



## LE SEVRAGE TABAGIQUE EN ONCOLOGIE THORACIQUE

L'effet de la nicotine dans la carcinogenèse bronchique via les récepteurs nicotiques reste débattu. *In vitro*, l'activation des récepteurs nicotiques par la nicotine a un rôle protumoral et pro-angiogénique (24).

La prévalence du tabagisme actif chez les patients atteints de cancer bronchique varie entre 24 et 60 % alors que la prévalence dans la population générale en France est de 33 % chez les hommes et de 26,5 % chez les femmes.

Parmi les fumeurs, autour de 80 % poursuivent le tabagisme après le diagnostic de cancer bronchique.

Au sein de la cohorte IEO et de l'essai MILD (dépistage scannographique, Italie), Pastorino U *et al.*, a montré que le sevrage tabagique au cours du dépistage diminue la mortalité(25).

Quel que soit le stade du cancer, le sevrage permet d'améliorer la dyspnée, l'appétit et l'asthénie, ce qui se traduit par une meilleure qualité de vie. Le fort pouvoir addictif du tabac avec dépendance physique, psychologique et comportementale explique le taux élevé de récurrence tabagique d'environ 80 %, un an après le sevrage.

La substitution nicotinique et les TCC peuvent être proposées.

Un nouveau document intitulé « Arrêt du tabac dans la prise en charge du patient atteint de cancer/Systématiser son accompagnement » téléchargeable sur e-cancer.fr, refait une synthèse des données cliniques, observationnelles et biologiques et l'effet de la consommation de tabac sur l'état de santé des patients atteints de cancers, ainsi que les bénéfices de l'arrêt (26).

IL existe une corrélation entre tabagisme et expression PD-L1, très probablement dû à une charge mutationnelle plus élevée (27).

Il y a peu de preuves sur l'effet du tabac pendant l'immunothérapie.

Une étude a révélé de meilleurs résultats pour les anciens fumeurs (28).

Ceci indique que le sevrage tabagique doit être encouragé avant et pendant l'immunothérapie.

### 1. Cancer bronchique non à petites cellules

#### 1.1. Stade localisé du cancer bronchique non à petites cellules

La conférence d'experts sur le tabagisme péri-opératoire reprend les bénéfices prouvés de l'arrêt péri-opératoire du tabac et insiste sur la prise en charge du patient fumeur en pré-opératoire d'une chirurgie programmée (29).

Tout comme l'âge ou le statut ganglionnaire, le tabagisme actif est associé à une diminution significative de la survie globale (43 mois *versus* 103 mois ;  $p = 0,002$ ) et de la survie sans progression. La poursuite du tabagisme est associée à une diminution de la survie et une augmentation du risque de survenue d'un deuxième cancer (30).

En période péri-opératoire, le sevrage tabagique permet de limiter les complications infectieuses et la durée d'hospitalisation.

Le sevrage tabagique, même récent, permet d'améliorer la dyspnée et la qualité de vie en post-opératoire. Les recommandations proposent un arrêt du tabac le plus tôt possible. Le sevrage tabagique, même récent, permet d'améliorer la dyspnée et la qualité de vie en post-opératoire (30).

Une étude randomisée récente a objectivé le maintien d'un sevrage tabagique à 1 an de la chirurgie significativement plus élevé dans le groupe de patients ayant bénéficié d'une courte consultation avec une infirmière avant la chirurgie, avec remise de brochures d'informations, de numéro de hotline et la mise en place de substitution nicotinique (31).

#### 1.2. Stade localement avancé

Comme dans les stades localisés, la poursuite du tabac est associée à une augmentation de la mortalité par récurrence ou par deuxième cancer bronchique (32).

L'impact du tabagisme actif sur la radiothérapie n'est pas clairement établi. L'inhalation de CO entraîne une hypoxie tissulaire relative et pourrait expliquer une moindre efficacité de la radiothérapie thoracique. Cependant, le tabagisme n'est pas retrouvé comme un facteur de mauvais pronostic dans la majorité des essais de radiothérapie thoracique à visée curative.



L'impact du tabagisme actif sur le risque de pneumopathie radique reste discuté, avec des données contradictoires.

### 1.3. Stade métastatique

L'effet du tabac sur la chimiorésistance reste discuté. Le tabac pourrait altérer le métabolisme de certaines chimiothérapies par interaction via le cytochrome P450.

Seule l'altération du métabolisme de l'irinotécan avec une diminution de son efficacité est démontrée.

La poursuite du tabac est associée à une moindre efficacité des inhibiteurs spécifiques de la tyrosine kinase de l'EGFR. Il est actuellement bien établi que la probabilité d'observer une mutation de l'EGFR dans les CBNPC augmente avec la durée du sevrage tabagique, la présence de la mutation de l'EGFR étant associée à de meilleurs pronostics oncogéniques.

## 2. Cancer bronchique à petites cellules

Dans le cancer bronchique à petites cellules, les données concernant le sevrage tabagique ne sont disponibles que pour les stades localisés. Dans cette population, la poursuite du tabagisme est associée à une diminution de la survie par récurrence de cancer ou par apparition d'un deuxième cancer.

Le risque de deuxième cancer bronchique à deux ans est particulièrement élevé ; il est estimé à un facteur 11 (IC 95 % : 4,4-23) chez les fumeurs sevrés et un facteur 32 (IC 95 % : 12-69) chez les fumeurs actifs (33).

Par ailleurs, comme pour les patients atteints de CBNPC, l'arrêt du tabac est associé à une amélioration de la qualité de vie.

### Recommandations

- Quel que soit le stade, l'arrêt du tabagisme apporte un bénéfice ; l'aide au sevrage tabagique doit être proposée au patient quel que soit le stade.
- En cas de cancer bronchique, la poursuite du tabagisme s'accompagne d'une augmentation de la mortalité globale.
- Le sevrage tabagique améliore la qualité de vie chez les patients atteints de cancer bronchique.
- Dans les cancers bronchiques, le tabagisme actif augmente la mortalité globale par récurrence et par risque de 2ème cancer.
- En péri-opératoire, le sevrage tabagique permet de réduire la morbi-mortalité.
- Avant intervention chirurgicale, il est recommandé un sevrage tabagique le plus tôt possible.
- La poursuite du tabagisme entraîne une diminution de l'efficacité des inhibiteurs des TKI de l'EGFR.

## LE TABAGISME PASSIF

L'exposition au tabagisme passif augmente de 25% les risques de cardiopathie ischémique et de 27% le risque de cancer du poumon (34).

Bien que le tabagisme passif ne semble pas être associé à des maladies respiratoires chroniques en dehors du cancer du poumon, plusieurs études suggèrent que le tabagisme passif peut entraîner une morbidité respiratoire aiguë, en particulier pour les personnes souffrant d'asthme.

Chez les enfants, l'exposition au tabagisme passif augmente les risques de mort subite du nourrisson, d'infection respiratoire, d'otite et d'asthme.

Le tabac passif était la cause d'un peu plus de 1 000 décès en 2002. Les risques ont diminué depuis(35).

D'autre part, il est important de souligner que la cigarette électronique génère une vapeur contenant presque toujours de la nicotine et des substances carcinogènes (36) quoiqu'à des concentrations plus faibles que dans la fumée de cigarette. La nicotine contenue dans la vapeur peut être inhalée par les non-fumeurs ou absorbée à travers la peau. Très peu d'informations sur ces voies d'exposition sont disponibles.

**En conclusion**, l'ensemble des professionnels de santé en contact avec des fumeurs (médecins, pharmaciens, infirmières, sages-femmes, kinésithérapeutes, etc.) doit s'impliquer dans l'aide à l'arrêt du tabac.



## DECLARATION DES LIENS D'INTERETS

Les personnes ci-dessous ont déclaré des liens d'intérêt en oncologie thoracique pour des participations à des congrès, séminaires ou formations ; des bourses ou autre financement ; des rémunérations personnelles ; des intéressements ; ou tout autre lien pertinent dans les 3 dernières années :

ARPIN D : Takeda, Roche  
 AUDIGIER-VALETTE C : Roche, Abbvie, BMS, MSD, Takeda, Boehringer, AstraZeneca, Pfizer, Novartis, Fabre, Amgen, Lilly  
 AVRILLON V : BMS, Abbvie.  
 BARANZELLI A. : Roche, Takeda, BMS, MSD  
 BAUD M. : Boehringer  
 BAYCE BLEUEZ S. : Roche, BMS, AMGEN  
 BERARD H : Roche, Pfizer, Boehringer  
 BERNARDI M. : BMS, Sandoz, Roche  
 BOMBARON P : Roche, AstraZeneca, BMS, Boehringer.  
 COURAUD S. : AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Lilly, Merck, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sysmex Innostics, Chugai, Laidet.  
 DELCLAUX B : BMS, Boehringer, AstraZeneca, Novartis, Roche.  
 DEMIR S : Pfizer, BMS  
 FALCHERO L. : Roche, Boehringer, AstraZeneca, BMS, Pfizer, Amgen.  
 FOUCHER P : AstraZeneca, Roche, BMS, MSD, Chugai, Vifor, IFCT, PFIZER  
 FOURNEL P. : Lilly, Amgen, BMS, MSD, Roche, Pfizer, Astellas, Boehringer, AstraZeneca, Takeda, Novartis, PFO  
 GERINIERE L : Lilly  
 GIAJ LEVRA M. : MSD, BMS, Roche, AstraZeneca, Novartis, Pfizer, Boehringer  
 GONZALEZ G. : Roche, Novartis, Pharmadom  
 GOUNANT V : Takeda, Lilly, Roche, AstraZeneca, BMS, Boehringer, Pfizer, Novartis.  
 GROUET A. : Boehringer, Novartis  
 HAMMOU Y : Chiesi, ISIS, Elia  
 JACOULET P : Boehringer  
 JANICOT H. Boehringer  
 LARIVE S. : TEVA Santé, Pfizer, Boehringer, BMS, MSD, AstraZeneca.  
 LE TREUT J. : AstraZeneca, Boehringer, Roche, BMS, MSD  
 LOCATELLI SANCHEZ M. : Boehringer, BMS, AstraZeneca, LFB  
 LUCIANI S : Pfizer  
 MARTIN E. : Astra Zeneca  
 MASTROIANNI B : Amgen  
 MERLE P : MSD, AstraZeneca, BMS, Pfizer  
 MORO-SIBILOT D : Roche, Pfizer, Lilly, Boehringer, MSD, BMS, Takeda, AstraZeneca, Novartis, Amgen, Abbvie  
 NAKAD A : BMS  
 ODIER L. : Lilly, Amgen, Pfizer  
 PAULUS V : MSD, Roche  
 PEROL M. : Roche, AstraZeneca, Boehringer, Lilly, Takeda, BMS, MSD, Pfizer, Novartis, Chugai  
 PERROT E. : AstraZeneca  
 PINSOLLE J. : Takeda, MSD, Roche, Pfizer, Agiradom.  
 RANCHON F : CELGENE, JAZZPHORNA  
 SAKHRI L : Pfizer, BMS.  
 SOUQUET P.-J. : Amgen, AstraZeneca, BI, CHUGAI, P FABRE, LILLY, MSD, BMS, Pfizer, Novartis, Sandoz, Roche, Takeda, Bayer, Merrimack, Merck, Astellas,  
 TAVIOT B : Chiesi  
 TISSOT C : Amgen, Sandoz, BMS  
 WATKIN E. : MSD, AstraZeneca, Boehringer, Pfizer, Roche, BMS  
 ZALCMAN G. : Roche, AstraZeneca, BMS, Pfizer, Novartis, Abbvie, MSD, Boehringer, GSK, Inventiva

Les autres participants et membres des groupes de travail n'ont déclaré aucun lien d'intérêt en oncologie thoracique. Aucun participant ou membre d'un groupe de travail n'a rapporté de lien d'intérêt avec l'industrie du tabac.



## MENTIONS LEGALES

La réunion de mise à jour des référentiels (édition 2019) a été organisée par l'Association de Recherche d'Information Scientifique et Thérapeutique en Oncologie Thoracique (ARISTOT).

Les partenaires institutionnels 2019 d'ARISTOT sont : **Amgen, Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Chugai, Pfizer, Roche.**

Les référentiels en oncologie thoracique Auvergne-Rhône-Alpes® 2019 sont coordonnés et mis en forme par Sébastien Couraud (Hospices Civils de Lyon), assisté de Mme Christelle Chastand (Hospices Civils de Lyon). Ils sont édités par ARISTOT qui en est le propriétaire exclusif (y compris des versions antérieures). Ils sont diffusés à titre gratuit par le(s) partenaire(s) dûment autorisé(s) et mandaté(s) par ARISTOT. Les référentiels AURA en oncologie thoracique® est une marque déposée à l'INPI sous la référence 18 4 478 084 dont le propriétaire est l'association ARISTOT.

### Pour citer le référentiel :

Sakhri L, Bertocchi M et le comité de rédaction des référentiels Auvergne Rhône-Alpes en oncologie thoracique. Référentiel sur le Sevrage tabagique : actualisation 2019. ARISTOT ; 2019. ISBN 978-2-490858-08-8. Téléchargeable sur <http://espacecancer.sante-ra.fr/Pages/referentiels.aspx> et sur [www.lecancer.fr](http://www.lecancer.fr)

Sakhri L, Bertocchi M on behalf of the editing committee of Auvergne Rhône-Alpes Guidelines in Thoracic Oncology. [Guidelines on Smoking Cessation: 2019 Update]. ARISTOT; 2019 [French]. ISBN 978-2-490858-08-8. Available from <http://espacecancer.sante-ra.fr/Pages/referentiels.aspx> and from [www.lecancer.fr](http://www.lecancer.fr)

*L'édition 2019 du référentiel AURA en oncologie thoracique® est labellisée par:*



*L'édition 2019 du référentiel AURA en oncologie thoracique® est édité par:*



ISBN 978-2-490858-08-8



9 782490 858088