ, Mulligan RC. Failure of bone marrow to reconstitute lung epithelium. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2005; 33(4):328–34.
210. Short JJ, Johnson HJ, Ley H. The Effects of Tobacco Smoking on Health-Study of 2,031 Medical Records. *Research Collection*. 1939;4102.
211. Stuart-Harris CH. The epidemiology and evolution of chronic bronchitis. *British Journal of Tuberculosis and Diseases of the Chest*. 1954;48(3):169–78.
212. The Health consequence of smoking – 50 years of Progress 1964 – 2014 Chap 7.
213. Eriksson S. Studies in alpha 1-antitrypsin deficiency. *Acta Medica Scandinavica Supplementum*. 1965;432:1–85.
214. Suzuki K, Tanaka H, Kaneko S, Nishi M, Teramoto S, Itoh S, et al. Respiratory symptoms and cigarette smoking in 3,197 pulmonologist-based asthmatic patients with a highly prevalent use of inhaled corticosteroid. *Journal of Asthma*. 2003;40(3):243–50.
215. Stallberg B, Lisspers K, Hasselgren M, Johansson G, Svardsudd K. Factors related to the level of severity of asthma in primary care. *Respiratory Medicine*. 2007;101(10):2076–83.
216. Strine TW, Balluz LS, Ford ES. The associations between smoking, physical inactivity, obesity, and asthma severity in the general US population. *Journal of Asthma* 2007;44(8):651–8.
217. Shavit O, Swern A, Dong Q, Newcomb K, Sazonov KV, Taylor SD. Impact of smoking on asthma symptoms, healthcare resource use, and quality of life outcomes in adults with persistent asthma. *Quality of Life Research*. 2007;16(10):1555–65.
218. Ford ES, Mannino DM, Redd SC, Moriarty DG, Mokdad AH. Determinants of quality of life among people with asthma: findings from the Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Journal of Asthma*. 2004;41(3): 327–36.
219. de Vries MP, van den Bemt L, Lince S, Muris JW, Thoonen BP, van Schayck CP. Factors associated with asthma control. *Journal of Asthma*. 2005;42(8):659–65.

220. Boulet LP, FitzGerald JM, McIvor RA, Zimmerman S, Chapman KR. Influence of current or former smoking on asthma management and control. *Canadian Respiratory Journal*. 2008;15(5):275–9.
221. Boulet LP, Lemiere C, Archambault F, Carrier G, Descary MC, Deschesnes F. Smoking and asthma: clinical and radiologic features, lung function, and airway inflammation. *Chest*. 2006;129(3):661–8.
222. Ikaheimo P, Hartikainen S, Tuuponen T, Hakko H, Kiuttu J, Klaukka T. What lies behind relief and worsening of asthma symptoms? A register-based study of adults with asthma and other chronic obstructive pulmonary diseases in Finland. *Primary Care Respiratory Journal: Journal of the General Practice Airways Group*. 2006;15(5):278–85.
223. Laforest L, Van Ganse E, Devouassoux G, Bousquet J, Chretien S, Bauguil G, et al. Influence of patients' characteristics and disease management on asthma control. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2006;117(6):1404–10.
224. Chaudhuri R, McSharry C, McCoard A, Livingston E, Hothersall E, Spears M, et al. Role of symptoms and lung function in determining asthma control in smokers with asthma. *Allergy*. 2008; 63(1):132–5.
225. Meng YY, Wilhelm M, Rull RP, English P, Nathan S, Ritz B. Are frequent asthma symptoms among low-income individuals related to heavy traffic near homes, vulnerabilities, or both? *Annals of Epidemiology*. 2008;18(5):343–50.
226. Peters AT, Klemens JC, Haselkorn T, Weiss ST, Grammer LC, Lee JH et al. Insurance status and asthma-related health care utilization in patients with severe asthma. *Annals of Allergy, Asthma, and Immunology*. 2008;100(4):301–7.
227. Jang AS, Park JS, Lee JH, Park SW, Kim DJ, Uh ST, et al. The impact of smoking on clinical and therapeutic effects in asthmatics. *Journal of Korean Medical Science*. 2009;24(2):209–14.
228. Kim TB, Park CS, Bae YJ, Cho YS, Moon HB. Factors associated with severity and exacerbation of asthma: a baseline analysis of the cohort for reality and evolution of adult asthma in Korea (COREA). *Annals of Allergy, Asthma, and Immunology* 2009a;103(4):311–7.
229. Nuorti JP, Butler JC, Farley MM, Harrison LH, McGeer A, Kolczak MS, et al. Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. *New England Journal of Medicine* 2000;342(10):681–9.
230. Arcavi L, Benowitz NL. Cigarette smoking and infection. *Archives of Internal Medicine*. 2004;164(20):2206–16.
231. Shibata Y, Abe S, Inoue S, Takabatake N, Igarashi A, Takeishi Y, et al. Altered expression of antimicrobial molecules in cigarette smoke-exposed emphysematous mice lungs. *Respirology* 2008;13(7):1061–5.

232. King TE Jr, Savici D, Campbell PA. Phagocytosis and killing of *Listeria monocytogenes* by alveolar macrophages : smokers versus nonsmokers. *Journal of Infectious Diseases*. 1988;158(6):1309–16.
233. Berenson CS, Garlipp MA, Grove LJ, Maloney J, Sethi S. Impaired phagocytosis of nontypeable *Haemophilus influenzae* by human alveolar macrophages in chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Infectious Diseases*. 2006;194(10):1375–84.
234. Hodge S, Hodge G, Ahern J, Jersmann H, Holmes M, Reynolds PN. Smoking alters alveolar macrophage recognition and phagocytic ability : implications in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2007;37(6):748–55.
235. Hodge S, Hodge G, Jersmann H, Matthews G, Ahern J, Holmes M, et al. Azithromycin improves macrophage phagocytic function and expression of mannose receptor in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2008;178(2):139–48.
236. Boucher RC, Johnson J, Inoue S, Hulbert W, Hogg JC. The effect of cigarette smoke on the permeability of guinea pig airways. *Laboratory Investigation*. 1980;43(1): 94–100.
237. Jones JG, Minty BD, Lawler P, Hulands G, Crawley JC, Veall N. Increased alveolar epithelial permeability in cigarette smokers. *Lancet* 1980;1(8159):66–8.
238. Burns AR, Hosford SP, Dunn LA, Walker DC, Hogg JC. Respiratory epithelial permeability after cigarette smoke exposure in guinea pigs. *Journal of Applied Physiology*. 1989;66(5):2109–16.
239. Dye JA, Adler KB. Effects of cigarette smoke on epithelial cells of the respiratory tract. *Thorax*. 1994;49(8): 825–34.
240. Wu W, Patel KB, Booth JL, Zhang W, Metcalf JP. Cigarette smoke extract suppresses the RIG-I-initiated innate immune response to influenza virus in the human lung. *American Journal of Physiology–Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2011b;300(6):L821–L30.
241. Eddleston J, Lee RU, Doerner AM, Herschbach J, Zuraw BL. Cigarette smoke decreases innate responses of epithelial cells to rhinovirus infection. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2011; 44(1):118–26.
242. Feng Y, Kong Y, Barnes PF, Huang FF, Klucar P, Wang X, et al. Exposure to cigarette smoke inhibits the pulmonary T-cell response to influenza virus and *Mycobacterium tuberculosis*. *Infection and Immunity* 2011;79(1): 229–37.
243. Cumming RG, Klineberg RJ. Case-control study of risk factors for hip fractures in the elderly. *American Journal of Epidemiology*. 1994; 139(5): 493–503.
244. Nelson HD, Nevitt MC, Scott JC, Stone KL, Cummings SR. Smoking, alcohol, and neuromuscular and physical function of older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *The Journal of the American Medical Association*. 1994; 272(23): 1825–1831.

245. Ernster VL, Grady D, Miike R, Black D, Selby J, Kerlikowske K. Facial wrinkling in men and women, by smoking status. *Am J Public Health* 1995;85(1):78-82.
246. Doshi DN, Hanneman KK, Cooper KD. Smoking and skin aging in identical twins. *Arch Dermatol* 2007;143:1543–1546.
247. Model D. Smoker's face : an underrated clinical sign? *Br Med J* 1985;291(6511):1760-62.
248. Ortiz A, Grando SA. Smoking and the skin. *Int J Dermatol* 2012;51(3):250-62.
249. Kennedy C, Baqtiaens MT, Bajdik CD, Willemze R, WestendorpRG, Bouwes Bavinck JN ; Leiden Skin Cancer Study. Effect of smoking and sun on the aging skin. *J Invest Dermatol* 2003;120(4):548-54.
250. Morita A. Tobacco smoke causes premature skin aging. *J Dermatol Sci.* 2007;48(3):169-75.
251. Gottipati KR, Poulsen H, Starcher B. Passive cigarette smoke exposure inhibits ultraviolet light B-induced skin tumors in SKH-1 hairless mice by blocking the nuclear factor kappa B signalling pathway. *Exp Dermatol* 2008;17: 780–787.
252. Baric L, MacArthur C, Sherwood M. A study of health education aspects of smoking in pregnancy. *International Journal of Health Education.* 1976;19(Suppl):1–17.
253. Cnattingius S, Haglund B, Meirik O. Cigarette smoking as risk factor for late fetal and early neonatal death. *British Medical Journal.* 1988;297(6643):258–61.
254. Raymond EG, Cnattingius S, Kiely JL. Effects of maternal age, parity, and smoking on the risk of stillbirth. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 1994;101(4):301–6.
255. Malloy MH, Kleinman JC, Land GH, Schramm WF. The association of maternal smoking with age and cause of infant death. *American Journal of Epidemiology.* 1988;128(1):46–55.
256. DiFranza JR, Lew RA. Effect of maternal cigarette smoking on pregnancy complications and sudden infant death syndrome. *Journal of Family Practice.* 1995;40(4): 385–94.
257. Shah NR, Bracken MB. A systematic review and meta-analysis of prospective studies on the association between maternal cigarette smoking and preterm delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2000;182(2):465–72.
258. Baba S, Wikström AK, Stephansson O, Cnattingius S. Influence of smoking and snuff cessation on risk of pre-term birth. *European Journal of Epidemiology.* 2012; 27(4):297–304.
259. Meyer MB, Tonascia JA. Maternal smoking, pregnancy complications, and perinatal mortality. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 1977;128(5):494–502.
260. McCowan LM, Dekker GA, Chan E, Stewart A, Chappell LC, Hunter M, et al. Spontaneous preterm birth and small for gestational age infants in women who stop smoking early in pregnancy : prospective cohort study. *British Medical Journal.* 2009;338:b1081.

261. Chow WH, Daling JR, Weiss NS, Voigt LF. Maternal cigarette smoking and tubal pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. 1988;71(2):167–70.
262. Stergachis A, Scholes D, Daling JR, Weiss NS, Chu J. Maternal cigarette smoking and the risk of tubal pregnancy. *American Journal of Epidemiology*. 1991;133(4):332–7.
263. Saraiya M, Berg CJ, Kendrick JS, Strauss LT, Atrash HK, Ahn YW. Cigarette smoking as a risk factor for ectopic pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1998;178(3):493–8.
264. Bouyer J, Coste J, Shojaei T, Pouly JL, Fernandez H, Gerbaud L, et al. Risk factors for ectopic pregnancy : a comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France. *American Journal of Epidemiology*. 2003;157(3):185–94.
265. Karaer A, Avsar FA, Batioglu S. Risk factors for ectopic pregnancy : a case-control study. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2006;46(6):521–7.
266. Bornman MS, du Plessis DJ. Smoking and vascular impotence: a reason for concern. *South African Medical Journal*. 1986;70(6):329–30.
267. The Health consequence of smoking – 50 years of Progress 1964 – 2014 Chap 9.
268. Shiri R, Hakkinen J, Koskimaki J, Tammela TL, Auvinen A, Hakama M. Smoking causes erectile dysfunction through vascular disease. *Urology*. 2006;68(6):1318–22.
269. Harte CB, Meston CM. Acute effects of nicotine on physiological and subjective sexual arousal in nonsmoking men: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Sexual Medicine*. 2008;5(1):110–21.
270. Tostes RC, Carneiro FS, Lee AJ, Giachini FR, Leite R, Osawa Y, et al. Cigarette smoking and erectile dysfunction: focus on NO bioavailability and ROS generation. *Journal of Sexual Medicine*. 2008;5(6):1284–95.
271. Feldman HA, Johannes CB, Derby CA, Kleinman KP, Mohr BA, Araujo AB, et al. Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts Male Aging Study. *Preventive Medicine*. 2000;30(4):328–38.
272. Cackett P, Wong TY, Aung T, Saw SM, Tay WT, Rochtchina E, et al. Smoking, cardiovascular risk factors, and age-related macular degeneration in Asians : the Singapore Malay Eye Study. *American Journal of Ophthalmology*. 2008;146(6):960–7.
273. Douglas IJ, Cook C, Chakravarthy U, Hubbard R, Fletcher AE, Smeeth L. A case-control study of drug risk factors for age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2007;114(6):1164–9.
274. Tan JS, Mitchell P, Kifley A, Flood V, Smith W, Wang JJ. Smoking and the long-term incidence of age-related macular degeneration: the Blue Mountains Eye Study. *Archives of Ophthalmology*. 2007;125(8):1089–95.
275. Smith W, Mitchell P, Leeder SR. Smoking and age-related maculopathy : the Blue Mountains Eye Study. *Archives of Ophthalmology*. 1996;114(12):1518–23.

276. Arson Y, Shoenfeld Y, Amital H. Effects of tobacco smoke on immunity, inflammation and autoimmunity. *Journal of Autoimmunity*. 2010;34(3):258–65.
277. Mahid SS, Minor KS, Stromberg AJ, Galandiuk S. Active and passive smoking in childhood is related to the development of inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2007;13(4):431–8.
278. Mayberry JF, Rhodes J, Newcombe RG. Breakfast and dietary aspects of Crohn's disease. *British Medical Journal*. 1978;2(6149):1401.
279. Birrenbach T, Bocker U. Inflammatory bowel disease and smoking: a review of epidemiology, pathophysiology, and therapeutic implications. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2004;10(6):848–59.
280. Cosnes J. What is the link between the use of tobacco and IBD? *Inflammatory Bowel Diseases*. 2008;14(Suppl 2): S14–5.
281. Beaugerie L, Massot N, Carbonnel F, Cattan S, Gendre JP, Cosnes J. Impact of cessation of smoking on the course of ulcerative colitis. *American Journal of Gastroenterology* 2001;96(7):2113–6.
282. Cosnes J. Tobacco and IBD: relevance in the understanding of disease mechanisms and clinical practice. *Best Practice & Research: Clinical Gastroenterology*. 2004;18(3):481–96.
283. Logan RF, Kay CR. Oral contraception, smoking and inflammatory bowel disease findings in the Royal College of General Practitioners Oral Contraception Study. *International Journal of Epidemiology*. 1989; 18(1):105–7.
284. Higuchi LM, Khalili H, Chan AT, Richter JM, Bousvaros A, Fuchs CS. A prospective study of cigarette smoking and the risk of inflammatory bowel disease in women. *American Journal of Gastroenterology*. 2012;107(9):1399–406.
285. Gibson PR, Muir JG. Reinforcing the mucus : a new therapeutic approach for ulcerative colitis? *Gut* 2005; 54(7):900–3.
286. Vessey MP, Villard-Mackintosh L, Yeates D. Oral contraceptives, cigarette smoking and other factors in relation to arthritis. *Contraception*. 1987;35(5):457–64.
287. Sugiyama D, Nishimura K, Tamaki K, Tsuji G, Nakazawa T, Morinobu A, et al. Impact of smoking as a risk factor for developing rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2010;69(1):70–81.
288. Canhão H, Rodrigues AM, Mourao AF, Martins F, Santos MJ, Canas-Silva J, et al. Comparative effectiveness and predictors of response to tumour necrosis factor inhibitor therapies in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2012;51(11):2020–6.
289. Costenbader KH, Feskanich D, Mandl LA, Karlson EW. Smoking intensity, duration, and cessation, and the risk of rheumatoid arthritis in women. *American Journal of Medicine*. 2006;119(6):503 e1–9.

290. Carter BD, Abnet CC, Feskanich D, Freedman ND, Hartge P, Lewis CE, et al. Smoking and mortality - beyond established causes. *N Engl J Med.* 2015;372(7):631-40.
291. Cataldo JK, Glantz SA. Smoking cessation and Alzheimer's disease: facts, fallacies and promise. *Expert Rev Neurother.* 2010;10(5):629-31.
292. Lassig AA, Yueh B, Murphy SE, Fernandes PG, Banks KM, Wickham KM, et al. The Detection of Biomarkers of Tobacco Smoke Exposure in Wound Fluid: A Pilot Study. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132(5):892-4.
293. Van adrichem LN, Hovius SER, van Strik R, van der Meulen JC. The acute effect of cigarette smoking on the microcirculation of a replanted digit. *J Hand Surg.* 1992;17:230.
294. Van adrichem LN, Hovius SER, van Strik R, van der Meulen JC. Acute effects of cigarette smoking on microcirculation of the thumb. *Br j Plas Surg.* 1992;45;9.
295. Lovich SF, Arnold PG . The effect of smoking on muscle transposition. *Plast Reconstr Surg.* 1994 ;93:825.
296. Daftari TK, Whitesides TF Jr, Heller JG, Goodrich AC, Mc Carey BF, Hutton WC. Nicotine on the revascularization of bone graft : an experimental study in rabbits. *Spine.* 1994;19:904.
297. Davies BW, Lewis RD, Pennington G. The impact of vasodilators on random-pattern skin flap survival in the rat following mainstream smoke exposure. *Ann Plast Surg.* 1998;4:630.
298. Takayanagi S, Ogawa Y. Effects of pentoxifylline on flap survival. *Plast Reconstr Surg.* 1980;65:763.
299. Chang DW, Reece GP, Wang B, Robb GL, Miller MJ, Evans GRD, et al. Effect of smoking on complications in patients undergoing free TRAM flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105:2374.
300. U.S. Department of Health, Education, and Welfare. The Health Consequences of Smoking. A Report of the Surgeon General: 1972. Washington: U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Health Services and Mental Health Administration, 1972. DHEW Publication No. (HSM) 72-7516.
301. Colley JR, Holland WW, Corkhill RT. Influence of passive smoking and parental phlegm on pneumonia and bronchitis in early childhood. *Lancet.* 1974;2(7888):1031-4.
302. Comstock GW, Lundin FE Jr. Parental smoking and perinatal mortality. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 1967;98(5):708-18.
303. White JR, Froeb HF. Small-airways dysfunction in nonsmokers chronically exposed to tobacco smoke. *New England Journal of Medicine.* 1980;302(13):720-3.
304. Trichopoulos D, Kalandidi A, Sparros L, MacMahon B. Lung cancer and passive smoking. *International Journal of Cancer.* 1981;27(1):1-4.

305. Hirayama T. Non-smoking wives of heavy smokers have a higher risk of lung cancer : a study from Japan. *British Medical Journal*. 1981;282(6259):183–5.
306. U.S. Department of Health and Human Services. *The Health Consequences of Involuntary Smoking: A Report of the Surgeon General*. Rockville (MD): U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, Center for Health Promotion and Education, Office on Smoking and Health, 1986. DHHS Publication No. (CDC) 87-8398.
307. International Agency for Research on Cancer. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans: Tobacco Smoking*. Vol. 38. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer, 1986.
308. Brandt AM. *The Cigarette Century: The Rise, Fall, and Deadly Persistence of the Product That Defined America*. New York: Basic Books, 2007. Proctor RN. *Golden Holocaust: Origins of the Cigarette Catastrophe and the Case for Abolition*. Berkeley (CA): University of California Press, 2012.
309. Hanrahan JP, Tager IB, Segal MR, Tosteson TD, Castile RG, Van Vunakis H, et al. The effect of maternal smoking during pregnancy on early infant lung function. *American Review of Respiratory Disease*. 1992;145(5):1129–35.
310. Tager IB, Ngo L, Hanrahan JP. Maternal smoking during pregnancy. Effects on lung function during the first 18 months of life. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1995;152(3):977–83.
311. Stocks J, Dezateux C. The effect of parental smoking on lung function and development during infancy. *Respirology* 2003;8(3):266–85.
312. Pierce RA, Nguyen NM. Prenatal nicotine exposure and abnormal lung function. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2002;26(1):10–3.
313. Dwyer JB, Broide RS, Leslie FM. Nicotine and brain development. *Birth Defects Research. Part C, Embryo Today*. 2008;84(1):30–44.
314. Duncan JR, Garland M, Myers MM, Fifer WP, Yang M, Kinney HC, et al. Prenatal nicotine-exposure alters fetal autonomic activity and medullary neurotransmitter receptors : implications for sudden infant death syndrome. *Journal of Applied Physiology*. 2009;107(5):1579–90.
315. Poorthuis RB, Goriounova NA, Couey JJ, Mansvelde HD. Nicotinic actions on neuronal networks for cognition : general principles and long-term consequences. *Biochemical*. 2009;78(7):668–76.
316. Goriounova NA, Mansvelde HD. Short- and long-term consequences of nicotine exposure during adolescence for prefrontal cortex neuronal network function. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 2012;2(12):a012120.
317. Klebanoff MA. The Collaborative Perinatal Project: a 50-year retrospective. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2009;23(1):2–8.

318. Dietz PM, England LJ, Shapiro-Mendoza CK, Tong VT, Farr SL, Callaghan WM. Infant morbidity and mortality attributable to prenatal smoking in the U.S. *American Journal of Preventive Medicine*. 2010;39(1):45–52.
319. Little J, Cardy A, Arslan MT, Gilmour M, Mossey PA. Smoking and orofacial clefts : a United Kingdom-based case-control study. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 2004a;41(4):381–6.
320. Bille C, Olsen J, Vach W, Knudsen VK, Olsen SF, Rasmussen K, et al. Oral clefts and life style factors - a case-cohort study based on prospective Danish data. *European Journal of Epidemiology*. 2007;22(3):173–81.
321. Romitti PA, Sun L, Honein MA, Reefhuis J, Correa A, Rasmussen SA. Maternal periconceptional alcohol consumption and risk of orofacial clefts. *American Journal of Epidemiology*. 2007;166(7):775–85.
322. Zhang B, Jiao X, Mao L, Xue J. Maternal cigarette smoking and the associated risk of having a child with orofacial clefts in China : a case-control study. *Journal of Cranio- Maxillo-Facial Surgery*. 2011;39(5):313–8.
323. Nelson E. The miseries of passive smoking. *Human and Experimental Toxicology*. 2001;20(2):61–83.
324. Rogers JM. Tobacco and pregnancy. *Reproductive Toxicology*. 2009;28(2):152–60.
325. Chernoff N. Teratogenic effects of cadmium in rats. *Teratology*. 1973;8(1):29–32.
326. Mochizuki M, Maruo T, Masuko K, Ohtsu T. Effects of smoking on fetoplacental-maternal system during pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1984;149(4):413–20.
327. Lammer EJ, Shaw GM, Iovannisci DM, Van WJ, Finnell RH. Maternal smoking and the risk of orofacial clefts : susceptibility with NAT1 and NAT2 polymorphisms. *Epidemiology*. 2004;15(2):150–6.
328. Munger RG, Sauberlich HE, Corcoran C, Nepomuceno B, Daack-Hirsch S, Solon FS. Maternal vitamin B-6 and folate status and risk of oral cleft birth defects in the Philippines. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. 2004;70(7):464–71.
329. Ziaei S, Nouri K, Kazemnejad A. Effects of carbon monoxide air pollution in pregnancy on neonatal nucleated red blood cells. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2005;19(1):27–30.
330. Wells AJ. Passive smoking as a cause of heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 1994; 24(2):546–54.
331. Ahijevych K, Wewers ME. Passive smoking and vascular disease. *Journal of Cardiovascular Nursing*. 2003;18(1):69–74.
332. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease : an update. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004; 43(10):1731–7.

333. Jefferis BJ, Lawlor DA, Ebrahim S, Wannamethee SG, Feyerabend C, Doig M, et al. Cotinine-assessed second-hand smoke exposure and risk of cardiovascular disease in older adults. *Heart* 2010a;96(11):854–9.
334. Bruce JW, Milleii JR, Hooker DK. The effect of smoking upon the blood pressure and upon the volume of the hand. *Am Physiol.* 1909;24:104.
335. Maddock WG, Collier FA. Peripheral vasoconstriction by tobacco demonstrated by skin temperature changes. *Proc Soc exp Biol.* 1932;29:487.
336. Maddock WG, Malcolm RL, Goller FA. Thrombo-angiitis obliterans and tobacco ; influence of sex, race, and skin sensitivity to tobacco on cardiovascular responses to smoking. *Am Heart J.* 1936;12:46.
337. Roth GM, McDonald JB, Sheard C. Effect of smoking cigarettes and of intravenous administration of nicotine on the electrocardiogram, basal metabolic rate, cutaneous temperature, blood pressure and pulse rate of normal persons. *J Am med Ass.* 1944;125:761.
338. Lampson RS. A quantitative study of the vasoconstriction induced by smoking. *J Am med Ass.* 1935;104:1963.
339. Eckstein JW, Wood JE, Wilkins RW. Comparative vasoconstrictor effects of inhaling tobacco smoke in warm and cool environments and before and after abstinence from tobacco. *Am Heart J.* 1957; 53:455.
340. Coffman JD. The attenuation by reserpine or guanethidine of the cutaneous vasoconstriction caused by tobacco smoking. *Am Heart J.* 1967;74:229.
341. Coffman JD. Effect of propranolol on blood pressure and skin blood flow during cigarette smoking. *J clin Pharmacol.* 1969;9:39.
342. Silverstein P. Smoking and wound healing. *Am J Med.* 1992;93(1A):22.
343. Møller AM, Villebro N, Pedersen T, Tønnesen H. Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: a randomised clinical trial. *The Lancet.* 2002;359(9301):114–7.
344. Siana JE, Rex S, Gottrup F. The effect of cigarette smoking on wound healing. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 1989;23:207.
345. Webster RC, Kazda G, Hamdan US, Fuleihan NS, Smith RC. Cigarette smoking and face lift: Conservative versus wide undermining. *Plast Reconstr Surg.* 1986;77:596.
346. Kadunce DP, Burr R, Gress, R, Kanner R, Lyon JL, Zone JJ. Cigarette smoking : Risk factor for premature facial wrinkling. *Ann Intern Med.* 1991;114:840.
347. Chaput B, Bustamante K. Smoking or not smoking? That is the question. *Ann Chir Plast Esthét.* 2015 Feb;60(1):e1–2.

348. Davis JW, Shelton L, Eigenberg DA, Hignite CE. Lack of effect of aspirin on cigarette smoke induced increase in circulating endothelial cells. 1997;17:66.
349. Krupski WC. The peripheal consequences of smoking. *Ann Vacs Surg.* 1991;5:291.
350. Goodman LS, Gillman A. *Pharmacological basis of therapeutics.* 5th Ed New York:Macmillan. 1975;567.
351. Lelcuk S, Threlfall L, Valeri CR et al. Nicotine stimulates pulmonary parenchymal thromboxane synthesis . *Surgery.* 1986;100:836.
352. Moller A , Tonnesen H. Risk reduction : perioperative smoking intervention. *Best Practice & Research clinical Anaesthesiology.* 2006;20(2);237-48.
353. Gu YD, Zhang GM, Zhang LY, Li FG, Jiang JF. Clinical and experimental studies of cigarette smoking in microvascular tissu transfers. *Microsurgery.* 1993;14:391.
354. Dintenfass L. Elevation of blood viscosity, aggregation of red cells, haematocrit values and fibrinogen levels with cigarette smokers. *Med J Aust.* 1975;1:617-20.
355. Meade TW, Chakrabarti R, Haines AP, North WR, Stirling Y. Characteristics affecting fibrinolytic activity and plasma fibrinogen concentrations. *Br Med J.* 1979;1:153-6.
356. Riefkohl R, Wolfe JA, Cox EB, McCarty KS Jr. Association between cutanéous occlusive vascular disease, cigarette smoking, and skin slough after rhytidectomy. *Plast Reconstr Surg.* 1986 ;77 :592.
357. Ernst E. Haemorheological consequences of chronic cigarette smoking. *J Cardiovasc Risk.* 1995;2:435-9.
358. Sherwin MA , Gastwirth CM. Detrimental effects of cigarette smoking on lower extremity wound healing. *J Foot Surg.* 1990;29:84.
359. Sørensen LT. Wound healing and infection in surgery : the pathophysiological impact of smoking, smoking cessation, and nicotine replacement therapy : a systematic review. *Ann Surg.* 2012;255:1069-79.
360. Eichel B, Shahrik HA. Tobacco smoke toxicity : loss of human oral leukocyte function and fluid cell metabilism. *Science.* 1969;166:1424.
361. Wong LS, Martins-Green M. Firsthand cigarette smoke alters fibroblast migration and survival : implications for impaired healing. *Wound Repair Regen.* 2004;12:471–484.
362. Zia S, Ndoye A, Lee TX, Webber RJ, Grando SA. Receptor-mediated inhibition of keratinocyte migration by nicotine involves modulations of calcium influx and intracellular concentration. *J Pharmacol Exp Ther.* 2000;293:973-81.
363. Hunt TK, Pai MP. Effect of varying ambient oxygen tensions on wound metabilism and collagen synthesis. *Surg Gynecol Obstet.* 1992;135 :561.

364. Yin L, Morita A, Tsuji T. Alterations of extracellular matrix induced by tobacco smoke extract. *Arch Dermatol Res.* 2000;292:188-94.
365. Jorgensen LN, Kallehave F, Christensen E, Siana JE, Gottrup F. Less collagen production in smokers. *Surgery.* 1998;123:450-5.
366. Knuutinen A, Kokkonen N, Risteli J, Vähäkangas K, Kallioinen M, Salo T, et al. Smoking affects collagen synthesis and extracellular matrix turnover in human skin. *Br J Dermatol.* 2002;146: 588-94.
367. Cardoso JF, Mendes FA, Amadeu TP, Romana-Souza B, Valença SS, Porto L.C. de MS, et al. Ccn2/Ctgf overexpression induced by cigarette smoke during cutaneous wound healing is strain dependent. *Toxicol Pathol.* 2009;37:175-82.
368. Su Y, Cao W, Han Z, Block ER. Cigarette smoke extract inhibits angiogenesis of pulmonary artery endothelial cells: the role of calpain. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2004;287:794-800.
369. Ejaz S, Insan-ud-din, Ashraf M, Nawaz M, Lim CW, Kim B. Cigarette smoke condensate and total particulate matter severely disrupts physiological angiogenesis. *Food Chem Toxicol.* 2009;47:601-14.
370. Krueger JK, Rohrich RJ. Clearing the smoke: the scientific rationale for tobacco abstinence with plastic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2001;108:1063-73.
371. Lundquist P, Rosling H, Sörbo B, Tibbling L. Cyanide concentrations in blood after cigarette smoking, as determined by a sensitive fluorimetric method. *Clin Chem.* 1987;33:1228-30.
372. Black CE, Huang N, Neligan PC, Levine RH, Lipa JE, Lintlop S, et al. Effect of nicotine on vasoconstrictor and vasodilator responses in human skin vasculature. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2001;281:R1097-104.
373. Jaffe JH. Cigarette smoking as an addiction. In : *Smoking and Health II: Health Consequences, Education, Cessation Activities, and Governmental Action.* DHEW Publication No. 77-1413. Bethesda (MD) : National Cancer Institute, 1977:627.
374. Wikler A. Dynamics of drug dependence. Implications of a conditioning theory for research and treatment. *Archives of General Psychiatry.* 1973;28(5):611–6.
375. Levine DG. “Needle freaks”: compulsive self-injection by drug users. *American Journal of Psychiatry.* 1974; 131(3):297–300.
376. Stewart J, de Wit H, Eikelboom R. Role of unconditioned and conditioned drug effects in the self-administration of opiates and stimulants. *Psychological Review.* 1984;91(2):251–68.
377. Ludwig AM. Pavlov’s “bells” and alcohol craving. *Addictive Behaviors.* 1986;11(2):87–91.
378. O’Brien CP, Childress AR, McLellan T, Ehrman R. Integrating systemic cue exposure with standard treatment in recovering drug dependent patients. *Addictive Behaviors.* 1990;15(4):355–65.

379. Hughes JR, Hatsukami DK. The nicotine withdrawal syndrome: a brief review and update. *International Journal of Smoking Cessation*. 1992;1(2):21–6.
380. Koob GF, Markou A, Weiss F, Schulteis G. Opponent process and drug dependence: neurobiological mechanisms. *Seminars in Neuroscience*. 1993;5(5):351–8.
381. Markou A, Kosten TR, Koob GF. Neurobiological similarities in depression and drug dependence: a self-medication hypothesis. *Neuropsychopharmacology*. 1998; 18(3):135–74.
382. Markou A, Weiss F, Gold LH, Caine SB, Schulteis G, Koob GF. Animal models of drug craving. *Psychopharmacology*. 1993;112(2-3):163–82.
383. Kenny PJ, Markou A. Neurobiology of the nicotine withdrawal syndrome. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*. 2001;70(4):531–49.
384. Arday DR, Milton MH, Husten CG, Haffer SC, Wheelless SC, Jones SM, et al. Smoking and functional status among Medicare managed care enrollees. *American Journal of Preventive Medicine*. 2003;24(3):234–41.
385. Sarna L, Bialous SA, Cooley ME, Jun HJ, Feskanich D. Impact of smoking and smoking cessation on health-related quality of life in women in the Nurses' Health Study. *Quality of Life Research*. 2008;17(10):1217–27.
386. Taylor G, McNeill A, Girling A, Farley A, Lindson-Hawley N, Aveyard P. Change in mental health after smoking cessation : systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2014;13(348):g1151.
387. Steinfeld JL. Remarks by Jesse L. Steinfeld, M.D. Surgeon General, U.S. Public Health Service. 1971. Lorillard Collection.
388. Steinfeld JL. Remarks at press briefing on 1972 report, "The Health Consequences of Smoking". 1972. Tobacco Institute Collection.
389. Nathanson CA. Social movements as catalysts for policy change: the case of smoking and guns. *Journal of Health Politics, Policy and Law*. 1999;24(3):421–88.
390. Califano JA Jr. Address by Joseph A. Califano Jr. Secretary of Health Education and Welfare Before the National Interagency Council on Smoking and Health, Shoreham Hotel, Washington, D.C. 1978. Mangini Collection.
391. Dunlop SM, Dobbins T, Young JM, Perez D, Currow DC. Impact of Australia's introduction of tobacco plain packs on adult smokers' pack-related perceptions and responses: results from a continuous tracking survey. *BMJ Open*. 2014;4(12):e005836.
392. Chapman S. Plain tobacco packaging in Australia: 26 months on. *Postgrad Med J*. 2015 Mar;91(1073):119–20.
393. Scollo M, Zacher M, Durkin S, Wakefield M. Early evidence about the predicted unintended consequences of standardised packaging of tobacco products in Australia: a cross-sectional study of

the place of purchase, regular brands and use of illicit tobacco. *BMJ Open*. 2014 Aug 28;4(8):e005873–e005873.

394. Rom O, Reznick AZ, Keidar Z, Karkabi K, Aizenbud D. Smoking cessation-related weight gain-beneficial effects on muscle mass, strength and bone health. *Addiction*. 2015;110(2):326-35.
395. Haute Autorité de Santé. Recommandation de bonne pratique. Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours. Saint Denis la Plaine; 2014:5-6.
396. Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Hartmann-Boyce J, Cahill K, et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD000146.
397. Warner DO. Helping Surgical Patients Quit Smoking: Why, When, and How: *Anesth Analg*. 2005 Aug;101(2):481–7.
398. Nielsen K, Fiore MC. Cost benefit analysis of sustained-release bupropion, nicotine patch, or both for smoking cessation. *Prev Med*. 2000;30,209.
399. Hurt RD, Sachs DPL, Glover ED, Offord KP, Johnston JA, Dale LC et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Eng J Med*. 1997;337:1195.
400. Jorenby DE, Leishchow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch or both for smoking cessation. *N Engl J Med*. 1999;340:685.
401. Prochazka AV. New development in smoking cessation. *Chest*. 2000;117:169S.
402. Pisinger C, Døssing M. A systematic review of health effects of electronic cigarettes. *Prev Med*. 2014 Dec;69:248–60.
403. Nelson VA, Goniewicz ML, Beardc E, Brown J, Shealsa K, Westa R, et al. Comparison of the characteristics of long-term users of electronic cigarettes versus nicotine replacement therapy : A cross-sectional survey of English ex-smokers and current smokers. *Drug and Alcohol Dependence*. 2015;153:300–305.
404. Hitchman SC, Brose LS, Brown J, Robson D, McNeill A. Associations Between E-Cigarette Type, Frequency of Use, and Quitting Smoking : Findings From a Longitudinal Online Panel Survey in Great Britain. *Nicotine Tob Res*. 2015;17(10):1187-94.
405. St Helen G, Havel C, Dempsey DA, Jacob P 3rd, Benowitz NL Nicotine delivery, retention and pharmacokinetics from various electronic cigarettes. *Addiction*. 2016;111(3):535-44.
406. Farsalinos KE, Voudris V, Poulas K. E-cigarettes generate high levels of aldehydes only in “dry puff” conditions. *Addiction*. 2015;110(8):1352-6.
407. Cheadle A, Thompson DC, Diehr P, Koepsell T, Kinne S. The Validity of Self-Reported Smoking: A Review and Meta-Analysis. *Am J Pub Health*. 1994;84(7):1086-93

408. Swamy GK, Reddick KLB, Brouwer RJN, Pollak KI, Myers ER. Smoking prevalence in early pregnancy: comparison of self-report and anonymous urine cotinine testing. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011 Jan;24(1):86–90.
409. Langone JJ, Van Vunakis H, Hill P. Quantitation of cotinine in sera of smokers. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol.* 1975;10:21e8.
410. Machacek DA, Jiang N-S. Quantification of cotinine in plasma and saliva by liquid chromatography. *Clin Chem.* 1986;32:979e82.
411. Uematsu T, Mizuno A, Nagashima S, Oshima A, Nakamura M. The axial distribution of nicotine content along hair shaft as an indicator of changes in smoking behaviour : evaluation in a smoking cessation programme with or without the aid of nicotine chewing gum. *Br J Pharmacol.* 1995;39:665-9.
412. Lee ML, Novotny M, Bartle KD. Gas chromatography/mass spectrometric and nuclear magnetic resonance spectrometric studies of carcinogenic polynuclear aromatic hydrocarbons in tobacco and marijuana smoke condensates. *Anal Chem.* 1976;48:405-16.
413. Moir D, Rickert WS, Levasseur G, Larose Y, Maertens R, White P, et al. A comparison of mainstream and sidestream marijuana and tobacco cigarette smoke produced under two machine smoking conditions. *Chem Res Toxicol.* 2008;21:494-502.
414. Flisberg P, Paech MJ, Shah T, Ledowski T, Kurowski I, Parsons R. Induction dose of propofol in patients using cannabis. *Eur J Anaesthesiol.* 2009;26:192-195.
415. Bryson EO, Frost EA. The perioperative implications of tobacco, marijuana, and other inhaled toxins. *Int Anesthesiol Clin.* 2011;49:103-118.
416. Roje Z, Roje Ž, Karanović N, Utrobičić I. Abdominoplasty Complications: A Comprehensive Approach for the Treatment of Chronic Seroma with Pseudobursa. *Aesthetic Plast Surg.* 2006 Oct;30(5):611–5.
417. Pliny the Elder. *Naturalis Historia.* 78 AD. Rome. Livre 11. Paragraph 213.
418. Demars and Marx . *Opérations plastiques sus-aponévrotiques sur paroi abdominale antérieure.* In : Voloir P. 1960. Thèse. Paris. Vol 1, p25.
419. Kelly HA. *Johns Hopkins Med. J.* 1899;10:197.
420. Gaudet F, Morestin H. *French congress of surgeons.* 1905. Paris. Vol 82, p125.
421. Morestin H . *La restauration de la paroi abdominale par résection étendue des téguments et de la graisse sous cutanée et le plissement des aponévroses superficielles envisage comme complément de la cure radicale des hernies ombilicales.* 1911 .Thèse. Paris. Vol 15, p18.
422. Flesch-Thebesius M, Wheisheimer K : *Die Operation des H/ingebauches.* *Chirurgie* 1931;3:841

423. Passot, R. Chirurgie Esthétique Pure. Paris : G. Doin ; 1931 ;261-267.
424. Thorek, M. Plastic reconstruction of the female breasts and abdomen. Am J Surg. 1939;43:268-278.
425. Pick JF. Surgery of Repair. Vol. 2. Philadelphia : J.B. Lippincott Co ; 1949;445.
426. Vernon, S. Umbilical transplantation upward and abdominal contouring in lipectomy. Am J Surg. 1957;94:490-492.
427. Pitanguy I. Abdominal lipectomy : an approach to it through analysis of 300 consecutive cases. Plast Reconstr Surg. 1967;40:38.
428. Callia WE. Uma plastica para cirurgiao geral. Med Hosp. 1967;11:40.
429. Fracalvieri M, Datta G, Bogetti P, Verna G, Pedrale R, Bocchiotti MA, et al. Abdominoplasty after weight loss in morbidly obese patients : a 4-year clinical experience. Obes Surg. 2007;17(10):1319-24.
430. Illouz YG. Body contouring by lipolysis: a 5-year experience with over 3000 cases. Plast Reconstr Surg. 1983;72(5):591-7.
431. Illouz YG. La sculpture chirurgicale par lipoplastie. Paris–Edinburgh: Arnette Churchill Livingstone; 1988.
432. Friedman T, Coon D, Kanbour-Shakir A, Michaels J 5th, Rubin JP. Defining the lymphatic system of the anterior abdominal wall: an anatomical study. Plast Reconstr Surg. 2015;135(4):1027-32
433. Hensel JM, Lehman Jr JA, Tantri MP, Parker MG, Wagner DS, Topham NS. An outcomes analysis and satisfaction survey of 199 consecutive abdominoplasties. Ann Plast Surg. 2001;46:357e63.
434. Vasttine VL, Morgan RF, Williams GS, Gampper TJ, Drake DB, Knox LK et al. Wound complications of abdominoplasty in obese patients. Ann Plast Surg. 1999;42(1):34e9.
435. Neaman KC, Hansen JE. Analysis of complications from abdominoplasty : a review of 206 cases at a university hospital. Ann Plast Surg. 2007;58:292e8.
436. Rogliani M, Silvi E, Labardi L, Maggiulli F, Cervelli V. Obese and nonobese patients : complications of abdominoplasty. Ann Plast Surg. 2006;57:336e8.
437. Kim J, Stevenson TR. Abdominoplasty, liposuction of the flanks, and obesity : Analyzing risk factors for seroma formation. Plast Reconstr Surg. 2006;117:773-779.
438. Gravante G, Araco A, Sorge R, Araco F, Nicoli F, Caruso R, et al. Pulmonary embolism after combined abdominoplasty and flank liposuction: A correlation with the amount of fat removed. Ann Plast Surg. 2008;60:604–608.

439. Hatef DA, Kenkel JM, Nguyen MQ, Farkas JP, Abtahi F, Rohrich RJ, et al. Thromboembolic risk assessment and the efficacy of enoxaparin prophylaxis in excisional body contouring surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2008;122:269–279.
440. De Kerviler S, Husler R, Banic A, Constantinescu MA. Body contouring surgery following bariatric surgery and dietetically induced massive weight reduction; a risk analysis. *Obes Surg*. 2009;19: 553–559.
441. Araco A, Gravante G, Sorge R, Araco F, Delogu D, Cervelli V. Wound Infections in Aesthetic Abdominoplasties: The Role of Smoking: *Plast Reconstr Surg*. 2008 May;121(5):305e – 310e.
442. Malinowski SS. Nutritional and metabolic complications of bariatric surgery. *Am J Med Sci*. 2006;331:219–225.
443. Davies DJ, Baxter JM, Baxter JN. Nutritional deficiencies after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2007;17:1150–1158.
444. Lievain L, Aktouf A, Auquit-Auckbur I, Coquerel-Beghin D, Scotte M, Milliez P-Y. Complications des abdominoplasties : particularités des patients post-bariatriques au sein d’une série de 238 patients. *Ann Chir Plast Esthét*. 2015 Feb;60(1):26–34.
445. Le Louarn C, Pascal JF, Levet Y, Searle A, Thion A. Complications des abdominoplasties. *Ann Chir Plast Esthét*. 2004 Dec;49(6):601–4.
446. Regnault P. The history of abdominal dermolipectomy. In: *The Creation of Aesthetic Plastic Surgery* [Internet]. Springer; 1978 [cited 2016 Aug 2]. p. 145–55. Available from: http://link.springer.com/content/pdf/10.1007/978-1-4757-4319-7_7.pdf
447. Neaman CK, Armstrong SD, Baca M, Renucci JD, Vander Woude DL. Liposuction of the flanks and abdomen during cosmetic abdominoplasty : Safe or sorry? *Plast Reconstr Surg*. 2010;126:71.
448. Najera RM, Asheld W, Sayeed SM, Glickman LT. Comparison of seroma formation following abdominoplasty with or without liposuction. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127:417–422.
449. Stevens WG, Cohen R, Vath SD, Stoker DA, Hirsch EM. Does lipoplasty really add morbidity to abdominoplasty: Revisiting the controversy with a series of 406 cases. *Aesthet Surg J*. 2005;25:353–358
450. Le Louarn C, Pascal JF. High Superior Tension Abdominoplasty. *Aesthetic Plast Surg*. 2000;24(5):375–81
451. Rebello C, Franco T. Abdominoplasty through a submammary incision. *International Surgery*. 1977;62(9):462–463.
452. Le Louarn C. Partial subfascial abdominoplasty. *Aesthetic Plast Surg*. 1996;20:123–127.
453. Valença-Filipe R, Martins A, Silva Á, Vásconez LO, Amarante J, Costa-Ferreira A. Dissection Technique for Abdominoplasty: A Prospective Study on Scalpel versus Diathermocoeagulation (Coagulation Mode)ok. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2015 Jan;3(1):e299.

454. Swanson E. Reducing seroma rates after abdominoplasty by avoiding electrodissection. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2015;68(6):864–5.
455. Swanson E. Prospective clinical study of 551 cases of liposuction and abdominoplasty performed individually and in combination. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2013;1:e32.
456. Marsh DJ, Fox A, Grobbelaar AO, Chana JS. Abdominoplasty and seroma : A prospective randomised study comparing scalpel and handheld electrocautery dissection. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2015 Feb;68(2):192–6.
457. Lockwood T. High-lateral tension abdominoplasty with the superficial fascial system suspension. *Plast Reconstr Surg*. 1995;96:603-615.
458. Matarasso A. Abdominoplasty. *Clin Plast Surg*. 1989;16: 289–303.
459. Pallua N, Markowicz MP, Grosse F, Walter S. Aesthetically pleasant umbilicoplasty. *Ann Plast Surg*. 2010;64:722–725.
460. Malic CC, Spyrou GE, Hough M, Fourie L. Patient satisfaction with two different methods of umbilicoplasty. *Plast Reconstr Surg*. 2007;119:357–361.
461. Rodriguez-Feliz JR, Makhijani S, Przybyla A, Hill D, Chao J. Intraoperative assessment of the umbilicopubic distance : A reliable anatomic landmark for transposition of the umbilicus. *Aesthetic Plast Surg*. 2012;36:8–17.
462. Dubou R, Ousterhout DK. Placement of the umbilicus in an abdominoplasty. *Plast Reconstr Surg*. 1978;61:291–293.
463. Mladick RA. Correspondence and brief communications. *Plast Reconstr Surg*. 2001;107:619.
464. Mladick RA. Body contouring of the abdomen, thighs hips and buttocks. In: Georgiade GS, Georgiade NG, Riefkohl R, Barwick WJ, eds. *Textbook of Plastic, Maxillofacial, and Reconstructive Surgery*. 2nd ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1992:753-766.
465. Pollock H, Pollock T. Reducing abdominoplasty complications. *Aesthet Surg J*. 2002;22(5):475–6.
466. Подоск H, Pollock T. Progressive Tension Sutures: A Technique to Reduce Local Complications in Abdominoplasty. *Plast Reconstr Surg [Internet]*. 2000 [cited 2016 Aug 2];105(2583). Available from: <http://drpollock.com/library/PlasReconstrSurg105.pdf>
467. Bercial ME, Sabino Neto M, Calil JA, Rossetto LA, Ferreira LM. Suction Drains, Quilting Sutures, and Fibrin Sealant in the Prevention of Seroma Formation in Abdominoplasty: Which is the Best Strategy? *Aesthetic Plast Surg*. 2012 Apr;36(2):370–3.
468. Baroudi R, Ferreira CAA. Seroma : how to avoid it and how to treat it. *Aesthetic Surg J*. 1998;18:439-411.

469. Nahas FX, Ferreira LM, Ghelfond C. Does quilting suture prevent seroma in abdominoplasty? *Plast Reconstr Surg.* 2007;119:1060-1064.
470. Di Martino M, Nahas FX, Barbosa MVJ, Montecinos Ayaviri NA, Kimura AK, Barella SM et al. Seroma in lipoabdominoplasty and abdominoplasty : a comparative study using ultrasound. *Plast Reconstr Surg.* 2010;126:1742-1751.
471. Antonetti JW, Antonetti AR. Reducing seroma in outpatient abdominoplasty : analysis of 516 consecutive cases. *Aesthetic Surg J.* 2010;30:418-425.
472. Andrades P, Prado A, Danilla S, Guerra C, Benitez S, Sepulveda S et al. Progressive tension sutures in the prevention of postabdominoplasty seroma : a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(4):935-46; discussion 947-51.
473. Margara A, Boriani F, Granchi D, Baldini N. Is the high superior tension technique an equivalent substitute for progressive tension sutures in postbariatrique abdominoplasty ? A comparison prospective study. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(4):935-46; discussion 947-51.
474. Murtha AP, Kaplan AL, Paglia MJ, Mills BB, Feldstein ML, Ruff GL. Evaluation of a novel technique for wound closure using a barbed suture. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117:1769-1780.
475. Molokova OA, Kecherukov AI, Aliev FSh, Chernov IA, Bychkov VG, Kononov VP et al. Tissue reactions to modern suturing material in colorectal surgery. *Bull Exp Biol Med.* 2007;143:767-770.
476. van Rijssel EJ, Brand R, Admiraal C, Smit I, Trimbos JB. Tissue reaction and surgical knots : the effect of suture size, knot configuration, and knot volume. *Obstet Gynecol.* 1989;74:64-68.
477. Rosen AD. New and Emerging Uses of Barbed Suture Technology in Plastic Surgery. *Aesthet Surg J.* 2013 Sep 1;33(3 Suppl):90S – 95S.
478. Sevin A, Senen D, Sevin K, Erdogan B, Orhan E. Antibiotic use in abdominoplasty : Prospective analysis of 207 cases. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2007;60:379–382.
479. Société française d'anesthésie et de réanimation. Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle (patients adultes). Actualisation 2010. *Ann Fr Anesth Réanimation.* 2011 Feb;30(2):168–90.
480. Weiler J, Taggart P, Khoobehi K. A Case for the Safety and Efficacy of Lipoabdominoplasty: A Single Surgeon Retrospective Review of 173 Consecutive Cases. *Aesthet Surg J.* 2010 Sep 1;30(5):702–13.
481. Samama CM, Gafsou B, Jeandel T, Laporte S, Steib A, Marret E, et al. French Society of Anaesthesia and Intensive Care. Guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis. Update 2011. Short text. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2012;31(1):93.
482. Abs R. Thromboembolism in plastic surgery : review of the literature and proposal of a prophylaxis algorithm. *Ann Chir Plast Esthet.* 2000;45(6):604-9.

483. Ferreira MC, Albuquerque LG, Ferreira LM. How safe is thromboprophylaxis in abdominoplasty? *Plast Reconstr Surg.* 2012;130(6):851e-857e.
484. Chaouat M, Levan P, Lalanne B, Buisson T, Nicolau P, Mimoun M. Abdominal dermolipsectomies : early postoperative complications and long- term unfavorable results. *Plast Reconstr Surg.* 2000;106:1614-8.
485. Chavez-Abraham V, Barr JS, Zwiebel PC. The efficacy of a lidocaine-infused pain pump for postoperative analgesia following elective augmentation mammoplasty or abdominoplasty. *Aesthetic Plast Surg.* 2011;35(4):463-9.
486. Hovsepian RV, Smith MM, Markarian MK, Sahba K, Paul MD, Evans GR, et al. Infection risk from the use of continuous local-anesthetic infusion pain pumps in aesthetic and reconstructive abdominal procedures. *Ann Plast Surg.* 2009;62(3):237-9.
487. Smith MM, Lin MP, Hovsepian RV, Wood D, Nguyen T, Evans GR, et al. Postoperative seroma formation after abdominoplasty with placement of continuous infusion local anesthetic pain pump. *Can J Plast Surg.* 2009;17(4):127-9.
488. Smith MM, Hovsepian RV, Markarian MK, Degelia AL, Paul MD, Evans GR, et al. Continuous-infusion local anesthetic pain pump use and seroma formation with abdominal procedures: is there a correlation? *Plast Reconstr Surg.* 2008;122(5):1425-30.
489. Bresnick S. Efficacy of a local anesthetic pain pump in abdominoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2008; 121(3):1065.
490. Patel P.I, Patel MJ, O'Toole M, Vanderlaan T. Safe, cost-effective pain control using a continuous local anesthetic infusion pump after an abdominoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2008;121(1):355-6.
491. Kakagia DD. Postoperative analgesic effect of locally infiltrated levobupivacaine in fleur-de-Lys abdominoplasty. *Aesthetic Plast Surg.* 2007;31(2):128-32.
492. Mentz HA, Ruiz-Razura A, Newall G, Patronella CK. Use of a regional infusion pump to control postoperative pain after an abdominoplasty. *Aesthetic Plast Surg.* 2005;29(5):415-21.
493. Paul MD. Breast augmentation and abdominoplasty : postoperative management with pain pumps. *Aesthet Surg J.* 2005;25(1):69-71.
494. Morales R Jr, Mentz H 3rd, Newall G, Patronella C, Masters O 3rd . Use of abdominal field block injections with liposomal bupivacaine to control postoperative pain after abdominoplasty. *Aesthet Surg J.* 2013;33(8):1148-53.
495. Fiala T. Transversus abdominis plane block during abdominoplasty to improve postoperative patient comfort. *Aesthet Surg J.* 2015;35(1):72-80.
496. Sforza M, Andjelkov K, Zaccheddu R, Nagi H, Colic M. Transversus abdominis plane block anesthesia in abdominoplasties. *Plast Reconstr Surg.* 2011 ;128(2):529-35.

497. Gravante, G, Castrì F, Araco F, Araco A. A comparative study of the transversus abdominis plane (TAP) block efficacy on post-bariatric vs aesthetic abdominoplasty with flank liposuction. *Obes Surg.* 2011;21(3):278-82.
498. Mustoe TA, Fang RC. Painless abdominoplasty : the efficacy of combined intercostal and pararectus blocks in reducing postoperative pain and recovery time. *Plast Reconstr Surg.* 2010;126(5):1733-4.
499. Feng LJ. Painless abdominoplasty : the efficacy of combined intercostal and pararectus blocks in reducing postoperative pain and recovery time. *Plast Reconstr Surg.* 2010;126(5):1723-32.
500. Araco A, Pooney J, Araco F, Gravante G. Transversus abdominis plane block reduces the analgesic requirements after abdominoplasty with flank liposuction. *Ann Plast Surg.* 2010;65(4):385-8.
501. Araco A, Pooney J, Memmo L, Gravante G. The transversus abdominis plane block for body contouring abdominoplasty with flank liposuction. *Plast Reconstr Surg.* 2010 ;125(4):181e-182e.
502. Michaels BM, Eko FN. Outpatient abdominoplasty facilitated by rib blocks. *Plast Reconstr Surg.* 2009;124:635–642.
503. Spiegelman JI, Levine RH. Abdominoplasty : a comparison of outpatient and inpatient procedures shows that it is a safe and effective procedure for outpatients in an office-based surgery clinic. *Plast Reconstr Surg.* 2006;118(2): 517-22.
504. Chattar-Cora D, Okoro SA, Barone CM. Abdominoplasty can be performed successfully as an outpatient procedure with minimal morbidity. *Ann Plast Surg.* 2008;60(4): 349-52.
505. Mast BA. Safety and efficacy of outpatient full abdominoplasty. *Ann Plast Surg.* 2005; 54(3): 256-9.
506. Gray S, Gittleman E, Moliver CL. Safety in office-based full abdominoplasty. *Aesthet Surg J.* 2012;32:200–206.
507. Kelly HA. Excision of the fat of the abdominal wall-lipectomy. *Surg Gyn Obstet.* 1910;10:229–31.
508. Cintra Jr W, Modolin ML, Gemperli R, Gobbi CI, Faintuch J, Ferreira MC. Quality of life after abdominoplasty in women after bariatric surgery. *Obes Surg.* 2008;18:728–32.
509. Lazar CC, Clerc I, Deneuve S, Auquit-Auckbur I, Milliez PY. Abdominoplasty after major weight loss: improvement of quality of life and psychological status. *Obes Surg.* 2009;19:1170–5.
510. Papadopoulos NA, Staffler V, Mirceva V, Henrich G, Papadopoulos ON, Kovacs L, et al. Does abdominoplasty have a positive influence on quality of life, self-esteem, and emotional stability? *Plast Reconstr Surg.* 2012;129(6):957e-962e.
511. de Brito MJ, Nahas FX, Bussolaro RA, Shinmyo LM, Barbosa MV, Ferreira LM. Effects of abdominoplasty on female sexuality : a pilot study. *J Sex Med.* 2012;9(3):918-26.

512. Presman B, Finnerup K, Andresen SR, Nikolajsen L, Finnerup NB. Persistent Pain and Sensory Abnormalities after Abdominoplasty. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2015 Dec 9;3(11):e561.
513. Grazer FM, Goldwyn RM. Abdominoplasty assessed by survey with emphasis on complications. *Plast Reconstr Surg*. 1977; 59: 513-7.
514. Bracaglia R, D’Ettorre M, Gniuli D, Gigliofiorito P, Gentileschi S, Mingrone G. Morbidly obese patients undergoing bariatric and body contouring surgery : psychological evaluation after treatments. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011;64(9):1246-8.
515. Sanger C, David LR. Impact of significant weight loss on outcome of body contouring surgery. *Ann Plast Surg* 2006; 56: 9-13.
516. Gravante G, Araco A, Araco F , Delogu D, Filingeri V, Cervelli V. Postobese patients and inherent surgical complications. *Ann Plast Surg*. 2006; 56: 585-6.
517. Breiting LB, Lock-Andersen J, Matzen SH, others. Increased morbidity in patients undergoing abdominoplasty after laparoscopic gastric bypass. *Dan Med Bull*. 2011;58(4):A4251.
518. Staalesen T, Elander A, Strandell A, Bergh C. A systematic review of outcomes of abdominoplasty. *J Plast Surg Hand Surg*. 2012 Sep;46(3-4):139–44.
519. Kryger ZB, Fine NA, Mustoe TA. The outcome of abdominoplasty performed under conscious sedation: six-year experience in 153 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg*. 2004; 113; 1807-17.
520. Stewart KJ, Stewart DA, Coghlan B, Harrison DH, Jones BM, Waterhouse N. Complications of 278 consecutive abdominoplasties ok. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2006 Nov;59(11):1152–5.
521. Haute Autorité de Santé. Recommandations de bonnes pratiques Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives. Novembre 2014.
522. Baxter RA. Controlled results with abdominoplasty. *Aesthetic Plast Surg*. 2001;25:357-364.
523. Hester TR Jr, Baird W, Bostwick J 3rd, Nahai F, Cukic J. Abdominoplasty combined with other major surgical procedures: safe or sorry? *Plast Reconstr Surg*. 1989;83:997-1004.
524. Dillerud E. Abdominoplasty combined with suction lipoplasty : a study of complications, revisions, and risk factors in 487 cases. *Ann Plast Surg*. 1990;25:333-338.
525. Greco 3rd JA, Castaldo ET, Nanney LB, Wendel JJ, Summitt JB, Kelly KJ. The effect of weight loss surgery and body mass index on wound complications after abdominal contouring operations. *Ann Plast Surg*. 2008;61:235–42.
526. Nemerofsky RB, Oliak DA, Capella JF. Body lift : an account of 200 consecutive cases in the massive weight loss patient. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117:414–30.
527. Saldanha OR, Federico R, Daher PF , Malheiros AA, Carneiro PR, Azevedo SF et al. Lipoabdominoplasty. *Plast Reconstr Surg*. 2009;124:934–942.

528. Costa-Ferreira A, Rebelo M, Silva A, Vázquez LO, Amarante J. Scarpa fascia preservation during abdominoplasty : randomized clinical study of efficacy and safety. *Plast Reconstr Surg.* 2013;131:644–651.
529. Skillman JM, Venus MR, Nightingale P, Titley OG, Park A. Ligating Perforators in Abdominoplasty Reduces the Risk of Seroma. *Aesthetic Plast Surg.* 2014 Apr;38(2):446–50.
530. Walgenbach KJ, Bannasch H, Kalthoff S, Rubin JP. Randomized, Prospective Study of TissueGlu® Surgical Adhesive in the Management of Wound Drainage Following Abdominoplasty. *Aesthetic Plast Surg.* 2012 Jun;36(3):491–6.
531. Rohrich RJ. Cosmetic Surgery and patients who smoke : should we operate. *Plast Reconstr Surg.* 2000;137-138.
532. Rees TD, Liverett DM, Guy CL. The effect of cigarette smoking on skin-flap survival in the face lift patient. *Plast Reconstr Surg.* 1984;73:911.
533. Kinsella JB, Rassekh CH, Wassmuth ZD, Hokanson JA, Calhoun KH. Smoking increases facial skin flap complications. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1999;108:139.
534. Lawrence WT, Murphy RC, Robson MC, Heggors JP. The detrimental effect of cigarette smoking on flap survival : An experimental study in the rat. *Br J Plast Surg.* 1984;37:216.
535. Goldminz D, Bennett RG. Cigarette smoking and flap and full-thickness graft necrosis. *Arch Dermatol.* 1991;127:1012.
536. Watterson PA, Bostwick J, Hester TR Jr, Bried JT, Taylor GI. TRAM flap anatomy correlated with a 10-year clinical experience with 556 patients. *Plast Reconstr Surg.* 1995;95:1185.
537. Paige KT, Bostwick J, Bried JT, Jones G. A comparison of morbidity from bilateral, unipedicled and unilateral, unipedicled TRAM flap breast reconstructions. *Plast Reconstr Surg.* 1998;101:1819.
538. Kaufman T, Eichenlaub EH, Levin M, Hurwitz DJ, Klain M . Tobacco smoking: Impairment of experimental flap survival. *Ann Plast Surg.* 1984; 13: 468-72.
539. Van Adrichem LN, Hoegen R, Hovius SE, Kort WJ, van Strik R, Vuzevski VD, et al. The effect of cigarette smoking on the survival of free vascularized and pedicled epigastric flaps in the rat. *Plast Reconstr Surg.* 1996;97: 86-96.
540. Seidenstuecker K, Munder B, Mahajan AL, Richrath P, Behrendt P, Andree C. Morbidity of microsurgical breast reconstruction in patients with comorbid conditions. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127:1086–1092.
541. Kroll SS. Necrosis of abdominoplasty and other secondary flaps after TRAM flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 1994;94(5):637-43.
542. Bartsch RH, Weiss G, Kästenbauer T, Patocka K, Deutinger M, Krapohl BD, et al. Crucial aspects of smoking in wound healing after breast reduction surgery. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2007 Sep;60(9):1045–9.

543. Rogliani M, Labardi L, Silvi E, Maggiulli F, Grimaldi M, Cervelli V. Smokers: Risks and Complications in Abdominal Dermolipectomy. *Aesthetic Plast Surg.* 2006 Aug;30(4):422–4.
544. Nahabedian MY, Momen B, Galdino G, Manson PN. Breast Reconstruction with the free TRAM or DIEP flap: patient selection, choice of flap, and outcome. *Plast Reconstr Surg.* 2002;110(2):466-75.
545. Reus WF 3rd, Colen LB, Straker DJ. Tobacco smoking and complications in elective microsurgery. *Plast Reconstr Surg.* 1992;89(3):490-4.
546. Bailey MH, Smith JW, Casas L, Johnson P, Serra E, de la Fuente R et al. Immediate breast reconstruction : Reducing the risks. *Plast Reconstr Surg.* 1989;83:845–851.
547. Goodwin SJ, McCarthy CM, Pusic AL, Bui D, Howard M, Disa JJ et al. Complications in smokers after postmastectomy tissue expander/implant breast reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2005;55:16–19
548. Pe´rez-Guisado J, Gaston KL, Beni´tez-Goma JR, Cabrera-Sánchez E, Fidalgo-Rodríguez FT, Rioja LF et al. Smoking and diabetes mellitus type 2 reduce skin graft take ; the use of fibrin glue might restore graft take to optimal levels. *Eur J Dermatol.* 2011;21:895–898.
549. Dinah AF1, Vickers RH. Smoking increases failure rate of operation for established non-union of the scaphoid bone. *Int Orthop.* 2007;31(4):503-5.
550. Little CP1, Burston BJ, Hopkinson-Woolley J, Burge P.J. Failure of surgery for scaphoid non-union is associated with smoking. *Hand Surg Br.* 2006 Jun;31(3):252-5.
551. Sorensen LT, Karlsmark T, Gottrup F. Abstinence From Smoking Reduces Incisional Wound Infection: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2003 Jul;238(1):1–5.
552. Sørensen LT, Zillmer R, Agren M, Ladelund S, Karlsmark T, Gottrup F. Effect of smoking, abstention, and nicotine patch on epidermal healing and collagenase in skin transudate. *Wound Repair Regen.* 2009;17:347-53.
553. Gravante G, Araco A, Sorge R, Araco F, Delogu D, Cervelli V. Wound infections in post-bariatric patients undergoing body contouring abdominoplasty: the role of smoking. *Obes Surg.* 2007;17(10):1325–31.
554. Pluvy I, Panouillères M, Garrido I, Pauchot J, Saboye J, Chavoïn JP, et al. Smoking and plastic surgery, part II. Clinical implications: A systematic review with meta-analysis. *Ann Chir Plast Esthét.* 2015 Feb;60(1):e15–49.
555. Kambam JR, Chen LH, Hyman SA. Effect of short-term smoking halt on carboxyhemoglobin levels and P50 values. *Anesth Analg.* 1986;65(11):1186-8.
556. Warner DO, Klesges RC, Dale LC, Offord KP, Schroeder DR, Vickers KS, et al. Telephone Quitlines to Help Surgical Patients Quit Smoking. *Am J Prev Med.* 2008 Dec;35(6):S486–93.
557. Cropley M, Theadom A, Pravettoni G, Webb G. The effectiveness of smoking cessation interventions prior to surgery: A systematic review. *Nicotine Tob Res.* 2008 Mar;10(3):407–12.

558. Lee SM, Landry J, Jones PM, Buhrmann O, Morley-Forster P. Long-Term Quit Rates After a Perioperative Smoking Cessation Randomized Controlled Trial: *Anesth Analg*. 2015;120(3):582–7.
559. Hirsch GL, Sue DY, Wasserman K, Robinson TE, Hansen JE. Immediate effects of cigarette smoking on cardiorespiratory responses to exercise. *J Appl Physiol*. 1985;58:1975– 81.
560. Moores L K. Smoking and postoperative pulmonary complications. An evidence-based review of the recent literature. *Clin Chest Med*. 2000;21:139.
561. Warner MA, Offord KP, Warner ME, Lennon RL, Conover MA, Jansson-Schumacher U. Role of preoperative cessation of smoking and other factors in postoperative pulmonary complications : a blinded prospective study of coronary artery bypass patients. *Mayo Clin Proc*. 1989;64(6):609-16.
562. Warner DO, Sarr MG, Offord KP, Dale LC. Anesthesiologists, General Surgeons, and Tobacco Interventions in the Perioperative Period: *Anesth Analg*. 2004 Dec;1766–73.
563. Yousefzadeh A, Chung F, Wong DT, Warner DO, Wong J. Smoking Cessation : The Role of the Anesthesiologist. *Anesth Analg*. 2016;122(5):1311-20.
564. Warner DO. Helping Surgical Patients Quit Smoking: Time to Bring It Home. *Anesth Analg*. 2015 Mar;120(3):510–2.
565. Gorney M, Martello J. The genesis of plastic surgeon claims. A review of recurring problems. *Clin Plast Surg*. 1999 ;26:123.
566. Ziegler UE, Kauczok J, Dietz UA, Reith HB, Schmidt K. Clinical correlation between the consumption of nicotine and cotinine concentrations in urine and serum by competitive enzyme-linked immunosorbent assay. *Pharmacology*. 2004;72: 254–259.
567. Rohrich RJ, Coberly DM, Krueger JK, Brown SA. Planning elective operations on patients who smoke: survey of North American plastic surgeons. *Plast Reconstr Surg*. 2002;109(1):350–5.
568. Pluvy I, Garrido I, Pauchot J, Saboye J, Chavoïn JP, Tropet Y, et al. Smoking and plastic surgery, part I. Pathophysiological aspects: Update and proposed recommendations. *Ann Chir Plast Esthét*. 2015 Feb;60(1):e3–13.
569. Mills E, Eyawo O, Lockhart I, Kelly S, Wu P, Ebbert JO. Smoking Cessation Reduces Postoperative Complications: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Med*. 2011 Feb;124(2):144–54.e8.
570. Pearce AC, Jones RM. Smoking and anesthesia : preoperative abstinence and perioperative morbidity. *Anesthesiology*. 1984; 61(5):576-84.
571. Myers K, Hajek P, Hinds C, McRobbie H. Stopping Smoking Shortly Before Surgery and Postoperative Complications: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2011;171(11).

VIII. Annexes

LOI n° 76-616 du 9 juillet 1976
relative à la lutte contre le tabagisme (1).

L'Assemblée nationale et le Sénat ont adopté,
Le Président de la République promulgue la loi dont la teneur
suit :

Art. 1^{er}. — Sont considérés comme produits du tabac pour
l'application de la présente loi les produits destinés à être fumés,
prisés ou mâchés, dès lors qu'ils sont, même partiellement,
constitués de tabac.

TITRE I^{er}

Dispositions relatives à la propagande et à la publicité.

Art. 2. — Il ne peut être fait de propagande ou de publicité
en faveur du tabac et des produits du tabac :

1° Par des émissions de radiodiffusion ou de télévision, par des
enregistrements ou par voie de télédistribution ;

2° Par des projections ou des annonces dans les salles de
spectacles et autres lieux publics ou ouverts au public ;

3° Par affiches, panneaux réclames, prospectus ou enseignes,
lumineuses ou non. Ces dispositions ne s'appliquent pas, toutefois,
à la publicité faite au moyen d'affiches, de panneaux réclames
ou d'enseignes lumineuses ou non à l'intérieur des débits de
tabac, ni aux enseignes et panneaux signalant ces établissements ;

4° Par voie aérienne, fluviale ou maritime.

Art. 3. — La propagande ou la publicité en faveur d'un objet
ou produit autre que le tabac ou les produits du tabac ne doit
pas, soit par son vocabulaire ou son graphisme, soit par son
mode de présentation ou tout autre procédé, constituer une
propagande ou publicité indirecte ou clandestine en faveur du
tabac ou des produits du tabac.

Art. 4. — Il ne peut être fait d'offre, de remise ou de distribu-
tion, à titre gratuit ou non, d'objets d'usage ou de consommation
courants, autres que les objets servant directement à la consom-
mation du tabac ou des produits du tabac, s'ils portent le nom, la
marque ou l'emblème publicitaire d'un produit du tabac, ou le
nom d'un producteur, fabricant ou commerçant de tabac ou de
produits du tabac.

Les interdictions prévues à l'alinéa précédent ne s'appliquent
pas aux catégories d'objets présentés sur le marché antérieu-
rement au 1^{er} avril 1976 sous des noms, marques ou emblèmes
identiques à ceux de produits du tabac.

Art. 5. — L'offre, la remise, la distribution, à titre gratuit, de
tabac ou de produits du tabac sont interdites lorsqu'elles sont
faites à des fins publicitaires ou de propagande.

Art. 6. — Une information de nature sanitaire prophylactique
et psychologique sera dispensée dans les établissements scolaires
et à l'armée.

Art. 7. — Il ne peut être fait de propagande ou de publicité,
par quelque procédé et sous quelque forme que ce soit, en
faveur du tabac ou des produits du tabac et des articles pour
fumeurs, dans les publications définies à l'alinéa premier de
l'article 1^{er} de la loi du 16 juillet 1949 sur les publications
destinées à la jeunesse.

Loi n° 76-616 TRAVAUX PRÉPARATOIRES (1)

Assemblée nationale :

Projet de loi n° 2149 ;
Rapport de Mme Tisné, au nom de la commission des affaires culturelles
(n° 2318) ;
Discussion et adoption, après déclaration d'urgence, le 11 juin 1976.

Sénat :

Projet de loi, adopté par l'Assemblée nationale, n° 351 (1975-1976) ;
Rapport de M. Michel Moreigne, au nom de la commission des affaires
sociales, n° 356 (1975-1976) ;
Discussion et adoption le 22 juin 1976.

Assemblée nationale :

Projet de loi, modifié par le Sénat (n° 2412) ;
Rapport de Mme Tisné, au nom de la commission mixte paritaire (n° 2421) ;
Discussion et adoption le 28 juin 1976.

Sénat :

Rapport de M. Michel Moreigne, au nom de la commission mixte paritaire,
n° 369 (1975-1976) ;
Discussion et adoption le 29 juin 1976.

Art. 8. — Dans le cas où elle est autorisée, la propagande ou
la publicité en faveur du tabac ou des produits du tabac ne
peut comporter d'autre mention que la dénomination du produit,
sa composition, le nom et l'adresse du fabricant et, le cas
échéant, du distributeur, ni d'autre représentation graphique ou
photographique que celle du produit, de son emballage et de
l'emblème de la marque.

Le conditionnement du tabac ou des produits du tabac ne
peut être reproduit que s'il satisfait aux règles définies à
l'alinéa 1^{er}.

La surface consacrée annuellement dans la presse écrite
à la publicité en faveur du tabac ou des produits du tabac ne
pourra excéder celle constatée en moyenne dans cette presse
pour les années 1974 et 1975. Un décret en Conseil d'Etat fixera
par type de publication, défini notamment par sa périodicité,
les limites que devront respecter les publications appartenant
à chacun de ces types.

Art. 9. — Dans un délai de deux ans, chaque unité de condi-
tionnement des cigarettes devra comporter la mention de la
composition intégrale, sauf, lorsqu'il y a lieu, en ce qui concerne
les filtres, ainsi que l'indication de certaines substances dégagées
par la combustion du tabac.

La teneur moyenne en nicotine ainsi que les quantités
moyennes de goudrons et d'autres substances susceptibles d'être
dégagées par la combustion doivent être mentionnées pour
chacune de ces unités dans leurs conditions courantes d'usage.

Un arrêté du ministre de la santé fixera la liste des
substances devant être mentionnées, ainsi que les conditions
dans lesquelles la présence de ces substances et composants
est déterminée.

Dans le délai de deux ans, chaque unité de conditionnement
de tabac ou de produits du tabac devra comporter, en caractères
parfaitement apparents, la mention « abus dangereux ».

Art. 10. — Les producteurs, fabricants et commerçants de
tabac ou de produits du tabac ne doivent pas donner leur
patronage à des manifestations sportives ; les organisateurs
de telles manifestations ne doivent pas accepter ce patronage.

Il est interdit de faire apparaître, sous quelque forme que
ce soit, à l'occasion ou au cours d'une manifestation sportive,
le nom, la marque ou l'emblème publicitaire d'un produit du
tabac ou le nom d'un producteur, fabricant ou commerçant de
tabac ou de produits du tabac.

Les dispositions du présent article ne sont pas applicables
aux manifestations sportives réservées aux véhicules à moteur,
dont la liste sera établie par arrêté interministériel.

Cet arrêté déterminera les conditions dans lesquelles sont
autorisés dans les manifestations le patronage, la participation
et la mention éventuelle des noms, marques ou emblèmes.

Art. 11. — Il est interdit aux producteurs, fabricants et
commerçants de tabac ou de produits du tabac de donner leur
patronage à des manifestations s'adressant à un public d'enfants
ou de mineurs.

Art. 12. — Toute personne qui aura commis une infraction aux
dispositions du présent titre sera punie d'une amende de
30 000 F à 300 000 F. En cas de récidive, la peine pourra être
portée au double et le tribunal pourra interdire pendant une
durée de un à cinq ans la vente des produits du tabac qui ont
fait l'objet d'une publicité irrégulière ou des actes interdits
par les articles précédents.

L'autorité administrative pourra, dès la constatation d'une
infraction aux dispositions de la présente loi, prendre toutes
mesures de nature à supprimer ou à diminuer l'efficacité de la
propagande ou publicité incriminée.

Art. 13. — Si une infraction à une disposition du présent
titre est commise par un des moyens mentionnés à l'article 2 (1^o),
les poursuites seront exercées contre les personnes responsables
de l'émission ou de l'enregistrement ainsi que contre les chefs
d'établissement, directeurs ou gérants des entreprises qui ont
procédé à l'émission ou à l'enregistrement même dans le cas
où les émissions de radio ou de télévision ont été réalisées
hors des frontières dès lors qu'elles ont été reçues en France.

LOIS

LOI n° 91-32 du 10 janvier 1991 relative à la lutte contre le tabagisme et l'alcoolisme (1)

NOR : SPSX9000097L

L'Assemblée nationale et le Sénat ont adopté,

Vu la décision du Conseil constitutionnel n° 90-283 DC en date du 8 janvier 1991,

Le Président de la République promulgue la loi dont la teneur suit :

Art. 1^{er}. - A compter du 1^{er} janvier 1992, il est interdit de prendre en compte le prix du tabac pour le calcul des indices de prix à la consommation, publiés par les administrations de l'Etat, et notamment l'Institut national de la statistique et des études économiques.

Art. 2. - L'article L. 192 du code de la santé publique est complété par un alinéa ainsi rédigé :

« Ils reçoivent à cette occasion par le médecin scolaire une information concernant les causes, les conséquences et les moyens de traitement et de lutte contre le tabagisme, l'alcoolisme et la toxicomanie. »

TITRE 1^{er}

DISPOSITIONS RELATIVES À LA LUTTE CONTRE LE TABAGISME

Art. 3. - I. - A compter du 1^{er} janvier 1993, l'article 2 de la loi n° 76-616 du 9 juillet 1976 relative à la lutte contre le tabagisme est ainsi rédigé :

« Art. 2. - Toute propagande ou publicité, directe ou indirecte, en faveur du tabac ou des produits du tabac ainsi que toute distribution gratuite sont interdites.

« Ces dispositions ne s'appliquent pas aux enseignes des débits de tabac, ni aux affichettes disposées à l'intérieur de ces établissements, non visibles de l'extérieur, à condition que ces enseignes ou ces affichettes soient conformes à des caractéristiques définies par arrêté interministériel.

« Toute opération de parrainage est interdite lorsqu'elle a pour objet ou pour effet la propagande ou la publicité directe ou indirecte en faveur du tabac ou des produits du tabac. »

II. - Jusqu'au 1^{er} janvier 1993, les dispositions actuelles de l'article 2 de la loi n° 76-616 du 9 juillet 1976 demeurent en vigueur sous réserve de la modification suivante : après les mots : « de propagande et de publicité » sont insérés les mots : « , directe ou indirecte, ».

Art. 4. - Les articles 1^{er}, 3, 9, 12, 16 et 18 de la loi n° 76-616 du 9 juillet 1976 précitée sont ainsi rédigés :

« Art. 1^{er}. - Sont considérés comme produits du tabac les produits destinés à être fumés, prisés, mâchés ou sucés, dès lors qu'ils sont, même partiellement, constitués de tabac, ainsi que les produits destinés à être fumés même s'ils ne contiennent pas de tabac, au sens du troisième alinéa (2°) de l'article 564 *decies* du code général des impôts. »

« Art. 3. - Est considérée comme propagande ou publicité indirecte toute propagande ou publicité en faveur d'un organisme, d'un service, d'une activité, d'un produit ou d'un article autre que le tabac ou un produit du tabac lorsque, par son graphisme, sa présentation, l'utilisation d'une marque, d'un emblème publicitaire ou de tout autre signe distinctif, elle rappelle le tabac ou un produit du tabac.

« Toutefois, ces dispositions ne sont pas applicables à la propagande ou à la publicité en faveur d'un produit autre que le tabac ou un produit du tabac qui a été mis sur le marché avant le 1^{er} janvier 1990 par une entreprise juridiquement et financièrement distincte de toute entreprise qui fabrique, importe ou commercialise du tabac ou un produit du tabac. La création de tout lien juridique ou financier entre ces entreprises rend caduque cette dérogation. »

« Art. 9. - I. - Les teneurs maximales en goudron des cigarettes sont fixées par un arrêté du ministre chargé de la santé.

« II. - Chaque unité de conditionnement du tabac ou des produits du tabac doit porter selon des modalités précisées par arrêté du ministre chargé de la santé la mention : "Nuit gravement à la santé".

« III. - Chaque paquet de cigarettes porte mention :

« 1° De la composition intégrale, sauf, s'il y a lieu, en ce qui concerne les filtres ;

« 2° De la teneur moyenne en goudron et en nicotine.

« Un arrêté du ministre chargé de la santé fixe les modalités d'inscription de ces mentions obligatoires, les méthodes d'analyse permettant de mesurer la teneur en nicotine et en goudron et les méthodes de vérification de l'exactitude des mentions portées sur les paquets.

« Chaque paquet de cigarettes porte, en outre, dans les conditions fixées par un arrêté du ministre chargé de la santé, un message de caractère sanitaire.

« IV. - Les unités de conditionnement du tabac et des produits du tabac produites avant le 31 décembre 1991 qui ne seraient pas conformes aux dispositions des paragraphes II et III ci-dessus peuvent être commercialisées jusqu'au 31 décembre 1992 en ce qui concerne les cigarettes et jusqu'au 31 décembre 1993 en ce qui concerne les autres produits du tabac, à condition toutefois, d'une part, de comporter mention de la composition intégrale, sauf, s'il y a lieu, en ce qui concerne les filtres, et de la teneur moyenne en goudron et en nicotine et, d'autre part, d'indiquer, en caractères parfaitement apparents, la mention : "abus dangereux". »

« Art. 12. - Les infractions aux dispositions du présent titre sont punies d'une amende de 50 000 F à 500 000 F. En cas de propagande ou de publicité interdite le maximum de l'amende peut être porté à 50 p. 100 du montant des dépenses consacrées à l'opération illégale.

« En cas de récidive, le tribunal peut interdire pendant une durée de un à cinq ans la vente des produits qui ont fait l'objet de l'opération illégale.

« Le tribunal ordonne, s'il y a lieu, la suppression, l'enlèvement ou la confiscation de la publicité interdite aux frais des délinquants.

Le 16 janvier 2016

ARRETE

Arrêté du 5 mars 2003 relatif aux teneurs maximales en goudron, nicotine et monoxyde de carbone des cigarettes, aux méthodes d'analyse, aux modalités d'inscription de ces teneurs et de vérification de l'exactitude des mentions portées sur les conditionnements ainsi qu'aux modalités d'inscription des avertissements de caractère sanitaire sur les unités de conditionnement des produits du tabac.

NOR: SANP0320522A

Version consolidée au 16 janvier 2016

Le ministre de la santé, de la famille et des personnes handicapées et le ministre délégué au budget et à la réforme budgétaire,
Vu la directive 2001/37/CE du 5 juin 2001 du Parlement européen et du Conseil relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres en matière de fabrication, de présentation et de vente des produits du tabac ;
Vu le code de la santé publique, notamment son article L. 3511-6 ;
Vu le code national des douanes, notamment son article 38,

Section I : Teneurs maximales en goudron, nicotine et monoxyde de carbone des cigarettes, méthodes d'analyse, modalités d'inscription de ces teneurs et de vérification de l'exactitude des mentions portées sur les conditionnements.

Article 1

On entend par :

- "goudron": le condensat de fumée brut anhydre exempt de nicotine ;
- "nicotine" : les alcaloïdes du condensat brut exprimés en nicotine ;
- "cigarettes" : les produits mentionnés au 2° de l'article 564 decies du code général des impôts et au premier alinéa de l'article 275 D de l'annexe II audit code ;
- "fournisseurs" : les personnes mentionnées au 1° de l'article 565 du code général des impôts.

Article 2

A compter du 1er janvier 2004, les cigarettes importées d'un pays tiers pour mise en libre pratique ou fabriquées en France et commercialisées sur le territoire national ne peuvent avoir des teneurs supérieures à :

- 10 mg par cigarette pour le goudron ;
- 1 mg par cigarette pour la nicotine ;
- 10 mg par cigarette pour le monoxyde de carbone.

A compter du 1er janvier 2005, ces teneurs maximales s'appliquent également aux cigarettes fabriquées en France et exportées vers un pays tiers à la Communauté européenne.

L'importation et l'exportation des cigarettes sont subordonnées à la présentation à l'appui de la déclaration en douane du certificat prévu à l'article 5.

Article 3

Les teneurs en goudron, nicotine et monoxyde de carbone des cigarettes sont mesurées sur la base des normes ISO 4387 pour le goudron, ISO 10315 pour la nicotine et ISO 8454 pour le monoxyde de carbone. L'exactitude des mentions concernant le goudron et la nicotine portées sur les paquets est vérifiée conformément à la norme ISO 8243.

Article 4

A l'importation pour la mise en libre pratique et à la commercialisation, les teneurs en goudron, nicotine et monoxyde de carbone des cigarettes mesurées conformément à l'article 3 du présent arrêté sont imprimées :

- 1° En caractères gras Helvetica noirs sur fond blanc et en minuscules, sauf pour la première lettre du message ;
- 2° Centrées sur l'une des faces latérales du paquet, le texte doit être imprimé horizontalement, de façon à couvrir au moins 10 % de la surface correspondante. Cette surface minimale inclut le bord noir mentionné au 3° du présent article ;
- 3° Entourées d'un bord noir, d'une épaisseur minimale de 3 mm, n'interférant en aucune façon avec le texte de l'information donnée.

Article 5

Pour chaque type de conditionnement des cigarettes, les producteurs, les fabricants, les fournisseurs, les importateurs ou les exportateurs doivent produire un certificat délivré par le Laboratoire national d'essais mentionnant les résultats des dosages effectués par ce laboratoire et établissant la conformité des mentions portées sur les paquets de cigarettes.

Les dosages sont effectués dans les conditions prévues à l'article 3, sur échantillons prélevés par le Laboratoire national d'essais.

Le certificat est adressé par le Laboratoire national d'essais au ministre chargé de la santé au mois de janvier chaque année.

Article 6

Lorsque les résultats d'un dosage par le Laboratoire national d'essais sont contestés par le producteur, le fabricant, le fournisseur, l'importateur ou l'exportateur, par une association de consommateurs ou par une association reconnue d'utilité publique ayant pour objet la lutte contre le tabagisme, ceux-ci peuvent demander au Laboratoire national d'essais de procéder à un nouveau dosage.

Le résultat de ces dosages est communiqué par le Laboratoire national d'essais au ministre chargé de la santé.

Article 7

Les résultats des dosages effectués par le Laboratoire national d'essais sont publiés dans le bulletin des textes officiels du ministère chargé de la santé.

Article 8

Les frais afférents aux opérations effectuées par le Laboratoire national d'essais, en vue de la délivrance des certificats mentionnés à l'article 5 du présent arrêté, sont à la charge du producteur, fabricant, fournisseur, importateur ou exportateur.

Les frais afférents aux opérations effectuées par le Laboratoire national d'essais dans les conditions prévues à l'article 6 sont à la charge de la personne qui en a fait la demande.

Section II : Modalités d'inscription des avertissements de caractère sanitaire sur les unités de conditionnement des produits du tabac.

Article 9 (abrogé) : Abrogé par Arrêté du 15 avril 2010 - art. 9

Article 10 (abrogé) : Abrogé par Arrêté du 15 avril 2010 - art. 9

Article 11 (abrogé) : Abrogé par Arrêté du 15 avril 2010 - art. 9

Article 12 (abrogé) : Abrogé par Arrêté du 15 avril 2010 - art. 9

Article 13 (abrogé) : Abrogé par Arrêté du 15 avril 2010 - art. 9

Article 14 (abrogé) : Abrogé par Arrêté du 15 avril 2010 - art. 9

Article 15 (abrogé) : Abrogé par Arrêté du 15 avril 2010 - art. 9

Article 16

Les produits du tabac non conformes aux dispositions du présent arrêté peuvent encore être commercialisés jusqu'au 30 septembre 2003 pour les cigarettes et jusqu'au 30 septembre 2004 pour les autres produits du tabac.

Article 17

L'arrêté du 26 avril 1991 fixant la teneur maximale en goudron des cigarettes est abrogé.

Article 18

L'arrêté du 26 avril 1991, modifié par l'arrêté du 4 juillet 1994, fixant les méthodes d'analyse des teneurs en nicotine et en goudron et les méthodes de vérification de l'exactitude des mentions portées sur les conditionnements, ainsi que les modalités d'inscription des messages de caractère sanitaire et des mentions obligatoires sur les unités de conditionnement du tabac et des produits du tabac est abrogé.

Article 19

L'arrêté du 25 avril 2002 modifiant l'arrêté du 26 avril 1991 fixant la teneur maximale en goudron des cigarettes et modifiant l'arrêté du 26 avril 1994 fixant les méthodes d'analyse des teneurs en nicotine et en goudron et les méthodes de vérification de l'exactitude des mentions portées sur les conditionnements, ainsi que les modalités d'inscription des messages de caractère sanitaire et des mentions obligatoires sur les unités de conditionnement du tabac et des produits du tabac est abrogé.

Article 20

Le directeur général de la santé et le directeur général des douanes et droits indirects sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

ANNEXE (abrogé) : Abrogé par Arrêté du 15 avril 2010 - Annexe, v. init.

Le ministre de la santé, de la famille et des personnes handicapées, Jean-François Mattei

Le ministre délégué au budget et à la réforme budgétaire, Alain Lambert

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SOLIDARITÉS

Décret n° 2006-1386 du 15 novembre 2006 fixant les conditions d'application de l'interdiction de fumer dans les lieux affectés à un usage collectif

NOR : SANX0609703D

Le Premier ministre,

Sur le rapport du ministre de la santé et des solidarités,

Vu le code pénal ;

Vu le code de procédure pénale ;

Vu le code de la santé publique, notamment son article L. 3511-7 ;

Vu le code du travail ;

Vu le décret du 22 mars 1942 modifié sur la police, la sûreté et l'exploitation des voies ferrées d'intérêt général et d'intérêt local ;

Le Conseil d'Etat entendu,

Décète :

Art. 1^{er}. – La section 1 du chapitre I^{er} du titre unique du livre V de la troisième partie du code de la santé publique est remplacée par les dispositions suivantes :

« Section 1

« Interdiction de fumer

dans les lieux affectés à un usage collectif

« Art. R. 3511-1. – L'interdiction de fumer dans les lieux affectés à un usage collectif mentionnée à l'article L. 3511-7 s'applique :

« 1° Dans tous les lieux fermés et couverts qui accueillent du public ou qui constituent des lieux de travail ;

« 2° Dans les moyens de transport collectif ;

« 3° Dans les espaces non couverts des écoles, collèges et lycées publics et privés, ainsi que des établissements destinés à l'accueil, à la formation ou à l'hébergement des mineurs.

« Art. R. 3511-2. – L'interdiction de fumer ne s'applique pas dans les emplacements mis à la disposition des fumeurs au sein des lieux mentionnés à l'article R. 3511-1 et créés, le cas échéant, par la personne ou l'organisme responsable des lieux.

« Ces emplacements ne peuvent être aménagés au sein des établissements d'enseignement publics et privés, des centres de formation des apprentis, des établissements destinés à ou régulièrement utilisés pour l'accueil, la formation, l'hébergement ou la pratique sportive des mineurs et des établissements de santé.

« Art. R. 3511-3. – Les emplacements réservés mentionnés à l'article R. 3511-2 sont des salles closes, affectées à la consommation de tabac et dans lesquelles aucune prestation de service n'est délivrée. Aucune tâche d'entretien et de maintenance ne peut y être exécutée sans que l'air ait été renouvelé, en l'absence de tout occupant, pendant au moins une heure.

« Ils respectent les normes suivantes :

« 1° Etre équipés d'un dispositif d'extraction d'air par ventilation mécanique permettant un renouvellement d'air minimal de dix fois le volume de l'emplacement par heure. Ce dispositif est entièrement indépendant du système de ventilation ou de climatisation d'air du bâtiment. Le local est maintenu en dépression continue d'au moins cinq pascals par rapport aux pièces communicantes ;

« 2° Etre dotés de fermetures automatiques sans possibilité d'ouverture non intentionnelle ;

« 3° Ne pas constituer un lieu de passage ;

« 4° Présenter une superficie au plus égale à 20 % de la superficie totale de l'établissement au sein duquel les emplacements sont aménagés sans que la superficie d'un emplacement puisse dépasser 35 mètre carrés.

[Texte précédent](#)

[Page suivante](#)

[Texte suivant](#)

« *Art. R. 3511-4.* – L'installateur ou la personne assurant la maintenance du dispositif de ventilation mécanique atteste que celui-ci permet de respecter les exigences mentionnées au 1^o de l'article R. 3511-3. Le responsable de l'établissement est tenu de produire cette attestation à l'occasion de tout contrôle et de faire procéder à l'entretien régulier du dispositif.

« *Art. R. 3511-5.* – Dans les établissements dont les salariés relèvent du code du travail, le projet de mettre un emplacement à la disposition des fumeurs et ses modalités de mise en œuvre sont soumises à la consultation du comité d'hygiène et de sécurité et des conditions de travail ou, à défaut, des délégués du personnel et du médecin du travail.

« Dans les administrations et établissements publics dont les personnels relèvent des titres I^{er} à IV du statut général de la fonction publique, le projet de mettre un emplacement à la disposition des fumeurs et ses modalités de mise en œuvre sont soumises à la consultation du comité d'hygiène et de sécurité ou, à défaut, du comité technique paritaire.

« Dans le cas où un tel emplacement a été créé, ces consultations sont renouvelées tous les deux ans.

« *Art. R. 3511-6.* – Dans les lieux mentionnés à l'article R. 3511-1, une signalisation apparente rappelle le principe de l'interdiction de fumer. Un modèle de signalisation accompagné d'un message sanitaire de prévention est déterminé par arrêté du ministre chargé de la santé.

« Le même arrêté fixe le modèle de l'avertissement sanitaire à apposer à l'entrée des espaces mentionnés à l'article R. 3511-2.

« *Art. R. 3511-7.* – Les dispositions de la présente section s'appliquent sans préjudice des dispositions législatives et réglementaires relatives à l'hygiène et à la sécurité, notamment celles du titre III du livre II du code du travail.

« *Art. R. 3511-8.* – Les mineurs de moins de seize ans ne peuvent accéder aux emplacements mentionnés au premier alinéa de l'article R. 3511-2. »

Art. 2. – A la section unique du chapitre II du titre unique du livre V de la troisième partie du code de la santé publique, les articles R. 3512-1 et R. 3512-2 sont remplacés par les dispositions suivantes :

« *Art. R. 3512-1.* – Le fait de fumer dans un lieu à usage collectif mentionné à l'article R. 3511-1 hors de l'emplacement mentionné à l'article R. 3511-2 est puni de l'amende prévue pour les contraventions de la troisième classe.

« *Art. R. 3512-2.* – Est puni de l'amende prévue pour les contraventions de la quatrième classe le fait, pour le responsable des lieux où s'applique l'interdiction prévue à l'article R. 3511-1, de :

« 1^o Ne pas mettre en place la signalisation prévue à l'article R. 3511-6 ;

« 2^o Mettre à la disposition de fumeurs un emplacement non conforme aux dispositions des articles R. 3511-2 et R. 3511-3 ;

« 3^o Favoriser, sciemment, par quelque moyen que ce soit, la violation de cette interdiction. »

Art. 3. – L'article 74-1 du décret du 22 mars 1942 susvisé est abrogé.

Art. 4. – L'article R. 48-1 du code de la procédure pénale est complété par un alinéa ainsi rédigé :

« 6^o Contraventions réprimées par le code de la santé publique prévues par les articles R. 3512-1 et le 1^o et 2^o de l'article R. 3512-2. »

Art. 5. – Les dispositions du présent décret entrent en vigueur le 1^{er} février 2007. Toutefois les dispositions des articles R. 3511-1 à R. 3511-8 et de l'article R. 3511-13 du code de la santé publique en vigueur à la date de publication du présent décret restent applicables jusqu'au 1^{er} janvier 2008 aux débits permanents de boissons à consommer sur place, casinos, cercles de jeu, débits de tabac, discothèques, hôtels et restaurants.

Art. 6. – I. – Les dispositions du présent décret sont applicables à Mayotte à l'exception de l'article 3.

II. – Le chapitre unique du titre unique du livre VIII de la troisième partie du code de la santé publique est ainsi modifié :

1^o L'article R. 3811-1 est ainsi rédigé :

« *Art. R. 3811-1.* – Les dispositions des articles R. 3221-2 à R. 3221-4, R. 3221-9 à R. 3221-11, R. 3511-1 à R. 3511-8, R. 3512-1 et R. 3512-2 sont applicables à Mayotte sous réserve des adaptations prévues par le présent chapitre. »

2^o Il est créé après l'article R. 3811-3 un article R. 3811-4 ainsi rédigé :

« *Art. R. 3811-4.* – Pour l'application à Mayotte des articles R. 3511-5 et R. 3511-7, les renvois au code du travail doivent s'entendre comme intéressant le code du travail de Mayotte. »

Art. 7. – Le ministre de l'emploi, de la cohésion sociale et du logement, le ministre de l'éducation nationale, de l'enseignement supérieur et de la recherche, le garde des sceaux, ministre de la justice, le ministre de la santé et des solidarités, le ministre de la fonction publique, le ministre de l'outre-mer, le ministre de la jeunesse, des sports et de la vie associative, le ministre délégué à l'emploi, au travail et à l'insertion

[Texte précédent](#)

[Page précédente](#)

[Page suivante](#)

[Texte suivant](#)

professionnelle des jeunes et le ministre délégué à l'enseignement supérieur et à la recherche sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent décret, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 15 novembre 2006.

DOMINIQUE DE VILLEPIN

Par le Premier ministre :

Le ministre de la santé et des solidarités,

XAVIER BERTRAND

*Le ministre de l'emploi,
de la cohésion sociale et du logement,*

JEAN-LOUIS BORLOO

*Le ministre de l'éducation nationale,
de l'enseignement supérieur*

et de la recherche,

GILLES DE ROBIEN

Le garde des sceaux, ministre de la justice,

PASCAL CLÉMENT

Le ministre de la fonction publique,

CHRISTIAN JACOB

Le ministre de l'outre-mer,

FRANÇOIS BAROIN

*Le ministre de la jeunesse, des sports
et de la vie associative,*

JEAN-FRANÇOIS LAMOUR

*Le ministre délégué à l'emploi, au travail
et à l'insertion professionnelle des jeunes,
GÉRARD LARCHER*

*Le ministre délégué
à l'enseignement supérieur
et à la recherche,*

FRANÇOIS GOULARD

ARRETE

Arrêté du 15 avril 2010 relatif aux modalités d'inscription des avertissements de caractère sanitaire sur les unités de conditionnement des produits du tabac

NOR: SASP0931273A

Version consolidée au 16 janvier 2016

La ministre de la santé et des sports,

Vu l'article 11 de la convention-cadre de l'Organisation mondiale de la santé pour la lutte antitabac, faite à Genève le 21 mai 2003 ;

Vu la directive 2001/37/CE du 5 juin 2001 du Parlement européen et du Conseil relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres en matière de fabrication, de présentation et de vente des produits du tabac ;

Vu la décision 2003/641/CE de la Commission du 5 septembre 2003 sur l'utilisation de photographies en couleurs ou d'autres illustrations comme avertissements relatifs à la santé à faire figurer sur les conditionnements des produits du tabac ;

Vu la décision C (2005) 1452 final de la Commission européenne du 26 mai 2005 sur la bibliothèque électronique des documents source sélectionnés, contenant des photographies en couleurs ou d'autres illustrations pour chacun des avertissements complémentaires énumérés à l'annexe I de la directive 2001/37/CE du Parlement européen et du Conseil ;

Vu la décision C (2006) 1502 final de la Commission européenne du 12 avril 2006 modifiant la décision C (2005) 1452 final de la Commission du 26 mai 2005 sur la bibliothèque électronique des documents source sélectionnés, contenant des photographies en couleurs ou d'autres illustrations pour chacun des avertissements complémentaires énumérés à l'annexe I de la directive 2001/37/CE du Parlement européen et du Conseil ;

Vu le code de la santé publique, notamment son article L. 3511-6 ;

Vu le code des douanes, notamment son article 38 ;

Vu l'arrêté du 5 mars 2003 relatif aux teneurs maximales en goudron, nicotine et monoxyde de carbone des cigarettes, aux méthodes d'analyse, aux modalités d'inscription de ces teneurs et de vérification de l'exactitude des mentions portées sur les conditionnements ainsi qu'aux modalités d'inscription des avertissements de caractère sanitaire sur les unités de conditionnement des produits du tabac,

Arrête :

Article 1

Toutes les unités de conditionnement du tabac et des produits du tabac, à l'exception des tabacs à usage oral dont la commercialisation est autorisée et des autres produits du tabac sans combustion, portent :

1° Sur leur surface la plus visible, l'un des deux avertissements généraux suivants : « Fumer tue » ou « Fumer nuit gravement à votre santé et à celle de votre entourage » ;

2° Sur l'autre surface la plus visible de l'unité de conditionnement, un avertissement spécifique sous la forme de photographies en couleurs ou d'autres illustrations reprises de la liste figurant à l'annexe 1 du présent arrêté.

Article 2

Les avertissements généraux et spécifiques visés à l'article 1er du présent arrêté sont imprimés de manière à garantir l'apparition régulière de chacun des messages sur une quantité égale d'unités de conditionnement, avec une tolérance de plus ou moins 5 %. Ils sont également imprimés sur tout emballage extérieur, y compris les emballages de cartouches de cigarettes et à l'exclusion des suremballages transparents utilisés pour la vente au détail de produits du tabac.

Article 3

Conformément à l'exception prévue à l'article 1er, les produits du tabac à usage oral dont la commercialisation est autorisée et les produits du tabac sans combustion portent l'avertissement suivant : « Ce produit du tabac peut nuire à votre santé et créer une dépendance. »

Cet avertissement est imprimé sur la surface la plus visible de l'unité de conditionnement ainsi que sur tout emballage extérieur, à l'exclusion des suremballages transparents utilisés pour la vente au détail du produit.

Article 4

L'avertissement général exigé conformément au 1° de l'article 1er du présent arrêté ainsi que l'avertissement propre aux produits du tabac mentionnés à l'article 3 du présent arrêté couvrent au moins 30 % de la superficie externe de la surface correspondante de l'unité de conditionnement de tabac sur laquelle il est imprimé.

L'avertissement spécifique visé au 2° de l'article 1er du présent arrêté couvre au moins 40 % de la partie externe de la surface correspondante de l'unité de conditionnement sur laquelle il est imprimé.

Ces surfaces minimales n'incluent pas le bord noir mentionné au 3° de l'article 6 et au 5° de l'article 7 du présent arrêté.

Article 5

En ce qui concerne les unités de conditionnement destinées aux produits autres que les cigarettes dont la surface la plus visible dépasse 75 cm², la superficie des avertissements mentionnés aux articles 1er et 3 du présent arrêté est d'au moins 22,5 cm² pour chaque surface.

Article 6

Les avertissements sanitaires visés au 1° de l'article 1er et à l'article 3 du présent arrêté sont imprimés :

1° En caractères gras Helvetica noirs sur fond blanc et en minuscules, sauf pour la première lettre du message ;

2° Centrés sur la surface sur laquelle le texte doit être imprimé, parallèlement au bord supérieur du paquet ;

3° Entourés d'un bord noir, d'une épaisseur minimale de 3 mm, n'interférant en aucune façon avec le texte des avertissements ;

4° En ce qui concerne l'avertissement sanitaire général visé au 1° de l'article 1er, sur la partie inférieure de la face sur laquelle ils sont imprimés ;

5° En ce qui concerne l'avertissement sanitaire spécifique visé à l'article 3 du présent arrêté, sur la surface la plus visible de manière à être immédiatement visible lors de l'achat par le consommateur, avant même l'ouverture de l'unité de conditionnement.

Article 7

Les avertissements sanitaires visés au 2° de l'article 1er du présent arrêté sont imprimés selon les règles techniques de présentation prévues à l'annexe 2 du présent arrêté. Ils doivent :

1° Etre imprimés au minimum en quadrichromie (CMYK) linéature 133 par pouce ;

2° Etre conçus comme des images à prendre dans leur ensemble sans être modifiées sauf en raison de la taille de l'unité de conditionnement, dans les conditions prévues à l'annexe 2 ;

3° Etre reproduits sans aucune modification des proportions et des couleurs, sauf en raison de la taille de l'unité de conditionnement, dans les conditions prévues à l'annexe 2 ;

4° Etre sur la partie inférieure de la face sur laquelle ils sont imprimés ;

5° Etre entourés d'un bord noir, d'une épaisseur minimale de 3 mm, n'interférant en aucune façon avec le texte des avertissements.

Article 8

Les avertissements prescrits par les articles 1er et 3 du présent arrêté ne peuvent pas être imprimés sur les timbres fiscaux des unités de conditionnement. Ils sont imprimés à un endroit apparent, de façon inamovible et indélébile, et ne sont en aucune façon dissimulés, voilés ou séparés par d'autres indications ou images ou par l'ouverture du paquet.

En ce qui concerne les produits du tabac autres que les cigarettes, les textes peuvent être apposés au moyen d'adhésifs, à condition que ces derniers soient inamovibles.

Article 9

A modifié les dispositions suivantes :

- Abroge Arrêté du 5 mars 2003 - art. 10 (Ab)
- Abroge Arrêté du 5 mars 2003 - art. 11 (Ab)
- Abroge Arrêté du 5 mars 2003 - art. 12 (Ab)
- Abroge Arrêté du 5 mars 2003 - art. 13 (Ab)
- Abroge Arrêté du 5 mars 2003 - art. 14 (Ab)
- Abroge Arrêté du 5 mars 2003 - art. 15 (Ab)
- Abroge Arrêté du 5 mars 2003 - art. 9 (Ab)

Article 10

Les produits du tabac non conformes aux dispositions du présent arrêté peuvent encore être mis à la consommation respectivement dans un délai d'un an pour les cigarettes et dans un délai de deux ans pour les autres produits du tabac suivant la date de publication du présent arrêté au Journal officiel de la République française.

Article 11

Le directeur général de la santé est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

Annexes

Annexe 1

· Modifié par ARRÊTÉ du 24 février 2015 - art.

LISTE DES AVERTISSEMENTS SPÉCIFIQUES SOUS LA FORME DE PHOTOGRAPHIES EN COULEURS

Les images de ces avertissements figurent dans une bibliothèque électronique des documents source disponible auprès du ministère chargé de la santé.

Vous pouvez consulter les images à l'adresse suivante :

<http://legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=?cidTexte=JORFTEXT000030289872&dateTexte=&oldAction=dernierJO&categorieLien=id>

1. Les fumeurs meurent prématurément
2. Fumer bouche les artères et provoque des crises cardiaques et des attaques cérébrales
3. Fumer provoque le cancer
4. Fumer pendant la grossesse nuit à la santé de votre enfant
5. Protégez les enfants : ne leur faites pas respirer votre fumée
6. Votre médecin ou votre pharmacien peuvent vous aider à arrêter de fumer
7. Fumer crée une forte dépendance, ne commencez pas
8. Arrêter de fumer réduit les risques de maladies cardiaques et pulmonaires mortelles
9. Fumer peut entraîner une mort lente et douloureuse
10. Faites-vous aider pour arrêter de fumer
11. Fumer peut diminuer l'afflux sanguin et provoque l'impuissance
12. Fumer provoque un vieillissement de la peau
13. Fumer peut nuire aux spermatozoïdes et réduit la fertilité
14. La fumée contient du benzène, des nitrosamines, du formaldéhyde et du cyanure d'hydrogène

Annexe 2

RÈGLES PARTICULIÈRES D'ÉDITION GRAPHIQUE DES AVERTISSEMENTS SPÉCIFIQUES EN RAISON DE LA TAILLE DE L'UNITÉ DE CONDITIONNEMENT

Si la taille de l'unité de conditionnement l'exige, les avertissements spécifiques peuvent être modifiés selon les règles suivantes :

- l'édition graphique des éléments textuels est réalisée par une modification de la taille de la police de caractères et par une modification des sauts de ligne, afin d'assurer une bonne lisibilité ;
- l'édition graphique est réalisée par un changement d'échelle de la photographie et par une modification des superficies relatives occupées par la photographie et par le texte correspondant de l'avertissement ;
- lorsque la proportion entre la hauteur et la largeur de l'avertissement est inférieure à 0,8, le texte correspondant de l'avertissement, s'il est placé sous la photographie dans la bibliothèque électronique des documents source , peut être déplacé à droite de la photographie ;
- lorsque la proportion entre la hauteur et la largeur de l'avertissement est supérieure à 1,2, le texte correspondant de l'avertissement, s'il est placé à côté de la photographie ou de l'autre illustration dans la bibliothèque électronique des documents source peut être déplacé sous la photographie.

Fait à Paris, le 15 avril 2010.

Roselyne Bachelot-Narquin

DÉCISIONS

DÉCISION D'EXÉCUTION (UE) 2015/1842 DE LA COMMISSION

du 9 octobre 2015

relative aux spécifications techniques concernant la disposition, la présentation et la forme des avertissements sanitaires combinés concernant les produits du tabac à fumer

[notifiée sous le numéro C(2015) 6729]

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

LA COMMISSION EUROPÉENNE,

vu le traité sur le fonctionnement de l'Union européenne,

vu la directive 2014/40/UE du Parlement européen et du Conseil du 3 avril 2014 relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres en matière de fabrication, de présentation et de vente des produits du tabac et des produits connexes, et abrogeant la directive 2001/37/CE ⁽¹⁾, et notamment son article 10, paragraphe 4,

considérant ce qui suit:

- (1) La directive 2014/40/UE a établi de nouvelles règles concernant les avertissements sanitaires, y compris les avertissements sanitaires combinés, à placer sur les produits du tabac à fumer. Les avertissements sanitaires combinés devraient contenir l'un des messages d'avertissement figurant à l'annexe I de la directive, une photographie en couleurs correspondante définie dans la bibliothèque d'images figurant à l'annexe II de la directive et des informations relatives au sevrage tabagique. Ils doivent recouvrir 65 % de la surface extérieure avant et arrière de l'unité de conditionnement et de tout emballage extérieur.
- (2) Il convient de déterminer les spécifications techniques concernant la disposition, la présentation et la forme des avertissements sanitaires combinés, en tenant compte des différentes formes de paquets. En particulier, il y a lieu de spécifier l'emplacement de la photographie, du message d'avertissement et des informations concernant le sevrage à l'intérieur de l'avertissement sanitaire combiné, la taille de ces éléments, le format, les couleurs et les polices de caractères à utiliser afin de garantir que chaque élément est pleinement visible.
- (3) Compte tenu des différentes formes et tailles de paquets sur le marché, il est approprié d'exiger que les avertissements sanitaires combinés soient disposés dans un format superposé ou côte à côte. Lorsque la hauteur de l'avertissement sanitaire combiné est supérieure à 70 % de sa largeur, il convient d'utiliser un format superposé. Lorsque la hauteur de l'avertissement sanitaire combiné est supérieure à 20 % mais inférieure à 65 % de sa largeur, il convient d'utiliser un format côte à côte. Lorsque la hauteur de l'avertissement sanitaire combiné est supérieure ou égale à 65 % mais inférieure ou égale à 70 % de sa largeur, il convient d'autoriser les fabricants de produits du tabac à choisir le format à utiliser, pour autant que tous les éléments de l'avertissement sanitaire combiné restent pleinement visibles et ne soient pas déformés.
- (4) Afin de garantir que la photographie constitue l'élément le plus saillant de l'avertissement sanitaire combiné, il convient de la placer en haut des avertissements sanitaires combinés dans le format superposé et dans la moitié gauche des avertissements sanitaires combinés dans le format côte à côte. Il convient aussi que la photographie soit l'élément le plus grand dans l'avertissement sanitaire combiné.
- (5) Cependant, lorsque, du fait de la forme de l'unité de conditionnement ou de l'emballage extérieur, l'avertissement sanitaire combiné est considérablement plus large que haut, il est approprié de prévoir des règles spéciales concernant la taille des éléments de l'avertissement sanitaire combiné, afin de garantir que la photographie n'est pas déformée par le redimensionnement et que le message d'avertissement et les informations concernant le sevrage demeurent pleinement visibles et lisibles.
- (6) Afin de garantir la visibilité et la clarté de l'avertissement sanitaire combiné, il convient de définir des règles concernant les couleurs, la résolution minimale, la police de caractères et l'espacement des lignes. Les tolérances d'impression inévitables sont considérées comme acceptables.
- (7) Il est approprié de prévoir des règles spéciales concernant les avertissements sanitaires combinés à placer sur l'avant des unités de conditionnement comportant un couvercle supérieur rabattable lorsque le couvercle couvre une superficie supérieure ou inférieure à la surface de 50 % prévue pour la photographie et que l'ouverture du couvercle supérieur rabattable entraînerait la séparation en deux de la photographie, du message d'avertissement ou des informations concernant le sevrage. Dans ces cas, il est approprié de prévoir des règles plus souples

concernant la taille de chacun des trois éléments de l'avertissement sanitaire combiné. Il y a lieu aussi d'autoriser les fabricants ou les importateurs à réduire la taille de la police de caractères et l'espacement des lignes du message d'avertissement et des informations concernant le sevrage lorsque l'avertissement sanitaire combiné placé sur l'avant de ces paquets est écrit dans plusieurs langues ou lorsque cela est inévitable sur les produits du tabac à fumer autres que les cigarettes, le tabac à rouler et le tabac à pipe à eau, pour autant que tous les éléments restent pleinement visibles.

- (8) Les mesures prévues par la présente décision sont conformes à l'avis du comité visé à l'article 25 de la directive 2014/40/UE,

A ADOPTÉ LA PRÉSENTE DÉCISION:

Article premier

Objet et champ d'application

La présente décision établit des règles relatives à la disposition, à la présentation et à la forme des avertissements sanitaires combinés concernant les produits du tabac à fumer.

Article 2

Disposition et forme de l'avertissement sanitaire combiné

1. Lorsque la hauteur de l'avertissement sanitaire combiné est supérieure à 70 % de sa largeur, les fabricants disposent les avertissements sanitaires combinés dans un format superposé, comme illustré à la section 1 de l'annexe.

Lorsque la hauteur de l'avertissement sanitaire combiné est supérieure à 20 %, mais inférieure à 65 % de sa largeur, les fabricants disposent les avertissements sanitaires combinés dans un format côte à côte, comme illustré à la section 2 de l'annexe.

Lorsque la hauteur de l'avertissement sanitaire combiné est supérieure ou égale à 65 %, mais inférieure ou égale à 70 % de sa largeur, les fabricants peuvent choisir d'utiliser le format superposé ou le format côte à côte, pour autant que tous les éléments de l'avertissement sanitaire combiné restent pleinement visibles et ne soient pas déformés.

2. Lorsque le format superposé est utilisé, la photographie est placée en haut de l'avertissement sanitaire combiné, tandis que le message d'avertissement et les informations concernant le sevrage sont imprimés au-dessous, comme illustré à la section 1 de l'annexe. La photographie occupe 50 %, le message d'avertissement 38 % et les informations concernant le sevrage 12 % de la surface de l'avertissement sanitaire combiné à l'intérieur de la bordure noire d'encadrement.

Lorsque le format côte à côte est utilisé, la photographie est placée dans la moitié gauche de l'avertissement sanitaire combiné, tandis que le message d'avertissement se trouve en haut à droite et les informations concernant le sevrage en bas à droite de l'avertissement, comme illustré à la section 2 de l'annexe. La photographie occupe 50 %, le message d'avertissement 40 % et les informations concernant le sevrage 10 % de la surface de l'avertissement sanitaire combiné à l'intérieur de la bordure noire d'encadrement.

3. Lorsque, du fait de la forme de l'unité de conditionnement ou de l'emballage extérieur, la hauteur de l'avertissement sanitaire combiné est inférieure ou égale à 20 % de sa largeur, l'avertissement sanitaire combiné est disposé dans un format côte à côte extralarge, comme illustré à la section 3 de l'annexe. La photographie occupe 35 %, le message d'avertissement 50 % et les informations concernant le sevrage 15 % de la surface de l'avertissement sanitaire combiné à l'intérieur de la bordure noire d'encadrement.

Article 3

Présentation de l'avertissement sanitaire combiné

1. L'avertissement sanitaire combiné est imprimé en quadrichromie CMJN. Tous les éléments en noir correspondent aux valeurs C0, M0, J0 et N100 et ceux en jaune chaud aux valeurs C0, M10, J100 et N0.

L'avertissement sanitaire combiné est reproduit dans une résolution minimale de 300 dpi quand il est imprimé en grandeur réelle

2. Le message d'avertissement est imprimé en blanc sur fond noir.

Lorsque les produits du tabac à fumer sont destinés à être mis sur le marché dans des États membres qui ont plusieurs langues officielles, le message d'avertissement dans la première langue est imprimé en blanc, le message d'avertissement dans la deuxième langue est imprimé en jaune chaud et le message d'avertissement dans la troisième langue, le cas échéant, est imprimé en blanc.

Les informations concernant le sevrage sont imprimées en noir sur fond jaune chaud, comme illustré en annexe.

3. Lorsque le format utilisé est un format côte à côte, un format superposé inversé ou un format côte à côte extralarge, une bordure noire de 1 mm est imprimée entre les informations concernant le sevrage et la photographie dans le cadre des informations concernant le sevrage.

4. Les fabricants ou les importateurs veillent à ce que la photographie:

- a) soit reproduite sans application d'effets, ajustement des couleurs, retouche, ou élargissement du fond;
- b) ne soit pas recadrée trop près ou trop loin du point focal de l'image; et
- c) soit redimensionnée proportionnellement sans être étirée ou condensée.

5. Les fabricants veillent à ce que:

- a) le message d'avertissement et les informations concernant le sevrage soient alignés à gauche et centrés verticalement;
- b) le message d'avertissement et les informations concernant le sevrage soient imprimés en Neue Frutiger Condensed Bold ;
- c) le message d'avertissement soit imprimé dans une taille de police de caractères uniforme;
- d) la taille de la police de caractères du message d'avertissement et des informations concernant le sevrage soit aussi grande que possible pour garantir une visibilité maximale du texte;
- e) la taille minimale de la police de caractères du message d'avertissement soit de 6 pt et la taille minimale de la police de caractères des informations concernant le sevrage soit de 5 pt;
- f) l'espacement des lignes soit supérieur de 2 pt à la taille de la police de caractères du message d'avertissement et de 1 à 2 pt à la taille de la police de caractères des informations concernant le sevrage;
- g) le message d'avertissement soit reproduit comme indiqué à l'annexe I de la directive 2014/40/UE, notamment en ce qui concerne l'utilisation des lettres capitales, mais à l'exclusion de la numérotation.

Par dérogation aux points e) et f), les fabricants ou les importateurs de produits du tabac à fumer autres que les cigarettes, le tabac à rouler et le tabac à pipe à eau peuvent réduire la taille de la police de caractères ou l'espacement des lignes du message d'avertissement et des informations concernant le sevrage lorsque cela est inévitable, pour autant que tous les éléments de l'avertissement sanitaire combiné restent pleinement visibles.

Article 4

Règles spéciales pour certaines unités de conditionnement comportant un couvercle supérieur rabattable

1. Par dérogation à l'article 2, paragraphe 2, premier alinéa, les règles suivantes s'appliquent aux avertissements sanitaires combinés à placer sur l'avant des unités de conditionnement comportant un couvercle supérieur rabattable:

- a) lorsque le couvercle est plus petit que la superficie prévue pour la photographie à l'article 2, paragraphe 2, et que le respect de cette disposition entraînerait la séparation en deux de la photographie lors de l'ouverture:
 - i) le message d'avertissement est placé en haut de l'avertissement sanitaire combiné, tandis que les informations concernant le sevrage et la photographie se trouvent au-dessous, comme illustré à la section 4 de l'annexe; et
 - ii) la photographie occupe au moins 50 % de la surface de l'avertissement sanitaire combiné, le message d'avertissement au moins 30 % et les informations concernant le sevrage au moins 10 %, mais pas plus de 12 % de la surface de l'avertissement sanitaire combiné à l'intérieur de la bordure noire d'encadrement

- b) lorsque le couvercle est plus grand que la superficie prévue pour la photographie à l'article 2, paragraphe 2, et que le respect de cette disposition entraînerait la séparation en deux du message d'avertissement ou des informations concernant le sevrage lors de l'ouverture:
- i) la photographie est placée en haut de l'avertissement sanitaire combiné, tandis que le message d'avertissement et les informations concernant le sevrage se trouvent au-dessous, comme illustré à la section 1 de l'annexe; et
 - ii) la photographie occupe au moins 50 % de la surface de l'avertissement sanitaire combiné, le message d'avertissement au moins 30 % et les informations concernant le sevrage au moins 10 %, mais pas plus de 12 % de la surface de l'avertissement sanitaire combiné à l'intérieur de la bordure noire d'encadrement.

Les fabricants veillent à ce qu'aucun des trois éléments de l'avertissement sanitaire combiné ne soit séparé en deux lors de l'ouverture de l'unité de conditionnement.

2. Par dérogation à l'article 3, paragraphe 5, points e) et f), les fabricants ou les importateurs de cigarettes, de tabac à rouler et de tabac à pipe à eau dans des unités de conditionnement comportant un couvercle supérieur rabattable peuvent réduire la taille de la police de caractères ou l'espacement des lignes du message d'avertissement et des informations concernant le sevrage sur l'avant des paquets lorsque l'avertissement sanitaire combiné est écrit dans plusieurs langues, pour autant que tous les éléments de l'avertissement sanitaire combiné restent pleinement visibles.

Article 5

Destinataires

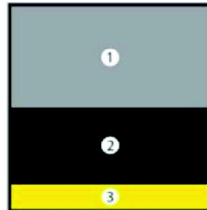
Les États membres sont destinataires de la présente décision.

Fait à Bruxelles, le 9 octobre 2015.

Par la Commission Vytenis
ANDRIUKAITIS Membre de
la Commission

ANNEXE

1. Format superposé [article 2, paragraphes 1 et 2, et article 4, paragraphe 1, point b)]



1. Photographie
2. Message d'avertissement
3. Informations concernant le sevrage

2. Format côte à côte (article 2, paragraphes 1 et 2)



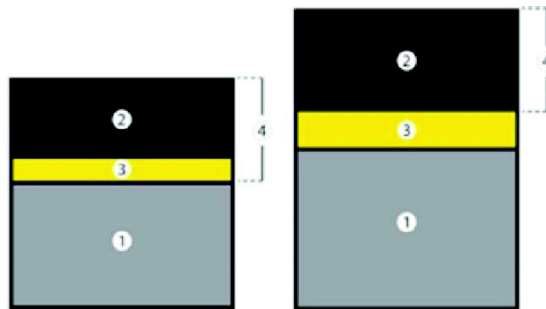
1. Photographie
2. Message d'avertissement
3. Informations concernant le sevrage

3. Format côte à côte extralarge (article 2, paragraphe 3)



1. Photographie
2. Message d'avertissement
3. Informations concernant le sevrage

4. Format superposé inversé [article 4, paragraphe 1, point a)]



1. Photographie
2. Message d'avertissement
3. Informations concernant le sevrage
4. Couvercle supérieur rabattable

Annexe 7 : Agents potentiellement responsables des pathologies associées au tabagisme, d'après Hoddmann et coll., 1997 et Tabac – Comprendre la dépendance pour agir.

| Troubles | Agents incriminés | Potentialisateurs ou agents associés |
|--|---|--|
| Dépendance tabagique | Majeur : nicotine Mineurs : alcaloïdes mineurs des nicotiana Agents d'aromatisation | Acétaldéhyde |
| Maladies cardiovasculaires | Majeurs : monoxyde de carbone, oxydes d'azote, acide cyanhydrique, goudron Mineurs : Cd, Zn, CO, goudron | Nicotine Agents alkoylants |
| Maladies obstructives chroniques du poumon | HCN, aldéhydes volatiles, NO, NOx, CO, goudron | |
| Cancers du poumon et du larynx | Majeurs : HPA, NNK Mineurs : ²¹⁰ Po, formaldéhyde, acétaldehyde, butadiène, Cr, Cd, Ni | Catéchol, promoteurs de tumeurs, acétaldéhyde, alimentation, agents alkoylants |
| Cancers de la cavité orale | Majeurs : NNN, NNK Mineur : HPA | <i>Herpes simplex</i> , alcool, alimentation |
| Cancers de l'œsophage | NNN | Alcool, alimentation |
| Cancers urinaires et de la vessie | 4-aminobiphényl, 2-naphtylamine, autres amines aromatiques | |
| Cancer du pancréas | NNK, NNAL | Alimentation |

HCN : cyanure d'hydrogène ; HPA : hydrocarbures polynucléaires aromatiques ; NNK : 4-(méthylnitrosamine)-1-(3-pyridyl)-1-butanone ; NNN : n'-nitroso-nornicotine ; NNAL : 4-(méthylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol

Annexe 8 : Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation de diverses substances psychoactives selon la CIM-10.

| CIM-10 | Produits |
|--------|--|
| F 10.- | Alcool |
| F 11.- | Opiacés |
| F 12.- | dérivés du Cannabis |
| F 13.- | Sédatifs ou Hypnotiques |
| F 14.- | Cocaïne |
| F 15.- | autres Stimulants y compris la Caféine |
| F 16.- | Hallucinogènes |
| F 17.- | Tabac |
| F 18.- | Solvants volatils |
| F 19.- | Drogues multiples et autres SPA |

Annexe 9 : Evaluation de la dépendance chimique à la nicotine : Questionnaire de *Fagerström*

| | | |
|--|------------------------------|----------|
| Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ? | Dans les 5 premières minutes | 3 |
| | Entre 6 et 30 minutes | 2 |
| | Entre 31 et 60 minutes | 1 |
| | Après 60 minutes | 0 |
| Trouvez-vous difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ? | Oui | 1 |
| | Non | 0 |
| À quelle cigarette de la journée renonceriez-vous le plus difficilement ? | La première le matin | 1 |
| | N'importe quelle autre | 0 |
| Combien de cigarettes fumez-vous par jour en moyenne ? | 10 ou moins | 0 |
| | 11 à 20 | 1 |
| | 21 à 30 | 2 |
| | 31 ou plus | 3 |
| Fumez-vous à un rythme plus soutenu le matin que l'après-midi ? | Oui | 1 |
| | Non | 0 |
| Fumez-vous lorsque vous êtes malade, au point de devoir rester au lit presque toute la journée ? | Oui | 1 |
| | Non | 0 |
| Total | | |

Interprétation

Score de 0 à 2 : Le sujet n'est pas dépendant à la nicotine. Il peut arrêter de fumer sans avoir recours à des substituts nicotiques. Si toutefois le sujet redoute l'arrêt, vous pouvez lui apporter des conseils utiles de type comportementaux (jeter les cendriers, boire un verre d'eau...). Vous pouvez également lui conseiller d'appeler Tabac Info Service au 39 89.

Score de 3 à 4 : Le sujet est faiblement dépendant à la nicotine. Il peut arrêter de fumer sans avoir recours à un substitut nicotinique. En cas de manque ou de difficultés passagères (irritabilité, manque, envie très forte...) vous pouvez éventuellement lui conseiller de prendre un substitut nicotinique par voie orale (comprimé à sucer, gomme à mâcher, comprimé sublingual...). Si le sujet redoute l'arrêt, vous pouvez lui conseiller d'appeler Tabac Info Service au 39 89 pour recevoir des conseils et du soutien.

Score de 5 à 6 : Le sujet est moyennement dépendant. L'utilisation des traitements pharmacologiques de substitution nicotinique va augmenter ses chances de réussite. Vos conseils seront utiles pour l'aider à choisir la galénique la plus adaptée à son cas.

Score de 7 à 10 : Le sujet est fortement ou très fortement dépendant à la nicotine. L'utilisation de traitements pharmacologiques est recommandée (traitement nicotinique de substitution ou bupropion LP ou varenicline). Ce traitement doit être utilisé à dose suffisante et adaptée. En cas de difficulté, orienter le patient vers une consultation spécialisée.

Annexe 10 : Exemples de campagnes de prévention pour la lutte contre le tabagisme



FUMER, C'EST ÊTRE L'ESCLAVE DU TABAC.



FUMER, C'EST ÊTRE L'ESCLAVE DU TABAC.



Annexe 11 : Paquet Neutre



MILLE FAÇONS D'ARRÊTER, UN SEUL NUMÉRO.



Au **39 89***, les tabacologues de Tabac info service vous donnent des conseils concrets pour arrêter de fumer et vous proposent un suivi personnalisé dans la durée.

* Un numéro unique, ouvert du lundi au samedi de 9h à 20h, 39 89.



tabac-info-service.fr

39 89 0.15€/min.

après un prépaiement, hors service d'urgence et d'urgence

Annexe 13 : Application pour smartphone Tabac Info Service

