

Cesser de fumer réduit la mortalité toutes causes confondues.

---

The effects of a smoking cessation intervention on 14.5 years mortality : a randomized clinical trial.

*Effets d'une intervention de sevrage tabagique sur la mortalité à 14 ans : un essai clinique randomisé.*

Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE and Connett JE ; Lung Health Study Research Group.

Ann Intern Med 2005 ; 142 : 233-239.

---

Contexte. L'arrêt du tabac a des effets probables sur la mortalité. Cependant, le niveau de preuve de cette assertion est faible car issu d'études de cohortes dans lesquelles les sujets qui arrêtaient de fumer et ceux qui continuaient « s'auto-sélectionnaient ».

Question. Un programme d'arrêt du tabac et l'utilisation de l'ipratropium permettent-ils de ralentir le déclin de la fonction respiratoire et ont-ils une action sur la morbi-mortalité à 5 ans ? Les résultats publiés en 1994 (1) par la même équipe avaient répondu positivement à la première question, mais l'analyse en intention de traiter n'avait pas montré de modification en termes de morbi-mortalité. Cette publication 2005 est donc la suite de celle de 1994.

Objectif. Évaluer l'effet à long terme sur la mortalité d'un programme randomisé de sevrage tabagique.

Population étudiée. La *Lung Health Study* (LHS) s'intéressait aux fumeurs de 35 à 60 ans qui ne se considéraient pas malades mais avaient une obstruction légère à modérée des voies respiratoires. Les hypertendus, les obèses, ceux qui avaient une maladie grave ou les consommateurs excessifs d'alcool n'ont pas été inclus. À l'issue des cinq premières années, dans le groupe intervention 21,7 % avaient complètement cessé de fumer *versus* 5,4 % dans le groupe contrôle, 29,3 % fumaient de façon intermittente *versus* 23,3 % et 49 % continuaient *versus* 71,3 %.

Méthode. Essai contrôlé randomisé ayant inclus 5 887 participants, dont 63 % d'hommes âgés en moyenne de 48 ans, tous volontaires. Ils fumaient en moyenne 30 cigarettes par jour. Ils ont été répartis en 3 groupes : 2 groupes ont suivi un programme intensif de 10 semaines pour sevrage tabagique et le 3<sup>e</sup> a bénéficié des conseils habituels. Dans les 2 groupes « intervention », l'un recevait de l'ipratropium et l'autre un *placebo*. Plus de 75 % des participants ont été suivis de façon continue pendant 10 ans. Au total, 98,3 % des patients inclus ont été évalués pour l'analyse en intention de traiter (contacts téléphoniques, certificats de décès, études des dossiers médicaux, contacts avec les médecins ou l'entourage des sujets).

Résultats. Les caractéristiques des sujets dans les 2 groupes « intervention » et témoin étaient comparables à l'inclusion. Parmi les 5 887 participants, il y a eu 631 décès (12,4 %) : 240 cancers bronchiques, 163 décès cardio-vasculaires (dont 77 coronariens), 154 cancers autres que bronchiques, 57 maladies respiratoires non cancéreuses et 17 décès d'origine inconnue. La mortalité n'a pas été différente entre les 2 groupes « intervention ».

Il y a eu 270 décès (sur 1 964 sujets) dans le groupe témoin (13,75 %) et 461 (sur 3 923) dans les 2 groupes « intervention » (11,75 %) : OR = 1,18 ; IC 95 % = 1,02-1,37. En comparant les causes de décès dans les groupes « intervention » et témoin, les taux étaient plus élevés dans le groupe témoin mais la seule diminution statistiquement significative portait sur les maladies respiratoires non cancéreuses (1,08/1 000 personnes/année *versus* 0,56).

L'analyse sur la mortalité, en tenant compte de la consommation ou non de tabac, a montré des différences nettes : 6/1 000 personnes/année pour les abstinents, 7,77 pour les fumeurs intermittents et 11,09 pour les fumeurs persistants ( $p < 0,001$ ).

En comparant les résultats selon que les patients étaient totalement abstinents (le plus souvent depuis la première année après randomisation), qu'ils fumaient tous les jours ou qu'ils fumaient par intermittence, les différences étaient statistiquement significatives pour les maladies coronariennes et

cardio-vasculaires, les cancers bronchiques et les autres causes de décès. Les valeurs du VEMS de base étaient inversement corrélées aux décès par maladies cardio-vasculaires (y compris coronariennes), par maladies respiratoires (cancers et autres) et pour les autres cancers.

Enfin, en analyse par sous-groupes, le groupe témoin a eu une mortalité « toutes causes » supérieure au groupe « intervention » chez les patients de 35-44 ans (OR = 1,88 ; IC 95 % = 1,28-2,77), si le VEMS était compris entre 75 et 83 % de la valeur théorique (OR = 1,39 ; IC 95 % = 1,08-1,81) et pour une consommation de cigarettes supérieure à 40/jour (OR = 1,30 ; IC 95 % = 1,03-1,65).

Résultat principal. L'arrêt complet ou la diminution de la consommation de tabac réduit la mortalité « toutes causes confondues », ainsi que la morbi-mortalité cardio-vasculaire et respiratoire.

Commentaires. Ce travail est le premier essai randomisé qui démontre clairement que l'arrêt complet du tabac diminue significativement la mortalité totale.

En règle générale, le déclin du VEMS est de 25 ml/an chez les non-fumeurs et diminue de 45 à 90 ml/an chez les fumeurs. L'arrêt du tabac divise le déclin par deux, particulièrement chez les sujets sensibles au tabac. Cependant, seulement 15 à 20 % des fumeurs développeront une BPCO (2, 3).

En France, 60 000 décès précoces annuels sont liés à la consommation de tabac (11,2 % de la totalité des décès). Les études épidémiologiques ont montré que les ex-fumeurs avaient une fréquence d'accidents coronaires et de morts subites proche de celle des non-fumeurs dès la première année de sevrage. Par rapport au cancer bronchique, les effets de l'arrêt du tabac ne sont pas mesurables à 5 ans, mais le risque reste encore important 15 ans plus tard.

Les critères d'inclusion et d'exclusion utilisés dans cette étude ont sélectionné des patients sans maladie grave et sans facteur de risque cardio-vasculaire (ni HTA ni obésité) ni alcool), ce qui les rend un peu différents des patients de la « vraie vie ». Dans le même temps, cette étude apporte des renseignements très intéressants sur les liens entre consommation et arrêt du tabac, sur différentes causes de morbidité et de mortalité avec un délai de 15 ans, ce qui est considérable. C'est un argument de plus pour encourager les patients à cesser de fumer.

---

Gérard Le Roux  
UFR Créteil

#### Références

1. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS *et al.* Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. JAMA 1994 ; 272 : 1497-1505.
2. Lemarié E. La pneumologie fondée sur les preuves. Paris, Éditions Margaux Orange 2002 : 360 p.
3. Similowski T, Muir JF, Derenne JP. La bronchopneumopathie chronique obstructive. Paris, Éditions John Libbey Eurotext 2004 : 280 p.

Mots-clés : sevrage tabagique, mortalité toutes causes.