

**Tabagisme passif :****Ne pas fumer peut aussi tuer**

On admet aujourd'hui clairement que l'inhalation régulière, par un non-fumeur, de la fumée de tabac au domicile ou sur le lieu de travail augmenterait de 30 % son risque de développer un cancer du poumon. Cependant, le nombre de victimes de cette forme de tabagisme reste très complexe à mesurer car il est difficile de former des cohortes représentatives, que ce soit dans les petites niches professionnelles ou encore dans les familles. En revanche, on sait que son impact est d'autant plus important que l'exposition débute tôt dans la vie.

Une récente étude prospective menée en Chine par des chercheurs américains de l'Université Vanderbilt a porté sur plus de 70 000 femmes, non-fumeuses, âgées de 40 à 70 ans, qui ont été suivies pendant 5 ans. L'exposition professionnelle ou familiale au tabagisme passif a conduit à une surmortalité par cancer du poumon de l'ordre de 1,79 (1,09 à 2,93). Une exposition précoce a aussi conduit à une surmortalité par des maladies cardiovasculaires de l'ordre de 1,26.

W. Xen et al., *BMJ*, DOI:10.1136/bmj.38834.522894.2F, online 12 juillet 2006.

**Liens utiles****POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ :**

- **La Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)** publie une revue, propose des bourses de recherche et des listes de diffusion par mail. Elle organise chaque année un congrès de pneumologie. Le prochain aura lieu en février 2007 à Lyon. [www.splf.org](http://www.splf.org)

- **Le Comité National Contre le Tabagisme (CNCT)** propose de la documentation sur les textes de lois, des affiches et des dépliants à distribuer aux patients et oriente vers des centres de sevrage tabagique.

Tél : 01.55.78.85.10 / [www.cnct.fr](http://www.cnct.fr)

**POUR LES PATIENTS :**

- Un guide d'information et de dialogue à l'usage des personnes malades et de leurs proches intitulé « **Comprendre le cancer du poumon** » est disponible auprès des Centres de Lutte Contre le Cancer ou de la Ligue contre le cancer.

[www.curie.fr/upload/hopital/fiches\\_patient/cancer-poumon.pdf](http://www.curie.fr/upload/hopital/fiches_patient/cancer-poumon.pdf)

- Tabac Info Service fournit de la documentation et les coordonnées des consultations de tabacologie.

Tél : 0825 309 310 (0,15€/min) du lundi au samedi de 8 à 20 heures  
[www.tabac-info-service.fr](http://www.tabac-info-service.fr)

**Interview du Pr Flahault****« Il faut évaluer la pertinence du scanner spiralé. »**

Le Pr Antoine Flahault est épidémiologiste, chercheur à l'Inserm (réseau Sentinelles) et chef du département de santé publique de l'hôpital Tenon (Paris). Il est l'investigateur principal de l'étude DépiScan.

**En quoi consiste l'étude DépiScan ?**

Il s'agit du premier essai français d'évaluation du dépistage systématique du cancer du poumon par scanner spiralé. Lancé en 2002, il vise à comparer cette technologie par rapport à la radio thoracique chez plus de 800 fumeurs de plus de 50 ans (plus de 15 cigarettes par jour depuis quinze ans au moins). Lors d'études-pilotes similaires aux Etats-Unis ou en Italie, le scanner a déjà démontré sa supériorité technologique : il permet de découvrir six fois plus de cancers de stade 1 que la radio classique.

**Dans quel contexte est elle réalisée ?**

Il n'existe aujourd'hui aucun examen validé pour permettre une politique de dépistage organisé. En d'autres mots, la radio thoracique est un outil de diagnostic chez des personnes à risques présentant des symptômes alarmants, mais elle n'est pas un outil de dépistage permettant de sauver des vies chez des personnes asymptomatiques. La phase pilote de DépiScan s'achèvera à la fin de l'année. L'enjeu désormais est d'organiser une étude sur 40 000 personnes qui seront suivies sur dix ans et randomisées entre la radio et le scanner spiralé. Il faudra plusieurs études de ce type avant d'envisager un programme de dépistage organisé.

**Le scanner comporte cependant des limites ?**

Oui, et c'est pour cela que son évaluation est indispensable. Cette méthode doit faire l'objet d'une politique claire d'utilisation dans le cadre d'un programme de dépistage. Aujourd'hui, des « scanners sauvages » sont déjà pratiqués en Espagne, en Allemagne et en Grande-Bretagne, et faute de protocoles d'évaluation, il semble bien que ce soit plus traumatisant que profitable pour les patients.

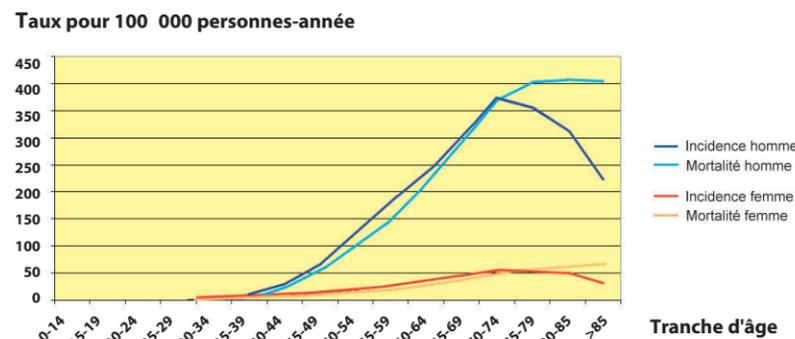
En effet, l'inconvénient majeur du scanner spiralé est son manque de spécificité : on constate 25 à 50 % de faux positifs contre seulement 8 % pour la radio. Or intervenir invasivement sur un nodule pourtant bénin comporte des risques vitaux évidents.

**Que fait-on lors d'un premier scanner positif ?**

Si le nodule détecté est inférieur à 5 millimètres, on attend le prochain scanner l'année suivante pour suivre son évolution. S'il mesure entre 5 et 10 mm, un deuxième scanner est réalisé trois à six mois plus tard. Au-delà d'un centimètre, un deuxième scanner est réalisé immédiatement avec un produit de contraste.

Un troisième scanner ou même un PETscan peut être aussi réalisé après un traitement antibiotique permettant d'exclure tout processus infectieux. Ce n'est qu'après toutes ces étapes qu'une exploration invasive peut être envisagée.

Rappelons d'ailleurs que la radio thoracique ne détecte que des nodules de plus de 3 centimètres, et qu'aucun essai n'a montré l'intérêt du dépistage par la radio standard en termes de réduction de la mortalité spécifique.

**Incidence et mortalité par âge et par sexe - France 2000**

Source : InVS - 2003

Réalisation : BLOC IMAGES - Impression : SPEI, Nancy (France)

# Prévention & Dépistage

## Le cancer du poumon

**Interview du Pr Trédaniel****« Prudence face au dépistage sauvage du cancer du poumon. »**

Le Professeur Jean Trédaniel est cancérologue à l'hôpital Saint Louis, à Paris, où il dirige l'unité de cancérologie thoracique. Il est aussi membre du conseil d'administration de l'Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique (IFCT).

Toutefois, la modification des pratiques tabagiques fait que les lésions tumorales sont moins souvent visibles dans les bronches du fait d'une localisation en périphérie du poumon. Dans ces cas, la ponction sous scanner permet habituellement l'obtention du diagnostic.

**Dans quelle situation sommes-nous aujourd'hui face au cancer du poumon ?**

Le cancer du poumon reste, comme chacun sait, une maladie grave. Pour autant, il ne faut pas négliger les progrès thérapeutiques qui se sont multipliés depuis quelques années. Ainsi, après exérèse d'un cancer bronchique non à petites cellules (CNPC) opérable, il est désormais acquis qu'une chimiothérapie adjuvante doit être proposée à ces malades.

Dans le cas des CNPC non opérables mais qui restent localisés au thorax, l'intérêt de l'association radio-chimiothérapie est admis et on sait les améliorations récentes des techniques d'irradiation (comme la radiothérapie conformationnelle ou la radiothérapie asservie à la respiration). Enfin, la place de la chimiothérapie n'est plus discutée dans la prise en charge des CNPC métastasés, qui représentent environ 50 % des cas aujourd'hui diagnostiqués. La médiane de survie de ces malades s'est ainsi, en quelques années, considérablement allongée atteignant maintenant une année.

**Quels sont les outils de diagnostics dont on dispose actuellement ?**

Selon la formule classique, tout signe anormal survenant chez un fumeur doit alerter et conduire à l'obtention d'un diagnostic histologique. Depuis une trentaine d'années déjà, la fibroscopie permet de visualiser la tumeur et d'effectuer un prélèvement.

**Les chiffres clés**

• Avec **27 743 nouveaux cas estimés en 2000**, le cancer du poumon se situe au 4<sup>ème</sup> rang des cancers diagnostiqués en France. Il représente **10 % de l'ensemble des cancers incidents**, et se situe par sa fréquence au 2<sup>ème</sup> rang des cancers chez l'homme et au 4<sup>ème</sup> rang chez la femme.

• Les taux d'incidence standardisés sont de 52,2 pour 100 000 personnes par an chez l'homme et 8,6 chez la femme. **Le sex ratio est de 6,1.**

• Avec 27 164 décès en 2000, le cancer du poumon est au 1<sup>er</sup> rang des décès par cancer : **il représente 18,1 % de l'ensemble des décès par cancer.**

• Les taux de mortalité standardisés sont de 48,9 pour 100 000 personnes par an chez l'homme et 7,5 chez la femme.

• Que ce soit en termes d'incidence ou de mortalité, dans **83 % le cancer du poumon concerne des hommes.**

• **En 2000, l'âge médian de diagnostic chez l'homme est de 67 ans et de 68 ans chez la femme.** Le taux d'incidence atteint son maximum à l'âge de 70 ans chez l'homme et 75 ans chez la femme. Alors que l'incidence décroît après 75 ans, la mortalité continue à augmenter.

• Le taux cumulé de cancer de poumon 0-74 ans est de 6,03 % pour les hommes nés en 1913 et de 7,47 % pour les hommes nés en 1953, ce qui correspond à une augmentation de 24 % entre les deux cohortes.

• En revanche, pour les femmes l'augmentation est considérable : **les taux cumulés passent de 0,38 % pour celles nées en 1913 à 2,10 % pour celles nées en 1953, soit une multiplication par un facteur 5.** L'augmentation concerne toutes les cohortes chez les femmes, avec une accélération très nette pour les cohortes les plus récentes.

(D'après les données de l'InVS - août 2003)

## Sevrage : De nouvelles méthodes prometteuses

■ **Le rimonabant** est un bloqueur sélectif des récepteurs CB1. Dans un vaste essai américain nommé STRATUS-US portant sur 778 patients fumeurs (23 cigarettes par jour en moyenne), il a été démontré qu'une dose quotidienne de 20 mg permet de doubler la probabilité d'arrêter de fumer par rapport au placebo. De plus, et c'est là le premier effet visé par le rimonabant, l'arrêt du tabac n'a pas été accompagné d'une prise de poids. En juin dernier, cette molécule a reçu l'AMM en Europe pour les patients obèses ou en surpoids présentant des facteurs de risques.

■ Plusieurs équipes de recherche travaillent à la mise au point d'un **vaccin** contre la dépendance à la nicotine. En induisant la production d'**anticorps antinicotine**, ce vaccin empêcherait celle-ci de pénétrer dans le cerveau et, de fait, réduirait l'envie de fumer. Ainsi, l'équipe suisse, dirigée par le Dr. Cornuz à l'Université de Lausanne, a mené une étude sur 300 gros fumeurs ne recevant aucun substitut depuis plus de six mois : 40 % d'entre eux ont arrêté de fumer six mois après la vaccination, contre 31 % dans le groupe placebo. Par ailleurs, les données montrent qu'un tiers des sujets a très bien répondu au vaccin, coïncidant avec un taux d'anticorps élevé. L'efficacité du vaccin semble donc directement corrélée au taux d'anticorps produits sans que le mécanisme soit encore élucidé. Dans les starting-blocks, on trouve aussi le vaccin Cytos®, de la société américaine Nabis Pharmaceuticals, actuellement en phase II, et un autre développé par la firme britannique Xenova Group qui se trouve en phase I.

B. Kuehn, JAMA, 294, 891, août 2005.

■ **La varenicline** est un agoniste des récepteurs nicotiques qui devrait bientôt concurrencer le **bupropion** (antidépresseur de la classe des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine) dans l'indication de sevrage tabagique. Dans trois récentes études, elle s'est en effet montrée deux fois plus efficace que ce dernier. Plus de 2 000 fumeurs motivés pour arrêter ont été randomisés entre varenicline, bupropion et placebo, pendant 12 semaines puis ont été suivis pendant un an. Dans le premier essai, de la semaine 9 à la semaine 12, les taux d'abstinence continue à 4 semaines étaient respectivement de 44 %, 29,5 % et 17,7 %. Pour les semaines 9 à 52, ils étaient de 21,9 %, 16,1 % et 8,4 %. Les résultats étaient similaires dans les deux autres essais. Globalement la tolérance a été bonne, les effets secondaires les plus fréquents étant des nausées légères.

D. Gonzales et al., JAMA, 296, 47 ; D. Jorenby et al., JAMA, 296, 56 & S. Tonstad et al. JAMA, 296, 64, juillet 2006.

## Interview du Pr Trédaniel (suite)

►► poumon a finalement été très significativement supérieure dans le groupe dépisté par rapport au groupe non dépisté.

### Que doit-on en conclure, en 2006, pour la pratique du dépistage ?

Aujourd'hui, le dépistage peut se faire par tomodensitométrie qui, bien sûr, trouve des cancers encore plus petits et « encore plus opérables » que n'en trouvait la radio des

poumons. Nous ne disposons aujourd'hui que des résultats d'études non contrôlées. Il faudra attendre les conclusions des études randomisées regroupant des dizaines de milliers de sujets à risque qui sont en cours pour se prononcer. En l'absence d'un effet démontré sur la mortalité, il importe aujourd'hui de rester prudent et de n'envisager le dépistage du cancer bronchique que dans le cas d'études contrôlées.

## La question d'un programme de dépistage organisé ?

Les grandes études des années 1970 - 1980 ont montré que ni la radio du thorax ni l'analyse cytologique des expectorations ne permettent de sauver des vies. Cela s'explique notamment par le faible rendement de la radio dans la mise en évidence de néoplasie pulmonaire à un stade précoce et par la très basse sensibilité des tests cytologiques.

Si aujourd'hui les yeux se tournent du côté du scanner spiralé, il n'existe pour l'instant aucune recommandation quant à son usage dans le cadre d'un programme de dépistage organisé. Quand bien même, une fois trouvée la technique qui devrait permettre de sauver des vies, encore faudra

il préciser les populations cibles d'un programme organisé, le rythme des examens et la conduite à tenir en cas d'examen positifs. Compte tenu de nos capacités thérapeutiques actuelles, incapables de traiter les tumeurs à un stade avancé, la technique de dépistage qui sera validée devra-t-elle être capable de détecter des tumeurs à un stade précoce. De vastes études prospectives et randomisées restent à organiser, concernant des fumeurs et des non-fumeurs, des hommes mais aussi des femmes puisque celles-ci vont être de plus en plus concernées par le cancer du poumon.

N. Mach, Rev. Med. Suisse, 2, 1333, mai 2006.  
A. K. Ganti & J. L. Mulshine, The Oncologist, 11, 481, juin 2006.

## Le point sur

### Les différents types de cancer du poumon

Il existe plusieurs types de tumeurs bronchiques primaires qui peuvent être classées en deux grandes catégories, selon l'aspect des cellules cancéreuses mises en évidence lors d'un examen au microscope :

■ **Dans 80 % des cas, il s'agit d'un cancer non à petites cellules (CNPC).** Parmi les CNPC, les sous-types histologiques les plus fréquents sont : chez l'homme, le **carcinome épidermoïde**, où la tumeur se développe en progressant en général à partir du centre du poumon, près de la trachée. L'examen histologique révèle la présence de cellules rappelant celles de la peau (transformation de la muqueuse sous l'effet du tabac). Les femmes sont quant à elles plus touchées par l'**adénocarcinome**, où la tumeur se développe en général à partir d'un point situé en périphérie du poumon et où l'examen histologique révèle l'aspect de cellules muqueuses ou glandulaires du poumon. Enfin, les **carcinomes à grandes cellules**, de moins en moins diagnostiqués, qui représentent 5 % des cancers bronchiques.

Globalement, il semble que l'incidence relative de l'adénocarcinome soit en augmentation. Les CNPC métastasent en général vers les ganglions lymphatiques, le foie, les glandes surrénales puis les os et le cerveau.

■ **Beaucoup plus rares, le cancer bronchique à petites cellules (CPC)** apparaît comme une tumeur plus agressive, découverte en général plus tardivement alors qu'elle a déjà métastasé, préférentiellement vers les os ou le cerveau. Cette tumeur se développe très rapidement à partir d'un point central, en général dans les deux poumons.

■ **Les taux de survie** sont médiocres avec en moyenne 10 % à 5 ans en Europe (58 % de décès dans l'année qui suit le diagnostic). Les CPC, plus agressifs, sont chimiosensibles mais la rémission est de courte durée et le taux de survie à 30 mois de seulement 5 %. En fonction du stade auquel ils sont découverts, les CNPC peuvent être traités par chirurgie, radiothérapie et/ou chimiothérapie. La survie est fonction du stade, à 5 ans, elle évolue entre 17 et 60 %.

## Surveillance

### Le mésothéliome, un cas à part

Depuis 1998, le **cancer de la plèvre est surveillé dans le cadre du programme national de surveillance du mésothéliome (PNSM)**. D'après les données du réseau Francim et du PNSM, en l'an 2000, 671 nouveaux cas de mésothéliome ont été diagnostiqués chez l'homme et 200 chez la femme. Ce cancer produit peu de métastases mais envahit progressivement les organes à proximité. Le mésothéliome pleural est un cancer quasi spécifique d'une **exposition antérieure à l'amiante**. Elle peut avoir eu lieu plusieurs dizaines d'années avant le diagnostic et avoir été de faible niveau. C'est un cancer de très mauvais pronostic, en effet aucun traitement n'a pour l'instant apporté la preuve de son efficacité. Ainsi la médiane du taux de survie se situe entre 7 et 15 mois. Le taux de survie à 5 ans est généralement inférieur à 5 %.

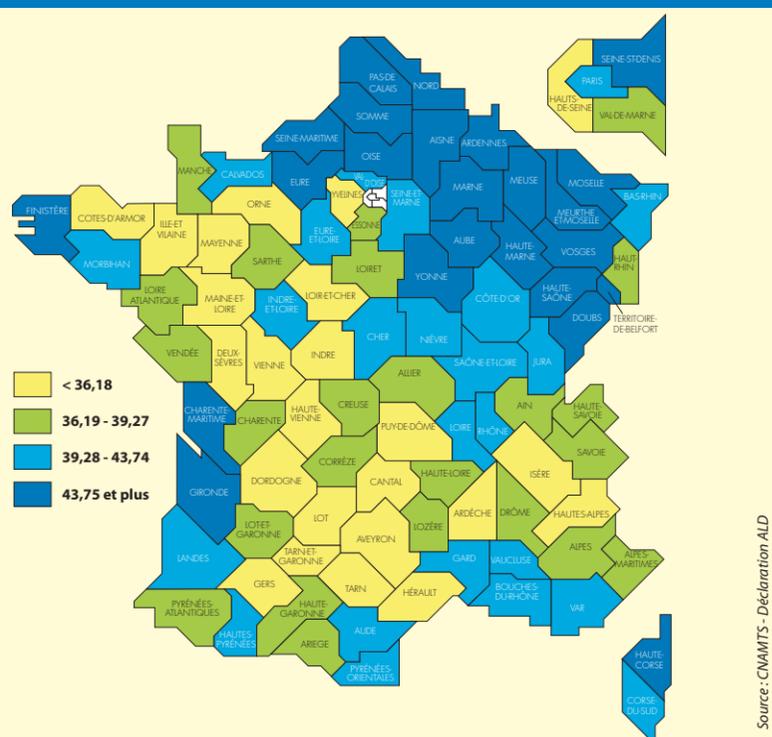
Entre 1965 et 1995, on estime que 35 000 décès peuvent être imputés à l'amiante. En raison du temps de latence de 30 à 40 ans du mésothéliome, on se prépare à une véritable flambée dans les années à venir, avec

60 à 100 000 morts attendus dans les 20 à 25 prochaines années. Pour les experts, cette épidémie est inéluctable et irréversible.

Depuis 1997, l'usage de l'amiante est interdit en France. Les salariés qui ont été exposés aux poussières d'amiante doivent faire l'objet d'une surveillance médicale spéciale réglementaire. Elle comprend au moins un examen clinique annuel, une radio des poumons et des explorations fonctionnelles respiratoires tous les deux ans. En janvier 1999, une conférence de consensus a fixé de nouvelles recommandations quant aux modalités de suivi et de prise en charge des personnes exposées à l'amiante. Les experts ont notamment recommandé la réalisation régulière de scanners pulmonaires. Pour l'instant, ces recommandations n'ont pas été intégrées au plan de surveillance médicale spéciale réglementaire, mais elles font l'objet d'une étude pilote dans trois régions françaises.

Conférence de consensus : [www.sante.gouv.fr/amiante/consam.htm](http://www.sante.gouv.fr/amiante/consam.htm)  
Rapport parlementaire (oct. 2005) : [www.senat.fr/rap/r05-037-1/r05-037-11.pdf](http://www.senat.fr/rap/r05-037-1/r05-037-11.pdf)

### Taux standardisés d'incidence pour 100 000 hommes (1997-2002)



## Les politiques de lutte contre le tabac

En février 2005 est entrée en vigueur la **Convention-cadre de lutte contre le tabac de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)**. C'est une avancée majeure dans ce domaine. En effet, c'est la première convention cadre jamais signée dans le domaine de la santé publique.

Ses objectifs essentiels sont l'interdiction totale de toute forme de promotion du tabac et la lutte contre la contrebande en partie organisée par l'industrie elle-même. Mais des efforts évidents restent à faire au niveau national. « Il faut absolument faire appliquer la loi Evin. Nous devons prendre exemple sur l'Italie, où le tabac est interdit dans les lieux publics depuis janvier 2005, et cela fonctionne très bien, remarque cet été le Pr. Christian Brambilla, du CHU de Grenoble. Avec le tabac, il n'y a pas de demi-mesure possible. Le gouvernement français manque encore de volonté sur ce point. » Ainsi, avec la péninsule italienne, les pays européens interdisant le tabac dans les lieux publics sont peu nombreux, puisque seules l'Irlande et la Norvège ont aussi formulé une interdiction complète. Si la France n'a jamais compté aussi peu de fumeurs depuis le début du XX<sup>e</sup> siècle, le combat n'est pas gagné pour autant.

Ainsi, l'interdiction totale de tabac dans les hôpitaux et les établissements scolaires est un point essentiel sur lequel il ne faut plus transiger. En mai dernier, le premier ministre a lancé sur le web une consultation publique quant à l'interdiction totale de fumer dans les lieux publics : **80 % des 6 600 personnes qui se sont exprimées sur ce forum sont pour l'interdiction**. Enfin, « lutter contre le tabac c'est lutter contre une addiction, nous devons donc tout mettre en œuvre pour que l'industrie du tabac ne mène plus d'actions souterraines pour conquérir de nouveaux clients », insiste le Pr. Brambilla. Un combat de longue haleine...

Étude internationale sur le niveau de pollution par la fumée du tabac sur différents lieux de travail y compris ceux accueillant du public, disponible sur le site de l'Institut du Cancer : <http://www.e-cancer.fr/v1/retour-nefichier.php?id=1227>

### Risque relatif selon l'année de naissance

