

COTININE

DEFINITION

La nicotine est l'alcaloïde majeur du tabac et c'est elle qui est responsable de la dépendance, d'où l'intérêt de la doser. Présente dans la fumée des cigarettes, elle est rapidement absorbée par voie pulmonaire (environ 70 % de la nicotine inhalée est absorbée), traverse la paroi des capillaires des alvéoles pulmonaires, puis est transportée aux différents organes dont le cerveau (elle y parvient en 7 secondes) et le foie, avant d'être éliminée par voie urinaire. Un fumeur absorbe en moyenne 1 mg de nicotine par cigarette fumée. Toutefois, elle n'est pas un bon marqueur du tabagisme car sa durée de demi-vie dans la circulation est très courte (2 heures). De plus, la nicotémie d'un fumeur est très faible et fluctuante et son élimination urinaire est brève et discontinue.

La cotinine est un produit de dégradation de la nicotine par le foie. La nicotine est oxydée en cotinine et celle-ci est retrouvée dans les urines où elle peut être dosée (cotininurie). La cotinine est actuellement considérée comme le marqueur de choix du tabagisme car sa durée de demi-vie est longue (16 à 22 heures), sa concentration sanguine reste stable et son élimination est prolongée.

BIOPATHOLOGIE

La cotininurie est un marqueur de choix pour le médecin dans la prise en charge de l'arrêt du tabagisme, qui est longtemps restée empirique. Elle complète utilement les autres paramètres que sont le nombre de cigarettes fumées par jour, la quantité approximative de nicotine absorbée, le test de dépendance dit test de Fagerström, et la mesure du monoxyde de carbone (CO) expiré. Pour le patient, le dosage de la cotinine dans les urines permet de quantifier objectivement le tabagisme et ainsi de mieux adapter et de suivre le sevrage, à l'aide ou non d'un traitement. La cotinine libre ne diffère de la molécule originelle de nicotine que par l'addition d'un seul atome d'oxygène ; elle reflète précisément l'imprégnation tabagique du sujet.

INDICATIONS DU DOSAGE

Chez les fumeurs qui souhaitent arrêter

Le dosage de la cotininurie aide au diagnostic, quantifie précisément l'imprégnation tabagique et donc permet d'améliorer et de personnaliser le traitement. Au cours d'un traitement substitutif dégressif, il permet d'ajuster

les doses substitutives et de les diminuer au fur et à mesure de la désaccoutumance. Il permet aussi de corriger un éventuel surdosage ou sous-dosage de la substitution pour prévenir les effets de manque. Il permet enfin de contrôler l'abstinence tabagique au cours du suivi du sevrage.

Chez les patients fumeurs après un événement clinique

Chez les patients fumeurs qui ont fait un accident coronarien, l'arrêt du tabac est généralement obtenu pendant la phase hospitalière, mais ces sujets, le plus souvent très dépendants, reprennent le tabac lors du retour à domicile. Le dosage de la cotinine dans les urines participe à la prise en charge de ces patients au même titre que le suivi clinique (meilleure hygiène de vie, suivi diététique) et psychologique (thérapie comportementale et cognitive, surveillance d'un état dépressif).

Chez les non fumeurs

Le dosage de la cotininurie permet de mesurer l'imprégnation tabagique de sujets soumis au tabagisme de leur entourage familial ou professionnel.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT – CONSERVATION - TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Circonstances de la demande du dosage (tabagisme actif, tabagisme passif, traitement substitutif) et les médicaments associés (patch de nicotine, varénicline, chlorydrate de bupropion...). En cas de tabagisme actif, il convient également de demander le nombre de cigarettes fumées quotidiennement afin d'évaluer la quantité théorique de nicotine absorbée par 24 heures.

METHODE DE DOSAGE

Méthodes chromatographiques : chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse ou chromatographie liquide haute performance associée à un détecteur UV ou barrettes de diodes.

Méthodes immunologiques : technique isotopique ou utilisant un marqueur enzymatique ou luminescent.

VALEURS DE REFERENCE

A titre indicatif :

Non fumeur non exposé au tabac : cotininurie < 10 µg/l

Tabagisme passif : cotininurie < 100 µg/l

Tabagisme actif : cotininurie : 200 à 5000 µg/l.

VARIATIONS PATHOLOGIQUES

Il est reconnu que l'estimation par le fumeur lui-même de sa consommation est souvent erronée ; la cotinurie renseigne sur la consommation de manière précise. De plus, la cotinurie permet de distinguer clairement les fumeurs actifs, des fumeurs passifs et des non-fumeurs : les concentrations chez un fumeur sont 50 à 100 fois plus élevées que chez le sujet non-fumeur exposé à la fumée (tabagisme passif).

– Chez les fumeurs qui souhaitent arrêter : la cotinurie permet de vérifier le sevrage puisqu'une semaine après l'arrêt du tabac, la concentration redevient identique à celle d'un non-fumeur. Le dosage pendant la substitution permet de vérifier l'absorption nicotinique transdermique du sujet et l'observance du traitement. Lors d'un traitement substitutif dégressif, les valeurs de la cotinurie diminuent parallèlement à la diminution de l'apport substitutif pour s'annuler à l'arrêt de la substitution. Au cours d'un traitement par chlorhydrate de bupropion (Zyban®), la cotinurie est nulle si le patient respecte l'abstinence tabagique, mais reste positive si le patient continue de fumer sous traitement.

– Au cours d'un suivi post-sevrage, la cotinurie diminue dès l'arrêt du tabac, puis s'annule, mais réaugmente immédiatement en cas de reprise du tabac.

– Chez les non-fumeurs, la présence de cotinine dans les urines permet d'affirmer l'existence d'un tabagisme passif. Les concentrations retrouvées dans ce cas sont généralement équivalentes à celles retrouvées chez un fumeur consommant de 3 à 5 cigarettes par jour.

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Groupe français de travail mixte, Société française de biologie clinique et Société française de toxicologie analytique, Médecins tabacologues, *Standardisation du dosage des marqueurs spécifiques du tabagisme (nicotine, cotinine). Les marqueurs spécifiques du tabagisme*. Ann Biol Clin, 2002; 60:263-272.
