Epidémiologie du cancer du poumon



Aspects épidémiologiques du tabagisme

Dr David Pérol

DRCI - Centre Léon Bérard – Lyon
david.perol@lyon.unicancer.fr



- 1. Consommation de tabac en France
- 2. Mortalité attribuable au tabagisme
- 3. Focus sur le cancer du poumon
- 4. Arrêter de fumer en vaut-il la peine?



1. Consommation de tabac en France



Données sur la consommation de tabac en France

- Données de ventes :
 - Fiables (ensemble de la population)
 - Mais pas de ventilation par sexe et par âge
- Données de sondages (INPES, INSEE, Credes, Altadis...)
 - Estimations de la consommation de tabac
 - Mais connaissance de la proportion de fumeurs par âge et par sexe



Baromètre Santé (INPES)

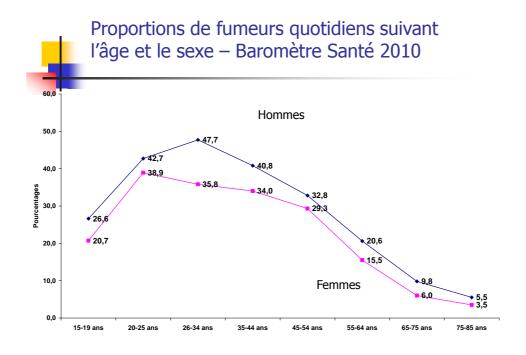
- Enquêtes téléphoniques
- Échantillon aléatoire (base de sondage : lignes fixes + téléphones mobiles), 1 personne par foyer (âgée entre 12 et 75 ans)
- Stabilité du questionnaire depuis 1992 : analyse de l'évolution du tabagisme
- Question posée : « Est-ce que vous fumez, ne serait-ce que de temps en temps ? »



Baromètre Santé 2010 1

- 31,6% de fumeurs déclarés en France en 2010 :
 - $\, \, \cong 16$ millions de fumeurs (27,3% de fumeurs quotidiens) chez les 15-85 ans
 - 35,6% des hommes vs. 27,9% des femmes
- 15-75 ans: +2% de fumeurs entre 2005 (31,8%) et 2010 (33,7%)
- % de fumeurs quotidiens maximum entre 20 et 44 ans
- Forte diminution du % de fumeurs après 50 ans

Beck P et al. Baromètre Santé 2010. INPES 2010





Baromètre santé : évolutions de l'usage quotidien du tabac (2005-2010)

- Augmentation de 2% en 5 ans, plus importante chez les femmes
- Première hausse véritablement significative du tabagisme depuis la Loi Evin
- 15-19 ans: tendance d'une baisse parmi les filles (de 22,7% à 20,8%) et d'une hausse parmi les garçons (de 23,6% à 26,6%)
 - → reprise du tabagisme masculin ?

	2005 n = 30 514	2010 n = 27 658	P-value
	%	%	
Hommes	31,4	32,4	NS
Femmes	23,3	26.1	< 0,001
TOTAL	27,3	29,1	< 0,001



Baromètre Santé 2010 : autres données

- Nombre moyen de cigarettes fumées : légère diminution entre 2005 et 2010 (15,3 à 13,7 – fumeurs réguliers)
- Part du tabac à rouler : 4% en 2000, 8,1% en 2005 et 8,7% en 2010
- 69% des fumeurs réguliers ont déclaré avoir déjà arrêté de fumer au moins une semaine
- 92% des personnes se déclarent plutôt ou très bien informés sur le tabac (86% en 2000)



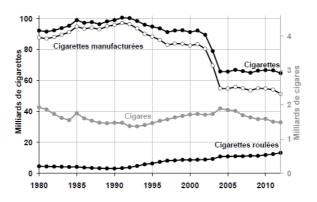
Données de ventes 1

- Baisse de la consommation de cigarettes entre 2002 et 2004 (-33%) (Prix de vente du tabac inversement corrélé aux volumes vendus : +42% entre 01/03 et 01/04 – Cf. 1er plan cancer)
- Stagnation entre 2005 et 2008
- Légère reprise des ventes entre 2008 et 2011
- Baisse du marché en 2013 (1,5 % en valeur ; 7,6 % en volume)

¹ Données Observatoire français des drogues et des toxicomanies



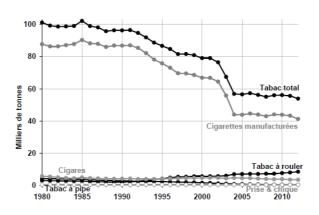
Evolution des ventes (cigarettes et cigares, milliards d'unités) dans le réseau légal



Source : C. Hill. Impact de la consommation des prix sur la consommation de tabac, 2013.

4

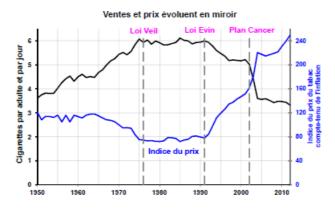
Evolution des ventes (milliers de tonnes) dans le réseau légal



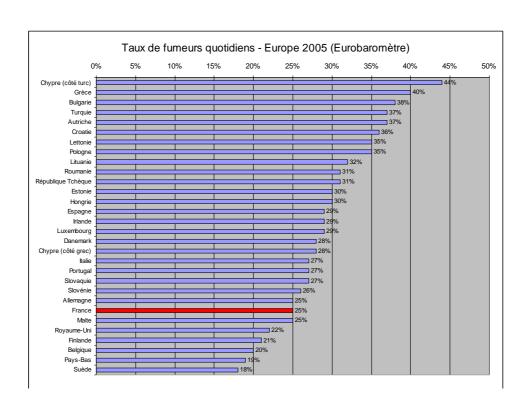
Source: C. Hill 2013



Evolution des ventes / prix du tabac



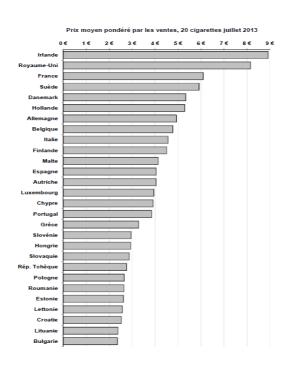
Source: C. Hill 2013



Score ECT¹ – Europe 2007

Rang	Pays	Prix (30)	Lieux publics non-fumeurs (22)	Dépenses anti-tabac (15)	Interdictions publicitaires (13)	Avertissements sanitaires (10)	Soins (10)	Total (100)
1	ROYAUME-UNI	30	21	15	11	6	10	93
2=	Irlande	23	21	3	12	6	9	74
2=	Islande	22	17	14	13	6	2	74
4	Norvège	22	17	4	13	6	4	66
5	Malte	22	17	3	12	7	1	62
6	Suède	19	15	1	13	6	7	61
7	France	21	13	3	11	6	6	60
8=	Finlande	17	12	2	13	7	7	58
8=	Belgique	16	13	3	12	9	5	58
10	Italie	17	17	1	10	6	6	57
11	Estonie	11	13	5	13	6	8	56
12	Espagne	12	15	5	12	6	5	55

¹ Joossens et al. The Tobacco Control Scale. Tob Control 2006





Données complémentaires (1)

- Chiffre d'affaire TTC du secteur : 15,8 milliards d'€ en 2009 (14,6 milliards d'euros en 2004) puis 17,8 milliards d'euros en 2011
- 55 000 tonnes de cigarettes vendues en 2009 (53 600 tonnes en 2008)
- Prix moyen d'un paquet de 20 cigarettes : 6,10 € en 2013 (5,30 € en 2008)
- Leader: Philip Morris (42% des parts de marché) puis Altadis (27% des parts de marché)
- Bénéficiaires :
 - Etat français: 80,4% (taxe de droit de consommation: 64% + TVA: 16,4%)
 - Marge fabricants et distributeurs : 11,4%
 - Marge buralistes: 8,2%
- Produits des taxes perçues par l'État : 10,2 milliards d'€ = 5ème ressource de l'état (4/5e = budget médico-social)

Sources: INPES; INSEE; ADSP 2000



Données complémentaires (2)

- Coût social du tabac : environ 50 milliards €
 - Coûts publics :
 - Dépenses publiques relatives aux soins : 18,3 milliards €
 - Pertes de prélèvements obligatoires : 3,7 milliards €
 - Campagnes de préventions : 2,82 millions €
 - Coûts privés :
 - Pertes de productivité des entreprises : 18,1 milliards €
 - Pertes de revenus des individus : 7,6 milliards €
- Budget annuel moyen du fumeur français : ~1 200 €

Sources: INPES; INSEE; ADSP 2000



Données complémentaires (3)

- Prix hétérogène entre les différents types de produits (tabac à rouler deux fois moins cher)
- Commerce illicite : largement organisé par l'industrie du tabac
 - Confusion entre achats transfrontaliers licites et contrebande illicite
 - Confusion entre contrebande de produits manufacturés de façon licite et contrefaçon
 - Traçabilité insuffisante
- Augmentation des taxes = augmentation mécanique des recettes fiscales et des recettes des buralistes (départements frontaliers : compensation par aides de l'état)
- Relative stagnation du nombre de débitants de tabac (27 000 en 2012), hausse des revenus depuis 2005

Sources: INSEE; Hill 2013



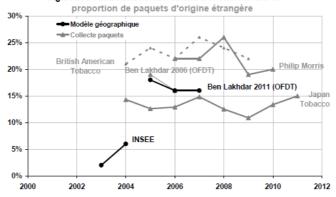
Données complémentaires (4)

- Rapport de la Cour des Comptes, Février 2013 :
 - Les ventes TTC de tabac ont progressé de 21 % entre 2002 et 2011, passant de 14,7 à 17,8 milliards d'€
 - Compte tenu de la diminution du nombre de débits (-16 % au cours de la période), le chiffre d'affaires moyen lié au tabac des débitants a progressé de 44,1 % entre 2002 et 2011 pour atteindre 644 000 €
 - Le réseau a été fragilisé seulement dans « quelques zones circonscrites »
 - Le dispositif de soutien aux débitants de tabac, qui court jusqu'en 2016, porte sur des aides de 275 millions d'€
 - Entre 2004 et 2011, le montant du soutien, toutes aides confondues, s'est élevé à 2,6 milliards d'€



Achats hors circuit légal

Cigarettes : estimations des achats transfrontaliers et



Source : C. Hill 2013. Impact de l'augmentation des prix sur la consommation de tabac.



Données complémentaires (4)

- Recommandations OMS :
 - Niveau de taxation des produits du tabac ≥ 70%
 - De façon homogène
 - Rythme de progression de la taxe doit être supérieur :
 - Au taux d'inflation
 - A la hausse du revenu par habitant (Australie : 2 ajustements/an)

Source : OMS. Manuel technique sur l'administration des taxes prélevées sur le tabac, 2012



Autres indicateurs: tabac et jeunesse

- Age moyen d'initiation au tabagisme (1ère cigarette): 13,6 ans (F & G) 1
- Age moyen d'entrée dans le tabagisme quotidien : 14,9 ans F 15 ans G 1
- Un jeune de 17-18 ans sur 2 déclare avoir consommé du tabac au cours des 30 derniers jours²
- Enquête quadriennale Espad : évolution des usages de cigarettes des adolescents de 16 ans 3
 - En 2007:
 - 6 adolescents de 16 ans sur 10 (58% G, 61% F) déclarent avoir déjà fumé au moins 1 cigarette au cours de leur vie
 - Usage quotidien ≈ 1 adolescent / 5 (18% G, 16% F)
 - Part des gros fumeurs (> 10 cgs/j) stable dans le temps++



Autres indicateurs : tabagisme féminin

- Développement du tabagisme féminin au cours des 40 dernières années : accroissement du taux de décès par cancer du poumon (+100% entre 1990 et 2004 chez les femmes < 65 ans)
- Tabagisme et grossesse :
 - Près de 40% des femmes en âge de procréer fument 1
 - 22% des femmes enceintes fument au moins 1 cg/j²
 - Nettes disparités socioprofessionnelles ²
- 1 Grossesse et tabac. Conférence de consensus. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005; 34 : S1-S480 2 Blondel B. et al. / Vilain A. et al. Enquête nationale périnatale 2003. Rapport Inserm - DGS-DREES 2005.

¹ Escapad 2003. Beck F. et al, rapport OFDT 2004.

Expertise collective: Tabac – Comprendre la dépendance pour agir. Paris, Editions Inserm, 2004.
 Espad 1999, 2003 et 2007 – OFDT - Inserm



Part des femmes fumant au 3^{ème} trimestre de la grossesse en 2003

Catégorie professionnelle	% fumeuses au 3° trimestre de grossesse	
Agricultrice	13	
Artisan, commerçante	30	
Cadre	9	
Profession intermédiaire	12	
Employée fonction publique	19	
Employée de commerce	28	
Personnel de services aux particuliers	31	
Ouvrière qualifiée	33	
Ouvrière non qualifiée	38	
Sans profession	27	
Ensemble	22	

Sources: Enquête nationale périnatale 2003.



2. Mortalité attribuable au tabagisme



Cancer: 34 100 ²

Poumon: 20 900

Bouche, pharynx, larynx, œsophage : 6 200

Autres (vessie, pancréas, rein...): 7 000

Cardio-vasculaire : 11 900

Appareil respiratoire : 10 500

Autres maladies : 9 600

Total \approx 66 000 (59 000 hommes, 7 000 femmes)



Tabagisme passif

= 603 000 décès par an = 1% de la mortalité mondiale¹

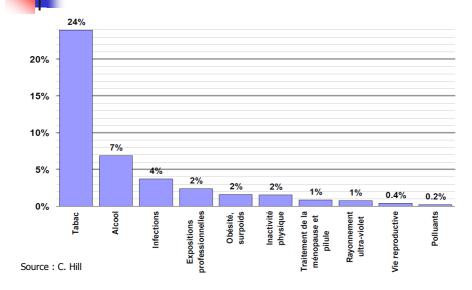
- Populations concernées : 40% des enfants, 33% des hommes NF et 35% des femmes NF
- Cardiopathies ischémiques+++, infections respiratoires basses++, asthme+, cancers du poumon+
- Adultes:
 - Effet reconnu sur la morbidité CV (RR 1,2)
 - Effet délétère reconnu pour le poumon : 7 risque de développer un cancer BP :
 - de 20-30% pour la conjointe non-fumeuse d'un fumeur qui fume à la maison
 - de 16-19% d'un non-fumeur exposé au tabagisme passif à son travail
- Enfants
 - Infections ORL, respiratoires plus fréquentes et plus graves
 - Mort subite du nourrisson (RR 2)

¹ Source: C. Hill, A. Laplanche, BEH 2003

² Rapport « Les causes du cancer en France », 2007 : 43 500 cancers attribués au tabac (« Au total, il apparaît que les risques de sous-estimation sont plus grands que ceux de surestimation et que les pourcentages estimés doivent être considérés comme des minima »)

¹ Source: Oberg M et al. Lancet 2010





Tabagisme et cancer : états des lieux (CIRC -2004)

Localisations cancéreuses		Nombres d'études évaluées par le groupe de travail		
	Cas Témoin	Cohorte	Moyen	
Identifiées en 1985				
Poumon	>100	37	15-30	
Vessie	50	24	3	
VADS				
Cavité buccale	16	3	4-5	
Oro- et hypopharynx	12	3	4-5	
Œsophage (SCC)	35	19	2-5	
Larynx	25	5	10	
Pancréas	38	27	2-4	
Identifiées en 2002				
VADS				
Cavité nasale et sinus	9	1	1.5-2.5	
Œsophage (ADK)	10	Non disponible	1.5-2.5	
Nasopharynx	19	2	1.5-2.5	
Estomac	44	27	1.5-2.5	
Foie	29	29	1.5-2.5	
Rein	13	8	1.5-2.0	
Col utérin	49	14	1.5-2.5	
Leucémie myéloïde	Non documenté	12	1.5-2.0	

D'après Sasco et al, Lung cancer 2004; 45(S2): S3-9.

Tabagisme et cancer : états des lieux (ACM - 2007)

Localisation		Hommes			Femmes	
du cancer	FA%	Cas	Décès	FA%	Cas	Décès
Cavité buccale	63.1%	3531	854	17.0%	266	71
Pharynx	76.0%	5619	1943	44.1%	367	138
Oesophage	51.1%	2065	1777	34.4%	319	239
Estomac	31.1%	1405	981	14.3%	373	288
Foie	37.5%	1882	1884	17.1%	164	273
Pancreas	24.9%	673	904	17.0%	373	546
Larynx	75.9%	2932	1291	64.8%	234	97
Poumons	83.0%	19216	17085	69.2%	3178	2939
Reins	26.4%	1403	499	11.5%	343	127
Vessie	52.8%	4742	1715	39.3%	702	396
Col utérin	-	-	-	22.9%	777	336
Total		43468	28933		7096	5450
% tous cancers		27.0%	33.4%		6.1%	9.6%



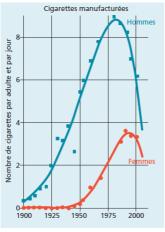
Tabagisme et cancer : états des lieux (CIRC -2004)

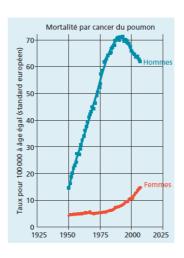
Fumer augmente le risque de cancer :

- Du poumon (x 15 à 30)
- Du larynx (x 10)
- De la bouche et du pharynx (x 2 à 5)
- De l'œsophage (x 2 à 5)
- De la vessie (x3)
- Du pancréas (x 2 à 4)
- Et des cavités nasales, du foie, de l'estomac, du rein, du col utérin... (x 2)



Consommation de cigarettes et mortalité par cancer du poumon





Hill, BEH 2010



3. Focus sur le cancer du poumon



Nouveaux cas de cancer chez l'homme (2011)

Prostate 71 000	34%
■ Poumon 27 500	13%
Colon-rectum 21 500	10%
Bouche, pharynx, larynx 10 300	5%
■ Vessie 9 100	4%
Rein 7 400	4%
 Lymphome non Hodgkin 6 400 	3%
• Foie 6 400	3%
Mélanome 4 700	2%
Total 207 000	100%



Nb de décès par cancer chez l'homme (2010)

■ Poumon 22 200	25%
Colon-rectum 9 100	10%
Prostate 9 000	10%
■ Foie 5 800	7%
Pancréas 4 700	5%
Bouche, pharynx, larynx 4 400	5%
Vessie 3 900	<5%
Œsophage 3 100	<5%
Leucémies 3 000	<5%
Total 89 200	100%



Nouveaux cas de cancer chez la femme (2011)

 Sein 53 000 Colon-rectum 19 000 Poumon 12 000 Corps utérin 6 800 Lymphome non Hodgkin 5 300 Mélanome 5 100 Thyroïde 5 000 	33% 12% 8% 4% 3% 3% 3%
Inyroide 5 000Ovaire 4 600Pancréas 4 600	3% 3% 3%
Total 159 000	100%



Nb de décès par cancer chez la femme (2010)

 Sein 11 800 	19%
Colon-rectum 7 900	12%
■ Poumon 7 400	12%
Pancréas 4 500	7%
 Ovaire 3 500 	6%
 Leucémies 2 500 	<5%
• Foie 2 200	<5%
 Lymphome non Hodgkin 2 000 	<5%
Estomac 1 600	<5%
Total 63 000	100%



Variations de la mortalité par cancer, hommes (1990 – 2010)

	Taux p.	100 000	Variation	Contribution	
Localisation	1990	2010	1990-2010	hausse ou baisse	
Bouche, pharynx, larynx, œsophage	46	20	-26	30%	
Prostate	32	19	-13	14%	
Autre et mal défini	30	18	-12	14%	
Poumon	70	58	-12	13%	
Côlon, rectum, grêle	30	22	-8	8%	
Estomac	14	7	-7	8%	
Péritoine, vessie, leucémies, v	vésicule 28	19	-9/4	10%	
Peau	2,6	3,4	0,8	33%	
Os	1,7	0,9	-0,8	1%	
Pancréas	11,3	11,9	0,7	28%	

Source : C. Hill



Variations de la mortalité par cancer, femmes (1990 – 2010)

	Taux p.	100 000	Variation	Contribution	
Localisation	1990 2010		1990-2010	hausse ou baisse	
Poumon	8	16	+8	74%	
Sein	29	23	-6	18%	
Côlon, rectum, grêle	18	13	-5	17%	
Autre, mal défini	12	7	-5	15%	
Estomac	6	3	-3	11%	
Utérus, col et corps	8	6	-2	8%	
Ovaire, péritoine	12	8	-4/2	12%	
Pancréas	6	8	+2	15%	
Vésicule, leucémies, bouche.	., vessie 14	10	-4/4	13%	

Source : C. Hill

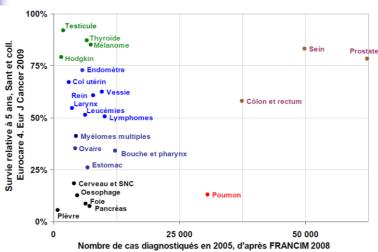


Mortalité par cancer du poumon

- La mortalité par cancer du poumon :
 - Diminue depuis 1996 chez les hommes de 40 ans (- 6% / an)
 - A augmenté de 10% par an chez les femmes de 40 ans entre 1984 et 1998, et est à-peu-près stable depuis
- La mortalité par cancer du poumon tous âges chez les femmes va dépasser la mortalité par cancer du sein en 2013 ou 2014!



Survie relative à 5 ans (cancers diagnostiqués en 1995-1999) et nb de cas en 2005





Tabagisme et cancer du poumon

Le tabagisme est responsable de la majorité des cancers du poumon (80%) (Incidence 2010 : 27 500 H, 12 000 F)

Même un tabagisme limité a pour conséquence une augmentation du risque de développer un cancer bronchique¹

- Une fumeuse de 1-4 cigarettes jour a 5 fois plus de risque d'être atteinte d'un cancer du poumon qu'une non fumeuse
- Un fumeur de 1-4 cigarettes jour a 3 fois plus de risque d'être atteint d'un cancer du poumon qu'un non fumeur

Taux de survie à 5 ans : 15%



Cancer bronchique et tabagisme Répartition selon le sexe

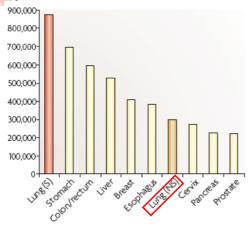
	Population totale	Hommes	Femmes
	n = 5586	n = 4698	n = 888
Fumeurs	52,5%	53,2%	48,5%
Ex-fumeurs	40,3%	44,3%	19,1%
Non-fumeurs	7,2%	2,5%	32,3%

Etude KBP 2000, Blanchon, Rev Mal Resp 2002

¹ Bjartveit K et al. Tobacco Control 2005;14:315-20.



Cancer pulmonaire du non-fumeur Une entité particulière

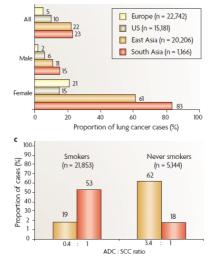


- Cancer pulmonaire lié au tabac = 1ère cause de décès par cancer dans le monde
- Cancer pulmonaire du non fumeur = 7^{ème} cause de décès par cancer dans le monde

Sun, Nature Rev Cancer 2007



Epidémiologie du cancer pulmonaire du non-fumeur



Sun, Nature Rev Cancer 2007



Des marqueurs génétiques de prédisposition au cancer bronchique 1,2 ?

- Analyse de 300 000 variations génétiques réparties sur l'ensemble des chromosomes chez plus de 10 000 personnes (18 pays européens), dont la moitié avait un cancer bronchique
- Mise en évidence d'une région d'ADN génomique (chromosome 15) dans laquelle se trouvent des variations génétiques particulièrement fréquentes chez les patients atteints de cancers bronchiques par rapport aux témoins



Des marqueurs génétiques de prédisposition au cancer bronchique ? (2)

- Chez les fumeurs :
 - Les porteurs des 2 copies des variants d'ADN (1 européen sur 10) ont une susceptibilité de développer un Kc bronchique accrue de 80% (RR = 1,8)
 - Les porteurs de ces variants d'ADN en un seul exemplaire (1 européen sur 2) ont une susceptibilité de développer un Kc bronchique accrue de 30% (RR = 1,3)
 - Les fumeurs sans variations génétiques ont une susceptibilité accrue de 14% (RR = 1,14)
- Par comparaison, le risque de développer un cancer bronchique pour une personne n'ayant jamais fumé est <1%

 $^{^1}$ A susceptibility locus for lung cancer maps to nicotinic acetylcholine receptor subunit genes on 15q24 Hung RJ et al. Nature 2008.

² A variant associated with nicotine dependence, lung cancer and peripheral arterial disease. Thorgeirsson TE et al. Nature 2008.



Des marqueurs génétiques de prédisposition au cancer bronchique ? (3)

- Lien direct entre ces variations génétiques et le cancer bronchique ?
 - La région du chr. 15 où sont situés ces variants conférant un risque accru de cancer bronchique contient plusieurs gènes qui interagissent avec la nicotine (récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine)
 - Les récepteurs codés par ces gènes peuvent accroître le risque de cancer bronchique, puisqu'ils se trouvent dans les poumons et sont activés par la nicotine et les cancérogènes connus présents dans la fumée du tabac



Des marqueurs génétiques de prédisposition au cancer bronchique ? (4)

- Ou lien indirect ?
 - Une étude menée sur 11.000 fumeurs islandais a montré que les porteurs de la mutation tendaient à fumer plus et avaient moins de chances d'arrêter de fumer
 - Les variations génétiques constatées entraînent une plus grande dépendance à la nicotine et une plus grande consommation
 - Ce sont ces cigarettes supplémentaires et l'impossibilité d'arrêter de fumer qui contribuent au risque accru de cancer



Tabagisme et cancer du poumon

La durée du tabagisme est un facteur plus important dans la détermination du risque que la quantité fumée

(fumer 20 cgs/ jour pdt 10 ans conduit à un risque moindre que fumer 10 cgs/ jour pdt 20 ans)

L'incidence annuelle du cancer du poumon est approximativement proportionnelle à :

- <u>la durée</u> du tabagisme en année à la puissance 4 ou 5
- <u>au nombre</u> de cigarettes par jour à la puissance <u>1 ou 2</u>

Donc dose x = 2 = 1 z et durée x = 2 = 1 et durée x = 1 et



4. Arrêter de fumer en vaut-il la peine ?



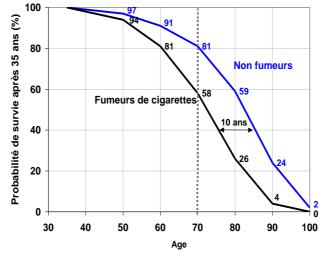
Bilan à long terme

On peut penser que les deux tiers des fumeurs réguliers mourront à cause du tabac

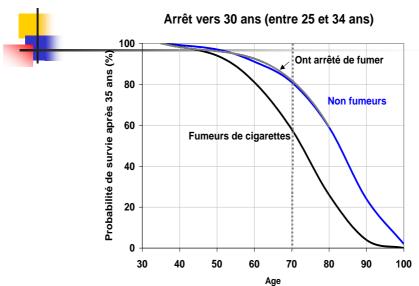
Source: Doll et al. BMJ 2004;328;1519-27 50 années de suivi de 34 500 médecins anglais



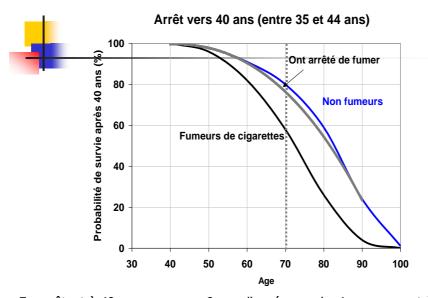
Mortalité des médecins anglais nés en 1900-1930, fumeurs de cigarettes et non fumeurs, 50 années de suivi : 1951-2001



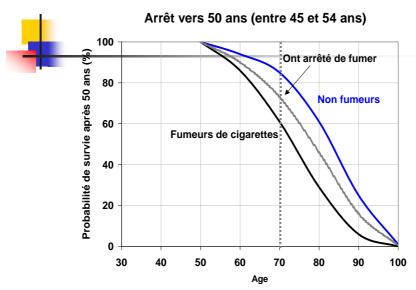
En moyenne les fumeurs meurent 10 ans plus tôt que les non fumeurs!



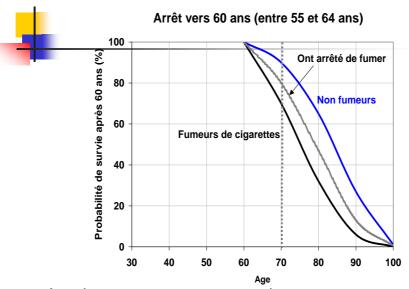
En arrêtant à 30 ans, on gagne 10 ans d'espérance de vie par rapport à une personne qui continue à fumer (la perte d'espérance de vie est nulle)



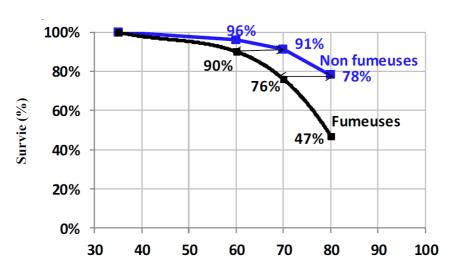
En arrêtant à 40 ans, on gagne 9 ans d'espérance de vie par rapport à une personne qui continue à fumer (la perte d'espérance de vie est de 1 an)



En arrêtant à 50 ans, on gagne 6 ans d'espérance de vie par rapport à une personne qui continue à fumer (la perte d'espérance de vie est de 4 ans)



En arrêtant à 60 ans, on gagne 3 ans d'espérance de vie par rapport à une personne qui continue à fumer (la perte d'espérance de vie est de 7 ans)



En moyenne les fumeuses meurent 11 ans plus tôt que les non fumeuses Source: Pirie et al. Lancet 2012, 1,2 millions de femmes



Conclusion : oui, arrêter de fumer en vaut la peine !