

Tabagisme et risque cardiovasculaire



Le tabac est un risque que vous pouvez éviter à votre cœur.
Parlez-en à votre médecin.



**DIU de tabacologie
Auvergne Rhône-Alpes
2018-2019**

Saint Etienne – 25 Janvier 2019



Pr Daniel THOMAS
Institut de Cardiologie
Pitié-Salpêtrière, Paris





**Tabagisme:
un impact
cardiovasculaire
majeur**





- la **première cause de mortalité cardiovasculaire évitable**
- le **deuxième facteur de risque d'infarctus du myocarde**, juste derrière les dyslipidémies
- et un rôle aussi déterminant dans les **autres territoires artériels: AVC, AOMI, AAA**

France 2013

Tabagisme: 73 200 décès soit 13,2% de l'ensemble des décès

- **Cancers** 45 579 62,3%
H : 36 947 ; F : 8 632
- **Maladies cardiovasculaires** 16 365 22,5%
H : 11 349 ; F : 5 106
- **Maladies respiratoires** 11 112 15,2%
H : 7 400 ; F : 3 712

Tabagisme : 1 décès sur 4 est cardiovasculaire

2ème facteur de risque d'infarctus du myocarde



15.152 cas d'infarctus et de 14.820 témoins ont été analysés dans 52 pays à travers le monde

- dans toutes les régions du monde,
- dans toutes les classes d'âge et
- dans les deux sexes



**9 facteurs expliquent 90%
des cas d' infarctus du myocarde:**

6 facteurs de risque

- l'augmentation du cholestérol
- **le tabagisme,**
- l'hypertension artérielle,
- le diabète,
- l'obésité abdominale
- Les facteurs psycho-sociaux

3 facteurs protecteurs :

- la consommation de fruits et légumes,
- l'activité physique
- et la consommation modérée d'alcool

Un facteur de risque « particulier »

Frappe tôt,
responsable essentiel
et **souvent le seul responsable**
des infarctus du myocarde du **sujet jeune**

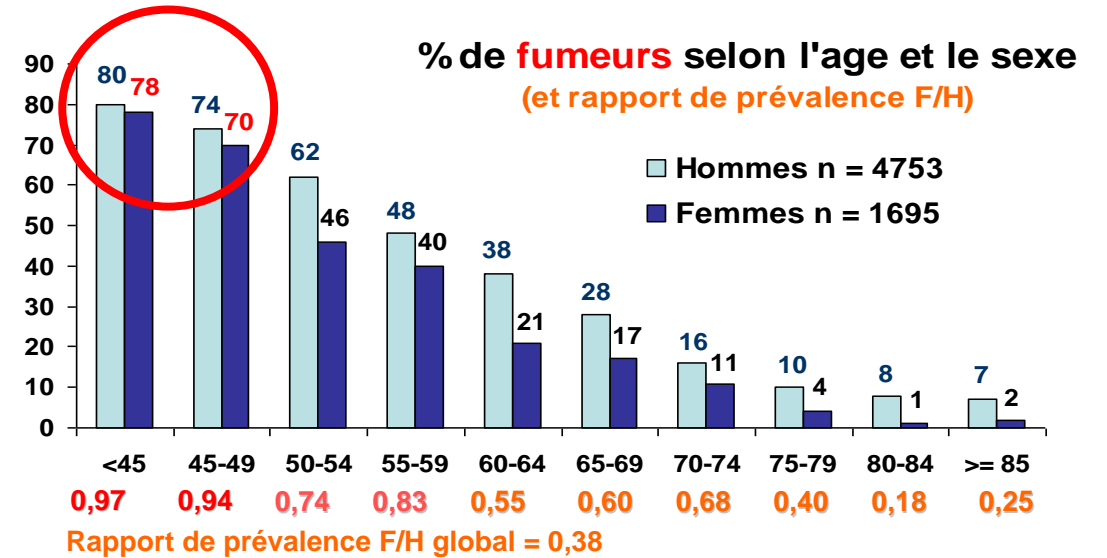
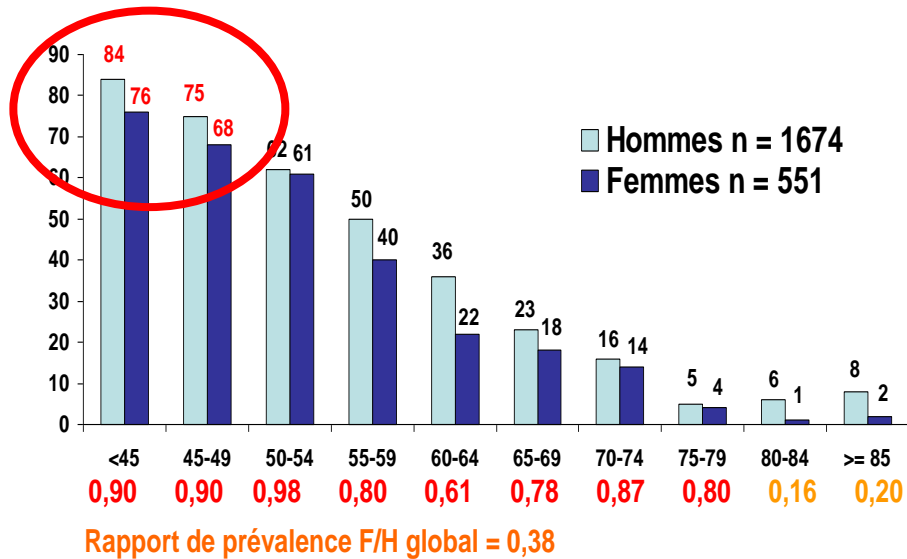
**80% des victimes
d'infarctus
avant 45 ans
sont fumeurs**



Prévalence du tabagisme dans l'infarctus du myocarde

6448 patients avec IDM ST+

La prévalence du tabagisme est majeure pour les IDM de **moins de 50 ans**



Pourcentage de fumeurs chez les patients n'ayant qu'un seul facteur de risque

Dans ce registre, les **IDM de moins de 50 ans** représentent:
20% des IDM des hommes
et 8% des IDM des femmes

Tabagisme: facteur de risque dominant concernant les **accidents** et **décès cardiovasculaires précoces**

Fractions des décès attribuables (FA) au tabac par pathologie et selon l'âge

Hommes

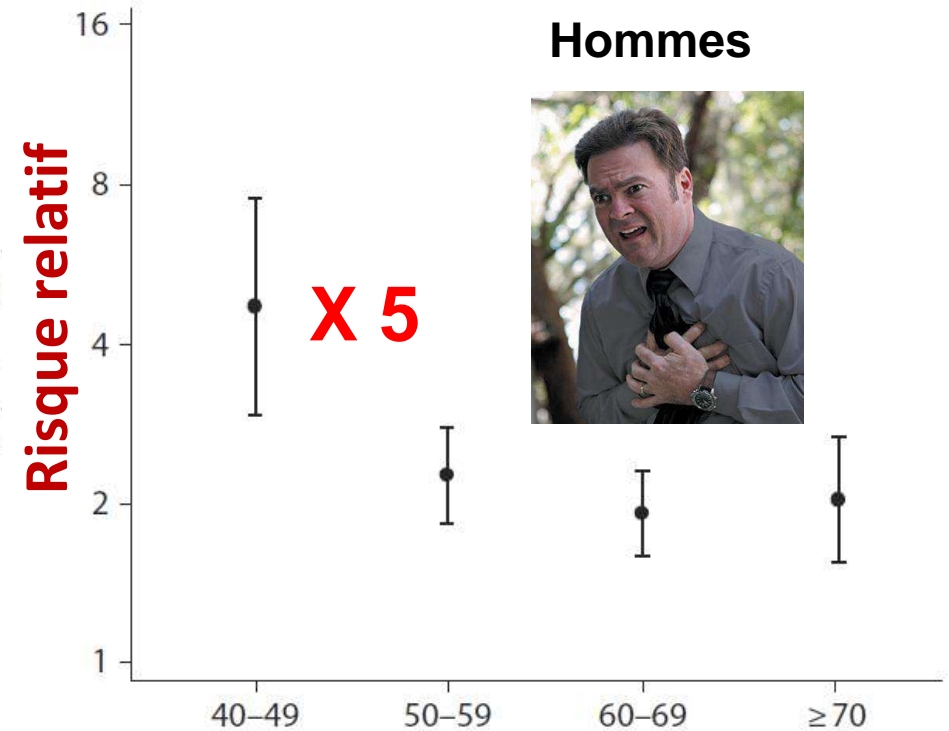
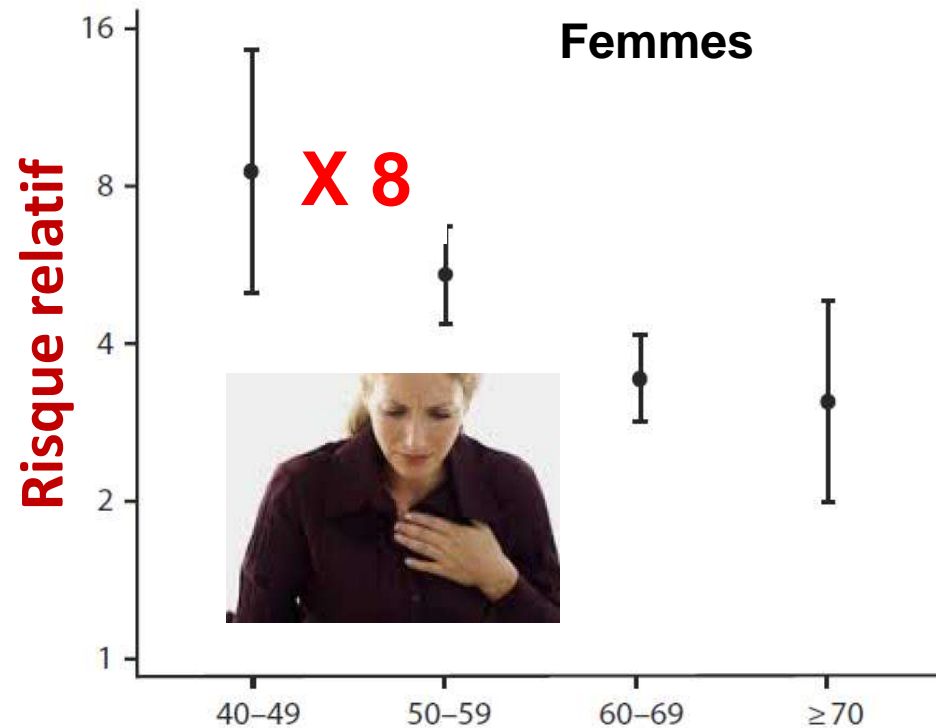
	35-49 ans	50-64 ans	65-79 ans	≥80 ans
	FA (%)	FA (%)	FA (%)	FA (%)
<i>Cardiopathies ischémiques</i>	40	49	19	1
<i>Maladies cérébrovasculaires</i>	34	49	17	1

Femmes

	35-49 ans	50-64 ans	65-79 ans	≥80 ans
	FA (%)	FA (%)	FA (%)	FA (%)
<i>Cardiopathies ischémiques</i>	28	43	10	3
<i>Maladies cérébrovasculaires</i>	35	50	13	0

Tabagisme: **risque relatif** de maladie coronaire

Pooling Project on Diet and Coronary Heart Disease (8 études prospectives, 1974–1996; 192 067 femmes - 74 720 hommes - 40 à 89 ans - 4326 cas de maladie coronaire)

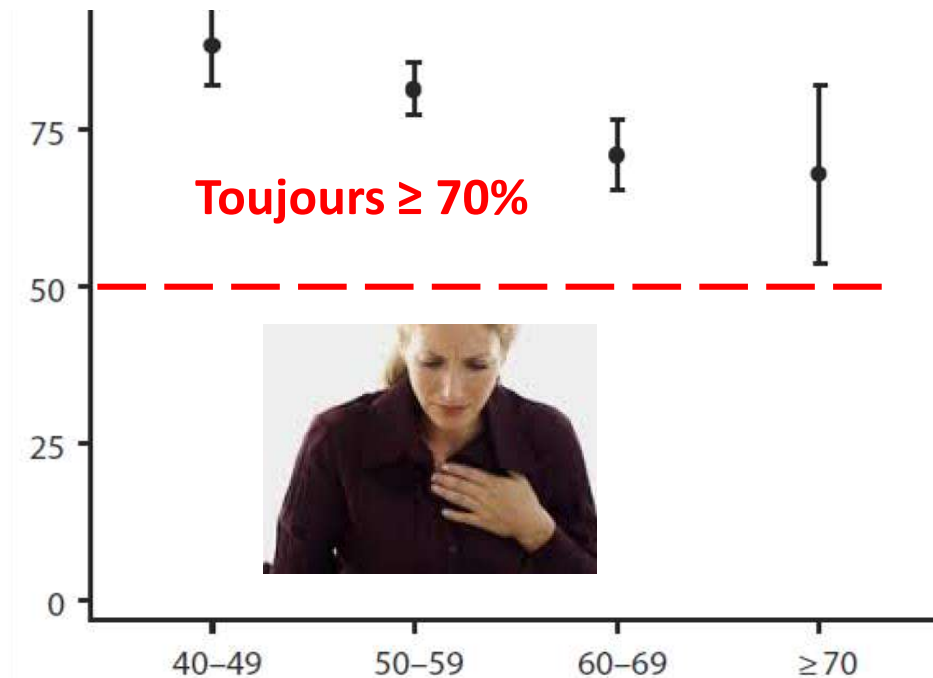


Le **risque relatif** de maladie coronaire est **d'autant plus important que les sujets sont jeunes**

Maladie coronaire: **risque attribuable** au tabagisme

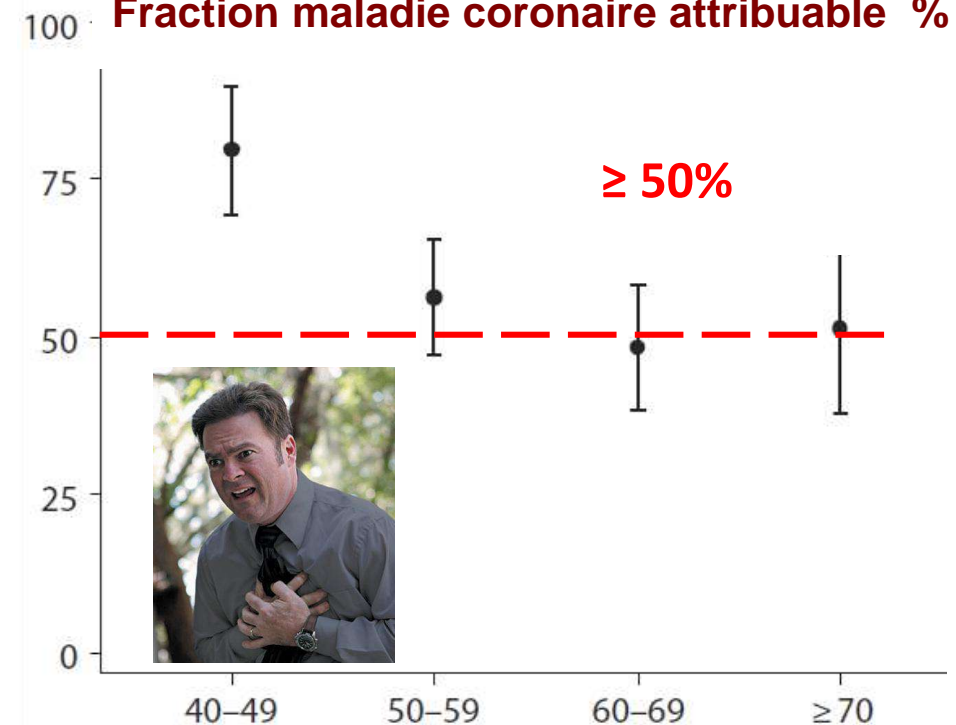
Femmes

Fraction maladie coronaire attribuable %



Hommes

Fraction maladie coronaire attribuable %



Chez les fumeurs, la **fraction de maladie coronaire attribuable au tabagisme** est très importante, **> 50% dans toutes les tranches d'âge**

Caractéristiques des **syndromes coronaires aigus des sujets jeunes**

124 patients ≤ 35 ans (31 ± 4 ans)

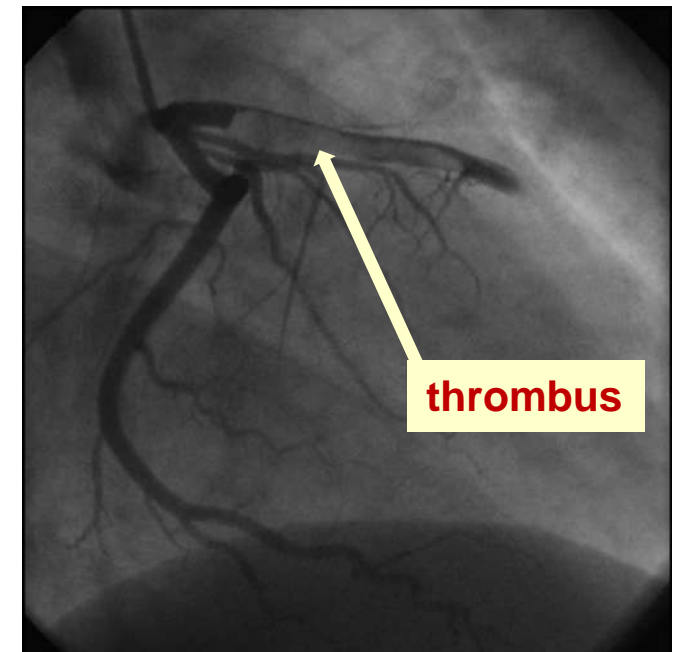
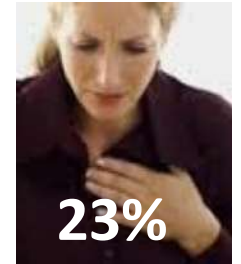
sur 13072 syndromes coronaires aigus (2000-2011) avec coronarographie

49% obèses (IMC > 30 kg/m²) **90% ≥ 1 facteur de risque:**

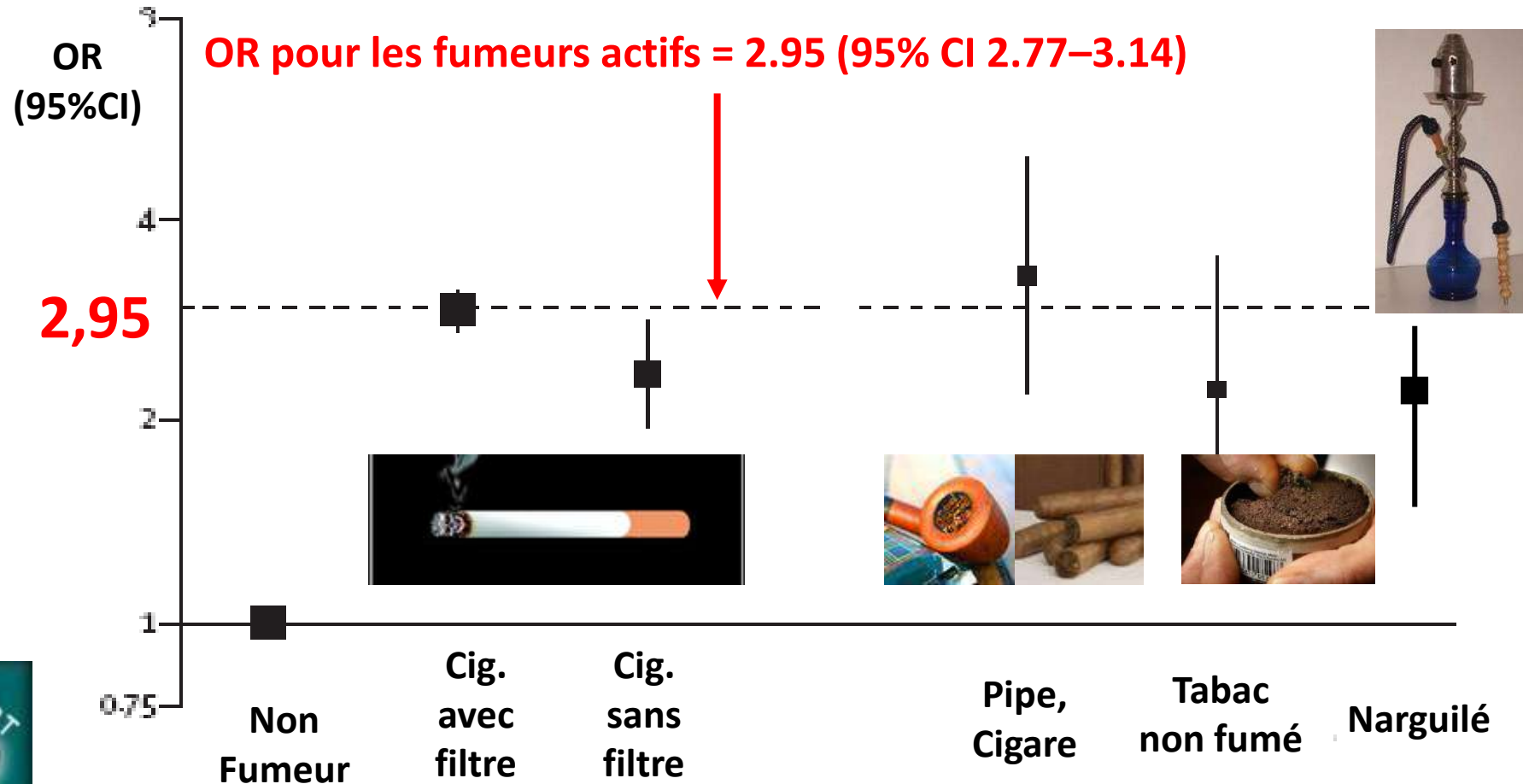
- **Tabagisme : 60%**
- Dyslipidémie : 63%
HDL : 0,34 g/l ; LDL: 1,24 g/l; TG: 2,48 g/l
- Hypertension: 46,7%
- Diabète : 21%
- Cocaïne: 10,7%

42.9% avaient un **thrombus intra coronaire,**
dont 30% de coronaires strictement normales

Tabagisme: responsable essentiel et souvent le seul responsable des infarctus du myocarde du sujet jeune



Toutes les formes de consommation de tabac sont à risque d'infarctus du myocarde

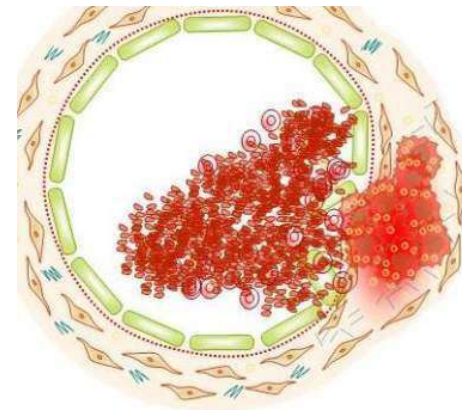


Un facteur de risque « particulier »

Intervient sans seuil d'intensité de consommation,
compte tenu des mécanismes mis en cause,
dominés par le **spasme** et la **thrombose**
véritables starters des syndromes coronaires aigus

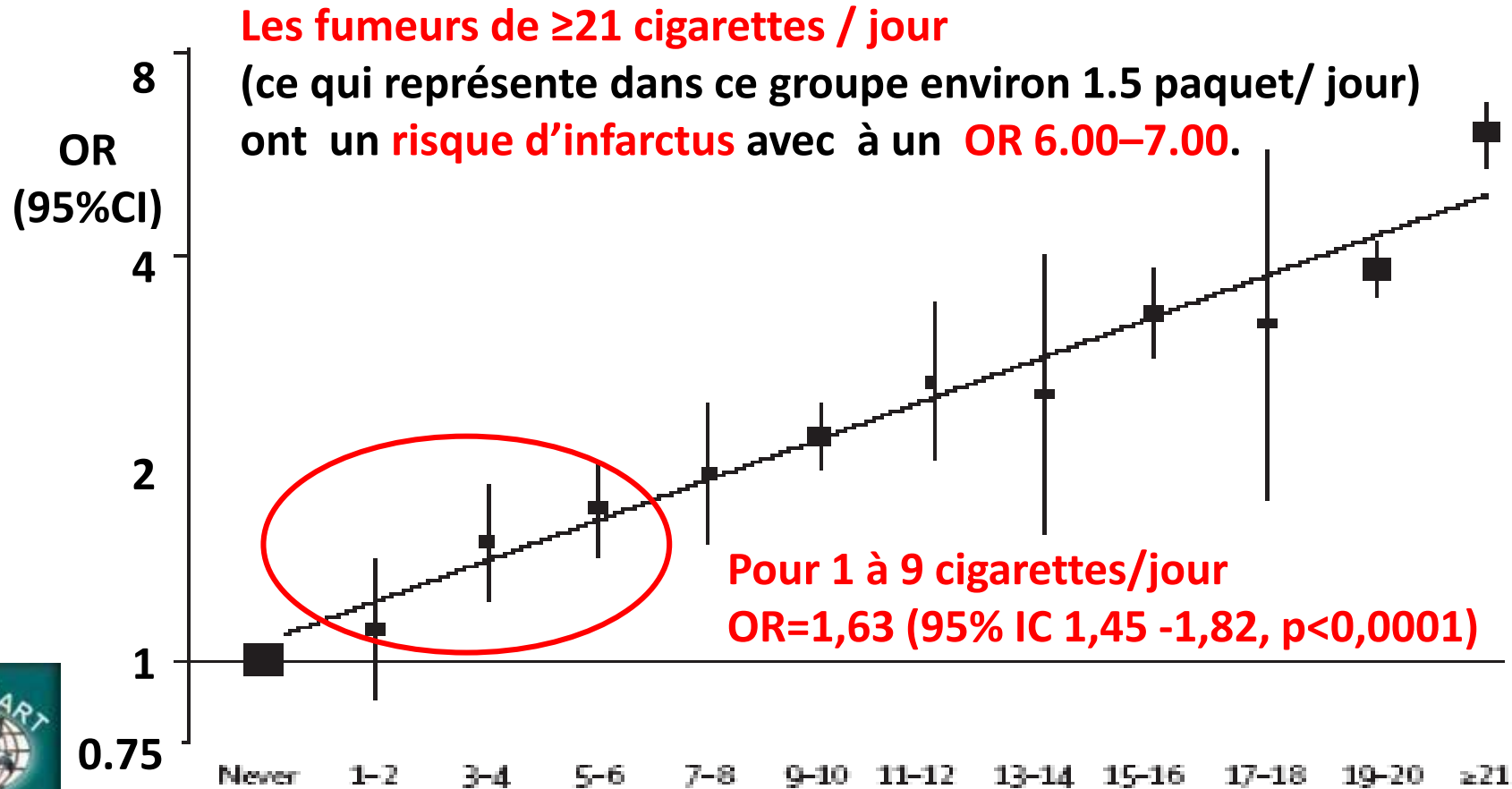


Spasme



Thrombose

Pas de niveau de consommation « sans risque »



Le risque d'infarctus augmente avec le nombre de cigarettes/jour

Conséquences sur la santé d'une consommation de **1 à 4 cigarettes/j**

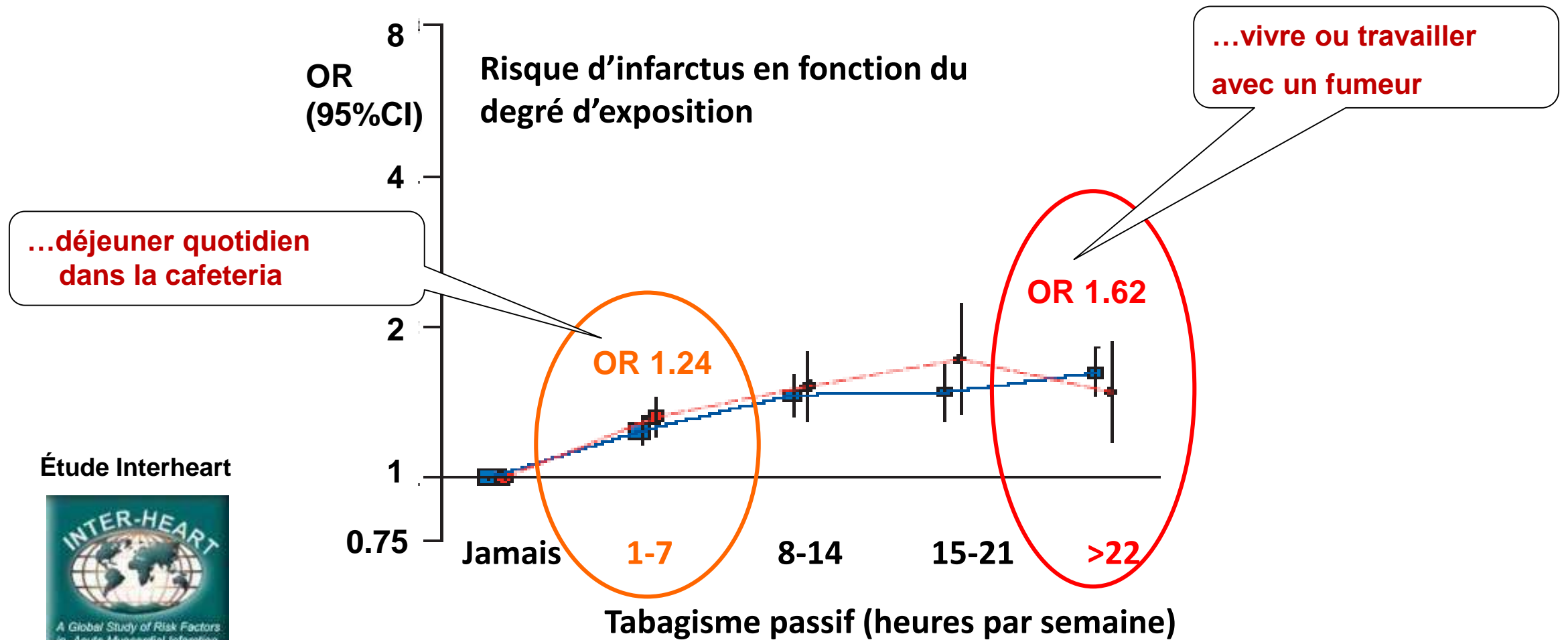
23 521 hommes et 19 201 femmes, de 35 à 49 ans, suivis années 70 - 2002 (Oslo study)

Risque relatif de décès* par rapport aux non fumeurs

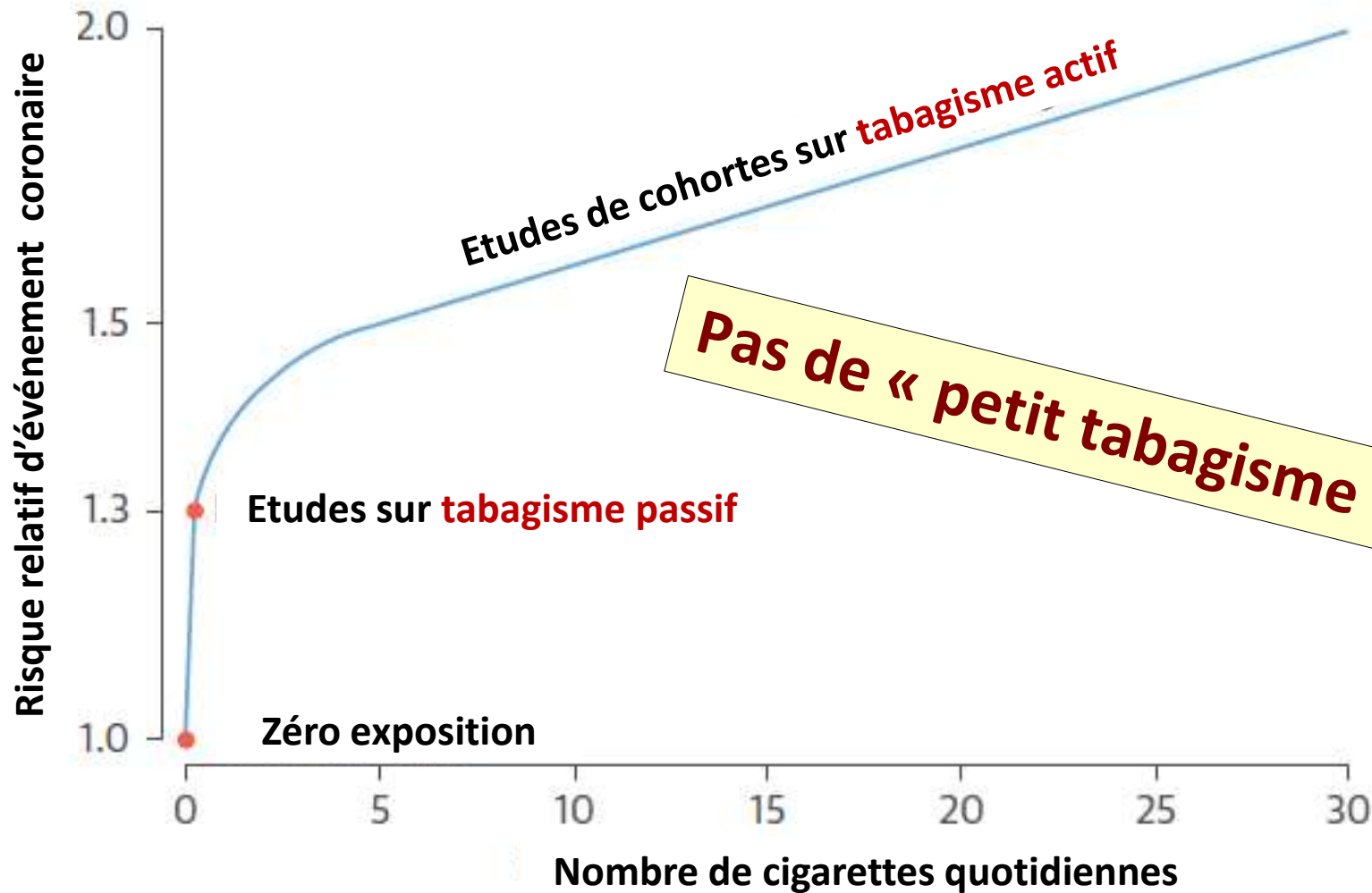
	Maladie coronaire	Cancer du poumon
Hommes	RR 2.74 (2.07 à 3.61)	RR 2.79 (0.94 à 8.28)
Femmes	RR 2.94 (1.75 à 4.95)	RR 5.03 (1.81 à 13.98)

**Ajusté sur age, pression artérielle systolique, cholestérol total, triglycérides, activité physique de loisirs, BMI et taille*

Risque d'infarctus du myocarde lié au **tabagisme passif**



Relation non linéaire entre exposition et risque d'événements CV



Tabagisme et autres atteintes vasculaires

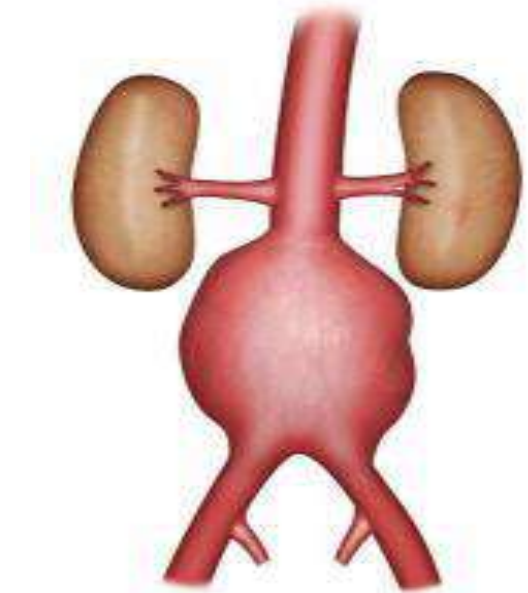
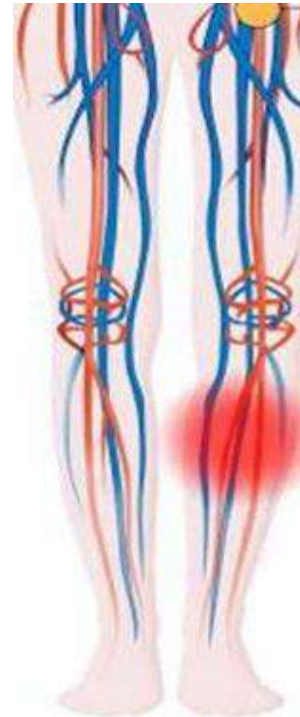


**Accidents
Vasculaires
Cérébraux**

++

**Artériopathie des
membres inférieurs**

+++



**Anévrisme de
l'aorte abdominale**

++

Accidents vasculaires cérébraux (AVC)



Prospective Population Study of Women in Gothenburg :1462 femmes – Suivi 1968-69 à 2001

Variable studied	AVC Ischémique		AVC Hémorragique		Tous AVC		AVC Fatal	
	HR	95% CI	HR	95% CI	HR	95% CI	HR	95% CI
<i>Baseline data</i>								
Age	1.11	1.08 to 1.15	1.19	1.10 to 1.29	1.14	1.10 to 1.17	1.21	1.13 to 1.30
Hypertension	1.50	0.99 to 2.27	0.90	0.31 to 2.62	1.45	1.02 to 2.08	1.43	0.63 to 3.23
BMI	1.07	1.02 to 1.12	1.06	0.95 to 1.19	1.05	1.01 to 1.09	1.11	1.00 to 1.22
Tabagisme	1.78	1.23 to 2.57	2.06	0.86 to 4.89	1.86	1.35 to 2.56	5.68	2.54 to 12.71
Physical inactivity	1.22	0.88 to 1.70	2.18	1.04 to 4.58	1.38	1.04 to 1.83	2.23	1.16 to 4.26
Cholesterol	0.92	0.78 to 1.08	0.71	0.46 to 1.10	0.88	0.76 to 1.03	1.02	0.72 to 1.46
Triglycerides	1.29	0.92 to 1.81	0.81	0.29 to 2.23	1.30	0.97 to 1.75	0.86	0.39 to 1.91
Mental stress	0.73	0.32 to 1.65	1.11	0.26 to 4.74	0.69	0.34 to 1.40	1.29	0.39 to 4.29
Low education	1.17	1.01 to 1.35	0.95	0.76 to 1.20	1.10	0.98 to 1.23	1.04	0.81 to 1.34

HR with 95% CI for stroke compared with women who had no stroke during the 32-year follow-up period. BMI, body mass index. Statistical significant HRs are shown in bold typeface.

Tabagisme corrélé avec AVC Ischémique et avec AVC fatal

Risques relatifs de décès par AVC chez les fumeurs comparés aux non fumeurs



Accidents vasculaires cérébraux en France	Hommes	Femmes
30 à 44 ans	3,12	4,61
45 à 59 ans	3,12	4,61
60 à 69 ans	1,88	2,81
70 à 79 ans	1,39	1,95
80 ans et +	1,05	1,00

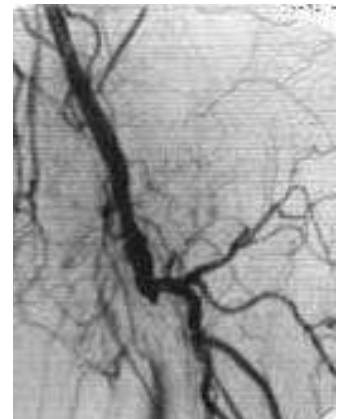
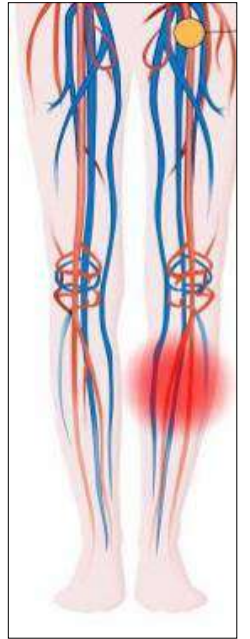
Artériopathie **O**blitérante des **M**embres **I**nférieurs

*Revue de 34 études avec 112 027 participants
dont 9347 avec artériopathie des membres inférieurs*

OR pour les facteurs de risque

Tabagisme	2.72 (2.39–3.09)
Diabète	1.88 (1.66–2.14)
Hypertension	1.55 (1.42–1.71)
Cholestérol	1.19 (1.07–1.33)

**Tabagisme : facteur de risque dominant
de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs**



Anévrysme de l'Aorte Abdominale

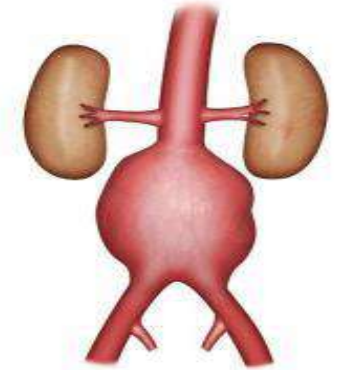


Table 3. Multivariable Logistic Regression Analysis of Variables* Associated With the Presence of an Abdominal Aortic Aneurysm

Risk Factor	Odds Ratio	95% CI	P
Ever smoked†	3.5	2.4–5.1	<0.001
Current smoker†	3.4	2.6–4.5	<0.001
10 smoke-y†	1.6	1.5–1.7	<0.001
10 pack-y†	1.3	1.3–1.4	<0.001
Coronary artery disease	2.0	1.4–2.7	<0.001
Hypertension	1.6	1.2–2.1	0.001
Hyperlipidemia	1.4	1.0–1.9	0.034
Cerebrovascular disease	1.5	0.9–2.4	0.088
Claudication	1.1	0.5–2.4	0.86
COPD	1.2	0.8–1.9	0.44

X 3,5

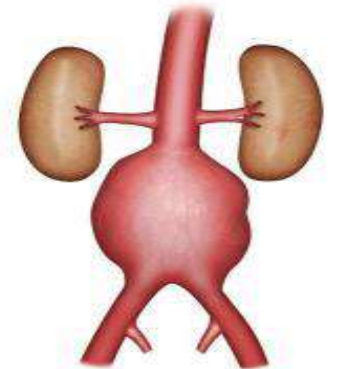
*Sur 373 AAA

Anévrisme de l'Aorte Abdominale

Southern Community Cohort Study: 18 782 sujets ≥ 65 ans – suivi moyen de 4.98 ans

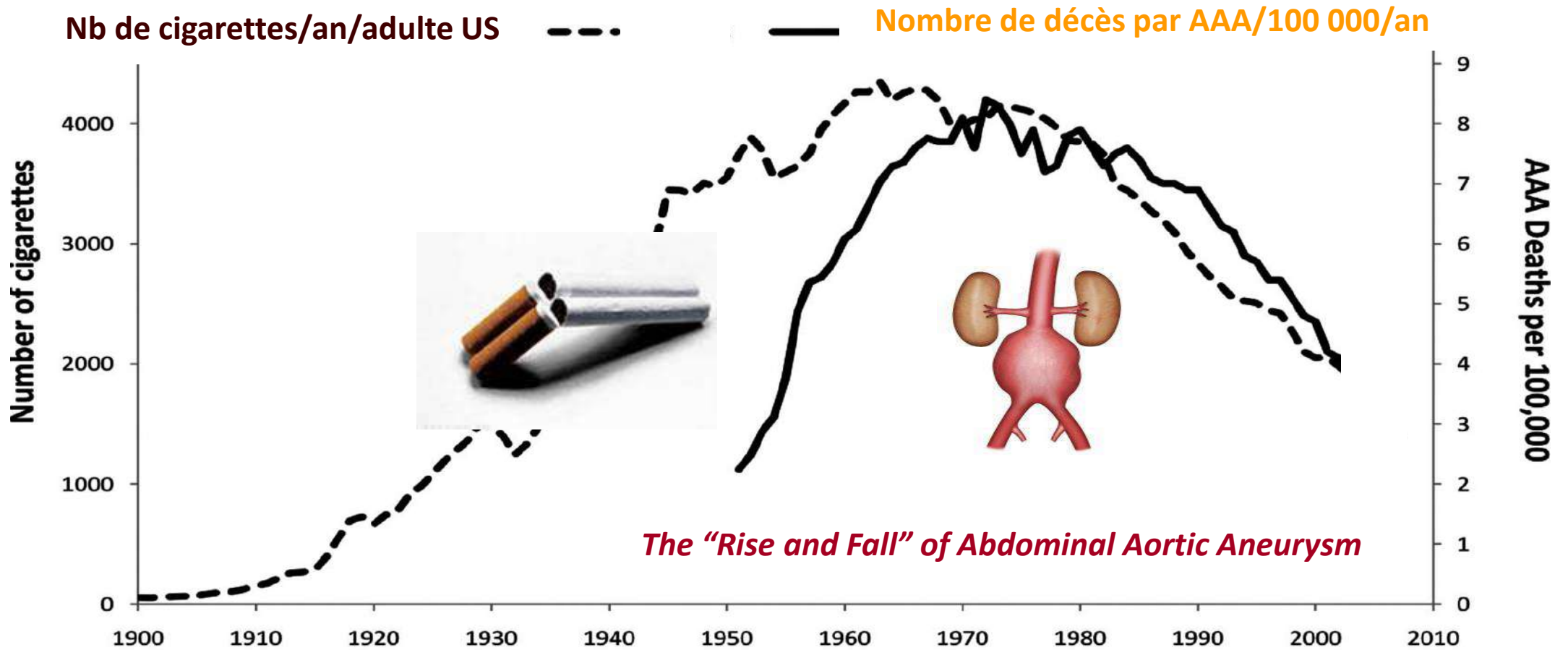
Incidence d'AAA

	Ensemble		Hommes		Femmes	
	HR	IC 95%	HR	IC 95%	HR	IC 95%
Ex fumeur	1.91	1.27 - 2.87	1.1	0.65 - 1.86	3.4	1.83 - 6.31
Fumeur actif	5.55	3.67 - 8.40	3.4	1.96 - 5.90	9.17	4.95 - 17.0



Fumeurs, fumeuses (et ex-fumeuses) ont un risque augmenté d'AAA

Anévrisme de l'Aorte Abdominale



Pathologie thrombo-embolique veineuse

1 162 718 femmes – moyenne d'âge 56 ans - 6 ans de suivi

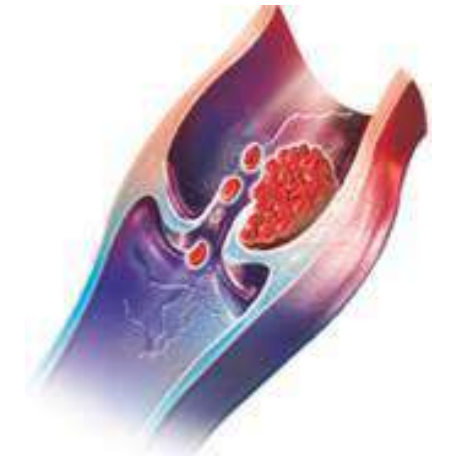
4630 hospitalisations/décès pour **complications thrombo-emboliques veineuses**

Incidence chez les fumeuses vs non fumeuses (en l'absence de chirurgie)

RR = 1.38 IC 95%: 1.28 -1.48

En cas de chirurgie (incidence pour 12 semaines postopératoires)

RR = 1.16 IC 95%: 1.02–1.30



Tabagisme et insuffisance cardiaque



13643 H et F. **Age moyen 50 ans.** Suivi 19 ans. 1382 cas d'insuffisance cardiaque

Incidence cumulative d'insuffisance cardiaque

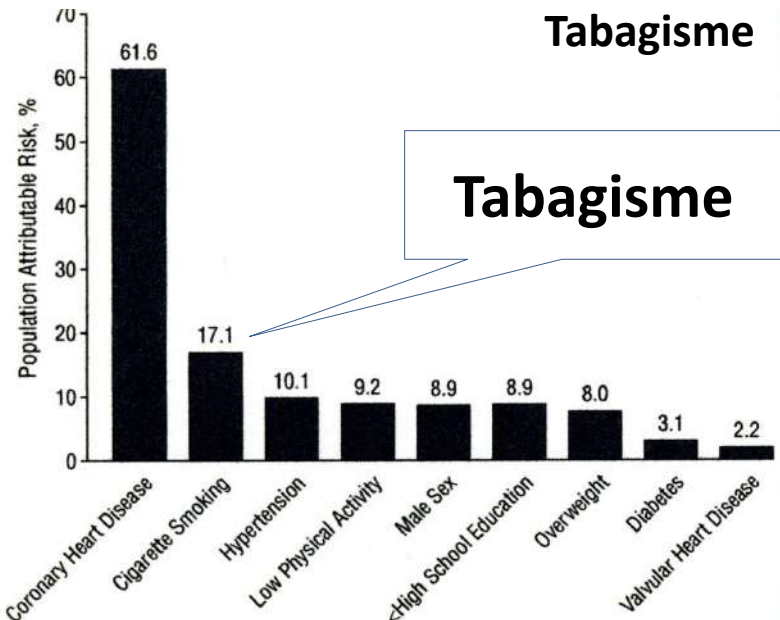
Tabagisme	Hommes	Femmes
OUI	45.3%	39.3%
NON	35.0% $p < 0.001$	28.4% $p < 0.001$

NHANES I Study

RR = 1.59 (1.39-1.83) $p < 0.001$

Hommes
RR = 1.45 (1.24-1.45)
 $p < 0.001$

Femmes
RR = 1.88 (1.53-2.30)
 $p < 0.001$



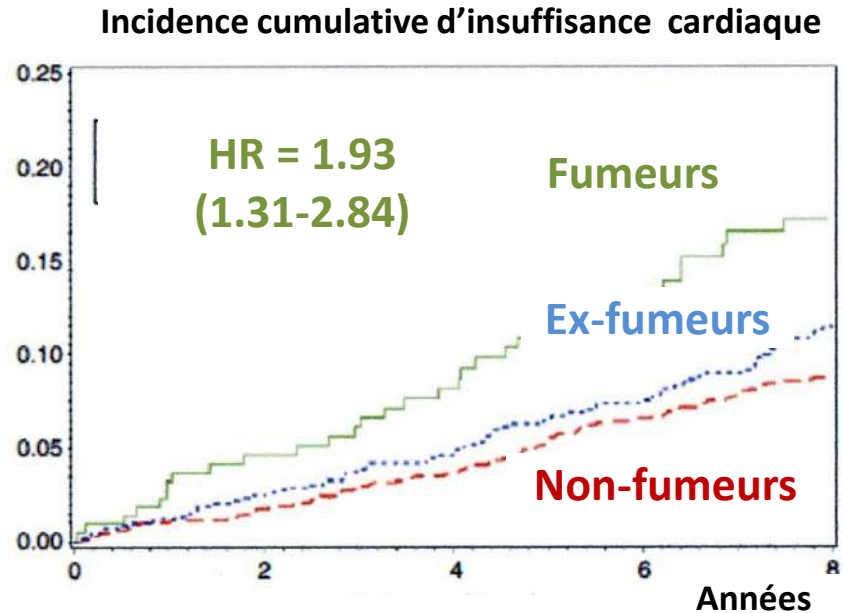
**Tabagisme:
2ème facteur de risque indépendant
d'insuffisance cardiaque**

Tabagisme et insuffisance cardiaque

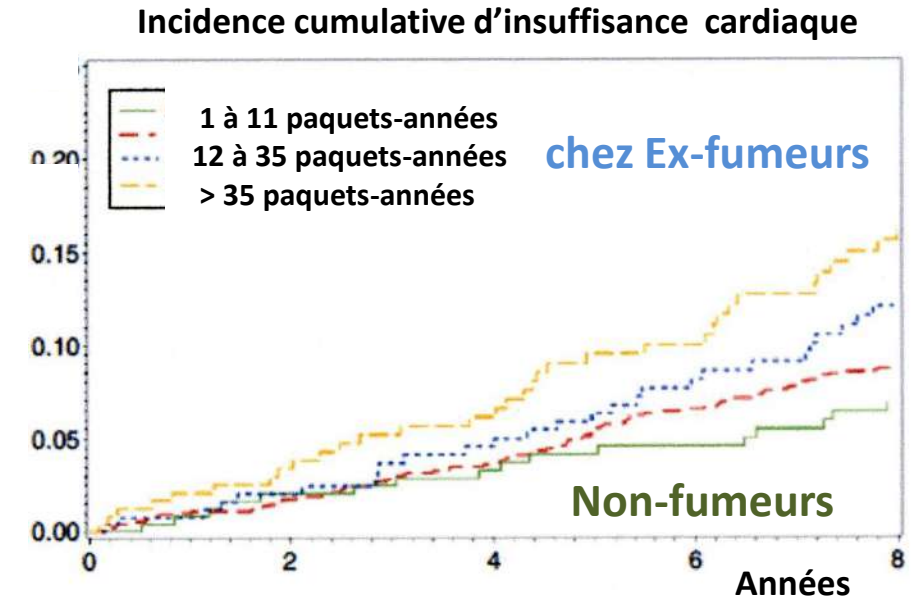
- 2125 patients de 73.6 ± 2.9 ans
- Fumeurs: 10.4%; Ex-fumeurs: 34.8%; Non-fumeurs: 54.8%
- Suivi médian: 9.4 ans



Health ABC Study



Arrêter tôt!



Chez les **sujets âgés**,
les fumeurs actifs et les ex-fumeurs ont un **risque accru d'insuffisance cardiaque**
Il existe une **association dose-effet** (nb de paquets-années) **chez les ex-fumeurs**

Tabagisme et insuffisance cardiaque

après infarctus du myocarde avec dysfonction ventriculaire gauche

- 2231 patients avec dysfonction VG (FE < 40%)
- Suivi moyen de 42 mois
- Statut tabagique évalué en début d'étude et régulièrement au cours de l'étude
- Comparaison de **l'évolution des patients restés ou non fumeurs au 6^{ème} mois post IDM**



Etude SAVE

Décès et récurrence d'IDM

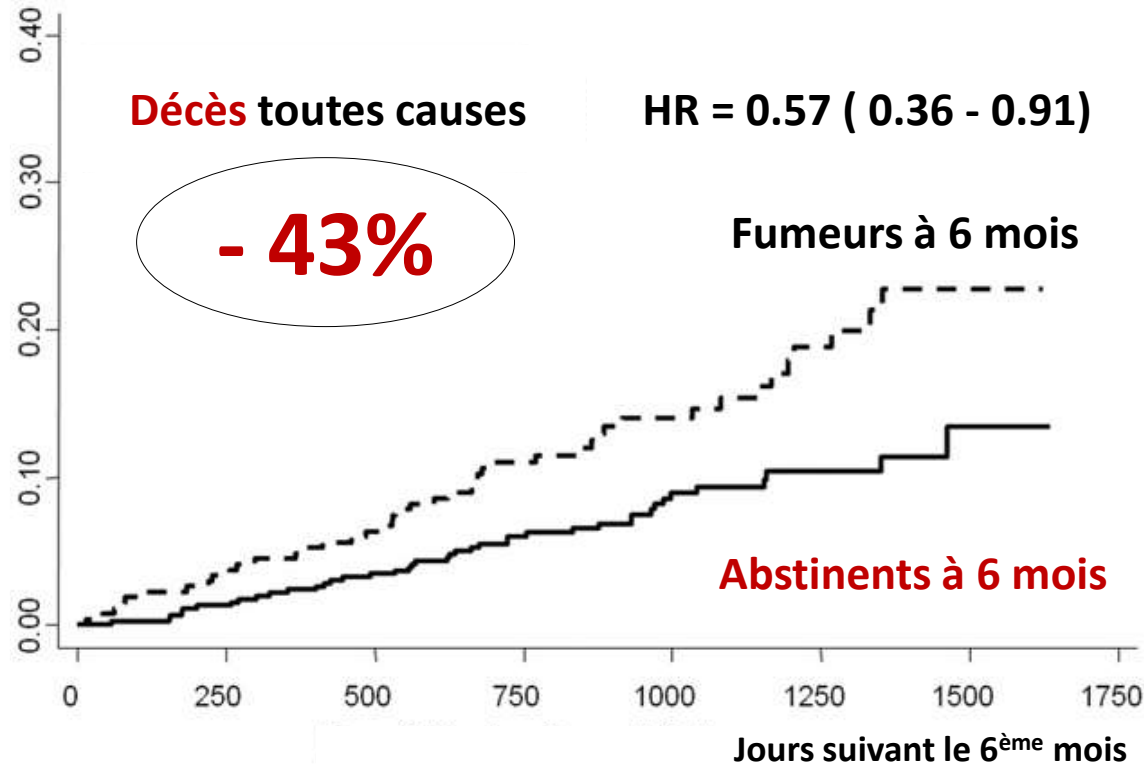
HR = 0.68 (0.47- 0.99)

- 32%

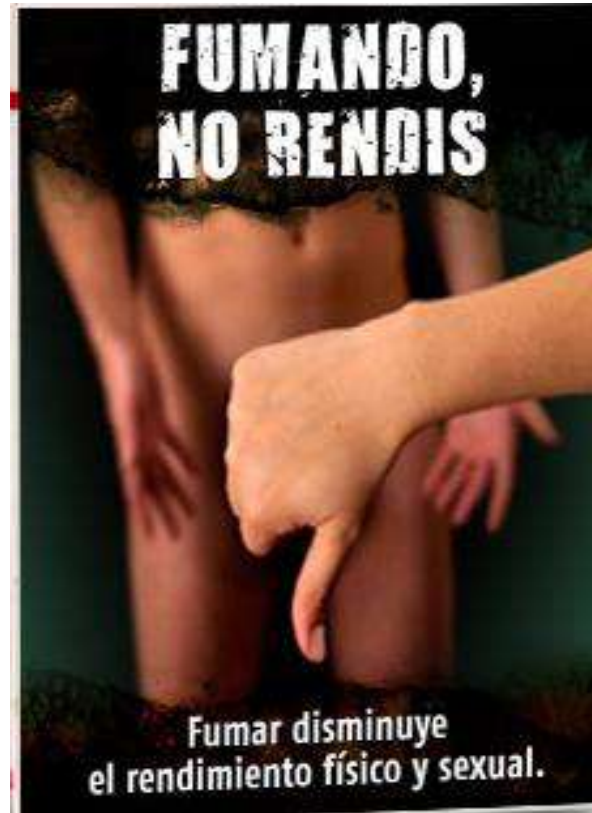
Décès et hospitalisation pour insuffisance cardiaque

HR = 0.65 (0.46- 0.92)

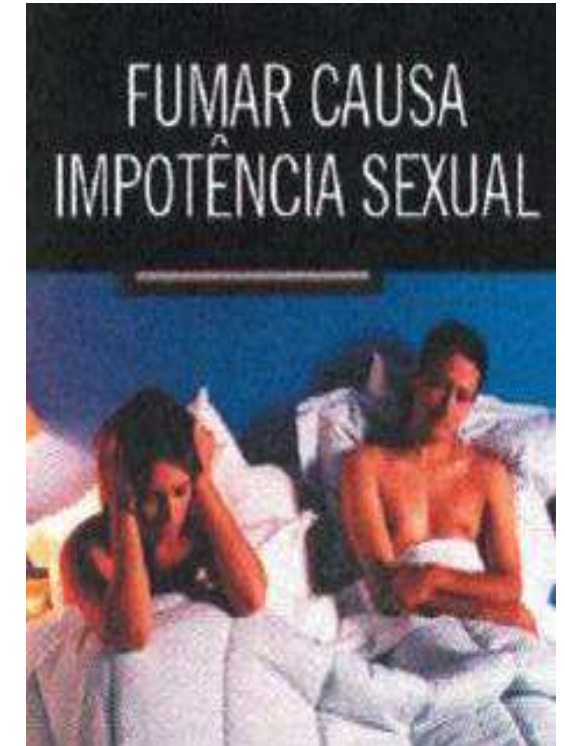
- 35%



Autre impact cardiovasculaire: **impuissance**



Los fumadores tienen doble riesgo
de sufrir disfunción eréctil
entre los 30 y 40 años.



AVERTISSEMENT
**LE TABAGISME PEUT VOUS
RENDRE IMPUISSANT**

La cigarette peut provoquer l'impuissance sexuelle car elle réduit la circulation du sang dans le pénis. Cela peut vous rendre incapable d'avoir une érection.

Santé Canada

Impact vasculaire **cutané**



Vasoconstriction artériolaire cutanée

***Monoxyde de carbone
Stress oxydant***

Vieillessement cutané prématuré

Impact vasculaire **cutané**

Sœurs jumelles homozygotes 52 ans



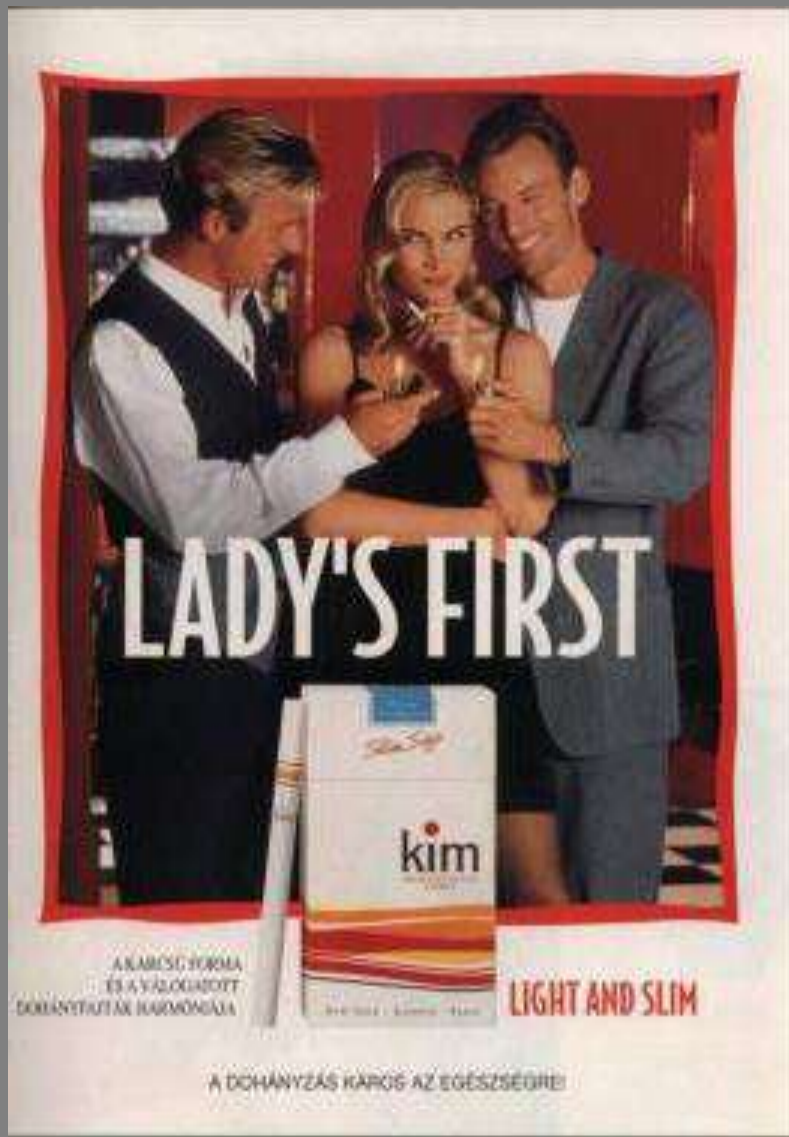
Non fumeuse



Fumeuse

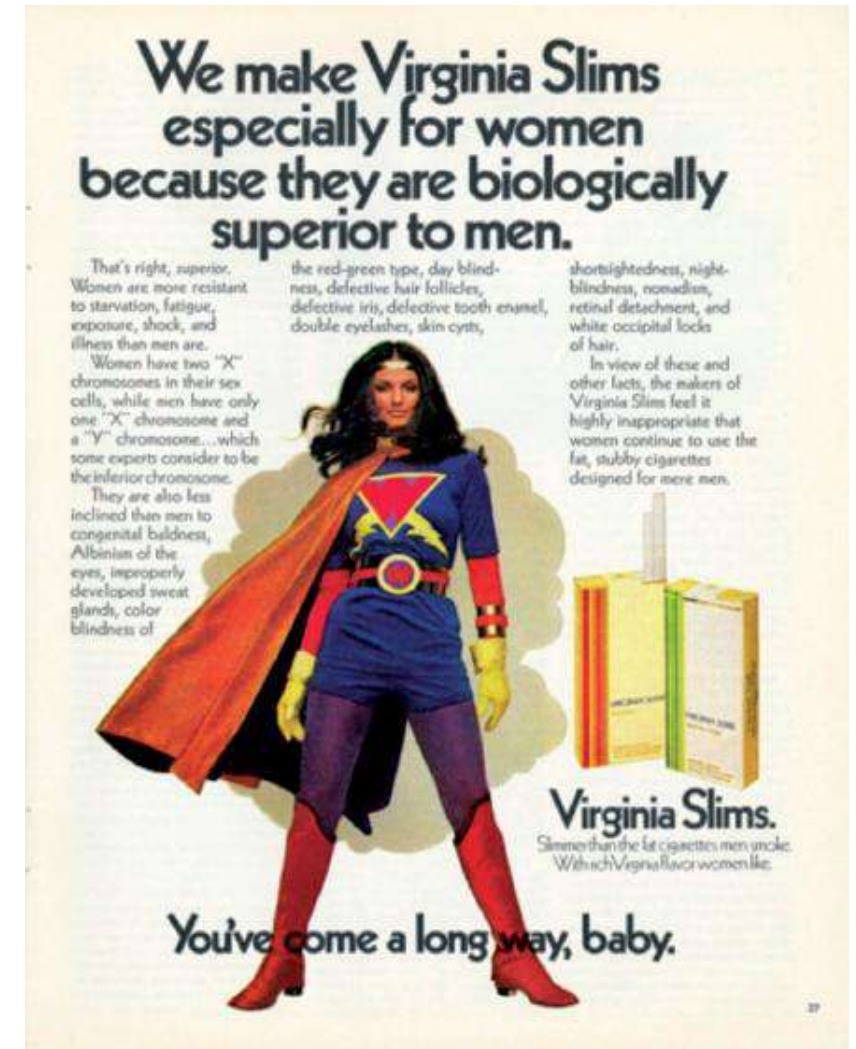
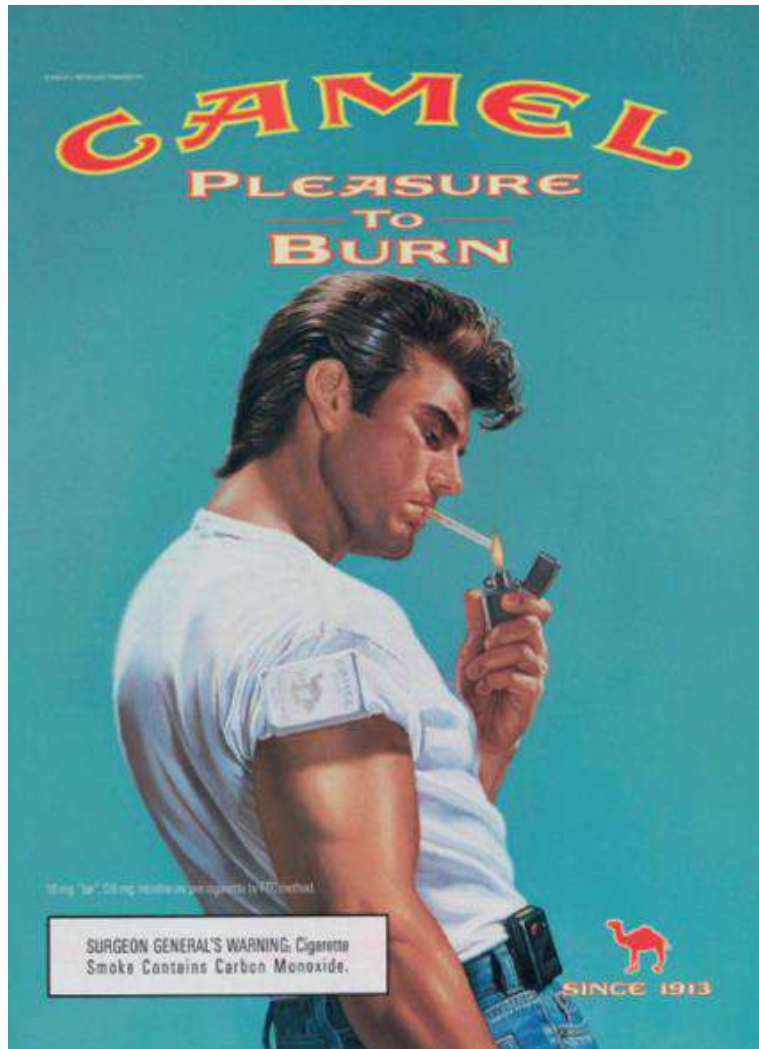


Arrêter tôt!



Tabagisme féminin: une épidémie évolutive

Une parité du tabagisme savamment programmée



Par une publicité « affichée » puis « déguisée »

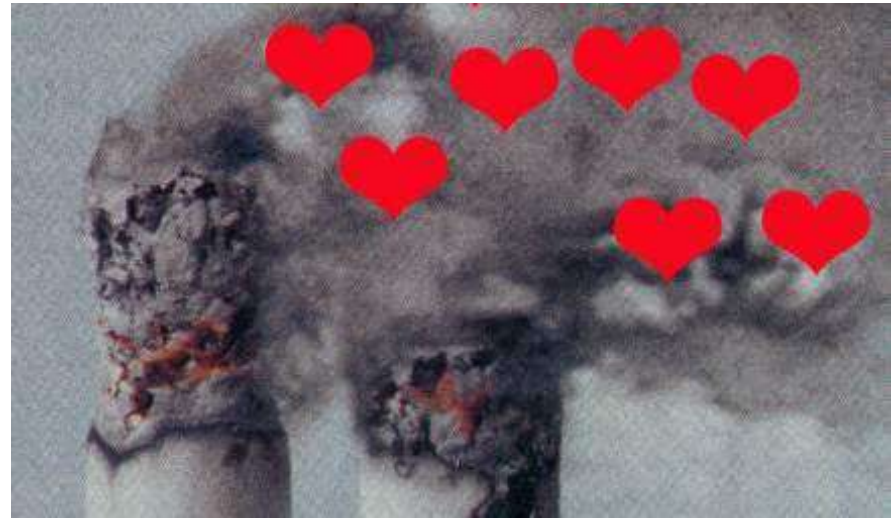


Vers 1930



Le Monde 24 11 2017
MAGAZINE

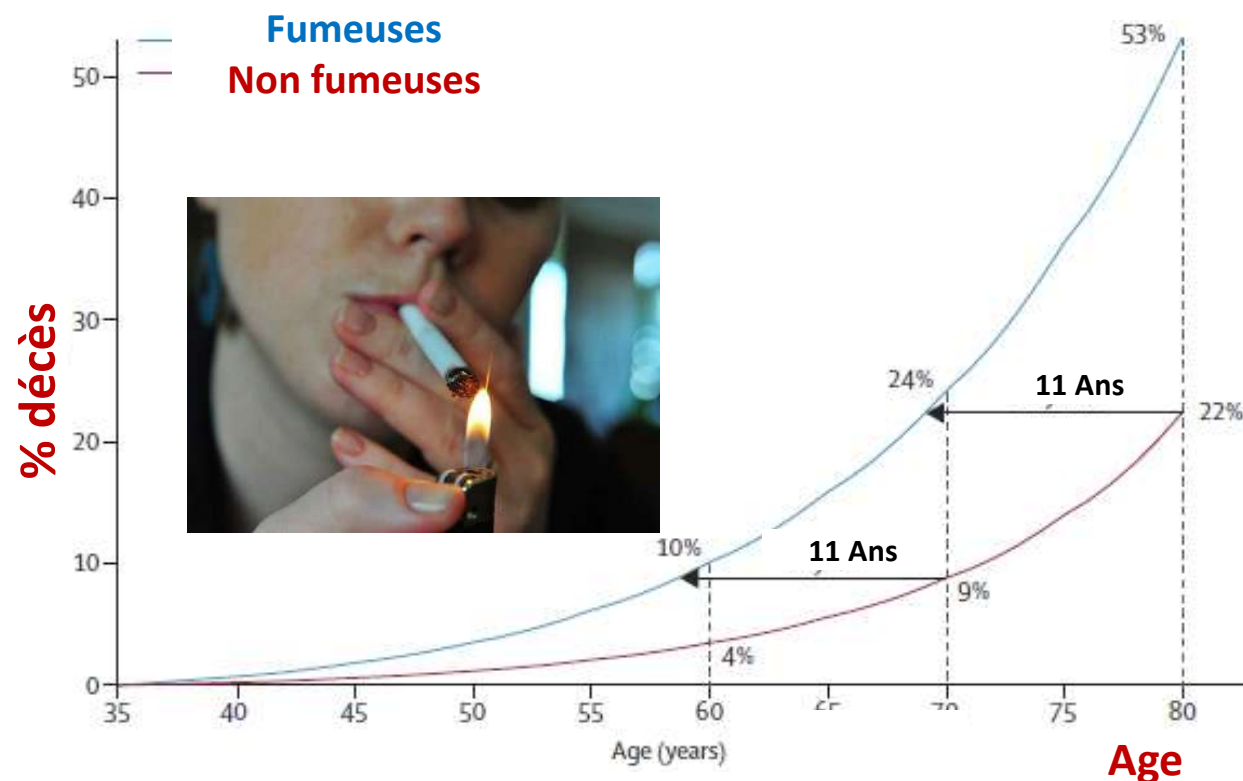
Le tabagisme est devenu
le facteur de risque cardiovasculaire essentiel
de la femme **avant la ménopause**



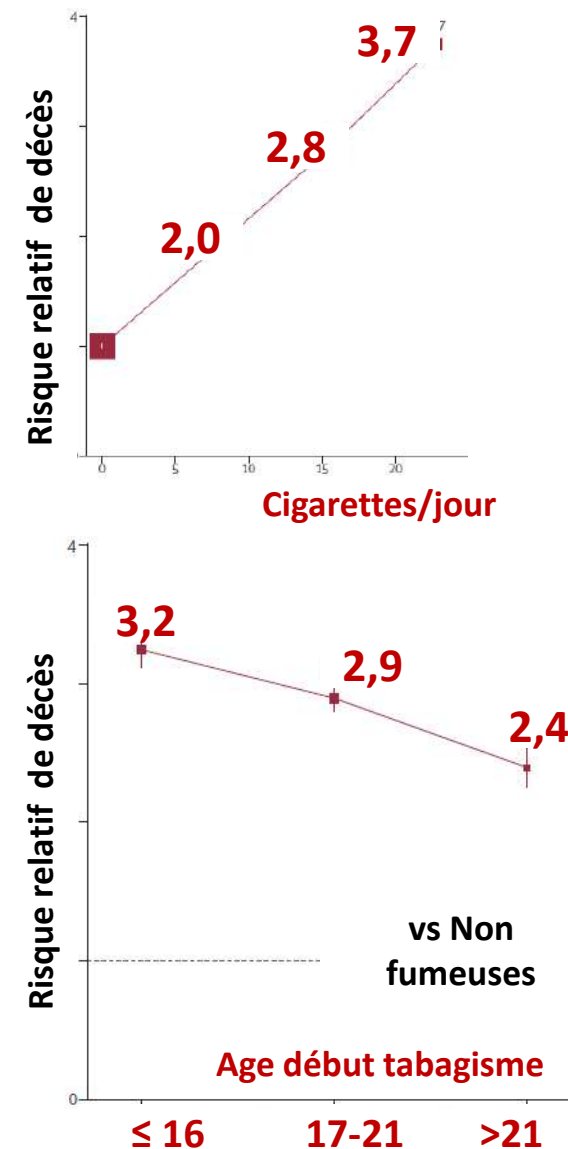
En pratique,
en fumant une femme **annule la protection cardiovasculaire**
dont elle bénéficie du fait de son statut hormonal

Femme et tabagisme: espérance de vie

1,2 million de femmes nées entre 1938-46, âgées de 55 ans (52-60),
Recrutées en 1996–2001 et suivies jusqu'au 1^{er} janvier 2011, soit 12±2 années-femmes
Fumeuses 20%, ex fumeuses 28%, non fumeuses 52%



Le risque de décès est ≈ X3 quel que soit l'âge



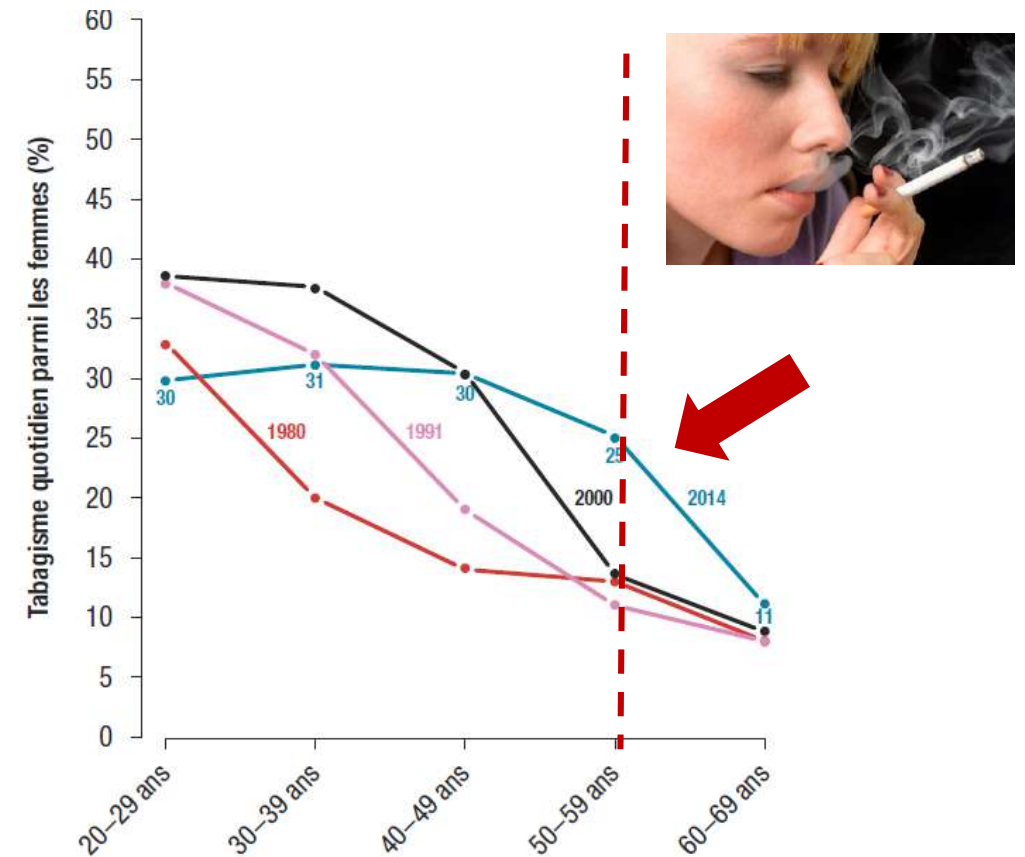
France: augmentation d'incidence des infarctus des femmes jeunes

Évolution annuelle des taux de patients hospitalisés pour **infarctus du myocarde** selon le sexe et la classe d'âge, 2008-2013



Augmentation significative des IDM de 5% /an pour les femmes entre 45 et 54 ans

Tabagisme quotidien de femmes par tranche d'âge, France, 1980-2014



Femme et tabagisme: risque de mort subite

Nurses' Health Study

- 101,018 femmes, indemnes de maladie coronaire, AVC et cancer à l'entrée dans l'étude en 1980.
- 30 ans de suivi, 351 morts subites (MS)

RR de Mort subite = 2.44 (IC 95%: 1.80-3.31)

- Nombre de cigarettes/jour ($p < 0.0001$)
- Durée de tabagisme ($p < 0.0001$)

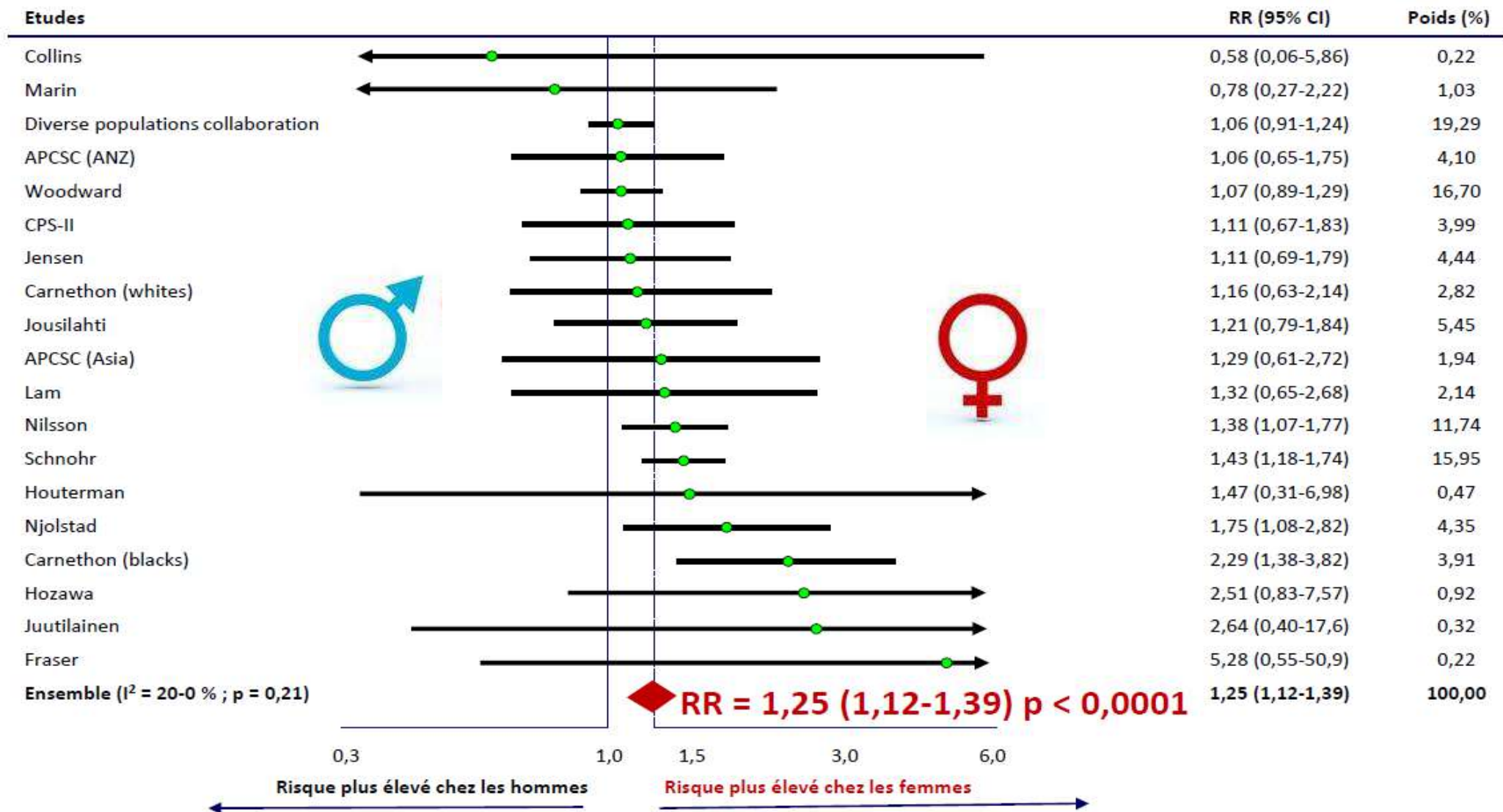
Pour consommation faible ou modérée (1-14/jour)

RR de Mort subite = 1.84 (IC 95%: 1.16-2.92)



Femme et tabagisme

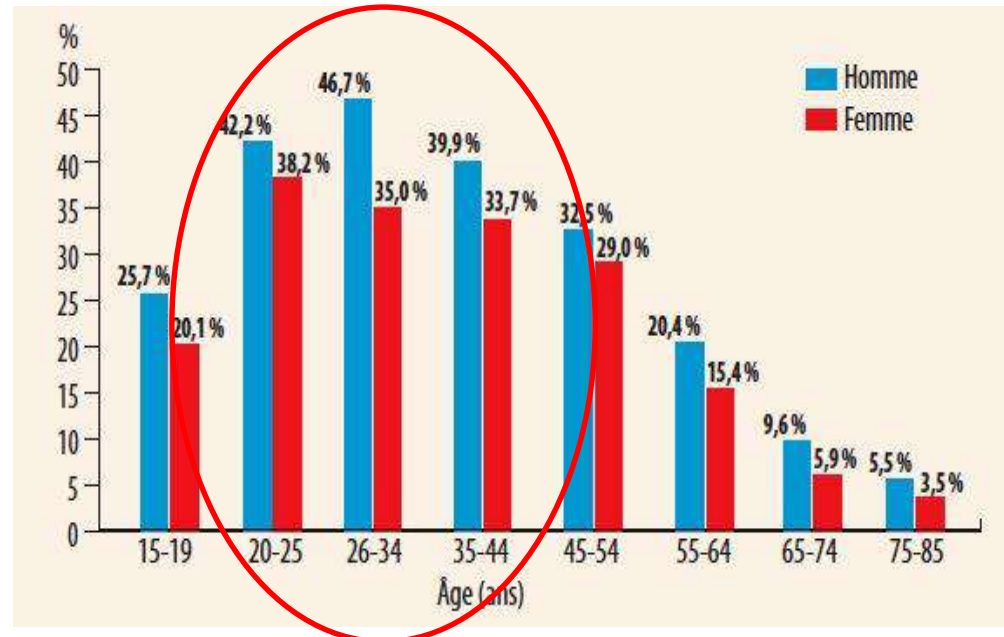
+ 25% de risque coronaire vs homme fumeur



Tabac + Contraception orale combinée (COC)

Une population largement exposée...

- **La contraception orale** est utilisée par environ **80 %** des femmes jeunes
- **30 à 40%** des femmes en âge de procréer sont **fumeuses**

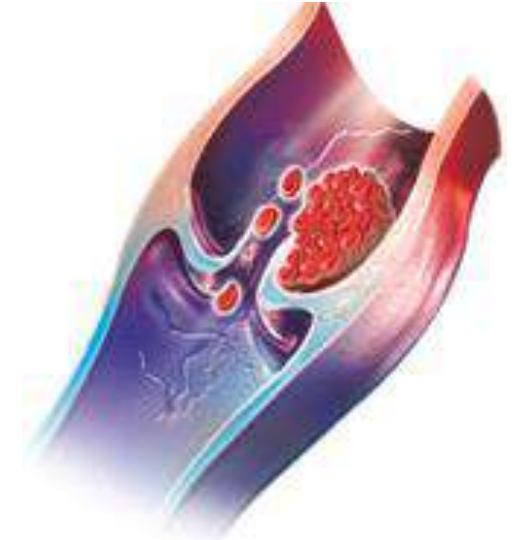


Risque d'accident thromboembolique veineux de la COC (sans tabagisme)

- Risque **absolu** relativement faible en incidence annuelle:

- Non-utilisatrices de COC:
3.01/10.000 années femmes

- Utilisatrices de COC:
6.29/10.000 années femmes



Ce risque reste **inférieur à celui du risque thromboembolique:**

- de la **grossesse**: 29/10.000 années femmes

- du **postpartum**: 300-400/10.000 années femmes

Risque d'accident vasculaire artériel de la COC (sans tabagisme)

- **Le risque d'infarctus du myocarde** ou d'**AVC** est **bien plus faible en valeur absolue** (≈ 10 fois moins que celui de thrombose veineuse)
- **Mais gravité potentielle des évènements +++**

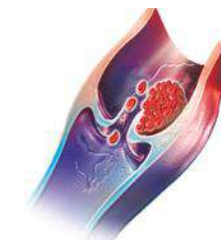


Etude rétrospective: 850 000 femmes sous COC

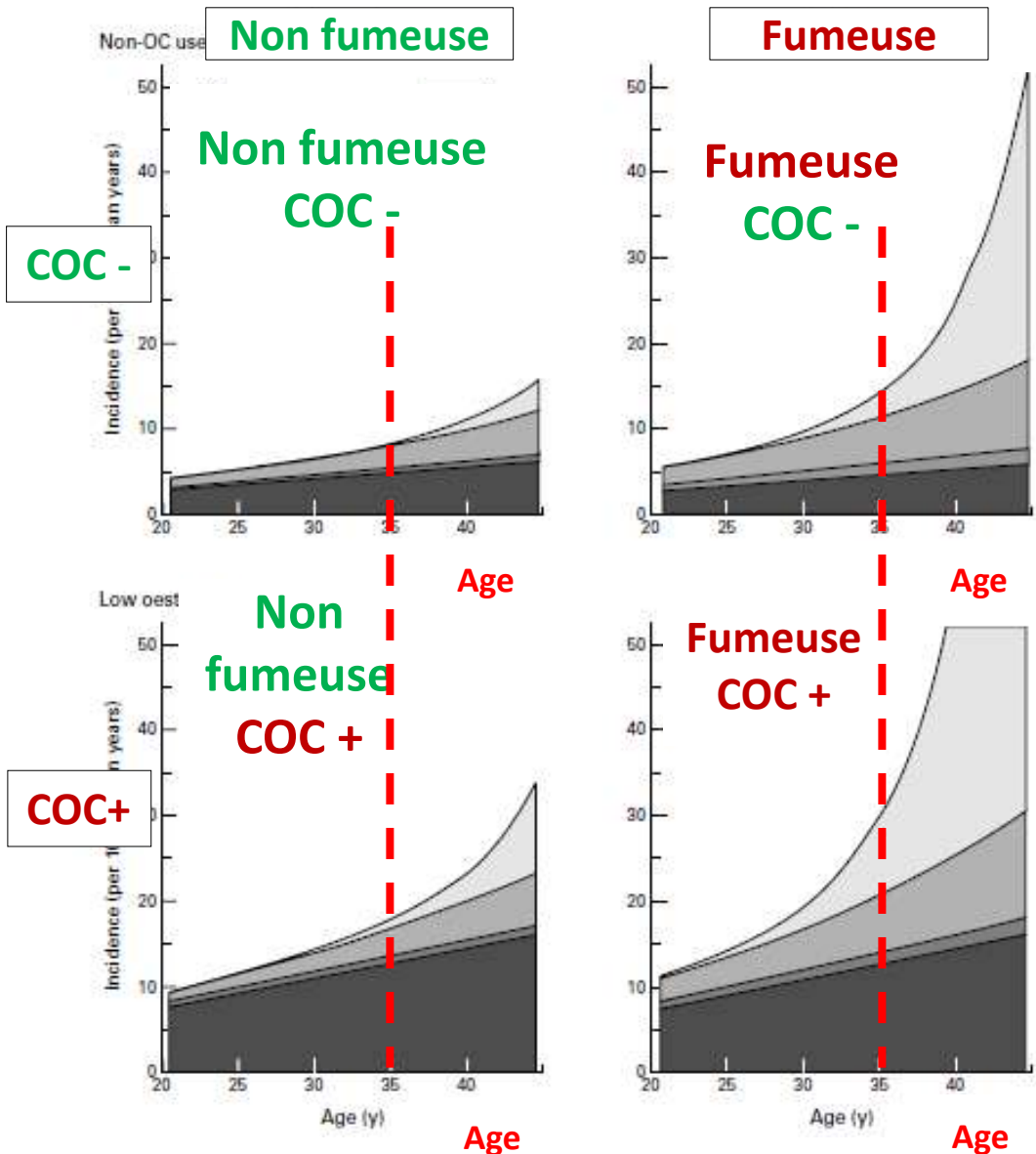
60 **infarctus du myocarde** 0,67/10 000/an

78 **accidents vasculaires cérébraux** 0,87/10 000/an

625 accidents thromboemboliques veineux 6,96/10 000/an



Risque à 3 composants: Contraception, Tabagisme, Age



- Infarctus du myocarde
- AVC hémorragique
- AVC ischémique
- Thrombo-embolie veineuse

Hospitalisation

pour événement CV/100 000 années-femmes selon âge, tabagisme et COC (œstrogènes faible dose)

Impact **tabagisme**et de **l'âge!**
très supérieur à celui de la
contraception

Le risque est essentiellement **lié aux facteurs de risque associés**

Les **facteurs de risque de complication veineuse** :

- **âge > 35 ans**
- obésité
- antécédent de thrombose
- facteurs de risque biologiques (thrombophilie)
- immobilisation (chirurgie, plâtre, vols longs courriers,...)
- **tabac**

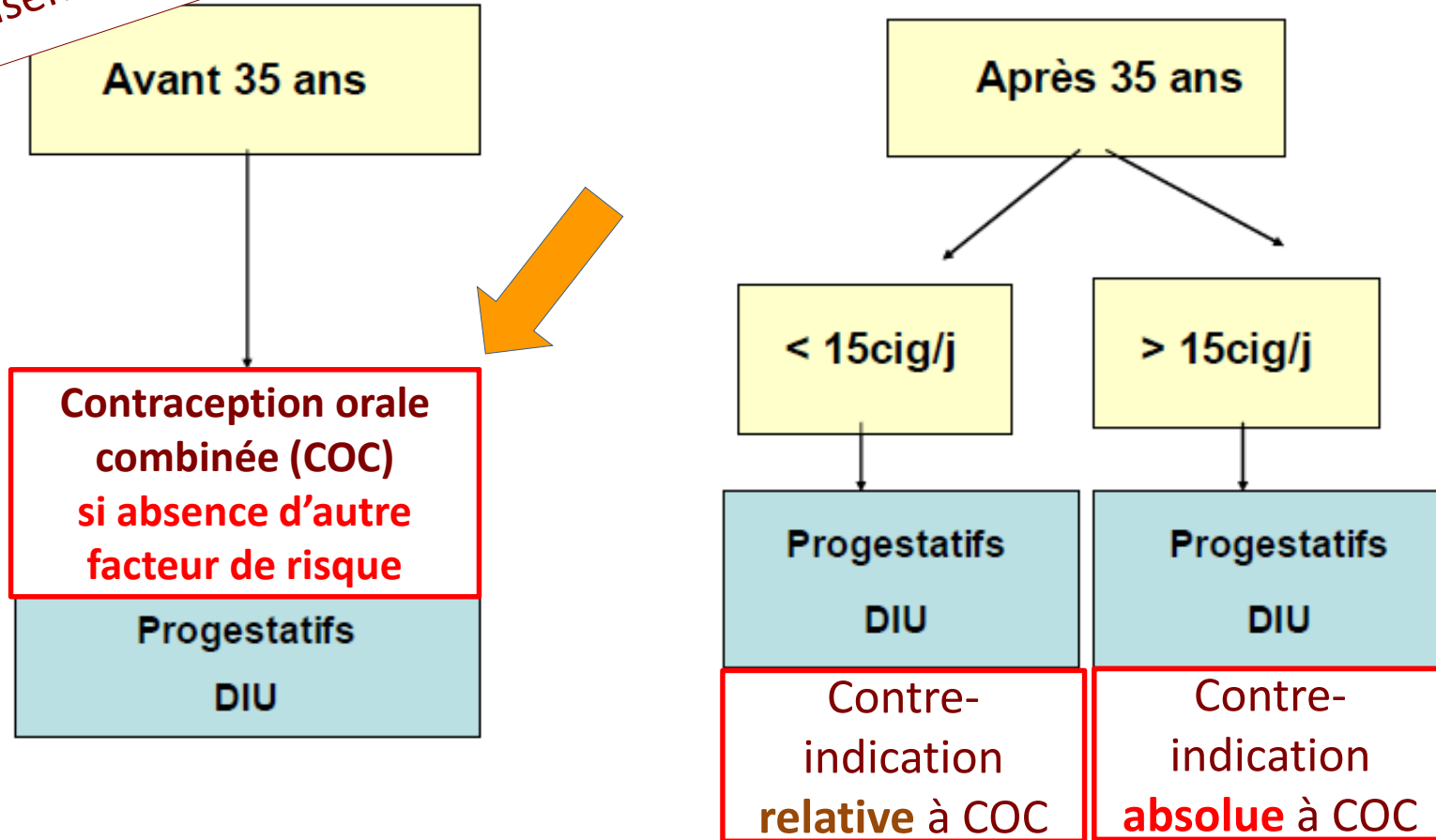
Les **facteurs de risque de complication artérielle**:

- **âge >35 ans**
- **tabac**
- hypertension artérielle
- hyperlipidémie
- obésité
- existence d'une migraine avec aura

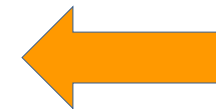
Consensus SFE 2010

Consensus SFE 2010

Recommandations de la Société française d'endocrinologie



C'est pourtant la recommandation qui est encore à ce jour sur le site de la HAS



Commentaire +++ :

Cette distinction + ou - de 15 cigarettes/j n'a pas de sens car risque CV équivalent



En pratique, la contraception orale combinée oestro-progestative est:

- **CONTRE INDIQUEE** chez la femme de plus de 35 ans fumeuse
- quel que soit son niveau de consommation +++



Tabac + pilule...

...ce qu'il faut arrêter c'est le tabac ! et non la pilule...



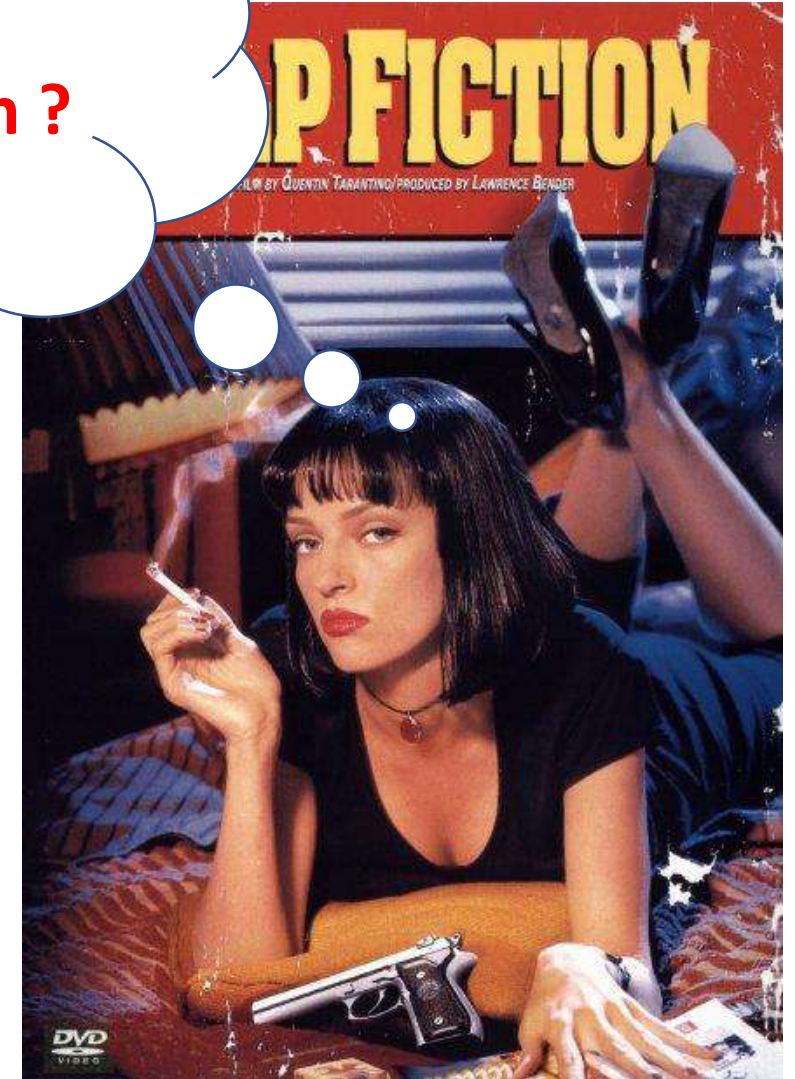
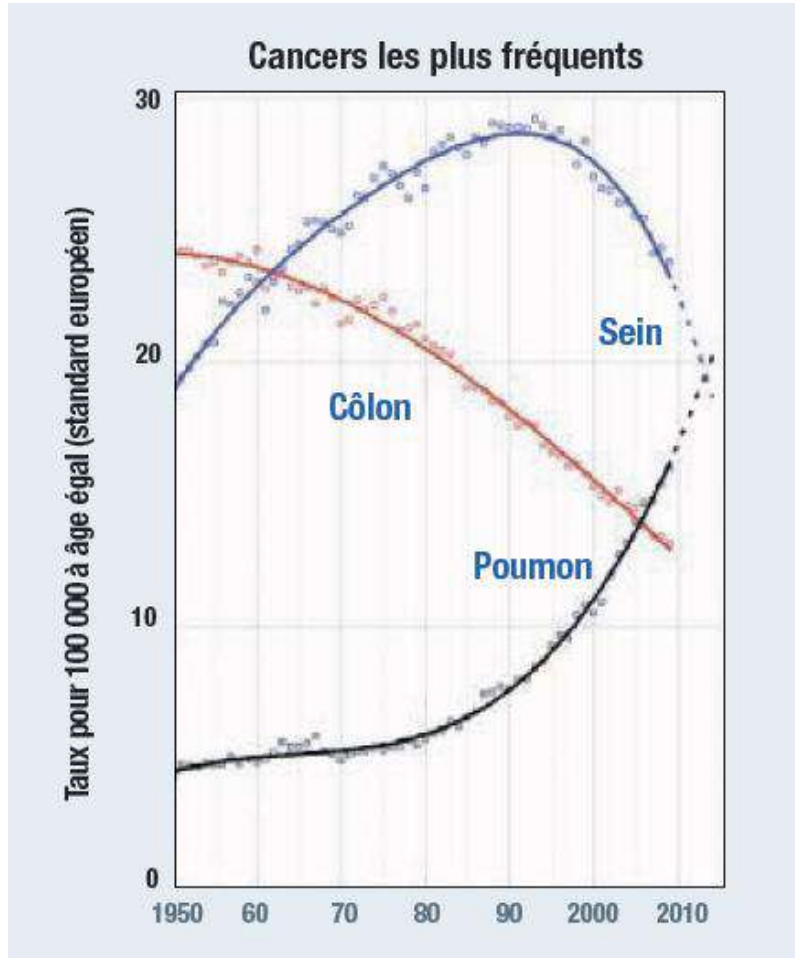
Toute prescription d'une COC est une occasion privilégiée

- d'aborder le problème du tabagisme
- et de proposer une aide au sevrage.

Conséquences de cette épidémiologie tabagique féminine très évolutive, **pas seulement cardiovasculaires**

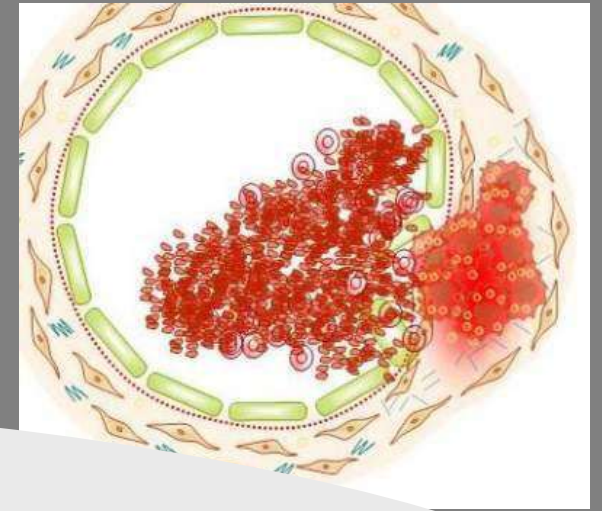
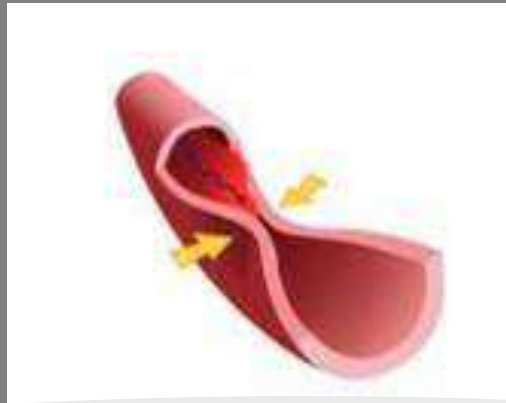
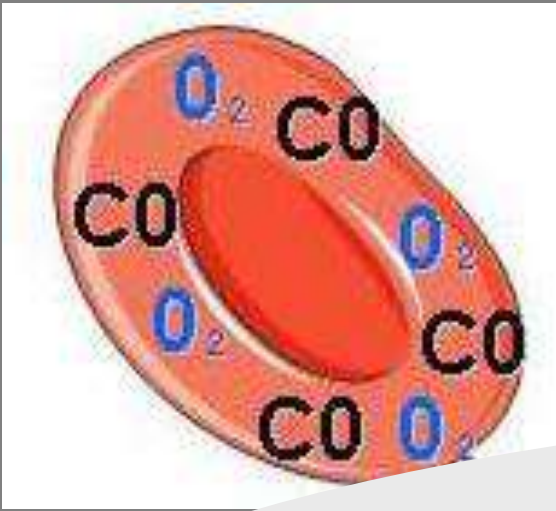
Impact oncologique

Cancer du sein ?

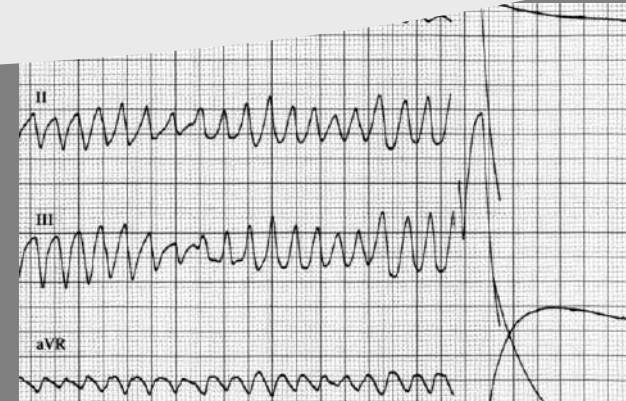
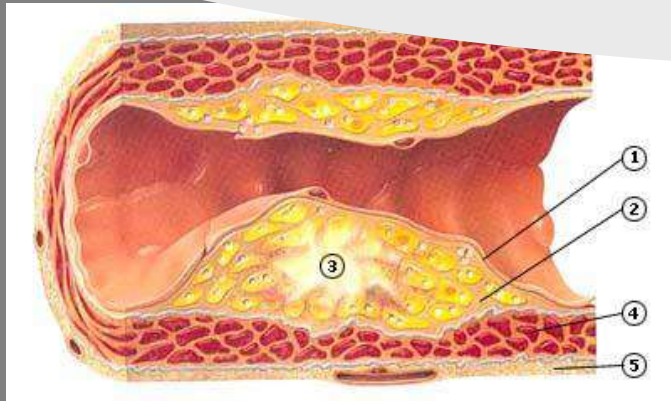


Mortalité par cancer chez les femmes

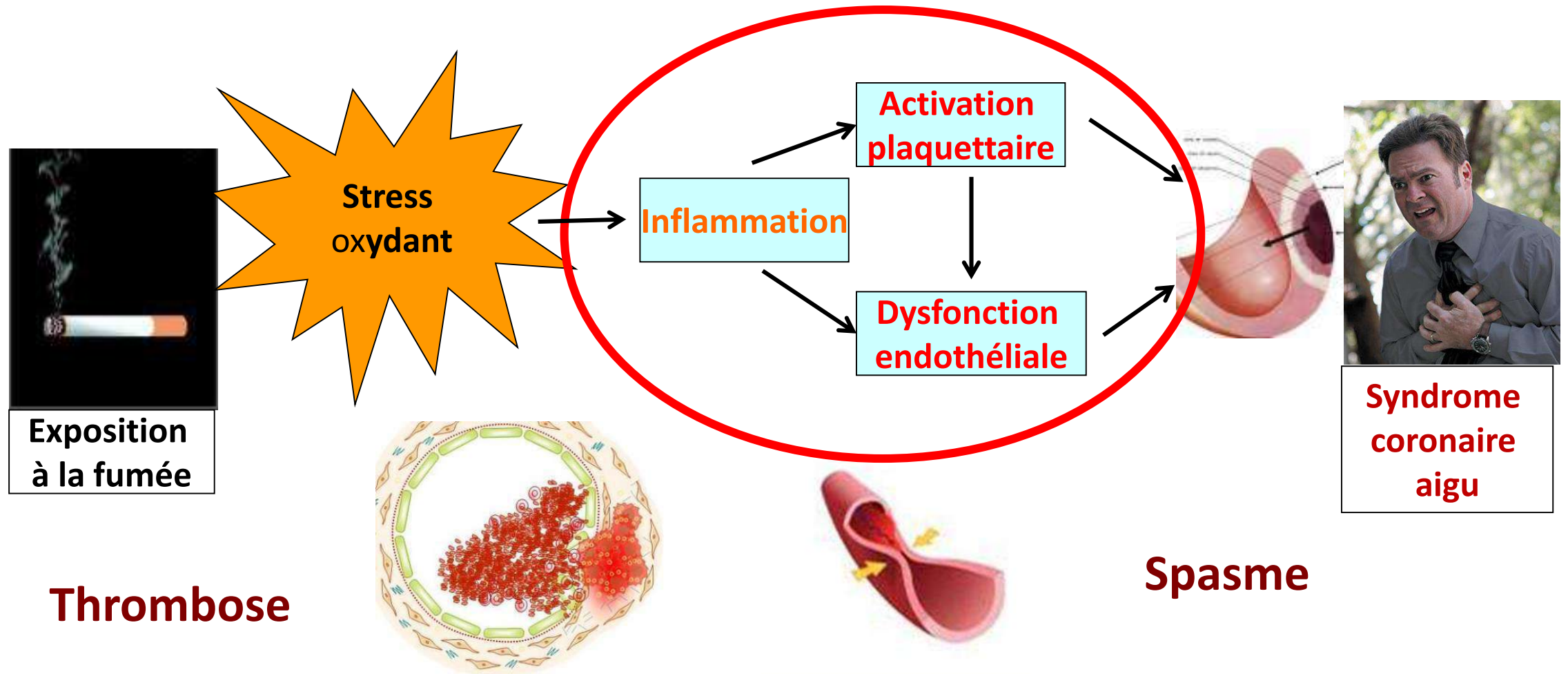
Hill C Rev Prat 2012; 62: 325-9



Mécanismes des complications cardiovasculaires liées au tabagisme



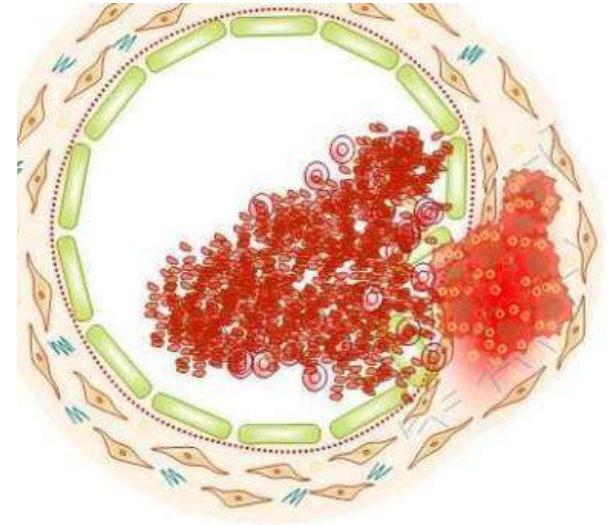
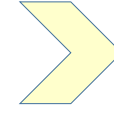
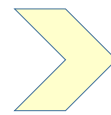
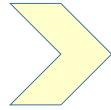
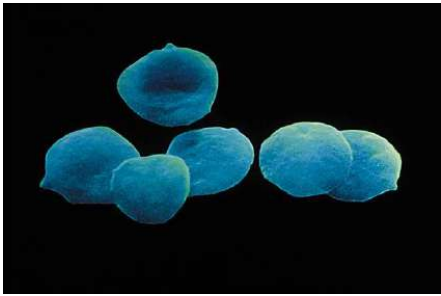
Tabagisme: facteur de thrombose et de spasme



.... risque d' **accident coronaire aigu +++**

Thrombose: élément majeur des accidents coronaires aigus

↗ de l'agrégabilité plaquettaire



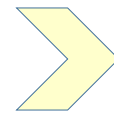
↗ des éléments figurés du sang

Monoxyde de carbone

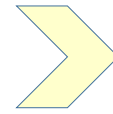


↗ Globules rouges

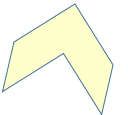
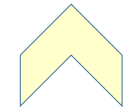
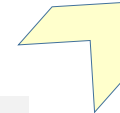
Inflammation



↗ Leucocytes



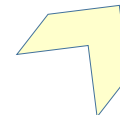
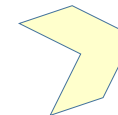
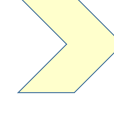
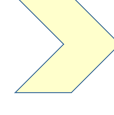
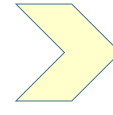
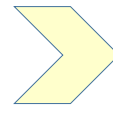
↗ Viscosité sanguine



↘ de la fibrinolyse physiologique

↗ PAI 1

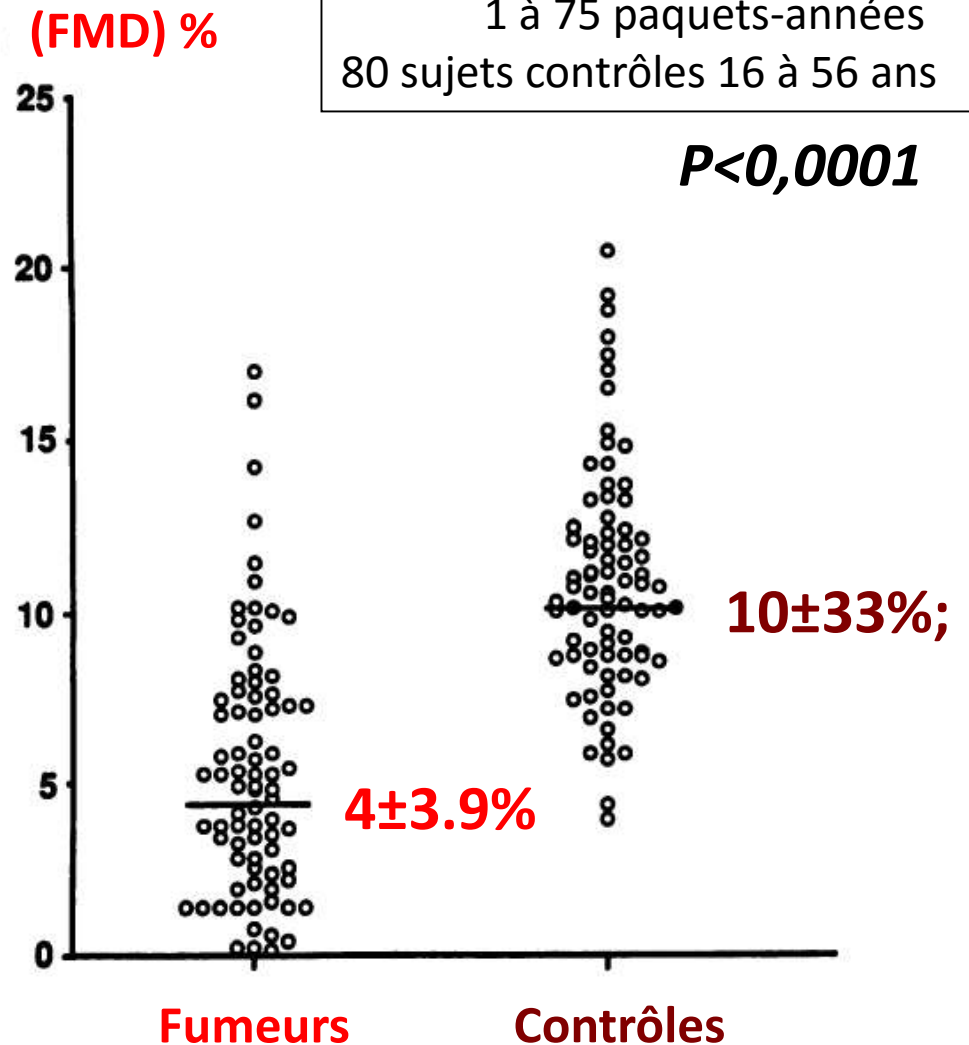
↗ du taux de fibrinogène



Dysfonction endothéliale

Mesure de la fonction endothéliale:
dilatation de l'artère humérale
lors de l'hyperhémie post ischémique
(Flow Mediated Dilation FMD)

Perturbation de la vasodilatation
endothélium-dépendante



Dysfonction endothéliale: facteur de spasme artériel



- Patients avec lésions coronaires non significatives et **spasme coronaire spontané ou provoqué** (n= 175)
- Patients à coronaires normales et sans spasme ni spontané, ni provoqué (n=176)

% Fumeurs

91%

51%

**Adjusted
odds ratio**

95% CI

Tabagisme

2.41

1.53 – 3.82

Total cholesterol

0.75

0.31–1.82

LDL-cholesterol

0.77

0.32–1.88

HDL-cholesterol

1.07

0.73–1.58

Triglycerides

1.03

0.84–1.25

Body mass index

0.84

0.48–1.48

Diabetes mellitus

0.71

0.43–1.15

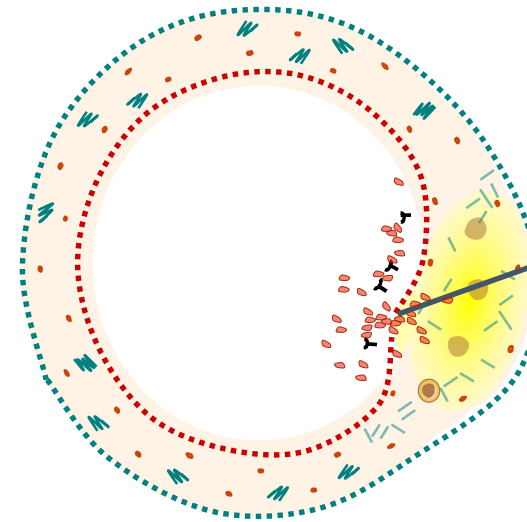
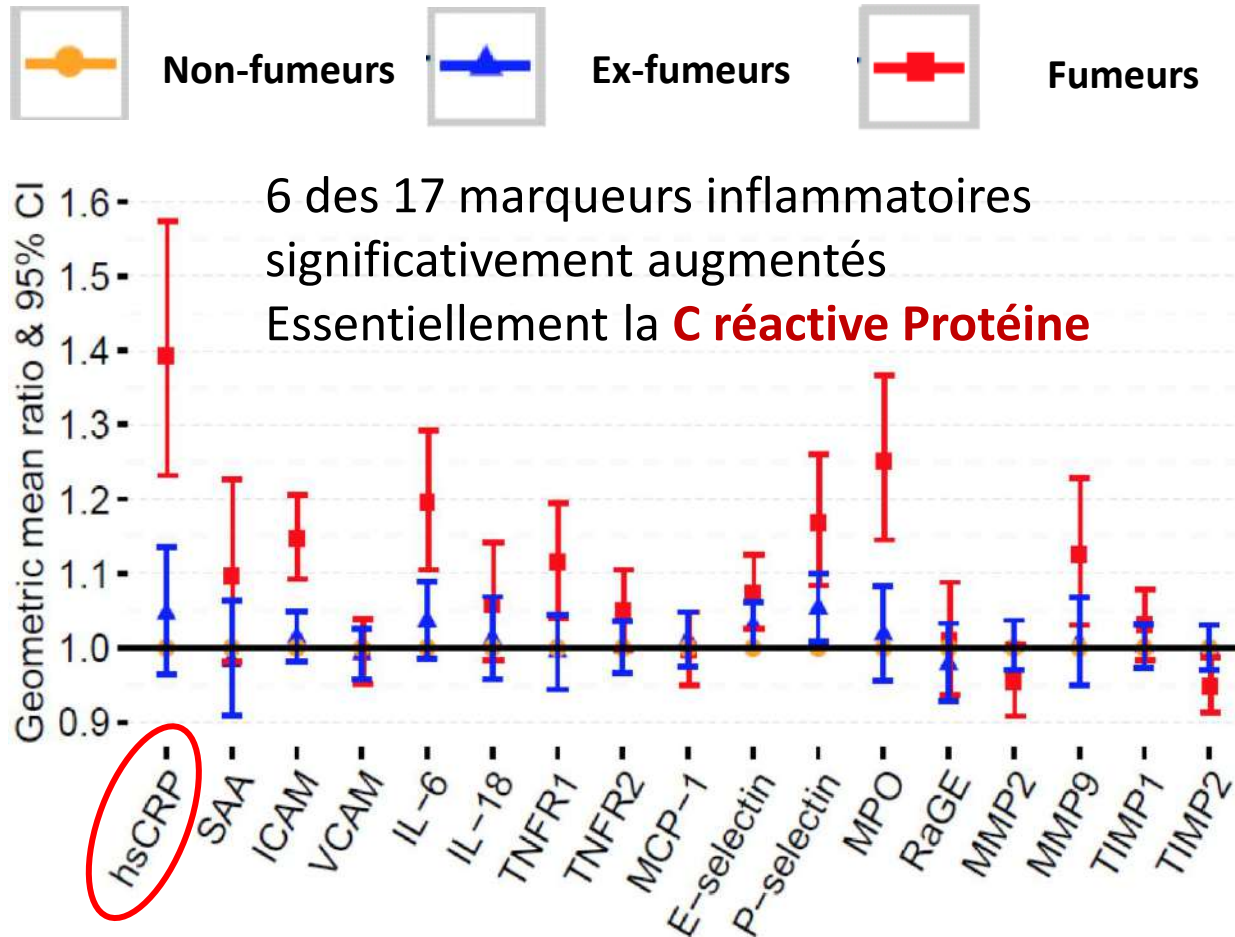
Hypertension

0.57

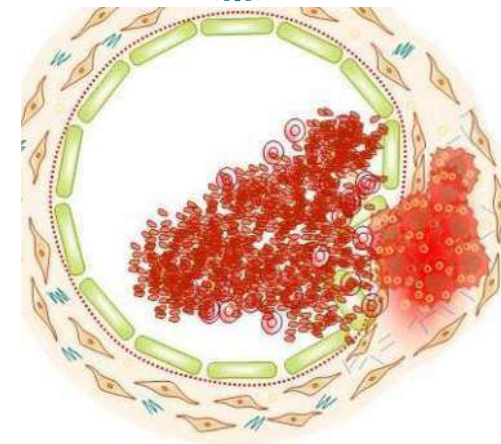
0.40–0.81

**Seul facteur de risque
cardiovasculaire
corrélé significativement avec
le risque de spasme coronaire**

Inflammation: facteur de **déstabilisation** des plaques d'athérosclérose



Rupture de la chape fibreuse



Thrombose

Mécanismes également activés par le **tabagisme passif**

Extrême sensibilité des mécanismes
« starters » des accidents coronaires aigus

- agrégation plaquettaire
- dysfonction endothéliale

Effets cardiovasculaires présents
à un **niveau pratiquement identique**
(80 à 90%)

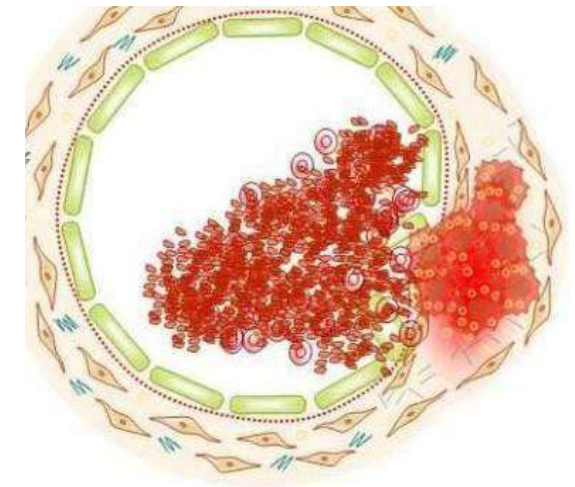
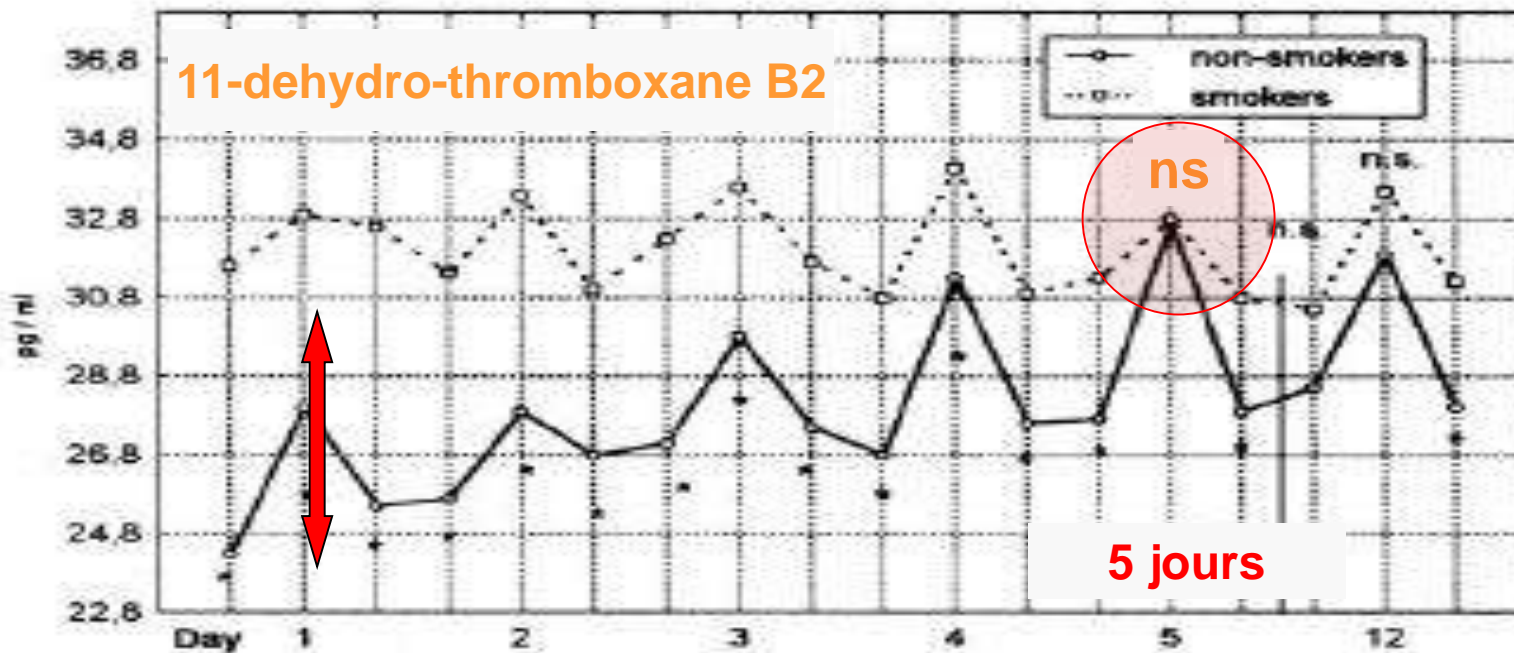
chez le « fumeur passif »
que chez le « fumeur actif ».....



Tabagisme passif et **dysfonction plaquettaire**

Exposition de fumeurs et de non fumeurs, à la fumée de 30 cigarettes pendant 60 minutes par jour, dans une pièce de 18m³, cinq jours consécutifs puis au 12^{ème} jour.

Activation plaquettaire des non fumeurs est identique à celle des fumeurs en quelques jours



Thrombose

Tabagisme passif et **dysfonction endothéliale**

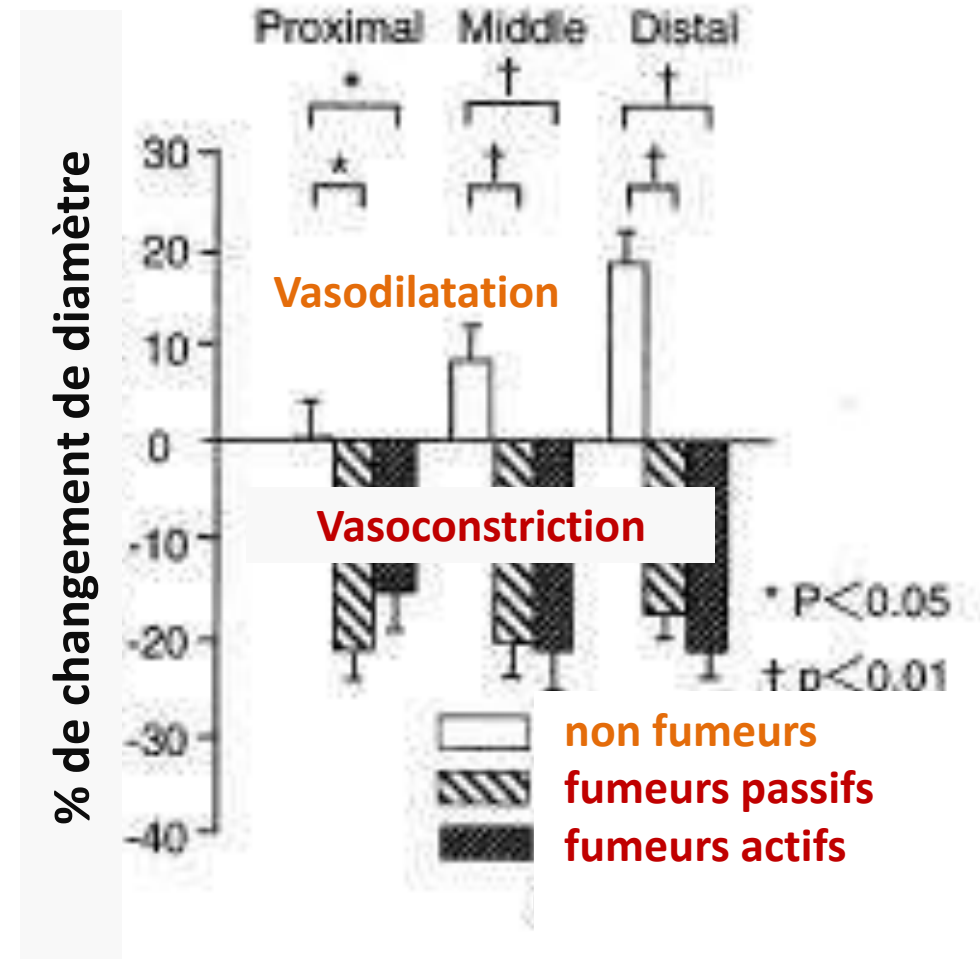
Réponse vasomotrice
coronaire à une
injection intra coronaire
de 100 µg d'acétylcholine

chez

- des non fumeurs,
- des fumeurs passifs
- des fumeurs actifs



Spasme



Tabagisme: **facteur d'ischémie chronique**

