

# Comment le tabac affecte l'immunité, même chez les ex-fumeurs

Par **Ludivine Ponciau**

**Arrêter de fumer permet de retrouver rapidement une meilleure santé pulmonaire. Mais le système immunitaire, lui, reste affecté pour de longues années.**

Arrêter de fumer est toujours le bon choix. Les bienfaits du sevrage sur la santé et la qualité de vie sont inestimables et unanimement reconnus. Pour autant, les bonnes résolutions n'effacent pas les mois, les années, de mauvaises habitudes. Combien de temps faut-il pour que le goudron et les substances chimiques accumulés dans les poumons disparaissent? Surtout, disparaissent-ils totalement?

Selon Tabacstop, qui décrit une chronologie précise des effets positifs de l'arrêt du tabac sur la santé, le mécanisme de nettoyage de l'organisme s'enclenche dès la première journée de sevrage. Par la suite, l'odorat et le goût s'améliorent et l'essoufflement à l'effort diminue. Le risque d'affection cardiaque baisse de moitié après un an, le risque d'accident vasculaire cérébral après cinq ans et celui de développer un cancer après dix ans. Après quinze ans, enfin, les risques d'affection cardiaque et

de décès sont pratiquement identiques pour un fumeur que pour une personne n'ayant jamais touché à la cigarette.

Une étude française contrebalance quelque peu cet optimisme. Menée par le consortium Milieu intérieur de l'Institut Pasteur et parue en février 2024 dans *Nature*, elle suggère que le tabagisme a des effets persistants sur l'immunité adaptative des ex-fumeurs. Les réponses immunitaires diffèrent considérablement d'un individu à l'autre selon l'âge, le sexe et les facteurs génétiques. Cependant, les variables qui déterminent ces différences dans la production de cytokines, des substances impliquées dans l'activation de la réponse immunitaire, restent mal définies.

## **La mémoire immunitaire affectée**

Les chercheurs ont étudié 1.000 individus en bonne santé, âgés de 20 à 70 ans, et analysé 136 variables (dont le sommeil, la vaccination et les maladies infantiles) afin d'identifier celles qui pouvaient avoir une incidence sur la réponse immunitaire. Il est apparu que le tabagisme, le poids et l'exposition prolongée au cytomégalo-





**Arrêter le tabac avant 40 ans permet de réduire significativement les facteurs de mortalité et de morbidité.**

virus (CMV, qui entraîne des complications chez le patient immunodéprimé) sont des facteurs aussi déterminants que l'âge, le sexe et la génétique.

Le tabagisme influence à la fois les réponses immunitaires innées et adaptatives. Les effets sur les réponses innées (première ligne de défense contre un agent pathogène) s'estompent très rapidement, dès l'arrêt du tabac, mais ceux sur les réponses adaptatives (qui se construisent au fur et à mesure des infections) persistent à long terme. En clair: l'inflammation disparaît rapidement mais la mémoire immunitaire, elle, reste altérée. En effet, si l'ADN n'est pas spécifiquement modifié par le tabagisme, celui-ci affecte la manière dont certains gènes s'expriment. Ce dysfonctionnement pourrait durer entre dix et quinze ans après l'arrêt du tabac et favoriser le développement d'infections, de cancers et de maladies auto-immunes. Dans quelle mesure? L'étude de l'Institut Pasteur ne répond pas à la question. Cette hypothèse devra faire l'objet d'autres recherches.

«Le tabagisme, globalement, produit une inflammation chronique dans les poumons. Les études démontrent en effet que les fumeurs présentent une moins bonne immunité et qu'ils développent plus fréquemment des infections, confirme le Pr Renaud Louis, pneumologue et allergologue au CHU de Liège. Chez les individus asthmatiques, on observe d'ailleurs un phénomène de rebond après l'arrêt. Cela s'explique par le fait que le tabac joue un rôle de frein sur le système immunitaire. Lors de l'arrêt, le système immunitaire reprend vigueur. Or, l'asthme se caractérise justement par une hyperréactivité du système immunitaire.»

### **Cellules saines en renfort**

L'étude de l'Institut Pasteur représente une avancée importante dans la compréhension des effets délétères du tabagisme sur la santé. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le tabagisme est responsable de huit millions de décès chaque année dans le monde, dont sept liés à une consommation directe de tabac. En Belgique, il tue environ 20.000 personnes par an.

GETTY IMAGES

...

... En 2020, une autre étude, également parue dans *Nature*, confirmait que nos poumons sont capables de se régénérer après un arrêt du tabac. La fumée de cigarette contient une soixantaine d'agents cancérigènes, lesquels endommagent l'ADN, provoquent des mutations génétiques et augmentent de 30 fois le risque de développer un cancer du poumon. Le tabagisme est en effet responsable de 1.000 à 10.000 mutations par cellule.

Les effets profonds du tabac sur les génomes des cellules cancéreuses du poumon sont connus depuis longtemps. Ce qui était moins documenté jusqu'ici sont les conséquences sur l'épithélium bronchique, soit la barrière qui protège les poumons des corps étrangers véhiculés par l'air et qui participe au maintien du système immunitaire.

L'équipe de chercheurs internationaux a analysé les gènes de 632 colonies de cellules tapissant les bronches de seize patients. Chez un fumeur, la grande majorité des cellules apparaissent comme très endommagées. Jusque-là, rien de très surprenant. Ce qui cependant n'avait pas été démontré auparavant, c'est que les poumons des ex-fumeurs sont capables de se régénérer. Chez eux, la proportion de cellules pulmonaires saines, qui n'ont jamais muté, est de l'ordre de 40%. Un taux équivalent à celui que présente un individu qui n'a jamais touché à la cigarette. C'est la présence de cellules souches restées au repos dans le tissu pulmonaire, qui ont échappé aux mutations et qui viennent remplacer les cellules mutées, qui rend possible cette régénération des parois des voies respiratoires.

Dans sa pratique clinique quotidienne, le Pr Renaud Louis constate des effets bénéfiques assez immédiats chez les fumeurs repentis. Du moins chez une certaine catégorie. «Chez les patients qui présentent des bronchites chroniques, qui toussent et produisent des expectorations, on constate que ces problèmes régressent assez rapidement. Pour ceux qui souffrent

**«La durée du tabagisme est un facteur important dans le cancer du poumon, tout comme l'âge.»**



GETTY IMAGES

**Même après le sevrage, le tabac continue d'avoir des effets néfastes sur l'organisme, notamment**

d'un emphysème, en revanche, qui se caractérise par une destruction du parenchyme pulmonaire (*NDLR: partie du poumon contenant les alvéoles, les vaisseaux sanguins et le tissu de soutien du poumon*), aucune reconstruction n'est possible. La capacité pulmonaire est définitivement perdue.»

Le Pr Dimitri Leduc, chef du service de pneumologie à l'hôpital universitaire Erasme (ULB), invite à rester prudent. Les études, notamment celles qui évoquent le rôle cicatriciel des cellules souches multifonctionnelles, sont de bonnes nouvelles et ouvrent la voie à d'autres explorations. Mais elles ne reflètent pas encore la réalité clinique: «Ces cellules peuvent effectivement remplacer le tissu manquant si on laisse l'organisme récupérer après une période de tabagisme, mais cette restitution n'est pas du tout la règle, tempère-t-il. Chez les personnes qui développent plus rapidement des lésions pulmonaires, elle peut s'avérer relativement faible.» Le Pr Leduc rappelle aussi que le goudron et les substances chimiques que contiennent les cigarettes «tatouent» les poumons et que ces stigmates ne disparaissent jamais réellement. Le tabac laisse son empreinte à vie.

Explication. Lorsque l'air est inhalé, les pathogènes et les polluants sont pris en charge et détruits par les macrophages alvéolaires, des cellules immunitaires de première ligne. Ils sont ensuite éliminés par le système digestif. Mais certaines de ces substances ne peuvent être détruites et viennent encombrer les macrophages alvéolaires, qui les ingurgitent mais ne les éliminent pas. C'est ce qui explique le phénomène de poumon noir observé chez les gros fumeurs.

Ecraser sa dernière clope avant 40 ans permet de retrouver une espérance de vie quasi normale, c'est également ce qu'avancent les auteurs d'une troisième étude, parue elle aussi en février dernier dans la revue *New England Journal of Medicine*. Les chercheurs ont examiné les dossiers de près de 1,5 million d'Américains, de Canadiens, d'Anglais et de Norvégiens âgés de 20 à 79 ans suivis pendant quinze ans.

Après avoir ajusté les données en fonction de l'âge, du niveau d'éducation, de la consommation d'alcool et de l'obésité, ils en ont conclu que l'arrêt du tabac à tout âge, mais particulièrement avant 40 ans, est associé à une baisse de la surmortalité globale et des maladies vasculaires, respiratoires et néoplasiques. Les résultats bénéfiques sont mêmes évidents dès les trois premières années après l'arrêt du tabac. Pour tous les âges et comparé à la poursuite du tabagisme, un arrêt de moins de trois ans permettait d'éviter cinq années de vie perdues et dix en cas d'arrêt de dix ans ou plus, soit une survie similaire à celle des personnes n'ayant jamais fumé.

«En ce qui concerne plus spécifiquement le cancer du poumon, il est avéré que la durée du tabagisme est un facteur important. Tout comme l'âge: le risque sera moins élevé pour un patient ayant fumé entre ses 10 et 30 ans que pour celui qui a pétuné entre ses 20 et 50 ans. Raison pour laquelle les bénéfices de l'arrêt sont plus importants s'il survient avant 40 ans, bien qu'il ne s'agisse évidemment que d'un âge approximatif», illustre le Pr Louis.

Par tabagisme, on vise également les consommateurs de cannabis, précise le Pr Leduc. Une population qui n'est pas toujours consciente des dommages que peuvent occasionner les joints sur le système respiratoire. La fumée de cannabis est, en effet, tout aussi nocive que le tabac, si pas plus. Et l'absence de filtre, le fait de prendre de grosses bouffées et de retenir plus longtemps la fumée dans les poumons, sont autant de facteurs favorisant l'inflammation.

Il arrive malheureusement aussi que des non-fumeurs ou des fumeurs très occasionnels développent un cancer. Au CHU de Liège, on a collecté les chiffres afin de déterminer si ces cas étaient fréquents. Parmi les patients venus se faire soigner, 93% étaient des fumeurs, dont une majorité de femmes. Ce qui confirme le caractère très rare, et en partie lié à la génétique, de ces cancers chez les non-fumeurs. ●

# Pourquoi existe-t-il des gauchers et des droitiers?



“ La latéralité, comme la qualifient les scientifiques, n'est pas l'apanage des humains. Du serpent au mollusque, en passant par les souris et les perroquets, il en va de même pour d'innombrables êtres vivants, même si chez les animaux, la proportion de gauchers et de droitiers serait nettement plus équilibrée.

Il n'existe toujours pas de théorie unanime sur la question. L'une des plus documentées porte sur l'asymétrie de l'hémisphère cérébral dominant (gauche chez les droitiers, droit chez les gauchers). En 2021, une étude menée par des chercheurs internationaux, publiée dans la revue *Proceedings of the National Academy of Sciences*, a analysé les imageries cérébrales de près 32.000 individus. Ses résultats semblent valider la thèse selon laquelle les gauchers ont davantage tendance à solliciter l'hémisphère droit (dans 30% des cas, estime-t-on en général) que les droitiers (5% à 10%). Non seulement pour des tâches impliquant un mouvement de la main ou des doigts, mais aussi pour le langage, la lecture, l'humeur et la perception de la douleur.

Une autre étude publiée en 2017 privilégie toutefois le rôle de la moelle épinière. Ainsi, il existerait déjà des «asymétries considérables dans les mouvements des bras» des fœtus humains, avant même que le cortex moteur ne soit fonctionnellement lié à la moelle épinière. A ce stade de développement, «cela implique qu'il est peu probable que la main soit sous contrôle cérébral et que les mouvements asymétriques des mains doivent résulter de schémas d'activité de la colonne vertébrale», indiquent les chercheurs. L'analyse des fœtus n'est pas anodine

puisqu'à treize semaines, 90% préféreraient sucer leur pouce droit, soulignent-ils encore. Et chez les nourrissons, la succion du pouce serait positivement corrélée à la prédominance gauchère ou droitrière ultérieure.

D'autres travaux considèrent qu'en amont, la génétique déterminerait grandement la latéralité. Une étude parue en 2013 dans la revue *Plos Genetics* rappelle, souligne l'université d'Oxford, que la variante la plus fortement associée et statistiquement significative à la main se trouve dans le gène PCSK6, impliqué dans l'établissement précoce de la gauche ou de la droite chez l'embryon en croissance. Par ailleurs, la probabilité d'avoir un enfant gaucher serait plus faible si les deux parents sont droitiers (entre 5% et 10% des cas) que s'ils sont tous deux gauchers (25% à 30%), selon Chris McManus, professeur émérite au University College London et auteur d'un ouvrage de référence sur la question en 2002 (*Right Hand, Left Hand. The Origins of Asymmetry in Brains, Bodies, Atoms and Cultures*).

Les explications scientifiques sur ce qui conditionne les gauchers et les droitiers ne manquent donc pas. En revanche, l'origine d'une prédominance de droitiers chez les êtres humains reste floue. Une piste couramment relayée porte sur la position du fœtus in utero, ses membres droits étant plus souvent situés du côté des tissus souples de la mère, renseigne la revue *Science & Vie*. Une certitude, toutefois, d'après les analyses de l'art pariétal: l'homme préhistorique était déjà aussi souvent droitier que son descendant.

Christophe Leroy est journaliste au Vif.