

I Revues générales

Peau et tabac (2^e partie) : dermatoses faciales, cancers cutanés et lupus érythémateux cutané

RÉSUMÉ : Dans cet article, nous aborderons le rôle du tabac sur les dermatoses faciales, les cancers cutanés et le lupus érythémateux cutané. Le tabagisme semble être protecteur pour l'acné et la rosacée mais aussi pour les carcinomes basocellulaires ou le mélanome. En revanche, il favorise grandement les manifestations cutanées de lupus érythémateux systémique et il augmente le risque de carcinomes épidermoïdes cutanés.

Le tabac a aussi des effets négatifs sur bien d'autres dermatoses et, de façon générale, il est très toxique pour l'ensemble des organes. Le dermatologue doit donc proposer un sevrage tabagique à tous ses patients en s'appuyant sur le test de Fagerström pour évaluer leur degré de dépendance et proposer un accompagnement médical adéquat.



C. VELTER
Cabinet de Dermatologie, PARIS.

Après avoir abordé dans une première partie (*Réalités thérapeutiques en dermato-vénérologie* n° 319, mars 2023) le rôle du tabac sur certaines dermatoses telles que le psoriasis, l'hidradénite suppurée ou encore la maladie de Buerger, nous vous proposons dans cet article d'aborder le rôle du tabac dans l'acné et la rosacée, les cancers cutanés et le lupus érythémateux cutané.

Dermatoses faciales : acné et rosacée

1. Acné

Concernant l'acné, les études sont contradictoires [1, 2] : certes, le tabac favoriserait l'apparition de lésions rétentionnelles et l'hyperséborrhée par son effet anti-estrogénique, mais par son action anti-inflammatoire (inhibition de la formation des prostaglandines), la nicotine, notamment, contribue-

rait à la diminution de la composante papulo-pustuleuse.

En stimulant la kératinisation des orifices des follicules sébacés, le tabac favorise le développement de comédons et kystes épidermoïdes, jouant un rôle dans la composante rétentionnelle de l'acné. Certains auteurs pensent que l'association entre le tabagisme et l'acné est probablement due à des facteurs de confusion [3].

La question de savoir si l'acné est causée, exacerbée, améliorée, guérie ou non par le tabagisme reste controversée [2, 4, 5]. Une série de cas antérieure montrait une relation inverse entre l'acné et le tabagisme, suggérant un effet anti-inflammatoire d'un composant présent dans les cigarettes [5]. Une analyse transversale plus large de 896 jeunes avait trouvé une corrélation statistiquement significative entre la prévalence de l'acné et le nombre de cigarettes fumées par jour ainsi qu'une relation dose-dépendante

entre la consommation et la sévérité de l'acné [4].

>>> Une étude par questionnaire à grande échelle de 27 083 hommes militaires entre 1983 et 2003 a trouvé que la prévalence de l'acné était plus faible chez les fumeurs actifs, avec une relation inverse dose-dépendante entre la prévalence de l'acné sévère et la consommation de cigarettes à partir de 21 cigarettes par jour et plus [6].

>>> Une étude menée à Hong-Kong [7] sur la base de 632 dossiers de patients suivis pour de l'acné montrait que 53 des 379 patients masculins atteints d'acné et 25 des 379 témoins masculins étaient fumeurs ($p = 0,001$; OR = 2,3; IC95 % : 1,4-3,8), 6 des 253 femmes acnéiques et 3 des 253 femmes témoins étaient des fumeuses (OR = 2,0; IC95 % : 0,5-9,4). Les auteurs concluaient que le tabagisme était susceptible d'avoir une corrélation positive avec l'acné chez les hommes mais ne pouvaient pas tirer de conclusions quant aux femmes.

>>> Une autre étude en Iran avait inclus 350 patients atteints d'acné vulgaire et 350 patients souffrant de maladies de peau autres que l'acné, âgés de 15 à 40 ans [8]. 12 patients acnéiques (4,1 %) et 27 patients témoins (9,0 %) étaient des fumeurs actuels ($p < 0,05$). Mais après ajustement sur le sexe, cette différence n'était pas significative ($p > 0,05$). Il n'y avait pas de lien dans cette étude.

Au total, même si certaines études semblent montrer un rôle protecteur du tabac, il pourrait exister des biais de méthodologie. Il semble donc essentiel de conseiller d'arrêter le tabac aux patients suivis pour de l'acné.

2. Rosacée

La rosacée est une maladie inflammatoire chronique de la région centrofaciale. L'association entre la rosacée et le tabagisme reste, là encore, controversée même si une méta-analyse récente montre plu-

sieurs résultats intéressants [9]. Déjà, il n'a pas été constaté que la consommation de tabac augmentait le risque de rosacée. Cependant, en utilisant l'analyse des sous-types (sur cinq articles), les auteurs avaient trouvé qu'il y avait une diminution du risque de rosacée chez les fumeurs actuels mais une augmentation du risque chez les ex-fumeurs. En outre, le tabagisme semblait augmenter le risque de rosacée papulo-pustuleuse et de rhinophyma. L'analyse de toutes les études incluses a également montré que les anciens fumeurs étaient à risque accru, tandis que le tabagisme actif était associé à un risque réduit de rosacée.

Une autre étude avait montré que le tabac diminuait le risque de rosacée avec un effet dose-réponse chez les femmes : plus les patientes fumaient, plus le risque d'avoir de la rosacée diminuait [10].

Là aussi, pas question de recommander aux patients que vous suivez de continuer à fumer...

■ Cancers cutanés

1. Mélanome

Il existe des résultats contradictoires autour de l'association entre le tabagisme et l'incidence du mélanome sur la base de plusieurs études.

>>> Ainsi, une étude datant de 2019 [11] avait pour objectif de déterminer l'association entre le tabagisme et le statut socio-économique concernant le risque de développement d'un mélanome. Les auteurs ont réalisé une étude cas-témoins basée sur la population au Pays de Galles entre 2000-2015 et le tabagisme était inversement associé à l'incidence du mélanome (OR = 0,7; IC95 % : 0,65-0,76), c'est-à-dire que, après ajustement en fonction du sexe, de l'âge et du statut socio-économique, les fumeurs actuels avaient un risque réduit de 30 % de développer un mélanome par rapport aux non-fumeurs. Il n'y avait aucune asso-

ciation entre le fait d'être ex-fumeur ou non fumeur et le mélanome (OR = 1,05; IC95 % : 0,98-1,12). Le tabagisme était associé à une augmentation de la mortalité globale (HR = 1,30; IC95 % : 1,1-1,6), mais pas à la mortalité spécifique au mélanome. Cette étude montrait que le tabagisme semblait associé à une incidence réduite du mélanome sans augmenter la mortalité spécifique au mélanome (mais en augmentant bien la mortalité globale). Cela pourrait impliquer que le tabagisme n'affecte pas la progression de la maladie du mélanome. Cependant, cela n'est pas cohérent avec le travail de Jones *et al.* qui ont identifié qu'à la présentation, les fumeurs avaient un risque accru de métastase des ganglions lymphatiques [12].

>>> En 2020, d'autres auteurs ont réalisé une étude cas-témoins sur plus de 1 100 patients atteints de mélanome aux Pays-Bas [13]. Les résultats obtenus étaient les suivants : les fumeurs actuels et les anciens fumeurs masculins n'avaient pas un risque plus élevé de mélanome par rapport aux personnes n'ayant jamais fumé (OR = 0,56 [IC95 % : 0,4-0,8] et OR = 0,50 [IC95 % : 0,4-0,6], respectivement). Le risque de mélanome diminuait avec l'augmentation du nombre d'années de tabagisme :

- < 20 ans : OR = 0,61 (IC95 % : 0,5-0,8);
- 21-40 ans : OR = 0,50 (IC95 % : 0,4-0,7);
- > 40 ans : OR = 0,26 (IC 95 % : 0,2-0,4).

Aucune tendance claire n'a été trouvée pour le nombre de cigarettes fumées. Les résultats pour les femmes étaient moins clairs et non significatifs statistiquement :
– fumeuse actuelle : OR = 0,96 (IC95 % : 0,74-1,26);
– ancienne fumeuse : OR = 0,89 (IC95 % : 0,73-1,08).

Cette étude montrait une forte association inverse entre le tabagisme et le risque de mélanome chez les hommes uniquement.

Le mécanisme responsable de l'association protectrice observée entre le

I Revues générales

tabagisme et le risque de développer un mélanome n'est pas encore connu, mais plusieurs hypothèses plausibles existent. Certains auteurs supposent que l'accumulation de nicotine dans les cellules contenant de la mélanine supprime la réponse inflammatoire aux rayons ultraviolets B [14, 15]. Et, il a été démontré que le tabagisme accélère l'élastose cutanée qui protège du mélanome [16]. Parmi les autres explications possibles, citons les décès précoces chez les fumeurs et les ex-fumeurs qui entraînent un biais de survie, les personnes exposées au tabagisme mourant avant d'être à risque de développer un mélanome.

2. Carcinomes cutanés

La relation avec le tabagisme a aussi été étudiée pour les carcinomes cutanés et cette association est variable selon que l'on parle du carcinome épidermoïde cutané ou du carcinome basocellulaire.

>>> Dans une étude de cohorte prospective portant sur plus d'un million de participants, on a constaté que les fumeurs actuels présentaient un risque réduit de développer un carcinome basocellulaire. Le carcinome épidermoïde est, à l'inverse, plus fréquent chez les fumeurs [17].

>>> Une méta-analyse avait tenté d'analyser l'association entre le tabagisme et le risque de carcinomes cutanés [18]. Sur 15 études publiées et incluses entre 1990 et 2018, le tabagisme actif était aussi associé à un risque plus élevé de carcinome spinocellulaire (RR groupé = 1,3 ; IC95 % : 1,1-1,5) mais à un risque plus faible de carcinome basocellulaire (RR groupé = 0,85 ; IC95 % : 0,7-0,96) [18].

>>> D'autres auteurs avaient effectué une revue systématique et une méta-analyse pour rassembler les preuves des effets du tabagisme sur le risque de carcinomes cutanés [19]. 25 études avaient été prises en compte avec, pour résultat, un tabagisme significativement associé au carcinome épidermoïde cutané (OR = 1,5 ; IC à

95 %, 1,15-2,01). Et le tabagisme n'était pas significativement associé au carcinome basocellulaire (OR, 0,95 ; IC à 95 %, 0,82-1,09). Cette étude démontrait clairement que le tabagisme augmente le risque de carcinome épidermoïde cutané, sans modifier le risque de carcinome basocellulaire.

>>> De précédentes études cas-témoins ont aussi montré que le tabagisme pouvait augmenter modérément le risque de carcinome spinocellulaire [20] et réduire légèrement le risque de carcinome basocellulaire [21, 22] ou encore de mélanome, comme on l'a vu plus haut [23, 24].

Le tabagisme comporte de nombreux composés cancérogènes. Cela atténue les réponses immunitaires et diminue le flux sanguin cutané, ce qui pourrait expliquer le risque accru de carcinome épidermoïde cutané chez les fumeurs [20]. Pourtant, plusieurs hypothèses, bien que non concluantes, ont été suggérées pour expliquer l'association inverse entre le tabagisme et le risque de carcinome basocellulaire et de mélanome.

Par exemple, pour le carcinome épidermoïde cutané sur des sites exposés au soleil, l'augmentation de la signalisation de la voie Notch a un effet oncosuppressif. Pour le mélanome, le carcinome basocellulaire nodulaire et superficiel, le carcinome de Merkel et le carcinome épidermoïde cutané dans les sites protégés du soleil, une signalisation Notch accrue a un effet oncogène. Or, on a constaté que la voie Notch était régulée à la baisse chez les fumeurs, ce qui pourrait fournir une explication à l'association protectrice du tabagisme sur le mélanome et le carcinome basocellulaire nodulaire et au risque plus élevé de carcinome épidermoïde cutané sur les sites exposés au soleil [25-28].

Évidemment, les résultats de ces études ne doivent pas être utilisés comme une incitation à commencer ou à continuer à fumer, ni comme des arguments en faveur des avantages potentiels du tabagisme.

■ Lupus

Le lupus érythémateux systémique est une maladie auto-immune complexe et multisystémique dont on pense que la pathogenèse fait intervenir des facteurs génétiques et environnementaux [29]. Il est possible que des expositions environnementales courantes, telles que le tabagisme et la consommation d'alcool, puissent modifier le risque de développement de la maladie chez certains individus.

Plusieurs études se sont intéressées au rôle du tabagisme dans la pathogenèse du lupus érythémateux systémique. Elles ont montré qu'un tabagisme actif favorisait les manifestations cutanées de lupus érythémateux systémique, entretenait les lésions de lupus chronique et interférait avec l'efficacité du traitement par antipaludéens de synthèse, de façon dose-dépendante et réversible à l'arrêt de l'intoxication.

>>> Le lupus érythémateux cutané chronique, qui affecte principalement les zones photo-exposées, est associé au tabagisme. Des auteurs ont voulu évaluer l'association entre le tabagisme et le lupus érythémateux cutané chronique [30]. Pour cela, ils ont mené une étude cas-témoins sur 57 cas atteints de lupus érythémateux cutané chronique et 215 témoins sains. Ils ont relevé une prévalence du tabagisme plus élevée chez les cas de lupus érythémateux cutané chronique (84 %) comparés aux témoins (33 %). L'OR ajusté pour le sexe, l'âge et l'indice d'ultraviolets dans la ville d'origine était de 14 (IC95 % : 6-34 ; p < 0,01). L'exposition cumulée au tabac n'était pas liée au développement pré-maturé du lupus érythémateux cutané chronique. Au début de la maladie, les fumeurs avaient une atteinte plus étendue que les non-fumeurs ; l'atteinte des membres supérieurs était aussi statistiquement liée au tabagisme.

>>> D'autres auteurs au Canada se sont intéressés à l'association entre le taba-

POINTS FORTS

- Même si certaines études semblent montrer un rôle protecteur du tabac pour l'acné et la rosacée, il pourrait exister des biais de méthodologie.
- Le tabagisme pourrait augmenter modérément le risque de carcinome spinocellulaire et réduire légèrement le risque de carcinome basocellulaire ou encore de mélanome.
- Le tabagisme actif favoriserait les manifestations cutanées de lupus érythémateux systémique, entretiendrait les lésions de lupus chronique et interférerait avec l'efficacité du traitement par antipaludéens de synthèse, de façon dose-dépendante et réversible à l'arrêt de l'intoxication.

gisme et l'atteinte cutanée dans le cadre du lupus érythémateux systémique [31]. Ils avaient une cohorte de 1346 patients (91 % de femmes), l'âge moyen était de 47 ± 14 ans et la durée moyenne de la maladie était de 13 ± 10 ans. Au total, 41 % des patients avaient déjà fumé, 14 % étaient des fumeurs actuels et 27 % des anciens fumeurs. Des manifestations cutanéomuqueuses actives sont survenues chez 28 % des patients et des atteintes cutanées chez 15 % d'entre eux. En ce qui concerne les critères ACR, une éruption malaire était notée chez 60 % des patients, une éruption discoïde chez 17 % et une photosensibilité chez 56 % des patients.

Dans l'analyse multivariée, un tabagisme actif était associé à une éruption active du lupus érythémateux systémique : OR = 1,6 (IC95 % : 1,1-2,5). Le fait d'avoir déjà fumé était associé à une éruption discoïde (OR = 2,4 [IC95 % : 1,7-3,3]) et à la photosensibilité (OR = 1,47 [IC95 % : 1,1-1,9]) ainsi qu'au score cutané total ACR (OR = 1,5 [IC95 % : 1,2-1,8]). Il n'y avait pas d'association entre un tabagisme antérieur et des manifestations cutanées actives. Aucune association n'était trouvée entre le tabagisme et les lésions cutanées ou les ulcères muqueux. Aucune interaction n'était observée entre le tabagisme et les antipaludéens de syn-

thèse. Dans cette étude canadienne, un tabagisme actif était bien associé à une éruption cutanée active du lupus érythémateux systémique et un tabagisme antérieur au score cutané total ACR. Cela constitue une motivation supplémentaire pour l'arrêt du tabac chez les patients suivis pour un lupus érythémateux.

>>> D'autres auteurs ont réalisé une revue importante de la littérature autour de l'association entre le tabagisme, la consommation d'alcool et le risque de développer le lupus érythémateux cutané [29]. Ils ont mis en évidence plusieurs études épidémiologiques en faveur du risque accru de lupus érythémateux systémique chez les fumeurs dont voici les principaux résultats [29] :

- Dans la plupart de ces études, le tabagisme actif était un facteur de risque plus important que le tabagisme antérieur [32-34].
- Deux études ont montré une relation dose-réponse, dans laquelle une exposition quotidienne ou cumulative plus élevée à la fumée de cigarette était associée à un risque plus élevé de risque de lupus érythémateux systémique [32, 33].
- Trois autres études n'ont pas pu mettre en évidence d'effet dose [34-36].

- Une méta-analyse de 2004 portant sur sept études cas-témoins et deux études de cohorte a révélé que les fumeurs actuels, mais pas les anciens fumeurs, présentaient un risque légèrement accru de lupus érythémateux systémique par rapport aux non-fumeurs : OR = 1,50 (IC95 % : 1,09-2,08) [37].

- Concernant la gravité, certains auteurs Ghaussy *et al.* [35] ont étudié la corrélation entre le statut tabagique et l'activité de la maladie (score SLE *Disease Activity Index*) et les dommages cumulatifs causés aux organes (score SLE *International Collaborating Clinics* [SLICC]/*American College of Rheumatology Damage Index* [ACR-DI]). Ils ont constaté que les scores SLEDAI étaient significativement plus élevés sur une période de 6 mois chez les fumeurs actuels comparés aux anciens fumeurs et aux personnes n'ayant jamais fumé ($p < 0,001$). Il n'y avait pas de différence significative dans les scores SLICC/ACR-DI. D'autres auteurs (Turchin *et al.*) [38] ont signalé que les fumeurs actifs avaient des manifestations cutanées plus graves que les anciens fumeurs ou les personnes n'ayant jamais fumé.

- Concernant l'efficacité des antipaludéens de synthèse, une étude a montré qu'il était probable que le tabagisme diminue l'efficacité des antipaludéens chez les patients atteints de lupus érythémateux cutané [39].

- Concernant le lien entre le tabagisme et une atteinte systémique, le tabagisme était associé à un lupus érythémateux systémique plus sévère avec une plus grande atteinte des systèmes organiques. Rubin *et al.* [40] ont constaté que, parmi les patients atteints de lupus érythémateux systémique, les fumeurs actifs avaient plus d'épisodes de pleurésie, de péritonite et de symptômes neuropsychiatriques comparés aux anciens fumeurs ou aux personnes n'ayant jamais fumé. Ward *et al.* ont observé que, parmi les patients atteints de néphropathie lupique, ceux qui fumaient présentaient un dévelop-

Revue générale

pement accéléré de l'insuffisance rénale terminale [41]. Cependant, l'incidence de la néphropathie néphrétique n'était pas associée à l'exposition au tabac dans une autre étude [42]. Le tabagisme était également associé à un risque plus élevé d'événements thrombotiques [43] et d'ostéonécrose [44] chez les patients suivis pour un lupus érythémateux systémique.

De façon générale, on connaît moins bien le rôle du tabagisme dans le développement des maladies auto-immunes. La fumée de cigarette contient de nombreux composants potentiellement toxiques, notamment des goudrons, de la nicotine, du monoxyde de carbone et des hydrocarbures aromatiques polycycliques et cette exposition peut directement endommager les protéines endogènes et l'ADN et induire un stress oxydatif impliqué dans l'apparition de la maladie [45-47]. La fumée de cigarette entraîne également des changements épigénétiques, dont certains pourraient moduler les gènes impliqués dans les voies de l'inflammation et de l'auto-immunité, ce qui déclencherait peut-être le lupus érythémateux systémique [48, 49].

Enfin, l'exposition à la fumée de cigarette a des effets néfastes sur l'immunité humorale et à médiation cellulaire. La fumée de cigarette augmente la production de nombreuses cytokines pro-inflammatoires telles que le facteur de nécrose tumorale (TNF) alpha, les interleukines (IL) 1, 6, 8 et le facteur de stimulation des colonies de granulocytes macrophages (GM-CSF), et diminue les niveaux de cytokines anti-inflammatoires telles que l'IL10 [50].

Compte tenu des effets nocifs du tabagisme sur le système immunitaire et de son immunogénicité, il est possible qu'il puisse contribuer à la susceptibilité auto-immune, notamment chez certains individus génétiquement prédisposés. À la lecture de ces études, il est fondamental de viser un arrêt complet du tabac pour tous les patients atteints de lupus érythémateux systémique.

Nous avons vu au cours de cet article l'importance du rôle du tabac sur certaines dermatoses (choisies au préalable), mais le tabac a des effets délétères sur bien d'autres dermatoses et, de façon générale, il est très toxique sur l'ensemble des organes. Le dermatologue doit donc proposer un sevrage tabagique à tous ses patients, d'un point de vue dermatologique mais aussi général, en s'appuyant sur le test de Fagerström pour évaluer leur degré de dépendance et proposer un accompagnement médical adéquat.

BIBLIOGRAPHIE

1. Just-Sarobé M. Smoking and the skin. *Actas Dermosifiliogr*, 2008;99:173-184.
2. ROMBOUTS S, NIJSTEN T, LAMBERT J. Cigarette smoking and acne in adolescents: results from a cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2007;21:326-333.
3. BHATE K, WILLIAMS HC. Epidemiology of acne vulgaris. *Br J Dermatol*, 2013;168:474-485.
4. SCHÄFER T, NIENHAUS A, VIELUF D *et al*. Epidemiology of acne in the general population: the risk of smoking. *Br J Dermatol*, 2001;145:100-104.
5. MILLS CM, PETERS TJ, FINLAY AY. Does smoking influence acne? *Clin Exp Dermatol*, 1993;18:100-101.
6. KLAZ I, KOCHBA I, SHOHAT T *et al*. Severe acne vulgaris and tobacco smoking in young men. *J Invest Dermatol*, 2006;126:1749-1752.
7. CHUH A. T, ZAWAR V, WONG WCW *et al*. The association of smoking and acne in men in Hong Kong and in India: a retrospective case-control study in primary care settings. *Clin Exp Dermatol*, 2004;29:597-599.
8. FIROOZ A, SARHANGNEJAD R, DAVOUDI SM *et al*. Acne and smoking: is there a relationship? *BMC Dermatol*, 2005;5:2.
9. YUAN X, YIN D. Association between rosacea and smoking: A systematic review and meta-analysis. *Dermatol Ther*, 2021;34:e14747.
10. LI S, CHO E, DRUCKER AM *et al*. Cigarette Smoking and Risk of Incident Rosacea in Women. *Am J Epidemiol*, 2017;186:38-45.
11. GIBSON JAG, DOBBS TD, GRIFFITHS R *et al*. The association of smoking and socioeconomic status on cutaneous melanoma: a population-based, data-linkage, case-control study. *Br J Dermatol*, 2020;182:1136-1147.
12. JONES MS, JONES PC, STERN SL *et al*. The Impact of Smoking on Sentinel Node Metastasis of Primary Cutaneous Melanoma. *Ann Surg Oncol*, 2017;24:2089-2094.
13. SONDERMEIJER L, LAMBOO LGE, DE WAAL AC *et al*. Cigarette Smoking and the Risk of Cutaneous Melanoma: A Case-Control Study. *Dermatol Basel Switz*, 2020;236:228-236.
14. YERGER VB, MALONE RE. Melanin and nicotine: A review of the literature. *Nicotine Tob Res*, 2006;8:487-498.
15. MILLS CM, HILL SA, MARKS R. Altered inflammatory responses in smokers. *BMJ*, 1993;307:911.
16. GRANT WB. Skin aging from ultraviolet irradiance and smoking reduces risk of melanoma: epidemiological evidence. *Anticancer Res*, 2008;28:4003-4008.
17. PIRIE K, BERAL V, HEATH AK *et al*. Heterogeneous relationships of squamous and basal cell carcinomas of the skin with smoking: the UK Million Women Study and meta-analysis of prospective studies. *Br J Cancer*, 2018;119:114-120.
18. ARAFA A, MOSTAFA A, NAVARINI AA *et al*. The association between smoking and risk of skin cancer: a meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes Control*, 2020;31:787-794.
19. LEONARDI-BEE J, ELLISON T, BATH-HEXTALL F. Smoking and the risk of nonmelanoma skin cancer: systematic review and meta-analysis. *Arch Dermatol*, 2012;148:939-946.
20. DEHERTOG SA, WENSVEEN CA, BASTIAENS MT *et al*. Relation between smoking and skin cancer. *J Clin Oncol*, 2001;19:231-238.
21. D'ERRICO M, CALCAGNILE A, IAVARONE I *et al*. Factors that influence the DNA repair capacity of normal and skin cancer-affected individuals. *Cancer Epidemiol Biomark Prev*, 1999;8:553-559.
22. REES JR, STUKEL TA, PERRY AE *et al*. Tea consumption and basal cell and squamous cell skin cancer: results of a case-control study. *J Am Acad Dermatol*, 2007;56:781-785.
23. KESSIDES MC, WHELESS L, HOFFMAN-BOLTON J *et al*. Cigarette smoking and malignant melanoma: a case-control study. *J Am Acad Dermatol*, 2011;64:84-90.
24. SHORS AR, SOLOMON C, McTIERNAN A *et al*. Melanoma risk in relation to height, weight, and exercise (United

- States). *Cancer Causes Control*, 2001; 12:599-606.
25. PANELOS J, MASSI D. Emerging role of Notch signaling in epidermal differentiation and skin cancer. *Cancer Biol Ther*, 2009;8:1986-1993.
 26. BALINT K, XIAO M, PINNIX CC *et al*. Activation of Notch1 signaling is required for beta-catenin-mediated human primary melanoma progression. *J Clin Invest*, 2005;115:3166-3176.
 27. NAKAYAMA K. Growth and progression of melanoma and non-melanoma skin cancers regulated by ubiquitination. *Pigment Cell Melanoma Res*, 2010;23:338-351.
 28. ZHANG M, BISWAS S, QIN X *et al*. Does Notch play a tumor suppressor role across diverse squamous cell carcinomas? *Cancer Med*, 2016;5:2048-2060.
 29. TAKVORIAN SU, MEROLA JF, COSTENBADER KH. Cigarette smoking, alcohol consumption and risk of systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 2014;23:537-544.
 30. MIOT HA, BARTOLI MIOT LD, HADDAD GR. Association between discoid lupus erythematosus and cigarette smoking. *Dermatology*, 2005;211:118-122.
 31. BOURRÉ-TESSIER J, PESCHKEN CA, BERNATSKY S *et al*. Association of smoking with cutaneous manifestations in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res*, 2013;65:1275-1280.
 32. KIYOHARA C, WASHIO M, HORIUCHI T *et al*. Cigarette smoking, alcohol consumption, and risk of systemic lupus erythematosus: a case-control study in a Japanese population. *J Rheumatol*, 2012;39:1363-1370.
 33. HARDY CJ, PALMER BP, MUIR KR *et al*. Smoking history, alcohol consumption, and systemic lupus erythematosus: a case-control study. *Ann Rheum Dis*, 1998;57:451-455.
 34. NAGATA C, FUJITA S, IWATA H *et al*. Systemic lupus erythematosus: a case-control epidemiologic study in Japan. *Int J Dermatol*, 1995;34:333-337.
 35. GHAUSSY NO, SIBBITT W, BANKHURST AD *et al*. Cigarette smoking and disease activity in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*, 2003;30:1215-1221.
 36. COOPER GS, DOOLEY MA, TREADWELL EL *et al*. Smoking and use of hair treatments in relation to risk of developing systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*, 2001;28:2653-2356.
 37. COSTENBADER KH, KIM DJ, PEERZADA J *et al*. Cigarette smoking and the risk of systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Arthritis Rheum*, 2004; 50:849-857.
 38. TURCHIN I, BERNATSKY S, CLARKE AE *et al*. Cigarette smoking and cutaneous damage in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*, 2009;36:2691-2693.
 39. BOGDANOS DP, SMYK DS, RIGOPOULOU EI *et al*. Twin studies in autoimmune disease: genetics, gender and environment. *J Autoimmun*, 2012;38:156-169.
 40. RUBIN RL, HERMANSON TM, BEDRICK EJ *et al*. Effect of cigarette smoke on autoimmunity in murine and human systemic lupus erythematosus. *Toxicol Sci*, 2005;87:86-96.
 41. WARD MM, STUDENSKI S. Clinical prognostic factors in lupus nephritis. The importance of hypertension and smoking. *Arch Intern Med*, 1992; 152:2082-2088.
 42. McALINDON T, GIANNOTTA L, TAUB N *et al*. Environmental factors predicting nephritis in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, 1993;52:720-724.
 43. HO KT, AHN CW, ALARCÓN GS *et al*. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic cohort (LUMINA): XXVIII. Factors predictive of thrombotic events. *Rheumatol Oxf Engl*, 2005;44:1303-1307.
 44. MONT MA, GLUECK CJ, PACHECO IH *et al*. Risk factors for osteonecrosis in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*, 1997;24:654-662.
 45. PRYOR WA, STONE K. Oxidants in cigarette smoke. Radicals, hydrogen peroxide, peroxyxynitrate, and peroxyxynitrite. *Ann N Y Acad Sci*, 1993;686:12-27; discussion 27-28.
 46. CHURCH DF, PRYOR WA. Free-radical chemistry of cigarette smoke and its toxicological implications. *Environ Health Perspect*, 1985;64:111-126.
 47. WANG G, PIERANGELI SS, PAPALARDO E *et al*. Markers of oxidative and nitrosative stress in systemic lupus erythematosus: correlation with disease activity. *Arthritis Rheum*, 2010;62:2064-2072.
 48. COSTENBADER KH, GAY S, ALARCÓN-RIQUELME ME *et al*. Genes, epigenetic regulation and environmental factors: which is the most relevant in developing autoimmune diseases? *Autoimmun Rev*, 2012;11:604-609.
 49. MATHERS JC, STRATHDEE G, RELTON CL. Induction of epigenetic alterations by dietary and other environmental factors. *Adv Genet*, 2010;71:3-39.
 50. ARNSEN Y, SHOENFELD Y, AMITAL H. Effects of tobacco smoke on immunity, inflammation and autoimmunity. *J Autoimmun*, 2010;34:258-265.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.