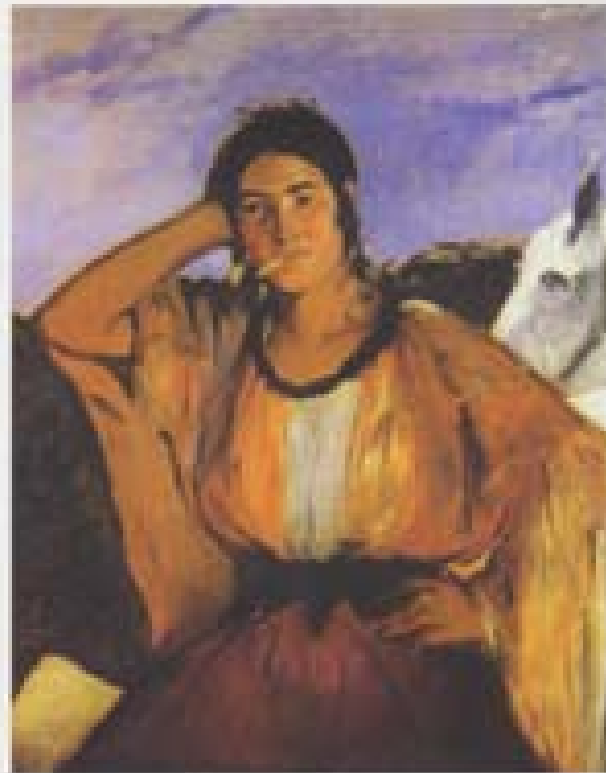


TABAC ET CANCERS

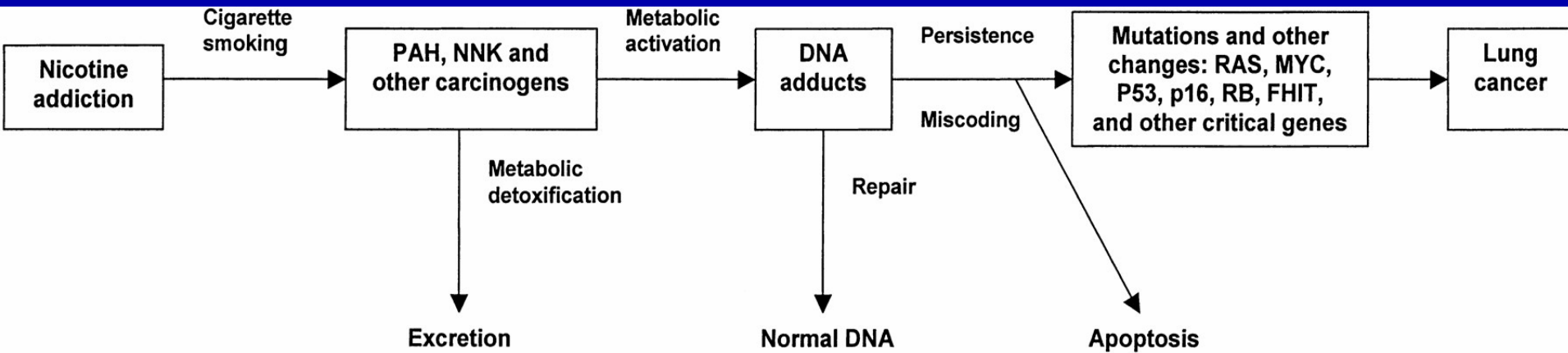
Edouard Manet
*Gîtane à la cigarette ou
Indienne fumant, 1862 -
The Art Museum,
Princeton University*



Les carcinogènes de la fumée de tabac

- Goudrons: hydrocarbures aromatiques polycycliques tels que 3,4 benzopyrène
- Amines aromatiques
- Tobacco-Specific N-nitrosoamines (TSNA)
- Aldehydes, cétones
- Polonium

Carcinogénèse



Modalités d'étude du lien tabac-cancers

- Etudes expérimentales
 - chez l'animal
 - chez l'homme
- Etudes épidémiologiques
 - cohortes
 - exposés-non exposés
 - cas-témoins
 - tabagisme chez sujets ne différant que par l'existence ou non d'un cancer bronchique
- Biais

L'accumulation des preuves L'Allemagne

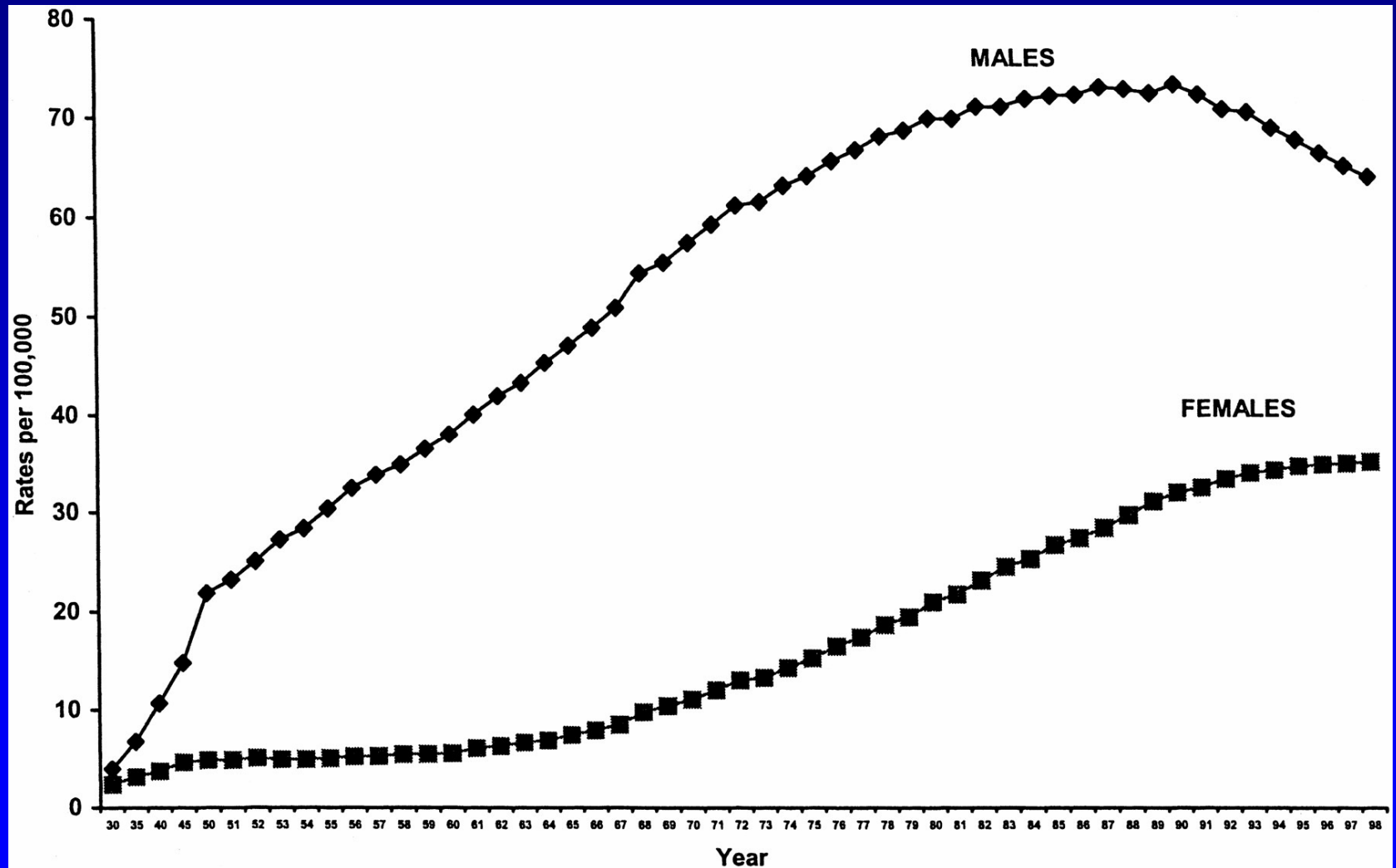
- 1900 : 140 cas de cancers bronchiques décrits de par le monde. Kaminsky M Ein primäres Lungencarcinom mit verhornten Plattenepithelien. Greifswald:Inaug Diss 1898
- Lickint F Tabak und Tabakrauch als ätiologischer Factor des Carcinoms. Zeitschrift für Krebsforschung 1929;30:349-65
- Müller FH Tabakmissbrauch und Lungencarcinom. Zeitschrift für Krebsforschung 1939;49:57-85

L'accumulation des preuves

Les premières études

- **Doll R, Hill AB**
Smoking and carcinoma of the lung *BMJ* 1950;2:739-48
- **Levin ML** Cancer and tobacco smoking : a preliminary report. *JAMA* 1950;143:336-8
- **Wynder EL** Tobacco smoking as a possible etiologic factor in bronchogenic carcinoma : a study of 684 proved cases. *JAMA* 1950;143:329-36
- **Doll R, Hill AB** The mortality of doctors in relation to their smoking habits : a preliminary report. *BMJ* 1954;1:1451-5

Mortalité par cancer bronchique aux USA de 1930 à 1998, standardisée sur l'âge et la population US de 1970



Tabac et cancer bronchique

- En Europe, environ 85% des cancers bronchiques chez l'homme et 70% chez la femme sont expliqués par le tabac
- 10% des fumeurs développent un cancer bronchique au cours de leur vie!
- Décalage d'environ 15-20 ans sur la consommation de tabac et la survenue d'un cancer bronchique
- Susceptibilité génétique
 - histoires familiales
 - différences dans les possibilités de réparation de l'ADN
 - CYPs, GSTs

TABAC ET CANCER BRONCHIQUE

Risques relatifs de mort par cancer bronchique et nombre de cigarettes fumées

N° cig/j	Volontaires Amer. Canc. Soc.	US Veterans	Médecins Britanniques
0	1	1	1
Fumeurs	9,2	12,1	14
1-9	4,6	5,5	(1-14) 7,8
10-19	8,6	9,9	(15-24) 17,4
20-39	14,7	17,4	(25+) 25,1
40+	18,8	23,9	

Tabac et cancer bronchique

Effet de la durée du tabagisme actif

- Risque X 2 si consommation doublée.
- Risque multiplié par 2^4 ou 2^5 si durée doublée.
- La notion de "paquets-années" est donc insuffisante.

Des cigarettes moins dangereuses?

Risques relatifs de développement d'un cancer bronchique chez les femmes entre 1982 et 1988 par statut tabagique et composition en goudron par rapport à des fumeurs de cigarettes avec 15-21 mg de goudron

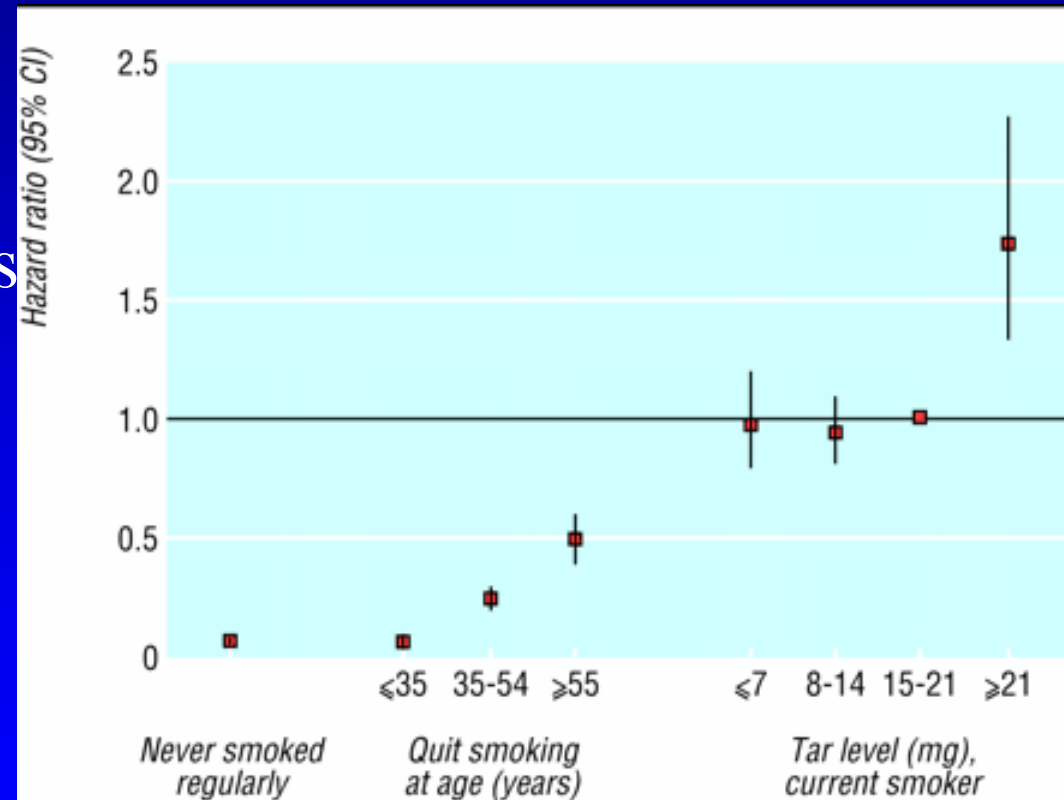


Table 4—A Summary of Studies of Lung Cancer Risk According to Type of Cigarette Smoked (Non-filtered vs Filtered Cigarettes)*

Study/Year	Location	Results	Comments
Case-control studies†			
Bross and Gibson ⁶⁵ /1968	Roswell Park, hospital-based	1.69 (1.12, 2.57)	
Wynder et al ⁶⁶ /1970	New York, hospital-based (Memorial Sloan-Kettering)	1.62 (0.99, 2.65)	
Wynder and Stellman ⁶⁷ / 1979	US multisite, hospital-based	Men: 1.9 (0.92, 1.55) Women: 1.29 (0.67, 2.47)	Nonfilter usage vs filter usage > 10 yr
Wynder and Kabat ⁶⁸ /1968	US multisite, hospital-based	Men: 1.45 (0.79, 2.70) Women: 1.56 (0.74, 3.33)	Lifetime nonfilter usage vs lifetime filter usage
Lubin et al ⁶⁹ /1984	Western Europe, multisite, hospital- based	Men: 1.6 (1.3, 1.8) 1.8 (1.5, 2.1) Women: 1.8 (1.3, 2.6) 2.5 (1.2, 5.2)	Mixed usage Lifetime nonfilter usage Mixed usage Lifetime nonfilter usage
Pathak et al ⁷⁰ /1986	New Mexico, population-based	Whites: 1.25 Hispanics: 25.0	Lifetime nonfilter usage
Jockel et al ⁷¹ /1992	Germany, hospital-based	2.4 (1.2, 4.8)	All men; exclusively or partly nonfilter usage last 20 yr vs filter usage last 20 yr
Prospective studies‡			
Hawthorne and Fry ⁷² / 1978	West Scotland	1.20 (0.77, 1.89)	
Rimington ⁷³ /1981	England	1.67 (1.14, 2.45)	Age-adjusted relative risk = 1.54
Garfinkel and Stellman ⁷⁴ / 1988	United States (American Cancer Society, CPS II)	1.5 (1.3, 1.8)	All women; filter for \leq 40% of smoking relative to lifetime filter usage
Sidney et al ⁷⁵ /1993	Kaiser Permanente	1.24 (0.78, 1.89)	

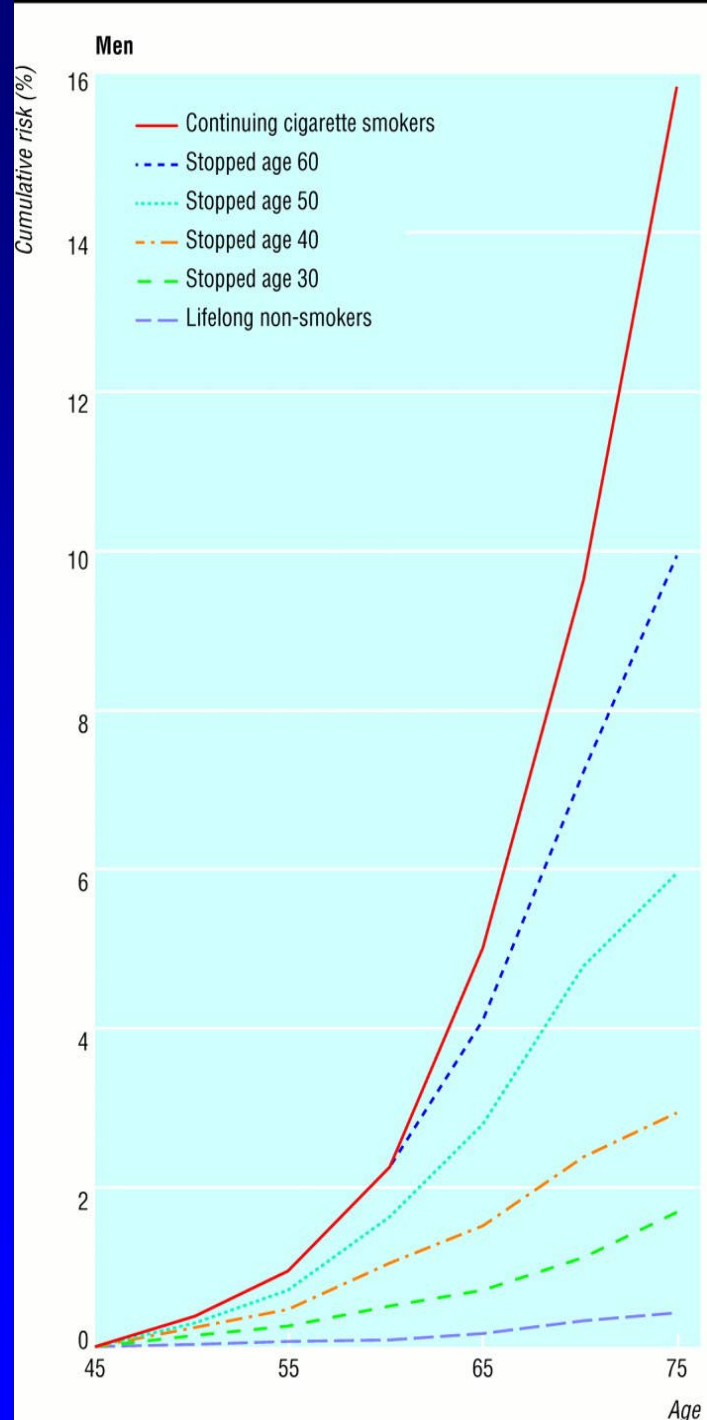
*The referent category of filtered cigarette smokers is equal to 1.0.

†Values given as odds ratio (95% confidence limits).

‡Values given as relative risk (95% confidence limits).

EVOLUTION DU RISQUE CUMULATIF A 75 ANS EN FONCTION DE L'AGE D'ARRÊT DU TABAGISME.

Peto et al, BMJ 2000; 321 : 323-329



Tabagisme passif et cancer bronchique

Risques relatifs de cancer bronchique chez les épouses de fumeurs

Etudes	Degré du tabagisme du mari	
	Léger	Important
Hirayama, 1981	1,4	1,9
Wu, 1985	1,2	2
Fontham, 1991	1,1	1,3
Brownson, 1992	0,9	1,3
Stockwell, 1992	1,5	2,4

Méta-analyse : RR = 1,23 (I.C. 1,13-1,34)

Evolution des habitudes tabagiques et type histologique

- Cigarettes actuelles : + riches en nitrosoamines
 - riches en goudrons mentholées ou non
- Changement des modalités d'inhalation:
 - Filtre
 - cigarettes "légères"
- ☒ Expliquent probablement l'augmentation des adénocarcinomes et la diminution des épidermoïdes aux USA.

Tabagisme féminin



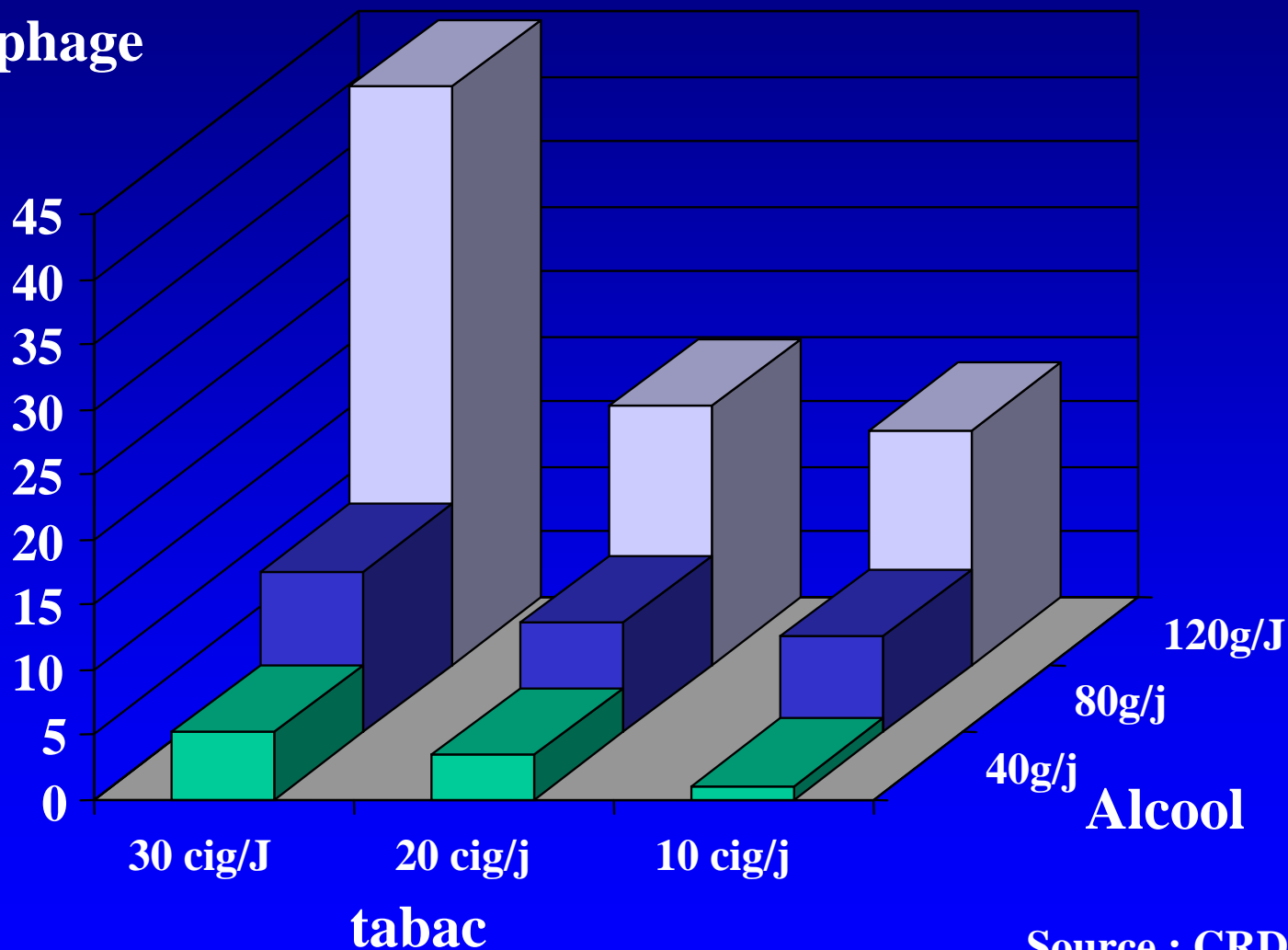
- Parallélisme tabac/mouvements de libération des femmes
- Tabagisme = expression symbolique égalité entre sexes
- Mais...sexe féminin peut-être plus sensible au tabac

Tabac et cancer des voies aérodigestives supérieures

- Etudes épidémiologiques: fumée de cigarettes facteur causal significatif.
- Risque = chez fumeurs de cigarettes, pipes, cigares.
- Relation dose-réponse (nombre de cigarettes + durée).
- Effet synergique tabac-alcool.
- Diminution du risque par usage de cigarettes avec filtre.
- Diminution progressive du risque après arrêt du tabac.

Tabac, alcool et cancer oesophage

Risque de cancer de l'oesophage



Source : CRDP Nice

Effets individuels du tabac et de l'alcool sur les cancers des VADS

- 15 études cas-témoins poolées

	N° total	Non-fumeurs	Non-buveurs
Cancers	10244	1072	1598
Contrôles	15227	5775	4051

- OR chez les non-buveurs fumeurs : 2.13 [1.52-2.98]
- OR chez les buveurs (> 3 verres/j) non fumeurs: 2.04 [1.29-3.21]

Tabac et cancers de la vessie et du rein

- Association significative tabagisme et cancer de la vessie.
- Relation dose-réponse avec nb cigarettes /j.
- Effet synergique avec exposition professionnelle aux amines aromatiques.
- Association tabagisme chez l'homme et cancer du rein et arguments en faveur d'une relation dose-réponse.

Tabac et cancer du pancréas

Etudes prospectives

Etude	Population	RR fumeurs
Vétérans canadiens	78000h	1,96
ACS	1000000h+f	2,69h
Vétérans US	2265000persxan	1,84h
Japon	265000h+f	1,41h 1,94f
Suède	55000h+f	3,1h 2,5f

Augmentation du risque avec le tabagisme et la consommation de thé et de café

Effets comparés des cigarettes et de la pipe ou du cigare sur la mortalité par cancer

<i>Site du cancer (n° décès , 1951-91)</i>	<i>Non fumeurs</i>	<i>Fumeurs 1-14 cig/j</i>	<i>Fumeurs 15-24 cig/j</i>	<i>Fumeurs >24 cig/j</i>	<i>Fumeurs Pipe ou cigare</i>
Poumon (893)	14	105 (7.5)	208 (14.9)	355 (25.3)	112 (8)
ORL	1	12	18	48	15
Oesophage (172)	4	17	33	45	23
Vessie (182)	13	29	29	37	21
Pancréas (205)	16	30	29	49	24

Tabagisme passif et cancers de l'enfant

- Lien entre tabagisme paternel avant conception et leucémies de l'enfant
- Petite augmentation de l'ensemble des cancers

Chang JS Am J Epidemiol 2006;163:1091-100
Boffetta P Environ Health Perspect. 2000 ;108:73-82.

Tabac et cancer du sein

- Rôle du tabagisme à l'adolescence?
- Rôle du tabagisme actif et passif à l'âge adulte?
- Réduction du risque de développement d'un fibroadénome chez les fumeuses
- Rôle du gène NAT1
- Moins de dépistage par mammographie chez les fumeuses

Roddam AW BJC 2007; 97:434-9

Reynolds P J Natl Cancer Inst. 2004;96:29-37.

Marcus PM et al. Cancer Causes & Control 2000;11:271-8

Johnson KC et al. Cancer Causes & Control 2000;11:211-21

Rothan TE, Miller AB Journal of Epidemiology & Biostatistics 1999;4:297-302.

Zheng W et al. Cancer Epidem Biomarkers & Prevention 2000; 8:233-9

Tabac et cancer du colon

Etudes prospectives

- Lien constant et fort entre le fait de fumer la cigarette et le développement de polypes coliques
- Lien entre tabagisme et cancer? Peut-être mais assez faible

Reid ME Smoking exposure as a risk factor for prevalent and recurrent colorectal adenomas.

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2003;12:1006-11

Colangelo LA. Cigarette smoking and colorectal carcinoma mortality in a cohort with long-term follow-up.

Cancer. 2004 Jan 15;100(2):288-93.

Conclusions : les liaisons dangereuses

- Le cancer bronchique reste le « modèle » d'un cancer très directement lié au tabagisme
- Ne pas oublier les autres causes environnementales (tabagisme passif, expositions professionnelles, pollution)
- Autres cancers liés au tabac : VADS, vessie, rein, pancréas
- Liens controversés : cancer colorectal, cancer du sein, cancer du col