

# Les hommes et les femmes sont-ils égaux devant le risque cardiovasculaire lié au tabagisme ?

*Are men and women equal regarding smoking-related cardiovascular risk?*

Daniel Thomas\*



La plupart des facteurs de risque cardiovasculaire sont semblables chez les hommes et les femmes. Ce sont, d'une part, les facteurs de risque modifiables tels que l'hypertension, le diabète, l'hypercholestérolémie, le tabagisme, la sédentarité et l'obésité, et, d'autre part, les facteurs de risque non modifiables tels l'âge, le sexe et les antécédents familiaux. Cependant, le statut hormonal des femmes jouerait un rôle protecteur spécifique, expliquant le caractère inhabituel des complications cardiovasculaires avant la ménopause et un décalage d'environ 10 ans par rapport aux hommes pour les premiers accidents cardiovasculaires. Indépendamment de ces facteurs hormonaux, il est possible que cette disparité s'explique par les différences dans la répartition des facteurs de risque, et ce schéma peut, en particulier, être grandement et spécifiquement bouleversé par la présence ou non d'un tabagisme.

Les éléments pouvant expliquer un impact cardiovasculaire spécifique du tabagisme chez les femmes sont :

- une épidémiologie du tabagisme féminin très évolutive en France ;
- des associations spécifiques renforçant le risque cardiovasculaire ;
- un impact cardiovasculaire du tabagisme plus marqué chez les femmes que chez les hommes ;
- une inégalité face à la prise en charge du tabagisme.

L'ensemble de ces éléments implique un renforcement prioritaire de la prise en charge du tabagisme chez les femmes.

## Une épidémiologie du tabagisme féminin très évolutive en France

Il y a actuellement en France 6,4 millions de fumeuses et 7,7 millions de fumeurs. Contrairement à la majorité des pays européens, la France a vu augmenter le tabagisme féminin de façon très importante depuis 3 décennies. Alors que le nombre de fumeurs a diminué de 6,3 % entre 1980 et 2012, celui des fumeuses a progressé de 75 %, avec 84 fumeuses pour 100 fumeurs en 2012 contre 44 fumeuses pour 100 fumeurs en 1980 (1). L'évolution a été foncièrement différente dans les pays où la lutte contre le tabagisme a été intensive, comme en Grande-Bretagne, où la prévalence du tabagisme féminin n'était plus en 2012 que de 20,1 % et celle du tabagisme masculin de 23 %, contre, respectivement, 27,7 % et 34,4 % en France (tableau).

Dans le Baromètre santé 2014 s'amorce une diminution significative de la prévalence du tabagisme chez les femmes de 25 à 45 ans, mais l'augmentation se poursuit chez les femmes plus âgées, et de façon significative pour celles ayant de 55 à 65 ans (figure 1) [2]. Cette évolution a été accompagnée d'une progression spectaculaire des décès attribuables au tabagisme chez les femmes, en particulier chez celles de moins de 70 ans, parmi lesquelles le pourcentage de décès a pratiquement décuplé, passant de 1,7 % en 1980 à 15 % en 2010 (figure 2, p. 12) [3].

En ce qui concerne les complications cardiovasculaires, une augmentation significative de l'incidence des infarctus du myocarde est constatée chez

\* Institut de cardiologie, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris.

# Points forts<sup>+</sup>

- » En France, l'évolution du tabagisme féminin a été majeure ces 30 dernières années.
- » Les conséquences en sont une augmentation significative et une précocité inhabituelle de toutes les pathologies cardiovasculaires (infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux et pathologie aortique).
- » Des facteurs associés (contraception orale combinée, répartition inégale selon le genre des autres facteurs de risque cardiovasculaire) renforcent l'impact cardiovasculaire du tabagisme féminin.
- » À tabagisme équivalent, les femmes ont un risque de maladie coronaire supérieur de 25 % à celui qu'encourent les hommes.
- » La prise de conscience du risque est plus faible chez les femmes que chez les hommes et la prise en charge médicale est insuffisante. Une aide médicamenteuse est plus souvent nécessaire pour réussir le sevrage.
- » La prise en charge du tabagisme féminin est une priorité majeure de santé publique.

## Mots-clés

Tabagisme  
Femme  
Risque cardiovasculaire  
Sevrage tabagique

**Tableau.** Évolution de la prévalence du tabagisme en France et en Grande-Bretagne entre 1980 et 2012 : diminution parallèle du tabagisme chez les hommes et les femmes en Grande-Bretagne, contrastant avec une augmentation du tabagisme féminin en France (1).

	Année	Hommes, % (IC <sub>95</sub> )	Femmes, % (IC <sub>95</sub> )	Hommes et femmes, % (IC <sub>95</sub> )
France	1980	41,5 (38,6-44,7)	18,8 (16,4-21,5)	29,9 (27,8-32,1)
	1996	37,9 (35,8-39,9)	30,1 (28,0-32,3)	33,9 (32,5-35,4)
	2006	33,3 (31,2-35,6)	27,0 (24,6-29,4)	30,1 (28,4-31,8)
	2012	34,4 (30,8-38,0)	27,7 (24,0-31,6)	31,0 (28,6-33,6)
Grande-Bretagne	1980	38,8 (36,7-41,0)	38,0 (35,6-40,5)	38,4 (36,7-40,0)
	1996	30,4 (29,5-31,4)	29,5 (28,3-30,7)	30,0 (29,2-30,8)
	2006	25,6 (24,7-26,4)	23,6 (22,6-24,6)	24,6 (23,9-25,3)
	2012	23,0 (20,9-25,2)	20,1 (17,7-22,5)	21,6 (20,0-23,2)

## Highlights

» In France, the evolution of female smoking has been major for 30 years.

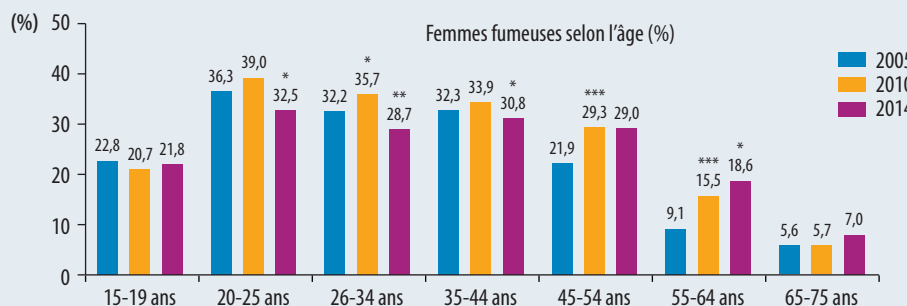
» The consequences are a significant increase and an unusual precocity of all cardiovascular pathologies (myocardial infarction, strokes and aortic pathology).

» Associated factors (combined oral contraception, unequal distribution of other cardiovascular risk factors by sex) increase the cardiovascular impact of female smoking.

» For the same tobacco use, women have a 25% higher risk of coronary heart disease than men.

» Risk awareness in women is lower than it is in men, and medical management is insufficient. Medications are more often needed to quit smoking.

» The medical management of women's smoking is a major public health priority.



Source : Baromètres santé 2005, 2010 et 2014, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes). Les \* indiquent une évolution significative entre 2010 et 2014, ainsi qu'entre 2005 et 2010 : \*  $p < 0,05$  ; \*\*  $p < 0,01$  ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

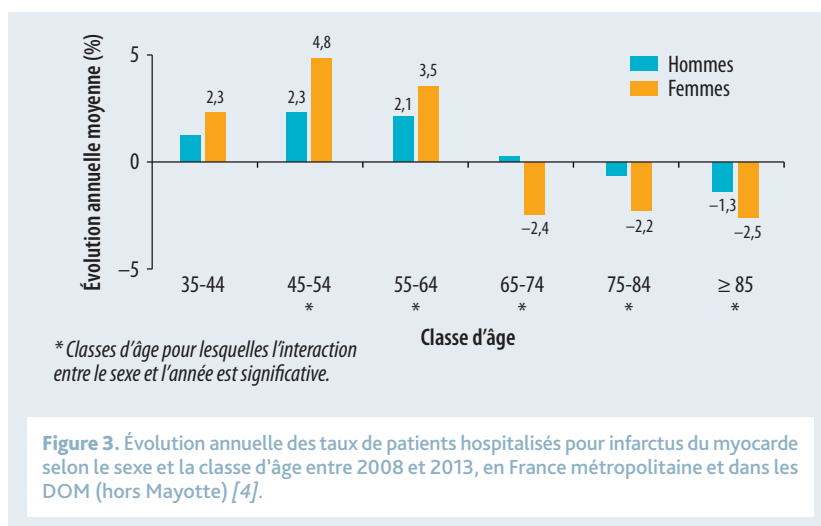
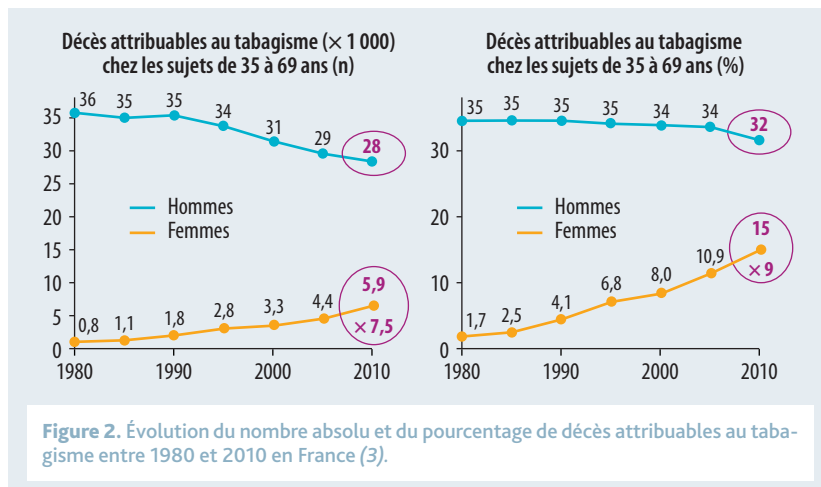
**Figure 1.** Évolution de la prévalence du tabagisme des femmes en France entre 2005 et 2014 (2).

les femmes âgées de 35 à 65 ans. Cette augmentation a été particulièrement marquée chez celles de 45 à 54 ans, parmi lesquelles l'incidence a progressé de 25 % entre 2008 et 2013 (figure 3, p. 12) [4]. Parallèlement, une augmentation des accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques chez les sujets de moins de 55 ans, en particulier chez les femmes, est constatée (5). Dans cette tranche d'âge, le facteur de risque cardiovasculaire le plus présent est le tabagisme actif ou sevré (58 % ; IC<sub>95</sub> : 51-65), devant l'hypertension artérielle (HTA) [37 % ; IC<sub>95</sub> : 30-44], l'hypercholestérolémie (28 % ; IC<sub>95</sub> : 22-35) et le diabète (9 % ; IC<sub>95</sub> : 5-13) [5]. Concernant la pathologie aortique, pour laquelle le tabagisme est le premier facteur de risque, l'incidence des anévrismes de l'aorte abdominale a progressé annuellement de 3 % chez les femmes françaises dans

la tranche d'âge de 55 à 64 ans entre 2000 et 2013. L'incidence des dissections aortiques chez les femmes a été en augmentation de 25 % sur l'ensemble de cette période et dans toutes les tranches d'âge, alors qu'elle n'a pas augmenté chez les hommes (6). Cette évolution des accidents cardiovasculaires chez les femmes devrait encore se poursuivre malgré la tendance à une diminution du tabagisme dans les plus jeunes générations. En effet, alors que le bénéfice sur la santé de la réduction du nombre de fumeurs est déjà visible chez les hommes, mais avec un certain décalage dans le temps, l'évolution chronologique plus tardive du tabagisme des femmes explique que le risque de décès et d'événements cardiovasculaires continue d'évoluer au-delà de la diminution en cours de la prévalence de leur tabagisme (7).

## Keywords

Smoking  
Woman  
Cardiovascular risk  
Smoking cessation



## Des associations spécifiques renforçant le risque cardiovasculaire

### La contraception orale combinée

La contraception orale combinée (COC) étant utilisée, en France, par plus de 60 % des femmes les plus jeunes, et 30 à 40 % des femmes en âge de procréer étant fumeuses, la population des femmes exposées à cette association est importante.

Chez une femme non fumeuse, le risque thromboembolique veineux absolu en cas de COC, globalement faible, est de 6,29/10 000/an, et le risque artériel, encore beaucoup plus faible, est de 0,67/10 000/an pour l'infarctus du myocarde et de 0,87/10 000/an pour l'AVC. Ce risque est estrogène-dépendant et indépendant de la génération du progestatif.

L'association d'un tabagisme à une COC constitue un risque cardiovasculaire accru, mais ce risque est toujours dominé par celui du tabagisme. Ce risque est multiplié par 8,8 pour les accidents thromboemboliques veineux, et par 12 à 13 pour l'infarctus du myocarde. Il est aussi très fortement accentué par l'âge, la majorité des accidents survenant chez des femmes de plus de 35 ans (8). Le cumul avec d'autres facteurs de risque cardiovasculaire, comme une HTA, est également très aggravant.

Le rôle d'une différence de métabolisme de la nicotine, qui serait estrogène-dépendante, a été avancé. Les femmes métaboliseraient plus rapidement la nicotine que les hommes, et celles prenant une COC, encore plus rapidement (9).

Dans l'ensemble, le tabagisme augmente de façon importante le risque de thrombose chez les utilisatrices de COC. Ainsi une femme sous COC ne doit-elle pas fumer. Mais l'âge est également déterminant pour le risque cardiovasculaire lié à la COC, et il est déconseillé de prescrire cette dernière aux femmes de plus de 35 ans, qu'elles soient ou non fumeuses.

### Des facteurs de risque cardiovasculaire associés sensiblement différents de ceux des hommes

Dans une étude concernant des infarctus du myocarde précoces, chez des patients âgés en moyenne de 48 ans, 64 % de ceux-ci ont au moins 3 facteurs de risque. Le tabagisme, comme prévu dans cette population jeune, est fortement présent, concernant 59 % des patients, tant les femmes que les hommes. La prévalence de l'HTA, également élevée, était similaire pour les 2 sexes. En revanche, alors que la prévalence de l'hypercholestérolémie était significativement plus élevée chez les hommes, celles du diabète et de l'obésité étaient significativement plus élevées chez les femmes (10). Ces différences concernant le cumul de facteurs de risque cardiovasculaire pourraient en partie expliquer l'impact cardiovasculaire plus important du tabagisme chez les femmes.

### Un impact cardiovasculaire du tabagisme plus marqué chez les femmes que chez les hommes

Cela n'apparaît pas dans les études cas-témoins comme INTERHEART (11), ni dans certaines études de

cohortes (12), mais une méta-analyse de 19 études concernant 75 cohortes et 2,4 millions de sujets montre qu'à tabagisme équivalent les femmes ont un risque de maladie coronaire supérieur de 25 % à celui des hommes (figure 4) [13]. L'arrêt du tabagisme annule cette disparité hommes/femmes, puisque, dans cette même méta-analyse, il n'est pas trouvé de différence de risque relatif de maladie coronaire chez les ex-fumeuses par rapport aux ex-fumeurs (13).

Une autre analyse portant sur 8 études prospectives, comprenant 192 067 femmes et 74 720 hommes âgés de 40 à 89 ans, montre que le risque relatif de maladie coronaire lié au tabagisme diffère également selon l'âge et le sexe (14). Il est d'autant plus important que les sujets sont jeunes, et, chez les sujets de moins de 50 ans, il est nettement supérieur chez les femmes (multiplié par 8) comparativement aux hommes (multiplié par 5). Par ailleurs, chez les fumeuses, la fraction de maladie coronaire attribuable au tabagisme est  $\geq 70\%$  dans toutes les tranches d'âge, alors que, chez les fumeurs, elle est de l'ordre de 50 %, sauf lorsque les sujets ont moins de 50 ans, cas dans lequel elle égale alors celle des femmes. Ce risque cardiovasculaire propre au sexe féminin et cette précocité des événements sont d'autant plus préoccupants que la létalité hospitalière liée à l'infarctus du myocarde est significativement supérieure

chez la femme à ce qu'elle est chez l'homme. Dans un registre français d'infarctus du myocarde, dans le groupe des patients de moins de 68 ans, le risque de décès des femmes était plus du double de celui des hommes (OR = 2,4 ; IC<sub>95</sub> : 1,4-4,3 ; p = 0,003) et il était maximal dans les tous premiers jours d'hospitalisation (15).

## Une inégalité face à la prise en charge

### Les femmes sont moins conscientes du risque cardiovasculaire et moins bien prises en charge

Plusieurs études ont suggéré que les femmes avaient plus de difficultés à arrêter de fumer que les hommes. Les raisons ne sont pas bien comprises, mais cela est probablement dû à une combinaison de facteurs biologiques, psychologiques et sociaux ainsi qu'à une moindre accessibilité aux conseils et aux traitements. Une étude réalisée auprès de patients de 18 à 55 ans ayant présenté un infarctus du myocarde montre que les femmes ont une moindre perception personnelle d'être un "sujet à risque" que les hommes. Elles sont par ailleurs, par rapport aux hommes, significa-

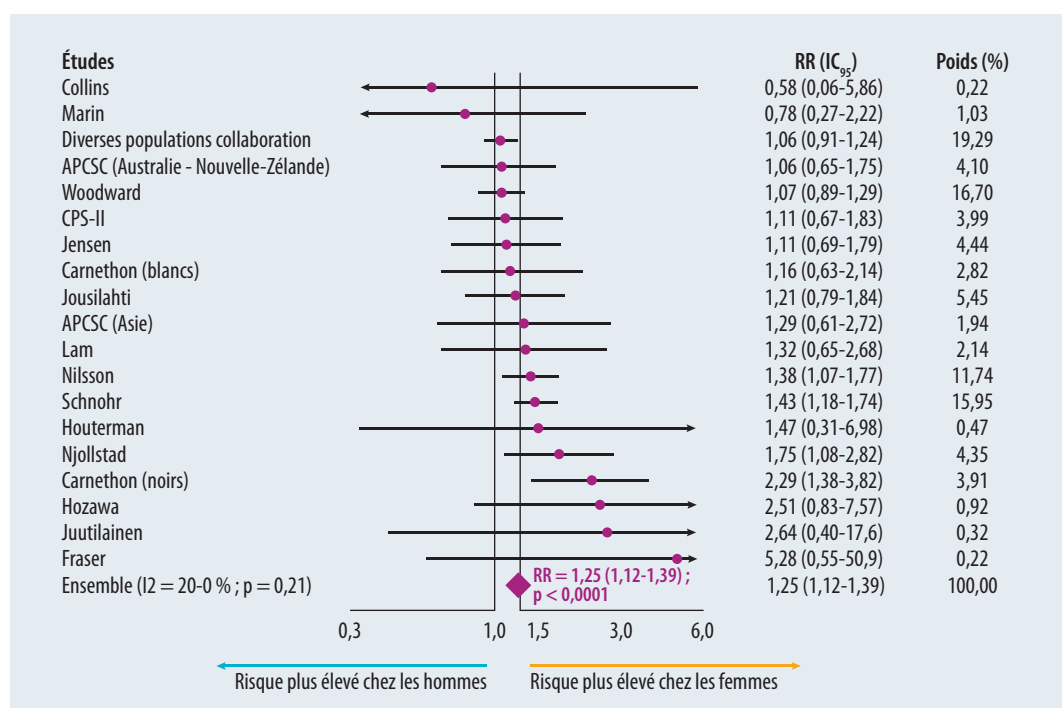


Figure 4. Méta-analyse de 19 études comparant le risque relatif de maladie coronaire des fumeurs et des fumeuses et celui des hommes et femmes ne fumant pas : il existe un surrisque significatif de 25 % chez les femmes (13).

tivement moins informées par les acteurs de santé de leur risque cardiovasculaire et moins conseillées pour modifier ce risque (figure 5) [10].

### Une nécessité plus grande d'utiliser les outils d'aide au sevrage

Les femmes ont globalement une diminution significative, de 31 %, de leurs chances de réussir un sevrage par rapport aux hommes (OR = 0,69 ; IC<sub>95</sub> : 0,51-0,94). Cette perte de chance n'est en fait réelle que si elles ne recourent pas aux médicaments d'aide au sevrage (OR = 0,59 ; IC<sub>95</sub> : 0,39-0,90), alors qu'il n'y a pas de différence avec les hommes si elles utilisent ces traitements (OR = 0,73 ; IC<sub>95</sub> : 0,46-1,16) [16]. Parmi les médicaments d'aide au sevrage, la varénicline a montré une plus grande efficacité chez les femmes concernant les résultats à court et à moyen terme, mais une efficacité égale à celle obtenue chez les hommes à 1 an [17]. L'impact de la phase du cycle menstruel sur le comportement tabagique et la réussite d'un sevrage a été discuté : le sevrage était plus efficace au cours de la phase lutéale que durant la phase folliculaire [18]. Les données sur ce point restent cependant insuffisantes pour guider la conduite pratique.

### Une prise en charge du tabagisme des femmes à optimiser

#### Il y a toujours un bénéfice à arrêter, mais le plus tôt est le mieux

La plupart des jeunes fumeuses sont insuffisamment conscientes des risques liés à leur tabagisme et ignorent, en particulier, le risque de complications

cardiovasculaires précoces. Une meilleure information associée à une prise en charge systématique de ce facteur de risque est essentielle. Ce facteur doit être pris en charge avec le même niveau de priorité qu'un diabète, une HTA ou une hypercholestérolémie familiale.

Compte tenu des mécanismes en cause dans la survenue des accidents cardiovasculaires et de leur réversibilité rapide, en particulier en ce qui concerne l'activité plaquettaire et la fonction endothéliale, les bénéfices liés au sevrage tabagique peuvent être observés dans des délais brefs. Cela explique que, même chez les sujets relativement âgés, le sevrage apporte encore une protection plus spécifiquement cardiovasculaire. Une étude portant exclusivement sur des femmes a montré qu'un sevrage à l'âge de 40 ans élimine 90 % du surrisque cardiovasculaire lié au tabagisme et qu'un sevrage à l'âge de 30 ans équivaut à n'avoir jamais fumé vis-à-vis du risque cardiovasculaire [19].

Le sevrage tabagique est également, quel que soit l'âge, un élément déterminant du contrôle des symptômes et de l'évolution des lésions et complications de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs et de l'anévrisme de l'aorte abdominale. Il est aussi fondamental dans la prévention des AVC.

### Le mieux est bien sûr de ne pas commencer

La Nurses' Health Study, longitudinale et observationnelle, a mis en évidence l'importance fondamentale du mode de vie dans la prévention primaire de la maladie coronaire. Les femmes peuvent réduire le risque d'événements coronaires de plus de 80 % en ne fumant pas, en veillant à garder un poids normal, en consommant une alimentation saine, en ayant une activité physique régulière et en ne buvant qu'une quantité modérée d'alcool. Mais, parmi ces éléments, c'est le fait de ne pas fumer qui s'avère de très loin le plus protecteur [20].

## Conclusion

Les maladies cardiovasculaires restent en France la première cause de mortalité des femmes, et 1 femme sur 3 en meurt. Alors qu'elles sont, en l'absence de facteurs de risque cardiovasculaire, le plus souvent considérées comme à moindre risque jusqu'à la ménopause, l'évolution du tabagisme féminin a modifié profondément le

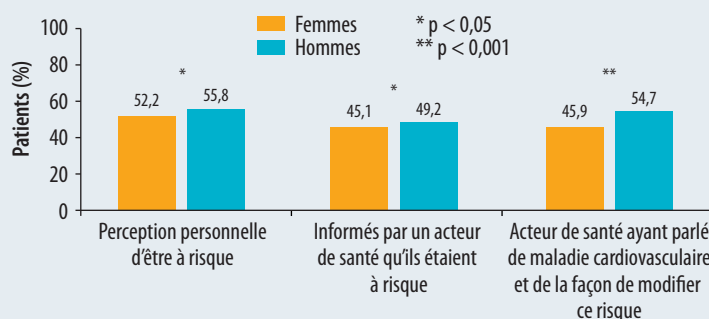


Figure 5. Perception du risque et discussion avec les acteurs de santé concernant le risque cardiovasculaire. Les femmes sont significativement moins conscientes de leur risque cardiovasculaire et moins bien prises en charge que les hommes (10).

contexte de leur risque cardiovasculaire, avec un abaissement de l'âge moyen au moment du premier événement. Cette évolution est d'autant plus préoccupante que la femme présente, à tabagisme égal, un risque cardiovasculaire supérieur de 25 % à celui de l'homme et que la

létalité des événements est supérieure chez elle à ce qu'elle est chez l'homme. Il convient d'agir activement et précocement, afin d'enrayer cette épidémie de tabagisme féminin et l'évolution de ses conséquences cardiovasculaires, mais également oncologiques et respiratoires. ■

L'auteur déclare être consultant pour les laboratoires Pfizer, Pierre Fabre Santé et Novartis, et avoir fait des présentations pour les laboratoires Pfizer, Pierre Fabre Santé, Novartis, AstraZeneca.

## Références bibliographiques

1. Ng M, Freeman MK, Fleming TD et al. Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980-2012. *JAMA* 2014;311:183-92.
2. Guignard R, Beck F, Richard JB, Lermenier A, Wilquin JL, Nguyen-Thanh V. La consommation de tabac en France en 2014 : caractéristiques et évolutions récentes. Inpes. Évolutions 2015. [www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1623.pdf](http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1623.pdf)
3. Ribassin-Majed L, Hill C. Trends in tobacco-attributable mortality in France. *Eur J Public Health* 2015;25:824-8.
4. Gabet A, Danchin N, Olié V. Infarctus du myocarde chez la femme : évolutions des taux d'hospitalisation et de mortalité, France, 2002-2013. *BEH* 2016;7-8:100-8.
5. Bejot Y, Legris M, Daumas A et al. Les accidents vasculaires cérébraux de la personne jeune : une pathologie émergente chez la femme comme chez l'homme. Apports du Registre dijonnais des AVC (1985-2011). *BEH* 2016;7-8:118-25.
6. Robert M, Juillière Y, Gabet A, Kownator S, Olié V. Anévrismes de l'aorte abdominale et dissections aortiques : patients hospitalisés et mortalité, France, 2000-2013. *BEH* 2015;38-39:724-32.
7. Lopez AD, Collishaw NE, Piha T. A descriptive model of the cigarette epidemic in the developed countries. *Tob Control* 1994;3:242-7.
8. Farley TM, Meirik O, Chang CL, Poulter NR. Combined oral contraceptives, smoking, and cardiovascular risk. *J Epidemiol Community Health* 1998;52:775-85.
9. Benowitz NL, Lessov-Schlaggar CN, Swan GE, Jacob P 3rd. Female sex and oral contraceptive use accelerate nicotine metabolism. *Clin Pharmacol Ther* 2006;79:480-8.
10. Leifheit-Limson EC, D'Onofrio G, Daneshvar M et al. Sex differences in cardiac risk factors, perceived risk, and health care provider discussion of risk and risk modification among young patients with acute myocardial infarction: The VIRGO Study. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1949-57.
11. Anand SS, Islam S, Rosengren A et al.; INTERHEART Investigators. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. *Eur Heart J* 2008;29:932-40.
12. Jamrozik K, McLaughlin D, McCaul K et al. Women who smoke like men die like men who smoke: findings from two Australian cohort studies. *Tob Control* 2011;20:258-65.
13. Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet* 2011;378:1297-305.
14. Tolstrup JS, Hvidtfeldt UA, Flachs EM et al. Smoking and risk of coronary heart disease in younger, middle-aged, and older adults. *Am J Public Health* 2014;104:96-102.
15. Simon T, Mary-Krause M, Cambou JP et al.; USIC investigators. Impact of age and gender on in-hospital and late mortality after acute myocardial infarction: increased early risk in younger women: results from the French nation-wide USIC registries. *Eur Heart J* 2006;27:1282-8.
16. Smith PH, Kasza KA, Hyland A et al. Gender differences in medication use and cigarette smoking cessation: results from the International Tobacco Control Four Country Survey. *Nicotine Tob Res* 2015;17:463-72.
17. McKee SA, Smith PH, Kaufman M et al. Sex differences in varenicline efficacy for smoking cessation: a meta-analysis. *Nicotine Tob Res* 2016;18:1002-11.
18. Weinberger AH, Smith PH, Allenet SS et al. Systematic and meta-analytic review of research examining the impact of menstrual cycle phase and ovarian hormones on smoking and cessation. *Nicotine Tob Res* 2015;17:407-21.
19. 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;381:133-41.
20. Chomistek AK, Chiuve SE, Eliassen AH, Mukamal KJ, Willett WC, Rimm EB. Healthy lifestyle in the primordial prevention of cardiovascular disease among young women. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:43-51.

## AVIS AUX LECTEURS

Les revues Edimark sont publiées en toute indépendance et sous l'unique et entière responsabilité du directeur de la publication et du rédacteur en chef.

Le comité de rédaction est composé d'une dizaine de praticiens (chercheurs, hospitaliers, universitaires et libéraux), installés partout en France, qui représentent, dans leur diversité (lieu et mode d'exercice, domaine de prédilection, âge, etc.), la pluralité de la discipline. L'équipe se réunit 2 ou 3 fois par an pour débattre des sujets et des auteurs à publier.

La qualité des textes est garantie par la sollicitation systématique d'une relecture scientifique en double aveugle, l'implication d'un service de rédaction/révision in situ et la validation des épreuves par les auteurs et les rédacteurs en chef.

Notre publication répond aux critères d'exigence de la presse :

- accréditation par la CPPAP (Commission paritaire des publications et agences de presse) réservée aux revues sur abonnements,
- adhésion au SPEPS (Syndicat de la presse et de l'édition des professions de santé),
- indexation dans la base de données internationale ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors),
- déclaration publique de liens d'intérêts demandée à nos auteurs,
- identification claire et transparente des espaces publicitaires et des publi-rédactionnels en marge des articles scientifiques.