

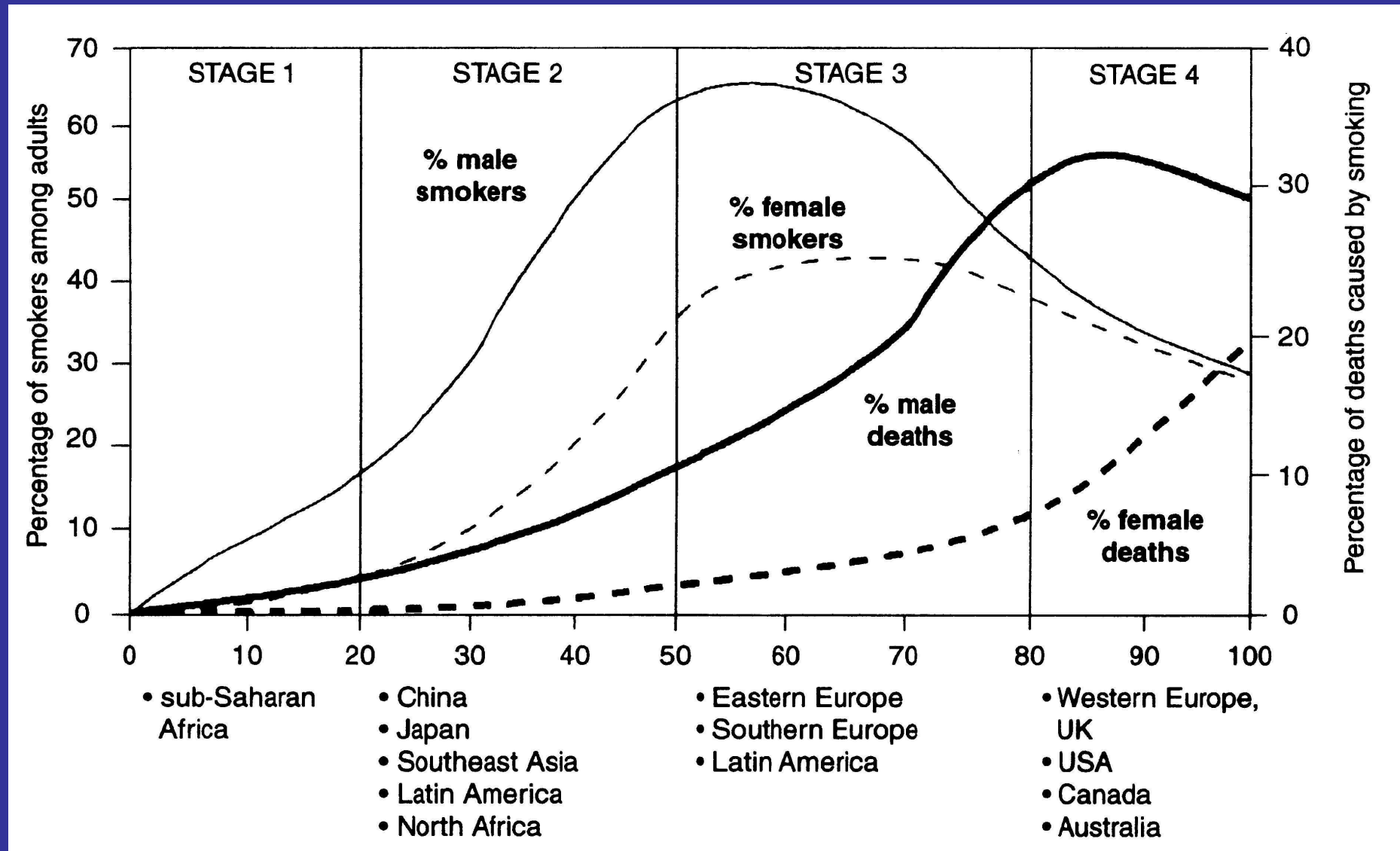
Les Jeudis de Fleurus  
Le tabagisme  
Aspects cliniques et épidémiologiques

P.Bartsch

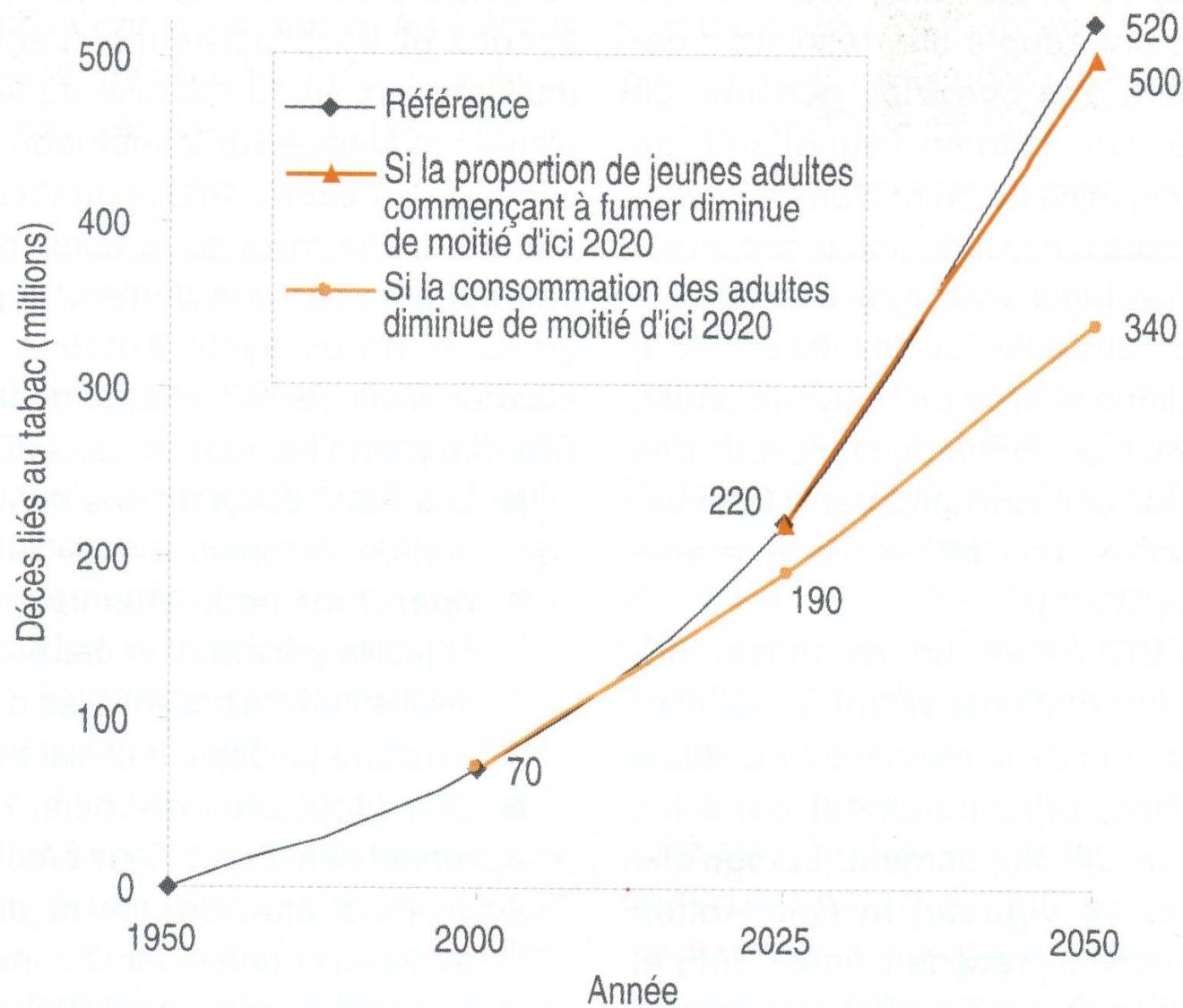
Ulg-FARES

15 mars 2007

# 4 stages of the Tobacco Epidemic



# Nombre cumulé des décès liés au tabac pour différentes stratégies d'intervention



**Estimation  
1950-2050**

*Peto et al, 1994  
Rapport Banque  
Mondiale 2000*

# **18.600 morts à cause du tabac en Belgique en 1997**

---

- **8.700 : cancers (dont cancer du poumon 5.900)**
- **4.200 : maladies cardio-vasculaires**
- **4.000 : maladies pulmonaires**
- **1.700 : autres maladies**

Source: Richard Peto.

## Seul le tabagisme actif sera envisagé

Avant d'envisager les effets du tabagisme par nature (cancers /affections non cancéreuses) ou par appareil (respiratoire, digestif, cardio-vasculaire), il convient de rappeler l'effet du tabagisme actif sur la mortalité en général.

Le remarquable travail de Doll et Hill puis de Doll et Peto, sur une cohorte de 40.637 médecins anglais ne prête le flanc à aucune critique méthodologique et permet de contrer de manière définitive le genre d'argument classique « mon grand-père a fumé jusqu'à 90 ans et il est mort de vieillesse ».

Octobre 1951 envoi de 59.600 questionnaires a des médecins identifiés par le « British Medical Register » résidant au Royaume-Uni. Les non-fumeurs sont ceux qui n'ont jamais, au cours d'une année, fumé une cigarette par jour (ou l'équivalent en pipe ou cigare)

40.637 réponses exploitables

34.445 H      69% pop. visée

6.192 F      60% pop. Visée

1957-58 (H) et 1960-61 (F) - 2<sup>ème</sup> questionnaire

entre les 2      2579 H      sont morts

320 F

1964 publication Brit. Med. J 1964, 1, 1399-1410

## Résultats I

### Cancer du poumon

Taux de mortalité/1000 standardisés

Non fumeurs	tous fumeurs (ex + actuels)	fumeurs n'ayant pas cessé
0,05	0,98	1,22

Relation dose/effet

Fumeurs	1-14 /jour	15 - 24	> 25
	0,64	1,20	2,25

## Autres cancers

nettement ↑ chez les fumeurs

- \* cancer de la bouche,  
du pharynx, des fosses  
nasales, sinus
- \* du larynx et de la trachée
- \* de l'œsophage

# Résultats II

## BPCO

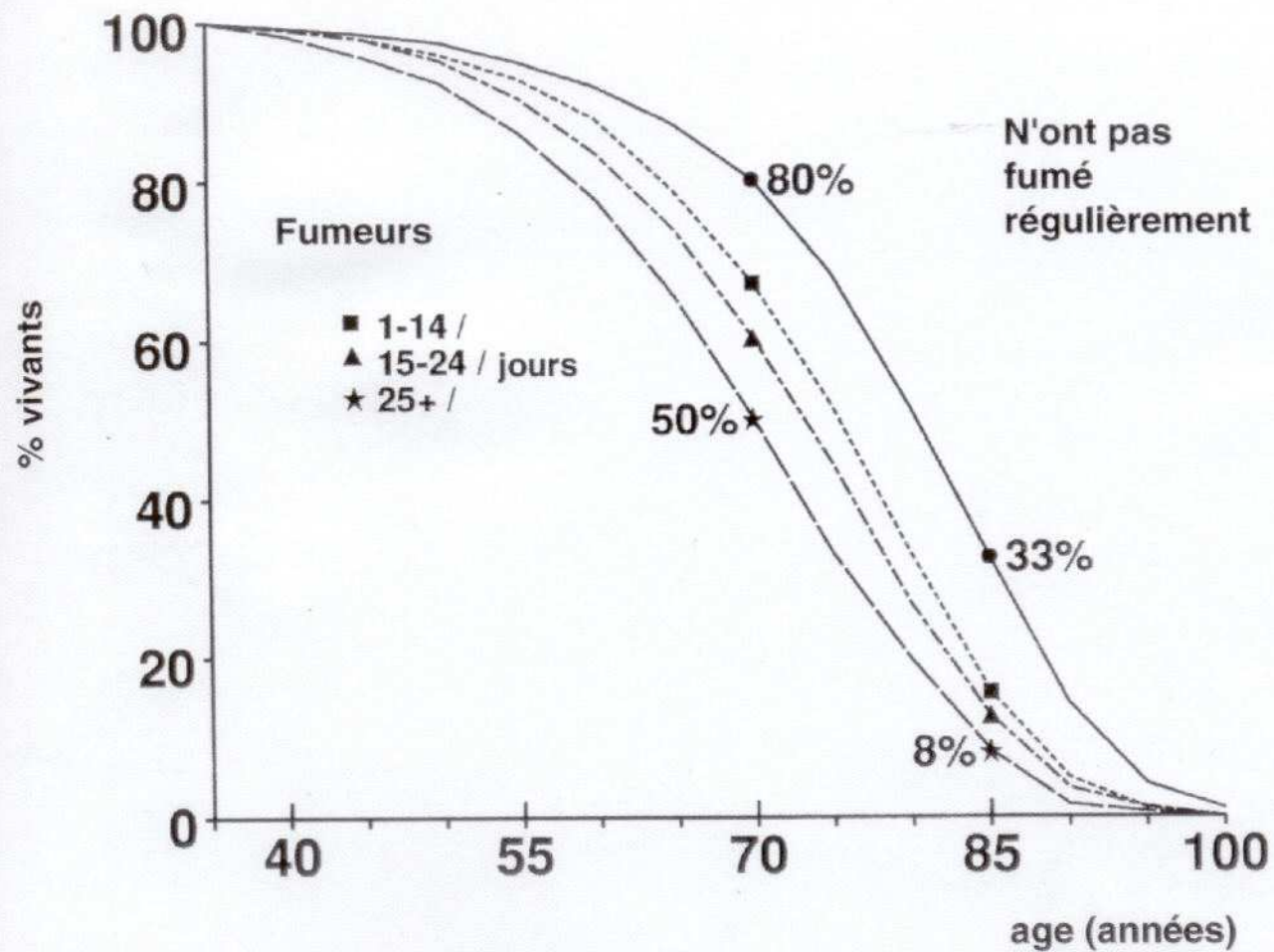
Taux de mortalité/1000 standardisés

Non fumeurs	tous fumeurs	fumeurs n'ayant pas cessé (cigarettes)
0,05	0,37	0,51

Relation dose/effet

Fumeurs	1-14 /jour	15 - 24	> 25
	0,34	0,64	1,06

Effet de la cigarette sur la survie à 70 et 85 ans dans l'étude prospective des médecins (H) Anglais (Doll, Peto et al 1994)



# Effet de l'arrêt du tabac

Après 20 ans d'arrêt, le taux de mortalité par cancer du poumon n'est plus que de 15% de celui observé chez ceux qui continuent à fumer.

Le taux de l'ensemble des autres causes de mortalité liées au tabac n'est plus que de 34% de celui observé chez ceux qui continuent à fumer.

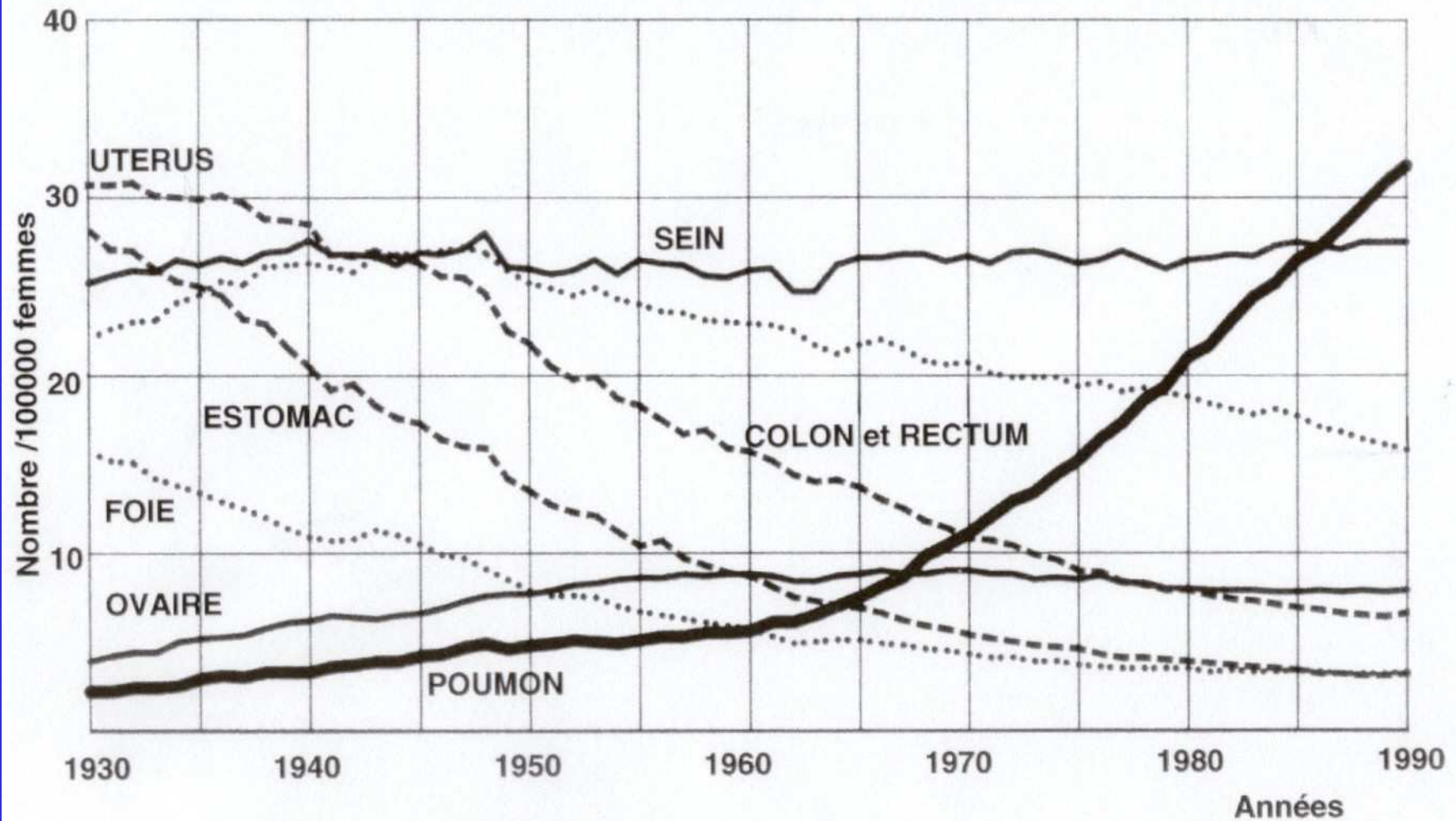
# RR cancers chez les fumeurs de cigarettes

(Risque des non-fumeurs = 1)

	Hommes		Femmes	
	ex-fum.	fum.	ex-fum.	fum.
lèvre, bouche..	8.8	27.5	2.9	5.6
Larynx	5.2	10.5	11.9	17.8
Poumon	9.4	22.4	4.7	11.9
œsophage	5.8	7.6	3.2	10.3
Rein	1.9	2.9	1.2	1.4
Voies urin.	1.9	2.9	1.9	2.6
Pancréas	1.1	2.1	1.8	2.3
Adénocar colon	-	3.3	-	-

## Evolution des cancers chez les femmes aux USA

(valeurs ajustées pour l'age/ pop. US 1970) - Source: American Cancer Society



# Pourcentage de cancers attribuables au fumage

- Poumon: 90%
- Oesophage: 80%
- Bouche: H. 93% F. 61%
- Larynx: 82%
- Rein et vessie: H. 56%
- Rein: F. 12%
- Vessie : F. 37%
- Col de la matrice : 30%
- Leucémies: 14%

- Au Danemark ou 45% des femmes fument (y compris la Reine !), l'incidence du cancer du poumon chez la femme atteint et dépasse parfois des niveaux qu'on retrouve dans certains pays pour les hommes.

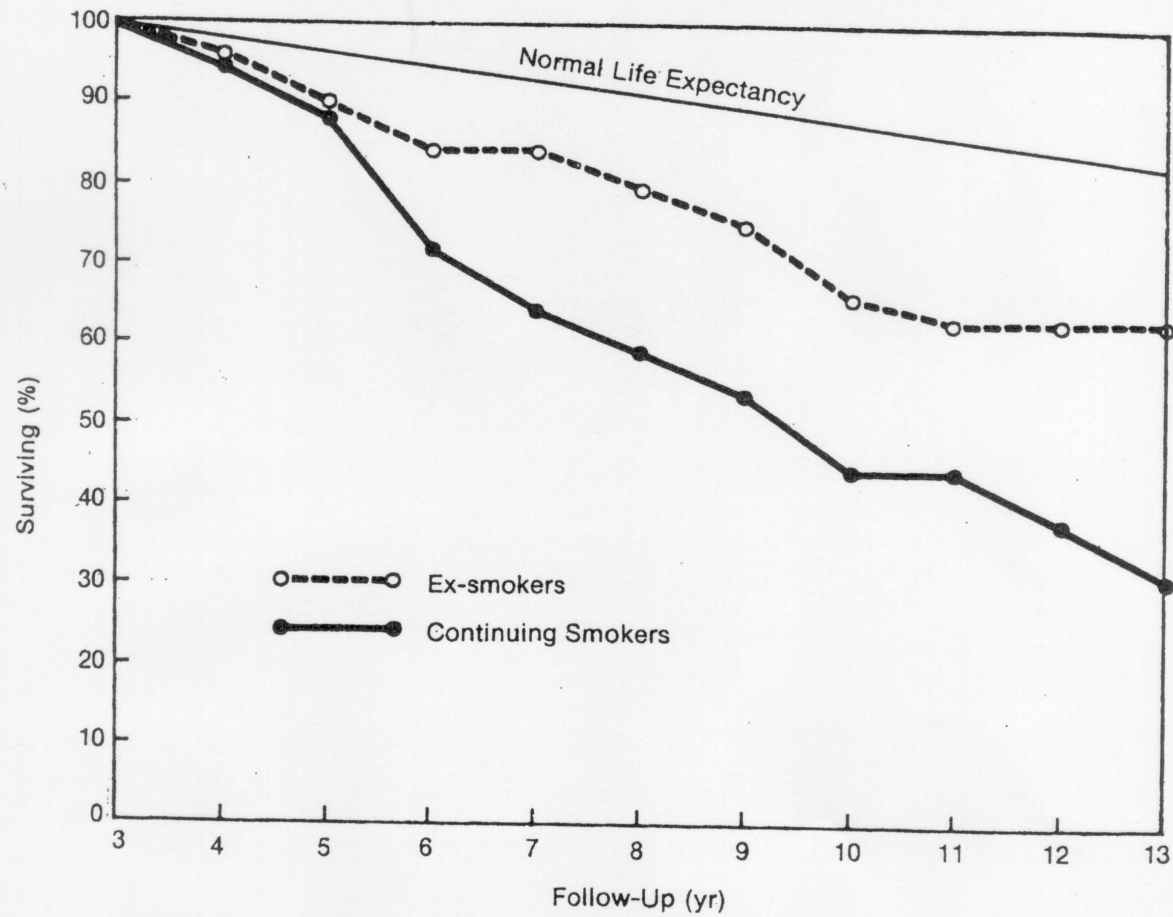
Par exemple : Danemark F 50,2/100.000  
Suède H 37,6/100.000

Si dans les pays développés (UK, USA), le cancer du poumon est devenu le 1<sup>er</sup> tueur (moins fréquent que les cancers génitaux mais de pronostic beaucoup plus mauvais), on voit que dans l'absolu l'incidence chez la femme a pu dépasser l'incidence chez l'homme.

# Cancers des voies respiratoires supérieures (bouche, pharynx, larynx)

Un follow-up de 7 ans chez des patients guéris d'un tel cancer a montré que chez ceux qui continuent à fumer 40% développent un second cancer lié au tabac contre 6% de ceux qui ont arrêté.

11/54 langue  
8/54 poumon



1. Survival of continuing smokers, with increasing divergence after fifth year.

# Autres maladies liées au tabac

- BPCO: 90%
- Cararacte nucléaire: 20%
- Dégénérescence maculaire: ? (RR: 2.5)
- Glaucome ↑
- Parodontites ↑
- Otite moyenne muqueuse « glue ear » ↑
- Ulcère gastro-duodénal ↑  
rechutes ↑ après arrêt cimétidine  
(ralentissement vidange gastrique)
- Crohn RR: 4.0

# BPCO = Bronchopneumopathies chroniques obstructives

- Ensemble de maladies respiratoires caractérisées par une limitation des débits aériens progressive et irréversible.
- Regroupe
  - Bronchite chronique
  - emphysème
  - Asthme vieilli ou chez F

Ces maladies peuvent exister isolément ou se présenter d'une manière intriquée. L'asthme est par définition réversible mais peut devenir irréversible surtout chez les fumeurs.

## **BPCO**

4ème cause de mortalité aux USA

6ème cause dans le monde

Sa prévalence augmente

Dans 25% des cas, le tabac est la cause

15 millions d'américains sont touchés

# BPCO Tous les fumeurs ne sont pas également sensibles

- 25% des fumeurs contractent une BPCO ( $\pm$  50% des fumeurs meurent d'une maladie liée au tabac).
- Le tabac (avec ou sans BPCO) est un facteur de risque nettement accru de pneumonie.
- La BPCO est un risque très nettement accru de pneumonie.

# Tabagisme et fibrose pulmonaire

- Bien que les fibroses ont des origines multiples, la littérature récente souligne que le tabagisme est un facteur de gravité dans les fibroses idiopathiques et peut-être un facteur causal au moins partiel.

Zisman DA. 2005

# Tabagisme et infections

- Une étude de la littérature rappelle que les mécanismes qui expliquent la prédisposition accrue des fumeurs aux infections passe par des changements structuraux et une diminution de la réponse immunitaire.
- Le risque de pneumococcie invasive X 2-4.
- L'influenza est très largement plus fréquent et sévère chez les fumeurs.
- L'influence sur la prévalence de la tuberculose est inquiétante (pays en développement).
- La varicelle de l'adulte serait plus sévère chez les F.

Arcavi et Benowitz 2004

# Asthme

- L'asthme n'est pas directement causé par le tabac.
- Cependant tabagisme maternel → petit poids de naissance.
- Petit poids de naissance → ↗ prévalence asthme.
- L'asthme existant est aggravé par le tabagisme actif et passif.

# Tabagisme: accidents de voiture

Elèves d'une école de recyclage après contravention  
1715 participants (81% de réponses)

	n	>1	(%)	RR	Alcool (%)	
					>10 v/sem	
Fum.	481	134	21,8	1,5	21,9	P < 0,01
non-fum.	911	160	14,9	1	14,2	

: RR accidents fumeurs  
vs non-fumeurs : 2,2

# Causes d'accroissement d'accidents chez les fumeurs

- Association avec consommation d'alcool ou de drogues
- Distractions liées au tabagisme  
(chute de cendres)  
88% fument en roulant
- CO (?) vs nicotine
- Comportement à risque
- Syndrome de sevrage nicotinique

# Tabagisme, contraventions de circulation

- Candidats au renouvellement du permis de conduire (tous les 4 ans)  
[Participants 1999 (90% réponses)]  
Contraventions de circulation année précédente
- RR fumeurs vs non-fumeurs : 1.25  
(n. de contraventions: 46% de plus chez les fumeurs)

# EN RESUME I

- Le tabagisme est une cause majeure de :

Cancer poumon	
Cancer ORL	bouche
	pharynx
	larynx
Cancer de l'œsophage	↗ alcool
Cancer de la vessie	

- Peut contribuer comme co-facteur au cancer du col utérin
- Il est la cause majeure de la BPCO
- Il favorise les pneumonies
- Il aggrave l'asthme

# EN RESUME II

- Le tabagisme actif réduit l'espérance de vie générale. 20% des décès sont imputables au tabac (pays développés).
- L'OMS prévoit que 250 millions des enfants du monde finiront par mourir du tabagisme (OMS 1998).
- En 2020, 12% des décès dans le monde lui seront imputables c'est-à-dire plus de décès que :

SIDA
+ tuberculose
+mortalité maternelle
+accidents de la route
+suicides
+homicides

# Tabagisme et maladies autres que cardio-respiratoires

- Si les maladies respiratoires dues au tabac sont au premier rang par leur mortalité (cancer du poumon), ou par leur morbidité (BPCO), les maladies cardiaques en terme de mortalité occupent un rang pratiquement équivalent parce qu'elles affectent une part beaucoup plus grande de nos populations.
- On découvre maintenant des effets nocifs du tabagisme sur d'autres systèmes que le système cardio-respiratoire.

# Le tabagisme, la vision de l'interniste.

- Le cardiologue et le pneumologue sont par nature les deux spécialistes les plus confrontés aux maladies dues au tabac.
- Ils ont été les premiers à s'impliquer dans la prévention de maladies souvent mortelles ou très gravement invalidantes.
- Au 21ème siècle on constate un intérêt à propos de l'épidémie du tabagisme, qui s'étend à l'ensemble des internistes et à d'autres spécialistes.

# Tabagisme et recours aux Services de Santé.

- Les fumeurs consultent plus fréquemment les généralistes.
- Ils utilisent plus les polycliniques.
- Ils sont plus souvent admis à l'hôpital.
- Ces constats sont inchangés après standardisation pour : âge, fact. Socio-économiques et autres facteurs confondants.

Gutzwiller et al. 1989

# Problèmes de santé non cardio-respiratoires.I-Fumeurs(euses)

- Cancer du pancréas
- Cancer du rein et de la vessie
- Ulcère gastro-duodéal
- Maladie inflammatoire intestinale(Crohn)
- Gingivite et caries
- Ostéoporose
- Troubles du sommeil
- Troubles thyroïdiens (maladie de Basedow)
- Vieillessement de la peau
- Diminution du goût et de l'odorat

# Problèmes de santé non cardio-respiratoires II- Femmes

- Les mêmes que chez l'homme...plus :
- Cancer du col de l'utérus
- Anomalies des règles
- Troubles de fertilité
- Troubles de fécondité (avortement spontané)

# Problèmes de santé non cardio-respiratoires.III- Hommes

- Dysfonction érectile
- Diminution de qualité du sperme

# Maladies suspectées

- Cancer du colon
- Leucémie
- Cataracte

## Maladies suspectées d'être liées au tabagisme. Cancer colo-rectal.

- Une étude prospective (Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer) montre un risque accru de cancer colo-rectal chez les fumeurs (avec un incrément de 1,07 par 5 CPJ). Cette augmentation est observée dans le génotype particulier de la mutation APC (adenomatous polyposis coli).

Luchtenborg M. et al. 2005

# Maladies suspectées d'être liées au tabagisme. Leucémie.I

- Une étude canadienne comparant 1068 cas de leucémie avec 5039 contrôles a identifié une relation entre le tabagisme et la leucémie myéloïde aiguë avec une relation dose/effet. Le RR est de 1,5 pour les fumeurs de >20 paquets/années.

Kasim K. et al.2005

# Maladies suspectées d'être liées au tabagisme. Leucémie. II

- Sur base de registres de population,
- 1.440.542 enfants nés entre 1983-1997 ont été suivis. Un risque accru de leucémie myéloïde aiguë (RR=1,41) est observé chez les enfants de fumeuses surtout de >10 CPJ.
- En dehors d'un léger excès de lymphomes non-Hodgkinien, les autres types ne sont pas concernés.

Mucci LA. et al. 2004

# Maladies suspectées d'être liées au tabagisme. Cataracte.

- Une étude prospective (Swedish Mammography Cohort) n=34.595 F entre 1997-2002, démontre un lien entre l'intensité du tabagisme et l'opération de la cataracte, avec une courbe dose réponse. Un arrêt de 20 ans fait retomber le risque à celui des non fumeuses.

Lindblad BE 2005

# Tabac et maladies intestinales

- Si les données très récentes semblent démontrer le rôle du tabac dans certains cancers du colon, son caractère nocif est avéré dans la maladie de Crohn qui affecte principalement des adultes jeunes.
- Outre l'ulcère gastro-duodénal déjà cité, le cancer de l'estomac est cité par l'IARC.

(IARC Monograph Tobacco Smoking 1986)

# Tabac et cancer du pancréas. Polymorphisme génétique.

- Au cours du 21ème siècle, la compréhension des facteurs de risque liés au patrimoine génétique se développe et permet d'identifier des sous-populations à risque + élevé.
- Une délétion du gène codant pour CYP1A2 et de NAT1 et 2 est associé à un risque accru de C. du pancréas chez les gros fumeurs.
- Ces 2 enzymes sont essentiels dans la métabolisation des amines aromatiques et hétérocycliques.

Li D. et al. Carcinogenesis 2005

# Tabac et cancer du pancréas. Smokeless Tobacco.

- Une étude norvégienne prospective (n=10.136) montre que les utilisateurs de snus ont un risque accru de cancer du pancréas. RR = 1,67
- Ce risque accru pourrait être en rapport avec la présence des N-nitosamines spécifiques du tabac.

Bofetta P. et al 2005

# Tabac et maladies digestives. Cancer du pancréas.Pancréatite.

- Le tabac est un facteur reconnu de C.du pancréas mais est associé aussi à pancréatite chronique et diabète II.
- Le tabac accélère l'apparition de la pancréatite chronique alcoolique.
- Le tabac,indépendamment de l'alcool, entraîne l'apparition précoce de calcifications et de diabète.

Maisonneuve et al. Gut 2005

# Tabac et voies urinaires. I

- Parmi les facteurs « style de vie » et les cancers des voies urinaires, on a évoqué le sport comme protecteur pour le C. de la prostate et les édulcorants, l'alcool, et le tabagisme comme promoteurs des cancers du rein et de la vessie.
- Seul le tabac émerge des études épidémiologiques, comme facteur associé clairement au cancer de la vessie et du rein.

Sommer F. et al. 2005

## Tabac et voies urinaires.II

- Les voies urinaires ont pour fonction d'éliminer des produits du catabolisme après détoxification. L'intervention de certains enzymes dans cette détoxification a été illustrée pour le C. du pancréas. D'autres mécanismes peuvent être affectés par le polymorphisme génétique, comme ceux qui président à la réparation de l'ADN. Ceci pourrait expliquer une sensibilité particulière de certains individus fumeurs au cancer de la vessie.

Matullo G. et al. 2005

# Tabac et cancer du col utérin.

- Si le papilloma virus est trouvé dans 95% des C. du col, le rôle du tabac est évoqué depuis 1977(Winkelstein). Une méta-analyse récente ne laisse aucun doute sur ce fait.

- Une interaction virus/goudrons est évoquée.

Haverkos HW et al. 2003

- L'interaction tabac/virus semble particulière pour certains types viraux : HPV 18 et 45.

Wright JD et al. 2005

# Tabac et maladies du périodonte.

- En dehors des cancers de la cavité buccale, les m.non malignes sont nombreuses :
- Coloration et abrasion des dents
- Mélanose du fumeur, leucoplasie et dysplasie
- Gingivite aigüe nécrosante, langue noire poilue
- Stomatite nicotinique, érosions du palais...

Mirbod SM et Ahing SI 2000

- La sévérité des lésions périodontales est en rapport avec l'intensité du tabagisme.

Martinez-Canut et al. 1995

# Tabagisme et troubles du sommeil

- Peu de travaux systématiques à ce propos.
- Une étude américaine s'est intéressée de manière longitudinale aux données épidémiologiques de 3516 adultes. Elle met en évidence :
  - difficultés d'endormissement
  - fragmentation du sommeil

L'interprétation reste complexe : endormissement difficile = effets stimulants de la nicotine ?

Fragmentation = sevrage nocturne en nicotine ?

Wetter et Young 1994

# Tabagisme et dysfonction érectile

- La dysfonction érectile est un problème complexe associant psychologie, endocrinologie et physiologie circulatoire.
- L'âge, la dyslipémie, certains médicaments, l'alcool, un trouble de la sécrétion de testostérone, le stress, l'athérosclérose jouent séparément ou en association un rôle variable dans cette affection très répandue au delà de 70 ans. Plus intéressante est l'étude de cette dysfonction en dessous de 45 ans.

# Dysfonction érectile de l'homme jeune.

- L'étude de 860 hommes (18-44 ans) consultant pour ce problème montre que ce groupe comporte 53,5% de F contre 34,7% de F dans la population mâle de référence.
- Si on isole les gros fumeurs (>20 CPJ), ils représentent 39,2% des consultants alors que la population de référence ne comporte que 4% de gros fumeurs.

Natali A et al. 2005

# Dysfonction érectile et tabac.

- Une étude prospective danoise (n= 4310) confirme le rôle direct du tabac mais souligne également un rôle indirect probable du tabac, à travers les nombreuses comorbidités liées à l'usage du tabac.
- En effet la DE est multipliée par 3 si on compare les hommes qui ne suivent aucun traitement médicamenteux à ceux qui reçoivent au moins un médicament.
- 10% des hommes atteints de DE ont cherché un traitement.

Lyngdorf P et Hemmingsen L 2005

# Tabagisme et ostéoporose

- L'effet du tabac sur la perte de densité osseuse semble dû à un effet sur la sécrétion naturelle oestrogénique.
- Cet effet pourrait être dû à un effet sur l'action périphérique de l'hormone car on observe lors des traitements hormonaux, que les taux d'oestradiol et d'oestrone sont moitié moindre dans le sang des fumeuses que chez les non-fumeuses.

# Tabac et qualité du sperme

- Peu d'études systématiques après 1985 (Kulikauskas et al.) montrant que les F ont des spermatozoïdes moins nombreux et moins mobiles que les NF.
- Une étude plus récente confirme les 2 observations et démontre une augmentation des anomalies morphologiques et une moindre viabilité. Une relation avec l'intensité du tabagisme est notée.

Merino G et al. 1998

# Tabac et fécondité du couple.

- La fécondité des fumeurs est affectée quelle que soit le sexe. On doit donc inciter les couples F qui ont un problème de stérilité à envisager l'arrêt du tabagisme comme un facteur d'accroissement de la fécondité. La cause précise du trouble de fécondité n'est pas connue...
- Une étude chinoise semble montrer que l'ajout de plasma séminal de NF aux spermatozoïdes de F pourrait réduire leur dysfonction. Ils postulent un effet antioxydant.

Article traduit du chinois par Mehran A .2005

# Effets santé du tabagisme passif

# Effets-santé

(composants gazeux fumée)

Odeur : cheveux et vêtements (pyridine)

Irritation

- oculaire (lentilles de contact)
- rhinorrhée, irritation gorge, raucité
- bronchospasme

# Effets-santé

Cancer du poumon surcroît de risque: 10 -30%  
(26% dans méta-analyse de 37 études  
épidémiologiques jusque 1997)

Maladies cardiaques 20% après soustraction des  
biais confondants  
Quantitativement plus importantes

A.V.C. deux études

# Effets-santé

Maladies respiratoires chroniques ↑ > 72% si  
exposition enfance et adulte  
Accroissement parallèle à durée d'exposition

Déclenchement des crises chez les adultes  
asthmatiques:

↑ > 101%

Parallèle à la durée d'exposition

Non constant

# Effets-santé

European Community Respiratory Health Survey

Etude transversale dans 36 centres: 1500 H, 1500 F

Age: 20-44 ans; population générale

Prévalence du tabagisme passif: > 50% ds 12 centres

Tabagisme passif au travail: 2,5% Uppsala  
53,8% Espagne

RR: Dyspnée nocturne 1.30

Dyspnée d'effort 1.25

Hyperréactivité bronchique 1.18

(courbe dose/réponse)

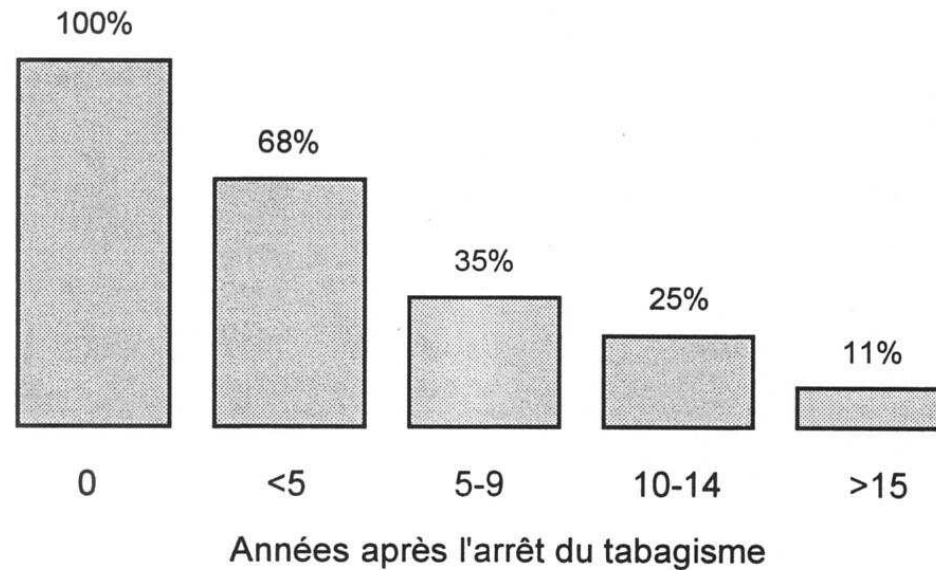


# Mortalité annuelle attribuable au tabagisme en Belgique

Tabagisme actif: ± 20.000 décès

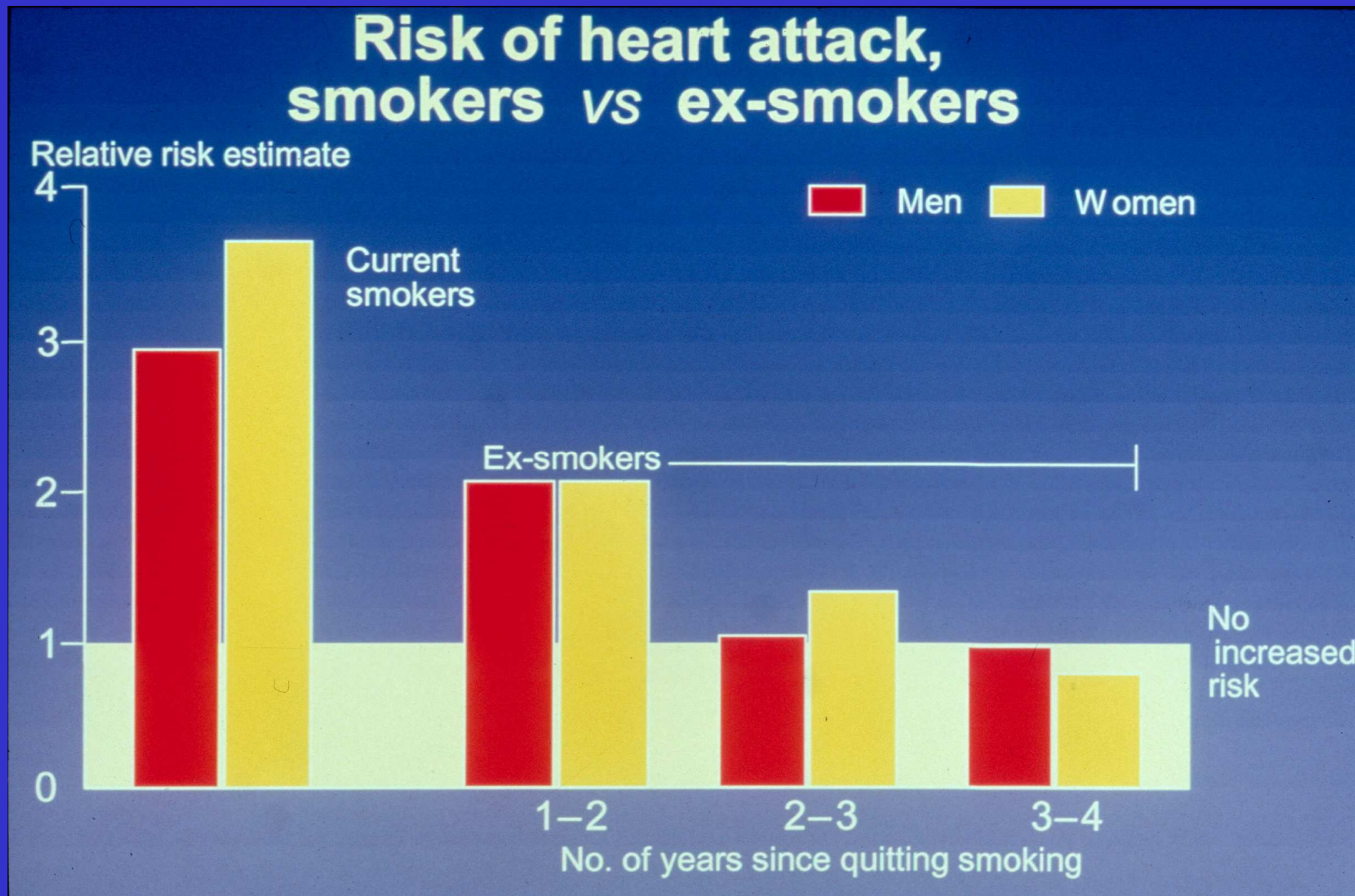
Tabagisme passif: 1.000 à 2.000 décès

# **Avantages de l'arrêt du tabagisme actif (et passif)**

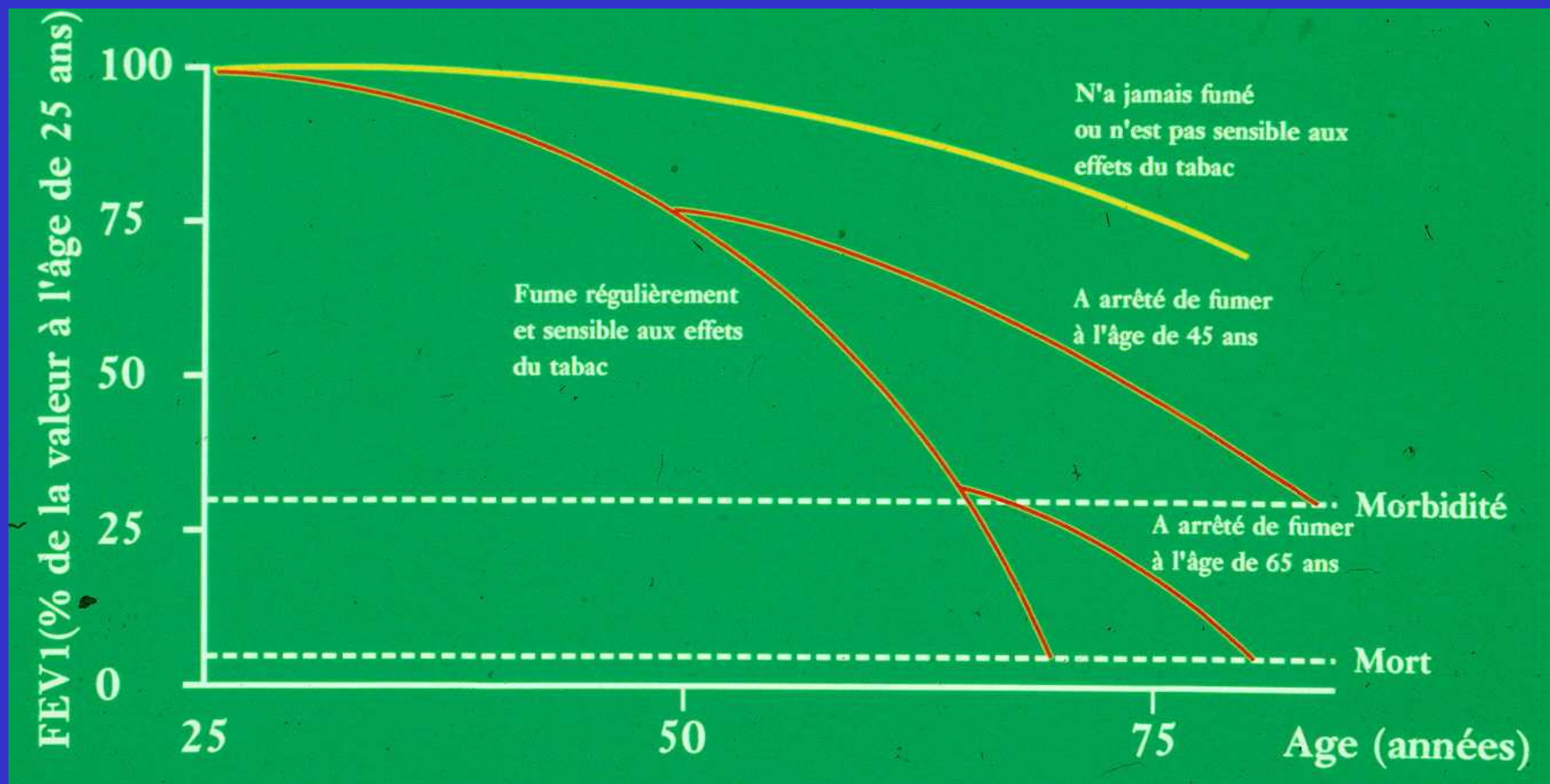


**Figure 2.7** Régression de la mortalité par cancer du poumon chez les médecins britanniques de sexe masculin 1951-1971. Notez que la mortalité décroît régulièrement en fonction du nombre d'années depuis l'arrêt du tabagisme par les médecins. (Adapté de: Doll et Peto 1976 BMJ ii : 1525, avec l'aimable autorisation du BMJ Publishing Group).

# Risques de crise cardiaque (fumeurs vs. ex-fumeurs)



# Influence de l'arrêt du tabac sur l'évolution de la fonction respiratoire



Fletcher and Peto 1977

# Avantages de l'arrêt

- ***Immédiats: le jour de l'arrêt***

Pour l'ancien fumeur

Normalisation de la température cutanée, du pouls  
Normalisation du CO expiré et de l'O<sub>2</sub> sanguin  
Réduction du surcroît de risque de complications  
de la pilule contraceptive.

Pour l'entourage

Réduction du risque pour l'enfant à naître  
Suppression du tabagisme passif par voie aérienne

# Avantages de l'arrêt

- ***Après quelques semaines***  
Diminution de la toux et des expectorations  
Diminution de certains éléments du syndrome de privation
- ***Après 1 an***  
Réduction de 50 % du surcroît de risque de maladie coronarienne  
Retour à un rythme normal de décroissance de la fonction pulmonaire

# Avantages de l'arrêt

- ***Après 5 ans***

Disparition du surcroît de risque d'AVC

Réduction de 50 % du surcroît de risque de cancer de la bouche, de l'œsophage et de la vessie

- ***Après 10 ans***

Diminution de 50 % du surcroît de risque de cancer du poumon

- ***Après 15 ans***

Disparition du surcroît de mortalité et de risque de maladie coronarienne et de cancer du poumon