

# Tabac, mortalité et incidence des maladies cardio-vasculaires par athérosclérose : l'étude prospective parisienne

Autor(en): **Richard, J.L. / Ducimetière, P. / Cambien, F.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **35 (1979)**

PDF erstellt am: **23.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-309070>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

TABAC, MORTALITE ET INCIDENCE DES MALADIES CARDIO-  
VASCULAIRES PAR ATHEROSCLEROSE - L'ETUDE PROSPECTIVE  
PARISIENNE\*

RICHARD J.L.\*\* , DUCIMETIERE P.\*\*\* et CAMBIEN F.\*\*

Résumé

Dans l'Etude Prospective Parisienne, après une surveillance moyenne de 6,5 ans, la mortalité et l'incidence des maladies cardio-vasculaires par athérosclérose sont étudiées en fonction de la consommation de tabac mesurée à l'entrée dans l'enquête chez 7746 hommes d'âge moyen appartenant à la même administration.

La mortalité est 3 fois plus élevée chez les fumeurs; la surmortalité de ceux-ci concerne tout particulièrement les cancers, notamment digestifs supérieurs ou pulmonaires et les cardiopathies ischémiques.

L'incidence des artériopathies des membres inférieurs et des formes graves de la maladie coronarienne croît beaucoup avec la quantité fumée inhalée.

La consommation de cigarettes est associée à la survenue des cardiopathies ischémiques indépendamment des autres facteurs de risque et est prise en compte dans une combinaison de cinq facteurs qui fournit la meilleure estimation du risque individuel de future survenue de la maladie.

Les effets théoriques d'une réduction de la consommation de cigarettes sur le risque individuel et sur l'incidence de ces maladies sont indiqués. Une prévention multifactorielle avec une réduction modeste du niveau de plusieurs facteurs de risque pourrait avoir des effets importants sur cette incidence dans la population.

\* Travail du Groupe d'Etudes sur l'Epidémiologie de l'Athérosclérose (G.R.E.A. - Paris), avec la participation de:

- La Préfecture de Paris (Direction Générale de l'Action Sanitaire et Sociale, Service de Dépistage Systématique de la Tuberculose et des Affections Cardio-vasculaires),  
- L'I.N.S.E.R.M.

et l'aide du Ministère de la Santé Publique et de la Sécurité Sociale.

\*\* Equipe de Recherche Cardiologie, INSERM, Paris.

\*\*\* Unité de Recherches sur les Méthodes Statistiques et Epidémiologiques et leurs Applications à l'Etude des Maladies Chroniques (U 169 INSERM).

## Summary

In the Paris Prospective Study, after a 6,5 year follow-up, mortality and atherosclerotic disease incidence are studied according to the tobacco consumption measured at entry among 7746 middle-aged men in the same administrative group.

Mortality is 3 times higher among smokers; the excess mortality of smokers concerns particularly cancers, especially cancers of the upper part of the digestive tube or lung cancers and coronary heart disease.

The incidences of leg atherosclerosis and of hard coronary diseases increase very much with the quantity smoked and inhaled.

The cigarette consumption is linked with the development of coronary diseases independently of other risk factors; it is taken into account in a five risk factor combination which gives the best estimation of individual risk of future disease.

The theoretical effects of the reduction of cigarette consumption on the individual risk or on the incidence of coronary diseases are given. A multifactorial prevention with a small reduction of the level of several risk factors might reduce that incidence in the population.

La relation entre l'usage du tabac et l'état de santé des populations est connue depuis une vingtaine d'années. Elle est maintenant bien documentée et a été nettement mise en évidence pour diverses causes de mortalité et de morbidité.

La présente mise au point a pour but d'illustrer la forte association observée, dans une population masculine d'âge moyen, entre la consommation de tabac et la mortalité d'une part ou la survenue des maladies cardio-vasculaires par athérosclérose d'autre part. Les données présentées proviennent d'une enquête conduite à Paris dont les premiers résultats et la méthodologie ont été publiés ailleurs (1).

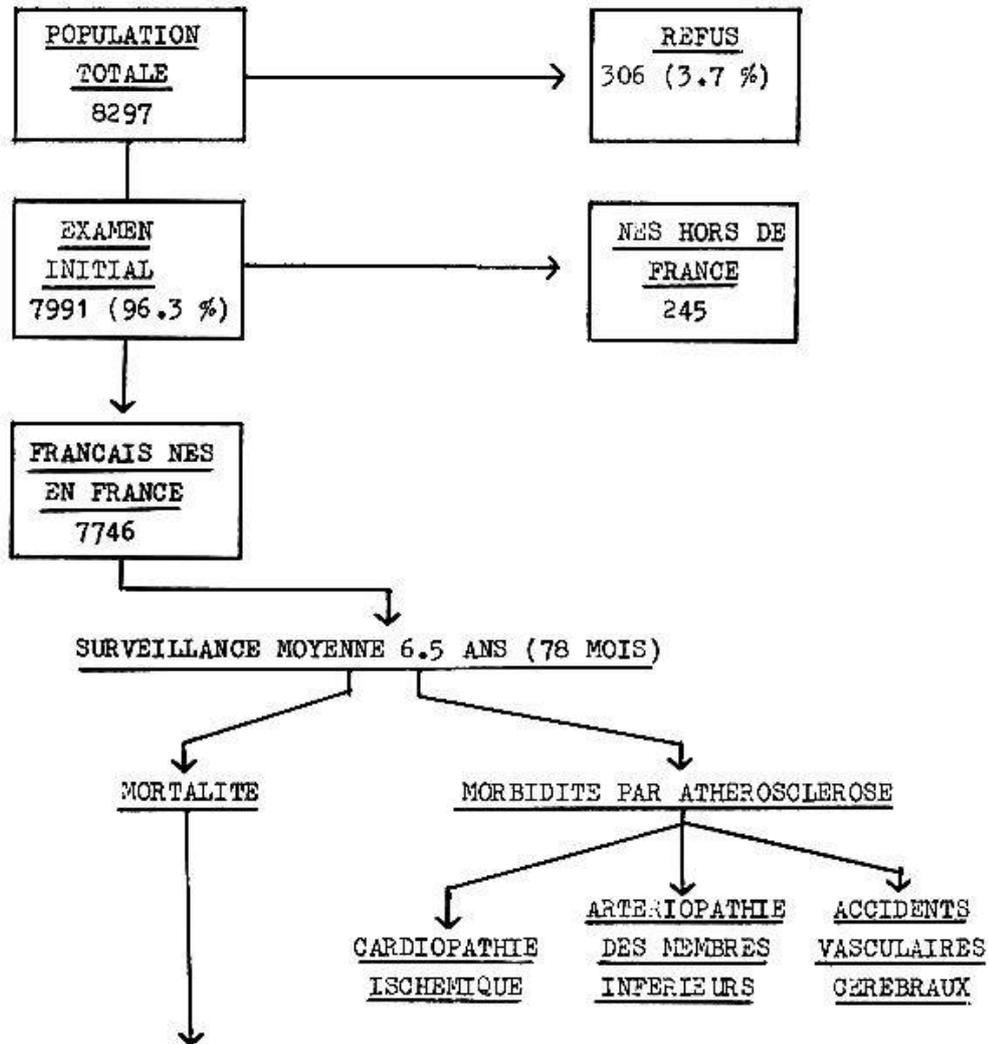
## 1. Matériel et méthodes

### Matériel

L'Etude Prospective Parisienne concerne la quasi totalité (96,3 %) du personnel masculin d'une grande administration âgé, à l'entrée dans l'enquête, de 43 à 54 ans. Seuls sont concernés les sujets nés en France Métropolitaine.

Au total 7746 hommes ont été progressivement inclus dans l'enquête entre 1967 et 1972 puis ont été suivis régulièrement. Dans le tableau 1 sont indiqués l'organigramme de l'enquête et les effectifs disponibles pour l'étude de la mortalité et de la morbidité.

Tableau 1. Etude prospective parisienne  
Population, mortalité et incidence



<u>MALADES A L'ENTREE OU SUJETS PERDUS DE VUE</u>	143	262	194	151
<u>NOMBRE DE DECES OU DE NOUVEAUX MALADES</u>	399	258	59	32
<u>MORTALITE OU INCIDENCE PAR AN POUR 1000</u>	8.0	5.3	1.2	0.6

## II. Méthodes

### 1. Structure de l'enquête

L'enquête a comporté : a) un examen initial pour identifier les sujets déjà porteurs des maladies étudiées et mesurer de nombreux facteurs de risque, puis b) une surveillance régulière, en principe annuelle, pour enregistrer la mortalité et reconnaître les nouveaux cas de maladies par athérosclérose.

## 2. Examen initial et consommation de tabac

L'examen initial incluait en particulier un examen cardio-vasculaire standardisé détaillé et la mesure de nombreux facteurs dont le taux du cholestérol sérique déterminé par auto-analyseur, la pression artérielle systolique, la recherche d'un diabète clinique et la présence d'un électrocardiogramme anormal\*.

En outre un interrogatoire par questionnaire a permis une estimation détaillée de la consommation de tabac au cours de la vie. Les critères utilisés pour le présent travail sont:

1. La notion de "fumeur" définie par une consommation de tabac, à un moment quelconque de la vie pendant une période d'un an, d'au moins 1 cigarette (ou 1 gramme de tabac) par jour. Tous les autres sujets sont considérés comme "non-fumeurs".
2. Les fumeurs sont classés suivant les caractéristiques de leur consommation au cours des 5 dernières années dans les catégories suivantes:
  - a) Ex-fumeurs: Sujets n'ayant pas fumé depuis au moins un an. Deux sous-groupes sont distingués suivant que l'abstinence dure depuis plus ou moins de 5 ans.
  - b) Fumeurs actuels: Sujets fumant actuellement ou ayant interrompu l'usage du tabac depuis moins d'un an. Sont distingués les fumeurs de pipe ou de cigares exclusifs et les fumeurs de cigarettes. Parmi ceux-ci la réponse à une question concernant l'habitude d'inhaler la fumée permet de distinguer deux sous-groupes: fumeurs de cigarettes n'inhalant pas et fumeurs inhalant.

L'interrogatoire précise également la quantité fumée. Dans le présent travail la consommation moyenne au cours des 5 dernières années est le critère retenu chez les fumeurs. La figure 1 indique la répartition de la population dans les différents groupes et sous-groupes ci-dessus définis. La consommation moyenne par tête, pour l'ensemble des sujets, est de 12 cigarettes; elle est de 16 cigarettes quotidiennes chez les fumeurs.

## 3. Surveillance et critères diagnostiques

Une surveillance annuelle est assurée par un examen cardio-vasculaire standardisé identique à celui de l'examen initial. Après le départ en retraite hors de la région parisienne cette surveillance est assurée par questionnaire postal. La mortalité est systématiquement enregistrée

\* Le diabète clinique est recherché à l'interrogatoire (diabète connu et/ou traité ou bien antécédent d'anomalie du métabolisme glucidique). Un électrocardiogramme anormal est défini par l'une au moins des anomalies suivantes: 1<sup>o</sup>) trouble du rythme à type d'extra-systoles fréquentes ou de fibrillation auriculaire; 2<sup>o</sup>) tout trouble de la conduction à l'exception du bloc incomplet droit et du bloc auriculo-ventriculaire du 1<sup>er</sup> degré; 3<sup>o</sup>) hypertrophie ventriculaire définie et 4<sup>o</sup>) troubles de la repolarisation à type de surcharge ventriculaire ou d'ischémie ou de lésion-ischémie.

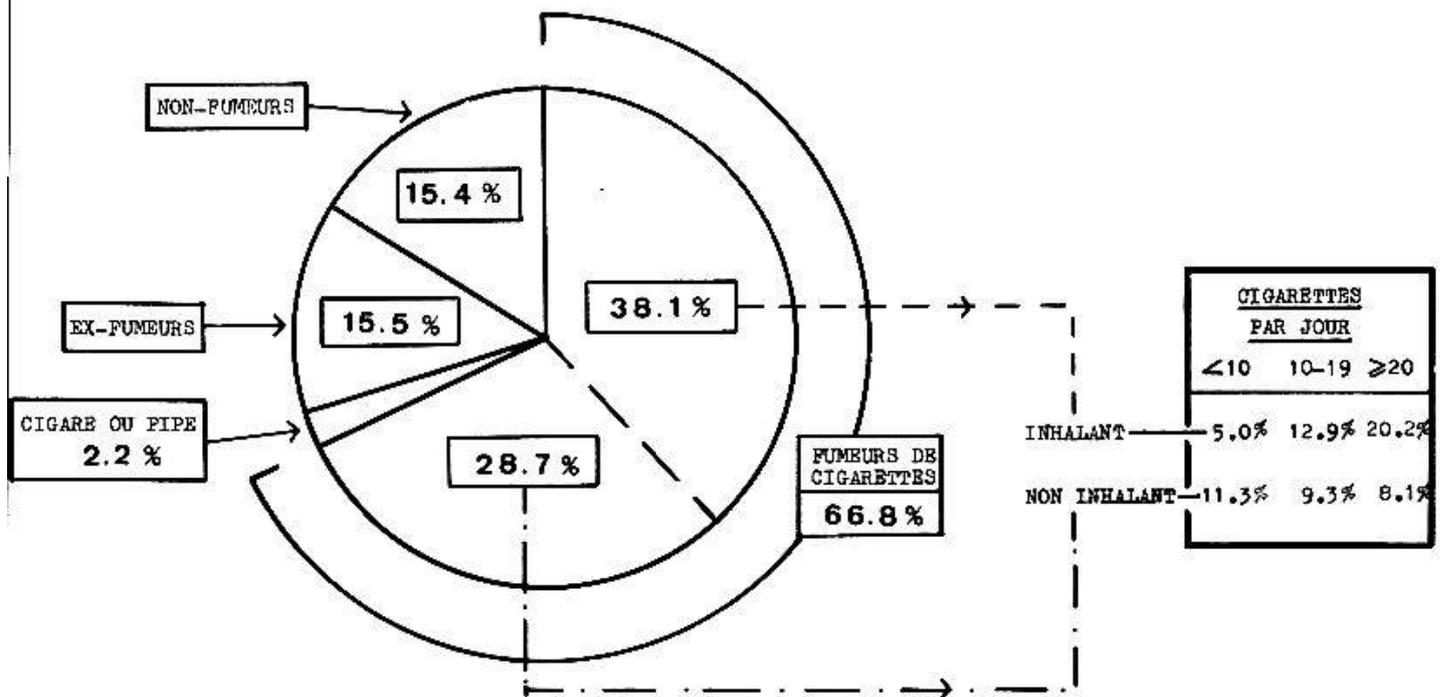


Fig. 1. Répartition de la population en fonction de la consommation de tabac

et des recherches sont entreprises pour en déterminer la cause qui est classée en application des règles recommandées dans le manuel de classification des maladies et des causes de décès de l'Organisation Mondiale de la Santé.

Pendant la période de surveillance avec examen annuel cardio-vasculaire, tous les cas suspects de maladie par athérosclérose sont soumis à un groupe de médecins. Le diagnostic de nouvelle maladie ischémique par athérosclérose n'est accepté qu'en présence d'informations qui permettent de l'assurer avec quasi certitude. Les critères suivants sont retenus pour chacune des 3 principales localisations de ces maladies :

1. Le diagnostic de cardiopathie ischémique est accepté en présence d'une au moins des complications suivantes :
  - a) Angine de poitrine d'effort typique.
  - b) Infarctus du myocarde défini par une anamnèse caractéristique et/ou par la présence sur le tracé électrique d'une onde Q de nécrose dont les critères sont strictement déterminés.
  - c) Insuffisance coronarienne aiguë définie par une douleur rétro-sternale prolongée et des signes électriques d'ischémie myocardique.
  - d) Mort subite définie par un décès subit ou très rapide sans cause décelable.
  - e) Décès présumé par cardiopathie ischémique, défini par un décès rapide avec symptôme cardiaque sans cardiopathie clinique préalable connue.

2. L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs est définie par une claudication intermittente caractérisée et une abolition ou une diminution nette des battements tibiaux postérieurs dans le membre inférieur concerné.
3. Un accident vasculaire cérébral est défini par un syndrome neurologique déficitaire unilatéral de cause vasculaire probable et ayant duré plus de 24 heures ou bien par un tableau clinique caractérisé d'hémorragie méningée ou cérébro-méningée.

La durée de surveillance est variable suivant les sujets. Pour chaque sujet elle est mesurée à partir de sa date d'entrée dans l'enquête jusqu'à la survenue de la complication considérée (décès, infarctus) ou bien, en l'absence de complication, jusqu'à la date de la dernière information disponible. Elle est en moyenne de 6,5 ans.

#### 4. Estimation du risque multifactoriel et évaluation des effets de la prévention

A partir des premiers résultats de l'Etude Prospective Parisienne et après une surveillance moyenne de 4 ans, le calcul a permis de reconnaître les facteurs de risque qui sont associés à l'incidence indépendamment les uns des autres et possèdent ainsi une valeur prédictive propre vis-à-vis du risque de future cardiopathie ischémique (2). Cinq facteurs sont concernés, à savoir le taux du cholestérol, les valeurs de la pression artérielle systolique, le nombre quotidien de cigarettes fumées et la présence d'un diabète ou d'un électrocardiogramme anormal.

Il a été possible de déterminer la combinaison de ces cinq facteurs qui fournit la meilleure estimation du risque individuel de future survenue de la maladie. Cette combinaison prend en compte chacun de ces facteurs, pondère leurs valeurs respectives par un coefficient approprié et exprime quantitativement le risque multifactoriel\*. La fonction de risque ainsi déterminée permet la construction d'une courbe de risque selon un modèle exponentiel\*\*. Cette courbe fournit, dans la population, un calcul de l'incidence attendue qui est en assez bon accord avec celle réellement observée (figure 2).

La prédiction individuelle du risque est exprimée sous la forme d'une probabilité de survenue de la maladie pendant la période considérée. La formule de prédiction permet de construire des tables pour différentes combinaisons des facteurs de risque et d'estimer les effets théoriques, à l'échelon individuel ou dans la population, de mesures préventives comportant une réduction quantitative du niveau de un ou plusieurs facteurs de risque dont le tabac.

\* Cette combinaison répond à la formule  $C = (a_1 \times X_1) + (a_2 \times X_2) + (a_3 \times X_3) \dots$  où  $X_1, X_2$  et  $X_3 \dots$  sont les valeurs des facteurs concernés et  $a_1, a_2, a_3 \dots$  les coefficients appropriés.

\*\* Cette courbe répond à la formule:  $K \exp. C$  où  $K$  est un coefficient propre à la population considérée.

INCIDENCE  
ANNUELLE  
POUR 1000

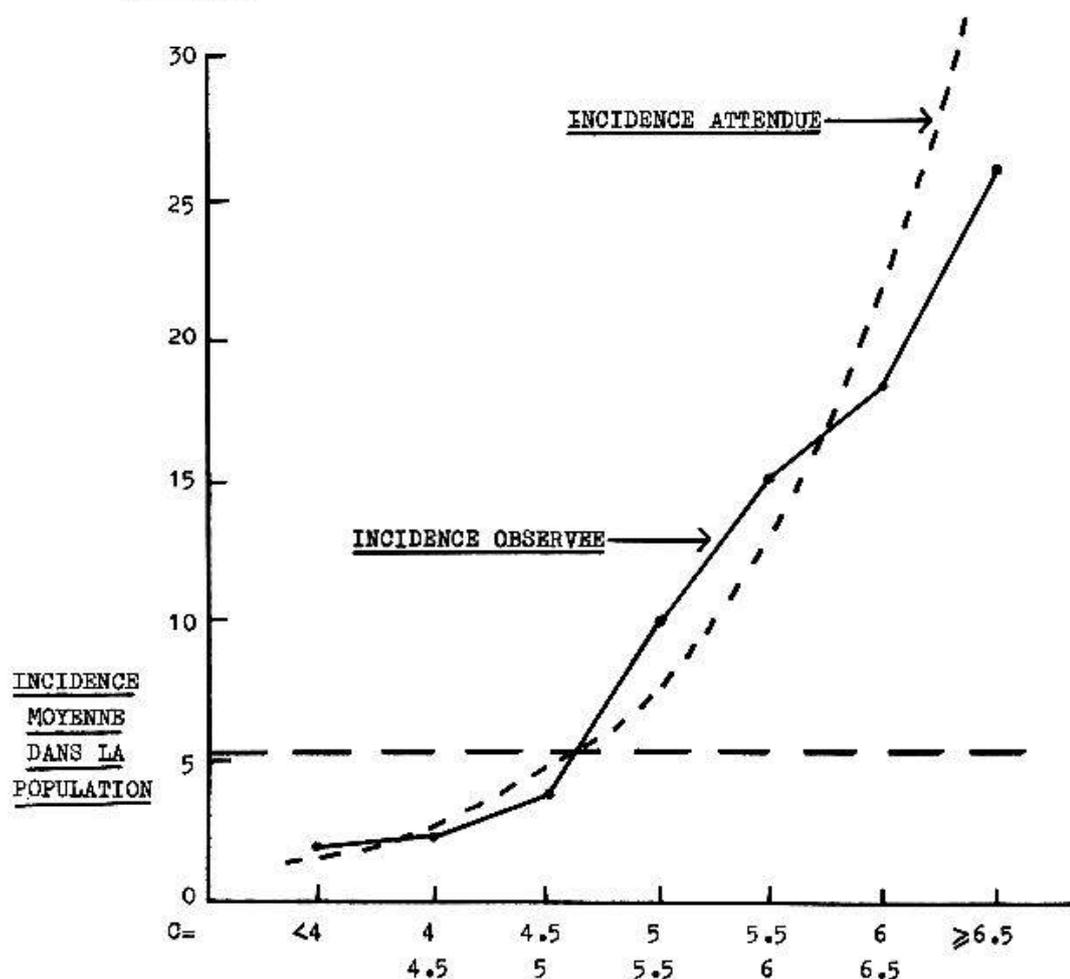


Fig. 2. Etude prospective parisienne  
Courbe de risque multifactoriel

### III. Résultats

#### 1. Mortalité

En 6 ans et demi de surveillance moyenne, 399 décès ont été enregistrés dont 23 seulement chez les non-fumeurs. La proportion, pour 100 décès, des principales causes est indiquée dans le tableau 2. La mortalité moyenne annuelle est de 8 pour 1000 soit 3 pour 1000 chez les non-fumeurs et 8,9 pour 1000 chez les fumeurs; la mortalité relative de l'ensemble des fumeurs, par rapport à celle des non-fumeurs, est multipliée par trois environ (x3).

La figure 3 illustre la mortalité moyenne toutes causes des divers groupes de fumeurs définis au chapitre II et leur mortalité relative par rapport à celle des non-fumeurs. La surmortalité des fumeurs est importante, très nette chez ceux qui consomment pipe ou cigare (x2,2) et

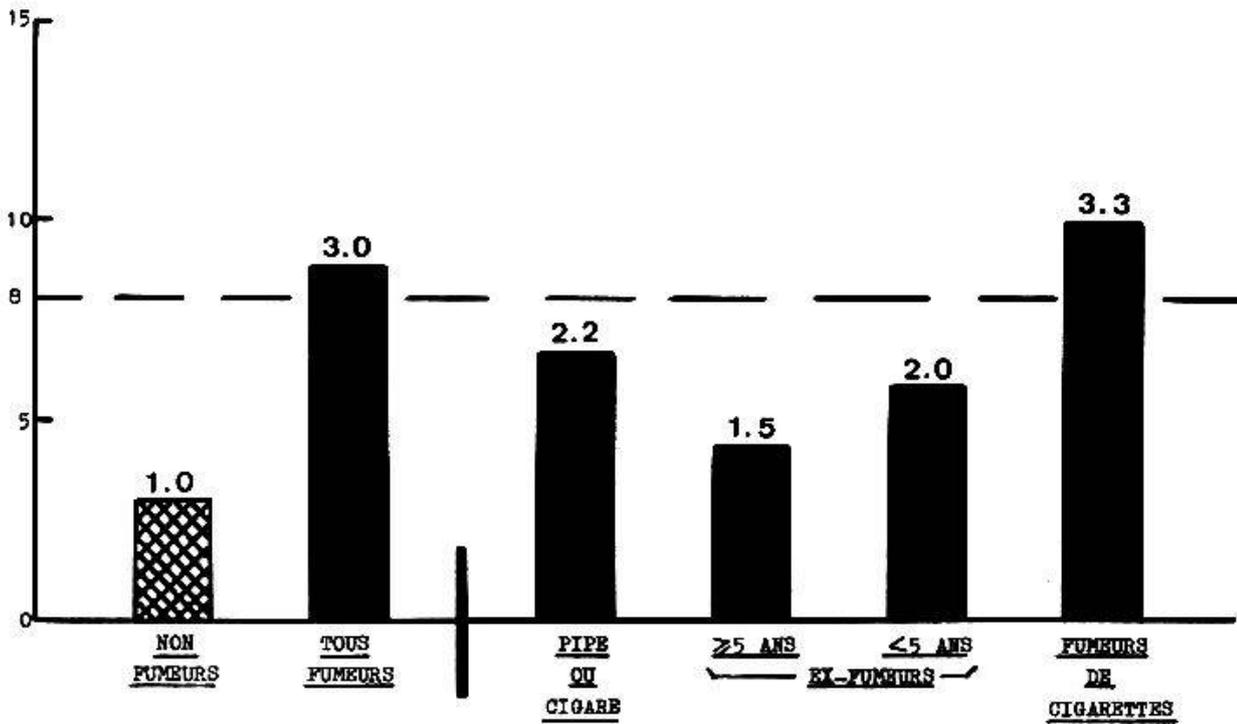
Tableau 2. Etude prospective parisienne  
Proportion pour 100 des principales causes de décès

<u>CAUSES DE DECES</u>	
- CANCER	33,1
- CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE	22,6
- MORT VIOLENTE	13,3
- PATHOLOGIE DIGESTIVE ET CIRRHOSE	9,0
- AUTRES CAUSES VASCULAIRES	5,0
- AUTRES CAUSES CARDIAQUES	1,2
- PATHOLOGIE PULMONAIRE	1,2
- AUTRES CAUSES	14,3
TOTAL	100

plus encore chez les fumeurs de cigarettes ( $\times 3,3$ ). Cette surmortalité est plus faible chez les ex-fumeurs et est plus réduite chez ceux dont l'abstinence a duré plus de 5 ans que chez ceux qui ont cessé plus récemment l'usage du tabac ( $\times 1,5$  et  $2,0$  respectivement). La figure 4 fournit les mêmes informations chez les fumeurs de cigarettes en comparant les sujets qui inhalent et ceux qui n'inhalent pas et en tenant compte de la quantité fumée. La mortalité est beaucoup plus élevée chez les fumeurs qui inhalent, mais ce fait n'est net que chez les sujets qui fument plus de 15 cigarettes par jour.

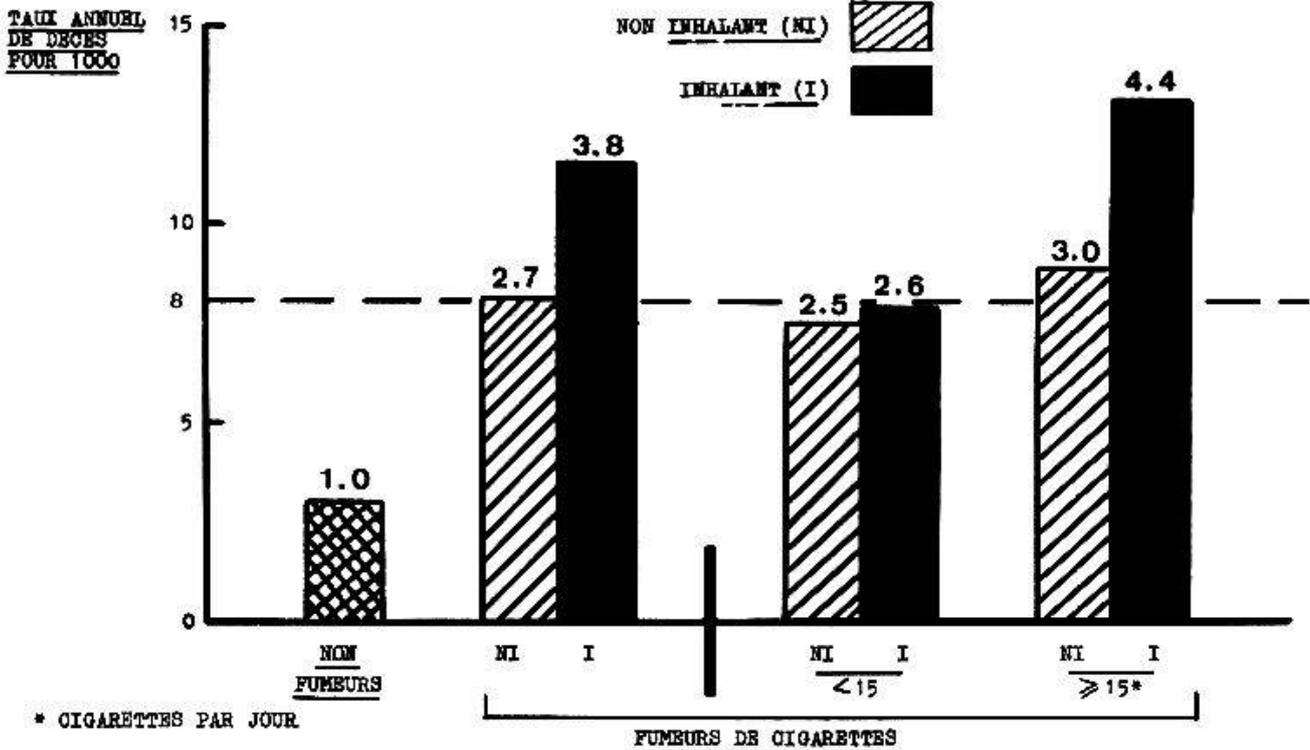
Le tableau 3 indique, pour les principales causes de décès, les taux de mortalité pour 1000 observés chez les non-fumeurs et la mortalité relative calculée dans quelques sous-groupes de fumeurs. La surmortalité par cancer des fumeurs est considérable ( $\times 7,5$ ) notamment pour les cancers digestifs ( $\times 8$ ) et le cancer du poumon qui n'est responsable d'aucun décès chez les non-fumeurs, les ex-fumeurs et les petits fumeurs non inhalant. La mortalité relative ne peut donc être calculée chez eux. Sont également très augmentées chez les fumeurs les mortalités par maladies digestives non cancéreuses ( $\times 8,5$ ), par cardiopathies ischémiques ( $\times 6,7$ ) et par toutes autres causes ( $\times 4$ ) à l'exception des accidents vasculaires cérébraux ( $\times 0,8$ ) et des morts violentes ( $\times 0,8$ ).

TAUX ANNUEL  
DE DECES  
POUR 1000



LA LIGNE HORIZONTALE EN TIRETS INDIQUE LA MORTALITE DE L'ENSEMBLE DE LA POPULATION

Fig. 3. Etude prospective parisienne  
Consommation de tabac et mortalité toutes causes



\* CIGARETTES PAR JOUR

FUMEURS DE CIGARETTES

LA LIGNE HORIZONTALE EN TIRETS INDIQUE LA MORTALITE DE L'ENSEMBLE DE LA POPULATION

Fig. 4. Etude prospective parisienne  
Cigarettes et mortalité toutes causes

Tableau 3. Tabac et mortalité  
Mortalité relative par rapport à celle des non-fumeurs cigarettés

CAUSES DU DECES	NON-FUMEURS TAUX POUR 1000	TOUS FUMEURS	EX-FUMEURS		NON INHALANT		INHALANT	
			≥ 5 ANS	< 5 ANS	< 15	≥ 15	< 15	≥ 15
<u>TOUTES CAUSES</u>	3,0	x 3	x 1,5	x 2	x 2,5	x 3,0	x 2,6	x 4,4
<u>TOUTS CANCERS</u>	0,4	x 7,5	x 2,5	x 2,8	x 4	x 8,5	x 4,9	x 14,5
- CANCERS DIGESTIFS	0,1	x 8	x 4		x 4,5	x 5	x 9	x 13
- AUTRES CANCERS SAUF POU MON (1)	0,3	x 5,7	x 2		x 3,7	x 6,3	x 2,3	x 10
<u>MALADIES DIGESTIVES ET CIRRHOSE</u>	0,1	x 8,5	x 4		x 13	x 5	x 14	x 7
<u>CARDIOPATHIES ISCHEMIQUES</u>	0,3	x 6,7	x 2,7	x 6	x 4,8	x 5,7	x 7,7	x 10,3
<u>ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX</u>	0,5	x 0,8	x 0,5		x 1,2	x 0,4	x 0,4	x 1,0
<u>MORTS VIOLENTES</u>	1,3	x 0,8	x 0,5	x 0,5	x 1,0	x 1,3	x 0,5	x 0,7
<u>TOUTES AUTRES CAUSES</u>	0,4	x 4	x 3	x 4,5	x 3,0	x 3,8	x 3,1	x 5,3
	0	0,6	≥ 5 ANS	< 5 ANS	< 15	≥ 15	< 15	≥ 15
			0	0	0	1,0	0,4	1,5

(1) Cancer du poumon : la mortalité relative, par rapport aux non-fumeurs, ne peut être calculée.

Ci-dessous est indiquée la mortalité annuelle pour 1000 dans les différents groupes :

Chez les ex-fumeurs la mortalité relative, pour des affections liées à l'usage du tabac, est inférieure à celle des fumeurs. Elle est encore plus faible chez ceux qui ont cessé l'usage du tabac depuis plus de 5 ans lorsque des effectifs suffisants permettent de distinguer ce sous-groupe. Ce fait est tout particulièrement net dans le cas des cardiopathies ischémiques. D'une manière générale la mortalité augmente nettement avec la quantité fumée et est plus élevée chez les fumeurs qui inhalent; ce dernier fait est surtout perceptible chez les grands fumeurs, en particulier pour la mortalité par cancers et par cardiopathies ischémiques. Par contre, dans le cas des maladies digestives, aucune relation claire n'est observée avec l'inhalation et la mortalité des grands fumeurs est plus faible que celle des fumeurs modérés.

## 2. Incidence

Durant la période de surveillance 258 nouveaux cas de cardiopathies ischémiques ont été enregistrés, soit une incidence annuelle de 5,3 pour 1000 dont :

Angine de poitrine 2 o/oo (94 cas)

Infarctus du myocarde 2,4 o/oo (114 cas)

Décès présumés par cardiopathie ischémique 1,2 o/oo (56 cas).

La mortalité totale parmi ces nouveaux cas, y inclus les infarctus décédés dans le délai d'un mois, est de 74 décès, soit un taux annuel de 1,5 o/oo. Dans le même délai ont été observés 59 nouveaux cas d'artériopathie des membres inférieurs (1,2 o/oo) et 32 accidents vasculaires cérébraux (0,6 o/oo). Le tableau 4 est l'analogue au tableau 2 pour les différentes formes cliniques des cardiopathies ischémiques et les 2 autres localisations des maladies par athérosclérose.

L'incidence des cardiopathies ischémiques toutes formes est nettement accrue chez les fumeurs (x2,7). Les ex-fumeurs ont une incidence intermédiaire entre celle des non-fumeurs et celle des fumeurs de cigarettes. Les effets sur l'incidence de la quantité fumée et de l'inhalation sont importants et le risque relatif par rapport aux non-fumeurs est multiplié par 4,1 chez les grands fumeurs qui inhalent.

Les relations avec le tabac, la quantité fumée et l'inhalation sont nettes dans les formes graves (infarctus et ensemble des décès par cardiopathie ischémique). Elles sont nettement plus faibles dans le cas de l'angine de poitrine.

Aucune liaison n'est observée entre la consommation de tabac et l'incidence des accidents vasculaires cérébraux. Par contre la relation est très forte dans le cas des artériopathies des membres inférieurs dont l'association avec la quantité fumée et l'inhalation est spectaculaire. Les deux tiers des cas sont observés chez les grands fumeurs qui inhalent alors qu'aucun cas n'est observé chez les non-fumeurs.

Tableau 4. Tabac et incidence des maladies par athérosclérose  
 Risque relatif par rapport à celui des non-fumeurs cigarettes

MALADIES	NON-FUMEURS TAUX POUR 1000	TOUS FUMEURS	EX-FUMEURS		NON INHALANT		INHALANT	
			≥ 5 ANS	< 5 ANS	< 15	≥ 15	< 15	≥ 15
<u>CARDIOPATHIES ISCHEMIQUES</u> <u>TOUTES FORMES</u>	2,2	x 2,7	x 1,3	x 2,0	x 1,7	x 2,4	x 3,2	x 4,1
- ANGINE DE POITRINE	1,1	x 1,9	x 1,6	x 3,1	x 1,1	x 1,6	x 2,5	x 2,2
- INFARCTUS	1,2	x 2,2	x 0,5	x 0,3	x 1,3	x 1,8	x 2,5	x 4,2
- TOUS DECES PAR NOUVELLE CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE	0,3	x 5,7	x 1,3	x 2,3	x 5	x 5	x 6,7	x 9,0
<u>ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX</u>	0,7	x 0,9	x 0,7		x 1,1	x 0,3	x 0,6	x 1,3

Artériopathie oblitérante des membres inférieurs : la mortalité relative, par rapport aux non-fumeurs, ne peut être calculée.

Ci-dessous est indiquée l'incidence annuelle pour 1000 dans les différents groupes :

NON-FUMEURS	TOUS FUMEURS	EX-FUMEURS		NON INHALANT		INHALANT	
		≥ 5 ANS	< 5 ANS	< 15	≥ 15	< 15	≥ 15
0	1,4	0,1		0,8	0,7	0,9	3,4

### RISQUE RELATIF

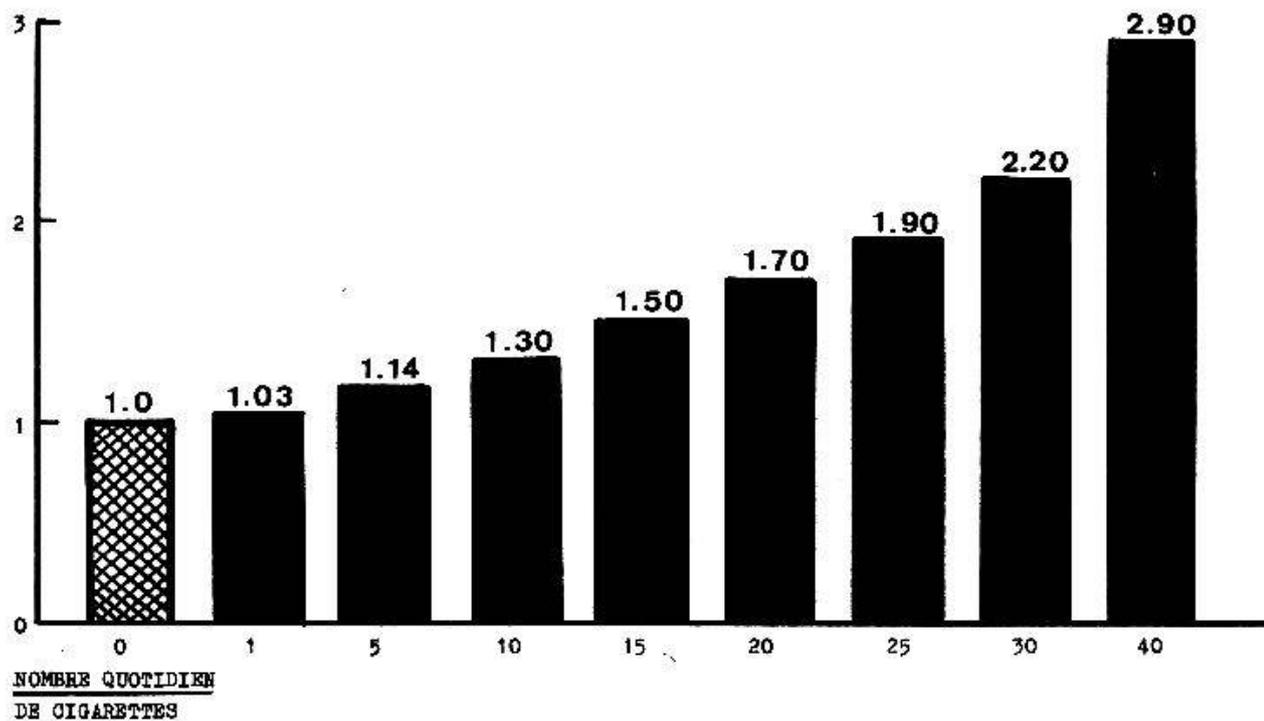


Fig. 5. Risque relatif de survenue d'une cardiopathie ischémique selon la consommation quotidienne de cigarettes à tout niveau de la combinaison des autres facteurs de risque

### 3. Tabac et risque multifactoriel de cardiopathie ischémique

La figure 5, établie à partir de la formule de prédiction définie au chapitre II<sub>3</sub>, indique le risque relatif de future survenue d'une cardiopathie ischémique pour différentes consommations quotidiennes de cigarettes par rapport au risque unitaire des non-fumeurs. Ce risque croît de manière exponentielle avec la quantité fumée et est multiplié par 1,7 pour une consommation de 20 cigarettes et par 2,9 pour une consommation de 40 cigarettes. Il convient de remarquer que ce risque relatif, compte tenu du modèle exponentiel de la courbe de risque, est théoriquement applicable quel que soit le niveau de risque déterminé par la combinaison des autres facteurs. Dans la population de l'Etude Parisienne, considérée dans son ensemble, la consommation moyenne de 12 cigarettes par tête correspond à un risque relatif multiplié par 1,37 par rapport à celui des non-fumeurs.

Le tableau 5 indique quelle serait la réduction théorique de l'incidence dans la population ou du risque individuel pour une diminution quantitative donnée de la consommation quotidienne de cigarettes. Pour la population considérée dans son ensemble, la suppression du tabac devrait en théorie réduire l'incidence moyenne d'environ 25 %. Chez les grands fumeurs la réduction théorique excomptée serait beaucoup plus forte; par exemple le fait d'arrêter de fumer, pour un sujet dont la consommation quotidienne est de 25 cigarettes,

Tableau 5. Réduction théorique attendue de l'incidence des cardiopathies ischémiques selon la réduction de la consommation de cigarettes à tout niveau de la combinaison des autres facteurs de risque

<u>DIMINUTION</u> <u>DE LA CONSOMMATION</u> <u>QUOTIDIENNE DE CIGARETTES</u>	<u>REDUCTION RELATIVE</u> <u>ATTENDUE</u> <u>DE L' INCIDENCE (%)</u>
1	3,0
5	12,0
10	23,0
12	27,0
15	33,0
20	41,0
25	49,0

devrait réduire son risque d'environ 50 %. Ces estimations supposent certaines hypothèses qui seront discutées plus loin.

Le tableau 6 indique les réductions théoriques escomptées de l'incidence des cardiopathies ischémiques dans la population pour diverses diminutions (relative et absolue) du niveau de 3 des facteurs de risque entrant dans la combinaison multifactorielle. Il est remarquable que des réductions simultanées très modestes du niveau de ces facteurs devraient avoir des effets importants sur l'incidence de la maladie.

#### IV. Discussion

Les résultats du présent travail mettent bien en évidence la surmortalité considérable des fumeurs et sont en accord avec les données de plusieurs enquêtes prospectives anglo-saxonnes (3-7). Les caractéristiques de cette surmortalité ont été bien précisées; elle concerne plus particulièrement les décès par cancers broncho-pulmonaires ou digestifs et les décès par cardiopathies ischémiques: elle croît avec l'inhalation et la quantité fumée au cours de la vie et décroît chez les anciens fumeurs proportionnellement à la durée d'abstinence (8). Il n'est donc pas étonnant que l'usage du tabac soit associé à une réduction de l'espérance de vie proportionnelle à la consommation (9).

La mortalité, pour les différentes causes de décès liées au tabac, augmente plus fortement chez les fumeurs dans l'Etude Prospective Parisienne que dans la plupart des études

Tableau 6. Réduction théorique attendue de l'incidence des cardiopathies ischémiques pour diverses réductions simultanées du niveau des facteurs de risque

<u>FACTEURS</u>	<u>REDUCTION</u> <u>DU NIVEAU DES FACTEURS</u>		<u>REDUCTION RELATIVE</u>
	<u>RELATIVE</u> (%)	<u>ABSOLUE</u>	<u>ATTENDUE</u> <u>DE L'INCIDENCE</u> (%)
<u>CIGARETTE (PAR JOUR)</u>	25	3	25
<u>CHOLESTEROL (MG %)</u>	5	11	
<u>PRESSION ARTERIELLE</u> <u>(MM HG)</u>	5	7	
<u>CIGARETTE (PAR JOUR)</u>	50	6	44
<u>CHOLESTEROL (MG %)</u>	10	22	
<u>PRESSION ARTERIELLE</u> <u>(MM HG)</u>	10	14	
<u>CIGARETTE (PAR JOUR)</u>	75	9	65
<u>CHOLESTEROL (MG %)</u>	20	44	
<u>PRESSION ARTERIELLE</u> <u>(MM HG)</u>	20	28	

étrangères dans les mêmes limites d'âge. La faible mortalité observée chez les non-fumeurs de l'Etude Prospective Parisienne explique la forte intensité de l'association entre consommation de tabac et la mortalité. Il conviendrait de rechercher d'autres caractéristiques du groupe des non-fumeurs afin de mieux interpréter leur faible taux de décès.

L'association entre l'usage du tabac et la survenue des maladies cardio-vasculaires par athérosclérose, à l'exception de la pathologie vasculaire cérébrale, est comparable à celles observées dans de nombreuses enquêtes prospectives. La relation avec les artériopathies des membres inférieurs confirme les observations cliniques et les résultats de Framingham (10, 11). Dans le cas des cardiopathies ischémiques les données présentées sont très voisines de celles observées dans de nombreuses enquêtes prospectives (12-16).

L'absence de liaison notée dans l'Etude Prospective Parisienne entre consommation de tabac et les accidents vasculaires cérébraux ne correspond pas aux résultats de l'enquête de

Framingham ni à ceux des études prospectives concernant la mortalité (17, 18). Il convient toutefois de remarquer que cette liaison est dans d'autres études assez faible et parfois absente (19-21); en outre le petit nombre de décès concernés à Paris et le facteur de risque prédominant qu'est l'hypertension dans cette localisation particulière incitent à ne considérer les résultats du présent travail qu'avec réserve sur ce point particulier.

Une aussi forte association entre l'usage du tabac et la mortalité ou la morbidité par diverses maladies soulève schématiquement deux types de problèmes;

1. L'existence d'une relation de causalité entre le tabac et la maladie a donné lieu à de multiples discussions. L'"hypothèse constitutionnelle" a été invoquée pour expliquer simultanément la tendance à fumer et la prédisposition à certaines maladies (22). Les arguments épidémiologiques invoqués en faveur du rôle étiologique du tabac sont la relation dose/incidence ou dose/mortalité en considérant la quantité fumée inhalée, l'absence presque complète de la maladie chez les non-fumeurs et la réduction progressive de l'incidence ou de la mortalité en fonction de la durée d'abstinence chez les anciens fumeurs.

Cette argumentation est particulièrement convaincante dans le cas du cancer du poumon tandis que le rôle synergique du tabac et de l'alcool a été mis en évidence pour les cancers digestifs supérieurs (23, 24). Les données du présent travail sont en accord avec cette interprétation du rôle du tabac. Par contre l'association observée entre tabac et maladies digestives ou cirrhose, sans relation entre la quantité fumée et la mortalité, suggère l'intervention d'un tiers facteur comme l'alcool (25).

Les associations observées entre la consommation de tabac et les maladies cardio-vasculaires par athérosclérose sont remarquables par leurs caractéristiques différentes suivant les localisations ou les formes cliniques. Les relations fortes avec les artériopathies des membres inférieurs et les formes graves de la maladie coronarienne suggèrent un effet particulier du tabac soit sur le système artériel des membres inférieurs soit sur le myocarde lui-même. Par contre la relation avec l'angine de poitrine est souvent absente ou assez faible comme à Framingham en accord avec les données observées dans le présent travail (18, 26).

Dans ces conditions l'hypothèse d'un mécanisme d'action complexe du tabac dans la survenue des maladies ischémiques par athérosclérose peut être envisagée à partir des données épidémiologiques. La fumée pourrait jouer un certain rôle, probablement assez limité, dans le développement de la maladie artérielle elle-même. Elle aurait, par des mécanismes différents, un effet particulier sans doute immédiat et transitoire, sur

l'évolution des artériopathies des membres inférieurs et sur celle de l'ischémie myocardique par athérosclérose coronarienne, rendant compte de la mortalité cardiaque élevée des fumeurs.

Cette interprétation permettrait d'expliquer certaines observations épidémiologiques en apparence contradictoires avec l'association tabac - cardiopathie ischémique si souvent observée par ailleurs (27-29). Elle serait compatible avec l'étiologie multifactorielle de l'athérosclérose suggérée, comme dans le présent travail, par les techniques d'analyse multivariée et expliquerait les effets différents du tabac selon la localisation ou les formes cliniques des maladies par athérosclérose.

2. Du point de vue de la Santé Publique ce rôle présumé étiologique du tabac vis-à-vis de la fréquence et de la gravité des maladies par athérosclérose dans la population a des conséquences considérables. Les cardiopathies ischémiques sont tout particulièrement concernées et l'élévation de leur risque en fonction de la consommation de tabac dans les pays occidentaux, où ces maladies sont très fréquentes, a pour conséquence un grand nombre de malades supplémentaires et une forte élévation de la mortalité, notamment masculine comme l'illustre assez clairement la figure 5.

L'évaluation du bénéfice, en terme de morbidité ou de mortalité, que pourrait entraîner une réduction de la consommation de cigarettes suppose certaines hypothèses: rôle causal du tabac dans la survenue de la maladie, réduction de l'incidence proportionnelle à l'accroissement du risque, effet comparable de cette réduction à tout niveau du risque multifactoriel et effet immédiat ou rapide de cette réduction sur l'incidence.

Aucune de ces hypothèses n'est réellement vérifiée. En particulier la dernière d'entre elles est discutable dans la mesure où un surcroît de risque non négligeable persiste assez longtemps chez les anciens fumeurs. Dans ces conditions les estimations du tableau 5 seraient plus applicables à une prévention véritablement primaire du tabagisme dans la population qu'à une prévention individuelle chez les fumeurs dont les effets seraient probablement moindres, au moins à court ou moyen terme.

La réduction du tabagisme dans la collectivité, si possible dès l'adolescence, devrait avoir un effet important sur la fréquence de la maladie coronarienne et représente à l'heure actuelle un des moyens principaux de sa prévention.

L'étiologie présumée multifactorielle de la maladie permet d'espérer un effet préventif important à la suite de mesures sanitaires réduisant simultanément plusieurs facteurs de risque bien que la réduction du niveau de chaque facteur soit modeste comme l'indiquent clairement les estimations du tableau 6. Une telle prévention paraît réalisable et pourrait

être obtenue par une éducation sanitaire bien conduite n'impliquant que des modifications collectives modérées du genre de vie et de certaines habitudes.

Les données récemment rapportées sur l'évolution de la mortalité par cardiopathies ischémiques aux Etats-Unis suggèrent qu'une telle prévention pourrait être réellement efficace (30). Ces faits encourageants justifient que soient poursuivis et développés les efforts de prévention cardio-vasculaire dont la lutte contre le tabagisme est un des moyens.

1. Richard J.L., Ducimetière P., Bonnaud G., Claude J.R., Lellouch J., Schwartz D., Di Matteo J.: Incidence et évaluation du risque de maladie coronarienne - L'Etude Prospective Parisienne. *Arch.Mal. Coeur*, 1977, 70, 531.
2. Ducimetière P., Richard J.L., Rakotovo R., Claude J.R.: L'estimation d'une courbe de risque comme une fonction de variables prédictives. II. Application à l'analyse multivariée du risque de cardiopathie ischémique dans une population masculine active d'âge moyen. *Rev. Epidémiol. et Santé Publ.*, 1976, 24, 131.
3. Hammond E.C.: Smoking in relation to the death rates of one million men and women. *Nat. Cancer Inst. Monogr.*, 1966, 19, 127.
4. Kahn H.A.: The Dorn study of smoking and mortality among U.S. veterans: Report on eight and one half years of observation. *Nat. Cancer Inst. Monogr.*, 1966, 19, 1.
5. Best E.W., Walter C.B., Baker P.M., Delaquis F.M., McGregor J.T., McKenzie A.C.: Summary of a canadian study of smoking and health. *Canad.Med.Assoc.J.*, 1967, 96, 1104.
6. Doll R., Peto R.: Mortality in relation to smoking: 20 years' observation on male british doctors. *Brit. Med. J.*, 1976, 2, 1525.
7. Weir J.M., Dunn J.E.: Smoking and mortality: A prospective study. *Cancer*, 1970, 25, 105.
8. Hammond E.C.: Quantitative relationship between cigarette smoking and death rates. *Nat. Cancer Inst. Monogr.*, 1968, 28, 3.
9. Hammond E.C.: Life expectancy of American men in relation to their smoking habits. *J. Nat. Cancer Inst.*, 1969, 43, 951.
10. Jürgens J.L., Barker N.N., Hines E.A.: Arteriosclerosis obliterans. *Circulation*, 1960, 21, 188.
11. Kannel W.B., Shurtleff D.: The Framingham study. Cigarettes and the development of intermittent claudication. *Geriatrics*, 1973, 28, 61.
12. Doyle J.T., Dawber T.R., Kannel W.B., Heslin A.S., Kahn H.A.: Cigarette smoking and coronary heart disease. Combined experience of the Albany and Framingham studies. *New Engl. J. Med.*, 1962, 266, 796.
13. Kagan A., Gordon T., Rhoads G.G., Schiffman J.C.: Some factors related to coronary heart disease incidence of Honolulu japanese men: The Honolulu heart study. *Intern. J. Epidemiol.* 1975, 4, 271.
14. Rosenman R.H., Brand R.J., Jenkins C.D., Friedman M., Straus R., Wurm M.: Coronary heart disease in the western collaborative group study. Final follow-up experience of 8½ years. *J.A.M.A.*, 1975, 233, 872.
15. The Pooling Project Research Group: Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events: Final report of the pooling project. *J. Chron. Dis.*, 1978, 31, 201.
16. Wilhelmsen L., Wedel H., Tibblin G.: Multivariate analysis of risk factors for coronary heart disease. *Circulation*, 1973, 48, 950.

17. Hammond E.C., Garfinkel L.: Coronary heart disease, stroke and aortic aneurysm. Factors in the etiology. *Arch. Environm. Hlth.*, 1969, 19, 167.
18. Gordon T., Kannel W.B.: Predisposition to atherosclerosis in the head, heart and legs. The Framingham study. *J.A.M.A.*, 1972, 221, 661.
19. Kurtzke J.F.: *Epidemiology of cerebrovascular disease*, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1969.
20. Heyman A., Karp H.R., Heyden S., Bartel A.G., Cassel J.C., Tyroler H.A., Hames C.G.: Cerebrovascular disease in the biracial population of Evans County, Georgia. *Arch. Intern. Med.*, 1971, 128, 949.
21. Okada H., Horibe H., Ohno Y., Hayakawa N., Aoki N.: A prospective study of cerebrovascular disease in Japanese rural communities, Akabane and Asahi. Part I. Evaluation of risk factors in the occurrence of cerebral hemorrhage and thrombosis. *Stroke*, 1976, 7, 599.
22. Brownlee K.A.: A review of "smoking and health". *J. Amer. Statist. Assoc.*, 1965, 60, 722.
23. Wynder E.L., Mabuchi K.: Etiological and preventive aspects of human cancer. *Prev. Med.*, 1974, 1, 300.
24. Wynder E.L., Mushinski M.H., Spivak J.C.: Tobacco and alcohol consumption in relation to the development of multiple primary cancers. *Cancer*, 1977, 40, 1872.
25. Pequignot G., Tuyns A.J., Berta J.C.: Ascitic cirrhosis in relation to alcohol consumption. *Intern. J. Epidemiol.*, 1978, 7, 113.
26. Kannel W.B., Castelli W.P., McNamara P.: Cigarette smoking and risk of coronary heart disease. Epidemiologic clues to pathogenesis. The Framingham study. *Nat. Cancer Inst. Monogr.*, 1968, 28, 9.
27. Keys A.: Coronary heart disease in seven countries. *Circulation*, 1970, 41, suppl. No 1.
28. Gordon T., Garcia-Palmieri M.R., Kagan A., Kannel W.B., Schiffman J.: Differences in coronary heart disease in Framingham, Honolulu and Puerto-Rico. *J. Chron. Dis.*, 1974, 27, 329.
29. Robertson T.L., Kako H., Gordon T., Kagan A. et al.: Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California. Coronary heart disease risk factors in Japan and Hawaii. *Amer. J. Cardiol.*, 1977, 39, 244.
30. Walker W.J.: Changing United States life style and declining vascular mortality: Cause or coincidence? *New Engl. J. Med.*, 1977, 297, 163.

Demandes de tirés à part: Dr J.L. Richard, Equipe de Recherche Cardiologie, INSERM, 15, rue de l'Ecole de médecine, F - 75006 Paris (France)

