

Exclusif

LA PREMIÈRE ÉTUDE BIOLOGIQUE SUR LE CIGARE

On souffle !

Il est entendu que le tabac n'est pas bon pour la santé. Mais il est erroné de penser que cigarette et cigare sont à mettre dans le même sac. Une étude médicale, la première au monde, menée par le professeur Christian Funck-Brentano, vient de le prouver : le cigare nous fait courir beaucoup moins de risques.



L'Amateur de Cigare révélait il y a dix ans* qu'une étude épidémiologique menée en Grande-Bretagne indiquait que les fumeurs ayant remplacé la cigarette par le cigare diminuaient sensiblement leur risque de développer un cancer du poumon. Le docteur Christian Funck-Brentano, directeur du Centre d'investigation clinique de l'hôpital Saint-Antoine à Paris, a, peu de temps après, diligenté une étude pour vérifier biologiquement ces statistiques. Les résultats viennent d'être obtenus et sont sans appel : les fumeurs de cigares qui n'inhalent pas la fumée du tabac. Nous les publions en exclusivité dans *L'Amateur* et nous avons demandé au docteur Funck-Brentano de les commenter.

* N° 19 - mars 1999 « Faut-il avoir peur du cigare ? »

L'AMATEUR DE CIGARE : D'où est venue l'idée de cette recherche, quel en est le point de départ ?

CHRISTIAN FUNCK-BRENTANO : Le point de départ est une étude épidémiologique publiée en 1997 dans la revue scientifique anglaise *BMJ* (*British Medical Journal*), qui analysait une consultation anti-tabac où l'on cherchait à faire s'arrêter les fumeurs de cigarettes. Les résultats m'ont interpellé : ceux qui arrêtaient complètement réduisaient notablement les risques de pathologies associées au tabac. Parmi ceux qui n'arrivaient pas à s'arrêter de fumer, ceux qui maintenaient la cigarette avaient des complications majeures, tandis que ceux qui passaient de la cigarette à la consommation de la pipe ou du cigare avaient des risques considérablement réduits, bien que restant supérieurs à ceux des personnes cessant toute consommation tabagique. Je me suis demandé quelle était l'explication de ce phénomène, si toutefois celui-ci était réel.

ADC : Pourquoi ce phénomène ne serait-il pas réel ?

C. F.-B. : Parce que l'épidémiologie est une science inexacte. On utilise des techniques qui, sur le plan de la méthode expérimentale

LES POINTS CLÉS DE L'ÉTUDE BIOLOGIQUE

Publiée en octobre, l'étude* du docteur Christian Funck-Brentano compare des indices d'exposition et de toxicité de la consommation de tabac chez des fumeurs de cigarettes et des fumeurs de cigare ou de pipe.

L'objet. Il s'agissait de mesurer des marqueurs biologiques, qui sont les stigmates de la consommation tabagique et de l'accumulation de ses dérivés toxiques. Ce sont des marqueurs de cancers, des éléments associés en général à la survenue la maladie. On peut les mesurer dans le plasma ou l'urine.

Le protocole. 88 volontaires ont été testés au Centre d'investigation clinique de l'hôpital Saint-Antoine à Paris : 30 non-fumeurs, 30 fumeurs de pipe ou de cigare, 28 fumeurs de cigarettes. Les fumeurs de cigarettes fumaient au moins 10 cigarettes par jour depuis au moins un an. Les fumeurs de pipe ou de cigare fumaient au moins 50 g de tabac à pipe par semaine ou un corona par jour depuis au moins un an. Les contraintes étaient légères, les volontaires devaient se soumettre à une prise de sang et une collecte d'urine. L'étude entière, pour recruter les 88 sujets, faire les dosages, interpréter et publier les résultats, a duré 3 ans et demi.

Les mesures. Le marqueur principal qui a été mesuré est l'activité de CYP1A, un système qui transforme les produits de combustion en sous-produits activateurs de la carcinogénèse. En d'autres termes, c'est l'emballage de l'usine qui fabrique des produits cancérigènes

à partir des produits de combustion du tabac. Ce système enzymatique s'active sous l'action du tabac et transforme la fumée en des produits encore plus toxiques. Ce marqueur a été mesuré dans le foie, où son expression est censée refléter celle du poumon. D'autres marqueurs biologiques d'exposition toxique ont été mesurés.

Les résultats. Presque tous les fumeurs de pipe ou de cigare étaient non inhaleurs, alors que presque tous les fumeurs de cigarettes inhalaient la fumée. Le marqueur CYP1A, cette usine à fabriquer des sous-produits cancérigènes du tabac, est très élevé chez les fumeurs de cigarettes par rapport aux non-fumeurs. Chez les fumeurs de pipe ou de cigare, il n'est en revanche pas différent de celui des non-fumeurs. Les autres marqueurs d'exposition toxique mesurés se situent à un niveau plus faible chez les fumeurs de pipe ou de cigare que chez les fumeurs de cigarettes, mais plus élevé néanmoins que chez les non-fumeurs.

Interprétation. Les fumeurs de pipe ou cigare, qui n'inhalent pas la fumée, ont un degré d'exposition moindre aux produits toxiques du tabac que les fumeurs de cigarettes, qui inhalent. Ces résultats sont cohérents avec les données épidémiologiques indiquant qu'ils ont moins de risques de contracter un cancer.

*« Les effets du type de tabagisme (pipe, cigare ou cigarette) sur les marqueurs biologiques d'exposition au tabac et à sa toxicité », in *Lung Cancer* (2006) 54, 11-18.

nécessaire à ces études, sont moins rigoureuses que des essais thérapeutiques, par exemple. Quand on évalue des risques, on les quantifie de manière numérique. Ainsi, on peut comparer la fréquence d'un risque dans une population exposée au cigare par rapport à ce même risque dans une population non exposée. Ensuite, le rapport de ces risques donne un chiffre. Par exemple, du point de vue épidémiologique, dans l'étude anglaise du *BMJ*, les anciens fumeurs de cigarettes qui s'arrêtaient complètement de fumer voyaient le risque revenir au niveau des gens n'ayant jamais fumé ; ceux qui passaient à la consommation de la pipe et du cigare avaient un risque 1,7 fois plus élevé ; ceux qui ne pouvaient pas s'arrêter de fumer la cigarette avaient un risque 3,1 fois plus

élevé. D'autres études ont permis d'estimer que le risque de cancers et de maladies cardiovasculaires chez les fumeurs de pipe ou de cigare était plus de 2 fois inférieur au risque que prennent les fumeurs de cigarettes, sauf pour les cancers de la sphère orale.

ADC : Ce sont des chiffres officiels ?

C. F.-B. : Les chiffres varient d'une étude à l'autre, mais c'est bien l'ordre de grandeur. Il y a un différentiel important en faveur du cigare. Cela ne signifie pas qu'il n'est pas toxique de fumer le cigare mais que l'amplitude du risque n'est pas la même. Je vais prendre un exemple simple : si vous conduisez une voiture à 50 km/h en ville, vous prenez le risque d'écraser un piéton. Le risque est faible mais pas nul. Mais si

vous conduisez cette même voiture à 90 km/h, le risque est beaucoup plus grand. Le niveau de la vitesse influence l'amplitude du risque. C'est la même chose pour la consommation de tabac.

ADC : Dans votre étude, vous avez mesuré les risques de cancers liés au mode de consommation du tabac ?

C. F.-B. : Non, pas directement. Mais nous l'avons fait indirectement en mesurant des marqueurs biologiques connus pour être associés aux risques, en particulier cancérigènes, du tabagisme. On sait que l'exposition à certains toxiques entraîne des cancers. C'est le cas des produits de la combustion, fumée de tabac mais aussi steak grillé ou autres matières brûlées. Dans cette étude, nous avons mesuré l'activation par le tabac du système enzymatique, qui transforme les produits toxiques en sous-produits cancérigènes.

ADC : Pouvez-vous résumer les résultats ?

C. F.-B. : Je voulais vérifier si l'observation publiée dans le *BMJ* pouvait être expliquée par notre étude des marqueurs biologiques. C'est effectivement ce qui s'est réalisé. Notre étude montre que l'activation de ces marqueurs n'est pas la même chez les fumeurs de pipe ou de cigare et chez les fumeurs de cigarettes. Elle suggère surtout que, de ce point de vue, les risques encourus par les fumeurs de pipe ou de cigare se situent en position intermédiaire entre des fumeurs de cigarettes et des non-fumeurs.

ADC : Est-ce à dire que le tabac du cigare est moins nocif que celui de la cigarette ?

C. F.-B. : Non, car j'insiste tout de suite sur le biais majeur de cette étude : la façon de fumer. Mon sentiment est que, dans notre étude, la différence de résultats est due à l'inhalation. Le fumeur de cigarettes inhale généralement la fumée, pas le fumeur de cigare. Sur les bases de l'étude, je ne peux pas séparer ce qui est dû au type de tabac et ce qui relève du mode de consommation. Pour le faire, il aurait fallu que je prenne des fumeurs de cigarettes non inhaleurs et des fumeurs de pipe ou de cigare inhaleurs. Or, c'est rare ; les vrais fumeurs de pipe ou de cigare ne sont pas des inhaleurs. C'est

PROFIL D'AMATEUR

Le docteur Christian Funck-Brentano, fumeur de pipe et de cigare, n'a pas la moindre réticence à avouer sa consommation : de 1 à 2 cigares par jour, robusto ou corona gorda généralement, double corona parfois.

Ses cigares favoris. « Cela fluctue en fonction des arrivages. J'ai craqué récemment pour une boîte de *Lusitanias* en cabinet de 50. J'ai aussi en ce moment des *Juan Lopez Sélection N° 2* qui me plaisent beaucoup. Sur les conseils du *Havanoscope*, j'ai aussi acheté des *Grandes de España*. Génial ! Je ne fume que des havanes, mais j'ai observé que quand j'ai fumé pendant un certain temps un certain type de module, j'ai envie de changer. »

Ses manies. « Je suis venu au cigare par mon père qui fumait des cigares. Pas toujours très bons d'ailleurs, des petits modules sous Cellophane. J'ai toujours baigné là-dedans, j'ai été gravement exposé quand j'étais petit (*rires*) mais si je trouvais que l'odeur était excellente, en revanche, je détestais l'odeur de tabac froid.



© Luc Monnet

C'est la même chose aujourd'hui. Dès que mon cigare est éteint et froid, je l'enveloppe soigneusement dans du plastique, et ainsi il n'y a pas d'odeur. »

pourquoi j'insiste à nouveau : cette étude ne permet pas de dire que le type de tabac fait la différence ; l'inhalation est un facteur important, et même, d'après les études épidémiologiques, absolument essentiel. En termes scientifiques, on appelle cela un biais, une variable qui n'invalide pas toujours une étude mais fournit une explication alternative à ses résultats.

ADC : Peut-on donc dire que, parce qu'il n'inhale pas la fumée, l'amateur de cigare peut fumer sans risque pour sa santé ?

C. F.-B. : Non. Tous les tabacs sont mauvais, mais fumer un peu est moins mauvais que fumer beaucoup. Je ne veux pas qu'on déduise de mes résultats que fumer le cigare n'est pas dangereux. C'est clairement faux. Cette étude montre que, chez un fumeur de cigare qui n'inhale pas, le degré d'exposition et l'activation des marqueurs sont faibles. Cela ne veut pas dire qu'il n'y a pas de risque. Cela veut dire que cette faible exposition entraîne un risque moindre qu'une forte exposition. Il n'y a pas d'autre message.

ADC : On dit qu'à l'exemple de Freud les amateurs de cigare sont particulièrement menacés par des cancers de la zone buccale.

C. F.-B. : Le tabac est toxique sous toutes ses formes, il est mauvais pour la santé. Mais ce qui compte, c'est le degré d'exposition, la quantité d'exposition et la localisation de l'exposition. Quand vous inhalez la fumée, vous exposez l'ensemble de votre organisme à la fumée dont les composés passent dans votre sang par les poumons. Exactement comme l'air que vous respirez. Une fois que c'est dans votre sang, ça se distribue partout. Les marqueurs qu'on a mesurés sont des marqueurs généraux, systémiques, du sang et excrétés dans l'urine. Quand il fume sans inhaler, l'amateur de cigare expose principalement la zone oro-pharyngée à des produits toxiques. Les expositions systémiques sont faibles, mais, dans la cavité bucco-pharyngée, l'amateur de cigare en a tout autant que n'importe quel fumeur de cigarettes. D'ailleurs la fréquence de cancers oro-pharyngés chez les fumeurs de cigares et de cigarettes est la même dans l'absolu.

ADC : Comment avez-vous procédé pour mettre au point votre recherche ?

C. F.-B. : D'abord, il a fallu l'écrire. J'ai été grandement aidé par le Dr Ronan Roussel, ■■■■

“ Les amateurs de cigare qui n'inhalent pas la fumée ont moins de risques de contracter un cancer.

■ ■ ■ qui a repéré quels étaient les marqueurs pertinents et quels étaient les laboratoires capables de les doser. Puis, comme pour n'importe quel projet de recherche, on a écrit un protocole, on l'a soumis à un promoteur – celui qui légalement endosse la responsabilité juridique et qui est propriétaire des résultats de l'étude. Enfin, on a cherché un financement.

ADC : Le financement a-t-il quelque chose à voir avec le monde du tabac ?

C. F.-B. : Il a indirectement à voir en effet. L'organisme financeur est l'Association pour la recherche sur les nicotianées (ARN). L'ARN est elle-même financée par Altadis, ce qui m'a au départ posé un problème, car je ne voulais pas de relation de dépendance. Au final, les conditions dans lesquelles l'ARN a financé ce projet ont été parfaitement correctes. Il n'était pas question que les financeurs mettent leur nez dans quoi que ce soit. Ils ont vu le protocole, ils n'ont fait aucun commentaire, ils l'ont financé, et je n'ai plus entendu parler d'eux jusqu'à la publication des résultats. Donc l'ARN a mis l'argent, l'Assistance publique des hôpitaux de Paris s'est portée promoteur. Toute cette mise en place de l'étude a duré un an et demi, de 2001 à la fin 2002, ce qui n'est pas une durée excessive. Nous avons ensuite recherché des volontaires.

“ L'augmentation du risque associé au tabagisme passif est ridicule.

ADC : Comment avez-vous recruté ces volontaires ?

C. F.-B. : Pour des raisons de rigueur méthodologiques, il fallait que j'apparie les fumeurs de pipe/cigares, de cigarettes, et les non-fumeurs sur l'âge et le sexe. Nous avons eu des difficultés à trouver les fumeurs de cigares. Le premier à y passer a été moi-même évidemment. Puis j'ai fait appel à *L'Amateur de Cigare*, et c'est par ce truchement qu'on a réussi à trouver nos volontaires.

ADC : Est-ce que le sujet vous a intéressé parce que vous êtes amateur de cigare ?

C. F.-B. : Oui, évidemment. Quand j'ai vu le titre de l'étude de 1997, je m'y suis tout de suite arrêté. Comme je suis amateur de cigare, je voulais savoir si je prenais un risque considérable pour ma santé. Je dois confesser que le point de départ est aussi une exaspération vis-à-vis des messages un peu linéaires qui sont délivrés. Ils sont culpabilisants et binaires.

« Fumer tue », c'est vrai. Mais « vivre tue » est tout aussi vrai. Conduire une voiture tue, boire de l'alcool tue. Je me suis dit que ce serait intéressant de mesurer réellement le degré d'exposition pour estimer l'ampleur du risque.

ADC : Et le tabagisme passif ?

C. F.-B. : Quand on regarde les statistiques, le tabagisme passif est associé à des augmentations de risques mais dont l'amplitude est ridicule. Attention, elle n'est pas ridicule pour un ministre de la Santé chargé de faire une politique de santé publique ou pour un barman travaillant dans une importante atmosphère tabagique. Je soutiens l'idée qu'il faut chercher à réduire les risques de morbidité de la population, même quand ce risque est d'une amplitude modeste.

Mais, à titre individuel, on ne peut pas dire que le tabagisme passif et le tabagisme avec inhalation exposent aux mêmes risques. Culpabiliser les gens sur des bases aussi légères n'est pas raisonnable.

ADC : Quels seraient, pour vous, les bons messages sanitaires ?

C. F.-B. : Sur le plan collectif, le bon message sanitaire est « Arrêtez de fumer ». Y compris le cigare et la pipe. Car le risque est faible mais il existe. Donc, il n'y a aucun doute là-dessus. Mais je pense que le bon message c'est

aussi « Arrêtez l'excès d'alcool, arrêtez de vivre stressé, arrêtez de vivre dans des villes polluées... » Là où les choses changent, c'est sur le plan individuel. Le choix d'un individu qui fume un cigare plusieurs fois par semaine n'est absolument pas comparable au risque d'un individu qui fume 40 cigarettes par jour. À titre individuel, chacun prend ses responsabilités. Moi ça ne me choque pas que des gens – j'en fais partie – décident des risques qu'ils encourent au quotidien.

ADC : En tant que médecin et amateur, vous mesurez vos risques...

C. F.-B. : Non, on ne peut pas mesurer son risque individuel. En cela réside la grande difficulté de communication autour de ce thème. On peut mesurer le risque d'une population, mais le risque d'un individu c'est 0 ou 100 %. Vous avez le cancer ou vous ne l'avez pas. C'est binaire. Moi, le risque prin-

cipal que je prends tous les jours, c'est d'être motard dans Paris. Aucun doute là-dessus. Je suspecte que le deuxième de mes risques importants, c'est de faire du ski hors piste. Je suspecte qu'un autre, c'est de travailler trop et de mener une vie stressante dans les hôpitaux et les universités. Fumer le cigare est aussi un risque, parmi les autres.

Je ne vois pas pourquoi on devrait tous être sur la même ligne. Et puis, qui va fixer la ligne ? Le parti, le pape, le président ? Une autorité morale ? commerciale ? Je me méfie comme de la peste des messages autoritaires confortés par des chiffres. Les chiffres sont la meilleure manière de bien mentir.

ADC : Avez-vous rencontré des difficultés à publier votre étude dans ce cadre actuel des politiques anti-tabac ?

C. F.-B. : Dans ce métier, il faut faire attention à ne pas devenir paranoïaque. Je pense que l'amplitude de l'étude (88 personnes étudiées) ne justifiait pas une publication aux yeux des grandes revues scientifiques. J'ai envoyé l'étude au *British Medical Journal* qui avait été le support de l'étude initiale. Ils n'ont pas voulu examiner le papier.

Je me suis fait barrer ainsi à l'étape préliminaire par les deux plus grandes revues anglaises. Sans justification, mais c'est le jeu normal des grandes revues médicales. En revanche, j'ai lu les commentaires des lecteurs de la revue où nous avons été publiés. Ils étaient très attachés à ce qu'il n'y ait pas de dérive sur l'interprétation des résultats. Ils ont argumenté sur le fait que je n'insistais pas assez sur l'inhalation, ce que je pensais avoir pourtant bien fait. J'ai donc encore plus insisté sur ce point, effectivement important. En revanche, je n'ai reçu aucune observation sur les résultats, sur la méthode – ce qui pour moi est le plus important.

ADC : Vous craignez la réaction des anti-tabac ?

C. F.-B. : Non. Je les mets au défi de montrer que cette étude fait l'apologie du tabac. C'est un autre point auquel je suis très attaché. Les résultats d'une étude sont les résultats. Que cela fasse plaisir ou non n'est pas le problème. Les papiers scientifiques ne sont pas faits pour faire plaisir aux gens, ils sont faits pour exposer une situation telle qu'elle est. L'insupportable dans la presse scientifique, c'est quand elle s'autorise à amplifier la vérité. Les politiques de communication ne sont pas l'affaire du scientifique.

Propos recueillis par Camille Sifer