



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université de Constantine 3 - Salah Bounider

Faculté de Médecine

Département de Pharmacie

Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de

Docteur en Pharmacie

THEME :

**BIOMARQUEURS DU TABAGISME :  
Évaluation du taux des Thiocyanates  
chez les fumeurs actifs et les fumeurs  
passifs.**

Réalisé par:

- Halmous Rokia
- Saouli Rania
- Khérkhache Ibtihel
- Meziani Malek

Encadré par :

Dr. Boudemagh Kenza

Jury d'évaluation:

- Pr. Belmahi Mohamed Habib
- Dr. Tehami Soumia

Année Universitaire 2022-2023

# TABLE DES MATIERES

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction ..... 1

## Partie théorique

### Chapitre I : Tabac

I.1.	Histoire du tabac et de la santé .....	3
I.2.	Espèce : <i>Nicotiana tabacum</i> .....	4
I.3.	Propriétés pharmacologique.....	5
I.4.	Composition chimique du tabac.....	8
I.5.	Utilisation traditionnelle de la plante.....	8
I.6.	Processus de fabrication de la plante vers la drogue .....	9
I.7.	Différents types de tabac.....	11
I.8.	Différentes formes de consommation du tabac.....	12
I.9.	Composition chimique du fumé de cigarette.....	16
I.9.1.	Composition de la phase gazeuse.....	19
I.9.2.	Composition de la phase particulaire.....	20

### Chapitre II : Tabagisme

II.1.	Tabagisme actif .....	33
II.2.	Tabagisme passif.....	33
II.3.	Pathologies liées au tabac .....	34

<b>II.4.</b>	Tabagisme et comorbidité psychiatrique.....	<b>57</b>
<b>II.5.</b>	Tabac et abus .....	<b>60</b>
<b>II.6.</b>	Tabac et médicaments .....	<b>63</b>
<b>II.7.</b>	Dépendance au tabac .....	<b>70</b>
<b>II.8.</b>	Traitement et prise en charge du tabagisme .....	<b>71</b>

### **Chapitre III : Bio-marqueurs du tabagisme**

<b>III.1.</b>	Bio-marqueurs spécifiques du tabagisme.....	<b>89</b>
<b>III.2.</b>	Bio-marqueurs non spécifiques du tabac.....	<b>96</b>

## **Partie pratique**

### **Chapitre I : Validation analytique**

<b>I.</b>	<b>Protocole de validation analytique.....</b>	<b>112</b>
<b>I.1</b>	<b>Matériel et méthode .....</b>	<b>112</b>
<b>I.2.</b>	<b>Résultats .....</b>	<b>114</b>
<b>I.3.</b>	<b>Discussion .....</b>	<b>135</b>

### **Chapitre II : Dosage des thiocyanates**

<b>II.1.</b>	<b>Matériel et méthodes.....</b>	<b>136</b>
<b>II.2.</b>	<b>Résultats.....</b>	<b>138</b>
<b>II.3.</b>	<b>Discussion.....</b>	<b>163</b>

### **Conclusion**

### **Résumé**

### **Bibliographie**

### **Annexes**

## Résumé :

Le tabagisme est la plus importante épidémie évitable à laquelle sont confrontés les professionnels de la santé et de la population mondiale. Selon les dernières estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), il existe plus d'un milliard de fumeurs dans le monde, soit 22,3% de la population mondiale, et plus de 80% d'entre eux vivaient dans les pays à revenu faible ou intermédiaire dont l'Algérie. Pour étudier le problème de l'intoxication tabagique chez les fumeurs et les aidés à arrêter la consommation de ce produit, il faut mesurer des marqueurs du tabagisme dans les milieux biologiques. On distingue deux types des marqueurs biologiques spécifiques comme la nicotine et non spécifiques tel que le thiocyanate qu'il est produit à partir du cyanure d'hydrogène et des nitriles formé lors de la combustion du tabac. L'objectif de notre étude est d'évaluer le taux des thiocyanates salivaires et urinaires chez les fumeurs actifs et passifs. Pour répondre à cet objectif nous avons réalisé un dosage ces derniers par méthode spectrophotométrique après validation de la technique selon le protocole de validation du SFSTP 2006. 113 volontaires ont participé à l'étude dont 57 fumeurs et 56 fumeurs passifs. La méthode est linéaire sur un intervalle de concentration de 0,05g/L à 0,4g/L. La limite de quantification de cette technique est estimée de 0.04g/L. Le taux moyen des thiocyanates salivaires chez les fumeurs actifs est de  $0,20 \pm 0,12$  g/L. Ce taux augmente avec la durée de consommation  $p = 0,000 (p < 0,005)$  et le nombre de cigarette consommé  $p = 0,011 (< 0,05)$ . Alors que le taux moyen de thiocyanates urinaires chez les fumeurs actifs de notre étude est de  $0,10 \pm 0,13$  g/L. Chez les fumeurs passifs, la concentration moyenne des thiocyanates salivaires est de  $0,09 \pm 0,08$  g/L et urinaires est de  $0,10 \pm 0,09$  g/L. Les concentrations des ions de thiocyanate urinaires et salivaires qui sont des biomarqueurs non spécifiques du tabagisme mais peuvent être moyen pour mesurer la réponse du fumeur à la thérapie anti-tabagique.

**Mots Clés :** Thiocyanates urinaires, thiocyanates salivaires, fumeurs, tabagisme.

**Abstract:**

Smoking is the most significant preventable epidemic faced by healthcare professionals and the global population. According to the latest estimates from the World Health Organization (WHO), there are over one billion smokers worldwide, accounting for 22.3% of the global population, with over 80% of them living in low- or middle-income countries, including Algeria. To study the issue of tobacco intoxication in smokers and help them quit smoking, it is necessary to measure smoking biomarkers in biological samples. There are two types of specific biological markers, such as nicotine, and non-specific markers, such as thiocyanate, which is produced from hydrogen cyanide and nitriles formed during tobacco combustion. The objective of our study is to evaluate the levels of salivary and urinary thiocyanates in active and passive smokers. To achieve this objective, we performed spectrophotometric measurements after validating the technique using the SFSTP 2006 validation protocol. A total of 113 volunteers participated in the study, including 57 active smokers and 56 passive smokers. The method showed linearity within a concentration range of 0.05g/L to 0.4g/L, with a limit of quantification estimated at 0.04g/L. The average level of salivary thiocyanates in activesmokers is  $0.20 \pm 0.12$  g/L. This level increases with the duration of consumption ( $p = 0.000$ ,  $p < 0.005$ ) and the number of cigarettes smoked ( $p = 0.011$ ,  $p < 0.05$ ). The average level of urinary thiocyanates in active smokers in our study is  $0.10 \pm 0.13$  g/L. In passive smokers, the average concentration of salivary thiocyanates is  $0.09 \pm 0.08$  g/L, and urinary thiocyanates is  $0.10 \pm 0.09$  g/L. The concentrations of urinary and salivary thiocyanate ions, which are non-specific biomarkers of smoking, can serve as a means to measure the smoker's response to anti-smoking therapy.

**Keywords:** Urinary thiocyanates, salivary thiocyanates, smokers, smoking.