

CSFT 2020

14e congrès de la Société Francophone de Tabacologie

26 et 27 novembre 2020 Institut Pasteur - Paris



L'anévrisme de l'aorte abdominale: une maladie du tabagisme ?

Daniel THOMAS

Institut de Cardiologie, Pitié-Salpêtrière

Liens d'intérêts:

Intervenant conférencier et prise ne charge de frais de congrès: **Pfizer**

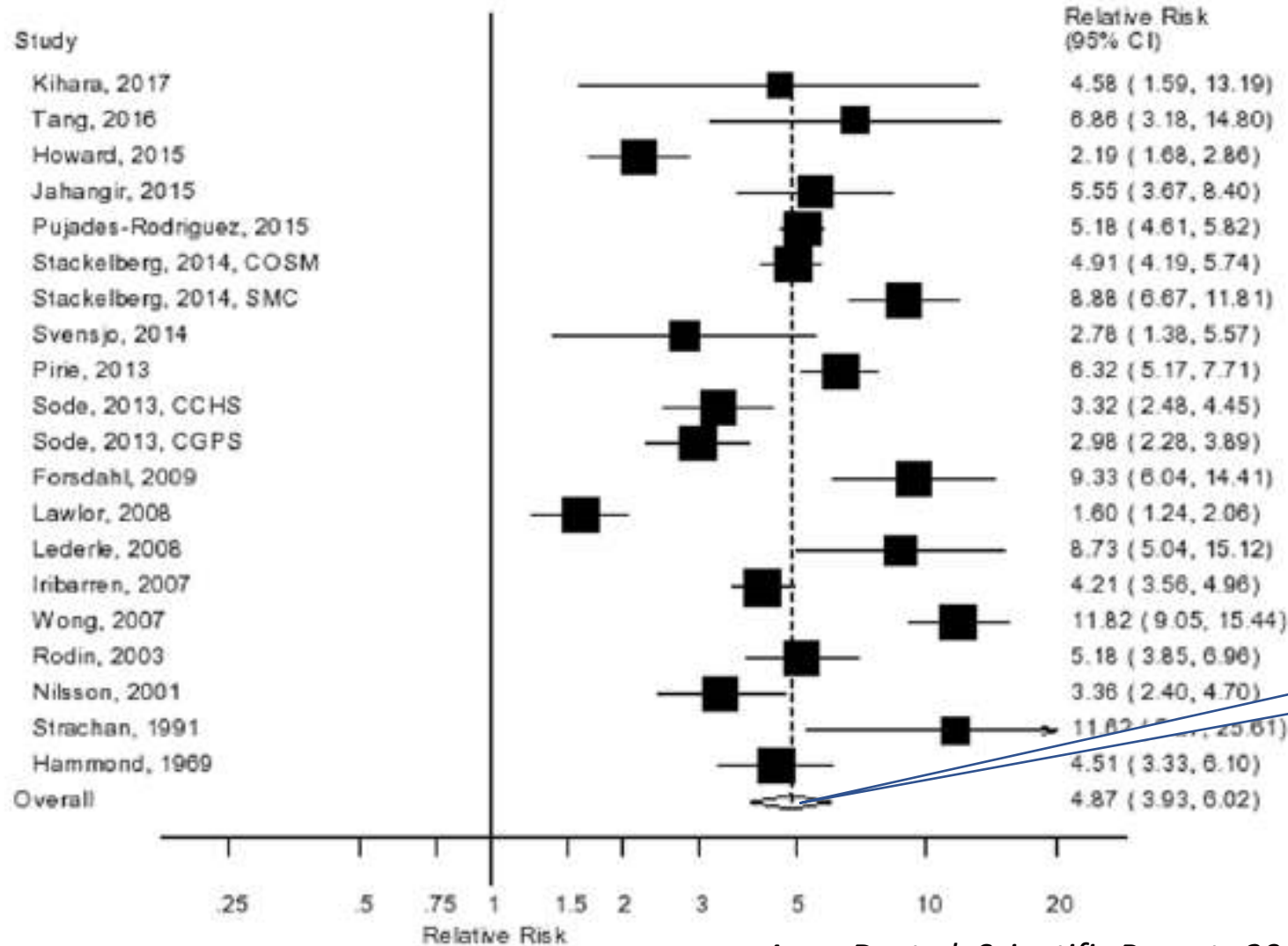
NB: Le travail présenté n'a aucun lien avec l'industrie du tabac, de l'alcool, de cigarettes électroniques et avec les compagnies de jeux





Le tabagisme est
un **facteur de risque majeur**
de survenue
de l'AAA

Fumeurs actifs: risque relatif de survenue d'un AAA



20 études

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN Tobacco smoking and the risk of abdominal aortic aneurysm: a systematic review and meta-analysis of prospective studies

Received: 31 August 2017
Accepted: 23 August 2018
Published online: 03 October 2018

Dagfinn Aune^{1,2,3}, Sabrina Schlesinger⁴, Teresa Norat¹ & Elio Riboli²

**RR 4.87 (IC 95% : 3.93-6.02)
vs non-fumeurs**

Tabagisme: facteur de risque majeur de survenue d'un AAA

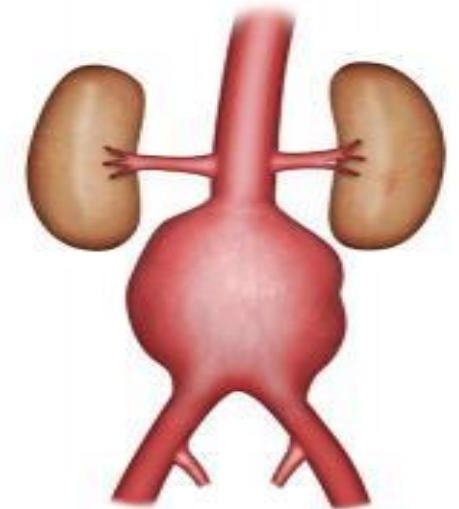
...loin **devant les autres facteurs de risque cardiovasculaire**

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

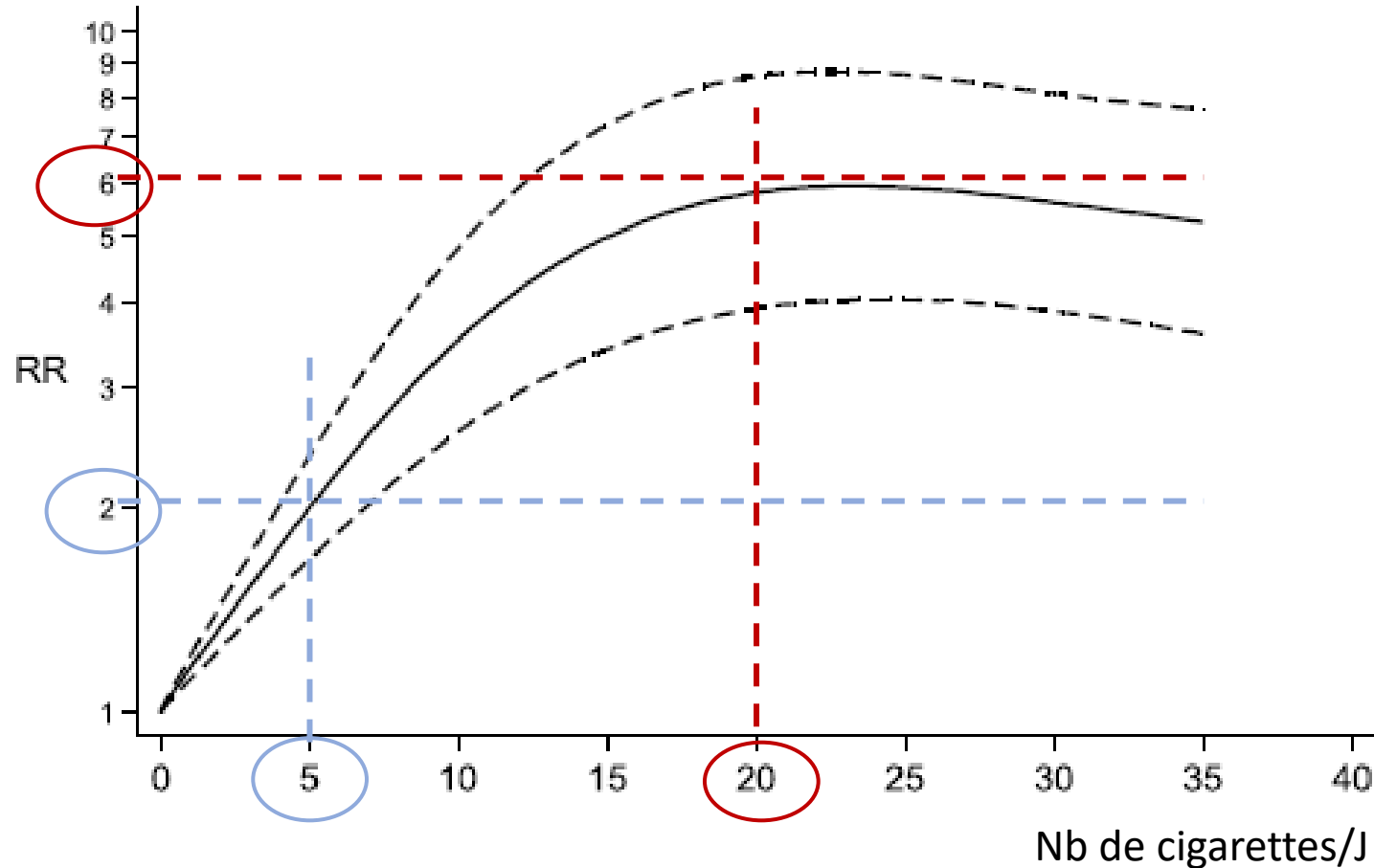
Risk Factor	Odds Ratio	95% CI	P
Ever smoked†	3.5	2.4–5.1	<0.001
Current smoker‡	3.4	2.6–4.5	<0.001
10 smoke-y†	1.6	1.5–1.7	<0.001
10 pack-y†	1.3	1.3–1.4	<0.001
Coronary artery disease	2.0	1.4–2.7	<0.001
Hypertension	1.6	1.2–2.1	0.001
Hyperlipidemia	1.4	1.0–1.9	0.034
Cerebrovascular disease	1.5	0.9–2.4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

*Sur 373 AAA

X 3,5



Impact de l'intensité du tabagisme sur la survenue de l'AAA



Relation non linéaire
Risque déjà important
pour quelques cigarettes

Même le tabagisme passif est un facteur de risque de pathologie aortique

Cohorte prospective: The Japan Collaborative Cohort (JACC) Study

48677 sujets (âge moyen 56 ans; femmes 46%)

Follow-up 19 ans - 66 décès par dissection aortique et 75 décès par anévrisme aortique

Hazard ratios (IC 95%) de décès par **dissection aortique** ou **anévrisme aortique** selon le statut tabagique

	Tabagisme passif chez des non-fumeurs			Ex-fumeurs	Fumeurs actifs
	Faible	Moyen	Elevé		
En dehors du domicile	1	1.24 (0.61-2.52)	2.45 (1.02-5.88)	1.58 (0.75-3.33)	3.97 (2.14-7.39)
Au domicile	1	0.89 (0.43-1.83)	1.82 (0.84-3.96)	1.36 (0.65-2.85)	3.41(1.84-6.32)
En dehors et au domicile	1	1.01 (0.47-2.20)	2.35 (1.09-5.09)	1.62 (0.71-3.70)	4.09 (1.99-8.39)

Impact de la durée du tabagisme sur la survenue de l'AAA

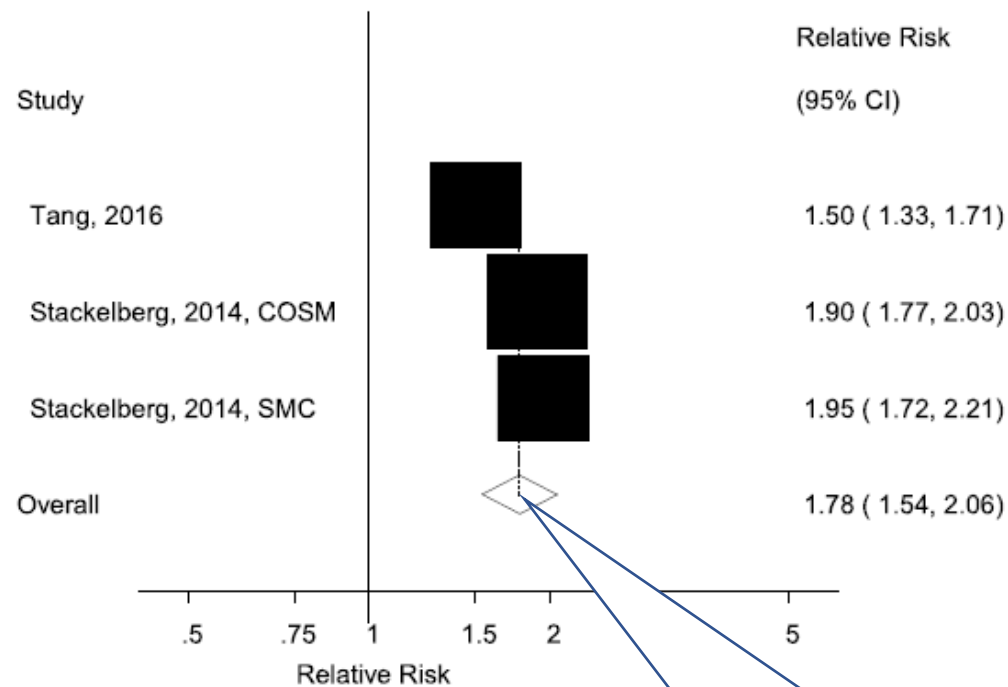
	Subjects, n	AAA, n	AAA, %	OR*	95% CI
Duration of smoking					
Never-smoker	1506	12	0.8	1.0	Reference
Smoked <20 y	800	3	0.4	0.44	0.12–1.58
Smoked 20–29 y	678	15	2.2	2.56	1.17–5.58
Smoked ≥30 y	1343	88	6.6	7.01	3.73–13.16
<i>P</i> for linear trend				<0.001	

*Adjusted for age and sex.

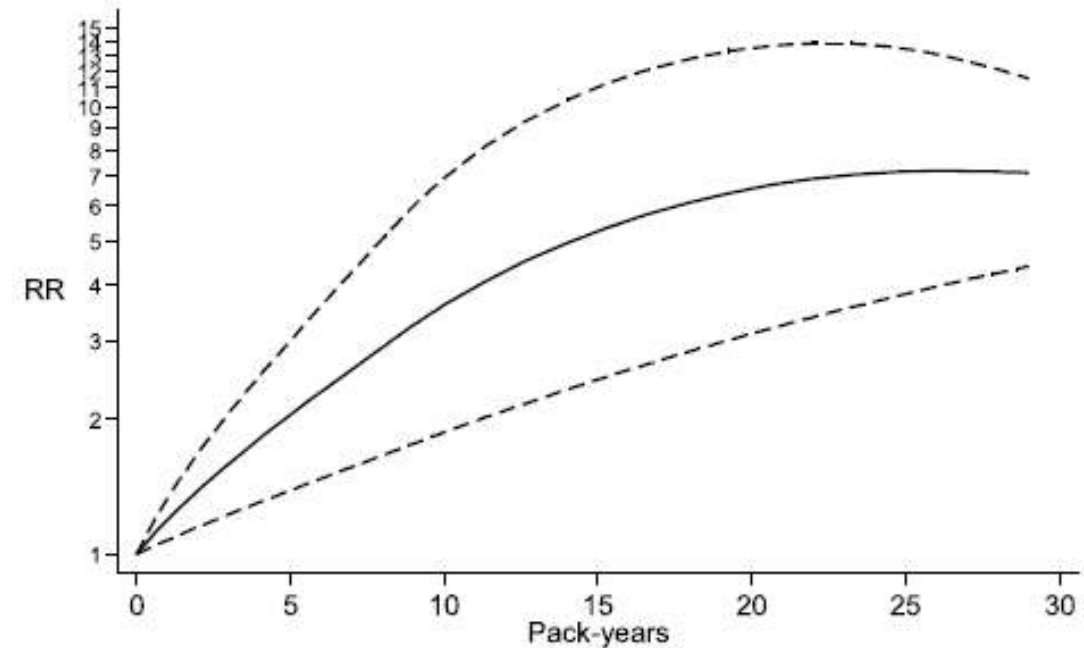
Incidence significative **au-delà de 20 ans de tabagisme**

Impact de la durée x intensité du tabagisme sur la survenue de l'AAA

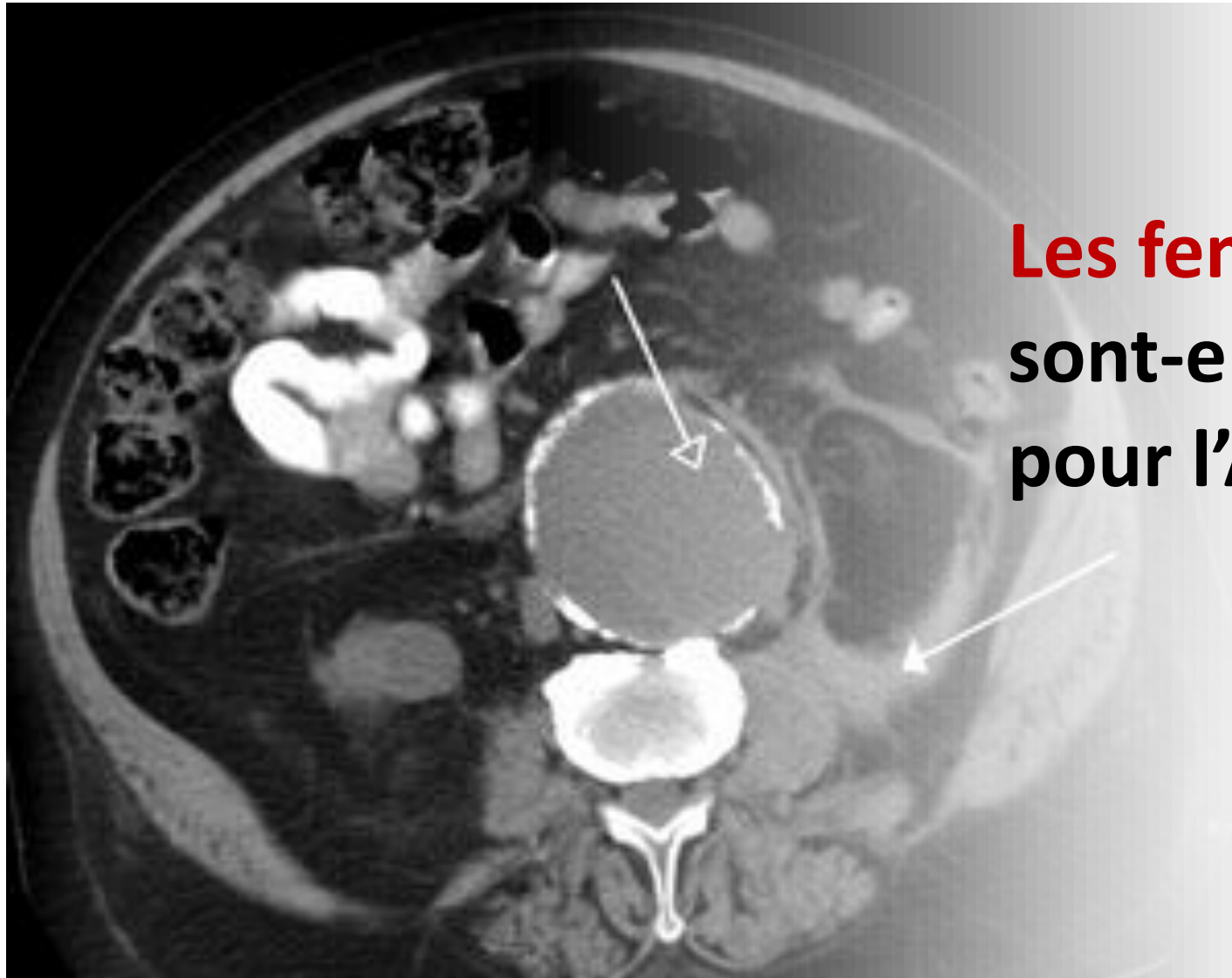
RR pour 10 paquets-années



Relation non linéaire



**RR 1,78 (IC 95% : 1,54-2,06)
vs non-fumeurs**



Les femmes
sont-elles moins à risque
pour l'AAA ?

Tabagisme et Anévrisme de l'Aorte Abdominale chez les femmes

- 122 272 hommes et 3450 femmes âgés de 50 à 79 ans
- AAA \geq 3.0 cm de diamètre
- **Chez 4.3% des hommes et 1.0% des femmes ($p < 0.001$)**

Nb de sujets avec/sans AAA

Antécédent familial d'AAA

Fumeur ou ancien fumeur

Hypertension

High cholesterol

Coronary artery disease

Claudication

Cerebral vascular disease

Deep venous thrombosis

Diabetes mellitus

Femmes

34 / 3416 (1%)

2.60 (1.12, 6.01)

3.80 (1.57, 9.20)

1.15 (0.58, 2.28)

1.05 (0.54, 2.07)

1.38 (0.68, 2.81)

1.64 (0.39, 6.92)

3.20 (1.48, 6.92)

1.10 (0.39, 3.14)

0.63 (0.19, 2.08)

Hommes

5225 / 117,047 (4,4%)

1.96 (1.77, 2.16)

3.34 (3.04, 3.67)

1.32 (1.25, 1.39)

1.30 (1.23, 1.38)

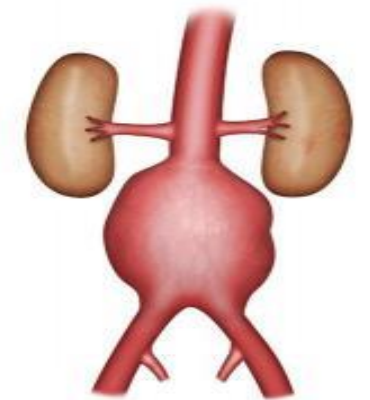
1.77 (1.67, 1.87)

1.51 (1.36, 1.66)

1.55 (1.43, 1.67)

1.12 (1.01, 1.24)

0.70 (0.65, 0.76)

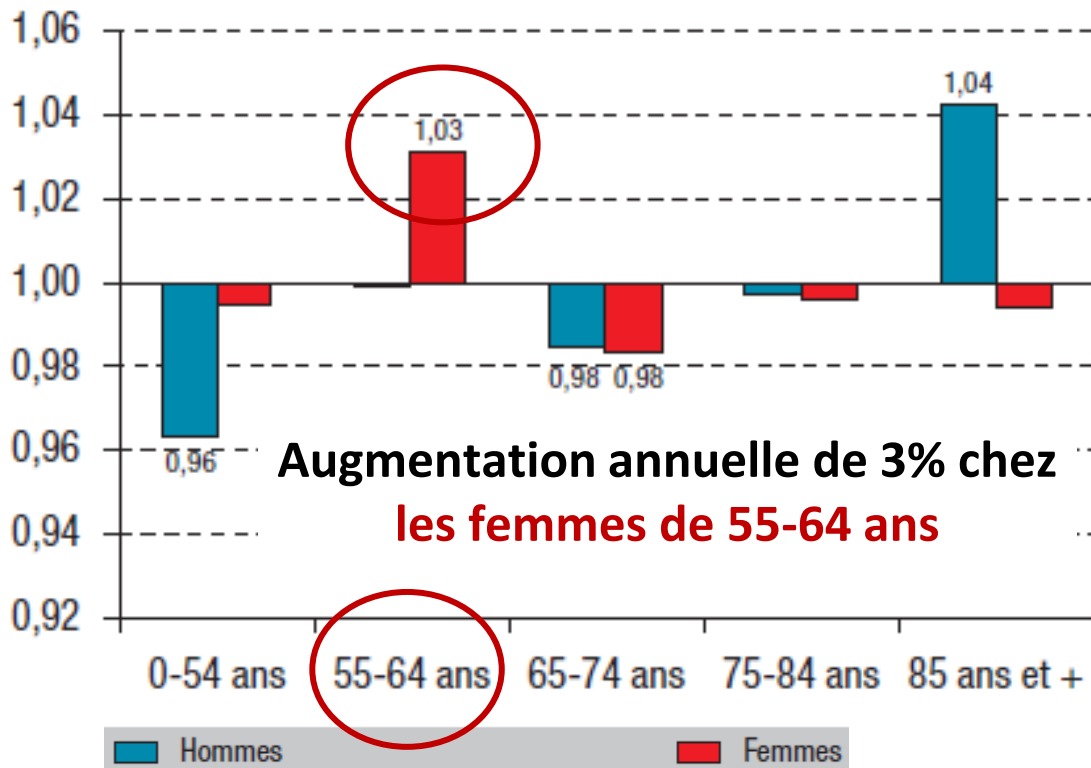


Prévalence de l'AAA moindre chez les femmes que chez les hommes

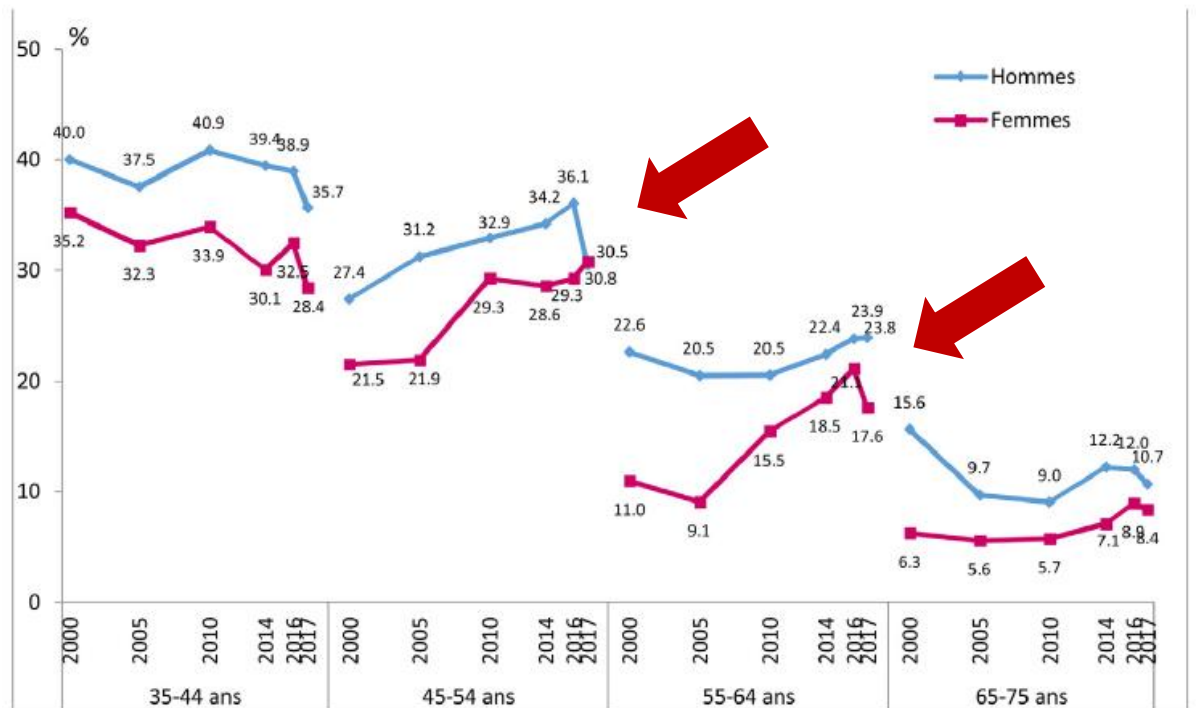
Mais le tabagisme est le premier facteur de risque d'AAA, comme chez les hommes

France : tabagisme et évolution de l'AAA chez les femmes

Evolution annuelle AAA non rompus France 2000-2013



Corrélation avec l'évolution du tabagisme féminin



Robert M et al. Bull Epidemiol Hebd. 2015;(38-39):724-32

Pasquereau A et al. Bull Epidemiol Hebd. 2018;(14-15):265-73.



Le tabagisme est
un facteur de **progression** et
de risque de **rupture** de l'AAA

Tabagisme: facteur de risque de **progression** de l'**A**névrisme de l'**A**orte **A**bdominale

Smoking, but not Lipids, Lipoprotein (a) and Antibodies Against Oxidised LDL, is Correlated to the Expansion of Abdominal Aortic Aneurysms

J. S. Lindholt¹, N. H. H. Heegaard², S. Vammen¹, H. Fasting¹, E. W. Henneberg¹ and L. Heickendorff³

¹Department of Vascular Surgery, Hospital of Viborg, Viborg, Denmark, ²Department of Autoimmunology, Statens Serum Institute, Copenhagen, Denmark, ³Department of Clinical Biochemistry, Aarhus Amtssygehus, University of Aarhus, Denmark

En dehors de la taille initiale de l'AAA, **seul le tabagisme a un impact significatif** après ajustement sur les autres variables. Les lipides semblent jouer un rôle mineur

Lindholt JS et al. Eur J Vasc Endovasc Surg 2001; 21: 51–6

Abdominal Aortic Aneurysm Expansion Risk Factors and Time Intervals for Surveillance

Anthony R. Brady, MSc; Simon G. Thompson, DSc; F. Gerald R. Fowkes, FRCPE;
Roger M. Greenhalgh, MD; Janet T. Powell, MD;
on behalf of the UK Small Aneurysm Trial Participants

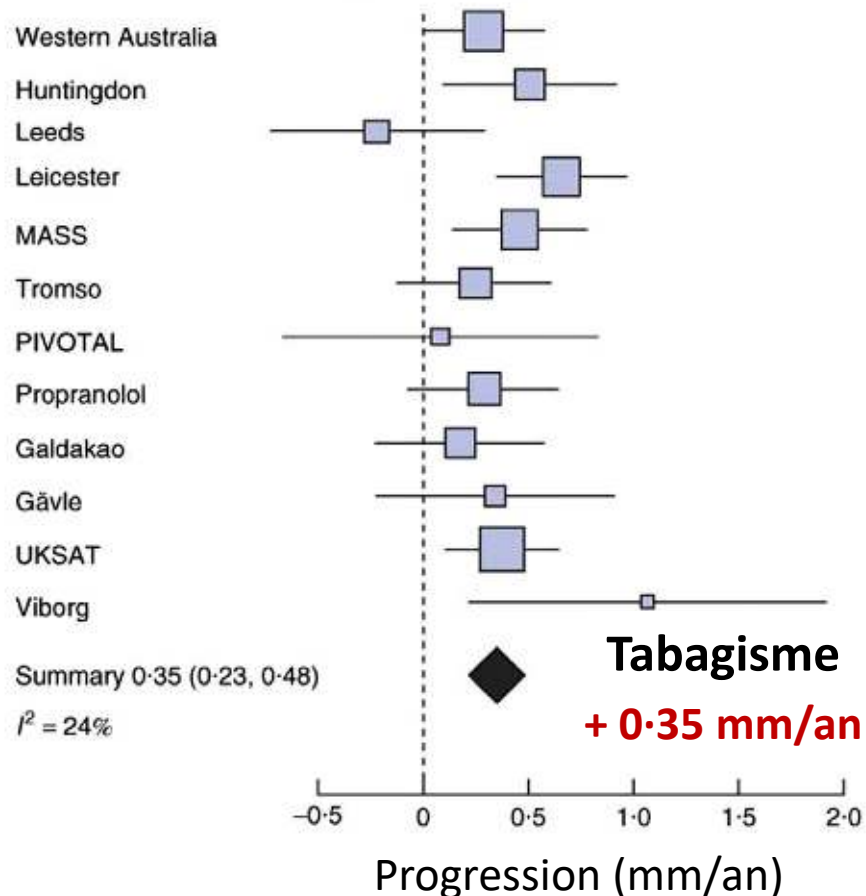
Taux de progression le plus élevé pour **le tabagisme (p <0,001)**
Aucun autre facteur (y compris les lipides et la pression artérielle) n'est associé à la progression de l'AAA

Brady AR et al. Circulation 2004; 110: 16-21

Tabagisme: facteur de risque de **progression** et de **rupture** de l'AAA

Méta-analyse de 18 études avec 15 475 patients suivis pour un petit anévrisme

Croissance moyenne de 2.21 mm/an indépendante de l'âge et du sexe



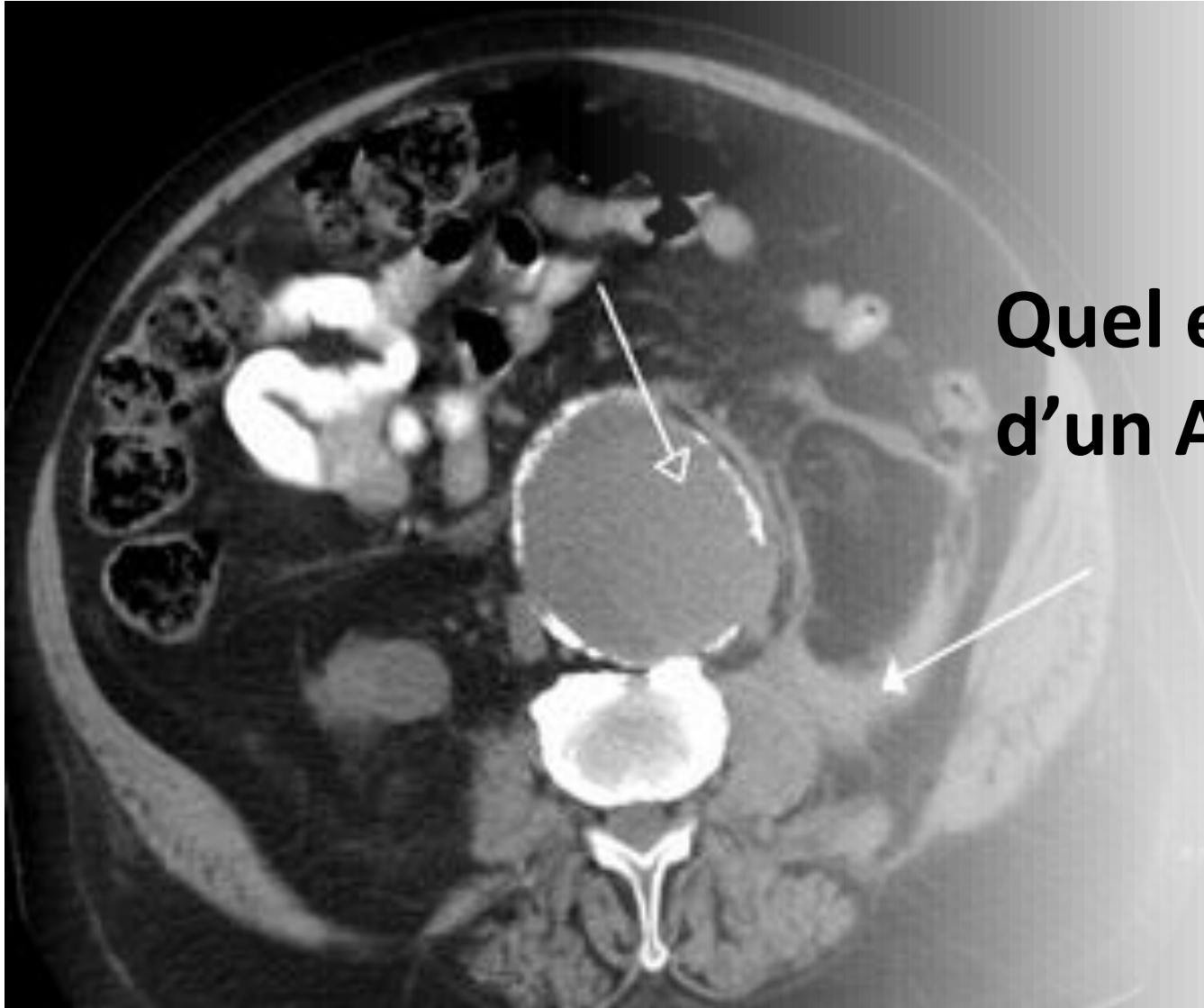
Le **taux de progression** est significativement:

- augmenté chez les **fumeurs actifs** de + **0,35 mm/an deux fois plus que chez les non fumeurs**
 - *diminué chez les diabétiques* de - 0,51 mm/an
- NB: la pression artérielle moyenne n'a aucun effet, ni les traitement antihypertenseurs*

Le **taux de rupture** est:

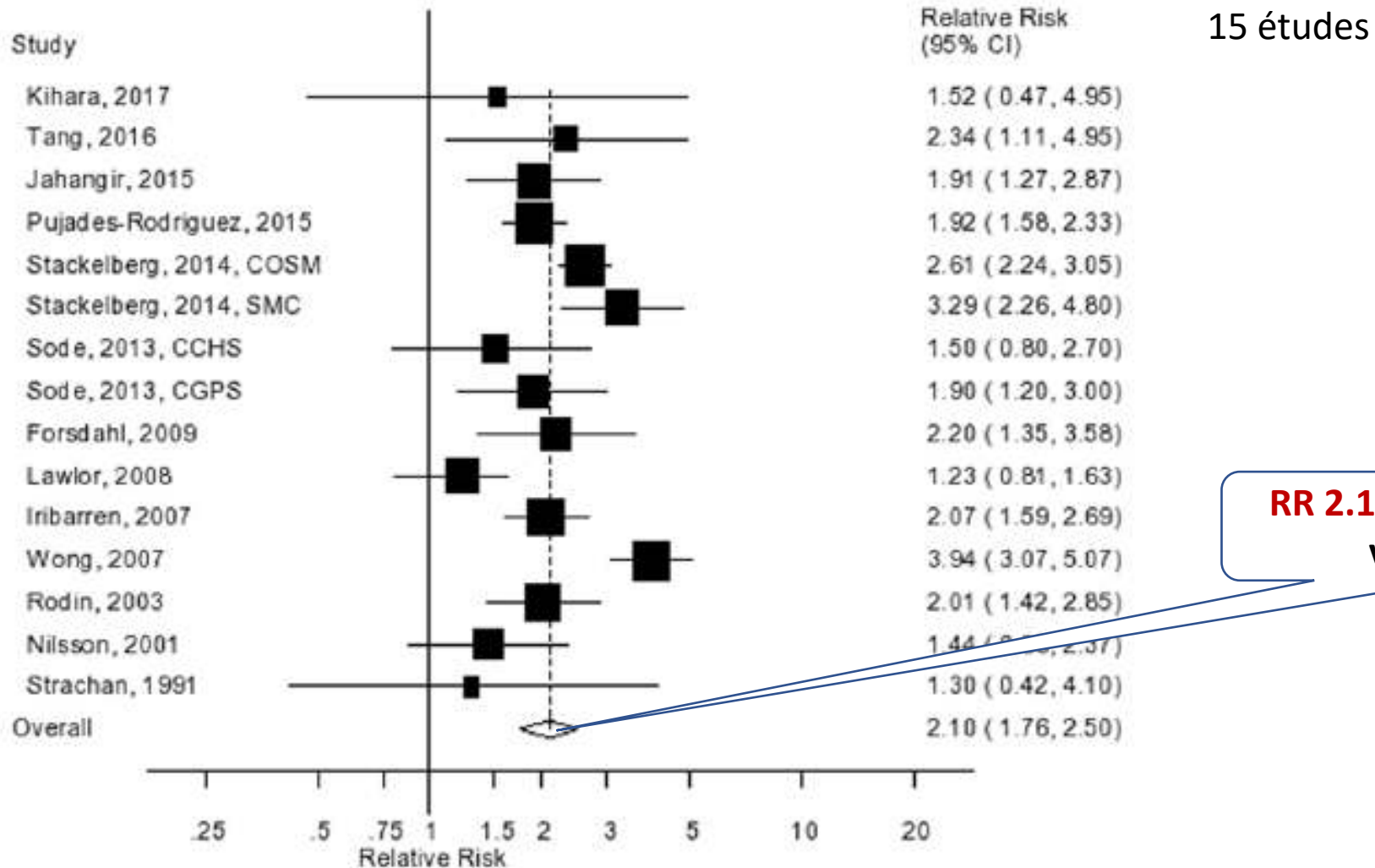
- **X 2 chez les fumeurs actifs** ($p = 0,001$)
- X 4 chez les femmes vs chez les hommes ($p < 0,001$)
- et corrélé à la pression artérielle ($p = 0,001$).

Sweeting MJ et al. Br J Surg 2012;99:655-65



Quel est le risque de survenue
d'un AAA chez **les ex-fumeurs?**

Ex-fumeurs: risque relatif de survenue d'un AAA



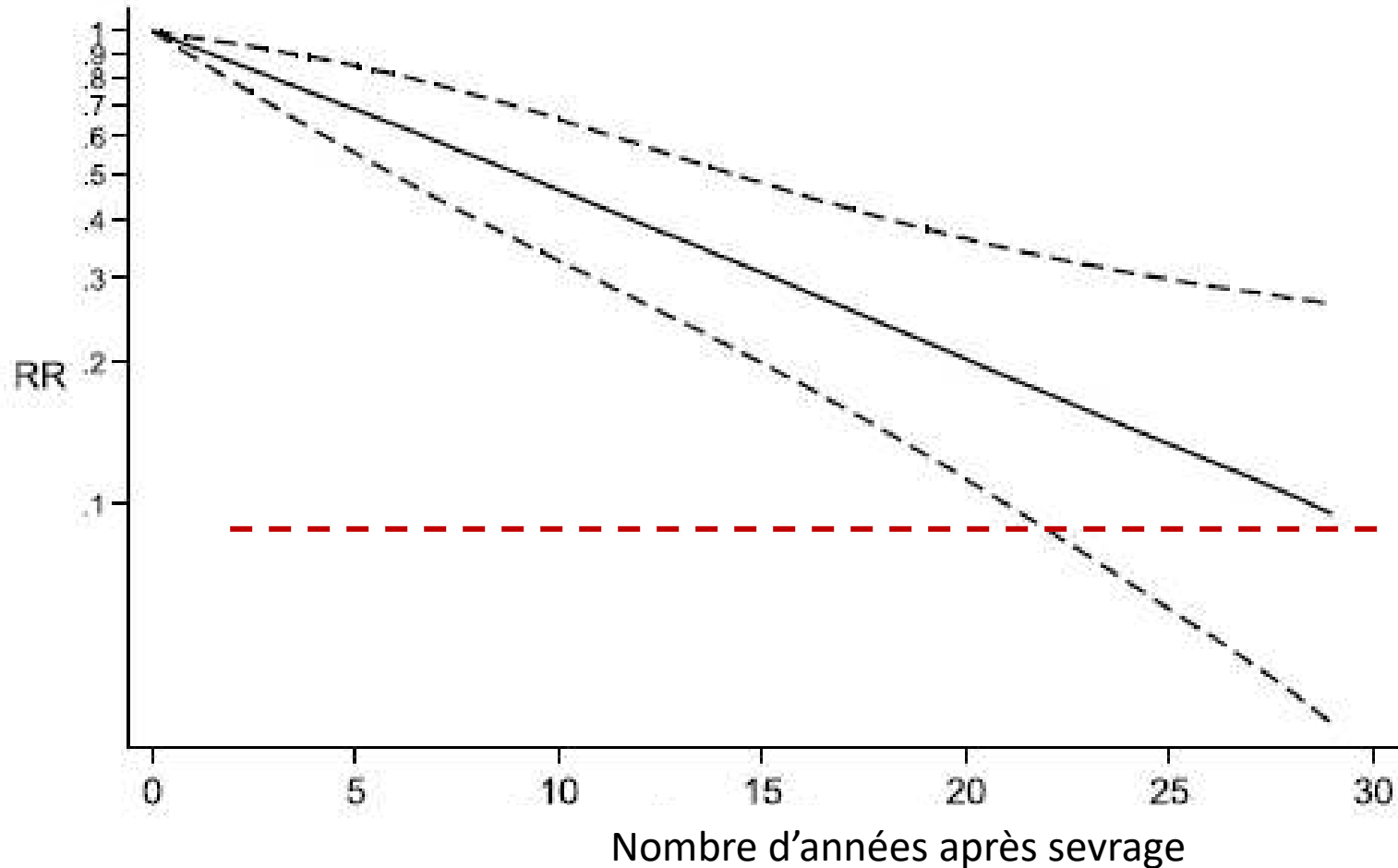
**RR 2.10 (IC 95% : 1.76-2.50)
vs non-fumeurs**

Ex-fumeurs: risque relatif de survenue d'un AAA

	Subjects, n	AAA, n	AAA, %	OR*	95% CI
Smoking status					
Never-smoker	1506	12	0.8	1.0	Reference
Stopped smoking ≥ 20 y ago	718	11	1.5	1.17	0.50–2.74
Stopped smoking 10–19 y ago	391	12	3.1	2.99	1.31–6.85
Stopped smoking < 10 y ago	465	11	2.4	2.66	1.14–6.20
<i>P</i> for linear trend					< 0.001

Pas de différence avec un sujet n'ayant jamais fumé **au-delà de 20 ans d'arrêt**

Ex-fumeurs: risque relatif de survenue d'un AAA

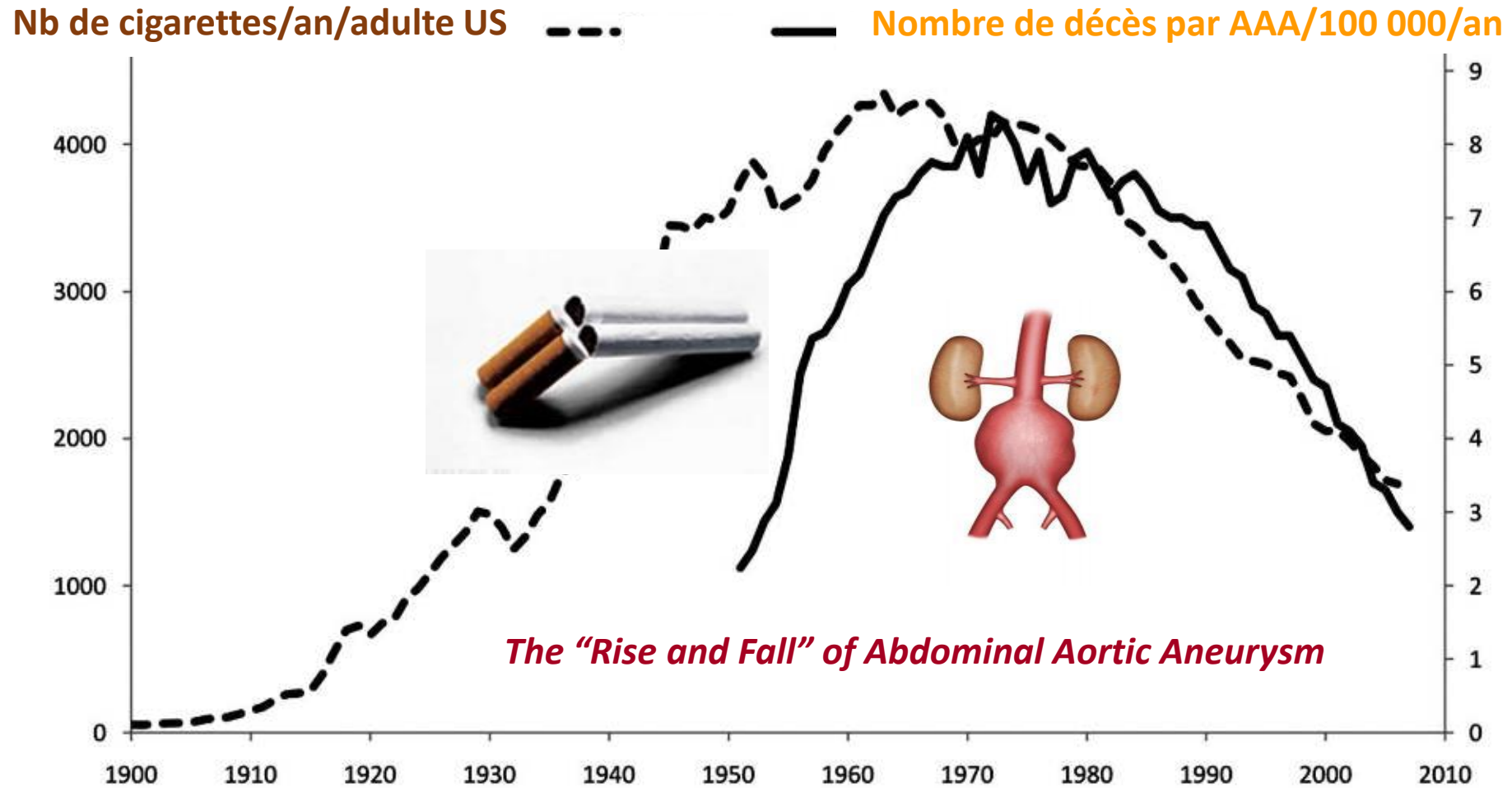


Relativement lente

environ 25 ans pour risque égal à celui d'un non fumeur

Relation linéaire de décroissance du risque

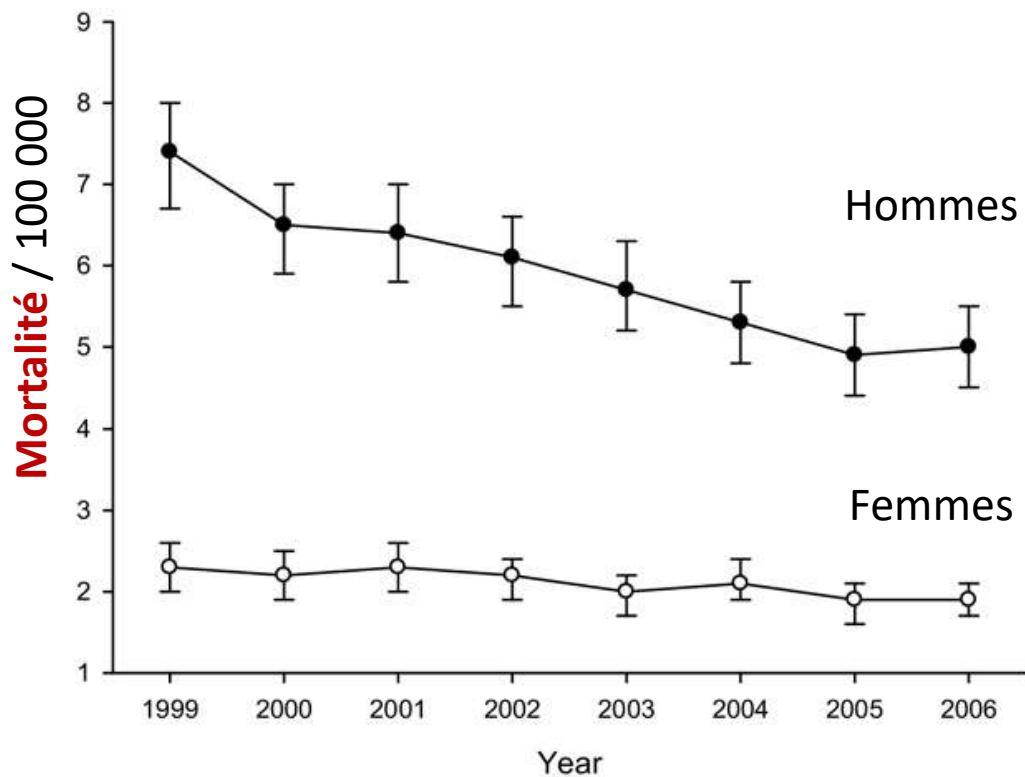
Impact de la diminution du tabagisme sur la prévalence des décès par AAA



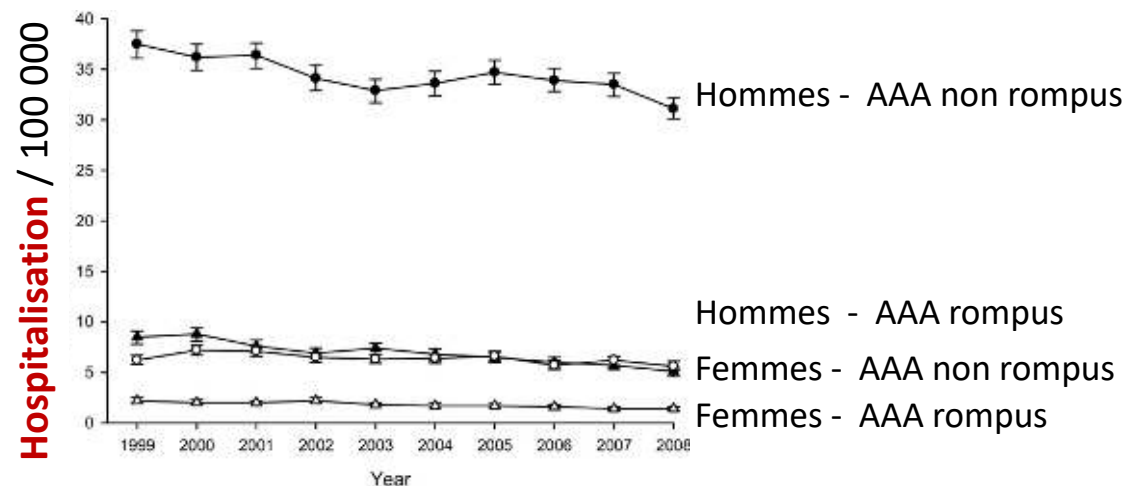
Impact de la diminution de prévalence du tabagisme sur celle de l'AAA

Falling rates of hospitalization and mortality from abdominal aortic aneurysms in Australia

Paul E. Norman, MD,^a Katrina Spilsbury, PhD,^b and James B. Semmens, PhD,^b Perth, Western Australia, Australia



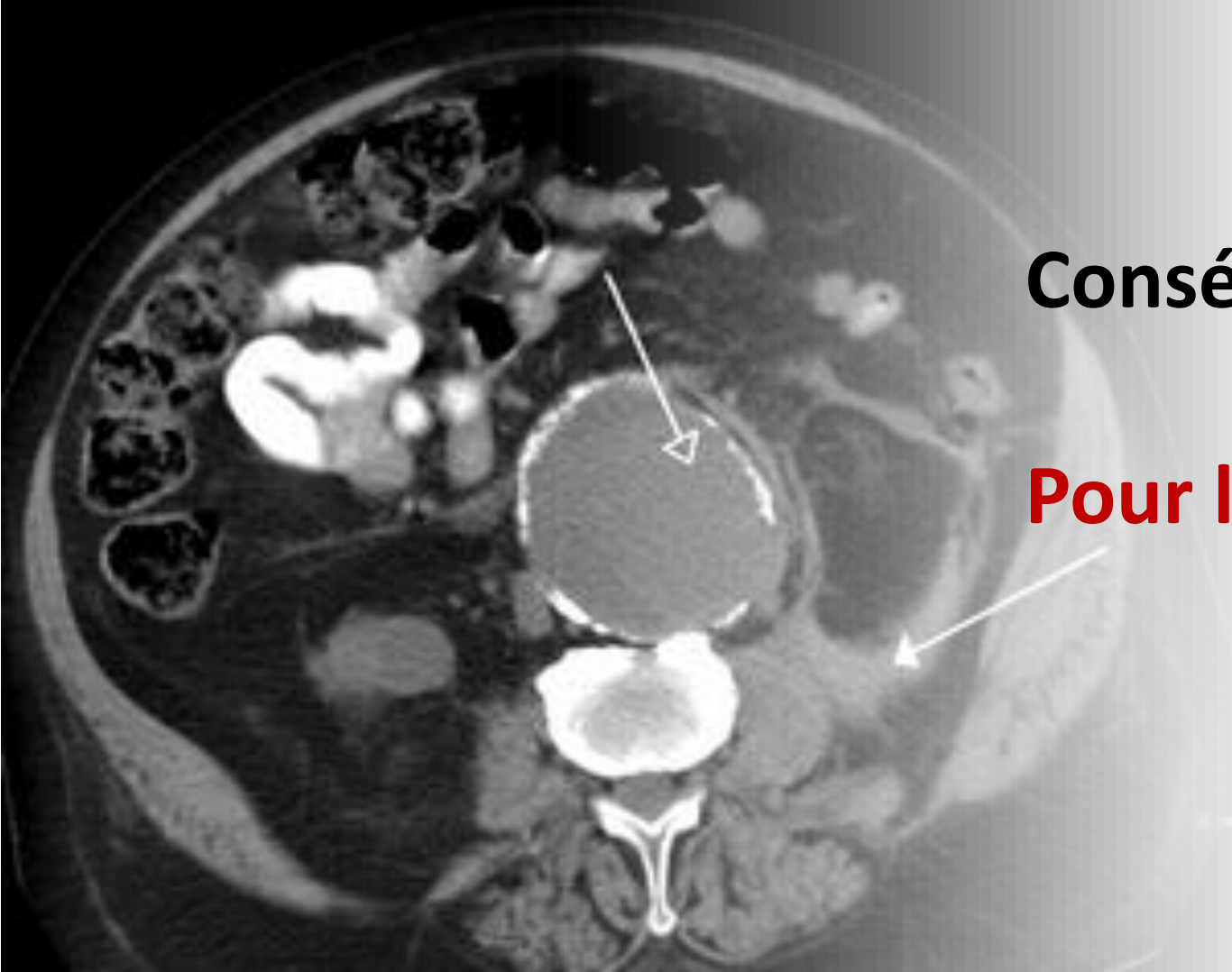
Norman PE et al. *J Vasc Surg* 2011; 53: 274-7



	2000	2005	2010	2015	2020
Hommes	29.9	26.0	22.5	19.7	17.1
Femmes	24.6	20.5	17.2	14.3	12.0
Ensemble	27.2	23.2	19.8	17.0	14.6

Evolution du tabagisme en Australie

WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000–2025, third edition. Geneva: WHO; 2019.



Conséquences pratiques:

Pour le dépistage de l'AAA ?



Implication pour le **dépistage de l'AAA?**

Recommandations françaises

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

2013



Un dépistage ciblé, opportuniste et unique :

- **ciblé**, il s'adresse à une sous-population sélectionnée c'est-à-dire que la prévalence de l'AAA est beaucoup plus élevée dans cette sous-population que dans la population générale:
 - **hommes de 65 à 75 ans et qui *sont ou ont été des fumeurs chroniques* ;**
 - **hommes de 50 à 75 ans et qui *ont des antécédents familiaux d'AAA*.**
- **opportuniste** (ou individuel), c'est un dépistage proposé par le professionnel de santé lors d'un recours aux soins, à *l'occasion d'une hospitalisation ou d'une consultation médicale* par exemple.
- **unique**, il n'est réalisé qu'une seule fois et n'a pas vocation à être réitéré.

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/aaa_fiche_med_vfinale.pdf

Implication pour le dépistage?

Recommandations européennes

Recommendations for abdominal aortic aneurysm screening



Si tabac →

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref. ^c
Population screening for AAA with ultrasound:			
<ul style="list-style-type: none"> is recommended in all men >65 years of age. 	I	A	♂
<ul style="list-style-type: none"> may be considered in women >65 years of age with history of current/past smoking. 	IIb	C	♀
<ul style="list-style-type: none"> is not recommended in female non-smokers without familial history. 	III	C	
Targeted screening for AAA with ultrasound should be considered in first-degree siblings of a patient with AAA.	IIa	B	338,339

Dépistage lors d'une échographie transthoracique



Si tabac →

<ul style="list-style-type: none"> should be considered in all men >65 years of age. 	IIa	B	♂
<ul style="list-style-type: none"> may be considered in women >65 years with a history of current/past smoking. 	IIb	C	♀

Erbel R et al. 2014 ESC Guidelines Eur Heart J 2014; 35: 2873-926

Efficacité du dépistage de l'AAA au cours de l'échocardiographie

Chez les patients ≥ 65 ans subissant une échocardiographie, la **prévalence des AAA** est de **3,7%**, avec des taux plus élevés chez les **hommes (5,4%)** que chez les **femmes (1,4%)**

E2T3A Study

Le dépistage rapide des AAA pendant l'ETT est faisable et doit être limité aux hommes ≥ 65 ans et aux femmes ≥ 75 ans

Erbel R et al. 2014 ESC Guidelines Eur Heart J 2014; 35: 2873-926

Aboyans V et al. Am J Cardiol 2014; 114 : 1100-1104



Conséquences pratiques ?

Pour la prise en charge

Efficacité douteuse et/ou limitée des approches pharmacologiques visant à limiter l'évolution de l'AAA

Les multiples traitement médicamenteux testés :

statines, IEC, ARA, bêtabloquants, inhibiteurs calciques, antibiotiques, etc...

n'ont pas apporté de preuves formelles de leur intérêt pour ralentir la progression de l'AAA et ses complications


Ces patients présentant un AAA, sont cependant à haut risque cardiovasculaire notamment d'accident coronaire ou vasculaire cérébral

Ils vont donc logiquement recevoir les traitements ayant un bénéfice démontré en prévention primaire de ces autres accidents

**Dans toutes ces études
les patients étaient encore 30 à 40% fumeurs actifs
pour des populations de moyenne d'âge de 70 ans**

Table I. Summary of patient characteristics

<i>Patient characteristics</i>	<i>Patient numbers available for analysis</i>	<i>ACE inhibitor use (n = 169)</i>	<i>No ACE inhibitor use (n = 1532)</i>	<i>P value^a</i>
Age at baseline, years	1701	68.6 (4.0)	69.5 (4.5)	.012
Baseline AAA diameter, mm	1701	44.1 (7.4)	42.7 (6.8)	.007
Male gender	1701	126 (74.6)	1201 (78.4)	.253
Smoking status				
Never		9 (5.3)	96 (6.3)	
Ex		109 (64.5)	862 (56.7)	
Fumeurs actifs		51 30%	563 37%	



Use of angiotensin converting enzyme inhibitors is associated with increased growth rate of abdominal aortic aneurysms

La priorité est donc de **s'occuper activement du tabagisme** de ces patients

Recommendations on the management of asymptomatic patients with enlarged aorta or abdominal aortic aneurysm

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref. ^c
Smoking cessation is recommended to slow growth of the AAA.	I	B	351
To reduce aortic complications in patients with small AAAs, the use of statins and ACE-inhibitors may be considered.	IIb	B	355,345



Messages clés

- Le tabagisme est le **facteur dominant** de risque de **survenue** d'AAA
- Il est aussi un facteur majeur de **progression** et de **rupture**
- Les **femmes** ne sont pas moins à risque si elles sont fumeuses
- Les **ex-fumeurs** sont d'autant moins à risque qu'ils ont arrêté tôt
- Le **dépistage** doit être **ciblé** sans oublier les femmes
- **Le sevrage tabagique est le meilleur traitement préventif de la survenue et de l'évolution de l'AAA**
- Il sera **d'autant plus efficace qu'il sera précoce**, compte tenu d'un risque résiduel d'autant plus important que le diagnostic est tardif

Merci pour votre attention