

**Le tabac :  
données épidémiologiques récentes  
et bases du sevrage tabagique.**

**Dr Rose-Marie Rouquet  
Hôpital Larrey, Toulouse**

**Cours du GOLF 2009  
Épidémiologie, biologie**

# Mortalité liée au tabac

## ■ Doll et coll BMJ 2004 :

- 1 fumeur sur 2 meurt prématurément de son tabagisme; si le début est précoce : 2 sur 3
- Espérance de vie des fumeurs est réduite de 10 ans
- Le tabagisme efface les bénéfices de 50 ans de progrès médical

- 1/4 des fumeurs meurent entre 35-69 ans
- 4 millions de décès /an, 7 d'ici 20 ans
- A tué **100 millions** de personnes au XXe siècle
- En tuera **1 milliard** au XXIe
- Première cause évitable de mortalité

En France (BEH n° 22-23 /2003)	Homme	Femme
66 000 décès / an	59 000	7 400
décès /cancer	32 000	2 500
K du poumon	19 000	1 900

# Tabac & cancer bronchique

- **Tabac responsable de 9 cancers bronchiques sur 10**

- **Facteurs modulant le risque :**

- Durée > quantité
- Âge de début
- Hérité
- Type de tabac et de cigarettes
- Co-carcinogènes (amiante...)
- Date de l'arrêt

- **Tabagisme passif : augmentation de 25% du risque :**

Vineis et coll BMJ, 2005, 300 : 277. Stayner et coll, Am J Public Health, 2007;97 : 545-51



# Officiel Mars 2004



# Tabac et mortalité féminine

(Kenfield & coll, JAMA, 2008; 299 : 2037-47)

- **Étude observationnelle sur 104 519 infirmières, suivies de 1982 à 2004, questionnaire rempli tous les 2 ans :**
  - Fumeuses actives / jamais fumé :
    - risque accru de mortalité totale : RR = 2,81
    - RR = 7,25 pour cancers liés au tabac
    - RR = 1,58 pour autres cancers
  - 64% des décès des fumeuses et 28% des décès des ex-fumeuses sont attribuables au tabac

# Cancer bronchique & femme

## ▪ Depuis 1950 :

- mortalité a augmenté de 600%

## ▪ Depuis 1987 :

- 1<sup>ère</sup> cause de mortalité par cancer aux USA

## ▪ De 1985 à 95, en France :

- incidence a doublé, est passée de la 6<sup>ème</sup> à la 3<sup>ème</sup> place

## ▪ En France, de 1990 à 2005 :

- Le taux standardisé de décès par cancer bronchique chez les femmes a quasiment doublé (+81%), si < 65 ans = + 105%
- Chez les hommes : - 14%

## ▪ Vulnérabilité accrue aux carcinogènes? (Mazières et coll, Rev Mal Respir 2007)

- ↗ Risque 1,2 à 1,7 fois, à tabagisme égal
- Plus grande expression de P450, inactivation de GSTM1

## ▪ Tabac : facteur de risque non exclusif :

- Théorie « comportementale », « génétique » et « hormonale »

# Diminution du tabagisme diminue les taux de mortalité par cancer

- **Entre 1991 et 2003, aux USA**

(Thun et coll, Tob Control, 2006; 15 : 345-7)

- Le taux global de décès par cancer a diminué de 16,1% chez les hommes et de 8,4% chez les femmes
- 146 000 décès par cancer bronchique évités chez les hommes du fait de la baisse générale du tabagisme.

- **Le taux de mortalité lié au tabac chez les Américains de > 35 ans a diminué de 35% entre 1987 et 2002**

(Rodu et coll Nicotine Tob Res, 2007; 9 :781-4)

# Bénéfices du sevrage selon la date d'arrêt.

- **Selon l'âge du sevrage définitif :**

- 60, 50, 40 ou 30 ans, les années supplémentaires à vivre sont de 3, 6, 9 ou 10 ans (Doll et coll BMJ 2004)

- **Bénéfice en espérance de vie, quel que soit l'âge d'arrêt, d'autant plus important que l'arrêt est précoce :**

(Taylor & coll Am J Public Health 2002)

- À 35 ans : + 8,5 ans chez les hommes,  
+ 7,7 ans chez les femmes
- À 65 ans : + 2 ans pour les hommes,  
+ 3,7 ans pour les femmes



# Diminution du risque de cancer après sevrage

## ■ **Classiquement :**

- divisé par 2 après 5 ans
- Presque égal à celui du non fumeur après 10 ans

## ■ **Risque dépend de la date d'arrêt et de la durée du tabagisme (Hill C) :**

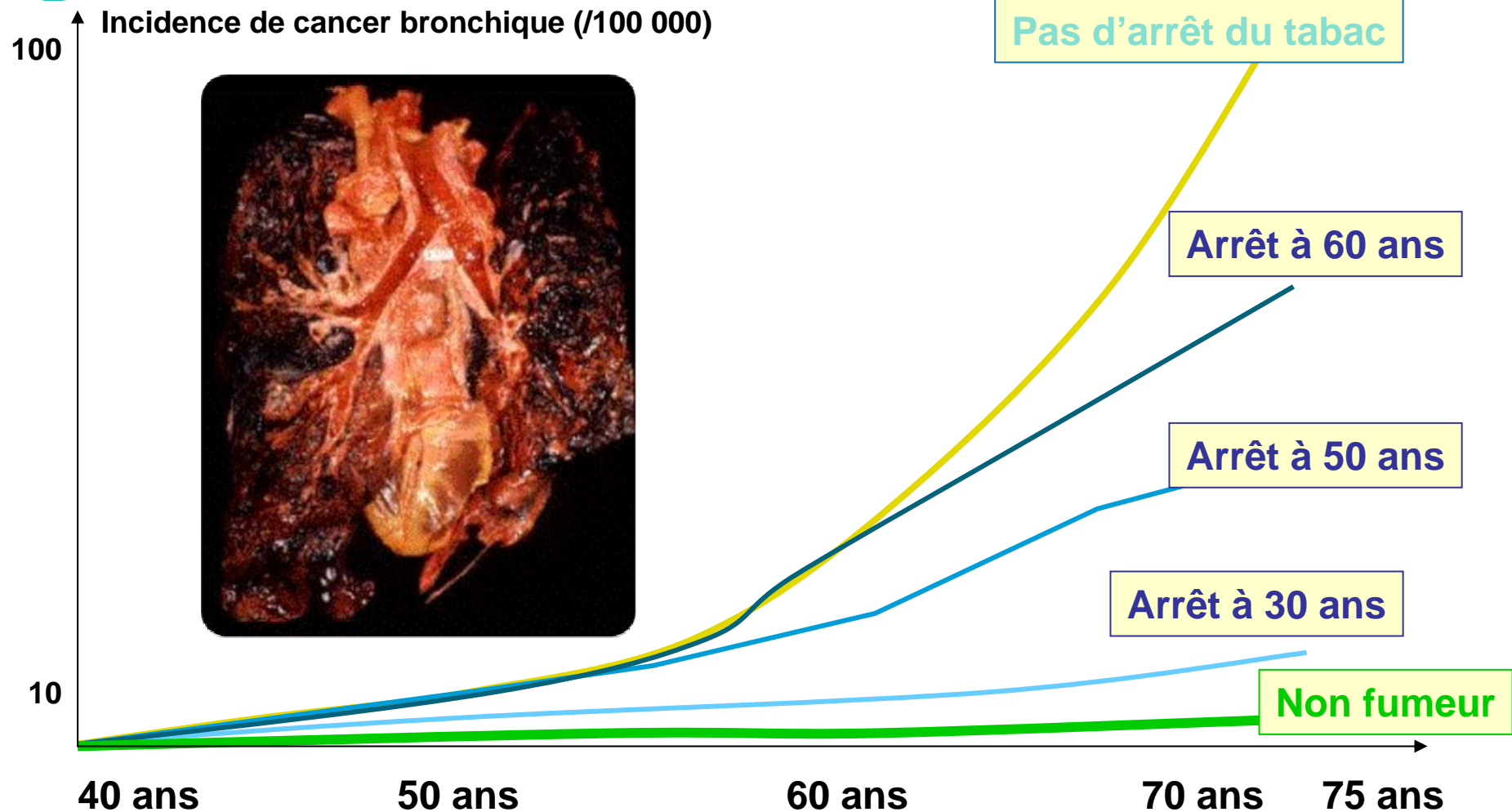
- Un fumeur qui arrête à 30 ans a un risque cumulatif  $< 2\%$  à l'âge de 75 ans, ce risque sera multiplié par 3 s'il n'arrête qu'à 50 ans et sera 8 fois plus important s'il fume toujours à 75 ans

## ■ **En fait :**

(Knoke et coll, *Cancer Causes Control*, 2008) (Ebbert et coll *J Clin Oncol* 2003)

- déclin du risque plus lent, pour des gros fumeurs et vis-à-vis du risque d'adénocarcinome)

# Chute du risque de mortalité par cancer du poumon après arrêt du tabac



# **Sevrage tabagique en oncologie?**

**À quoi bon?**

**Trop tard!**

**Il ne lui reste que çà!**



# Aide au sevrage tabagique en oncologie thoracique & ...

- **Utile et efficace :**
  - Dès le diagnostic
  - Quel que soit le stade du cancer
  - Quel que soit l'état du patient
  - Prévention pour descendants et collatéraux?
- **Doit être proposée et devenir effective**
- **Motivation des patients à l'arrêt > à population générale des fumeurs**
  - (Dautzemberg B., Rev Pneumol Clin 2004)
    - Pour eux-mêmes et leurs proches
- **Aide multidisciplinaire**



# Intérêts du sevrage tabagique chez le patient atteint de cancer bronchique. (Quantin X. et coll. Rev mal Respir 2007)

- ↘ **Risques péri-opératoires**
- ↘ **Risque de pneumonie radique**
- ↗ **Efficacité et tolérance des chimiothérapies**
  - Activité du cytochrome P450 modifiée par tabac
  - Rôle proangiogénique de la nicotine

*Volm M et al. Anticancer Res 1999*  
*Volm et al. Br J Cancer 1990*
- ↗ **Durée de survie et chances de guérison :**
  - Effet direct sur cancer, rôle sur co-morbidités
- ↘ **Risque de développer un second cancer ou de mourir une autre affection tabac-induite**
- ↗ **De la qualité de vie**
  - Même en soins palliatifs

# Tabagisme péri-opératoire.

## Conférence d'experts 2005

### ■ Augmente :

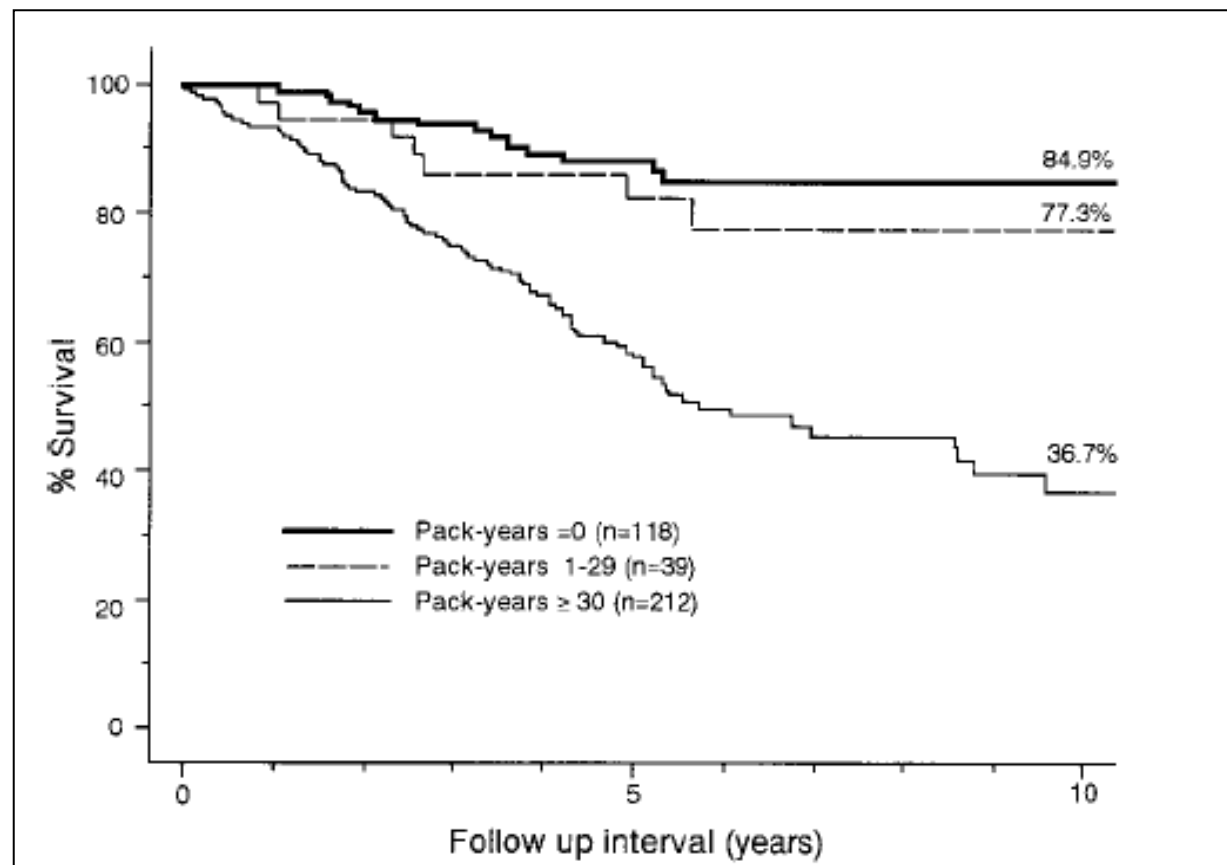
- Par 3 le risque infectieux et coronaire
- Par 2 le nb de transferts en unité de réanimation et de complications respiratoires immédiates
- Par 8 le risque d'absence de consolidation osseuse
- Par 2 à 4 celui de complications au site opératoire
- Par 2 à 6 les complications post-opératoires en oncologie thoracique (*Morton et al. Lancet 1944 Dales et al Chest 1993 Jayr et al. Chest 1993 Smetana et al. N Engl J Med 1999 Wetterslevj et al. Acta Anaesthesiol Scand 2000.....*)

# Sevrage tabagique avant une intervention chirurgicale

- **Le sur-risque disparaît :**
  - lorsque le **sevrage** débute **6 à 8 semaines avant** et est poursuivi **2 à 4 semaines après**
- **Arrêt 3 à 4 semaines avant :**
  - améliore tous les paramètres opératoires
- **< 3 semaines :**
  - reste bénéfique vis-à-vis complications CV
- **Même un arrêt 12 à 24 heures avant :**
  - utile par baisse du CO
- **Attention à la simple réduction sans substitution**

## Smoking Before Surgery Predicts Poor Long-Term Survival in Patients With Stage I Non-Small-Cell Lung Carcinomas

By Takehiko Fujisawa, Toshihiko Iizasa, Yukio Saitoh, Yasuo Sekine, Shin-ichiro Motohashi, Tomohisa Yasukawa, Kiyoshi Shibuya, Kenzo Hiroshima, and Hidemi Ohwada



# Smoking Before Surgery Predicts Poor Long-Term Survival in Patients With Stage I Non-Small-Cell Lung Carcinomas

By Takehiko Fujisawa, Toshihiko Iizasa, Yukio Saitoh, Yasuo Sekine, Shin-ichiro Motohashi, Tomohisa Yasukawa, Kiyoshi Shibuya, Kenzo Hiroshima, and Hidemi Ohwada

**Table 1. Cause of Death and Type of Recurrence, According to Smoking Pack-Years**

Cause of Death	No. of Patients		<i>P</i>
	< 30 Pack-Years (n = 157)	≥ 30 Pack-Years (n = 212)	
<b>Recurrence</b>	16	52	<b>.0004</b>
Local	2	2	
Distant	14	46	
Local + distant	0	5	
Second malignancy site	3	10	.167
Lung	0	1	
Stomach	1	1	
Kidney	0	2	
Other	2	6	
<b>Nonmalignant causes</b>	5	19	<b>.0261</b>
Pneumonia	0	9	
Heart failure	2	4	
Stroke	0	2	
Other	3	4	



# Risques du maintien du tabagisme chez les survivants.

- Risque de 2ème cancer
- Détérioration de la fonction respiratoire
- Complications cardio-vasculaires
- Augmentation de la mortalité par insuffisance respiratoire ou maladies intercurrentes

*Levi et al. Cancer 1999*

*Tucker et al. J Natl cancer inst 1997*

*Kawahara et al. Br J cancer 1998*

# The effect of smoking status on survival following radiation therapy for non-small cell lung cancer

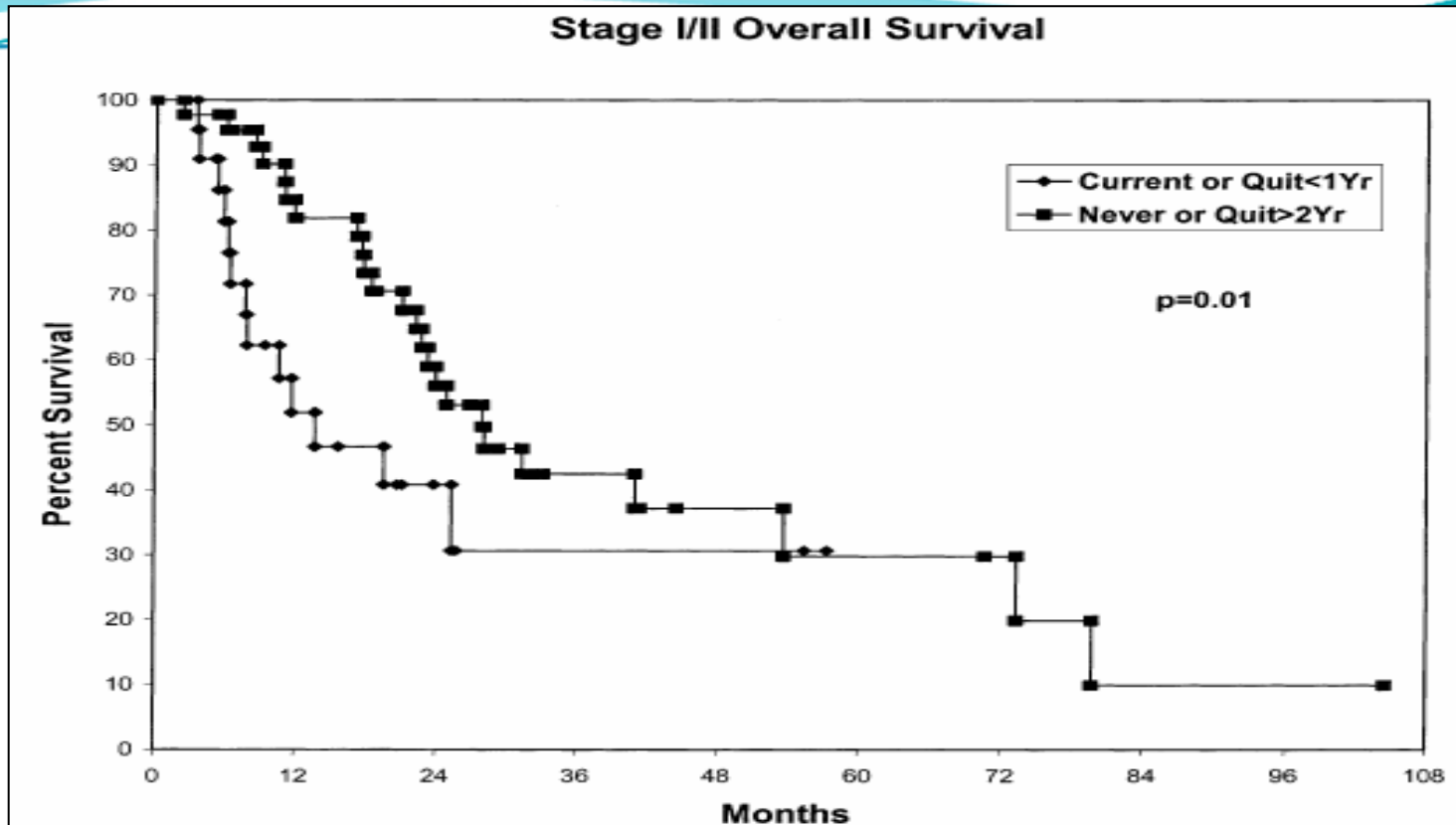


Fig. 1 Overall survival in stage I/II NSCLC in current smokers (current or quit <1 year) vs. non-smokers (never or quit >2 year).

*Fox et al. Lung Cancer 2004*

# The effect of smoking status on survival following radiation therapy for non-small cell lung cancer

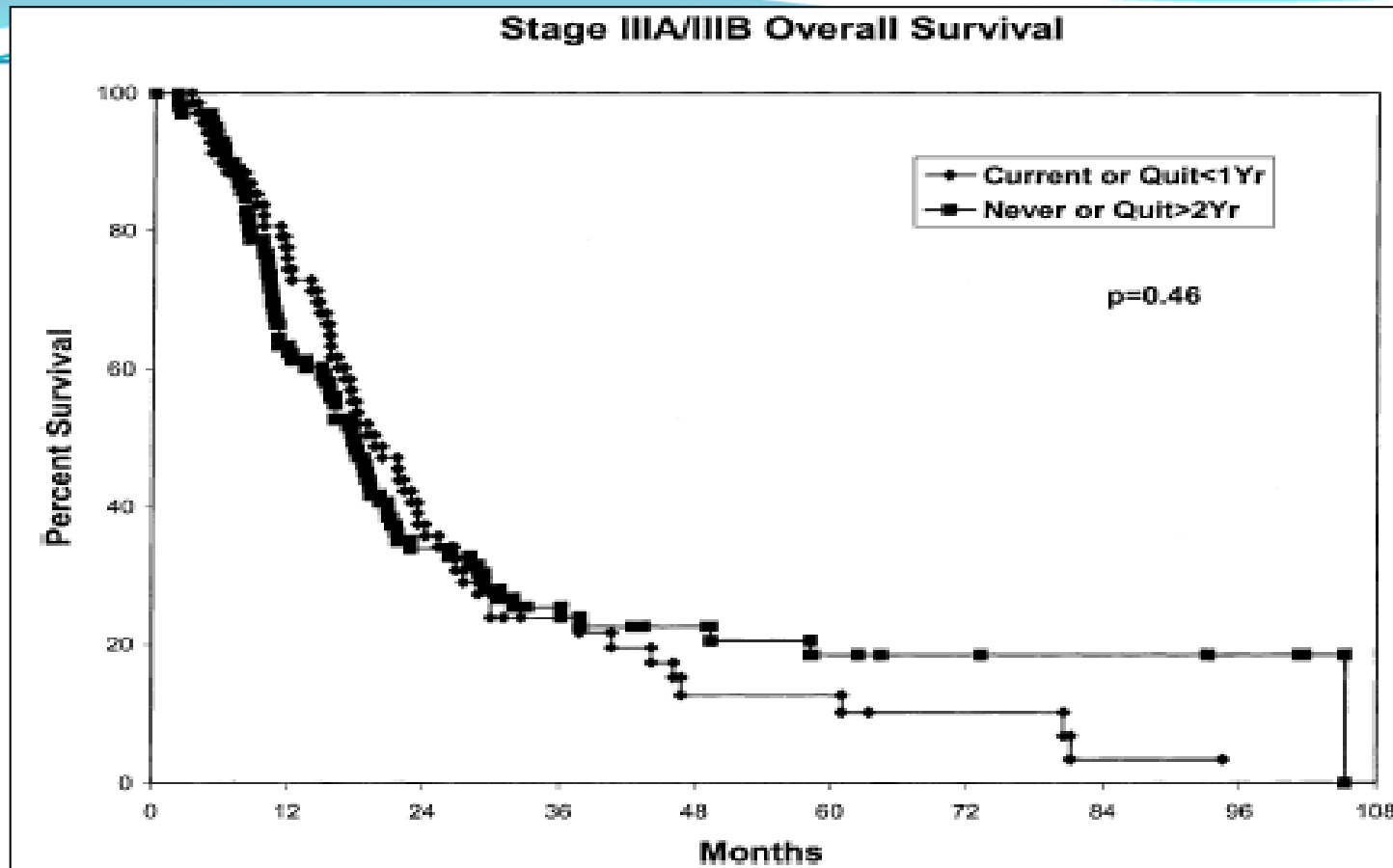
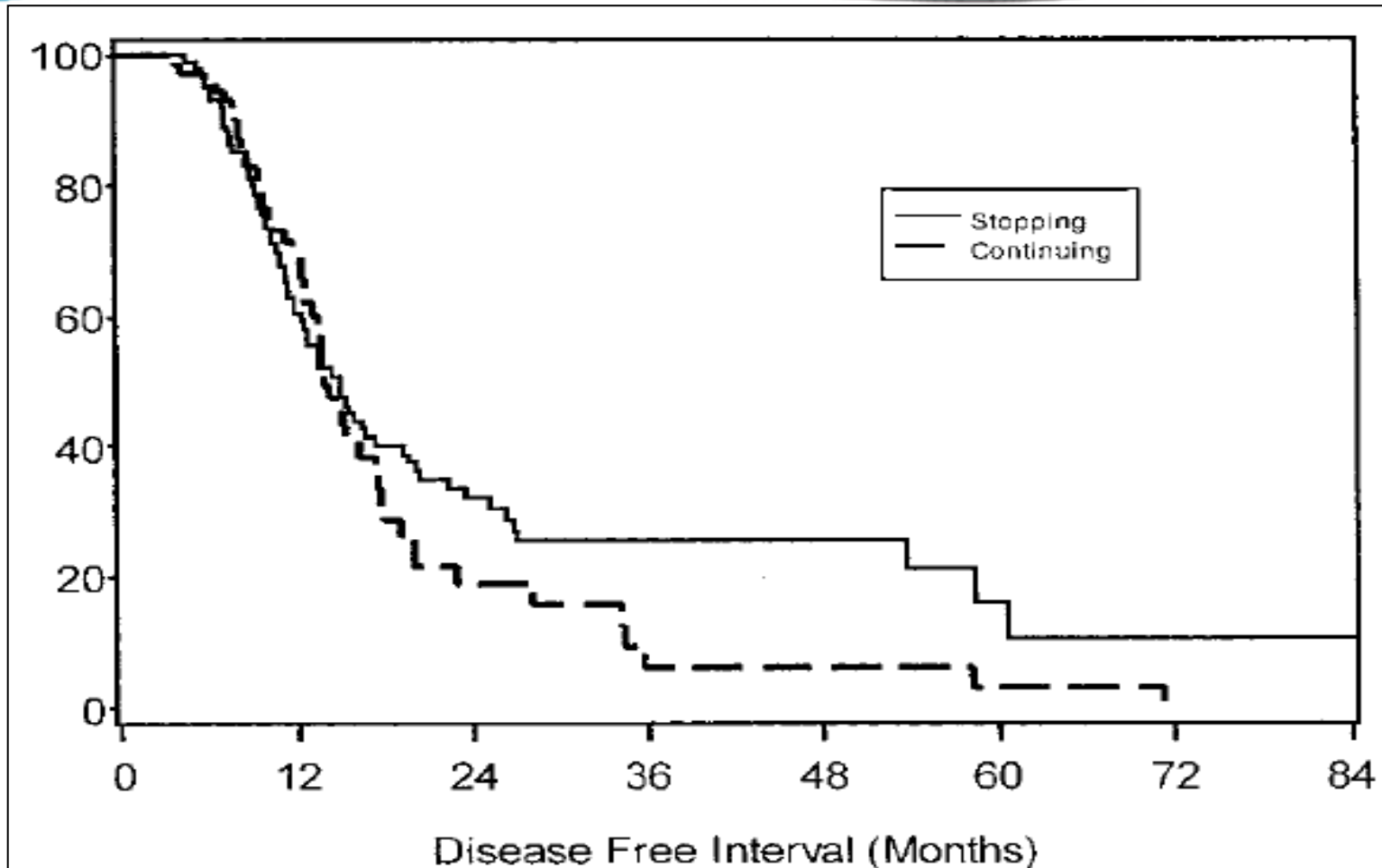


Fig. 2 Overall survival in stage IIIA/IIIB NSCLC in current smokers (current or quit <1 year) vs. non-smokers (never or quit >2 year).

*Fox et al. Lung Cancer 2004*

**Continued cigarette smoking by patients receiving concurrent chemoradiotherapy for limited-stage small-cell lung cancer is associated with decreased survival**

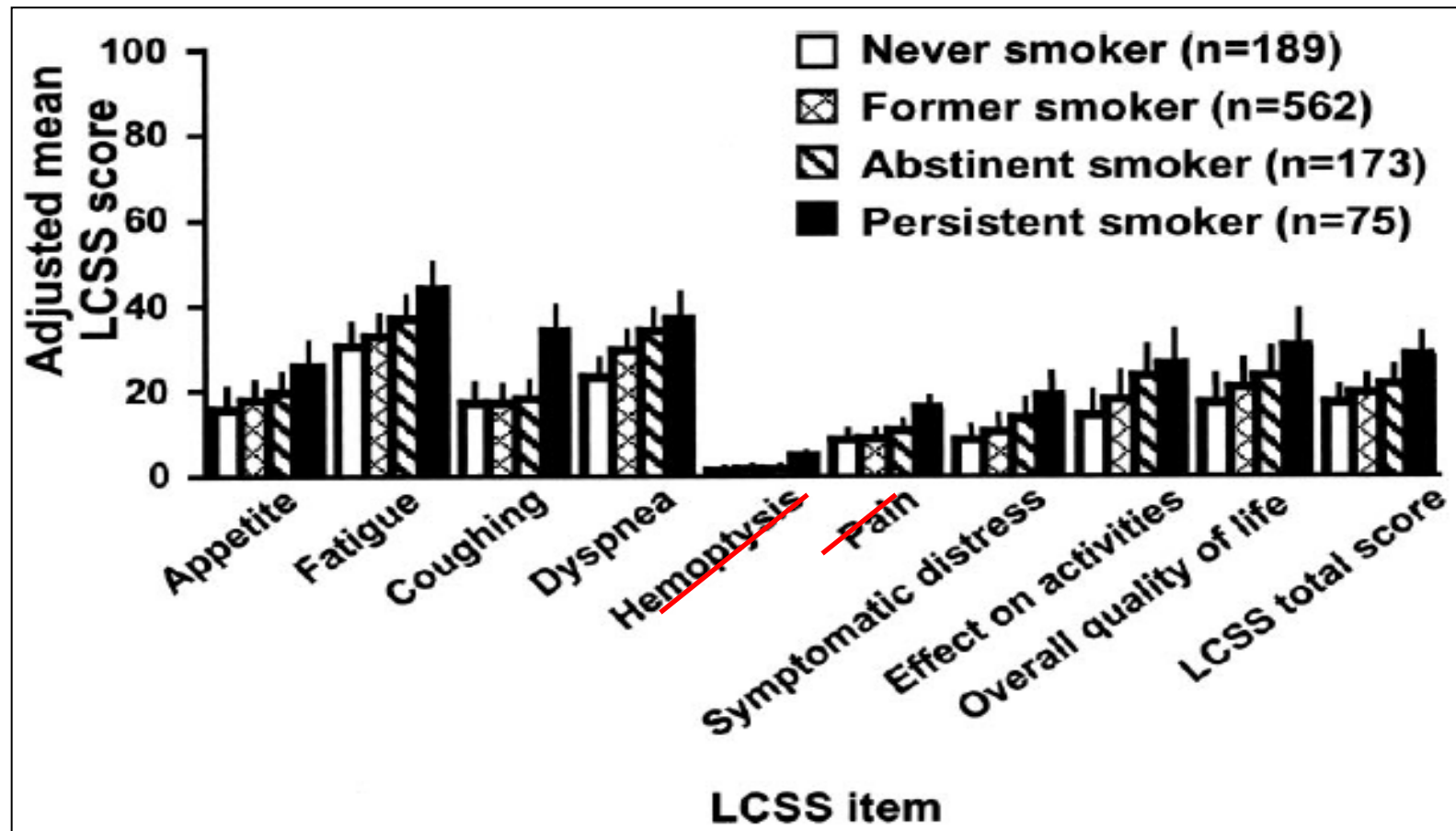


*Videtic et al. JCO 2003*

# The Relationship Between Cigarette Smoking and Quality of Life After Lung Cancer Diagnosis

Yolanda I. Garces, Ping Yang, Julia Parkinson, Xinghua Zhao, Jason A. Wampfler, Jon O. Ebbert and Jeff A. Sloan

*Chest* 2004;126:1733-1741



— P > 0.05



# Sevrage tabagique en pratique?

- **Difficile :**

- tabagisme = toxicomanie → dépendance (s) +++

- **Motivation : indispensable**

- Cercle de Prochaska : où se situe le patient dans sa décision?
- Rôle fondamental des soignants +++, exemplarité
- Importance du suivi
- Ce n'est pas une question de volonté, ne pas culpabiliser

- **Abord systématique de la question « tabac » à chaque entrevue :**

- Du conseil minimal à un abord plus long : matérialisation des risques pour prise en charge actuelle, pour futur et avantages.
- Éviter : « il faut arrêter de fumer »

- **Moyens efficaces?**

- Les connaître, combattre les idées reçues, les mettre en pratique

# Tabagisme = toxicomanie!

## Tabagisme = maladie chronique

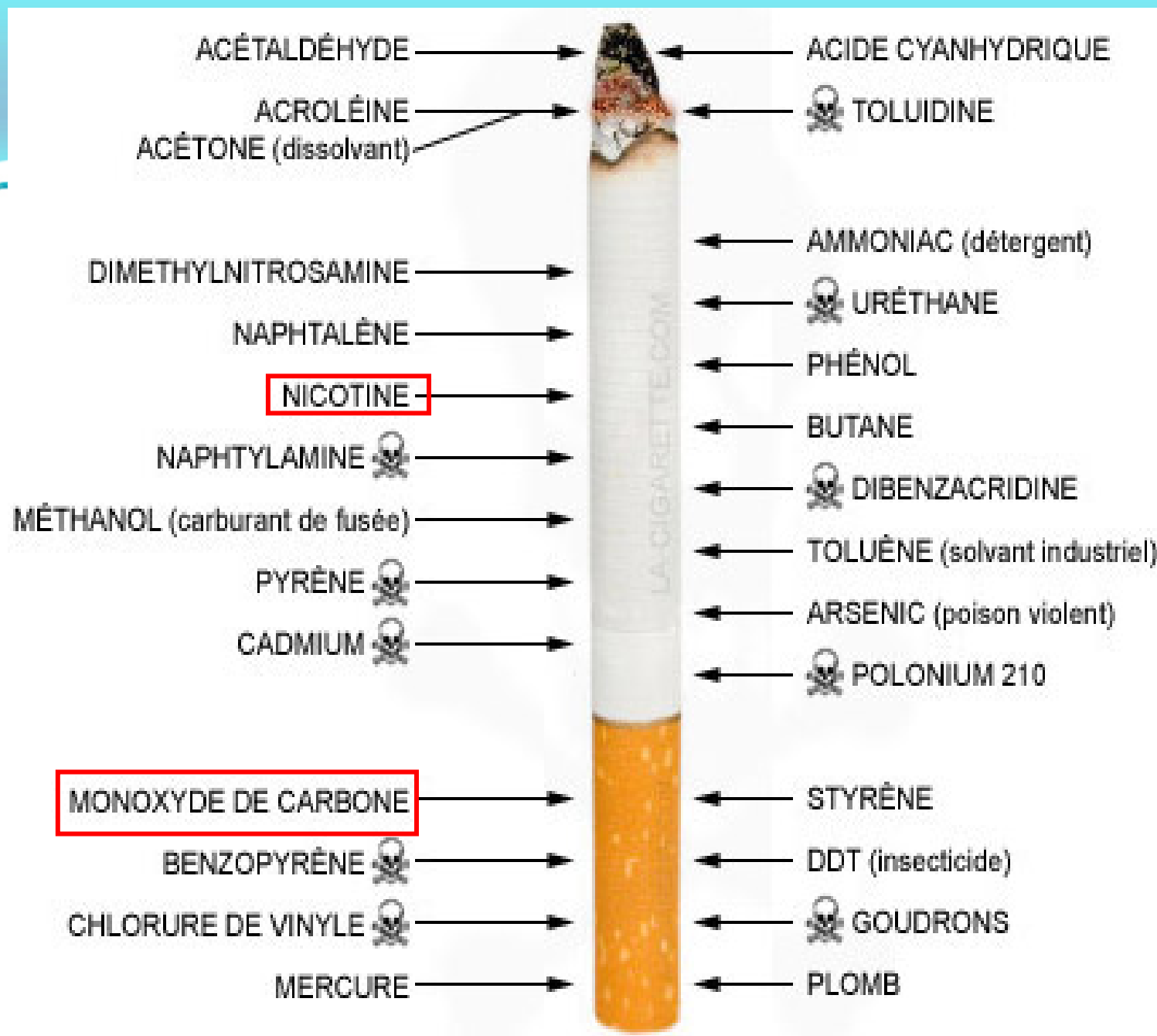
- **Triple dépendance : toxicomanie**

- Pharmacologique / nicotine et ses effets psycho-actifs
- Comportementale et socio-culturelle (« norme sociale »)
- Psychologique, variable selon individu et sa vulnérabilité :
  - Besoin de maintenir ou de retrouver sensations de plaisir, action anxiolytique, tranquillisante et anti-dépressive de la nicotine.
  - Dépendance influencée par âge de début, milieu socio-économique
  - Co-morbidités psychiatriques

- **Nicotine / Cigarette →**

- Fort pouvoir de dépendance / façon de délivrer nicotine au cerveau (renforcement +)
- Le fumeur obtient « sa dose » quel que soit le type de cigarette, tromperie des légères et des réductions sans substitution.
- **Effets cardio-vasculaires** et sur le poids

# 4 000 substances



# Mécanismes des complications CV

- Effets sympathomimétiques de la nicotine

**inhalation\*** de 1 mg de nicotine →

↗ Fréquence cardiaque + 10%

↗ Pression artérielle + 5mmHg

pendant environ 15 minutes

→ Augmentation du travail cardiaque  
et de la consommation en O<sub>2</sub>

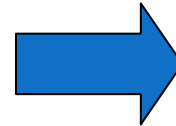
= risque chez les patients coronariens

- Ces effets ne sont pas retrouvés pour les concentrations plasmatiques délivrées par la substitution nicotinique

→ **Spasme artériel**

# Effets du monoxyde de carbone (CO)

- **Diminution de la capacité de transport d 'O2**
  - Affinité du CO pour l 'hémoglobine 245 plus forte que celle de l 'oxygène
  - HBCO complexe stable
- **Toxicité endothéliale**
  - Oxydation des LDL
  - Diminution de la production de NO
  - Prolifération des cellules musculaires lisses
- **Altération de la fonction plaquettaire**
- **Abaissement du seuil de fibrillation ventriculaire**



**HYPOXIE**

**THROMBOSE**

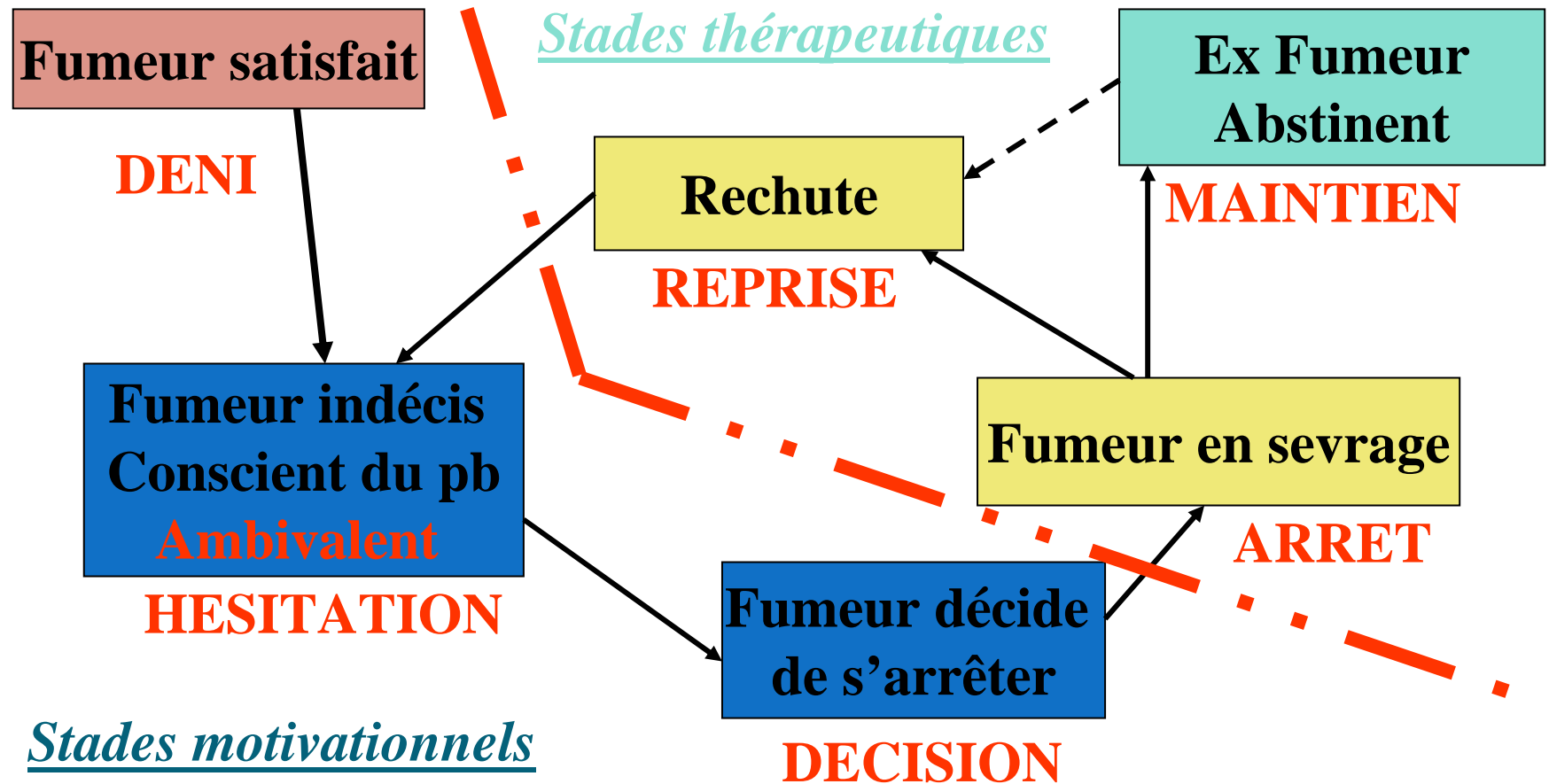
# Effets neuro-pharmacologiques de la nicotine.

- **Liaison récepteurs nicotiniques** ~~mono-~~<sup>↑</sup>**amines:**
  - Acétylcholine, noradrénaline, **dopamine** et sérotonine
  - Libération de dopamine dans le noyau accubens (« circuit de la récompense »), induit une sensation de satisfaction
  - Stimulation, éveil, plaisir, diminution appétit, amélioration de l'humeur, performances cognitives, attention et mémoire.
- **Voie inhalée :**
  - 100% de disponibilité
  - < 10 secondes dans cerveau (pic plasmatique 5 min. / voie IV!) Plus une drogue atteint vite le SNC, plus son pouvoir addictif est grand.
  - Le tabagisme chronique crée ~~nb~~<sup>↑</sup> des récepteurs nicotiniques
- **Polymorphismes génétiques :**
  - Variabilité de la dépendance

# Sevrage tabagique : comment?

- **Pas de recette univoque :**
  - Sujets inégaux devant le risque de dépendance
  - Stratégies différentes selon degré de **motivation** et niveau de dépendance
  - Rien de possible si non motivé
- **Quatre techniques : efficacité prouvée**
  - Substitution nicotinique
  - Bupropion : Zyban\*
  - Varénicline : Champix\*
  - Thérapies cognitives et comportementales

# Stades de Prochaska.





# La substitution nicotinique

- *Un tournant dans l'histoire du sevrage tabagique :*
- Sevrage confortable, plus facile (comparaison avec arrêts antérieurs).
- Plus de CI chez la femme enceinte et dans l'infarctus.
- Pourcentage de succès = placebo X 2.
- Intérêt d'associer plusieurs formes
- Mais encore nombreuses reprises à court terme .
- Progrès nécessaires : **posologie**, durée du suivi, prévention récidive...
- Sevrage progressif ou aide à la réduction tabagique
- On peut fumer avec une substitution nicotinique!!!

# Les traitements nicotiques : Adapter la posologie

**Sur-dosage**

- Pas d'envie de fumer
- Nausées
- Tachycardie

**Bon dosage**

**Sous-dosage**

- Envie de fumer
- Énervement
- Grignotage

# Principes de la substitution nicotinique

- 1 cigarette manufacturée = 1 mg de nicotine = 1 mg de substitution nicotinique
- 20 cig. = 20 mg de nicotine = 1 timbre à 21 mg/j ou = 10 cp à 2mg
- 1 cigarette roulée = 2 cigarettes manufacturées
- 1 cigarillo = 2 à 4 cigarettes
- 1 joint = 4 cigarettes
  
- Intérêts du CO testeur :
  - Prise de conscience de la réalité de l'intoxication
  - Aide à l'ajustement de la posologie de la substitution
  - Démontre la fausse sécurité de la réduction sans substitution

# Les CO testeurs:

Niveaux expositions au monoxyde de carbone

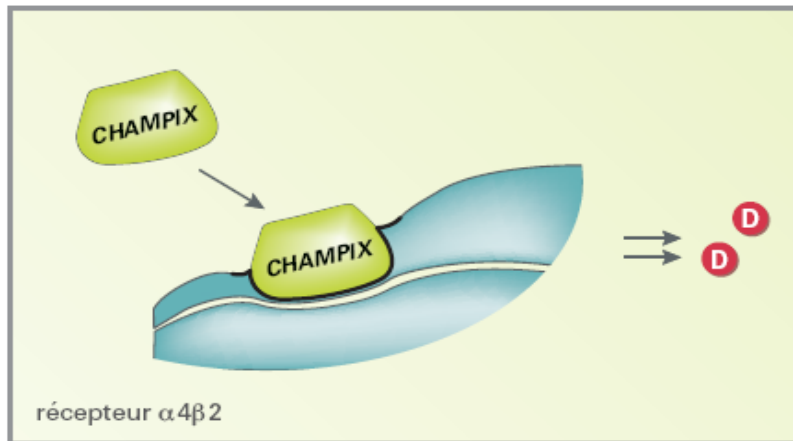
	→	80 ppm
<b>50 cigarettes</b>	→	50 ppm
		35 ppm
<b>1 paquet cig.</b>	→	17 ppm
		14,5ppm
<b>Fum. Passif</b>	→	10 ppm
		9 ppm
		8,5 ppm
<b>Non fumeur</b>	→	5 ppm
		0 ppm

# Bupropion (Zyban®)

- Médicament non-nicotinique qui :
  - **inhibe la recapture de la noradrénaline**
  - **inhibe partiellement la recapture la dopamine**
- Son efficacité proche de celle des substituts nicotiques
- Intérêt si ATCD de dépression ou pb de poids
- Effets secondaires ++
- **Contre-indications :**
  - **épilepsie, sevrage alcool, insuffisance hépatique, allaitement, troubles psychiatriques...**

# Mécanisme d'action du Champix

## Effet agoniste



Stimulation partielle des récepteurs nicotiniques  $\alpha 4\beta 2$

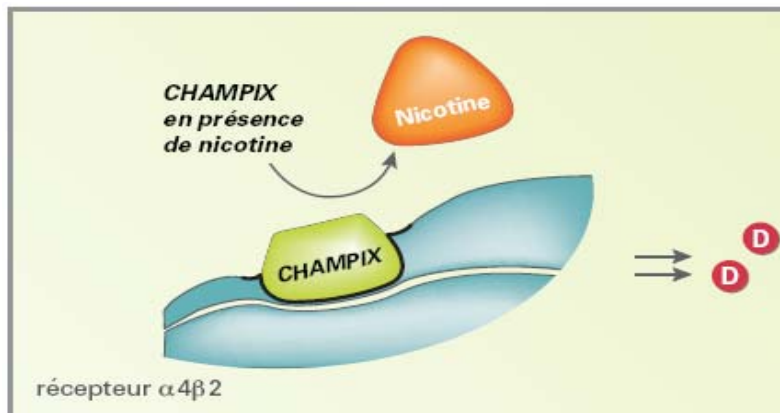


Libération partielle de dopamine



Soulagement des symptômes de besoin impérieux et de manque

## Effet antagoniste



Blocage du récepteur nicotinique  $\alpha 4\beta 2$



Blocage de la stimulation par la nicotine



Réduction des effets de récompense et de renforcement du tabagisme

# Les thérapies cognitives et comportementales. (TCC)

- **Permettent de X par 2 le taux d'abstinence**
- **Techniques validées et recommandées**
- **Associées aux TT médicamenteux augmentent le taux de sevrage**
- **Aide à la motivation :**
  - Balance décisionnelle
- **Utiles à tous les stades de la prise en charge**
- **Indiquées si :**
  - 3 ou 4 rechutes antérieures
  - Autre dépendance sous-jacente
  - ATCD de dépressions antérieures
  - Troubles psychiatriques :

# TCC

## ■ Méthodes comportementales :

- Contrôle émotionnel :
  - Gestion du stress, affirmation de soi
  - Relaxation
- Recherche de comportements alternatifs :
  - gestion des situation à risque de rechute

## ■ Méthodes cognitives !

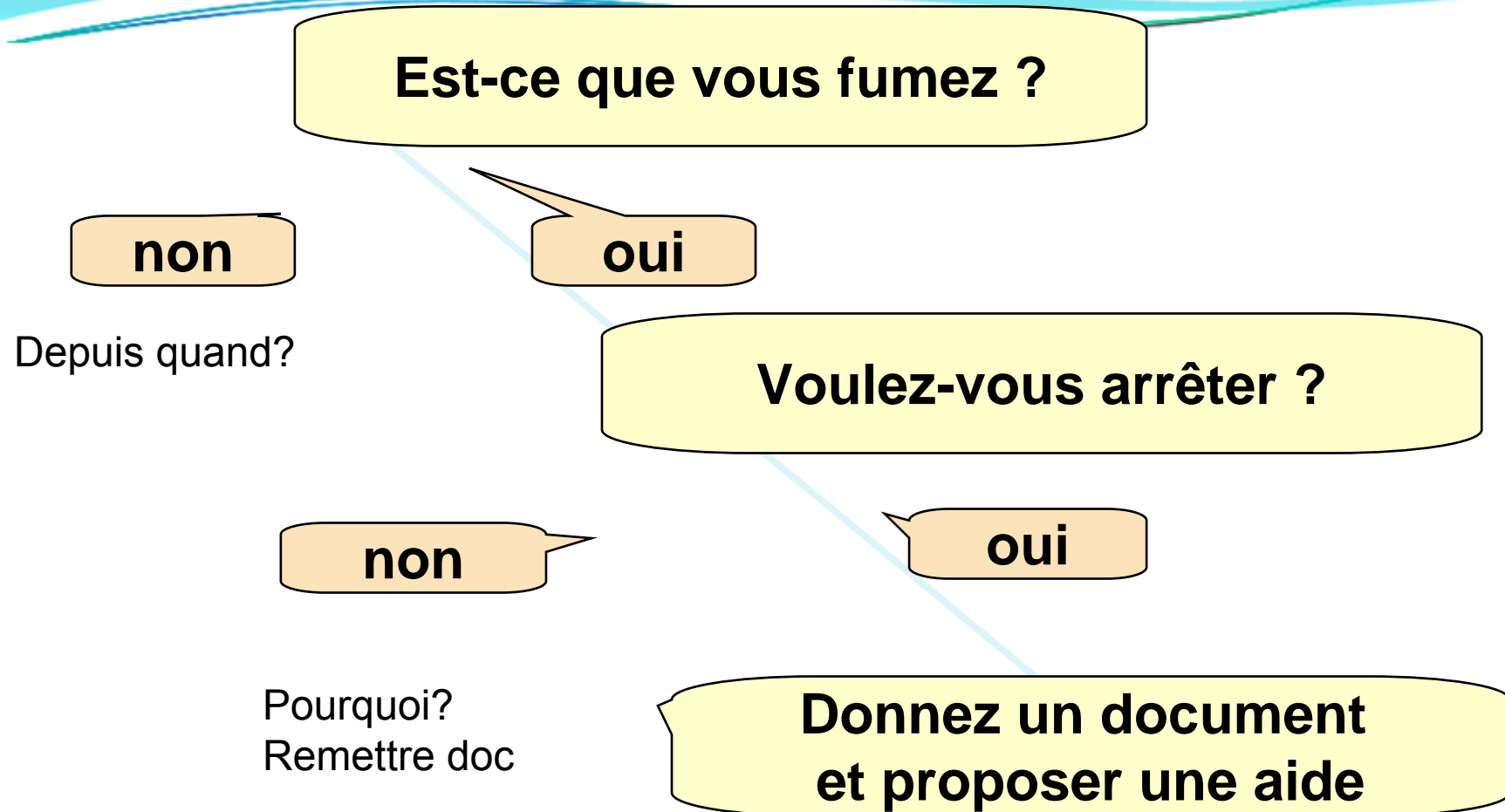
- Situation → pensées et émotions → comportement :  
fumer → mieux → conforte sur effet cigarette
- Apprendre à faire autrement



# Aspects pratiques de l'aide au sevrage tabagique

- **S'enquérir du statut fumeur :**
  - devoir de tout soignant, quel que soit le motif de la cs :
    - Conseil minimal, voire un peu plus
    - À répéter lors des suivis
    - Démontre l'importance accordée à ce facteur de risque
- **Évaluer :**
  - la dépendance, la motivation,
  - les freins : échecs antérieurs , peur de grossir
  - les « cas difficiles » :
    - Hard-core smokers, poly-addictions (alcool, cannabis), état anxio-dépressif, troubles psychiatriques associés
    - Prise en charge spécialisée et pluri-disciplinaire
- **Savoir proposer une aide immédiate à l'arrêt ou à la réduction**
- **Organiser le suivi +++**

# Conseil minimal



Source ANAES. Conférence de consensus Paris 8-9 octobre 1998, Eds EDK Paris 1998 :50-53

# Test de Fagerström : dépendance nicotinique

1. Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ?

- Dans les 5 premières minutes  3
- Entre 6 et 30 minutes  2
- Entre 31 et 60 minutes  1
- Après 60 minutes  0

2. Trouvez-vous difficile de s'abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ?

- Oui  1
- Non  0

3. A quelle cigarette de la journée vous sera-t-il le plus difficile de renoncer ?

- La première le matin  1
- N'importe quelle autre  0

4. Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?

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

...dépendant  
0-2 pas  
3-4 faiblement  
5-6 moyennement  
7-10 forte ou très forte

5. Fumez-vous à un rythme plus soutenu le matin que l'après-midi ?

- Oui  1
- Non  0

6. Fumez-vous lorsque vous êtes malade que vous devez rester au lit presque toute la journée ?

- Oui  1
- Non  0

# Combattre les fausses idées des patients.

- Fumer peu :
  - Risque CV et augmentation de risque de cancer bronchique (Bjartveit & coll, Tobacco Control, 2005)
- Fumer moins :
  - Pas de relation proportionnelle entre réduction du nb de cigarettes consommées et réduction du risque de cancer (Hecht, J National Cancer Int, 2004)
- Faire du sport ou vivre à la campagne ...
- Freins classiques avancés par patients âgés. (Donze & coll, Age and Ageing 2007)
  - Trop tard pour un bénéfice
  - Croyances :
    - Faible impact sanitaire des légères et du faible nombre
    - Méconnaissance des méfaits du tabac

# Aide au sevrage en oncologie

- **Projet chirurgical : sevrage est une urgence**
  - Insister sur risques péri-opératoires
  - Mesure du CO
  - Substitution nicotinique ou Champix
  - Sujet difficile → PEC spécialisée
- **Hospitalisation en urgence, +/- confinement au lit :**
  - Sevrage obligatoire : proposer une aide /SN
  - Adaptation doses → bon dosage
  - Efficacité → incitation à poursuivre, « plus facile que prévu! »
  - Aide psychologique, traiter dépression+ ou – associée / IRS
- **Hospitalisation, mais peut sortir :**
  - Proposer une aide au sevrage, matérialiser les risques et avancer les bénéfices
  - Si refus proposer une réduction sous SN, TCC
- **Dans tous les cas : suivi +++, cs de tabaco en externe**

# Ce qui marche pour optimiser le sevrage.

- **Former les médecins au sevrage est efficace.** (Cornuz et coll, annals Intern Med, 2002; 136 :429-37)
  - 13% de patients abstinents à 1 an / 5%
- **Remboursement des aides pharmacologiques au sevrage** (Kaper et coll, Addiction,2005)
- **Efficacité accrue si : traitements médicamenteux + TCC prolongées pour prévenir les reprises** (Wagena et coll, Respir Med, 2004;98:805-15)
- **Consultations de tabacologie, si possible pluridisciplinaire (tabacologue, psychologue, diététicien, addictologue..) et suivi +++**
  - Patients les plus dépendants, polyaddictions, « hard core smokers », (Le Faou, Rev Prat, 2008; 58 : 245-51)
- **Le sevrage en cours d'hospitalisation efficace si cs de suivi après sortie.** (Rigotti et coll, Arch Intern Med,2008)

# Les obstacles persistants :

- Manque de formation des soignants
- Doute sur efficacité
- Manque de conviction
- Statut tabagique du soignant
- Refus ou résistance du patient
- Des « a priori » sur chances de réussite des patients
- Manque de temps
- Absence de remboursement des SN
- Absence de centre spécialisé

# Retenir.

- **Maladie chronique : addiction**
  - Lutte contre tabagisme doit être une priorité
  - Interventions répétées
  - Multiples tentatives d'arrêt
- **Tout soignant devrait :**
  - Identifier le fumeur, documenter son tabagisme
  - Encourager à l'arrêt, conseil minimal, parler des possibilités d'aide
  - Mesure du CO expiré
  - Entretiens motivationnels
  - Mettre en place des traitements efficaces
  - Orienter vers structures spécialisées
- **En oncologie :**
  - Sevrage indispensable, possible
  - Prévention dans la famille