

INTRODUCTION

Si l'origine du tabac se perd dans la nuit des temps, son usage s'est répandu en Europe depuis la découverte du nouveau monde (Christophe Colomb, 1492). Il s'agit aujourd'hui d'un problème majeur de santé publique : en 1995 l'OMS estimait à 1.1 milliard le nombre de fumeurs dans le monde soit environ 29% de la population mondiale de plus de 15 ans. Ce chiffre devrait atteindre 1.64 milliards d'ici 2025. **Pour l'OMS le tabac est la première cause évitable de maladies et de décès prématurés.** Au niveau mondial 5.4 millions de décès par an sont imputables au tabagisme. Si la tendance se poursuit ce chiffre pourrait atteindre 8 millions par an en 2030. 80% des morts liés au tabac concerneraient alors les pays en développement devenus la cible des industries du tabac en terme de marché économique. En France il est responsable de 66 000 décès par an et ce chiffre est en augmentation constante. Il pourrait atteindre 160 000 en 2025.

Il est donc nécessaire que chaque médecin se sente impliqué dans la lutte contre le tabagisme. Des méthodes validées d'aide au sevrage tabagique existent et doivent être connues de chaque médecin pour en informer ses patients.

LA FUMÉE DE CIGARETTE

Elle se compose de trois courants :

- *le courant primaire* (ou principal) : directement inhalé par le fumeur.
- *le courant secondaire* (ou latéral) : constitué par la fumée dégagée entre les bouffées..
- *le courant tertiaire* constitué par la fumée exhalée par le fumeur.

1 – Origine :

Elle résulte de la combustion de tabac et de papier: la combustion est complète sur l'extrémité en ignition, la quantité d'O₂ étant suffisante. A mesure que l'on s'éloigne de cette zone, l'air s'appauvrit en O₂, la combustion est incomplète et aboutit à la formation de CO et de goudrons. La composition de la fumée dépend de nombreux facteurs: nature du tabac (brun ou blond), mode de séchage et traitement après séchage, adjonction d'additifs (humidifiants, arômes), habitudes du fumeur. En moyenne, une cigarette contient un gramme de tabac. Elle est consommée en 10 mn environ, en 10 à 15 bouffées.

2 - Analyse de la fumée de cigarettes :

La composition de la fumée du courant principal est étudiée sur des machines à fumer artificielles. Les "teneurs" en goudrons et nicotine indiquées sur les paquets correspondent à des dosages obtenus sur ces machines dans des conditions définies. Mais les quantités réelles absorbées par chaque fumeur sont le plus souvent très différentes car elles varient en fonction de la manière de fumer: rythme des bouffées, profondeur de l'inhalation, combustion plus ou moins complète de la cigarette. Les "teneurs" en goudrons et nicotine sont le plus souvent largement sous-estimées par ces techniques de mesure.

3 - La composition de la fumée

Elle est extrêmement complexe. Il s'agit d'un **aérosol** qui comportent plus de 4000 substances sous forme de particules ou à l'état gazeux.

La **phase gazeuse** est composée d'azote (60%), d'oxygène (12 à 15%), de CO₂ (12 à 13 %), de CO (3 à 6 %) et de différents composants organiques volatiles (aldéhydes, cétones, ammoniac) 1 à 3 %.

La **phase particulaire** renferme 95% des substances contenues dans la fumée. Les particules de diamètre inférieur à 0.2µm peuvent pénétrer profondément dans l'arbre respiratoire jusqu'aux alvéoles pulmonaires. Elles sont par ailleurs très stables dans l'atmosphère.

On distingue 4 groupes de substances :

Substances cancérogènes :

- hydrocarbures aromatiques polycycliques (3-4 benzopyrènes, dibenzoanthracène, benzo(a)fluoranthène...)
- dérivés nitrés hétérocycliques
- composés phénoliques, nitrosamines, aldéhydes, cétones
- éléments radioactifs (Polonium)

Substances irritantes : elles sont nombreuses (acroléines, aldéhydes, phénols, cétones, nitrosamines, acide cyanhydrique ...). Elles jouent un rôle important dans l'atteinte de la muqueuse bronchique en particulier en diminuant l'activité des cils vibratiles et donc la fonction épuratrice de celle-ci.

TABLEAU N°2: QUELQUES EXEMPLES DES COMPOSANTS DE LA FUMÉE DE CIGARETTE :

<u>Toxiques et substances irritantes</u>	<u>Cancérogènes</u>
Ammoniac	Benzo(a)pyrène
Formaldéhyde	2-naphtylamine
Monoxyde de carbone	4-aminobiphényle
Nicotine	Benzène
Toluène	Arsenic
Dioxyde d'azote	Chrome
Cyanure d'hydrogène	Chlorure de Vinyle
Acroléine	Diméthylonitrosamine

source : d'après tabac actualités n° 54, INPES octobre 2004

Alcaloïdes : la **nicotine** est la principale (95%) substance de ce groupe. Elle est reconnue comme agent impliqué dans l'installation durable de la **dépendance** au tabac. D'autres alcaloïdes dits « mineurs » (5%) commencent à être mieux connus mais leur rôle dans l'installation de la dépendance demande à être mieux étudié (Harmane, Norharmane, Anabasine, Anatabine).

Monoxyde de carbone (CO) : il joue un rôle important dans la pathologie cardiovasculaire. Il se fixe sur l'hémoglobine du globule rouge en remplacement de l'oxygène.

LES MARQUEURS DU TABAGISME

1 - Les marqueurs spécifiques.

Ils sont représentés principalement par la **nicotine** et son métabolite la **cotinine**. La technique de dosage de la nicotine se fait en chromatographie gazeuse ou radio immunologie. C'est une technique longue, difficile et onéreuse. Ils peuvent être dosés dans la salive, les urines, le sang, le lait.

La nicotine et la cotinine sont des marqueurs spécifiques du tabagisme quotidien mais la difficulté de leur dosage rend leur utilisation en routine difficile au cours du suivi d'un sevrage. Le dosage n'est pas remboursé

2 - Les marqueurs non spécifiques

Ils sont représentés principalement par le monoxyde de carbone et les thyocyanates.

Monoxyde de carbone (CO) :

Dans le sang l'oxyde de carbone se combine à l'hémoglobine pour former la carboxy-hémoglobine à demi-vie courte de 4 à 8 heures. Le dosage de la carboxy-hémoglobine dans le sang peut se faire facilement. Chez le non fumeur son taux est inférieur à 1,7 % de l'hémoglobine totale (faux positifs : pollution atmosphérique, anémie hémolytique).

Chez le fumeur le taux est aux alentours de 5 %.

Intérêt pratique : le monoxyde de carbone peut être mesuré très facilement dans l'air expiré par un petit appareil, au cabinet. Cette mesure peut donc être répétée de façon régulière lors des consultations afin de valider l'abstinence (taux < 10 ppm). D'autre part c'est un moyen de démontrer de façon concrète aux fumeurs leur imprégnation tabagique.

2 - 2 Les Thyocyanates (cyanides d'hydrogène, cyanides organiques).

Ils ont une demi-vie longue d'environ 14 jours. Ils sont éliminés par les urines et la salive. L'analyse est souvent faite au niveau de la salive. Il existe de nombreux faux positifs (alimentation, médicaments ...). L'intérêt de leur dosage réside surtout dans leur demi-vie prolongée qui permet de détecter les fumeurs intermittents.

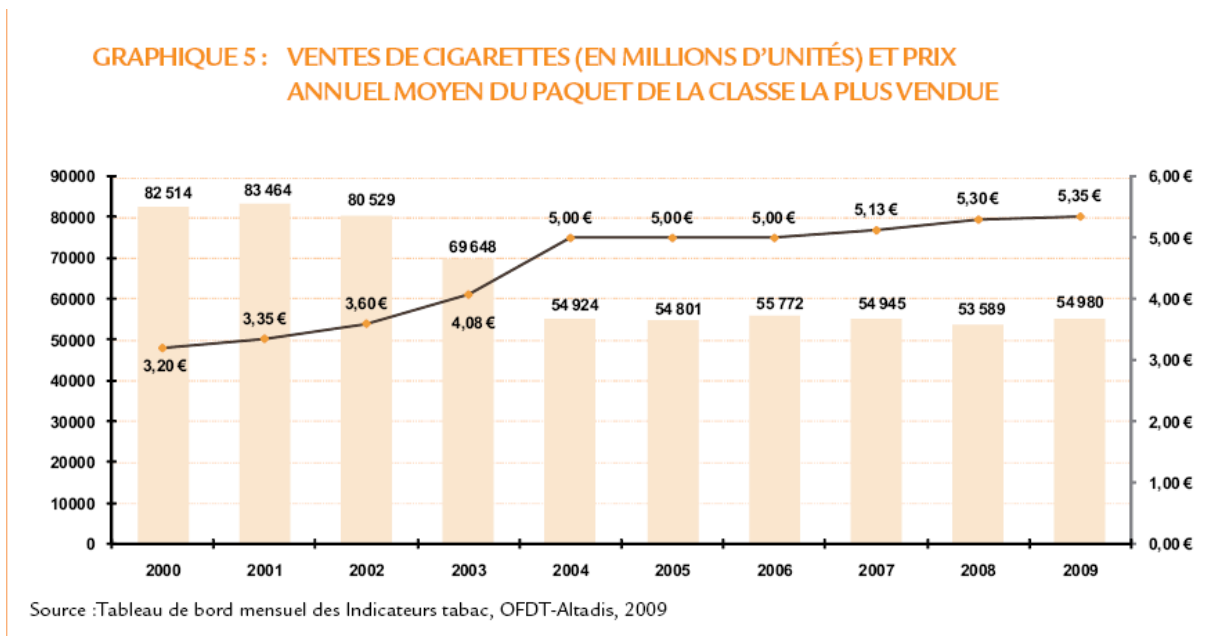
EPIDEMIOLOGIE

Les données sont issues de **deux types de sources** : des enquêtes d'une part et les chiffres de vente de tabac d'autre part.

1 - Evolution des ventes de cigarettes en France :

Elle était stable depuis le début des années 2000. Elle a diminué fortement (-13.5%) en 2003 (enquête INPES/IPSOS 2003). Depuis 2004 elle est de nouveau stable. La courbe des ventes est fortement influencée par l'évolution des prix. Le prix du paquet de vingt cigarettes a beaucoup augmenté entre 2002 et 2004 passant de 3.40 à 5 euros il n'a augmenté que de 60 cts depuis.

Ventes de cigarettes (en millions d'unités) et prix des cigarettes de la classe la plus vendue

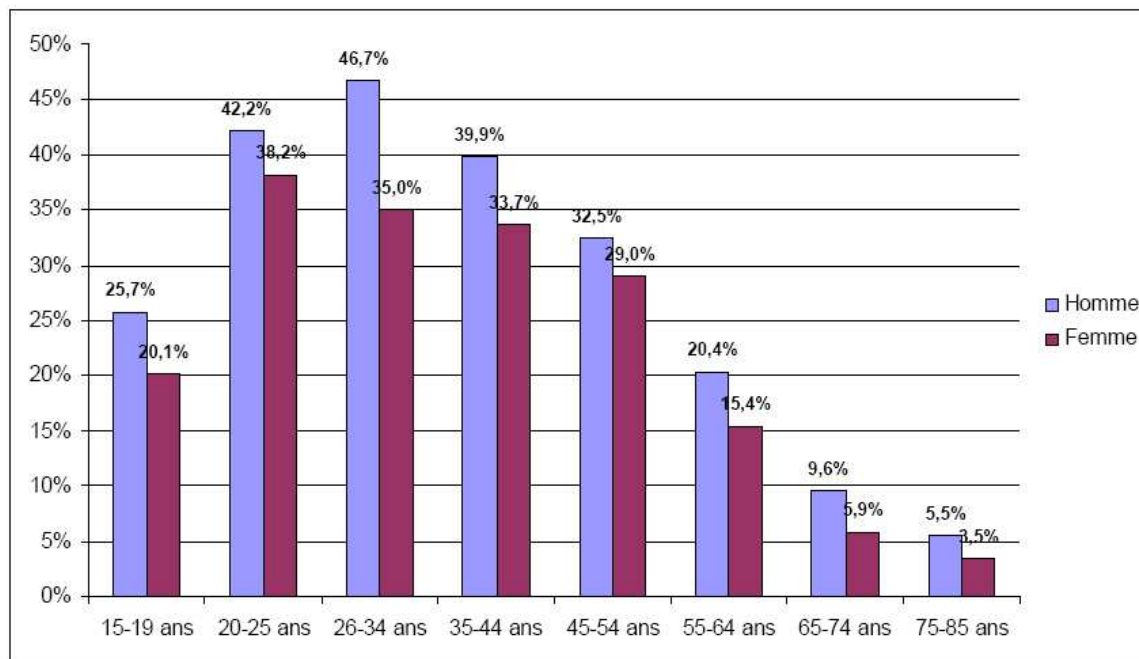


2 – Prévalence du tabagisme en France en 2010 : Résultats Enquête Baromètre santé 2010

Depuis 1990 l'INPES (Institut National de la Prévention et de la Santé) mène, en partenariat avec de nombreux acteurs de santé, une série d'enquête intitulées Baromètre Santé, qui abordent les différents comportements et attitudes de santé des français. Plusieurs de ces enquêtes ont concerné le tabagisme. La dernière a eu lieu en 2010. Il s'agit d'enquêtes téléphoniques sur un échantillon représentatif de la population (27 658 patients interrogés en 2010)

Chez les 15-85 ans un tiers des individus se déclarent fumeurs 26,9% de fumeurs quotidiens et 4,7% de fumeurs occasionnels. Les hommes restent encore plus souvent fumeurs de tabac que les femmes (35,5% versus 27,9%). La proportion d'usagers actuels de tabac diminue fortement avec l'âge à partir de 30 ans, et surtout après 50 ans. Ceci est vrai dans les deux sexes.

Figure 1 : Proportions de fumeurs quotidiens de tabac en 2010, suivant l'âge et le sexe



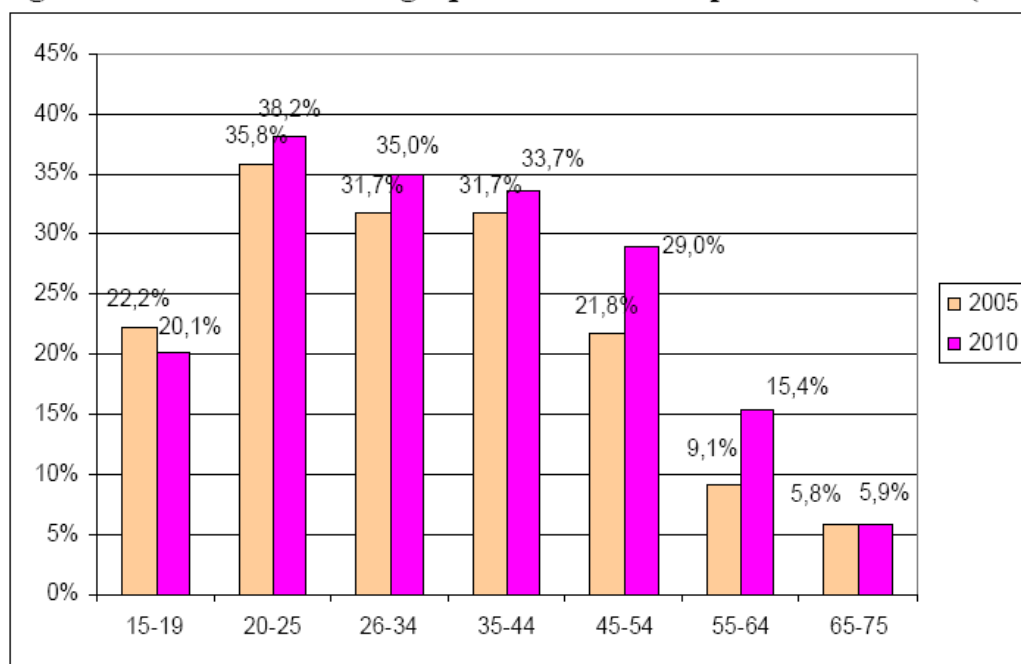
Source : Baromètre Santé 2010, INPES

Le **nombre moyen de cigarettes fumées** chez les fumeurs réguliers est de 15,1 cigarettes/jour pour les hommes et de 12,6 cigarettes/jour pour les femmes.

3 – Evolution depuis 2005 chez les 15-75 ans

Sur l'ensemble de cette population la part de fumeurs quotidiens a augmenté passant de 26,9% en 2005 à 28,7% en 2010. Le nombre de fumeurs occasionnels est resté stable au cours de la même période. C'est la première fois depuis la Loi Evin (1970) qu'une telle augmentation est constatée. **Cette augmentation est très significative chez les femmes.** La prévalence est passée de 23,0% en 2005 à 25,7% en 2010. La hausse est particulièrement forte chez les femmes âgées de 45 à 64 ans. Cette augmentation résulte probablement en partie d'un effet de génération. Cette tranche d'âge représente les femmes de la génération d'après guerre pour qui le tabac était une forme d'émancipation.

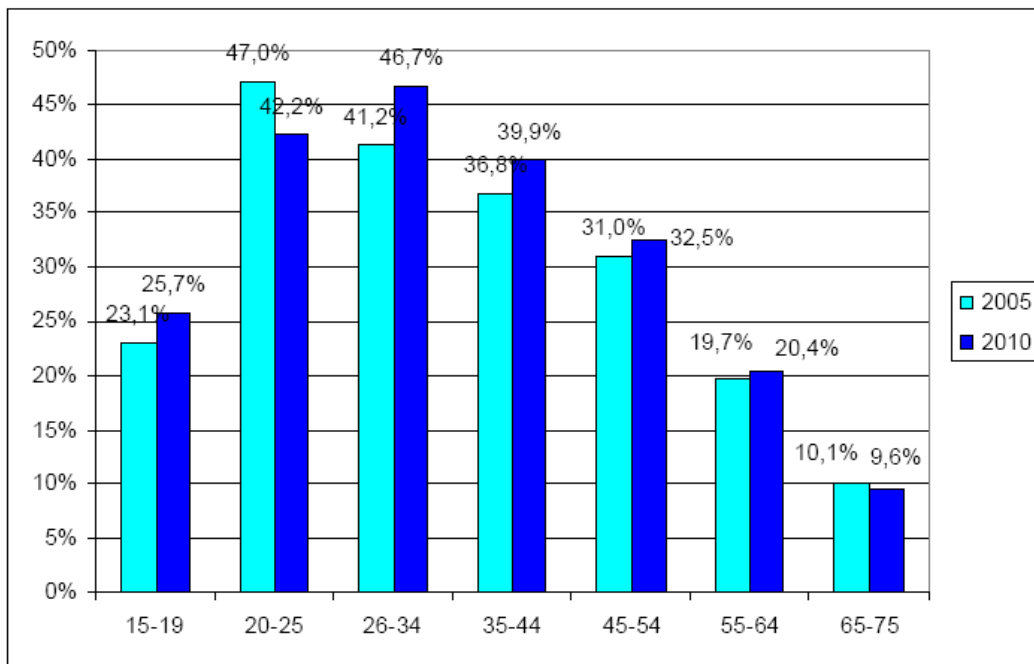
Figure 2 : Evolution de l'usage quotidien de tabac parmi les femmes (15-75 ans)



Sources : Baromètres Santé 2005 et 2010, INPES

L'augmentation du tabagisme n'est pas significative chez les hommes puisque la prévalence est passée de 31,0% à 31,8% mais la baisse observée depuis 1970 est enrayée.

Figure 3 : Evolution de l'usage quotidien de tabac parmi les hommes (15-75 ans)



Sources : Baromètres Santé 2005 et 2010, INPES

4 - Consommation chez les jeunes (12 à 25 ans) :

Les données sont tirées de plusieurs types d'enquêtes : Enquête Baromètre santé, Escapad (Enquête réalisée lors de la journée de préparation à la défense), Espad (European SCHOOL Project on Alcohol and other drugs).

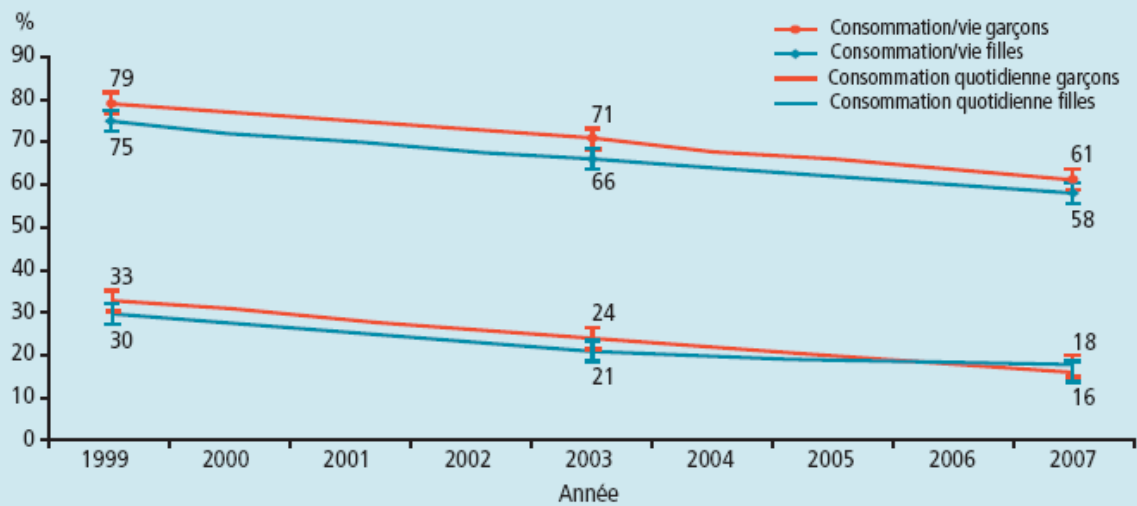
La prévalence mesurée dans les **enquêtes Baromètres santé de 2000 et 2005** chez les 18—25 ans est en diminution puisqu'elle est passée de 40.4% en 2000 à 36.% en 2005.

Les résultats de **l'enquête Escapad 2005** montre que 7 jeunes sur 10 ont déjà fumé au moins une fois. Un tiers fume quotidiennement, sans différence significative entre les garçons (33.6%) et les filles (32.3%). Les gros fumeurs (> 10 cigarettes/jour) représentent 11% des garçons et 9.1% des filles. L'âge moyen de la première cigarette est de 13 ans. La comparaison des enquêtes faites en 2000 et 2005 montre une diminution de l'expérimentation aussi bien chez les filles (73.5% en 2005 versus 79.0% en 2000) que chez les garçons (71.0% en 2005 versus 75.0% en 2000). Le tabagisme quotidien a diminué au cours de la même période de 15% chez les filles et de 10% chez les hommes.

La baisse du tabagisme est confirmée par les données de l'enquête Espad 2007.

Figure 1 Évolution de l'expérimentation et de l'usage quotidien de cigarettes à 16 ans selon le sexe entre 1999 et 2007 en France (pourcentage et intervalle de confiance à 95 %)

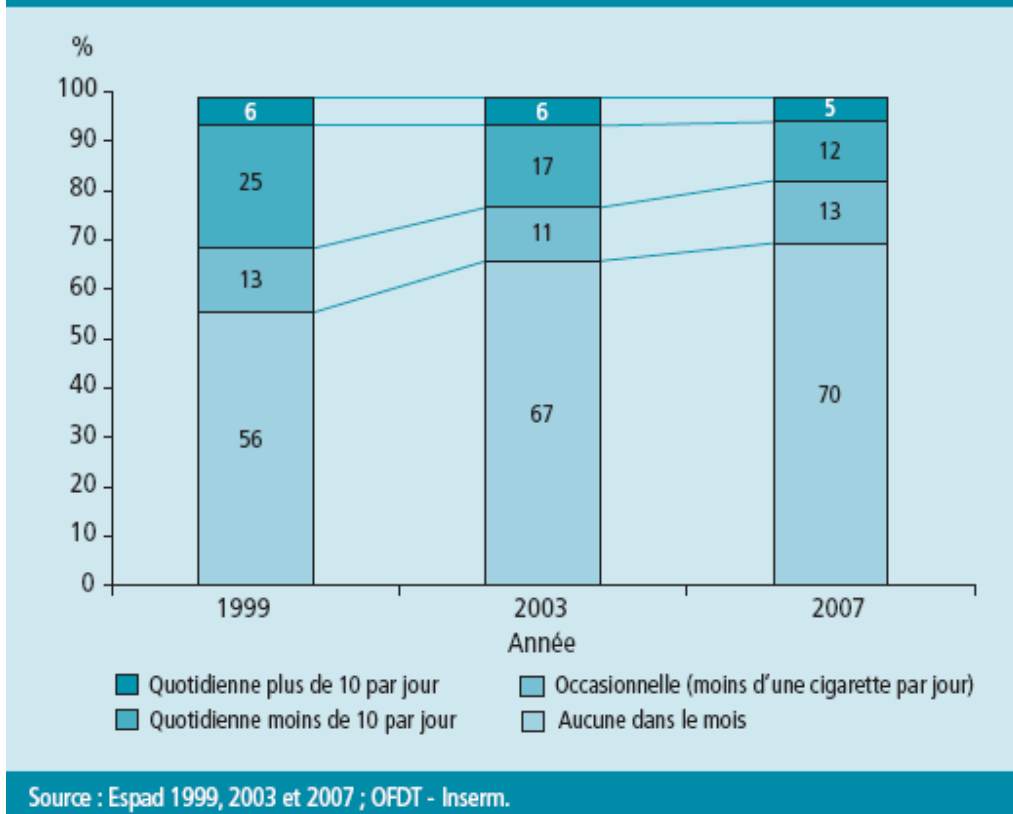
Figure 1 Trends for lifetime use and daily smoking by gender among 16 years old between 1999 and 2007, France (percentage and 95% IC)



Pour chaque proportion, l'intervalle de confiance à 95 % est représenté par un trait vertical autour de chaque point de mesure.

Source : Espad 1999, 2003 et 2007 ; OFDT - Inseem.

Figure 2 Évolution de la structure de la consommation mensuelle entre 1999 et 2007, France / **Figure 2** Trends of the monthly consumption pattern between 1999 and 2007, France



TOXICITE DU TABAC

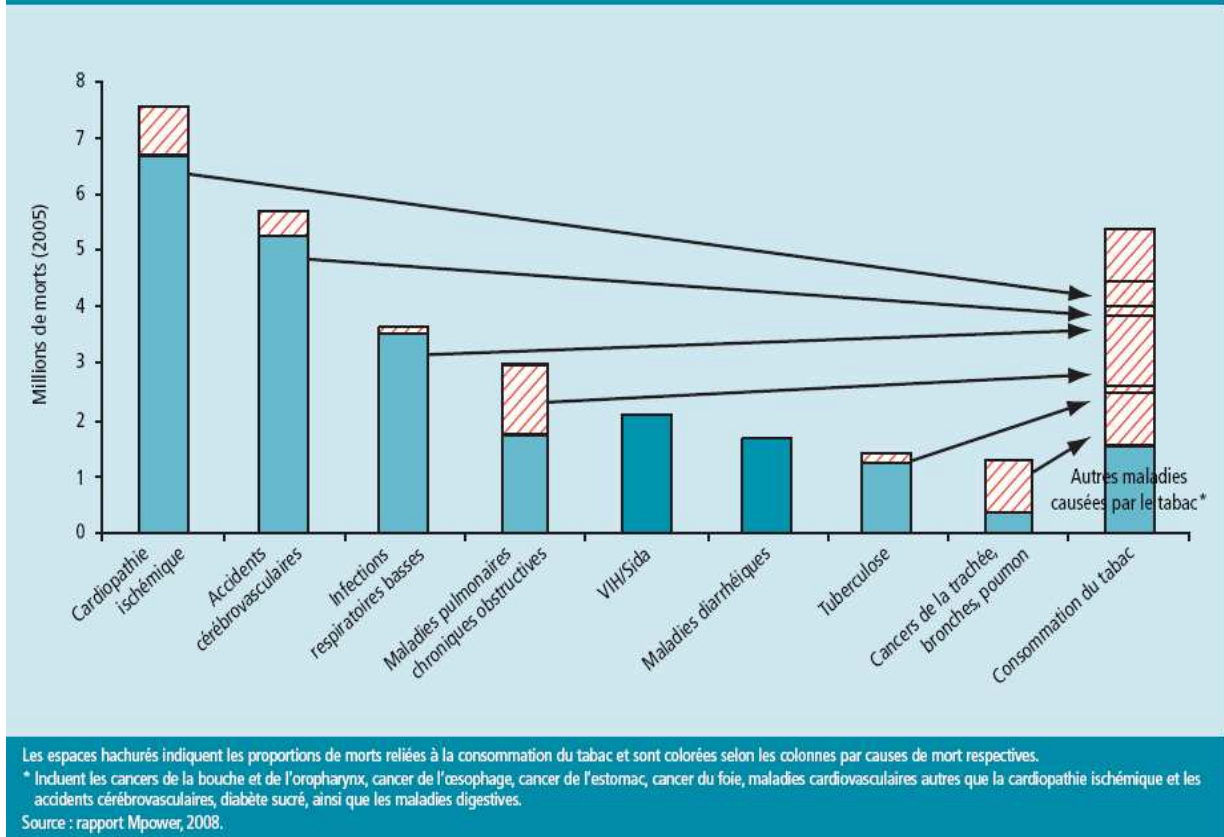
1 - Place du tabac dans la mortalité

- Dans le monde

Le tabac est pour l'OMS la première cause évitable de maladies et de décès prématurés.

En 2000 dans le monde, on estime à 4.83 millions le nombre de décès prématurés liés au tabac ; 2.43 millions dans les pays industrialisés et 2.41 dans les pays en voie de développement ; 3.84 millions chez les hommes. En 2030 on attend plus de 8 millions de morts en relation avec le tabac à travers le monde, si les mêmes habitudes sont poursuivies. Le tabac est un facteur de risque de 6 des 8 premières cause de mortalité dans le monde

Figure Le tabagisme, facteur de risque de six des huit premières causes de mortalité dans le monde
 Figure Smoking: risk factor for six out of the eight leading causes of mortality in the world



- **En France**

On estime en France, en 1999, à **66 400 le nombre de décès en rapport avec le tabac** : 59 000 chez les hommes et 7 400 chez les femmes. Ce qui représente 21% de la mortalité masculine et 3% de la mortalité féminine. Environ un fumeur sur deux décède prématurément d'une pathologie favorisée ou provoquée par le tabac. La moitié des décès dus au tabac survient dans la population de 35 à 69 ans.

Il est fortement impliqué dans de nombreux cancers, dans les pathologies cardio-vasculaires, les broncho-pneumopathies obstructives, les complications au cours de la grossesse.

Tableau T2 : Liste des maladies associées à la consommation de tabac

Maladies associées à la consommation de tabac	
Maladies néoplasiques	Cancer du poumon Cancer de la bouche Cancer du larynx Cancer du pharynx Cancer de l'oesophage Cancer de l'estomac Cancer du pancréas Cancer du vessie Cancer du rein Certains leucémies Cancer du foie
Maladies vasculaires	Cardiopathie ischémique Maladie cardio-pulmonaire Dégénérescence du myocarde Anévrisme aortique Maladie vasculaire périphérique Maladie vasculaire cérébrale
Maladies respiratoires	Broncho-pneumopathie chronique obstructive Tuberculose respiratoire Pneumonie Asthme Autres maladies respiratoires
Autre	Ulcère gastro-duodénal

Source : B.W.Stewart, P.Kleihaus (sous la dir.), "le cancer dans le monde", IARC Press, Lyon 2005.

TABLEAU N°1 : LES DÉCÈS ATTRIBUABLES AU TABAC PAR GENRE À PARTIR DES DONNÉES DE 1999

	HOMMES			FEMMES			Nombre total de décès attribuable au tabac
	Nombre de décès	Fraction attribuable au tabac	Nombre de décès attribuable au tabac	Nombre de décès	Fraction attribuable au tabac	Nombre de décès attribuable au tabac	
CANCERS	86 903	36%	32 000	56 946	4%	2 500	34 500
Poumon	20 867	91%	19 000	4 329	44%	1 900	20 900
Bouche, pharynx, larynx et œsophage	9 621	61%	5 900	1 588	18%	300	6 200
Autres	56 415	12%	6 700	51 029	1%	300	7 000
Maladie cardio-vasculaire	76 075	14%	10 500	88 844	2%	1 400	11 900
Maladie de l'appareil respiratoire	22 425	37%	8 300	21 416	10%	2 200	10 500
Autres	89 361	9%	8 200	95 489	1%	1 300	9 600
TOUTES CAUSES	274 764	21%	59 000	262 695	3%	7 400	66 400

Source: d'après BEH n°15 / 2003, INVS

2 – Tabac et cancer

Le tabagisme est à l'origine d'un quart des décès annuels par cancer, soit 34 500 décès, 32 000 chez les hommes et 2500 chez les femmes.

TABLEAU N°1 : RISQUE RELATIF DE CANCER ASSOCIÉ AU TABAC PAR ORGANE ET PAR SEXE.

	HOMME FUMEUR	FEMME FUMEUSE
CAVITÉ BUCAUX	4,22	1,60
PHARYNX	6,82	3,29
CESOPHAGE	2,52	2,28
ESTOMAC	1,74	1,45
FOIE	1,85	1,49
PANCRÉAS	1,63	1,63
LARYNX	5,24	5,24
POUMON	9,87	7,58
REIN	1,59	1,35
VESSIE	2,80	2,73
COL DE L'UTÉRUS	-	1,83

Source : Gandini et al. International journal cancer, 2008

(Méta-analyse à partir de 254 articles scientifiques publiés entre 1961 et 2003¹)

* Pour des raisons méthodologiques, lorsque le RR pour la femme est > à celui de l'homme alors on utilise celui de l'homme

2 – 1 Cancer bronchique

Le cancer bronchique est la première cause de mortalité par cancer chez l'homme et la deuxième chez la femme. Son incidence n'a cessé d'augmenter en particulier depuis la fin de la deuxième guerre mondiale. La relation entre risque de cancer bronchique et tabagisme est maintenant clairement définie à partir de plusieurs études épidémiologiques déjà anciennes. Etude de Hammond et Horn (1958) : elle porte sur 187 783 hommes de 50 à 69 ans ; 448 décès par cancer bronchique (13,5

% de décès) étaient recensés ; 15 seulement n'avaient jamais fumé et seulement 8 n'avaient fumé qu'occasionnellement.

Outre les arguments épidémiologiques, la démonstration de la relation entre tabac et cancer bronchique repose également sur des arguments histologiques (relations entre la présence d'anomalies histologiques au sein de l'épithélium bronchique du fumeur et le tabagisme) et expérimentaux.

- **Action cancérigène du tabac :**

Parmi les 4 000 composants de la fumée de cigarettes **une soixantaine sont reconnus comme cancérigènes** pour l'homme. Les produits cancérigènes les plus puissants sont les hydrocarbures polycycliques aromatiques (classiquement assimilés aux "goudrons") dont le principal est le benzo-a-pyrène, les N-nitrosamines dont certaines sont spécifiques de la fumée de cigarette (NNK) et les amines aromatiques. Ils sont présents en quantité infime environ 5 à 200 ng par cigarette. D'autres substances sont présentes en plus grande quantité 100 à 1 000 µg par cigarette : les aldéhydes, des composés volatiles organiques (benzène, butadiène), des éléments inorganiques (nickel, chrome, cadmium, arsenic, polonium-210 ...). La nicotine n'est habituellement pas considérée comme cancérigène.

Ces goudrons exercent à la fois une action locale sur les voies respiratoires et une action générale car ils sont absorbés par voie pulmonaire. Cela explique les cancers à distance (exemple cancer de la vessie).

Le risque augmente avec la teneur en goudron des cigarettes. En 1993 la loi Evin a obligé la SEITA à abaisser le taux de goudrons à moins de 15 mg par cigarette. L'impact reste à évaluer dans l'avenir.

Facteurs de risque :

- **Mesurer la dose cumulative.**

Il est courant de mesurer la consommation de tabac en **paquets-année**, en multipliant la consommation quotidienne exprimée en paquets de cigarettes, par la durée, exprimée en année. L'ensemble du passé tabagique d'un sujet est alors résumé de façon très simple en un chiffre. Cette consommation résumée ainsi est

considérée comme fournissant une mesure des risques encourus. Mais ceci n'est vrai que si l'on considère que la durée d'exposition et la quantité cumulée ont un impact équivalent sur le risque de cancer bronchique. Or on sait que le **facteur durée est le facteur le plus déterminant** dans le risque de cancer bronchique.

Excès annuel d'incidence du cancer bronchique chez les fumeurs par rapport aux non fumeurs, en fonction de la durée et de la dose (d'après Peto et Doll)

Nombre d'années d'usage de la cigarette	Excès annuel d'incidence pour 100 000	
	Moyens fumeurs	Gros fumeurs
15	5	10
30	100	200
45	500	1000

On voit que doubler la durée de 15 à 30 ans conduit à un excès de risque multiplié par 20, alors que le passage de moyen à gros fumeur conduit à doubler l'excès de risque. On peut aussi retenir que le risque est à peu près proportionnel à la dose multipliée par la durée à la puissance 4 ou 5. Ainsi doubler la dose double le risque, doubler la durée multiplie le risque par 2^4 ou 2^5 c'est à dire environ 20.

La notion de paquet-année ne peut donc pas rendre compte de façon correcte du risque vis à vis du cancer bronchique.

Un autre point important est **qu'il n'existe pas de valeur seuil** en dessous de laquelle ne serait pas observée d'augmentation du risque. La seule cigarette qui ne soit pas nocive est la cigarette qui n'est pas fumée !

Le tableau ci-dessous rapporte le risque relatif de cancer bronchique en fonction de différents paramètres. (D'après une étude cas-contrôle française menée par Benhamou et al, 1985)

Risque relatif de cancer en fonction : du nombre de cigarettes quotidiennes, de la fréquence de l'inhalation, de la durée du tabagisme, de l'âge de début du tabagisme et du temps d'arrêt du tabac.

	Risque relatif *
Non-fumeurs	1
Nombre de cigarettes/jour 1-9	6

10-24	11
15-20	17,6
21-39	26,4
≥ 40	28,8
Fréquence de l'inhalation	
nulle	12,4
modérée	14,5
profonde	20,8
Durée du tabagisme (années)	
1-25	6,4
26-35	17,5
36-45	20,3
> 45	26,2
Age de la première cigarette	
≤ 16	20,1
17-19	16,7
20-24	16,3
≥25	14,3

* Risque relatif =
$$\frac{\text{Nombre de cancers chez les fumeurs}}{\text{Nombre de cancers chez les non fumeurs}}$$

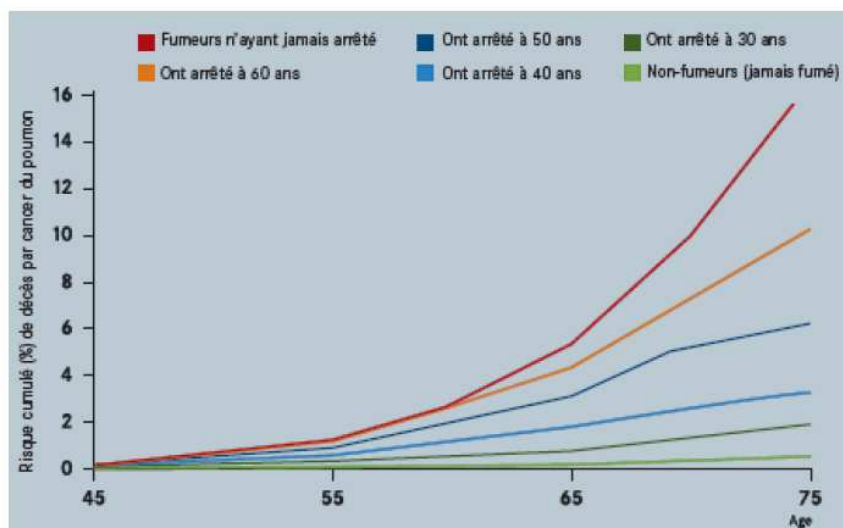
Age du début : le jeune âge de début de la première cigarette apparaît nettement comme un facteur d'accroissement du risque. Ce rajeunissement aboutit en effet à un allongement de la durée du tabagisme, à âge égal, dans les générations futures. Ce qui explique probablement le diagnostique plus précoce de cancer du poumon.

Inhalation de la fumée : le fait d'inhaler ou non la fumée modifie le risque d'un facteur important.

Pipes et cigares : toutes les études montrent que le risque est nettement moins important chez les fumeurs de pipe et encore moindre chez les fumeurs de cigares. Ces différences sont certainement en partie liées au mode d'inhalation plus ou moins profonde. Dans l'étude de Lubin et al 6,8 % des fumeurs de cigarettes, 61,5 % des fumeurs de pipe et 50 % des fumeurs de cigares déclarent ne jamais inhaler de fumée.

Diminution du risque lors de l'arrêt : même s'il ne revient jamais identique à celui d'un non fumeur, le risque de cancer bronchique diminue considérablement avec l'arrêt du tabac. Il deviendrait faible après un délai de 12 ou 13 ans.

Graphique G2 : Arrêt du tabac et risque de décès par cancer du poumon (hommes au Royaume-Uni)



Source : B.W.Stewart, P.Kleihaus (sous la dir.), "le cancer dans le monde", IARC Press, Lyon 2005 d'après R. Peto et al. (2000) BMJ 321: 323-329.

Relation cancer bronchique et tabac en fonction du type histologique.

Cette relation existe quelque soit le type histologique considéré. Elle est plus forte avec les cancers épidermoïdes et les cancers à petites cellules mais reste fortement significative avec les adénocarcinomes.

Modification du type histologique en fonction des habitudes tabagiques :

L'augmentation de fréquence des adénocarcinomes qui est devenu le type histologique le plus fréquemment diagnostiqué aux USA est probablement en rapport avec une augmentation de la consommation de cigarettes légères qui entraîne une inhalation plus profonde de la fumée pour maintenir le taux de nicotémie. Cette inhalation plus profonde de la fumée pourrait expliquer le dépôt très périphérique au niveau des alvéoles des substances cancérigènes. De plus la composition des cigarettes a changé. Elles contiennent moins d'hydrocarbures polycycliques aromatiques impliqués dans la survenue des carcinomes

épidermoïdes mais plus de nitrosamines qui favorisent les carcinomes glandulaires expérimentalement chez l'animal.

Fausse "sécurité" des cigarettes dite légères :

La composition des cigarettes notée sur le paquet correspond à des mesures faites dans des conditions artificielles et qui sous-évalue le plus souvent la quantité de substance inhalée par le fumeur. De plus lorsque le fumeur utilise des cigarettes moins dosées il va inconsciemment modifier sa façon de fumer (inhalation plus profonde, bouffées plus rapprochées, obturation des pores du filtre) afin de maintenir son taux de nicotémie. Des études ont démontré que le risque relatif de cancer bronchique chez les fumeurs de cigarettes ultra-légères n'est pas diminué.

2- 2 Autres cancers

• Cancers des VADS :

Ils représentent 12 % de l'ensemble des cancers et 8 % des causes de décès par cancer. Ils occupent chez l'homme la deuxième place après le cancer bronchique. De nombreuses enquêtes permettent d'affirmer la relation cancer-tabac pour les localisations des lèvres, de la cavité buccale, de l'oro ou de l'hypopharynx et du larynx. Aucune liaison en revanche n'est retrouvée pour les cancers de la cavité nasale, sinusienne ou du rhinopharynx.

L'association alcool-tabac est très fréquente, elle entraîne un risque très supérieur à la simple addition des deux risques. Il y a une véritable multiplication des risques. L'alcool agit comme solvant des carcinogènes du tabac. Ces facteurs de risque opérant simultanément sur l'ensemble des voies aéro-digestives sus-cardiales expliquent la multiplicité des localisations concomitantes ou successives caractéristique des cancers des VADS.

• Cancer de l'oesophage

Différentes études prospectives et rétrospectives ont montré que 80 % des cancers de l'oesophage sont liés à la consommation du tabac. L'alcool joue également pour cette localisation un rôle synergique.

• Cancer du col utérin

Le risque entre cancer du col et tabac est maintenant bien établi. Les femmes qui fument ont 4 fois plus de risque de cancer du col que les femmes non fumeuses. La nicotine et son principal dérivé ont été retrouvés au niveau des sécrétions du col.

Une étude suédoise récente démontre que le tabac est le second facteur de risque environnemental après le Human papilloma virus.

- **Vessie-Rein**

Relation connue depuis 1964. Une large étude a été reportée par le National Cancer Institut (NCI) en 1992. Elle confirme cette relation : 40 % des cancers de vessie et du rein seraient dus au tabac.

L'exposition concomitante à différents produits chimiques (peintures, solvant, etc...) majore considérablement le risque du cancer de la vessie. Contrairement aux autres localisations il semblerait que le risque de cancer de la vessie demeure élevé longtemps après la cessation de l'exposition.

- **Pancréas**

Environ 30 % des cancers du pancréas sont attribuables au tabac. Le risque de cancer du pancréas est multiplié par 2 ou 3 chez les fumeurs.

- **Estomac**

Bien que réfutée dans un premier temps, il semble bien qu'il existe une relation entre tabac et cancer de l'estomac. La mortalité par cancer de l'estomac serait augmentée de 50 % parmi les fumeurs.

- **Sein**

Une étude récente de l'IARC confirme que les femmes qui ont fumé pendant 40 ans ou plus ont un risque augmenté de 60% comparé aux femmes qui n'ont jamais fumé. 7 études suggèrent un lien entre tabagisme passif prolongé et cancer du sein.

2 – Pathologies cardio-vasculaires

Le tabac est le principal facteur de risque de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, des coronaropathies et des accidents vasculaires du sujet jeune. Le risque de mort subite d'origine cardiaque avant 45 ans est multiplié par 5.

A l'arrêt le risque de mourir d'une complication cardiaque est diminué de 50% au bout d'un an ; après 5 ans d'arrêt disparition du risque lié au tabac.

L'association tabac et contraception par oestroprogestatif majore le risque d'infarctus du myocarde(X2), d'accident vasculaire cérébrale et de thrombophlébite.

3 – Tabac et BPCO

Le tabac est responsable de 90% des BPCO, ce qui représente environ 15 000 décès par an. L'obtention d'un sevrage permet au minimum de stabiliser la fonction respiratoire du patient. Des stratégies de réduction de la consommation pourraient avoir un intérêt chez ces patients lorsqu'un sevrage ne peut être obtenu.

4 – Tabac et grossesse

Le tabac réduit la fertilité des hommes et des femmes. Il augmente le risque de grossesse extra-utérine, d'hématome rétro-placentaire, de placenta praevia, de retard de croissance intra-utérine, de mortalité fœtale et d'accouchement prématuré.

5– Le tabagisme passif (ou tabagisme environnemental)

Il est défini par l'exposition d'un sujet au tabac présent dans l'environnement. Il résulte de l'inhalation de la fumée provenant des courants secondaire et tertiaire. Le **courant secondaire** est la principale source de pollution. Il représente une source majeure de pollution car sa teneur en substances toxiques est plus importante que celle du courant primaire du fait d'une combustion incomplète. Il contient du CO₂, du CO (X 2.5), des composés organiques volatiles (aldéhydes, cétones, ammoniac), des substances cancérigènes (benzopyrènes (X2), des irritants, de la nicotine (X3) . Sa durée d'émission est également plus longue que celle du courant primaire.

Quelques composants de la fumée secondaire

Toxiques et substances irritantes	Cancérogènes
Ammoniac	Benzo(a)pyrène
Formaldéhyde	2-naphthylamine
Monoxyde de carbone	4-aminobiphényle
Nicotine	Benzène
Toluène	Arsenic
Dioxyde d'azote	Chrome
Cyanure d'hydrogène	Chlorure de vinyle
Acroléine	Diméthylnitrosamine

L'exposition à la fumée de tabac peut être mesurée par prélèvement d'air autour des non fumeurs exposés ou par la mesure des marqueurs biologiques (CO, cotinine) chez ces sujets. Le CO peut être mesuré dans l'air expiré. Cependant ces différents tests manquent de sensibilité et de spécificité pour évaluer l'importance du tabagisme passif. Actuellement le test de référence reste le dosage de la cotinine. Un taux sérique ≥ 2.5 ng/ml est significatif.

Des enquêtes ont été menées pour démontrer le retentissement du tabagisme passif sur la santé. Elles ont retrouvé une implication du tabagisme passif dans trois types de pathologies.

Pathologie de l'enfant

- Augmentation du risque de mort subite inexplicée du nourrisson
- Augmentation du nombre d'infections ORL (rhinopharyngite, otite)
- Augmentation de la gravité des infections broncho-pulmonaires avec plus d'hospitalisations.
- Aggravation de l'asthme (nombre de crises)
- Augmentation de l'incidence des toux chroniques
- Altération de la fonction respiratoire mesurée par le VEMS (volume expiratoire maximal second)

Cancers bronchiques

Une quarantaine d'études portant sur l'impact du tabagisme passif dans le cancer bronchique ont été publiées. En 2002 un groupe d'experts de l'OMS a définitivement reconnu le tabagisme passif comme facteur de risque du cancer bronchique. Les études ont chiffré la majoration du risque de 17% à 26%. Le risque est d'autant plus important que l'exposition est prolongée et qu'elle a débuté dans l'enfance. En Europe le tabagisme passif tue 13 500 personnes par an de cancer bronchique.

Autres cancers

Il existe une association causale certaine entre l'exposition à la fumée de tabac et le cancer des sinus de la face et le cancer du sein chez la femme pré ménopausée.

Pathologies cardiovasculaires : risque augmenté de pathologie coronarienne et d'AVC ; augmentation de la mortalité d'origine cardiovasculaire.

LE SEVRAGE TABAGIQUE EN PRATIQUE

L'aide au sevrage repose maintenant sur des règles précises; des stratégies thérapeutiques ont été établies et validées par des conférences de consensus. Une prise en charge obéissant à ces règles améliore le pronostic : elle double ou triple le taux d'arrêt à 12 mois. Elle limite les effets secondaires du sevrage.

La prise en charge doit être globale : elle doit prendre en compte les dépendances pharmacologique mais aussi psychologique et comportementale.

Elle doit être **prolongée et adaptée** à chaque fumeur.

Elle comporte trois étapes :

- l'évaluation de la motivation à l'arrêt et le renforcement de celle-ci
- l'évaluation de la dépendance, des comorbidités et des co-addictions, puis la mise en place de l'aide au sevrage
- le suivi et l'accompagnement au long cours pour la prévention des rechutes

1 - Phases d'évolution dans la décision d'arrêt et prise en charge adaptée :

Le fumeur passe par différents stades qu'il faut savoir identifier. L'attitude du médecin doit être adaptée au stade de maturation dans lequel se trouve le patient.

- **Phase de pré-intention** : tabagisme consonant (40% des fumeurs) : le fumeur ne se pose pas de questions par rapport à son tabagisme ; il n'a pas l'intention de s'arrêter de fumer.

Rôle du médecin : informer (risques liés au tabagisme, notion d'addiction, possibilités de prise en charge); essayer d'induire une prise de conscience.

- **Phase d'intention** : tabagisme dissonant (40% des fumeurs) : le patient sait qu'il devra s'arrêter un jour.

Rôle du médecin : informer, renforcer le patient dans ses motivations, accentuer les dissonances, rester disponible.

- **Phase de préparation** : 20% des fumeurs

Le fumeur a l'intention de s'arrêter prochainement (1 à 6 mois)

Rôle du médecin : obtenir la décision ; la date doit être choisie par le patient

Expliquer les modalités de prise en charge du sevrage, rassurer le patient.

Proposer des stratégies de réduction de la consommation.

- **Phase d'action** : tentative d'arrêt. Cette phase va s'étaler sur 3 à 6 mois. Prise en charge des dépendances, des effets secondaires liés à l'arrêt (prise de poids, syndrome anxio-dépressif)
- **Phase de maintenance** : stratégie de prévention de la reprise. Elle doit débiter en fait très précocement et être prolongée (1 an).

2 - Consultation initiale :

Elle est très importante pour une prise en charge adaptée. Elle doit permettre de bien évaluer la situation du fumeur et sa demande.

- Elle doit bien sûr comporter les éléments d'évaluation cliniques habituels : antécédents (dépression), co-morbidités, traitement en cours. Examen clinique complet.
- Elle doit reconstituer de façon précise **l'histoire du tabagisme**. En particulier il est important d'analyser les tentatives précédentes d'arrêt et surtout les causes d'échec.
- **Evaluation de la dépendance à la nicotine : test de Fagerström**
Il doit être fait systématiquement.

1 – Dans quel délai après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ?

Dans les 5 mn	3
6-30 mn	2
31-60 mn	1
Plus de 60 mn	0

2 – Trouvez-vous difficile de ne pas fumer dans les endroits interdits ?

oui	1
non	0

3 – A quelle cigarette renoncerez-vous le plus difficilement ?

La première	1
Une autre	0

4 – Combien de cigarettes fumez-vous en moyenne par jour ?

10 ou moins	0
11-20	1
21-30	2
31 ou plus	3

5 – Fumez-vous de façon plus rapprochée dans la première heure après le réveil que pendant le reste de la journée,

oui 1
non 0

6 – Fumez-vous même si une maladie vous oblige à rester au lit ?

oui 1
non 0

Interprétation : score 0-3 : peu ou pas de dépendance ; score 4-6 dépendance ; 7-10 forte dépendance.

On peut utiliser une **version simplifiée** en 2 questions = 1 + 4.

Interprétation : score 0-1 : peu ou pas de dépendance ; score 2-3 : dépendance ; 4-6 : forte dépendance.

Il existe également une forme adaptée aux adolescents (en cours d'évaluation).

D'autres tests permettent d'évaluer les dépendances comportementales et psychologiques.

- Evaluation de la motivation à l'arrêt : un certain nombre de tests peuvent être utilisés.
- Il faut impérativement évaluer le **niveau d'anxiété - dépression**
Echelles HAD et Beck. Ces tests devront être répétés tout au long du suivi.
- **Dépistage d'une co-addiction** : alcool, cannabis
 - Mesure des **marqueurs biologiques** du tabagisme :
La mesure du monoxyde de carbone expiré est utilisable très couramment et peut donc être répété lors des consultations; le dosage de la cotinine dans les urines est d'utilisation moins facile.

3 – Prise en charge du sevrage :

Trois objectifs : réduire au minimum le syndrome de manque, limiter les effets secondaires de l'arrêt, contrôler les pulsions à fumer. Les symptômes du sevrage sont les suivants : irritabilité, somnolence, difficulté à se concentrer, anxiété, humeur dépressive, fringales, prise de poids.

La compensation du manque relève de l'utilisation des substituts nicotiques et/ou de divers psychotropes.

3-1 Les médicaments :

- **La substitution nicotinique**

Principes de la substitution nicotinique :

- elle doit être proposée à tous les fumeurs dépendants (Fagerström ≥ 4)
- la posologie initiale doit être suffisante (au moins 80% de l'apport nicotinique quotidien)
- la durée du traitement doit être suffisante (3 mois en moyenne)
- l'arrêt de la substitution doit être progressif

Modalités de la substitution nicotinique :

3 formes galéniques sont souvent associées.

- les patchs : la voie transdermique est la plus utilisée.
- les gommes : leur utilisation nécessite le respect de quelques règles qui doivent être bien expliquées au patient.
- Les comprimés sublinguaux : leur utilisation est plus simple

Les formes orales sont très souvent utilisées en complément des patchs

Mise en place de la substitution nicotinique :

La dose initiale est le plus souvent évaluée de façon empirique à partir du nombre de cigarettes fumées et du test de Fagerström. Elle peut être déterminée de façon plus précise à partir du dosage de cotinine urinaire. A noter que les surdosages sont rares et cèdent rapidement à l'arrêt de la substitution. Ils se traduisent par des nausées, des sueurs, des tremblements, une bouche pâteuse, une insomnie, l'absence d'envie de fumer.

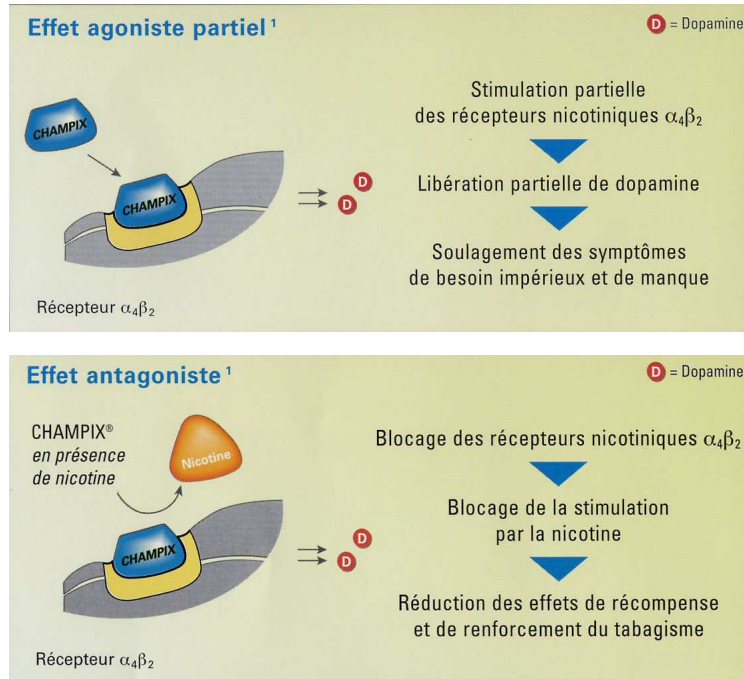
La substitution n'est pas contreindiquée chez les patients coronariens même en phase aiguë de l'infarctus. Chez les femmes enceintes ils peuvent être prescrit après échec du sevrage sans médicament.

Il n'existe peu ou pas d'effets indésirables (réaction cutanée locale, trouble du sommeil).

- **La varenicline (Champix®)**

Mécanisme d'action

Agoniste-antagoniste partiel des récepteurs nicotiques $\alpha 4\beta 2$ de l'acétylcholine.



Effets indésirables

Les plus fréquents sont les nausées, les troubles du sommeil (rêves anormaux, insomnie), les céphalées.

Mode d'administration

Voie orale sur prescription médicale. Doses progressives : 0.5 mg par jour 3 jours, 0.5 mg X 2 par jour 4 jours puis 1 mg X 2 par jpur.

Durée du traitement : 12 semaines, jusqu'à 24 semaines si nécessaire.

- **Le bupropion (Zyban®)**

Le **mécanisme d'action** est mal connu. Il s'agit d'un inhibiteur de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline.

Il possède de nombreuses **contreindications** qu'il faut respecter (grossesse, épilepsie, antécédent d'épilepsie, baisse du seuil épileptogène, tumeur cérébrale, sevrage alcoolique ou aux benzodiazépines, boulimie-anorexie, psychose maniaco-dépressive, insuffisance hépatique ou rénale sévère) ; nombreuses interférences médicamenteuses.

Effets indésirables : faibles, bouche sèche, insomnie, tremblements, agitation, anxiété, dépression, nausées-vomissements, céphalées, vertiges, rares crises convulsives.

Mode d'administration : un comprimé à 150 mg par jour le matin pendant 6 jours, à partir du 7^{ème} jour 2 comprimés par jour à 8 heures d'intervalle minimum, dernière prise avant 16H . Arrêt du tabac autour du 10^{ème} jour.

Durée du traitement : 7 à 9 semaines.

L'association avec une substitution nicotinique est possible.

3-2 Traitements non pharmacologiques :

Ils doivent toujours venir en complément des traitements médicamenteux ; ils peuvent quelquefois suffire.

- Les **thérapies comportementales et cognitive (TCC)** : elles ont fait la preuve de leur efficacité dans le sevrage tabagique. Des études ont montré qu'elles multiplient par deux le taux d'abstinence après 6 mois d'arrêt. Elles ont pour but d'aider le sujet à se débarrasser du comportement anormal par un nouvel apprentissage et l'analyse des pensées ou « cognitions » qui accompagnent ce comportement. Elles sont très utiles dans la phase de maintien de l'abstinence. Elles ont pour objectif l'apprentissage de stratégies permettant de faire face aux situations à haut risque, aux envies de fumer, aux éventuels faux pas. Elles demandent une formation spécifique de la part du thérapeute.
- Les **autres techniques (acupuncture, homéopathie, mésothérapie, hypnose)** : aucune de ces techniques n'a fait la preuve de son efficacité au cours d'études validées.

3-3 Prise en charge des effets secondaires de l'arrêt du tabac :

- Prise de poids : rappeler les règles hygiéno-diététiques, recommander une activité physique régulière, l'arrêt de l'alcool.
- Constipation.
- Troubles du sommeil : leurs causes peuvent être multiples, parfois liés aux médicaments du sevrage.
- Apparition d'un syndrome dépressif

4- Consultations de suivi :

Les premières consultations permettent : une adaptation de la dose de substitution, la vérification de la bonne tolérance du bupropion, la recherche et la correction des effets secondaires du sevrage, l'appréciation de l'intensité du « craving » afin d'y remédier.

Les suivantes visent à prévenir les rechutes. Elles doivent identifier les situations à risque et anticiper les solutions, renforcer les motivations, souligner ce qui est positif dans le changement entrepris.

Ce suivi doit s'inscrire dans la durée. Une durée de un an paraît optimale.

Au total : la question du tabagisme doit être posée lors de toute consultation médicale. Il est démontré que le seul "**conseil minimal**" correspondant à quelques questions simples : fumez-vous ? avez-vous déjà essayé d'arrêter ? souhaitez-vous vous arrêter ? , la remise d'une brochure d'information permet d'augmenter le nombre d'arrêts. Chaque médecin peut donc s'impliquer de façon très simple.

POUR EN SAVOIR PLUS

1 – Pour les médecins :

Livre

Tabacologie et sevrage tabagique, Jean Perriot,
Ed. John Libbey

Sevrage tabagique. Des clés indispensables pour les praticiens
Béatrice Le Maitre
Ed Doin. Collection conduites

Documents

EMC (6-0935)

Epidémiologie du tabagisme ; Aide à l'arrêt du tabac
F. Lebagry, LA Becquart, B Picavet

L'**afssaps** (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) a écrit en 2003 dans le cadre des **recommandations de bonne pratique** : les stratégies thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses de l'aide à l'arrêt du

tabac. Argumentaire. On le trouve sur leur site internet. C'est une bonne mise au point, relativement condensée.

HAS : mise à jour des recommandations de bonnes pratiques prévue en décembre 2011

L'arrêt de la consommation de tabac. **Conférence de consensus**. ANAES/AP-HP. Paris :EDK, 1998. On le trouve sur le site internet de l'ANAES.

Sites internet :

<http://www.tabac-info-service.fr>

<http://www.cdit.fr> centre de documentation et d'information sur le tabac

<http://www.inpes.sante.fr> INPES = institut national de prévention et d'éducation pour la santé ; on peut commander diverses brochures ; on y trouve les résultats des enquêtes

Le site de l'INCA (institut national du cancer) : fiches repère (tabagisme passif, tabagisme chez les femmes, tabac et cancer en France, tabac et cancer dans le monde

2 – Pour les patients

Livres

Comment arrêter de fumer ? DR Henri-Jean Aubin

Ed ; Odile Jacob

Ligne téléphonique : Tabac info service 0 825 309 310

Sites internet :

<http://www.stop-tabac.ch>

<http://www.tabac-info-service.fr>

Pour les jeunes : <http://jesuismanipule.com>