



LES CHRONIQUES DE L'ADDICTO

TABAGISME ET MÉDICAMENTS : PENSER AUX INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Jeudi 25 juin 2026

Intervenant : Dr Edouard-Jules LAFORGUE

Psychiatre pharmacologue, Maître de Conférences des Universités -
Praticien Hospitalier en pharmacologie au CHU de Nantes



Modératrice : Dr Samantha Valyi – SRAE Addictologie des Pays de la Loire



SRAE : Structure Régionale d'Appui et d'Expertise Addictologie

Les Chroniques de l'Addicto
Chronique #3 – 25 juin 2026



TABAGISME ET MÉDICAMENTS : PENSER AUX INTERACTIONS

Avant de commencer



Merci de couper vos micros lorsque vous ne parlez pas



Possibilité de poser des questions à la fin, ou dans le chat au cours de la présentation, elles seront relayées en temps voulu



TABAGISME ET MÉDICAMENTS : PENSER AUX INTERACTIONS

3^{ème} Webinaire de la SRAE Addicto

CONTEXTE

Site internet : <https://srae-addicto-pdl.fr/>

Page LinkedIn

Structure Régionale d'Appui et d'Expertise Addictologie Pays de la Loire :

Structure d'appui aux
professionnels de la région

Pas une structure d'accueil de
patients

Plusieurs groupes de travail
ouverts sur différentes
thématiques, aboutissant à des
outils téléchargeables
gratuitement sur le site
internet de la SRAE Addicto

Tabagisme et médicaments : penser aux interactions



PRISME

Centre régional de ressources Pharmacologiques en Santé Mentale

Webinaire SRAE Addictologie

25 / 06 / 2026

Dr Edouard-Jules Laforgue, Psychiatre, MCU-PH Pharmacologie

Cas clinique I

Patiente de 45 ans, traitée depuis 3 mois par 90 mg de duloxétine (IRSna) pour un épisode dépressif caractérisé d'intensité modérée, efficace depuis 1 mois.

Après une abstinence tabagique de 15 ans, reprise à 20 cig/j depuis 15 jours suite à son retour au travail.

Ce jour en consultation : plainte d'anxiété, insomnie, irritabilité, paresthésies et « brain zap » pluri-quotidiens. Également impression que le traitement perd en efficacité.

Les symptômes vont croissant depuis 7 jours.
L'observance du traitement est bonne et il n'y a pas d'autre prise de médicament.

Question

Parmi les propositions suivantes, la ou lesquelles peuvent expliquer la symptomatologie ?

- A.** Rechute dépressive
- B.** Surdosage en duloxétine
- C.** Un syndrome de sevrage de la duloxétine
- D.** Une interaction entre la nicotine et la duloxétine
- E.** Une complication anxieuse liée au retour au travail

Problématique principale du tabagisme

- 68 000 décès en 2023 (11% de la mortalité totale)
- 1^{ère} cause de mortalité évitable

Epidémiologie : prévalence en France (2024)

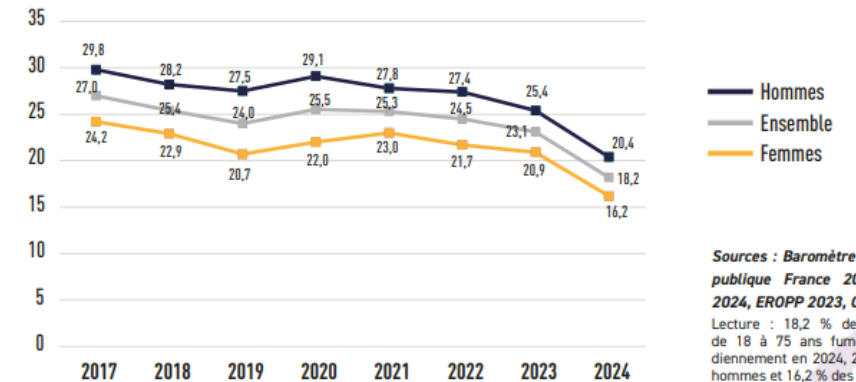
- 25% des 18 – 75 ans
- Dont 18% de quotidien

Tendance sur plusieurs années à la diminution du tabagisme

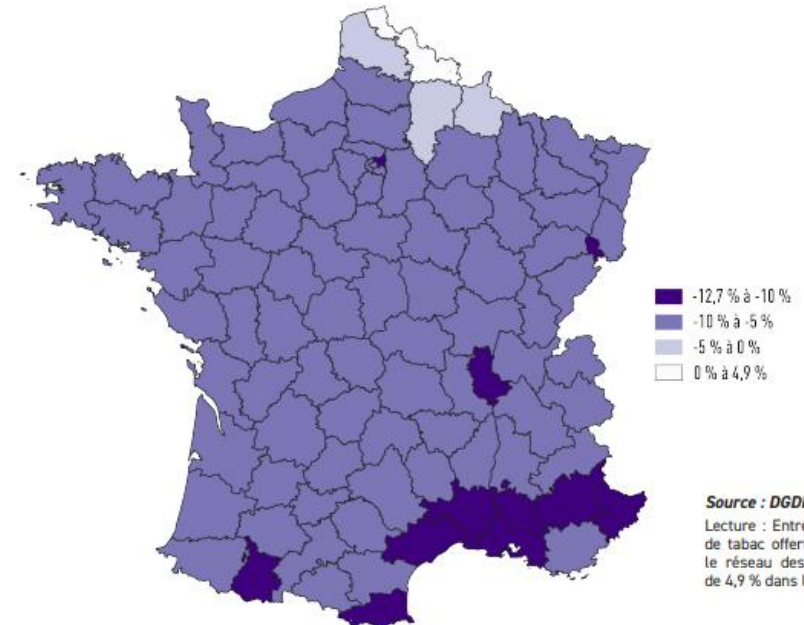
- Recul ventes cigarettes
- Augmentation ventes et remboursements TSN + vape
- Tendance plus marquée chez les jeunes

→ Pertinence de s'interroger sur **interactions médicamenteuses** et conséquences du **sevrage**

Graphique 4. Évolution de l'usage quotidien de tabac parmi les adultes de 18 à 75 ans (2017-2024) (%)

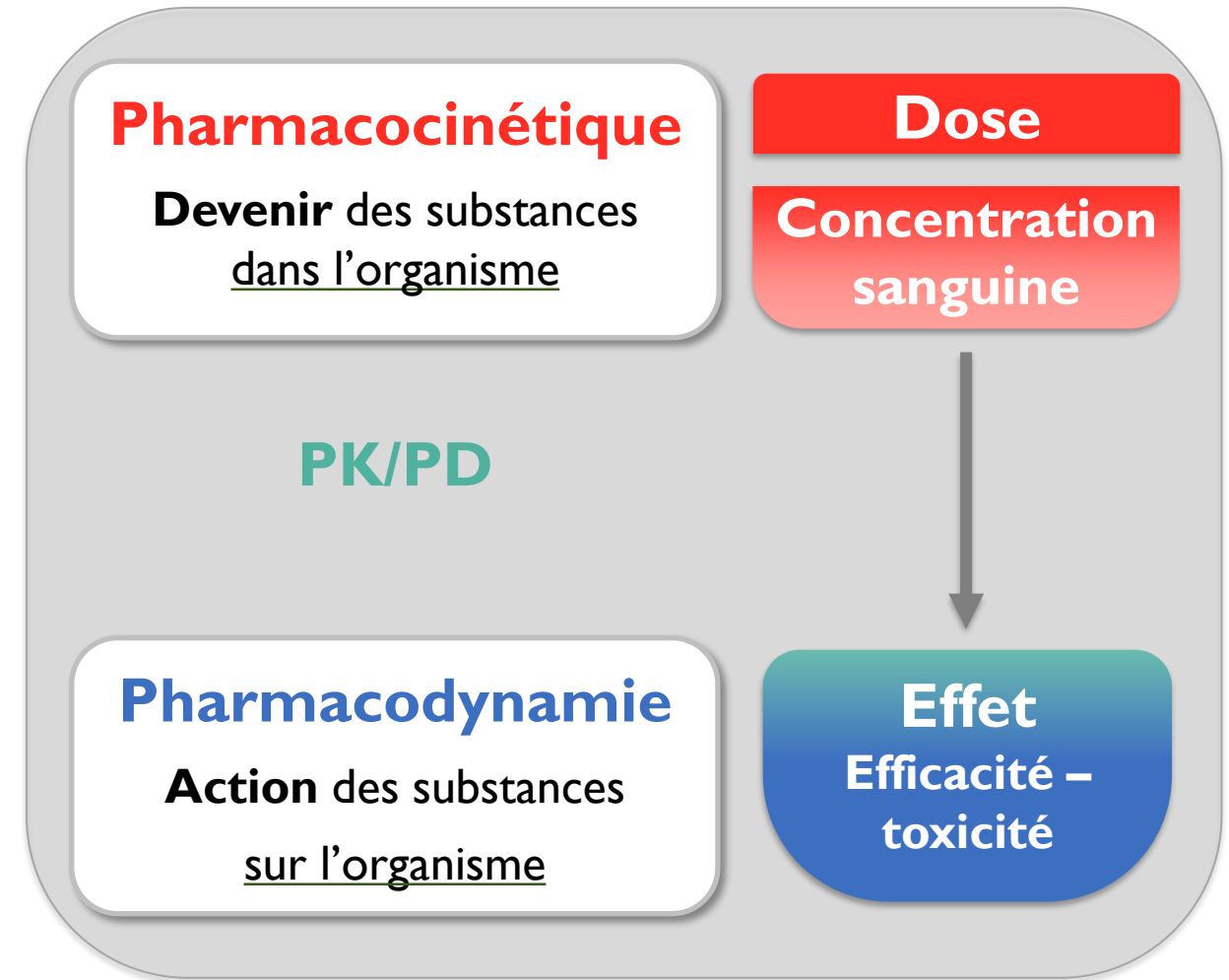


Carte 1. Variation des quantités de tabac offertes à la consommation par département de France continentale (2024-2025)



Interactions médicamenteuses ?

**Schématiquement
2 types d'interactions**



Quels acteurs ?

CHEMICAL COMPOUNDS IN CIGARETTE SMOKE

THIS GRAPHIC OFFERS A SUMMARY OF A SELECTION OF HAZARDOUS COMPOUNDS IN CIGARETTE SMOKE & THEIR EFFECTS

ESTIMATED NUMBER OF CHEMICAL COMPOUNDS IN CIGARETTE SMOKE

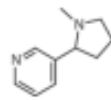
7,357

70

NUMBER OF THESE COMPOUNDS WITH CONFIRMED CARCINOGENIC ACTIVITY

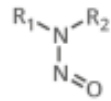
The compounds shown below are all found in cigarette smoke. The mass figures, given in µg, take into account both mainstream (inhaled) and sidestream smoke. 1 µg is equal to 1 millionth of a gram. Amounts of these compounds vary in different brands of cigarettes - these figures are approximate.

NICOTINE



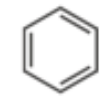
- Approx. 919µg per cigarette
- Addictive
- Increases heart rate
- Increases blood pressure
- Increases blood glucose
- Lethal dose: around 500-1000mg

N-NITROSAMINES



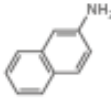
- Large class of compounds
- Several are tobacco-specific
- Known human carcinogens
- Most carcinogenic: NNK & NNN
- NNK: approx. 0.3µg per cigarette
- NNN: approx. 2-50µg per cigarette
- May cause reproductive damage

BENZENE



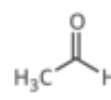
- Approx. 46-272µg per cigarette
- Known human carcinogen
- Damages bone marrow
- Lowers red blood cell count
- May harm reproductive organs

AROMATIC AMINES



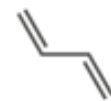
- Large class of compounds
- Includes 2-aminonaphthalene
- Known human carcinogen
- Linked with bladder cancer
- Approx. 0.04µg per cigarette

ACETALDEHYDE



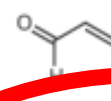
- Approx. 680-1571µg per cigarette
- Known animal carcinogen
- Probable human carcinogen
- Irritant to skin & eyes
- Irritant to respiratory tract

1,3-BUTADIENE



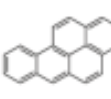
- Approx. 36-191µg per cigarette
- Known human carcinogen
- Suspected human teratogen
- Irritant to eyes & skin
- Irritant to upper respiratory tract

ACROLEIN



- Approx. 69-306µg per cigarette
- Possible human carcinogen
- Known DNA mutagen
- Irritant to skin & nasal passages
- May cause heart disease

POLYAROMATICS



- Large class of compounds
- Includes benzo[a]pyrene
- Known human carcinogen
- Known DNA mutagen
- Affects reproductive capacity
- Up to 0.14µg per cigarette

Quelques interactions **pharmacodynamiques** (PD) avec **nicotine**

Interactions **pharmacocinétiques** (PK) +++ avec **hydrocarbures aromatiques polycycliques** (HAP)



Interactions pharmacocinétiques

Pharmacocinétique

Devenir des substances
dans l'organisme

Dose

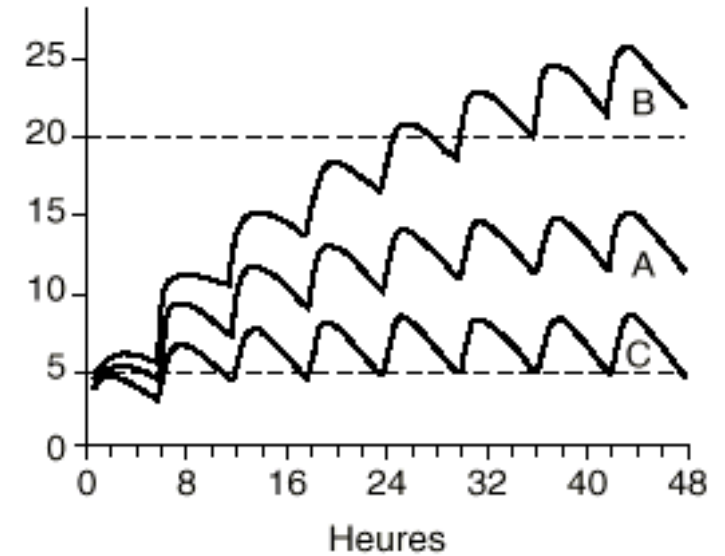
**Concentration
sanguine**

PK/PD

Pharmacodynamie

Action des substances
sur l'organisme

Effet
Efficacité –
toxicité



Pour une même dose de médicament :
[X] différentes
→ Inefficacité / Effets indésirables

Variabilités intraindividuelles (comédications, fonction hépatique, etc.) et **interindividuelles** (génétiques)

Pharmacocinétique

Devenir des substances
dans l'organisme

Dose

Concentration
sanguine

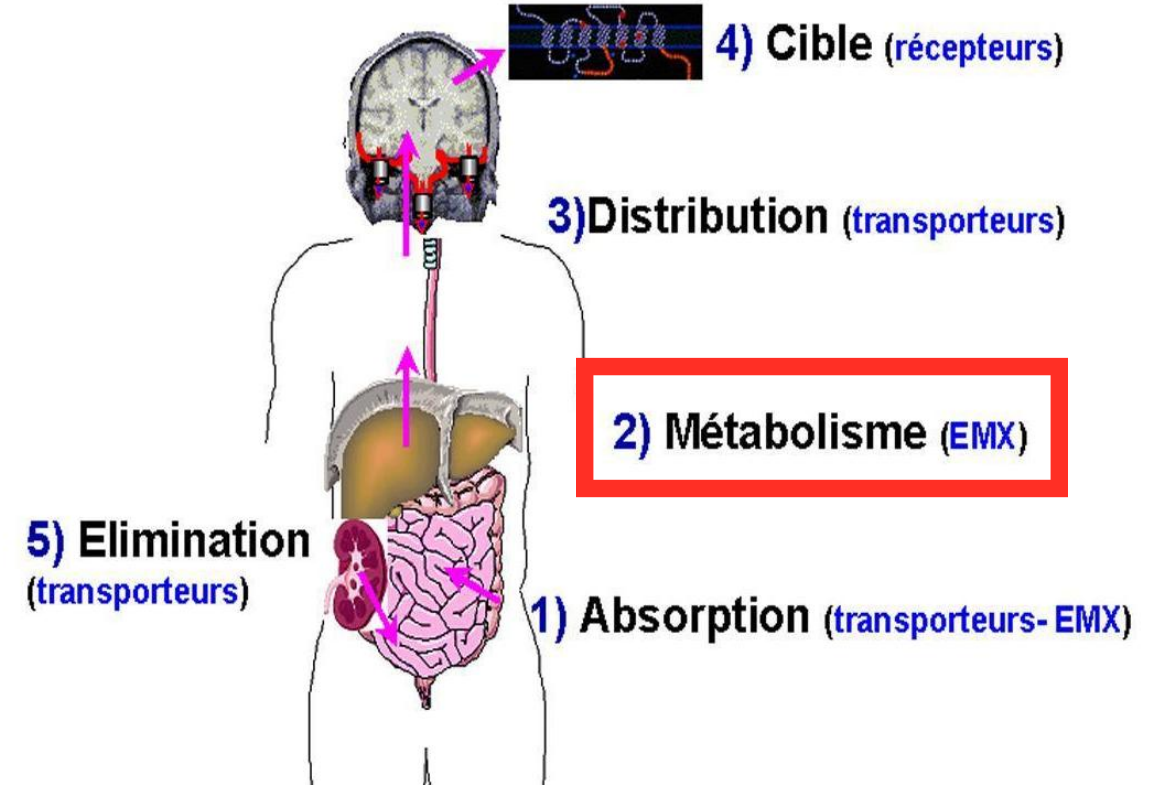
PK/PD

Pharmacodynamie

Action des substances
sur l'organisme

Effet
Efficacité –
toxicité

Différentes étapes



Pharmacocinétique

Devenir des substances
dans l'organisme

Dose

Concentration
sanguine

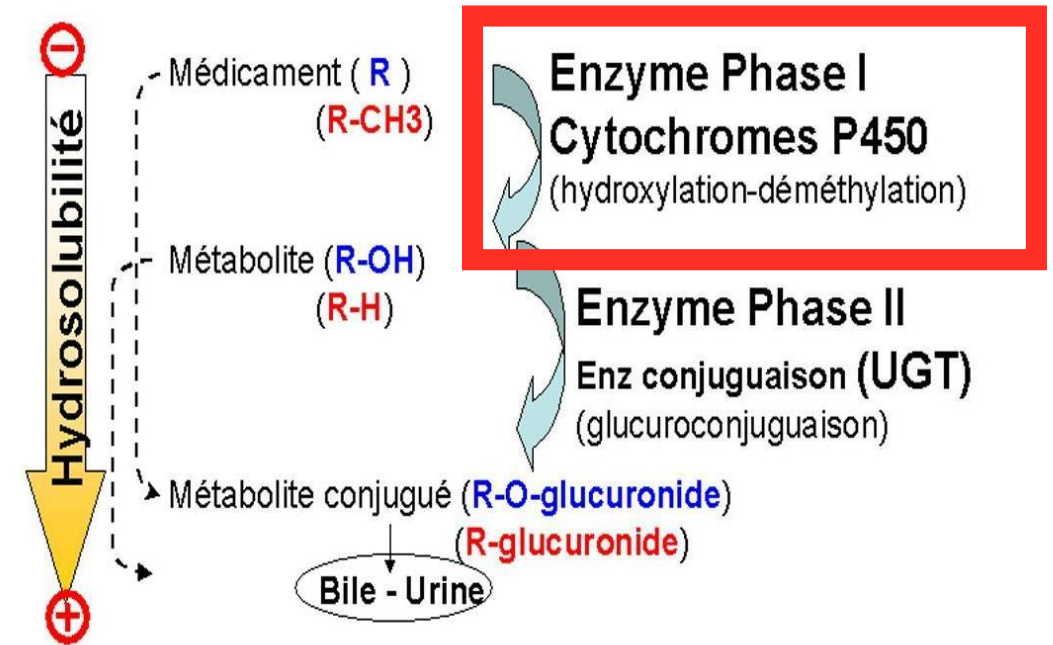
PK/PD

Pharmacodynamie

Action des substances
sur l'organisme

Effet
Efficacité –
toxicité

Métabolisme hépatique



La substance absorbée est **Active** ou **Inactive**
(promédicament)

Le produit de transformation est :
- **Inactif** ou un **métabolite actif**

Pharmacocinétique

Devenir des substances
dans l'organisme

Dose

Concentration
sanguine

PK/PD

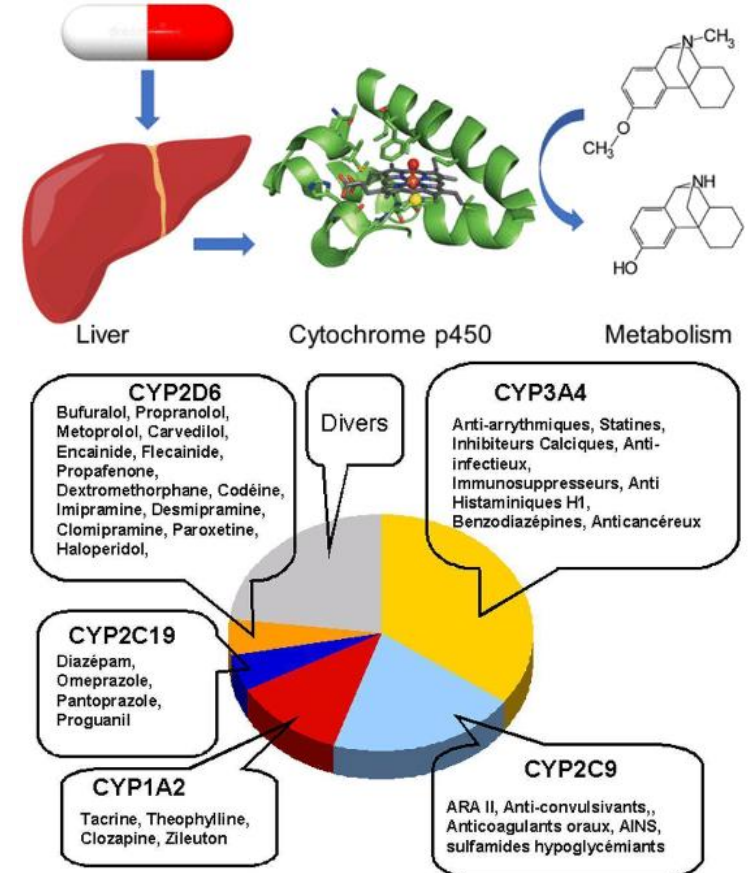
Pharmacodynamie

Action des substances
sur l'organisme

Effet
Efficacité –
toxicité

Cytochromes P450 : Biotransformation xénobiotiques (polarisation pour élimination bile, urines)

57 familles d'enzymes (pas toutes pertinentes)



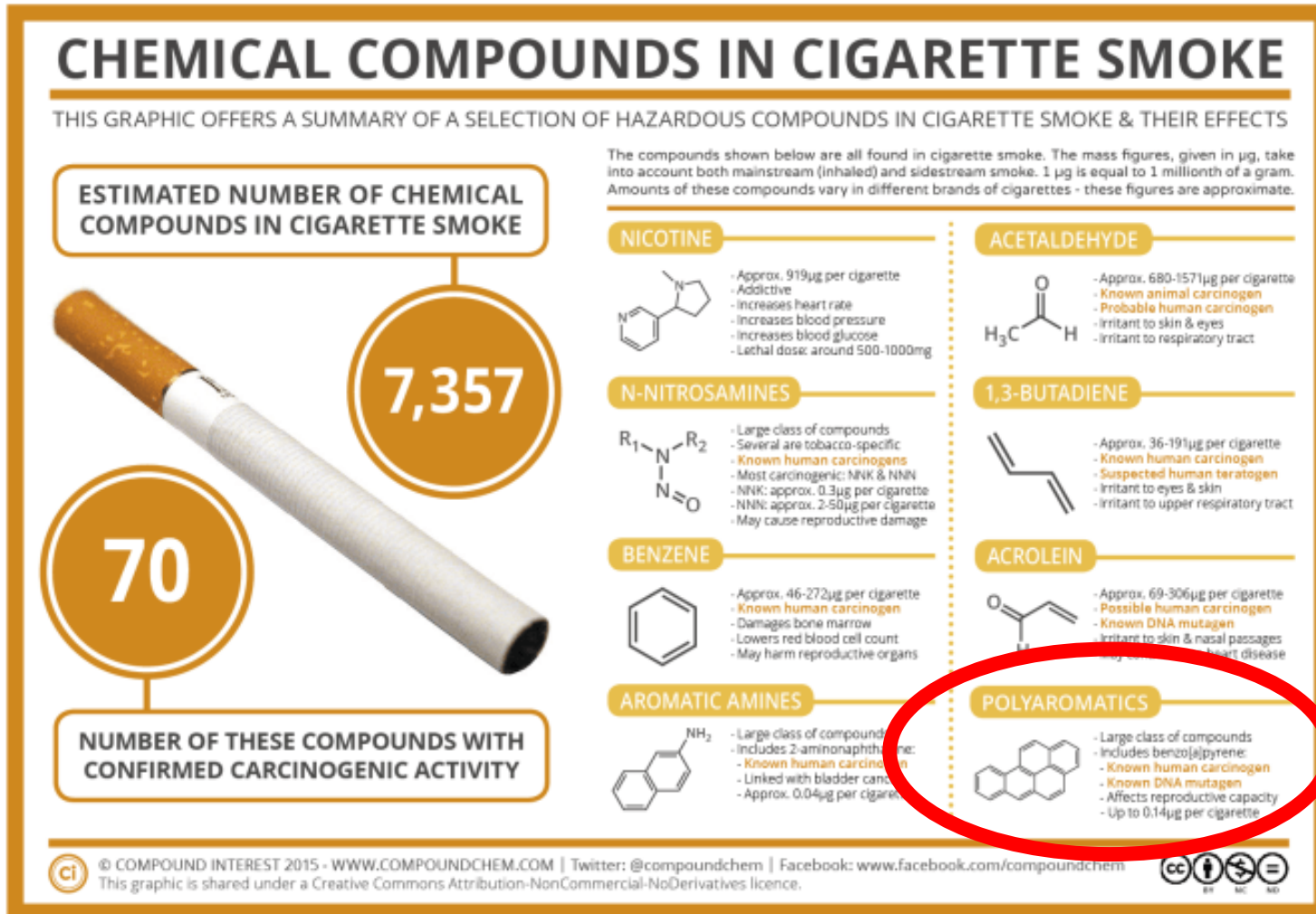
- Potentiellement **induits** ou **inhibés** par substances
- Parfois polymorphisme **génétique**

[illegible]

	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	PgP
									

- Voie **majeure**
- Voie **unique**
- Médicament à **index thérapeutique étroit**

Quels acteurs ?



HAP induction CYP 1A2 +++ (pas la nicotine)

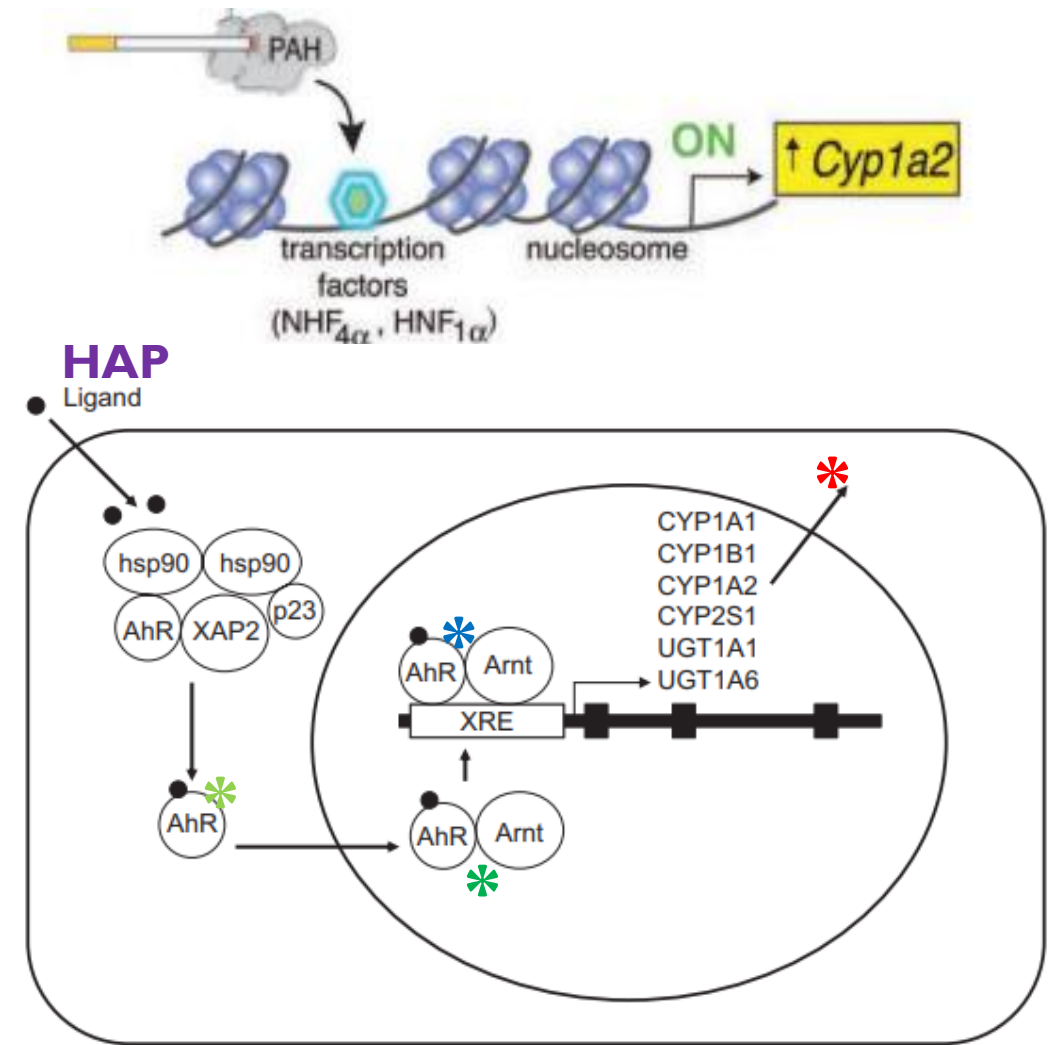
Effet également avec marijuana

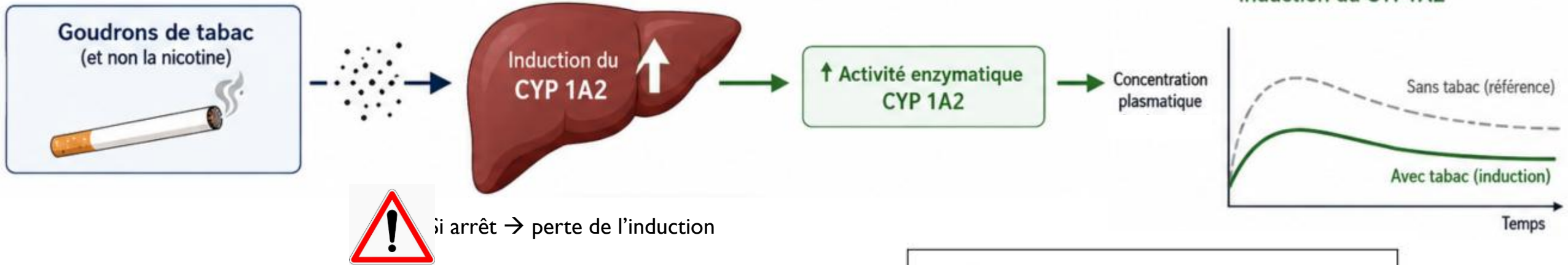
↗ **métabolisme** des médicaments passant par CYP 1A2

CYP 1A2 varie aussi par génétique, œstrogène, consommation de café, etc.

Physiologie de l'induction enzymatique

- Fixation **HAP** à un récepteur cytosolique*
(R. aux hydrocarbures polycycliques – **AhR**)
- translocation du complexe dans le noyau*
- interaction avec **gène promoteur** du **IA2***
- **augmentation** **synthèse enz. IA2***
- Phénomène plus lent que l'inhibition (plusieurs jours à semaines)
- Effet **dépendant de la dose** (nombre de cigarettes)
- A prendre en compte **au-delà de 10 cig./jour**





Risques :

- ↗ clairance (env. 25 – 50%)
- ↘ [x] plasmatique
- → **Baisse efficacité / inefficacité**
- Peut nécessiter dose plus élevées / dosage plasmatique

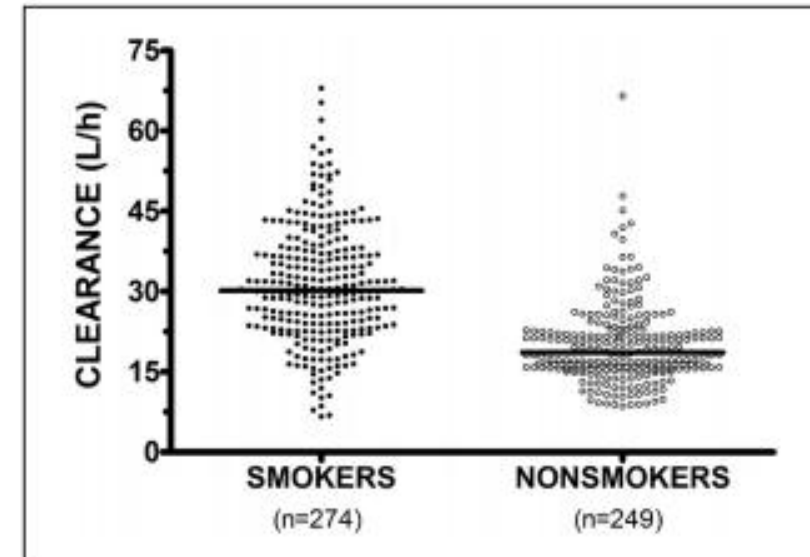


Figure 1. Olanzapine clearance by smoking status.

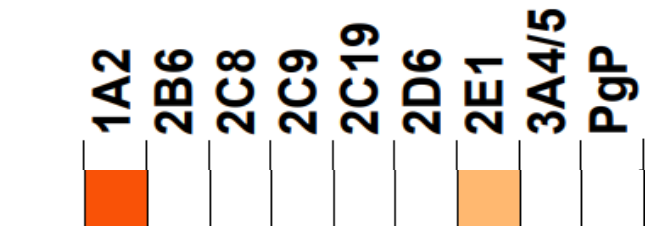
Quelles molécules impactées ?

Théoriquement, **toutes celles passant par le CYP 1A2**

Mais **impact** ≠ si voie majeure, index thérapeutique, etc.

- | | |
|----------------|------------------|
| - Théophylline | - Imipraminiques |
| - Flécaninide | - Fluvoxamine |
| - Pentazocine | - Duloxétine |
| - Vérapamil | - Clozapine |
| - Erlotinib | - Olanzapine |
| - Leflunomide | - Mélatonine |
| - Warfarine | - Méthadone |
| - Café | - Ropinirole |
| - | - Riluzole |

théophylline



Sources : RCP (si donnée connue), littérature (pas toujours complète, pertinence clinique ?)

→ **Difficile de dresser une liste exhaustive**

Utilisez le formulaire ci-dessous pour accéder aux informations officielles sur les médicaments :

Recherche par médicament

duloxetine

- ☒ Contient
☐ Commence par

Recherche par substance active

Rechercher

- ☒ Contient
☐ Commence par

DULOXETINE ACCORD 30 mg, gélule gastro-résistante

[Fiche info](#) [Résumé des caractéristiques du produit](#) [Notice](#)

1. DENOMINATION DU
MÉDICAMENT

2. COMPOSITION QUALITATIVE
ET QUANTITATIVE

3. FORME PHARMACEUTIQUE

ANSM - Mis à jour le : 10/06/2025

DENOMINATION DU MÉDICAMENT +

DULOXETINE ACCORD 30 mg, gélule gastro-résistante

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés
pharmacodynamiques

5.2. Propriétés
pharmacocinétiques

5.3. Données de sécurité
préclinique

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La duloxétine est administrée sous forme d'un seul énantiomère. La duloxétine est principalement métabolisée par oxydation (CYP1A2 et enzyme polymorphe CYP2D6), puis par conjugaison. Les données de pharmacocinétique mettent en évidence une importante variabilité inter-individuelle (de l'ordre de 50 % à 60 %), en partie liée au sexe, à l'âge, à la consommation tabagique et au statut de métaboliseur du CYP2D6.

Biotransformation

La duloxétine est fortement métabolisée et ses métabolites sont éliminés principalement dans les urines. Les deux cytochromes P450-2D6 et 1A2, sont responsables de la formation des deux principaux métabolites, le glucuroconjugué 4-hydroxyduloxétine et le sulfoconjugué 5-hydroxy 6-méthoxyduloxétine. D'après les études in vitro, les métabolites circulants de la duloxétine sont considérés comme pharmacologiquement inactifs. La pharmacocinétique de la duloxétine chez les patients "métaboliseurs lents" vis-à-vis du CYP2D6 n'a pas fait l'objet d'études spécifiques. Des données limitées laissent supposer que les taux plasmatiques de duloxétine sont plus élevés chez ces patients.

Cas clinique I

Patiente de 45 ans, traitée depuis 3 mois par 90 mg de duloxétine (IRSna) pour un épisode dépressif caractérisé d'intensité modérée, efficace depuis 1 mois.

Après une abstinence tabagique de 15 ans, reprise à 20 cig/j depuis 15 jours suite à son retour au travail.

Ce jour en consultation : plainte d'anxiété, insomnie, irritabilité, **paresthésies et « brain zap » pluri-quotidiens**.
Egalement impression que le traitement perd en efficacité.

Les symptômes vont croissant depuis 7 jours.
L'observance du traitement est bonne et il n'y a pas d'autre prise de médicament.

Question

Parmi les propositions suivantes, la ou lesquelles peuvent expliquer la symptomatologie ?

- A.** Rechute dépressive [symptômes atypiques]
- B.** Surdosage en duloxétine [tachycardie, vomissements, signes de syndrome 5-HT]
- C.** Un syndrome de sevrage de la duloxétine
- D.** Une interaction entre la nicotine et la duloxétine [pas la nicotine]
- E.** Une complication anxieuse liée au retour au travail [symptômes atypiques]

Cas clinique 2

Patient de 50 ans, traité par 500mg/j de clozapine, stable depuis 2 ans (pas d'hospitalisation). Tabagisme de 15 cigarettes par jour depuis 25 ans.

Dernière clozapinémie : 550ng/ml

Hospitalisation en médecine pour une pneumonie sévère. Poursuite du traitement par clozapine et patch de substitution nicotinique à 14mg/j.

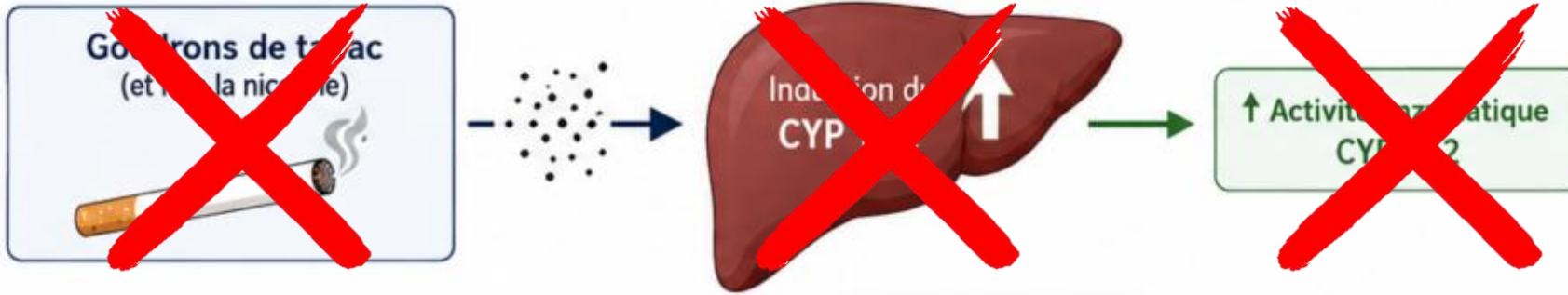
A partir de J3, somnolence inhabituelle et crise convulsive à J5.

Question

Parmi les propositions suivantes, la ou lesquelles peuvent expliquer la symptomatologie ?

- A. Sevrage nicotinique
- B. Surdosage nicotinique
- C. Effets indésirables des patchs nicotiniques
- D. Sous dosage en clozapine
- E. Surdosage en clozapine

Sevrage / substitution

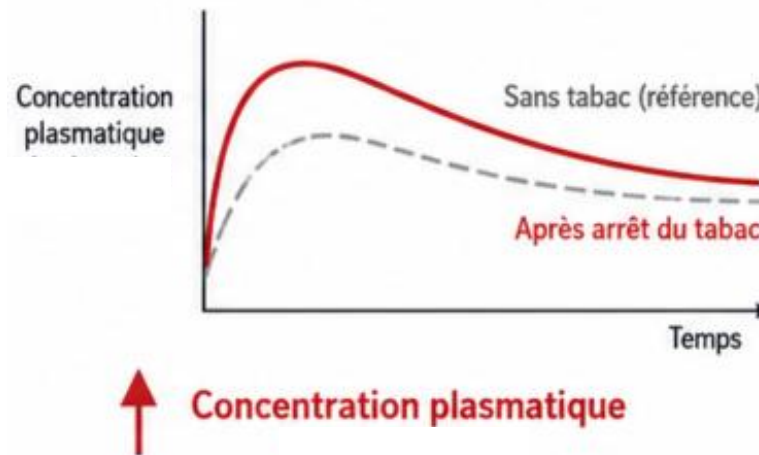


Quand ?

Nicotine $\emptyset$ action sur CYP 1A2

- **Arrêt total ou forte diminution**
- **Substitution nicotinique** (gomme, patch, cigarette électronique)

ARRÊT DU TABAC (même temporaire)
Disparition de l'induction du CYP1A2



Si posologie identique :

Perte de l'induction

Réduction activité CYP 1A2 :

- 12% (J1) 20% (J2) 25% (J3) 28 % (J4) et 36% (état d'équilibre)
- Retour état « basal » en 2 semaines
- Risque = surdosage dès les 1ers jours

Risque de surdosage à l'arrêt, dépend de :

- **Nombre de cigarettes** / jour
- Traitement **chronique**
- **Posologies** (fortes)
- **Index thérapeutique** du médicament (étroit)
- **Part de métabolisation** du médicaments par IA2
- **Variations interindividuelles** du IA2

Exemples de symptômes de surdosage

- **Clozapine, olanzapine** : sédation +++, convulsions (clozapine), ralentissement, etc.
- **Warfarine** : risque hémorragique
- **Café** : nausées, vomissements, palpitations, céphalées, agitation, anxiété, etc.

Cas clinique 2

Patient de 50 ans, traité par 500mg/j de clozapine, stable depuis 2 ans (pas d'hospitalisation). Tabagisme de 15 cigarettes par jour depuis 25 ans.

Dernière clozapinémie : 550ng/ml

Hospitalisation en médecine pour une pneumonie sévère. Poursuite du traitement par clozapine et patch de substitution nicotinique à 14mg/j.

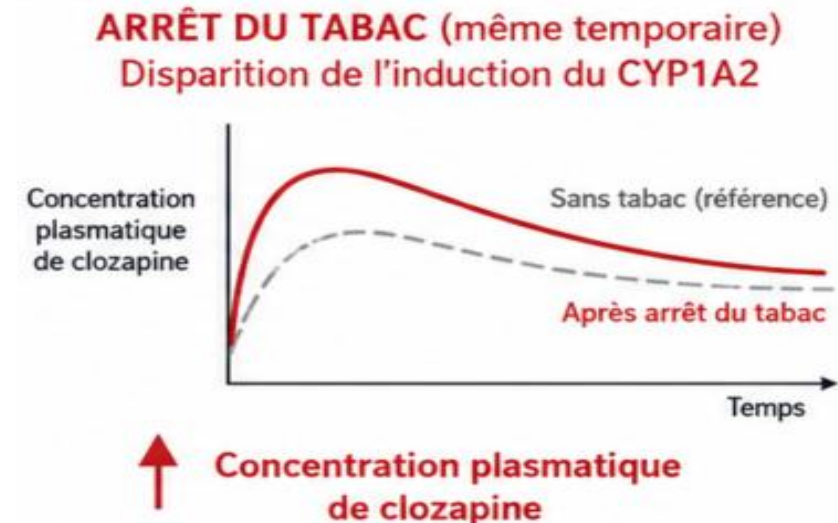
A partir de J3, somnolence inhabituelle et crise convulsive à J5.

Clozapinémie à 1350 ng/ml vs 550ng/ml pour une même posologie

Question

Parmi les propositions suivantes, la ou lesquelles peuvent expliquer la symptomatologie ?

- A. Sevrage nicotinique
- B. Surdosage nicotinique
- C. Effets indésirables des patchs nicotiniques
- D. Sous dosage en clozapine
- E. Surdosage en clozapine**



Conduite à tenir

1. **Anticiper** (dans l'idéal)
 - Si équilibre en période tabagique et index thérapeutique étroit → mesure [x] pour référence
2. **Concertation prescripteur(s)**
3. **Information** patient sur risques
4. **Surveillance clinique +/- biologique**
5. **Ajustement posologique** si nécessaire

Interactions pharmacodynamiques

Pharmacocinétique

Devenir des substances
dans l'organisme

Dose

Concentration
sanguine

PK/PD

Pharmacodynamie

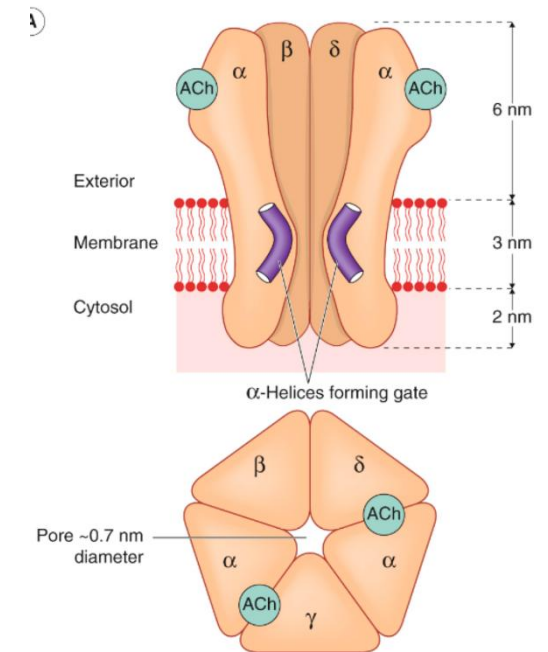
Action des substances
sur l'organisme

Effet
Efficacité –
toxicité

Nicotine = Agoniste des récepteurs nicotiniques

Ligand naturel : ACh

- Système nerveux central
- Système nerveux autonome
- Jonction neuromusculaire



→ Effet **stimulant** (SNC)

→ Effet **tachycardisant, vasoconstricteur** (SNA)

Principales interactions

Benzodiazépines	Baisse effet sédatif
Opioïdes	Baisse effet antalgique
Bétabloquants	Baisse effet sur TA et Fc
Corticostéroïdes inhalés	Moindre réponse chez asthmatique
Contraception oestroprogestative	Majoration risque cardiovasculaire
Insuline	Moindre absorption sous-cutanée

Ressources :



MINISTÈRE
DU TRAVAIL, DE LA SANTÉ,
DES SOLIDARITÉS
ET DES FAMILLES
*Liberté
Égalité
Fraternité*

Base de Données Publique des Médicaments

Structures de pharmacosurveillance



CEIP-A
CENTRE D'ADDICTOVIGILANCE DE NANTES
PAYS DE LA LOIRE

Optimisation pharmacologique des
médicaments psychotropes

PRISMÉ
Centre régional de ressources PhaRmacologiques en Santé MentalE

Messages clés

- **Bénéfices arrêt tabac > risques** d'interactions lors du sevrage
- Investiguer **statut tabagique** et **désir d'arrêt**
- Interactions **pharmacocinétiques +++ : HAP** (pas la nicotine)
- Médicaments métabolisés par le **CYP 1A2**
- Risque **au sevrage (ou substitution)** [hospitalisation] = **surdosage**
- **Anticiper** si possible
- **Surveillance** clinique +/- biologique avec **adaptation posologique**

Merci de votre attention



PRISMÉ

Centre régional de ressources PhaRmacologiques en Santé Mentale

prisme@chu-nantes.fr

02 76 64 39 60



TABAGISME ET MÉDICAMENTS : PENSER AUX INTERACTIONS

A vos questions



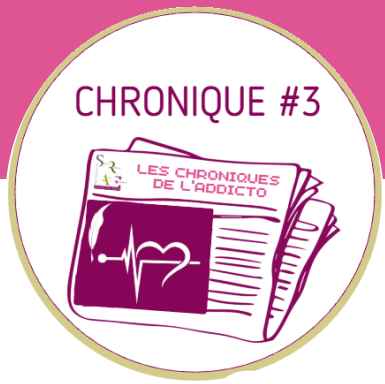


TABAGISME ET MÉDICAMENTS : PENSER AUX INTERACTIONS

Projet LAST : Lieux d'Accompagnement à la Santé sans tabac

Ensemble des lieux de santé, susceptibles d'assurer en premier recours, l'accompagnement au sevrage des fumeurs de tabac (cabinets médicaux et paramédicaux, officines, services de prévention dans les entreprises, etc.) (Crevoisier et al., 2020).





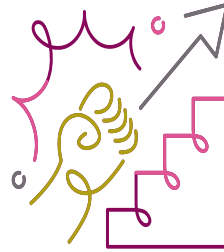
TABAGISME ET MÉDICAMENTS : PENSER AUX INTERACTIONS

Projet LAST : Lieux d'Accompagnement à la Santé sans tabac



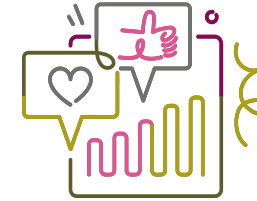
**Mobiliser les professionnels de
santé (PS) du 1er recours**

Aller vers les PdS
Travailler en partenariat



**Développer des compétences
communes auprès des PS d'un
même territoire**

Former, outiller
accompagner les PS



**Agir sur la demande
d'aide des fumeurs**

Communiquer
Marketing social



Inscription sur www.last-na.fr

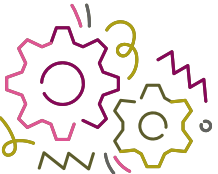


TABAGISME ET MÉDICAMENTS : PENSER AUX INTERACTIONS

Projet LAST : Lieux d'Accompagnement à la Santé sans tabac

DE AVRIL 2026

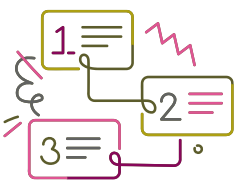
À SEPTEMBRE 2027



1. Réaliser un diagnostic territorial



2. Élaborer un guide d'implémentation spécifique à la région



3. Construire un plan de déploiement





TABAGISME ET MÉDICAMENTS : PENSER AUX INTERACTIONS

Ressources supplémentaires

[Guide du RESPADD tabagisme et santé mentale, 2023](#)

[Le Courrier des addictions, N°1 mars 2026, « Interactions entre substances addictives et médicaments »](#)

[Barrangou-Poueys-Darlas, M., Guerlais, M., Laforgue, E. J., Bellouard, R., Istvan, M., Chauvin, P., ... Victorri-Vigneau, C. \(2021\). CYP1A2 and tobacco interaction: a major pharmacokinetic challenge during smoking cessation. *Drug Metabolism Reviews*, 53\(1\), 30–44. <https://doi.org/10.1080/03602532.2020.1859528>](#)

LES CHRONIQUES DE L'ADDICTO

Votre contact pour en savoir plus :

Samantha Valyi

Téléphone : 02 40 41 17 36

Mail : contact@srae-addicto-pdl.fr



SRAE ADDICTOLOGIE DES PAYS DE LA LOIRE
10 rue Gaëtan Rondeau – 44200 Nantes

Des informations complémentaires ainsi qu'un annuaire des professionnels en addictologie sont disponibles sur le site :

 srae-addicto-pdl.fr

Donnez-nous votre avis !



**MERCI POUR VOTRE PARTICIPATION
ET VOTRE COLLABORATION**