



# La réduction du risque est-elle efficace et quelles sont ses limites en matière de tabac?

Ivan Berlin

Hôpital Pitié-Salpêtrière – Université P. & M. Curie,  
Faculté de médecine - INSERM 1178, Paris, France



Quand on parle de risque (ou réduction du risque) lié à (ici) l'utilisation d'un produit, il faut comprendre:

**risque en excès** (excess risk)

**(ou réduction du risque en excès)**

par rapport à un risque de base (par ex. âge).



## 2 questions distinctes

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

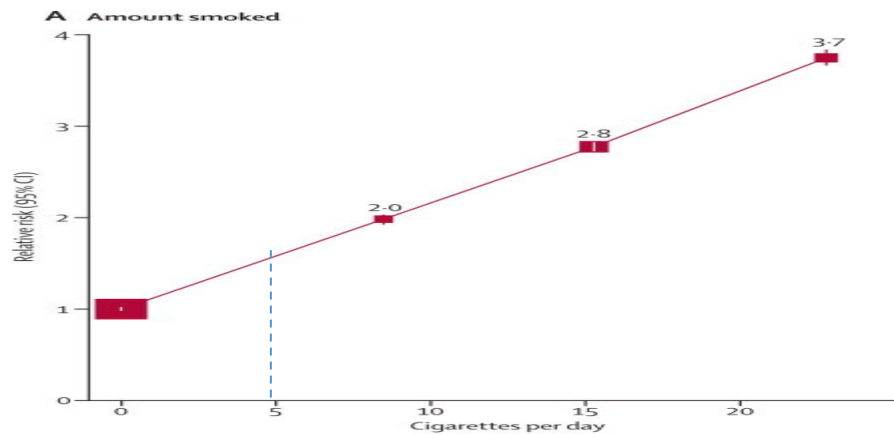


# Question 1



La mortalité est associée d'une façon linéaire avec la consommation (cigarettes par jour) contrairement à l'association en « J » de la mortalité – alcool, mortalité – IMC, mortalité – exercice physique.

Interprétation: même une consommation faible (1-4 cig/j) peut être associée à une mortalité  $> 0$ .



Hauteur des cases: IC 95%

Mortalité toute cause fumeuse vs jamais fumeuses.

Par exemple même avec 5 cpj, la mortalité est augmentée par rapport aux non-fumeuses.

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 Jan 12;381(9861):133-41. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61720-6. Epub 2012 Oct 27.

- Augmentation de risque d'évènements coronaires même à < 5 cig/j ou exposition passive.
- L'augmentation du risque est plus rapide avec 1-5 cig/j qu'au-delà de 5 cig./j

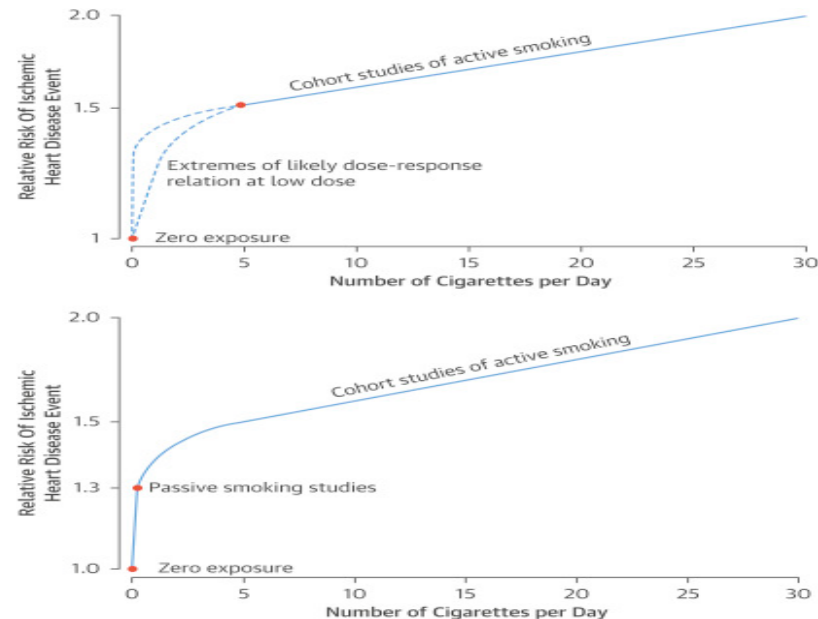


Figure 1. Dose-Response Relationship Between Cigarette Smoke Exposure and Risk for Ischemic Heart Disease Events. Data from studies of environmental tobacco smoke exposure and of active smoking indicate that the relative risk of coronary heart disease events is ...

Pamela B. Morris, Brian A. Ference, Eiman Jahangir, Dmitry N. Feldman, John J. Ryan, Hossein Bahrami, Mikhael F. El-Chami, Shyam Bhakta, David E. Winchester, Mouaz H. Al-Mallah, Monica Sanchez Shields, Prakash Deedwania, Laxmi S. Mehta, Binh An P. Phan, Neal L. Benowitz  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.07.037>

Journal of the American College of Cardiology, Volume 66, Issue 12, 2015, 1378–1391

## Suivi 32 ans

| Fument 1 à 4 cig/j        | OR ajustés (IC 95%)        |                            |
|---------------------------|----------------------------|----------------------------|
| MORTALITE par             | Hommes                     | Femmes                     |
| Coronaropathie            | 2.74 (2.07 to 3.61)        | 2.94 (1.75 to 4.95)        |
| Tout cancer               | 1.08 (0.78 to 1.49)        | 1.14 (0.84 to 1.55),       |
| Cancer du poumon          | 2.79 (0.94 to 8.28)        | 5.03 (1.81 to 13.98)       |
| <b>Toute cause</b>        | <b>1.57 (1.33 to 1.85)</b> | <b>1.47 (1.19 to 1.82)</b> |
| <b>Fument 5 à 9 cig/j</b> |                            |                            |
| Coronaropathie            | 2.47 (2.06 to 2.94)        | 3.55 (2.57 to 4.89)        |
| Tout cancer               | 1.63 (1.38 to 1.92)        | 1.44 (1.22 to 1.71)        |
| Cancer du poumon          | 11.30 (6.59 to 9.39)       | 11.85 (6.43 to 1.84)       |
| <b>Toute cause</b>        | <b>1.94 (1.77 to 2.12)</b> | <b>1.90 (1.69 to 2.14)</b> |

A noter le chevauchement des IC 95 % entre 1-4 cpj et 5-9 cpj.

K Bjartveit, A Tverdal. Health consequences of smoking 1–4 cigarettes per day. Tobacco Control 2005;14:315–320. doi: 10.1136/tc.2005.011932





Réponse à la question 1:

Une faible consommation chronique  
peut entraîner une augmentation de mortalité et de  
morbidité par rapport à l'absence de consommation  
et  
n'est pas différente du risque lié à une consommation  
chronique modérée.



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 ou à l'arrêt de la consommation?



## Question 2: Réduction de la consommation -Mortalité

Cpj  $\geq 15$   
 Réduction > 50 %  
 H: 24 959; F: 26 251  
 Suivi 3 à 13 ans, Norvège  
 3 évaluations de cpd  
 1<sup>ère</sup>: 23,6 (SD=8,8)  
 2<sup>ème</sup>: 10 (4)  
 3<sup>ème</sup>: 10,4(4.8)

| Réduction de cpj<br>>50% par rapport à<br>pas de réduction de<br>>50% (réf. OR=1) | OR ajustée (IC 95%) |
|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Mortalité toute cause                                                             | 1.02 (0.84-1.22)    |
| Mortalité CV                                                                      | 1.02 (0.75-1.39)    |
| Mortalité coronaire                                                               | 0.96 (0.65-1.41)    |
| Mortalité K lié au<br>tabagisme                                                   | 0.86 (0.57-1.29)    |
| Mortalité K du<br>poumon                                                          | 0.66 (0.36-1.21)    |

**La réduction soutenue de > 50 % n' a pas de bénéfice sur la mortalité.**

Tverdal & Bjartveit. Health consequences of reduced daily cigarette consumption.  
 Tobacco Control 2006; 15: 472-480

| Hart et al. Am J Epidemiol<br>2013; 178: 770-9 | Risque Relatif : réduction<br>versus consommation<br>inchangée | IC 95%             |
|------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|--------------------|
| Godtfredsen 2002                               | <b>1.02</b>                                                    | <b>0.89 à 1.17</b> |
| Tverdal 2006                                   | <b>1.02</b>                                                    | <b>0.84 à 1.22</b> |
| Gerber 2012                                    | <b>0.85</b>                                                    | <b>0.77 à 0.95</b> |
| Hart 2013 cohorte A                            | <b>0.91</b>                                                    | <b>0.75 à 1.10</b> |
| Hart 2013 cohorte B                            | <b>1.08</b>                                                    | <b>0.97 à 1.20</b> |

A l'exception d'une étude: la réduction de la consommation par rapport au maintien de la consommation ne réduit pas la mortalité toute cause.

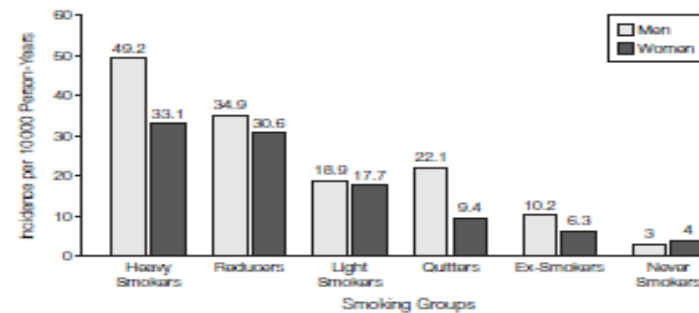
| Référence: pas de réduction | Risque relatif | IC 95%           |
|-----------------------------|----------------|------------------|
| Mortalité toute cause       | 0.92           | 0.85–1.01        |
| Risque cardiovasculaire     | 0.93           | 0.84–1.03        |
| <b>Cancer du poumon</b>     | <b>0.81</b>    | <b>0.74-0.88</b> |
| Cancer lié au tabac         | 0.95           | 0.88-1.02        |

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 Dec;67(3):372-81



# Réduction de la consommation – risque du cancer du poumon

**Figure. Age-Standardized Incidence Rates of Lung Cancer**



Incidence rates are based on the second examination in 11 151 men and 8563 women from Copenhagen, Denmark.

| HR (IC 95%)                | Gf | Réducteurs                        | Fm                                | Arrêt                             | Ex-fumeur depuis longtemps        | Jamais fumé                       |
|----------------------------|----|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Risque de cancer du poumon | 1  | <b>0.73</b><br><b>(0.54-0.98)</b> | <b>0.44</b><br><b>(0.35-0.56)</b> | <b>0.50</b><br><b>(0.36-0.69)</b> | <b>0.17</b><br><b>(0.13-0.23)</b> | <b>0.09</b><br><b>(0.06-0.13)</b> |

Gros fumeur (Gf):  $\geq 15$  cpj

Réducteurs: de  $\geq 15$  cpj à au moins - 50%

Fumeur modéré (Fm): 1-14 cpj

Godtfredsen et al. Effect of smoking reduction on lung cancer risk. JAMA 2005; 294:1505-10.

**62% de réduction de consommation**

**-27% de réduction de risque de K du poumon**

**Mais Réducteurs vs Ex- fumeurs: Risque 4x**



Suivi 11 ans, population Asiatique (Corée du Sud)

Gros fumeur (Gf):  $\geq 20$  cpj

Fumeur modéré (Fm): 10-19 cpj

Petit fumeur (Pf):  $<10$  cpj

| HR (IC 95%)<br>Gf en continu:<br>HR=1 | Gf→Fm            | Gf→Fm            | Fm→Pf                   | Arrêt                   | Ex-fumeur<br>depuis<br>longtemps |
|---------------------------------------|------------------|------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| <b>Tout cancer</b>                    | 1.06 (0.93-1.20) | 1.24 (0.97-1.57) | <b>0.86 (0.76-0.98)</b> | <b>0.91 (0.83-1.00)</b> | <b>0.81 (0.76-0.88)</b>          |
| <b>Cancers liés au<br/>tabagisme</b>  | 1.00 (0.87-1.15) | 1.11 (0.91-1.35) | <b>0.89 (0.78-1.00)</b> | <b>0.79 (0.70-0.89)</b> | <b>0.66 (0.60-0.72)</b>          |
| <b>Cancer du<br/>poumon</b>           | 0.77 (0.56-1.05) | 0.45 (0.21-0.96) | <b>0.33 (0.22-0.49)</b> | <b>0.22 (0.15-0.31)</b> | <b>0.21 (0.17-0.25)</b>          |

Song YM. Reduction and Cessation of Cigarette Smoking **and Risk of Cancer**: A Cohort Study of Korean Men. J Clin Oncol 2008; 26:5101-5106.



## Réponse à la Question 2.

*Est-ce qu'une réduction d'une consommation chronique est associée à une réduction de mortalité toute cause par rapport au maintien de la consommation ou à l'arrêt de la consommation?*

- Pas de réduction de mortalité toute cause
- Réduction mineure mais significative du cancer du poumon.



Pour la pratique/message grand public:

A ce jour, il n'y a pas d'argument à dire que la réduction de la consommation tabagique améliore l'espérance de vie (mortalité toute cause).

La réduction de la consommation peut réduire modestement le risque du cancer du poumon probablement parce que le risque en excès de départ est très élevé (cancer du poumon: risque en excès le plus élevé de tous les risques liés au tabac).



**Table 1** Predicted lung cancer incidence rates per 100 000 per year in non-smokers (NS), and excess incidence rates (ES) and excess relative risks (ERR) in smokers of 1 pack per day from age 15

|     | Incidence<br>in non-<br>smokers | Excess<br>incidence<br>in smokers | Pack-years      | Excess<br>rel risk | ERR<br>per pack-<br>year |
|-----|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------------|--------------------------|
| Age | NS<br>Age <sup>4</sup>          | ES<br>(Age – 15) <sup>4</sup>     | P<br>(Age – 15) | ERR =<br>ES/NS     | ERR/P                    |
| 30  | 0.8                             | 3.7                               | 15              | 4.6                | 0.30                     |
| 40  | 2.6                             | 28.6                              | 25              | 11.1               | 0.45                     |
| 50  | 6.3                             | 109.8                             | 35              | 17.5               | 0.50                     |
| 60  | 13.0                            | 300.0                             | 45              | 23.1               | 0.51                     |
| 70  | 24.1                            | 669.5                             | 55              | 27.8               | 0.51                     |
| 80  | 41.1                            | 1305.9                            | 65              | 31.8               | 0.49                     |

Risque en excès (RR) du cancer du poumon à **30 ans: 3.7; à 50 ans: 109.8**

L' utilisation de paquet-année sous-estime le risque pour le cancer du poumon.