

# Epidémiologie du tabagisme risques pour la santé et bénéfices de l'arrêt

Joëlle Visier

Médecin Tabacologue

# Plan de la présentation

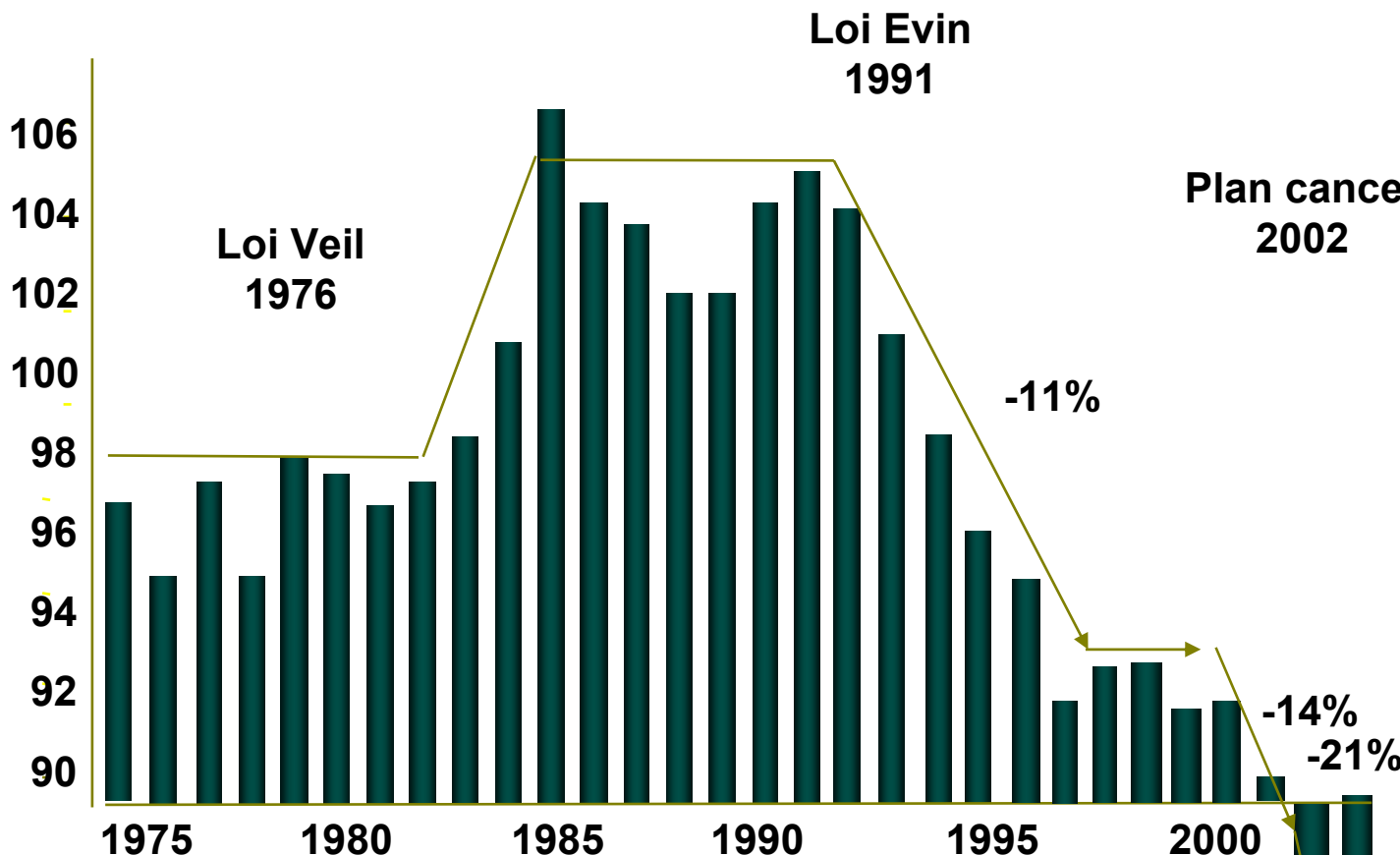
- Epidémiologie
- La composition des cigarettes et de la fumée
- Les maladies liées au tabac et les bienfaits de l'arrêt

# L'évolution des ventes de tabac en France

BDNT2005-09EPI-006

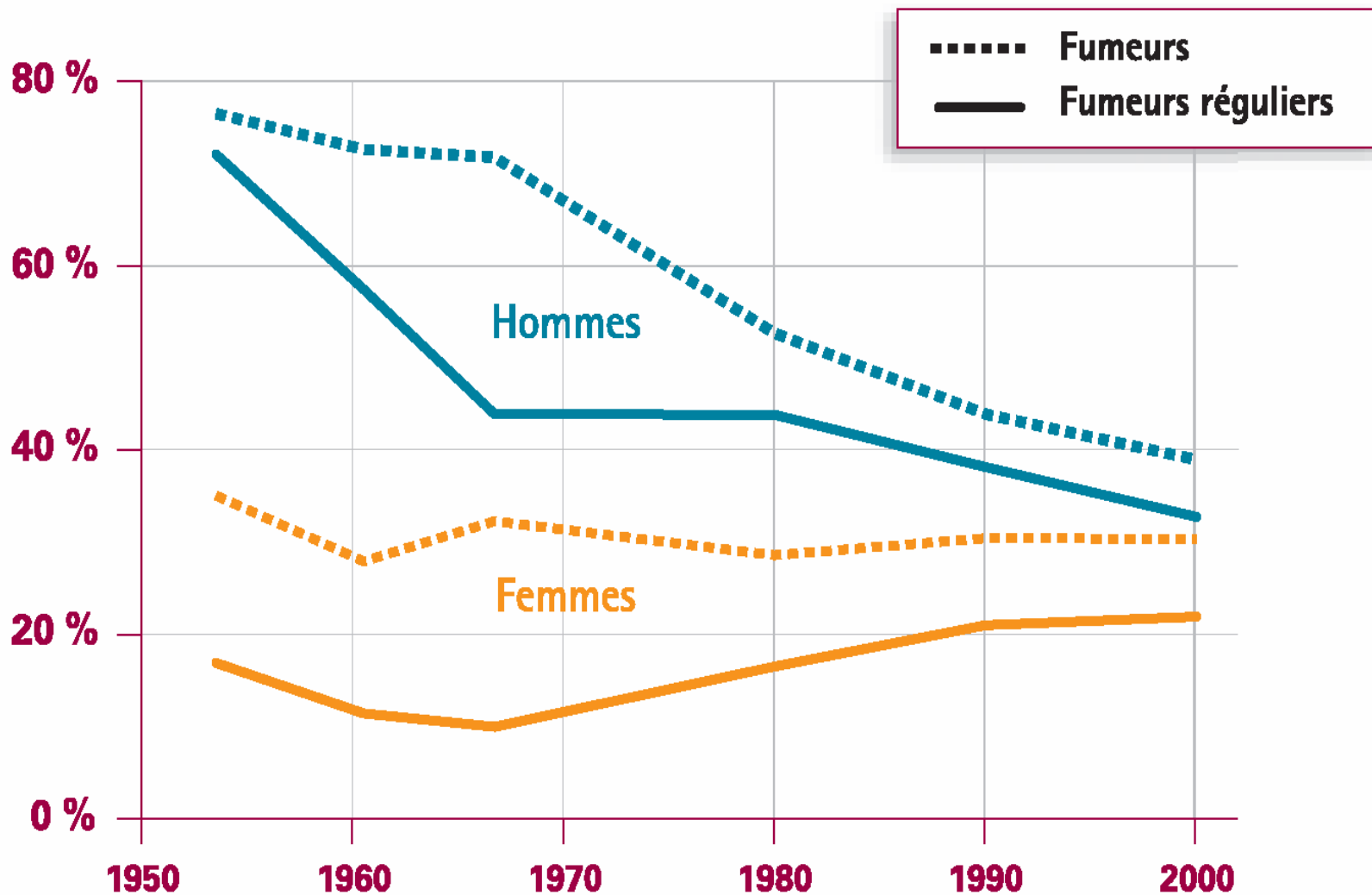
Milliards de grammes de tabac vendus par an en France

La loi Evin est globalement un succès.  
La régression du tabagisme est maintenant régulière en France.  
10 % de régression du tabagisme, c'est 6 000 vies sauvées chaque année.



Source : Altadis distribution

# Evolution de la proportion de fumeurs et de fumeurs réguliers en France de 1950 à 2000

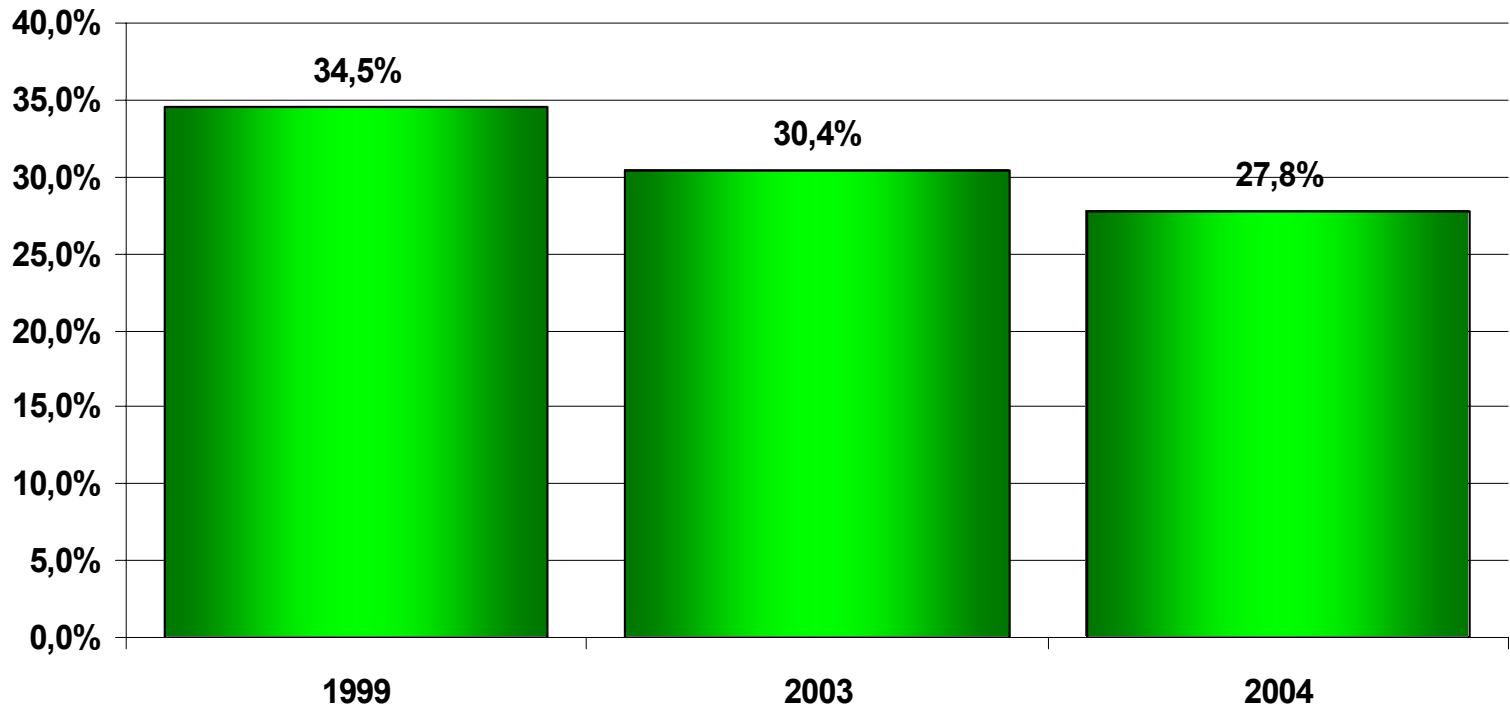


Source : Hill C. Laplanche A. Histoire de la consommation de tabac en France.  
Villejuif : Institut Gustave Roussy, Rapport Technique. La Documentation Française, 2003.

# Baisse du tabagisme en France

BDNT2005-09EPI-014

Pourcentage de fumeurs occasionnels et quotidiens en France



Décembre 1999 : Baromètre INPES/CFES

Octobre 2003 : IPSOS Aléatoire sur 3000

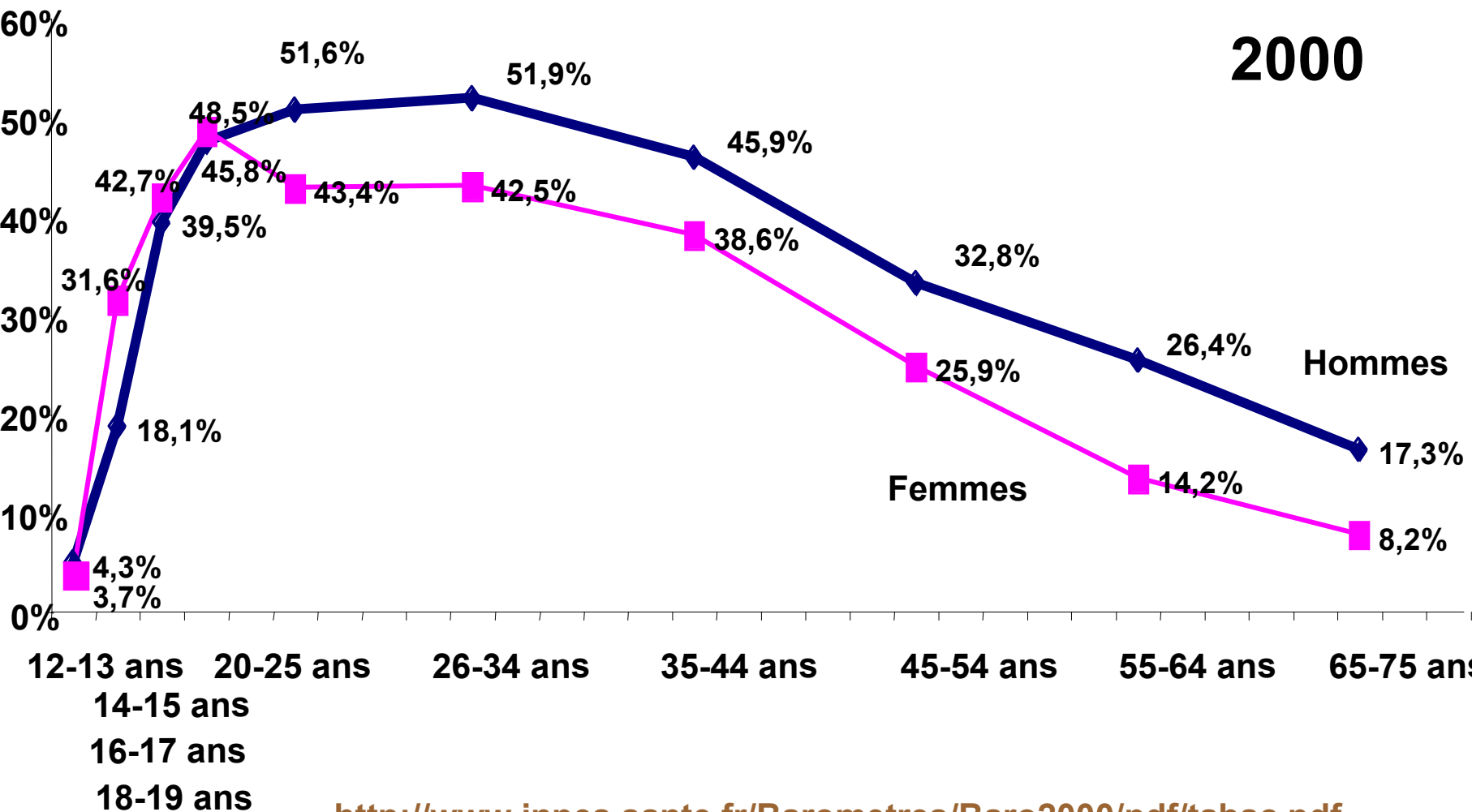
Octobre 2004: SOFRES Quotas 1000

# Fumeurs\* selon l'âge et le sexe en France

BDNT2005-09EPI-009

\* Quotidiens + occasionnels

2000

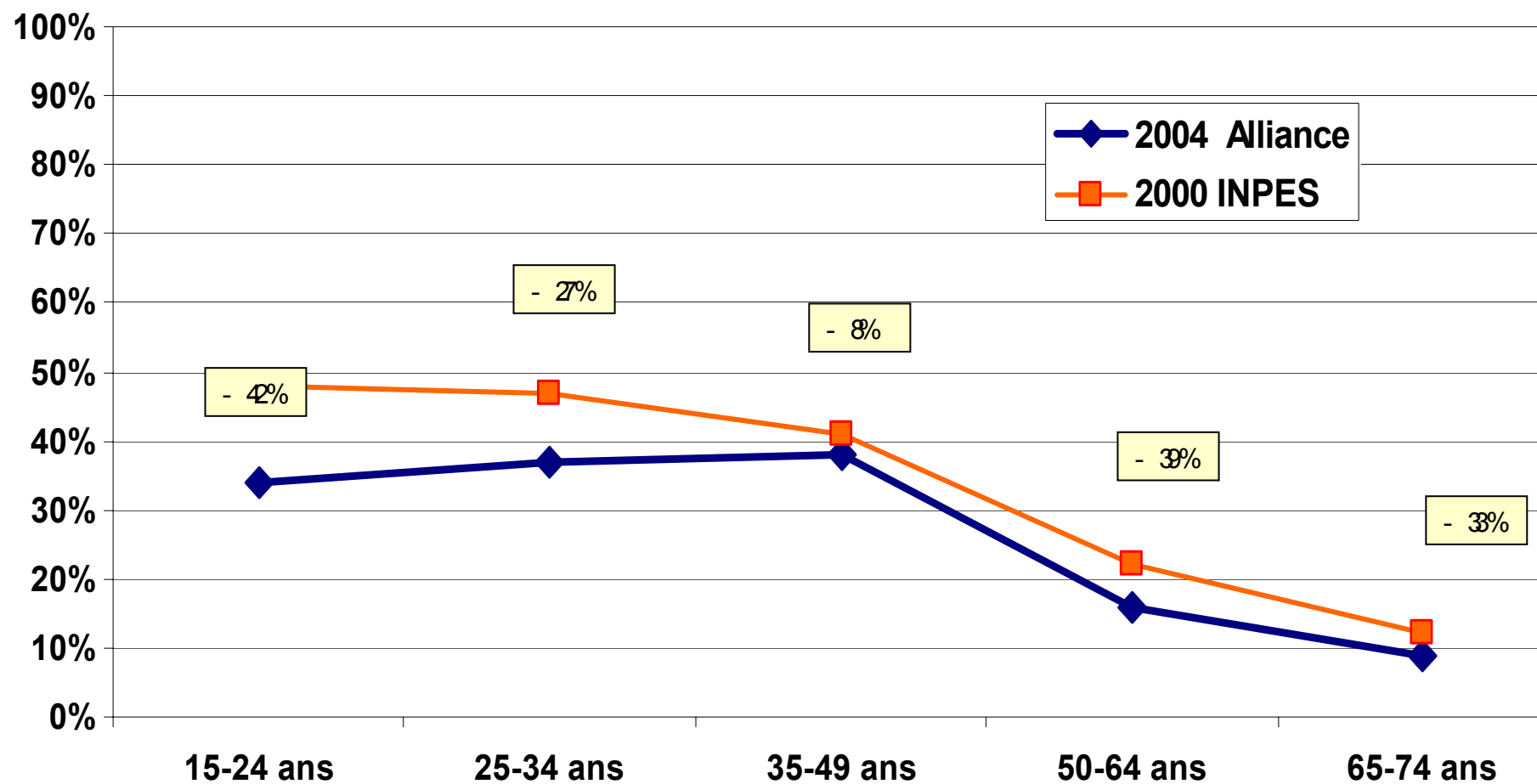


<http://www.inpes.sante.fr/Barometres/Baro2000/pdf/tabac.pdf>

# Diminution importante du tabagisme en particulier chez les plus jeunes

BDNT2005-09EPI-013

## Fumeurs quotidiens ou occasionnels



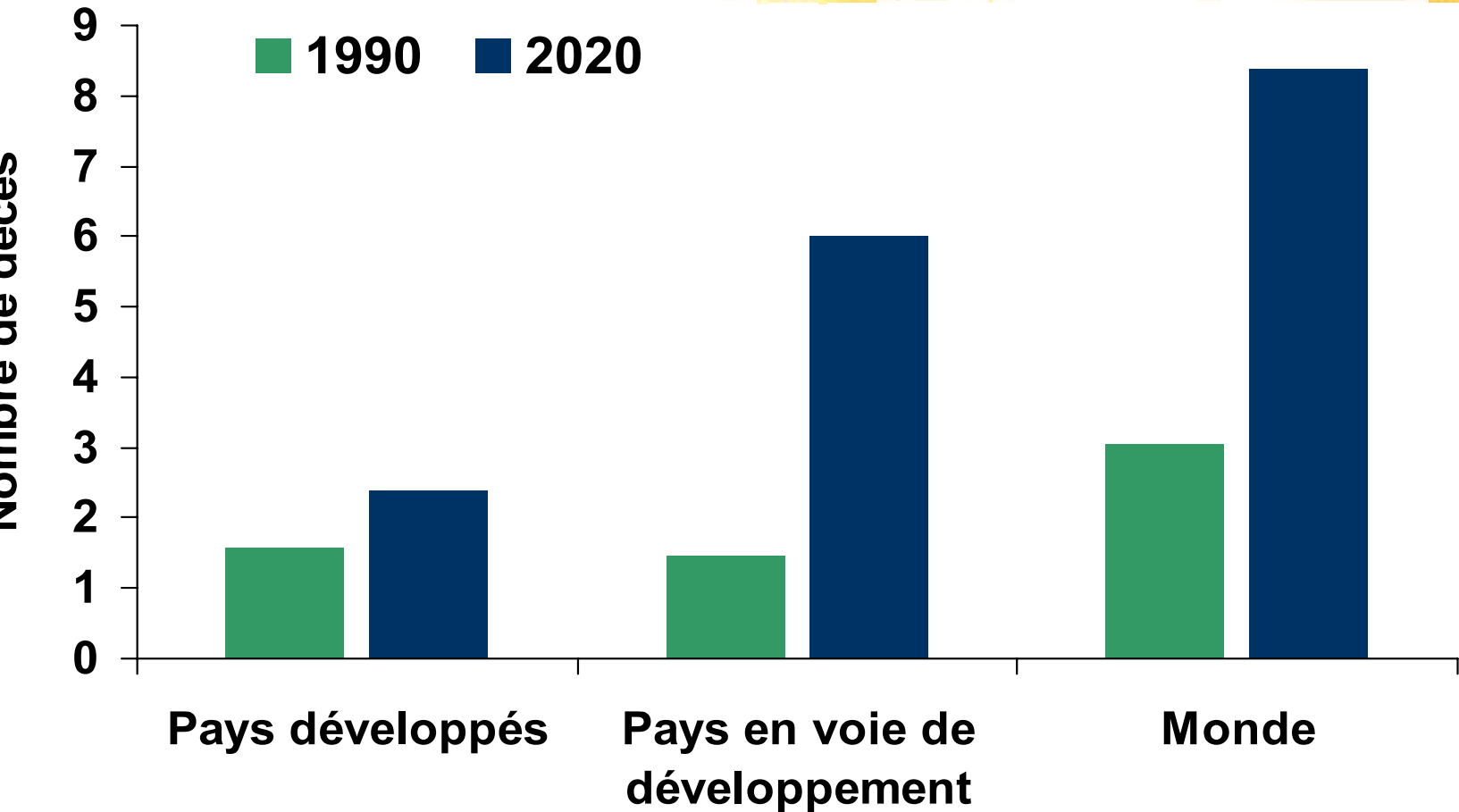
# Tabagisme et inégalité sociale

- Prévalence du tabagisme liée aux situations socioprofessionnelles en particulier chez les hommes
- 52% des chômeurs fument, 45% des ouvriers, 37% des employés et professions intermédiaires, 31% des cadres et 25% des agriculteurs.



# Estimation du nombre de décès en 1990 et 2020

BDNT2005-10EPM-011



Source : Murray CJL & Lopez AD. Assessing the burden of disease that can be attributed to specific risk factors. In *Ad Hoc Committee on Health Research Relating to Future Intervention Options. Investing in Health Research and Development*. Geneva: World Health Organization; 1996.

**Nombre des décès attribuables au tabac, par sexe,  
pour les principales maladies liées au tabac, France, 1999**

**Nombre de décès attribuables au tabac**

<b>Maladie</b>	<b>Hommes</b>	<b>Femmes</b>
Cancer	32 000	2 500
Poumon	19 000	1 900
Bouche, pharynx, larynx et œsophage	5 900	300
Autre	6 700	300
Cardio-vasculaire	10 500	1 400
Appareil respiratoire	8 300	2 200
Autres maladies	8 300	1 300
<b>Toutes maladies</b>	<b>59 000</b>	<b>7 400</b>

Sources : CépiDc-Inserm ; Peto R, Lopez AD et al [3]

# Risque relatif de contracter une maladie du fait de son tabagisme

BDNT2005-15EFF-004

Maladie	“Risque” non-fumeur	Risque chez fumeur	% des décès attribuables au tabac
BPCO	1	6	80 - 90 %
Artérite des mb. inf.	1	4	68 - 98 %
K poumon	1	10	80 - 85%
Mort subite cardiaque avant 45 ans	1	4	75 - 92%
Décès tout cancer	1	2	30 %
Maladie des coronaires	1	2	25 - 43%

Sources : Fielding, 1985 ; US Dept of Health and Human Services, 1989; Wald, 1996; Slama, 1998.

# Charge de morbidité

## Estimation OMS dans les pays Européens

- Charge de morbidité : mesure les années de vie corrigées par l'incapacité
- Estimation combinant les années de vie perdues par DC prématuré et la diminution de la qualité de vie pendant la durée d'une affection invalidante
- 17% de la charge de morbidité est attribuée au tabac dans les pays où la mortalité est la plus faible

# Plan de la présentation

- Epidémiologie
- La composition de la fumée de tabac
- Les maladies

# Fumée de tabac

- Aérosol composé d'une phase particulaire (fines gouttelettes) en suspension dans une phase gazeuse.
- phase gazeuse : CO, azote, composés organiques volatils (aldéhydes, cétones, ammoniac, hydrocarbures)
- Phase particulaire : hydrocarbures aromatiques (benzopyrène, anthracène), nitrosamines, acroléine, métaux lourds, radicaux libres (quinones, époxydes), nicotine

# La fumée du tabac (4 000 composés)

BDNT2005-08FUM

**CO**  
hypoxie sang + muscle

**Nitrosamines**  
irritant + cancérogène

**Benzopyrène**  
Goudron cancérogène

**Dioxines**  
cancérogène

**Acroléine**  
irritant

**Polonium**  
radioactif (1/2 vie > 1000 ans)

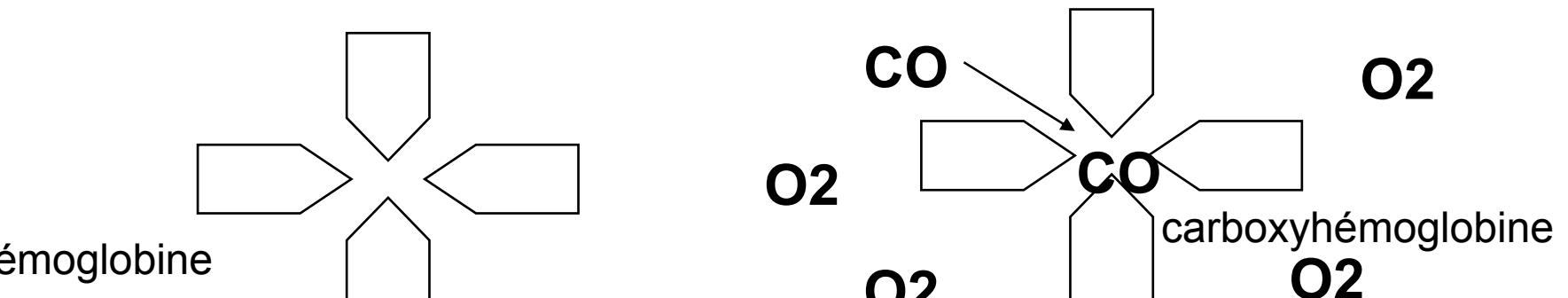
**Cadmium**  
accumulation

**Nicotine**  
addictive

Source : Reducing the health consequences of smoking: 25 years of progress. A report of the Surgeon General. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, 1989.

# Le monoxyde de carbone (CO)

- Rapidement absorbé dans les alvéoles pulmonaires
- Se fixe à l'hémoglobine avec une liaison très stable et forme la carboxyhémoglobine
- Diminue l'oxygénation tissulaire
- Lèse l'endothélium vasculaire
- Favorise le développement de la plaque d'athérome
- Accentue le risque d'ischémie coronarienne





# Les goudrons

- Ce sont de puissants cancérogènes et mutagènes.
- Ils provoquent des cancers en altérant l'ADN et en provoquant en particulier des mutations du gène de la protéine P53 (inhibitrice de tumeur).
- Par ailleurs les goudrons :
  - Participent à la paralysie des systèmes d'épuration pulmonaire
  - Endommagent les alvéoles pulmonaires
  - Diminuent l'efficacité du système immunitaire

# Les autres formes de tabac

- Le tabac roulé est formé par des feuilles de tabac hachées avec de nombreuses manipulations chimiques. il est aussi dangereux que le tabac des cigarettes
- Le cigare, considéré à tort comme peu dangereux. sa fumée est très riche en nitrosamines cancérigènes
- Le cigarillo, petit cigare semble plus anodin que le cigare et plus naturel que la cigarette. Équivaut à 3 cigarettes industrielles; sa combustion est tout aussi dangereuse et le fumeur de cigarette qui passe au cigarillo ne change pas sa façon d'inhaler

# Les autres formes de tabac

- La pipe, la plus ancienne façon de fumer. L'inhalation est peu profonde et les cancérigènes sont très longtemps au contact des muqueuses
- Tabac à chiquer , coutume ancienne en Europe au 17<sup>ème</sup> siècle qui existe encore dans certains pays. Risque très important de leucoplasie et de cancer de la cavité buccale
- Tabac à priser : répandu au 19<sup>ème</sup> siècle, responsable ++ de cancer de l'ethmoïde. Réapparaît aux USA sous forme de poudre placée sous la langue. Skoal Bandits, sachet de poudre de tabac placé entre la joue et la gencive

# Plan de la présentation

- Epidémiologie
- La composition des cigarettes et de la fumée
- Les maladies

# Les maladies

- **Maladies cardio vasculaires**
  - étiopathogénie
  - Impact du tabagisme sur le risque de survenue
  - Bénéfices à l'arrêt du tabac
- Maladies pulmonaires
- Pathologies gynécologiques
- Troubles de la sexualité masculine

# MECANISMES DES COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES

- EFFETS DU MONOXYDE DE CARBONE (CO)
  - Diminution de la capacité de transport d 'O2
  - Toxicité endothéliale
    - Oxydation des LDL
    - Diminution de la production de NO
    - Prolifération des cellules musculaires lisses
  - Altération de la fonction plaquettaire
  - Abaissement du seuil de fibrillation ventriculaire

# MECANISMES DES COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES

- EFFETS SYMPATHOMIMETIQUES DE LA NICOTINE

INHALATION\* de 1 mg de nicotine

↗ Fréquence cardiaque + 10%

↗ Pression artérielle + 5mmHg

pendant environ 15 minutes

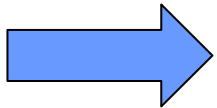
→ Augmentation du travail cardiaque et de la consommation en O<sub>2</sub>

→ = risque chez les patients coronariens

\* Ces effets ne sont pas retrouvés pour les concentrations plasmatiques délivrées par les timbres

# Tabac et risque cardiovasculaire

- Augmente la TA et la fréquence cardiaque
- Altère la vasomotricité artérielle (+ de spasmes coronaires)
- Augmente les accidents aigus thrombotiques



Coronaropathies, HTA, AVC, artériopathies MI,



# Risque de contracter et de mourir d'une maladie cardio-vasculaire du fait de son tabagisme

BDNT2005-12EFC-012

<b>Maladie / Homme</b>	<b>Risque NF</b>	<b>Risque fumeur</b>	<b>% des décès attribuables au tabac</b>
<b>Artérite des mb. inf.</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>68%</b>
<b>Mort subite cardiaque</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>42%</b>
<b>Maladie des coronaires</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>21 - 43%</b>

Sources : Martinet et Bohadana Masson 2eds 2001; Hill C. Conférence de consensus 1998: 67-73

# TABAC ET MALADIE CORONAIRE

	Infarctus et mort subite	Angine de poitrine
Non fumeur	1	1
1 à 9 cig/jour	1,75	1,5
10 à 19 cig/jour	3,7	2,2
≥ 20 cig/jour	4,4	1,8

Risque relatif

Ducimetière P et col. Etude prospective parisienne, vol 1, inserm paris 1982

# TABAGISME ET INFARCTUS DU MYOCARDE

INFARCTUS		POPULATION GENERALE	
% fumeurs		% fumeurs	
25-34 ans	83%		42%
35-44 ans	78%		34%
45-54 ans	68%		26%
55-64 ans	51%		19%
65-75ans	28%		17%

(Etude URCAM

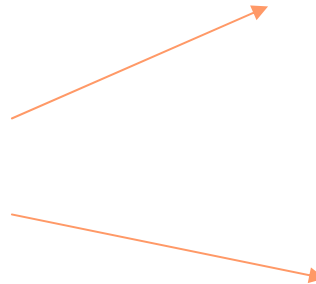
Ile de France

10/99 - 03/00)

(CREDES 92 -95)

# TABAC + CONTRACEPTION ESTRO-PROGESTATIVE

THROMBOSE



INFARCTUS DU  
MYOCARDE

A. VASCULAIRE  
CEREBRAL

- à tout âge mais particulièrement > 35 ans

UNE FEMME QUI « PREND LA PILULE » NE DOIT PAS  
FUMER

# Risque d'IDM sous Oestroprogestatif

Risque pour 100 000 femmes	Avant 35 ans	Après 35 ans
Non fumeuses	0,06	3,0
Fumeuses	1,73	19,4

AFSSAPS / Stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme : décembre 2004, page 111

# Accident vasculaire cérébral (AVC)

BDNT2005-12EFC-010

**Risque relatif d'AVC chez les fumeurs comparé aux non-fumeurs**

**Par sexe: hommes risque X 1,43, femmes risque X 1,72**

**→ la femme est plus sensible que l'homme à cet effet du tabac**

**Selon l'âge: risque X 2,94 avant 55 ans, X 1,11 après 75 ans**

**→ La part du risque due au tabac est plus importante avant 55 ans**

**Selon le nombre de cigarettes : risque X 1,37 pour moins de 10 cig./j, 1,82 pour plus de 20 cig./j**

**→ Le risque augmente avec le nombre de cigarettes fumées**

Source : Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. BMJ 1989; 298(6676):789-94.

# Tabagisme passif et maladies coronariennes

BDNT2005-12EFC-019

- ✓ **3 méta-analyses regroupant plus de 25 études épidémiologiques démontrent que le tabagisme passif est responsable d'un excès de maladies coronariennes (angine de poitrine et infarctus du myocarde).**
- ✓ **Il existe des données biologiques expliquant cet excès de risque qui disparaît à l'arrêt de l'exposition.**
- ✓ **Cet effet est démontré chez les non-fumeurs enfumés au domicile ou sur le lieu de travail.**
- ✓ **Il existe une relation dose-effet.**
- ✓ **L'estimation de cet excès de risque par rapport à une personne non exposée est de 25% d'excès de risque.**

Source : Abdennbi K. In Le Tabagisme passif. La documentation française 2001.

<http://www.sante.gouv.fr/html/pointsur/tabac/rapport.pdf>

Base de données Nicotrayail 2005

# Effets bénéfiques de l'arrêt (6-12h)

BDNT2005-16ARR-003

**6-12 heures**



**CO dans le sang redevient normal (l'intoxication diminue par 2 toutes les 6 heures)**



**Source :**

[http://www.cancer.org/docroot/SPC/content/SPC\\_1\\_When\\_Smokers\\_Quit.asp](http://www.cancer.org/docroot/SPC/content/SPC_1_When_Smokers_Quit.asp)



# ARRET DE LA CONSOMMATION DE TABAC

- **Etudes de cohortes post infarctus (Mulcahy, Aberg)**  
**Décès - 50% vs patients restés fumeurs**
- **Etudes coronarographiques (essai CCAIT)**  
**Progression des lésions X 2 chez les fumeurs**
- **Après pontage (Voors AA et al)**  
**Risque de réintervention X 2,5 à un an chez les fumeurs**
- **Après angioplastie (Hasdai D et al)**  
**Risque d'infarctus et de décès X 1,4 à 4,5 ans chez les fumeurs**
- **Après infarctus (étude CAST)**  
**Risque de décès par trouble du rythme ↗ chez les fumeurs**

# Prévention secondaire

**Nombre de vies sauvées en intervenant sur 1000 patients  
par différents types d'interventions**

**(pour une mortalité attendue de 16% à 5 ans)**

**en tenant compte :**

- de la prévalence du facteur traité
- de la réduction relative du risque
- de la compliance à l'intervention

• Arrêt du tabac	11,8 à 53,6
• Traitement LDL-CH	9,4 à 13
• Traitement HTA	1,9 à 9,2
• Activité physique	9,4 à 18,6

*Myers DG. Am J Cardiol 1996; 77: 298-9*

# ARRET DE LA CONSOMMATION DE TABAC

- **Bénéfice rapide** - action sur la thrombose
    - action sur la vasomotricité coronaire
  - **Coût négligeable**
  - **Sans effet délétère**
- **12 à 53 décès évités pour 1000 coronariens fumeurs pris en charge**

# UN FACTEUR DE RISQUE PARTICULIER

- **Frappe tôt**, responsable essentiel et souvent isolé des accidents coronariens aigus du sujet jeune
- Intervient **sans véritable seuil** ni d'intensité, ni de durée de consommation, compte tenu des mécanismes mis en cause qui sont dominés par **le spasme et la thrombose**, véritables starters des accidents coronaires aigus
- Dont la correction, en l'occurrence l'arrêt total, peut être rapidement efficace avec le **meilleur rapport coût/bénéfice** parmi les actions de prévention cardiovasculaire
- Dont la **prise en charge** médicale est malheureusement encore la plus **insuffisante**.

# Stratégies thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses de l'aide à l'arrêt du tabac

- **AFSSAPS mai 2003**
- « Les substituts nicotiques sont bien tolérés chez les patients coronariens et ne provoquent pas d'aggravation de la maladie coronarienne ou de troubles du rythme
- Les substituts nicotiques sont recommandés chez les patients coronariens fumeurs
- Les substituts nicotiques peuvent être prescrits dès la sortie de l'unité de soins intensifs au décours immédiat d'un infarctus du myocarde ...
- Au décours d'un accident vasculaire cérébral l'utilisation des substituts nicotiques est possible »

# Les maladies

- Maladies cardio vasculaires
- **Maladies pulmonaires**
  - BPCO
  - Cancer Bronchique
  - Bénéfices de l'arrêt
- Pathologies gynécologiques
- Troubles de la sexualité masculine

# La fumée de tabac rend plus sensible aux autres pollutions

BDNT2005-13EFR-009

- **Effondrement de la clairance muco-ciliaire (moyen de défense essentiel)**
- **Augmentation de la ventilation**
- **Multiplication du risque de cancer lié à l'amiante, au radon, au Chrome VI, au sulfate de nickel, au benzène, aux hydrocarbures polyaromatiques...**

# Maladies respiratoires

## Bronchite chronique

- ✓ Toux et expectoration 3 mois par an depuis 2 ans : bronchite chronique

## Emphysème

- ✓ Altération des fibres élastiques du poumon.
- ✓ Réduit l'efficacité du poumon à délivrer l'oxygène au sang.
- ✓ Principale cause d'insuffisance respiratoire obstructive.



# Atteinte du poumon par le tabac

## Cancer du poumon

- Le tabagisme est responsable d'environ 9 cancers du poumon sur 10.
- Un fumeur de 20 cigarettes par jour a 20 fois plus de risque d'être atteint d'un cancer du poumon qu'un non-fumeur.
- ce cancer qui était presque exclusivement masculin autrefois devient de plus en plus fréquent chez la femme ( aux USA il est devenu la première cause de DC par cancer chez la femme, avant le cancer du sein)
- Moins de 10% des malades atteints de cancer du poumon survivent plus de 5 ans.
- Tabagisme passif ( si exposition prolongée) : augmentation du risque de 20 à 30%

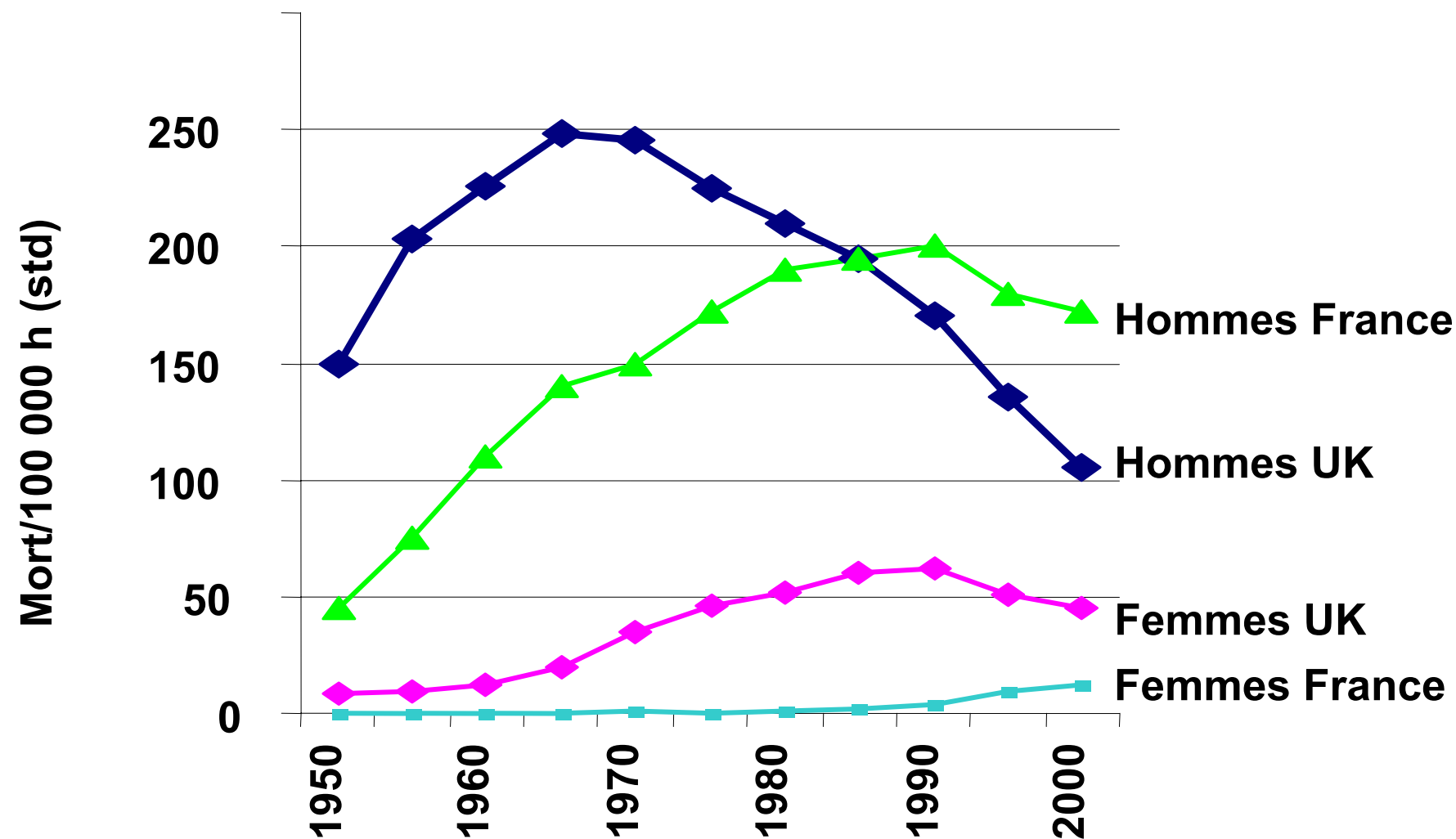
# Un impact différent du temps et de la dose

**La probabilité d'induction du cancer du poumon serait fonction de la quantité journalière fumée et de la durée**

- probabilité = Cte . Quantité<sup>2</sup> . Duree<sup>4,5</sup>
- Le temps d'exposition au tabac est donc beaucoup plus important que la dose pour l'apparition du cancer bronchique.
- **Doubler la quantité journalière de tabac multiplie le risque par 2 tandis que doubler la durée de consommation multiplie le risque par 20**
- Doll et Petto

# Mortalité par cancer du poumon entre 39 et 69 ans en Grande Bretagne et en France

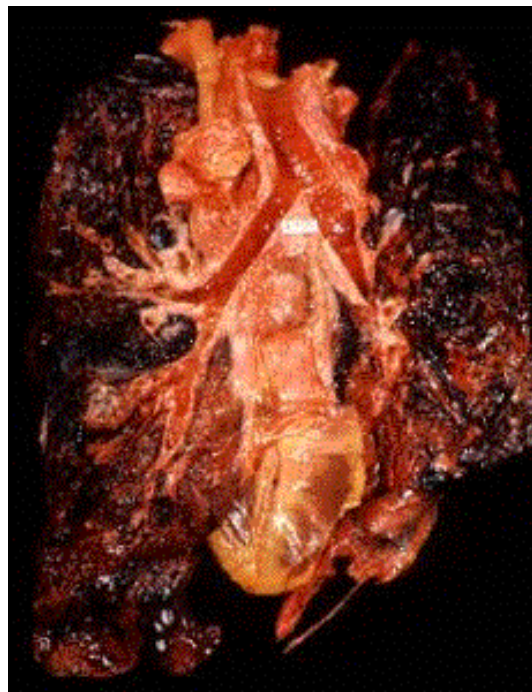
BDNT2005-13EFR-0



# Chute du risque de mortalité par cancer du poumon après arrêt du tabac

BDNT2005-13EFR-012

100 ↑ Incidence de cancer bronchique (/100 000)



Pas d'arrêt du tabac

Arrêt à 60 ans

Arrêt à 50 ans

Arrêt à 30 ans

Non fumeur

40 ans

50 ans

60 ans

70 ans

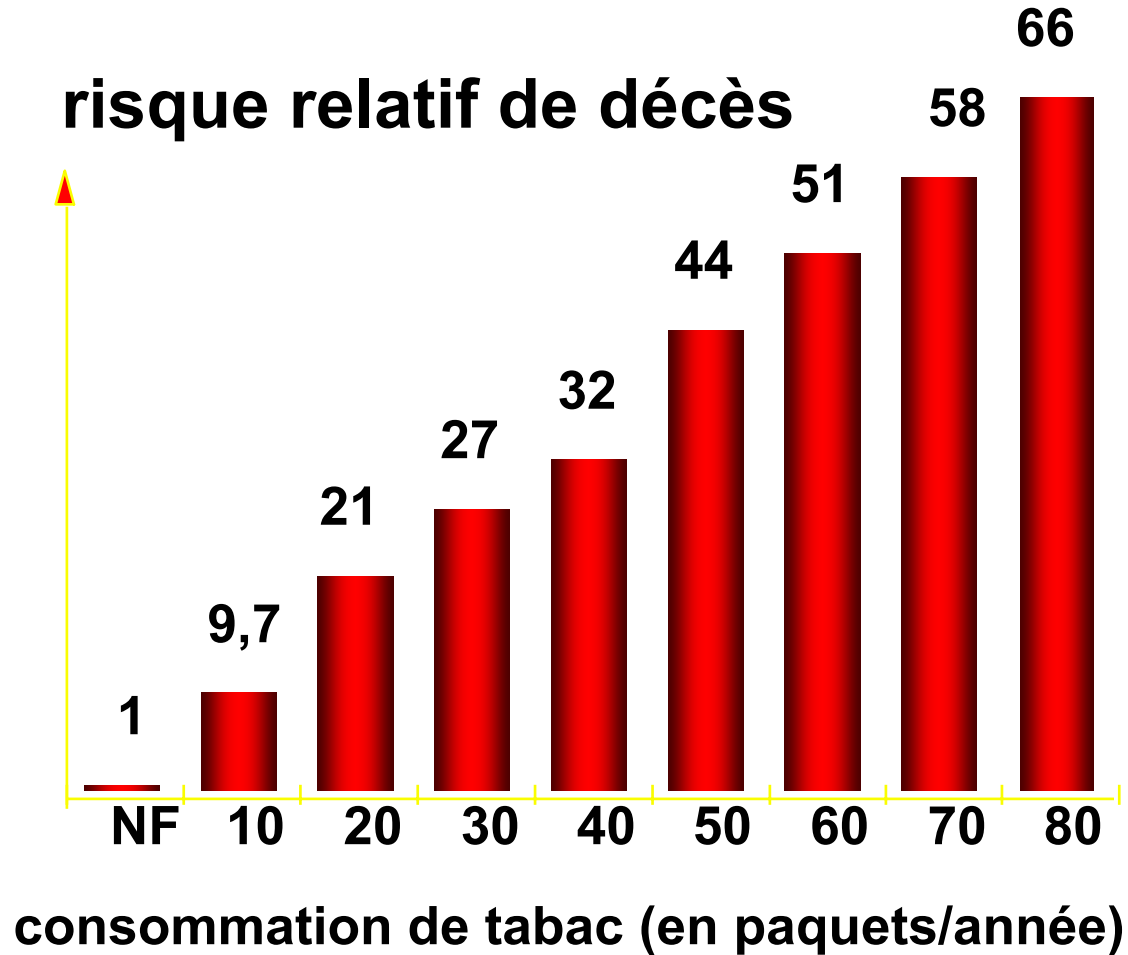
75 ans

Source : Doll R et Peto R. BMJ 2000 ;321:323-9

# Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive

BDNT2005-13EFR-006

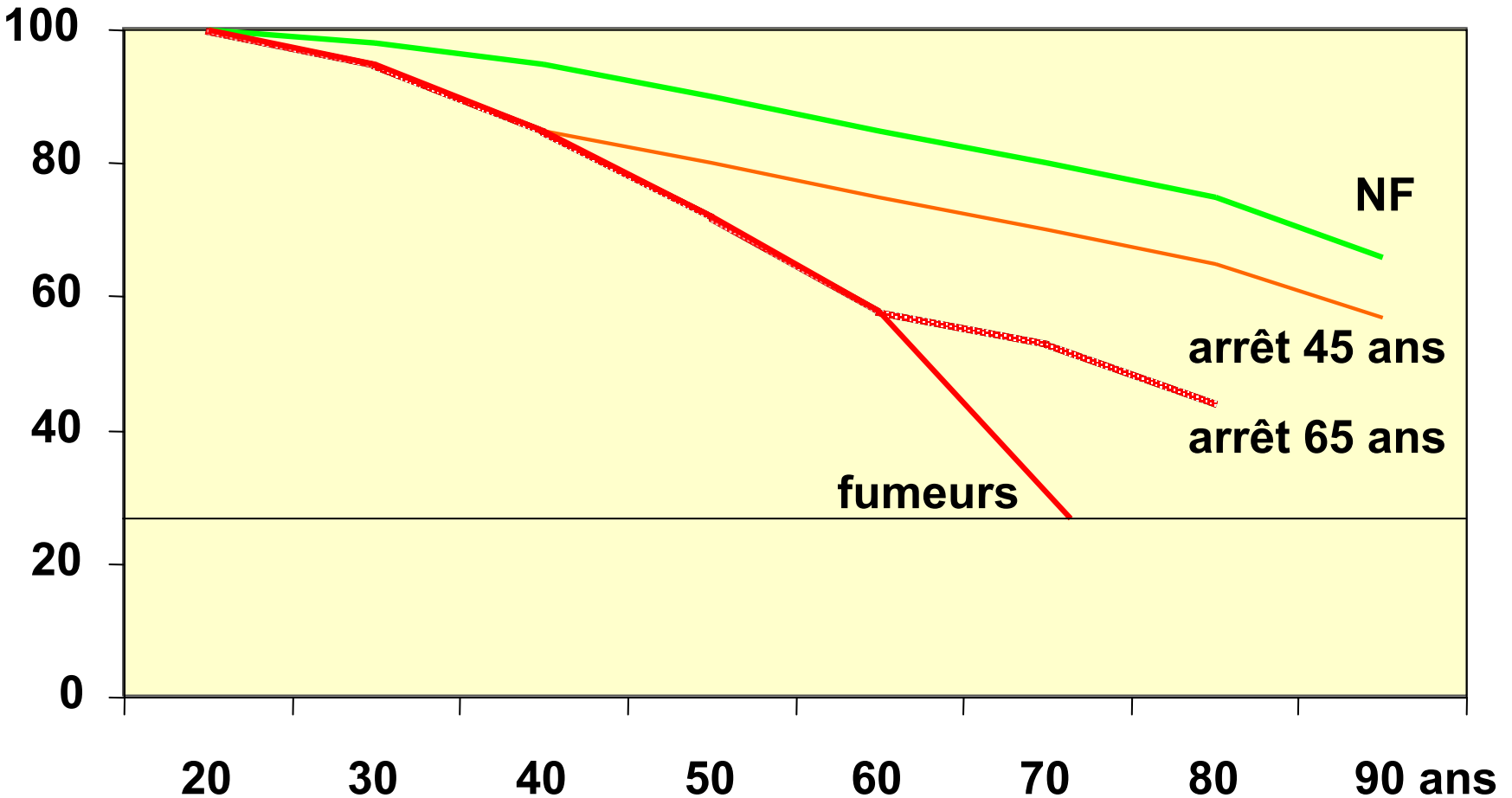
Si le risque de mourir d'une BPCO est de 1 chez un non-fumeur, le risque peut être multiplié par 66 chez un gros fumeur.



Source : d'après Doll R, Peto R. Br Med J. 1976; 2(6051):1525-36.

# Décroissance du souffle (VEMS) en fonction du tabagisme et de l'arrêt

VEMS/VEMS à 20 ans



• D'après Fletcher C, Peto R BMJ 1977

# Effets bénéfiques de l'arrêt (1-9 mois)

BDNT2005-16ARR-006

**1 à 9 mois**

**La toux, la congestion des sinus, la fatigue et l'essoufflement diminuent.**

**Recroissance ciliaire, production normale de mucus, infections moins fréquentes.**



**Source :**

**[http://www.cancer.org/docroot/SPC/content/SPC\\_1/When\\_Smokers\\_Quit.asp](http://www.cancer.org/docroot/SPC/content/SPC_1/When_Smokers_Quit.asp)**

# L'arrêt du tabac restaure un déclin annuel du souffle mesuré par le VEMS proche de la normale

BDNT2005-13EFR-008

<b>Statut / tabac</b>	<b>Diminution annuelle du VEMS</b>
<b>Non-fumeur</b>	<b>- 30 ml/an</b>
<b>Ex fumeur</b>	<b>- 31 ml/an</b>
<b>Fumeur</b>	<b>- 62 ml/an</b>

Source : Scanlon PD et al. Am J Respir Crit Care Med 2000 ; 161 : 381-90



# Les maladies

- Maladies cardio vasculaires
  - étiopathogénie
  - Impact du tabagisme sur le risque de survenue
  - Bénéfices à l'arrêt du tabac
- Maladies pulmonaires
- **Pathologies gynécologiques**
- Troubles de la sexualité masculine

# Pathologies féminines liées au tabac

- Nicotine :
  - Action périphérique ovarienne → diminution de la synthèse des oestrogènes
  - Action centrale sur l'hypothalamus et l'hypophyse → diminution de la libération des gonadotrophines
  - Accélération du catabolisme des oestrogènes favorisant l'hyperandrogénie
- Hydrocarbures aromatiques :
  - Favorisent les phénomènes d'atrésie folliculaire

D'où :

- perturbation des cycles, plus de cycles anovulatoires et de dysménorrhée
- Ménopause plus précoce de 12 à 24 mois

# Tabac et grossesse

**30% des femmes fumeuses maintiennent leur tabagisme pendant la grossesse**

- **Diminution de la fertilité par allongement du délai de conception : RR = 3**
- **Le CO et la nicotine franchissent le placenta et provoquent hypoxie, tachycardie et vasoconstriction chez le fœtus**
- **Le tabac augmente la fréquence de nombreuses complications gravidiques :**
  - ✓ **Avortements spontanés RR = 1.8**
  - ✓ **GEU : RR dose dépendant de 1.5 à 5**
  - ✓ **Hématomes rétroplacentaires**
  - ✓ **Mort fœtale ( 11% des morts in utero attribuables au tabac)**
  - ✓ **Retard de croissance : RR = 2.5 ;(diminution du poids moyen de 200 à 300 g)**
  - ✓ **Prématurité : RR = 1.3**
  - ✓ **Placenta praevia : RR = 1.3**

# Tabac et cancers gynécologiques

- Col utérin : risque de cancer dépendant de la dose et de la durée, RR = 1.9 à 4.3
- Sein : plusieurs études montreraient une relation positive
- Ovaire : études récentes : lien entre tabagisme et cancers ovariens de type mucineux

# Les maladies

- Maladies cardio vasculaires
  - étiopathogénie
  - Impact du tabagisme sur le risque de survenue
  - Bénéfices à l'arrêt du tabac
- Maladies pulmonaires
- Pathologies gynécologiques
- **Troubles de la sexualité masculine**

# Tabac et sexualité masculine une toxicité neurovasculaire

- Effets centraux de la nicotine : sur le contrôle de l'érection (neurones dopaminergiques du système limbique)
- Modification de la neurotransmission pénienne à l'origine de la relaxation musculaire lisse (propriétés adrénergiques de la nicotine)
- Altération de l'endothélium vasculaire des espaces sinusoides dans les corps caverneux

# Autres effets

- Kératinisation des muqueuses : leucoplasie et cancer buccal (risque F = 18 X risque NF)
- Lésions dentaires (effet cariogène de la fumée: lésions parodontales, échec des implants)
- Retard de cicatrisation par atteinte de la micro circulation
- Effet sur l'œil avec une augmentation du risque de DMLA et de cataracte

# Effets bénéfiques de l'arrêt

BDNT2005-16ARR-008

1 jour

CO dans le sang redevient normal  
Diminution du risque d'infarctus

1 semaine

Amélioration de la fluidité de la circulation sanguine

1 mois

La toux, la congestion des sinus et l'essoufflement diminuent.

1 semestre

Recroissance ciliaire, production normale de mucus, infections moins fréquentes.

1 an

L'excès de risque de maladie coronarienne est réduit de 50% pour le fumeur qui a arrêté



Source : [http://www.cancer.org/docroot/SPC/content/SPC\\_1\\_When\\_Smokers\\_Quit.asp](http://www.cancer.org/docroot/SPC/content/SPC_1_When_Smokers_Quit.asp)



# Bénéfices de l'arrêt du tabac

Maladies à risque	Changements du risque	
	Court terme	Long terme
Infarctus du myocarde	baisse de 50% du risque à 1 an	= risque non fumeur après 5-20 ans
Atteinte cérébro-vasculaire	= risque non fumeur en 1 an	
Cancer du poumon	Baisse du risque après 5 ans	50-90 % de baisse du risque après 15- 20 ans
BPCO	Lent déclin du risque	Baisse de 50 % en 20 ans
Cancer des lèvres, de la bouche et du pharynx	Rapide décroissance du risque	= Risque des non-fumeurs en 10 ans
Cancer du pancréas	Inconnu	= Risque des non-fumeurs en 28 ans

Sources : Engleland,1996; Fielding, 1985; Samet,1991; Slama, 1998.

- Merci au Pr Dautzenberg, groupe hospitalier Pitié - Salpêtrière service pneumologie pour les diapositives sélectionnées dans la base Nicotravail
- Merci au Pr Thomas, institut de cardiologie Pitié-Salpêtrière pour les diapositives « cardiovasculaires »