

Réduction des risques et des dommages (RdRD) liés aux conduites addictives

Dr Ivan Berlin*

* Département de pharmacologie, Sorbonne Université, Faculté de médecine, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 47-83, boulevard de l'Hôpital, F-75013 Paris. Courriel : ivan.berlin@aphp.fr

La réduction des risques et des dommages est-elle efficace et quelles sont ses limites en matière de tabac ?

Résumé

Pour répondre à la question évoquée dans le titre, il faut distinguer : 1. l'effet sur la santé d'une consommation tabagique chronique faible versus modérée ou forte en les comparant à l'absence de la consommation ; 2. l'effet sur la santé d'une réduction de la consommation chronique forte, modérée ou faible, mais consommation maintenue versus l'arrêt de la consommation. Ce document présente des éléments de réponse aux questions suivantes : Q1. Une consommation chronique du tabac (tabac à fumer : cigarettes) faible est-elle associée à : a) un risque augmenté de mortalité et de morbidité par rapport à l'absence de consommation tabagique ; b) un plus faible risque de mortalité et de morbidité par rapport à une consommation chronique modérée ou forte ? Q2.1. Une réduction d'une consommation chronique est-elle associée à une réduction de risque de mortalité et de morbidité par rapport au maintien de la consommation ? Q2.2. Le risque de mortalité et de morbidité associé à la réduction de la consommation est-il similaire ou non par rapport à l'arrêt de la consommation ? La revue de la littérature source, publications originales d'études de cohorte de grande puissance avec un suivi long, permet de répondre comme suit : Q1a. Même une faible consommation chronique (0 < 5 cigarettes/jour – cpj) est associée à une augmentation de mortalité et de morbidité par rapport à l'absence de consommation tabagique. Q1b. Le risque de morbidité et de mortalité augmente avec l'augmentation de la consommation (cpj), mais une plus faible consommation est associée à un plus faible risque pour la santé qu'une plus forte consommation. Q2. À ce jour, il n'est pas démontré que la réduction de la consommation chronique du tabac est associée à une réduction du risque de mortalité par rapport au maintien de la consommation. Il est clairement démontré, par contre, que l'arrêt total de la consommation est associé à une réduction de la mortalité. Pour le cancer du poumon, les gros fumeurs (> 15 cpj) peuvent avoir une réduction de risque mineure s'ils réduisent leur consommation, probablement parce que le risque en excès de départ est très élevé. Toutefois, nous n'avons pas des éléments pour dire que cette réduction d'incidence de cancer du poumon est associée à une réduction de la mortalité toutes causes.

Mots-clés

Tabagisme – Réduction des risques – Consommation – Arrêt.

Summary

Is harm and risk reduction efficient and what are its limits for tobacco?

To respond to the question in the title, we must differentiate between: 1. The health effects of low versus moderate to high chronic tobacco consumption in comparison with no smoking; 2. The health effects reducing chronic high, moderate or low smoking while maintaining some use versus quitting. This document provides some answers to the following questions: Q1. Is chronic low tobacco smoking (loose leaf tobacco, cigarettes) associated with: a) an accrued mortality and morbidity versus no smoking; b) a lesser risk of mortality and morbidity versus chronic moderate or high consumption? Q2.1. Is decreased chronic consumption associated with reduced mortality of morbidity versus stable consumption? Q2.2. Is the mortality and morbidity risk associated with reduced consumption similar to that of quitting? This literature review, based on original articles from powerful cohort studies with long follow-up periods, shows the following results: Q1a. Even low chronic consumption (0 < 5 cigarettes/day – cpd) is associated with increased mortality and morbidity compared to no smoking. Q1b. The risk of morbidity and mortality increase with consumption (cpd), but a lower consumption is associated with fewer health risks than higher consumption. Q2. To date, it has not been proven that reducing chronic tobacco consumption is associated with reduced mortality risk compared to stable consumption. However, it has been clearly shown that quitting altogether is associated with reduced mortality. In lung cancer, heavy smokers (> 15 cpd) may benefit from a slight risk reduction if they decrease consumption, probably due to an excessive risk from the outset. However, there is insufficient proof to say whether the reduced incidence of lung cancer is associated with reduced rates of all-cause mortality.

Key words

Tobacco smoking – Risk reduction – Consumption – Quitting.

Pour répondre à la question évoquée dans le titre, il faut distinguer deux situations différentes :

1. l'effet sur la santé d'une consommation tabagique chronique faible versus modérée ou forte en les comparant à l'absence de consommation ;
 2. l'effet sur la santé d'une réduction de la consommation chronique forte, modérée ou faible, mais consommation maintenue, versus l'arrêt complet de la consommation.
- À noter que toutes les données qui seront présentées ci-dessous concernent la consommation de tabac en forme de cigarettes.

Quand on parle de risque (ou de réduction du risque) lié à l'utilisation d'un produit – dans notre cas : consommation des cigarettes –, il faut comprendre que l'on parle du risque en excès (*excess risk*) (ou réduction du risque en excès) par rapport à un risque de base.

Plus précisément, nous répondrons séparément aux deux questions suivantes :

1. Est-ce qu'une consommation chronique du tabac faible est associée à :
 - a) un risque augmenté de mortalité et de morbidité par rapport à l'absence de consommation tabagique ?
 - b) un plus faible risque pour la santé qu'une consommation chronique modérée ou forte ?
2. Est-ce qu'une réduction d'une consommation chronique est associée à une réduction de risque pour la santé par rapport au maintien de la consommation et est-ce que le risque associé à la réduction de la consommation est similaire ou non par rapport à l'arrêt de la consommation ?

Si l'on parle de risque pour la santé, trois critères sont à considérer : la mortalité, la morbidité et les variables intermédiaires. Bien entendu, le critère le plus important est la mortalité, suivi de près par l'évaluation de la morbidité (cardiovasculaire, cancéreuse, infectieuse, etc.) et suivi de très loin par l'évaluation des variables intermédiaires. Les variables intermédiaires (*surrogate* en anglais) sont des mesures cliniques, biologiques ou non biologiques dont on avait démontré qu'elles sont associées à une morbidité. Par exemple, la pression artérielle élevée est une variable intermédiaire parce qu'il a été démontré qu'elle est un facteur de risque des accidents vasculaires cérébraux ; la présence dans le plasma des substances cancérigènes contenues dans la fumée du tabac est associée au risque des cancers liés au tabac. On doit considérer aussi l'abstinence tabagique comme variable intermédiaire parce qu'elle est associée (dans le sens d'une réduction du risque) à la mortalité et à la

morbidité par rapport au maintien de la consommation tabagique.

De ce fait, nous allons prioritairement nous intéresser à la mortalité, deuxièmement à la morbidité et troisièmement nous allons aborder les associations entre l'état tabagique et des variables intermédiaires biologiques en précisant, dès maintenant, que les données des variables intermédiaires ne peuvent pas servir de base à aucune conclusion.

Méthode

Les sources sont issues d'une bibliographie personnelle ; l'inclusion des articles pertinents a été vérifiée par une recherche PubMed avec les mots-clés suivants : *smoking reduction AND mortality AND morbidity AND cardiovascular AND myocardial infarction AND stroke AND cancer AND lung cancer*. Seuls les articles publiés dans les revues internationales à comité de lecture et relatifs à des études de cohortes de grande puissance ont été inclus.

Risques associés à une consommation chronique de tabac

Questions 1a et 1b

Est-ce qu'une consommation chronique du tabac faible est associée à : a) un risque augmenté de mortalité et de morbidité par rapport à l'absence de consommation tabagique ; b) un plus faible risque pour la santé qu'une consommation chronique maintenue modérée ou forte ?

Pour répondre à ces questions, nous allons d'abord comparer les relations "dose-mortalité" pour la consommation de tabac, la consommation d'alcool, l'indice de masse corporel (IMC) et l'exercice physique.

Les courbes de gauche de la figure 1 montrent l'augmentation de la mortalité toutes causes en fonction du nombre de cigarettes fumées par jour (cpj) (1). La relation est strictement linéaire aussi bien chez les femmes que chez les hommes. Il est particulièrement important d'observer la linéarité entre mortalité et consommation faible : le risque relatif (RR) de mortalité est déjà augmenté d'environ 50 % avec de 1 à 4 cpj.

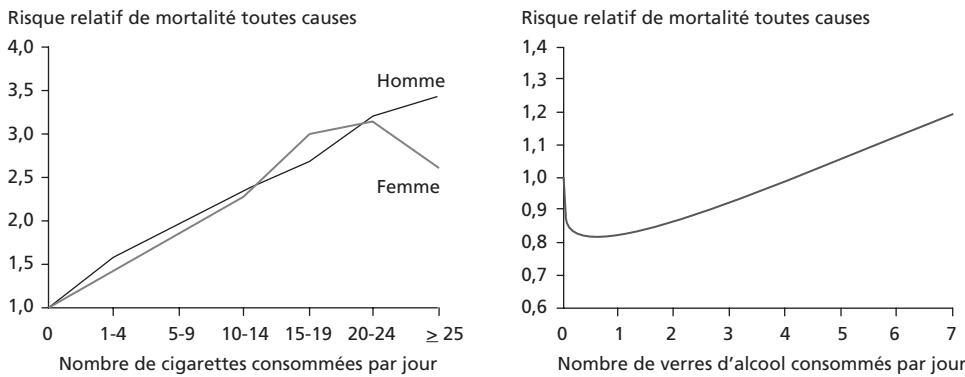


Figure 1. – Augmentation de la mortalité toutes causes en fonction du nombre de cigarettes fumées par jour et du nombre de verres d’alcool consommés par jour, d’après Chokshi (1).

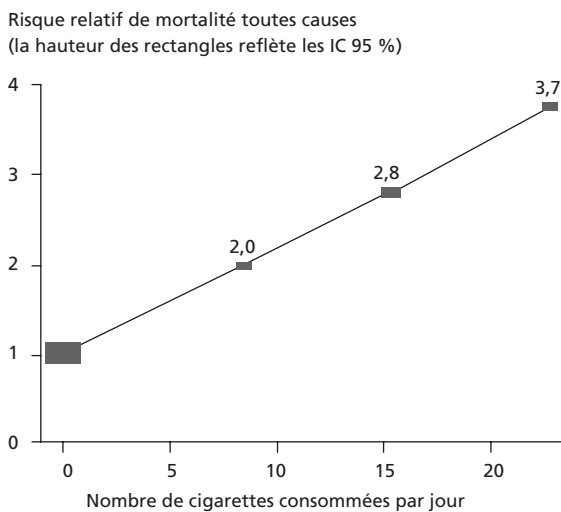


Figure 2. – Tabagisme et mortalité toutes causes chez les femmes, d’après Pirie et al. (2).

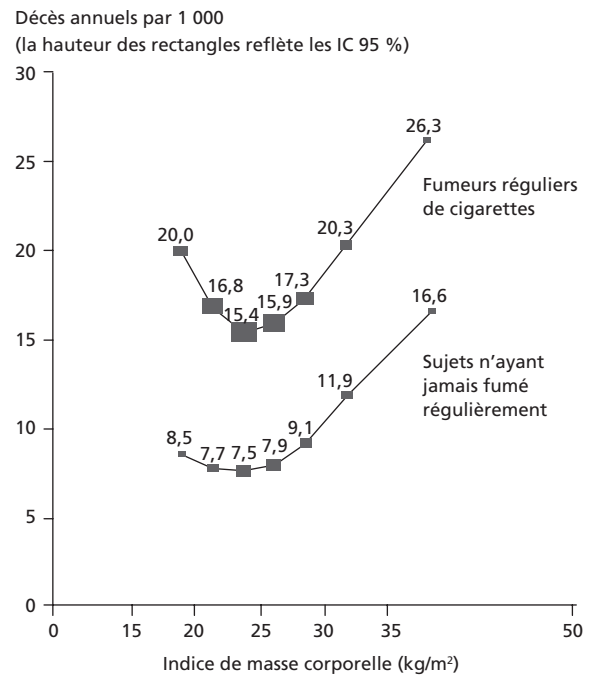


Figure 3. – Relation entre l’indice de masse corporel et la mortalité chez les personnes qui n’ont jamais fumé régulièrement et chez celles qui fument, d’après Prospective Studies Collaboration (3).

La courbe côté droit de la figure 1 indique le risque relatif (RR) de mortalité toutes causes en fonction du nombre de verres d’alcool consommés par jour. Ici, la relation n’est pas linéaire, elle est en forme de “J” : le RR est plus élevé avec zéro consommation qu’avec une faible consommation, les consommations faibles sont associées à une réduction de mortalité par rapport à l’absence de consommation ; l’augmentation de la consommation est associée, grosso modo, après trois verres par jour, à une augmentation de mortalité. L’association morbidité et consommation d’alcool est plus détaillée dans “Alcool et médecine générale, Recommandations cliniques pour le repérage précoce et les inter-

vention brèves” (<http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1146.pdf>).

La figure 2 montre l’association de cpj avec la mortalité toutes causes chez les femmes (2). Nous retrouvons la relation linéaire et on peut confirmer que même une petite consommation (moins de 5 cpj) est associée à une augmentation de mortalité.

La figure 3 décrit la relation entre l’IMC et la mortalité chez les personnes qui n’ont jamais fumé régulièrement et chez celles qui fument (3). Les deux courbes sont en forme de “J”, indiquant que la mortalité est la plus

faible si l'IMC est entre 19,9 et 24,9 kg/m² et augmente si l'IMC est inférieur ou supérieur à cette fourchette. On voit aussi que le tabagisme déplace la courbe en "J" d'une façon parallèle vers le haut : le tabagisme augmente la mortalité à toutes les valeurs d'IMC, une interaction purement additive.

Regardons maintenant la figure 4 qui montre la relation entre le nombre d'heures d'exercice physique par semaine et la mortalité toutes causes chez les personnes ayant une maladie coronaire stable (4). Même moins de quatre heures d'exercice physique par semaine réduit la

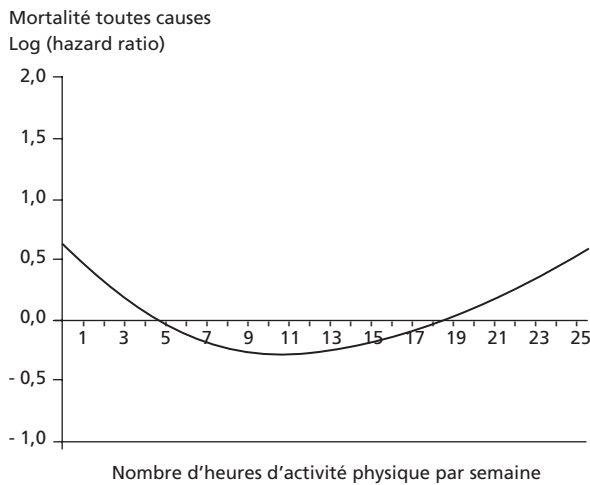


Figure 4. – Relation entre le nombre d'heures d'exercice physique par semaine et la mortalité toutes causes chez les personnes ayant une maladie coronaire stable (4).

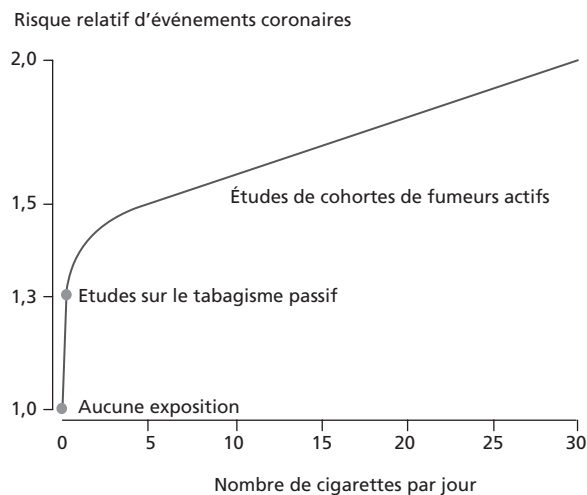


Figure 5. – Relation entre les événements coronaires et le tabagisme, d'après Morris et al. (5).

mortalité ; la réduction est la plus forte de neuf à 13 heures d'exercice physique par semaine, mais si on en fait plus, la mortalité augmente.

La figure 5 montre, cette fois, la relation entre les événements coronaires et les cpj. La première partie de la courbe montre que le risque augmente brusquement avec des consommations très faibles. Le RR augmente même de 1 à 5 cpj ou si un non-fumeur est exposé à un tabagisme passif (5). L'augmentation du risque est particulièrement accentuée pour les petites consommations de 1 à 2 cpj. Au-delà de 5 cpj, l'augmentation du risque est moindre et devient linéaire avec une pente modeste : le risque d'événements coronaires est presque similaire si l'on fume 5 cpj ou plus de 5 cpj.

La relation dose-morbidité existe aussi pour le diabète de type 2 (DT2), un exemple relativement peu connu. Les petits fumeurs (*light smokers*) ont déjà un risque significativement supérieur aux non-fumeurs, et le risque augmente d'une façon linéaire avec l'intensité du tabagisme ou avec le paquet-année, comme le montre la figure 6 (6).

Il est important de comparer les courbes de dose-mortalité ou dose-morbidité. Cela permet de différencier ces relations et conclure que contrairement à l'alcool, à l'obésité ou à l'exercice physique, l'augmentation de mortalité ou de morbidité avec les cigarettes augmente d'une façon linéaire : même une petite consommation augmente la mortalité ou la morbidité contrairement aux autres exemples cités où l'association dose-mortalité est en forme de "J", indiquant qu'il existe une consommation (ou un poids) optimale.

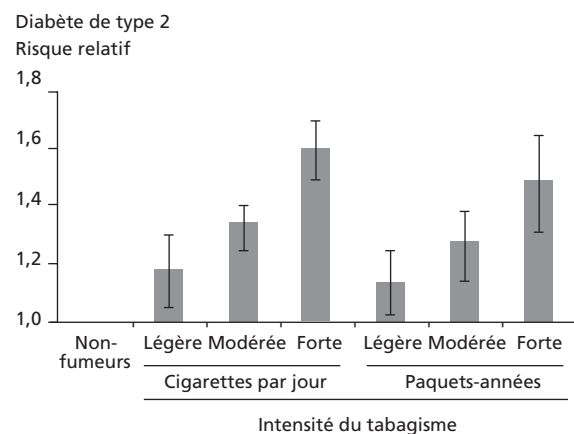


Figure 6. – Relation entre l'intensité du tabagisme et le risque d'incidence du diabète de type 2, d'après Pan et al. (6).

Le tableau I montre les résultats d'une étude de cohorte norvégienne avec un suivi sur 32 ans (7). Fumer de 1 à 4 cpj augmente significativement la mortalité toutes causes, son effet est particulièrement néfaste chez les femmes chez lesquelles le risque du cancer du poumon est multiplié par 5. Bien entendu, une consommation plus élevée (de 5 à 9 cpj) est associée à un plus grand risque de mortalité et de morbidité. Il est à noter que les IC 95 % entre 1-4 cpj et 5-9 cpj se chevauchent, ce qui montre l'absence de différence de risque entre 1-4 cpj et 5-9 cpj.

Tableau I : Tabagisme et mortalité, résultats d'une étude de cohorte norvégienne avec un suivi sur 32 ans (7), odds ratios ajustés (IC 95 %)

Sujets	Mortalité	Hommes	Femmes
Fumant 1 à 4 cpj	Coronaropathie	2,74 (2,07-3,61)	2,94 (1,75-4,95)
	Tout cancer	1,08 (0,78-1,49)	1,14 (0,84-1,55)
	Cancer du poumon	2,79 (0,94-8,28)	5,03 (1,81-13,98)
	Toutes causes	1,57 (1,33-1,85)	1,47 (1,19-1,82)
Fumant 5 à 9 cpj	Coronaropathie	2,47 (2,06-2,94)	3,55 (2,57-4,89)
	Tout cancer	1,63 (1,38-1,92)	1,44 (1,22-1,71)
	Cancer du poumon	11,30 (6,59-9,39)	11,85 (6,43-1,84)
	Toutes causes	1,94 (1,77-2,12)	1,90 (1,69-2,14)

Tableau II : Réduction du tabagisme et mortalité, résultats d'une étude de cohorte de 19 732 hommes et femmes danoises suivis pendant 16 ans (8)

Mortalité	Référence 1 = fumeurs continus	Hazard ratio – HR (IC 95 %)
Toutes causes	Réducteurs	1,02 (0,89-1,17)
	Abstinentes (ex-fumeurs)	0,65 (0,56-0,74)
	Petit fumeurs	0,75 (0,69-0,82)
Cardiovasculaire	Réducteurs	1,01 (0,76-1,35)
	Abstinentes (ex-fumeurs)	0,88 (0,68-1,15)
	Petit fumeurs	0,91 (0,76-1,08)
Cancer lié au tabagisme	Réducteurs	0,91 (0,63-1,31)
	Abstinentes (ex-fumeurs)	0,36 (0,22-0,59)
	Petit fumeurs	0,53 (0,41-0,69)
Maladie respiratoire	Réducteurs	1,20 (0,70-2,07)
	Abstinentes (ex-fumeurs)	0,77 (0,44-1,35)
	Petit fumeurs	0,77 (0,54-1,09)

Tableau III : Réduction du tabagisme et risque d'événements coronaires (9)

Tous événements coronaires Référence : fumeurs continus ≥ 15 g de tabac/jour	Hazard ratio – HR (IC 95 %)
Ex-fumeurs	0,68 (0,53-0,88)
Petits fumeurs (1-14 g de tabac/jour)	0,71 (0,63-0,79)
Réduction de 50 %	1,02 (0,83-1,24)
Réduction de 33 %	0,99 (0,86-1,15)

Réponses aux questions 1a et 1b

Est-ce qu'une consommation chronique du tabac faible est associée à :

1a. un risque augmenté de mortalité et de morbidité par rapport à l'absence de consommation tabagique ?

Réponse : oui, même une faible consommation (de moins de 5 cpj) peut entraîner une augmentation de mortalité et de morbidité.

1b. un plus faible risque pour la santé qu'une consommation chronique modérée ou forte ?

Réponse : oui, le risque de morbidité et de mortalité augmente avec l'augmentation de la consommation (cpj) ; une plus faible consommation est associée à un plus faible risque pour la santé qu'une plus forte consommation.

Réduction de consommation : réduction de risque pour la santé ?

Questions 2

Est-ce qu'une réduction d'une consommation chronique est associée à une réduction de risque pour la santé par rapport au maintien de la consommation et est-ce que le risque associé à la réduction de la consommation est similaire ou non par rapport à l'arrêt de la consommation ?

Le tableau II résume les résultats d'une étude de cohorte de 19 732 hommes et femmes danois suivis pendant 16 ans (8). Ni le risque de mortalité toutes causes, ni le risque cardiovasculaire ou de cancer ne sont réduits chez les fumeurs qui avaient réduit leur consommation. On retrouve ce qu'un grand nombre d'études a déjà démontré : le risque de mortalité diminue à l'arrêt du tabac. De plus, la mortalité toutes causes est plus élevée parmi les réducteurs de la consommation que parmi les petits fumeurs.

Ni une réduction de 33 %, ni une réduction 50 % ne réduisent le risque d'événements coronaires qui, par ailleurs, est réduit chez les petits fumeurs et chez les ex-fumeurs (tableau III) (9).

Le tableau IV résume les résultats d'une cohorte norvégienne de plus que 40 000 personnes suivies pendant 13 ans (10). Par rapport à ceux qui n'ont pas réduit leur consommation (cpj) d'au moins 50 %, ceux qui ont

Tableau IV : Réduction du tabagisme et mortalité, résultats d'une cohorte norvégienne de plus que 40 000 personnes suivies pendant 13 ans (10)

Mortalité Réduction de cpj > 50 % par rapport à pas de réduction de > 50% (référence OR = 1)	Odds ratio – OR ajusté (IC 95 %)
Toutes causes	1,02 (0,84-1,22)
Cardiovasculaire	1,02 (0,75-1,39)
Coronaire	0,96 (0,65-1,41)
Cancer lié au tabagisme	0,86 (0,57-1,29)
Cancer du poumon	0,66 (0,36-1,21)

réduit leur consommation de plus de 50 % n'en tiraient aucun bénéfice pour leur santé.

Le tableau V présente les résultats d'une cohorte sud-coréenne. 475 734 hommes ont été suivis pendant dix ans (11). Par rapport aux fumeurs qui n'ont pas réduit leur consommation (cpj), ceux qui ont réduit leur consommation n'avaient aucune réduction significative d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou infarctus du myocarde, contrairement aux ex-fumeurs.

Tableau V : Réduction du tabagisme et accident vasculaire cérébral ou infarctus du myocarde, résultats d'une cohorte sud-coréenne de 475 734 hommes suivis pendant dix ans (11)

Accidents vasculaires cérébraux Référence 1 = pas de réduction	Fumeurs ≥ 20 Réduction à 10-19	Fumeurs ≥ 20 Réduction à < 10	Fumeurs à 10-19 Réduction à < 10	Fumeurs sevrés	Ex-fumeurs Long terme
Total	NS	NS	NS	S	S
Ischémique	NS	NS	NS	S	S
Hémorragique	NS	NS	NS	S	S
Hémorragie subarachnoïde	NS	NS	NS	S	S
Infarctus du myocarde	NS	NS	NS	S	S

S : réduction significative ; NS : pas de réduction statistiquement significative.

Tableau VI : Bénéfice de la réduction du tabagisme sur la santé, 4 633 ouvriers (hommes seulement) suivis en Israël entre 1963 et 2005 (12)

Mortalité	Consommation augmentée Hazard ratio – HR (IC 95 %)	Consommation inchangée Hazard ratio – HR (IC 95 %)	Consommation réduite Hazard ratio – HR (IC 95 %)	Consommation arrêtée Hazard ratio – HR (IC 95 %)
Toutes causes	1,14 (0,99-1,32)	1	0,85 (0,77-0,95)	0,78 (0,69-0,89)
Cardiovasculaire	1,14 (0,92-1,41)	1	0,77 (0,66-0,94)	0,84 (0,70-1,05)
Non cardiovasculaire	1,14 (0,88-1,25)	1	0,98 (0,87-1,10)	0,90 (0,77-1,05)

Tableau VIIA : Réduction du tabagisme et santé, résultats de la cohorte écossaise A, N = 1 524, évalués en 1970-73 et en 1977 (13)

Mortalité	Consommation augmentée Hazard ratio – HR (IC 95 %)	Consommation inchangée Hazard ratio – HR (IC 95 %)	Consommation réduite Hazard ratio – HR (IC 95 %)	Consommation arrêtée Hazard ratio – HR (IC 95 %)
Toutes causes	1,15 (0,97-1,35)	1	0,91 (0,75-1,10)	0,66 (0,56-0,78)
Cardiovasculaire	0,99 (0,75-1,30)	1	0,90 (0,66-1,22)	0,84 (0,66-1,08)
Non cardiovasculaire	1,12 (0,90-1,39)	1	1,0 (0,78-1,28)	0,74 (0,59-0,92)

Tableau VIIB : Réduction du tabagisme et santé, résultats de la cohorte écossaise B, N = 3 730, évalués en 1972-76 et en 1977-79 (13)

Mortalité	Consommation augmentée Hazard ratio – HR (IC 95 %)	Consommation inchangée Hazard ratio – HR (IC 95 %)	Consommation réduite Hazard ratio – HR (IC 95 %)	Consommation arrêtée Hazard ratio – HR (IC 95 %)
Toutes causes	1,17 (1,04-1,32)	1	1,08 (0,97-1,20)	0,75 (0,67-0,84)
Cardiovasculaire	1,03 (0,84-1,26)	1	1,14 (0,95-1,35)	1,05 (0,88-1,24)
Non cardiovasculaire	1,10 (0,95-1,29)	1	0,97 (0,84-1,12)	0,73 (0,63-0,85)

Tableau VIII : Synthèse des quatre publications princeps évaluant spécifiquement l'effet de la réduction de la consommation sur la mortalité (13)

Publications princeps	Risque relatif (IC 95 %) – Réduction versus consommation inchangée
Godtfredsen et al., 2002 (8)	1,02 (0,89-1,17)
Tverdal et Bjartveit, 2006 (10)	1,02 (0,84-1,22)
Gerber et al., 2012 (12)	0,85 (0,77-0,95)
Hart et al., 2013 – Cohorte A (13)	0,91 (0,75-1,10)
Hart et al., 2013 – Cohorte B (13)	1,08 (0,97-1,20)

Les résultats présentés dans le tableau VI sont les seuls à montrer un bénéfice de la réduction de la consommation tabagique sur la santé (12). 4 633 ouvriers (hommes seulement) ont été suivis en Israël entre 1963 et 2005. Leur statut tabagique a été évalué en 1965, les changements se sont faits donc entre 1963 et 1965. Par rapport à ceux qui n'ont pas changé leur consommation, ceux qui l'ont réduite ont eu une réduction de mortalité toutes causes, cardiovasculaire (CV) et non CV. Ce qui est surprenant, c'est que chez ceux qui ont arrêté de fumer, seulement la mortalité toutes causes a diminué, mais pas la mortalité CV ou non CV.

Après la publication de l'étude de Gerber et al. (12), Hart et al. (13) ont décidé d'appliquer exactement la même analyse que Gerber et al. (12) sur les données de deux cohortes écossaises indépendantes (comprenant, cette fois, aussi des femmes). La réplique sur les échantillons écossais n'a pas pu confirmer les résultats de Gerber et al. (12). Le tableau VIIA montre les résultats de la cohorte A (N = 1 524, évalués en 1970-73 et en 1977 pour la consommation tabagique) et le tableau VIIB ceux de la cohorte B (N = 3 730, évalués en 1972-76 et en 1977-79). Les résultats de Hart et al. (13) ne confirment pas ceux de Gerber et al. (12). La réduction de consommation tabagique n'est pas associée à une réduction de risque de mortalité. Par contre, l'arrêt de la consommation réduit non seulement la mortalité toutes causes, mais aussi la mortalité CV et non CV.

Hart et al. (13) font la synthèse des quatre publications princeps évaluant spécifiquement l'effet de la réduction de la consommation sur la mortalité (tableau VIII). La réduction de mortalité n'est observée que dans la

cohorte israélienne (hommes seulement) (12) ; elle n'est pas observée dans les cohortes danoise, norvégienne et écossaises qui incluaient aussi les femmes.

Réduction de la consommation et risque de cancer

Nous avons pu identifier deux études de grande puissance rapportant l'effet de la réduction de la consommation sur le risque de cancer. Godtfredsen et al. (14) ont trouvé que les réducteurs de consommation (réduction de la consommation de 50 % à partir d'au moins 15 cpj) sont à plus faible risque d'incidence de cancer du poumon que les grands fumeurs (au moins 15 cpj) qui continuent à fumer. Selon les calculs des auteurs, une réduction de consommation de 62 % n'est associée qu'à une réduction de 27 % de l'incidence du cancer du poumon. Un bénéfice mitigé et certainement moindre que ce qu'entraîne un arrêt complet de la consommation. Dans le groupe des réducteurs, l'incidence du cancer du poumon est plus élevée chez les hommes qui ont arrêté de fumer il y a moins de cinq ans que chez les petits fumeurs (de 1 à 14 cpj). L'incidence du cancer du poumon est plus élevée chez les ex-fumeurs de longue durée (arrêt depuis plus de cinq ans) que chez les sujets jamais fumeurs (figure 7), indiquant que même une abstinence de longue durée (plus de cinq ans) est associée à un risque d'incidence de cancer du poumon plus élevé que chez un sujet n'ayant jamais fumé. Ceci laisse à suggérer que l'effet cancérigène de la consommation des cigarettes introduit des changements dans les systèmes biologiques qui persistent pendant des années.

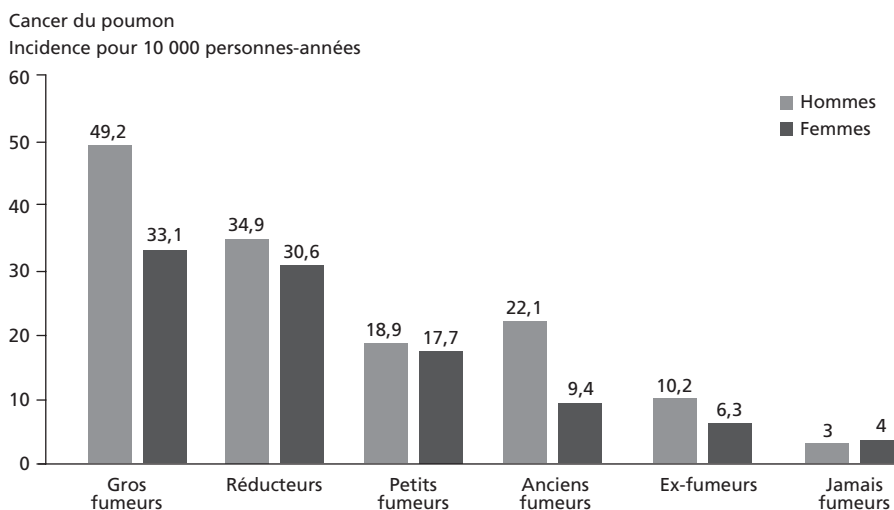


Figure 7. – Incidence du cancer du poumon selon le type de fumeur, résultats d'une cohorte de 11 151 hommes et 8 563 femmes danoises, d'après Godtfredsen et al. (14).

Tableau IX : Réduction du tabagisme et cancers, résultats d’une cohorte sud-coréenne de 475 734 hommes pendant 11 ans (15)

GF en continu : HR = 1 Cancers	Hazard ratio – HR (IC 95 %)				
	GF → FM	GF → PF	FM → PF	Fumeurs sevrés	Ex-fumeurs depuis longtemps
Tous	1,06 (0,93-1,20)	1,24 (0,97-1,57)	0,86 (0,76-0,98)	0,91 (0,83-1,00)	0,81 (0,76-0,88)
Liés au tabagisme	1,00 (0,87-1,15)	1,11 (0,91-1,35)	0,89 (0,78-1,00)	0,79 (0,70-0,89)	0,66 (0,60-0,72)
Poumon	0,77 (0,56-1,05)	0,45 (0,21-0,96)	0,33 (0,22-0,49)	0,22 (0,15-0,31)	0,21 (0,17-0,25)

GF : gros fumeur, ≥ 20 cpj ; FM : fumeur modéré, 10-19 cpj ; PF : petit fumeur, <10 cpj. Ajustement pour tous les facteurs confondants, pas d’ajustement sur la durée du tabagisme – un facteur de confusion majeur – voir plus loin dans le texte.

Les auteurs concluent que le bénéfice de la réduction pour le risque du cancer du poumon est mineur et certainement moindre que ce qu’entraîne un arrêt complet de la consommation, qui doit rester l’objectif thérapeutique.

Le tableau IX (15) montre les données lors d’un suivi des hommes sud-coréens pendant 11 ans – il s’agit de la même cohorte que Song et al. (11).

L’arrêt réduit significativement le risque de tout cancer. L’incidence des cancers liés au tabagisme ne se réduit que si un fumeur modéré devient petit fumeur ; le risque de cancer du poumon diminue si un grand fumeur devient petit fumeur, mais ne diminue pas si un grand fumeur devient fumeur modéré. Une réduction en soi ne peut donc pas être considérée comme un facteur de réduction du risque de cancer.

Lee (16) a réalisé une revue de la littérature sur l’effet de la réduction de la consommation des cigarettes (tableau X). Il a aussi inclus les études de puissance faible. À

part la réduction de risque de 19 % pour le cancer du poumon, les RR de cette méta-analyse réfutent l’hypothèse que la réduction de la consommation améliore la mortalité ou la morbidité.

Il faut noter que le risque en excès du cancer du poumon lié à la consommation des cigarettes est essentiellement lié à la durée de l’exposition et moins à l’intensité de la consommation (cpj ou paquet-année). Autrement dit, la durée de la consommation contribue plus au risque que l’intensité de la consommation, comme le montre le tableau XI (17).

Puisque le risque en excès de morbidité et de mortalité est plus lié à la durée de l’exposition (puissance 4) qu’à l’intensité de la consommation (puissance 2), il n’est pas étonnant que la réduction de la consommation n’ait pas d’effet sur la mortalité ou morbidité par rapport au maintien de la consommation.

Réponse à la question 2

Est-ce qu’une réduction d’une consommation chronique est associée à une réduction de risque pour la santé par rapport au maintien de la consommation et est-ce que le risque associé à la réduction de la consommation est similaire ou non par rapport l’arrêt de la consommation ?

Tableau X : Effet de la réduction de la consommation de cigarettes (16)

Mortalité et morbidité	Risque relatif (IC 95 %)
Mortalité toutes causes	0,92 (0,85-1,01)
Risque cardiovasculaire	0,93 (0,84-1,03)
Cancer du poumon	0,81 (0,74-0,88)
Cancers liés au tabac	0,95 (0,88-1,02)

Tableau XI : Prédiction du taux d’incidence du cancer du poumon pour 100 000 personnes-année chez les non-fumeurs et fumeurs d’un paquet par jour depuis l’âge de 15 ans (17)

Sujets	Incidence chez des non-fumeurs – NF		Excès d’incidence chez les fumeurs – EF		Paquets-années – P		Excès du risque réel	
Âge	Âge		Âge – 15		Âge – 15		ERR = EF / NF	ERR / P
30 ans	0,8		3,7		15		4,6	0,30
40 ans	2,6		28,6		25		11,1	0,45
50 ans	6,3		109,8		35		17,5	0,50
60 ans	13,0		300,0		45		23,1	0,51
70 ans	24,1		669,5		55		27,8	0,51
80 ans	41,1		1 305,9		65		31,8	0,49

Réponse : il n'est pas démontré que la réduction de la consommation chronique du tabac est associée à une réduction du risque de mortalité par rapport au maintien de la consommation. Il est acquis, par contre, que l'arrêt total de la consommation est associé à une réduction de la mortalité. Pour le cancer du poumon, les gros fumeurs (plus de 15 cpj) peuvent tirer bénéfice d'une réduction de risque mineure s'ils réduisent leur consommation. Probablement, ce bénéfice n'existe que si l'on passe d'une consommation élevée à une consommation très faible. Toutefois, nous n'avons pas d'éléments pour dire que cette réduction d'incidence de cancer du poumon en excès par rapport aux non-fumeurs est associée à une réduction de la mortalité toutes causes.

Conclusion

Il n'est pas justifié de recommander la réduction de la consommation de tabac en vue de réduire le risque pour la santé lié à la consommation du tabac. La réduction de risque de l'incidence du cancer du poumon en passant d'une consommation forte à une consommation modérée ou faible est mineure et nettement inférieure à la réduction de risque liée à l'arrêt complet de la consommation.

La réduction du risque pour d'autres types de morbidité n'est pas démontrée.

De ces faits, la réduction de la consommation ne peut être qu'une étape intermédiaire vers un arrêt complet de la consommation tabagique.

Les données évoquées plus haut ne concernent que la réduction de la consommation sans intervention. Le rôle des outils thérapeutiques (pharmacologiques) de sevrage (ou potentiellement de la cigarette électronique) dans la réduction de la morbidité et de la mortalité liées au tabac reste à évaluer.

Toute intervention, même efficace, introduit un certain niveau de risque qui doit être simultanément évalué. Une intervention pharmacologique peut être associée à un plus fort bénéfice pour la santé si elle entraîne plus d'abstinence et, au contraire, peut aussi réduire le bénéfice pour la santé de l'arrêt tabagique si elle augmente le risque de morbidité ou mortalité par effets indésirables graves. Ce raisonnement est valable aussi pour la cigarette électronique.

Effets de la réduction de la consommation sur les variables intermédiaires et l'effet des traitements de substitution nicotinique

Nous avons trouvé une étude interventionnelle avec 152 fumeurs ayant une maladie cardiaque, incapables d'arrêter de fumer, et qui a évalué l'effet de la réduction de la consommation sur des variables intermédiaires. Dans le groupe "réduction", l'objectif était une réduction de la consommation de cigarettes de 50 % ; dans le groupe contrôle, la consommation pouvait se maintenir. Aucune différence significative n'a été détectée à six mois pour l'angine de poitrine, pour la qualité de vie, la nicotinurie/cotininurie, le fibrinogène, la protéine C-réactive, le nombre de globules blancs ou les substances cancérogènes (18).

Selon une revue Cochrane (19), les TSN augmentent par deux fois la probabilité de réduire le nombre de cpj d'au moins de 50 %. Mais cette réduction de la consommation n'est pas suivie par la réduction de CO dans l'air expiré ou la cotinine (urinaire/salivaire/plasmatique), impliquant que la réduction de la consommation est associée à une plus forte extraction des substances par les utilisateurs – connue sous le nom de phénomène de compensation.

À ce jour, à notre connaissance, aucune étude n'a été publiée évaluant l'effet de la réduction de la consommation induit par les TSN ou d'autres médicaments sur la mortalité ou sur la morbidité liées à la consommation tabagique. ■

I. Berlin

La réduction des risques et des dommages est-elle efficace et quelles sont ses limites en matière de tabac ?

In : Audition publique à l'initiative de la FFA "Réduction des risques et des dommages liés aux conduites addictives", 7-8 avril 2016, Paris.

Alcoologie et Addictologie. 2017 ; 39 (2) : 128-137

Références bibliographiques

- 1 - Chokshi D. J-shaped curves and public health. *JAMA*. 2015 ; 314 : 1339-40.
- 2 - Pirie K, Peto R, Reeves GK, Green J, Beral V, Million Women Study Collaborators. The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. *Lancet*. 2013 ; 381 (9861) : 133-41.
- 3 - Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, Qizilbash N, Collins R, Peto R. Body-mass index and cause-specific mortality in 900,000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009 ; 373 (9669) : 1083-96.
- 4 - Mons U, Hahmann H, Brenner H. A reverse J-shaped association of leisure time physical activity with prognosis in patients with stable coronary heart disease: evidence from a large cohort with repeated measurements. *Heart*. 2014 ; 100 : 1043-9.
- 5 - Morris PB, Ference BA, Jahangir E et al. Cardiovascular effects of exposure to cigarette smoke and electronic cigarettes: clinical perspectives from the Prevention of Cardiovascular Disease Section Leadership Council and Early Career Councils of the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2015 ; 66 : 1378-91.
- 6 - Pan A, Wang Y, Talaei M, Hu FB, Wu T. Relation of active, passive, and quitting smoking with incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015 ; 3 : 958-67.
- 7 - Bjartveit K, Tverdal A. Health consequences of smoking 1-4 cigarettes per day. *Tobacco Control*. 2005 ; 14 : 315-20. doi: 10.1136/tc.2005.011932.
- 8 - Godtfredsen NS, Holst C, Prescott E, Vestbo J, Osler M. Smoking reduction, smoking cessation, and mortality: a 16-year follow-up of 19,732 men and women from the Copenhagen Centre for Prospective Population Studies. *Am J Epidemiol*. 2002 ; 156 : 994-1001.
- 9 - Godtfredsen NS, Osler M, Vestbo J, Andersen I, Prescott E. Smoking reduction, smoking cessation, and incidence of fatal and non-fatal myocardial infarction in Denmark 1976-1998: a pooled cohort study. *J Epidemiol Community Health*. 2003 ; 57 : 421-6.
- 10 - Tverdal A, Bjartveit K. Health consequences of reduced daily cigarette consumption. *Tobacco Control*. 2006 ; 15 : 472-80.
- 11 - Song YM, Cho HJ. Risk of stroke and myocardial infarction after reduction or cessation of cigarette smoking: a cohort study in Korean Men. *Stroke*. 2008 ; 39 : 2432-8.
- 12 - Gerber Y, Myers V, Goldbourt U. Smoking reduction at midlife and lifetime risk in men: a prospective cohort study. *Am J Epidemiol*. 2012 ; 175 : 1006-12.
- 13 - Hart C, Gruer L, Bauld L. Does smoking reduction in midlife reduce mortality risk? Results of 2 long-term prospective cohort studies of men and women in Scotland. *Am J Epidemiol*. 2013 ; 178 : 770-9.
- 14 - Godtfredsen NS, Prescott E, Osler M. Effect of smoking reduction on lung cancer risk. *JAMA*. 2005 ; 294 : 1505-10.
- 15 - Song YM, Sung J, Cho HJ. Reduction and cessation of cigarette smoking and risk of cancer: a cohort study of Korean Men. *J Clin Oncol*. 2008 ; 26 : 5101-6.
- 16 - Lee PN. The effect of reducing the number of cigarettes smoked on risk of lung cancer, COPD, cardiovascular disease and FEV1. A review. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2013 ; 67 : 372-81.
- 17 - Peto J. That the effects of smoking should be measured in pack-years: misconceptions 4. *Br J Cancer*. 2012 ; 107 : 406-7.
- 18 - Joseph AM, Hecht SS, Murphy SE, Lando H, Carmella SG, Gross M, Bliss R, Le CT, Hatsukami DK. Smoking reduction fails to improve clinical and biological markers of cardiac disease. A randomized controlled trial. *Nicotine Tob Res*. 2008 ; 10 : 671-81.
- 19 - Stead LF, Lancaster T. Interventions to reduce harm from continued tobacco use. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007 ; (Issue 3) : Art. No. CD005231. doi: 10.1002/14651858.CD005231.pub2.