

TABAGISME ET CANCER DU POUMON : MODELISATION DE SURVIE ET EFFETS SOCIO-ECONOMIQUES

CHELLAI FATIH

Département d'Economie de l'Université Ferhat Abbas, Sétif -1-, SETIF, Algeria.

abouchaima.1988@yahoo.com

BOUDRISSA NAIMA

Département de statistique Appliquée, Ecole Nationale Supérieure de Statistique et d'Economie Appliquée. Koléa, Algérie.

boudrina2005@yahoo.com

RESUME

La relation entre *tabagisme* et *cancer du poumon* occupe une place importante dans les recherches, études et projets des États, des sociétés et des organisations mondiales. Au niveau mondial, les statistiques effrayantes de la consommation et de la production et des décès causés par ce fléau nécessitent des stratégies anti-tabac en prenant en considération les caractéristiques de chaque pays et/ ou de chaque région. Pour quantifier la causalité entre le tabagisme et le cancer du poumon, on a estimé le modèle de survie du **Cox (1972)**, *les résultats confirment l'effet négatif sur la survenue du cancer du poumon, mais à propos de l'accélération du processus de décès des cancéreux, cet effet n'était pas claire.* Dans autre volet, le tabac et son industrie a plus d'importance et d'intérêt ; d'importance, parce que le tabac est le premier facteur du risque de cancer de poumon ; la consommation du tabac aussi est un fardeau supplémentaire sur les dépenses publiques et/ou individuelles « coût social », et l'industrie du tabac aussi est considéré comme un facteur principale de pollution. D'intérêt, parce que, économiquement, l'industrie du tabac est de grande influence tant au niveau mondiale (compagnies internationales) qu'au niveau national (chiffres d'affaires, bénéfices, fiscalité).

Mots clés : *Tabagisme, Cancer du poumon, Survie, Estimation, Effets.*

INTRODUCTION

Dans un contexte caractérisé par un grand intérêt porté par les autorités publics, le cancer du poumon et avec **3000** décès chaque année, est devenu un problème de la santé publique. Parmi les facteurs de risque de cette maladie : le Tabagisme - *et avec une estimation-* occupe la première place. Au niveau individuel, ce facteur a pris un poids démesuré par ses effets néfastes sur la santé, la qualité de survie des individus fumeurs et non- fumeurs et les budgets des ménages. Au niveau de la société, le tabagisme comme cause –supposée- et le

cancer du poumon constituent deux phénomènes complexes pour lesquels la société continue d'assumer leurs impacts. Au niveau national, le système de santé se trouve dans un état d'impasse devant ces deux phénomènes tant au processus de traitement (dépenses publiques, prise en charge) que dans le processus de prévention ; notant que ce dernier processus est la responsabilité des tous les secteurs.

Dans le cadre de la modélisation statistique, quantifier une relation entre le cancer du poumon et le Tabagisme est un grand défi pour les praticiens, [**Beate Pesch et al, 2012**]. Historiquement, cette idée est traitée pour la première fois en détails, par **R.A.Fisher, 1958.** ; Dans un premier article intitulé : "*Cigarettes, Cancer, and Statistics* ", et deux autres articles dans le journal *Nature*, intitulés : "*Lung cancer and Cigarettes* " et "*Cancer and Smoking.*" Dans ces articles, **Fisher** (qui a souvent été photographié en train de fumer une pipe) a insisté sur le fait que la preuve prétendait que le tabagisme cause le cancer du poumon était très défectueux. [**Hueper, 1956**] acceptant une augmentation réelle de l'incidence du cancer du poumon, considère une augmentation remontant à **1900**, ou avant l'utilisation généralisée des cigarettes, comme preuve contre la relation cigarette-poumon-cancer. Sa thèse n'aurait d'importance cruciale que si l'on soutenait que la cigarette est la seule cause du cancer du poumon. Pour les études cliniques de type Exposés- Non-Exposés (ou dose-effets) plusieurs sont faites, voir : [**Lubin and Caporaso, 2006**], [**Boffetta et al, 2006**]

Avec l'hypothèse selon laquelle *le tabagisme est un facteur du risque du cancer du poumon*, et dans un contexte socio-économique, la problématique de cette étude est : *est-ce qu'on peut quantifier le risque du tabagisme sur la survenu du cancer du poumon, et quels sont les effets socio-économiques de ces deux phénomènes sur les cancéreux en particulier et sur la société et l'économie en générale ?*

Prenant le cas de l'Algérie et cela sur un échantillon de **220** cancéreux du l'Hôpital de Beni Messous, et avec une démarche descriptive, analytique et insistée, concernant l'aspect méthodologique sur les études précédentes qui traitent les effets socio-économiques du tabagisme et la modélisation des facteurs du risque sur le cancer du poumon. Les points essentiels de cette étude seront ordonnés comme suit : **i)** Le Tabagisme comme phénomène international **ii)** Le Cancer du Poumon en Algérie (État des lieux) **iii)** Les effets du tabagisme sur le cancer du poumon : Estimation du Modèle de Cox (1972) **iv)** Les effets socio-économiques du tabagisme **v)** Les faces cachées de l'industrie du tabac ?

1. Le Tabagisme comme Phénomène Mondial

Le tabagisme est aujourd'hui un phénomène mondial dont l'extension a pris progressivement une allure épidémique après la mise au point de la machine à fabriquer les cigarettes par **Bonseck**¹ à la fin du **XIXe** siècle. Elle a fait un bond

¹ **James Albert Bonsack** (October 9, 1859, June 2, 1924) was an American inventor who invented the first cigarette rolling machine in 1880.

dans le sexe masculin pendant la première guerre mondiale en (1914-1918), et dans le sexe féminin après la deuxième guerre mondiale en 1940-45. L'épidémie atteint actuellement tous les continents. Son importance domine quantitativement celle de toutes les drogues psychoactives.

Le tabac est l'une des causes les plus importantes de décès dans le monde ; avec une estimation de l'organisation mondiale de la santé (OMS) : **1** mort toutes les **6** secondes et environ **6** millions par an. Si le niveau de tabagisme actuel persiste, ce sera **10** millions de morts par an à partir de **2020**. Le tabac, qui a fait **100** millions de morts au XXe siècle, pourrait en faire **1** milliard au **XXIe** siècle. Les décès dus au tabac pourraient atteindre **8** millions par an en **2030**. En **2011** partout dans le monde, plus de **5** millions de personnes sont mortes des suites d'un infarctus, d'un accident vasculaire cérébral, d'un cancer, d'une pneumopathie ou d'une autre maladie liée au tabac. Avec une estimation, Il faut y ajouter presque **600 000** personnes qui décèderont chaque année - dont plus d'un quart d'enfants - à cause du tabagisme passif.

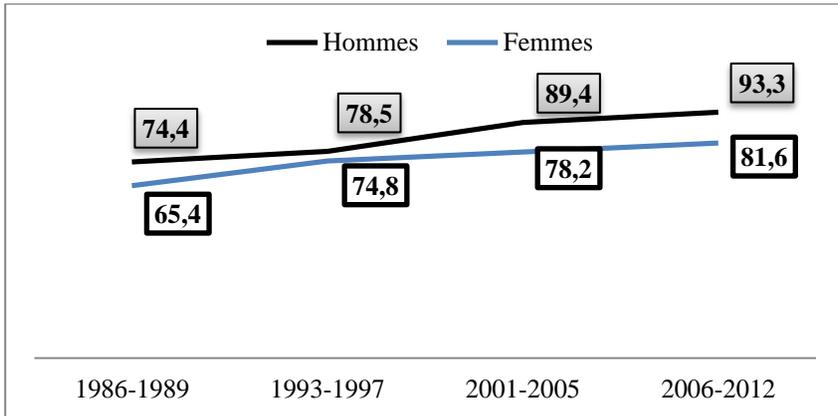
On constate aussi, au niveau mondiale et/ou national, une dépendance presque totale entre la consommation du tabac (en volume et/ ou en valeur) et celle de la consommation des stupéfiants (la drogue, l'alcool,...). Cependant une implication est directe pour quelqu'un qui consomme la drogue ou bois l'alcool, cet individu est certainement fumeur. Cette dépendance de consommation de ces produits nous permet d'une façon ou d'une autre de déduire la dispersion, et dans certains cas le volume de consommations d'un produit x et de sa dispersion géographique - bien sûr avec approximation - à l'aide des données et des informations sur les autres produits.

Restant au niveau mondial, Dans la population masculine, et selon des statistiques fournies par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la proportion de fumeurs réguliers a baissé depuis les années **60**, passant de **50%** à **40%** aujourd'hui. En revanche, dans la population féminine, la proportion de fumeuses régulières a augmenté, passant de **10** à **25%**. La différence de comportement vis-à-vis du tabac entre les hommes et les femmes s'est donc fortement atténuée. Parmi les adolescents, le tabagisme est aujourd'hui au moins aussi répandu chez les filles que chez les garçons. A la fin de cette section, on peut dire que le tabagisme est l'épidémie évitable la plus importante que doit affronter la communauté sanitaire mondiale.

2. Le Cancer du Poumon en Algérie (État des lieux)

Le cancer est considéré comme un problème de la santé publique, environ **35 000 nouveaux cas / année** et **20 000** décès dus au cancer chaque année. Les statistiques fournies pour les quatre périodes (tous type du cancer est récapitulées sur le graphe suivant :

Figure 1 : Evolution de l'incidence du cancer, toutes localisations.



** (Cas p. 100 000 /année) **Source** : Registre des tumeurs d'Alger.

Le cancer du poumon est l'une des formes les plus fréquentes de cancer. En Algérie, près de **3 500** nouveaux cas de cancer du poumon sont enregistrés par an. On remarque bien sur la figure au-dessus une augmentation rampante de l'incidence du cancer, et cela pour les deux sexes. Cette incidence pour les hommes et femmes, respectivement, était de **74,4** et **65,4** cas par **100 000** habitant sur la période de **1986-1989**. Ce taux est de **93,3** et **81,6** sur le période de **(2006-2012)**. Soit une croissance moyenne pour les deux sexes de **25%**.

Pratiquement, certaines causes indiquées ci-dessus peuvent être l'origine de cette croissance. Avec l'augmentation du parc automobile en Algérie (première source de pollution de l'aire), l'immigration interne (exode rurale) et le changement du régime alimentaire de la population algérienne sont aussi des facteurs qui agissent dans ce sens. Les spécialistes² déplorent le fait que ce cancer soit détecté tardivement, ce qui complique les chances de guérison. Il a, dans ce sens, précisé que «en Algérie, 80% des malades arrivent à un stade avancé de la maladie d'où l'importance d'un diagnostic précoce». A l'ordre du jour, la prise en charge multidisciplinaire et la prévention en matière de cancer du poumon.

3. Les Effets du Tabagisme sur le Cancer du Poumon : Estimation du Modèle de Cox

3.1. Modèle théorique de Cox (1972)³

La durée de *survie* peut se définir comme le temps écoulé jusqu'à l'apparition d'un événement d'intérêt. Les données de survie peuvent inclure : les

² On cite le **Dr Sami Khattib**, secrétaire général de l'Amaac, « l'Association des médecins arabes de lutte contre le cancer, lors des workshops réalisés à l'hôtel Shératon à Alger.2013.

³ **Philippe SAINT PIERRE** . (2013). Introduction à l'analyse des durées de survie. Université Pierre et Marie Curie. France.

temps de survie (T : variable aléatoire positive), l'évènement d'intérêt δ variable indicatrice (1 : si l'évènement est survenu, 0 : sinon) et les caractéristiques de sujets⁴ X_i supposées avoir un effet sur la survenue de l'évènement d'intérêt (ce qu'on les appelle les variables pronostiques). Pour modéliser et/ou estimer l'effet des facteurs (caractéristiques X_i), on utilise des modèles paramétriques, semi-paramétriques ou non-paramétriques de survie. Pour notre cas, on utilise le deuxième type ; pour ces modèles, le modèle de **Cox (1972)** - et ses extensions- occupe la première place.

Théoriquement, Le modèle de **Cox (1972)** est un modèle à risques proportionnels, il obéit à la spécification suivante :

$$\lambda(t/X_i) = \lambda_0(t) \exp(\underline{\beta}X_i) \quad (1)$$

Avec :

- $\lambda_0(t)$ le risque de base (pour la population de référence au temps t_i), une fonction non spécifiée (intensité en l'absence d'effet des covariables) ;
- X_i le vecteur des covariables pour un individu i ⁵;
- $\underline{\beta}$ les mesures d'influence des covariables sur l'intensité.

Suite à la formule (1), pour le modèle de Cox on aura pour deux individus i et $j, \forall i \neq j$:

$$\frac{\lambda(t/X_i)}{\lambda(t/X_j)} = \frac{\exp(\underline{\beta}X_i)}{\exp(\underline{\beta}X_j)} = \exp((X_i - X_j) \underline{\beta})$$

On remarque que cette formule ne dépend que des individus i et j , et elle est constante au cours du temps. Il possède (Modèle de Cox) l'avantage de ne pas estimer la fonction de risque, et donc de ne faire aucune hypothèse sur cette dernière.

On cherche à savoir la probabilité qu'un individu i avec des covariables X_i ait un évènement au moment T_j , sachant qu'un évènement a lieu au moment T_j .

$$= \frac{\mathbb{P}(\text{indiv. } i \text{ ait évé à } T_j / \text{un évé. à } T_j)}{\mathbb{P}(\text{un évé. à } T_j)} \quad (2)$$

⁴ Notre étude pratique sera faite sur un échantillon d'individus atteints le cancer du poumon.

⁵ Notant que le modèle de Cox est un cas des modèles de régressions à risque proportionnel dont la fonction de risque $\lambda(t/X_i)$ dépend de temps et en plus les covariables en dépendent aussi. (i.e.) $X_{it} = x_{1t}, \dots, x_{kt}$.

Le numérateur est le taux de risque pour l'individu i au temps T_j , et le dénominateur est la somme des taux de risque pour l'ensemble des individus encore à risque à T_j . En un mot, L'objectif de cette méthode est d'estimer uniquement les coefficients de régression B en considérant la fonction $\lambda_0(t)$ comme un paramètre de nuisance.

Considérons le seul cas d'une censure à droite. Soit $l(\underline{\beta})$ la vraisemblance partielle d'un tel échantillon. La variable dépendante est caractérisée par le couple (T, δ) . Si l'événement pour l'individu i est observé, alors δ_i vaut 1 et t_i est égal au temps de survenue de l'événement. En revanche si δ_i est égal à 0, alors l'individu est considéré censuré à droite et t_i est le temps de participation du sujet i . En considérant tous les sujets *indépendants*, ainsi que l'indépendance entre censure et événement ⁶.

3.2. Le maximum de Vraisemblance du modèle

A partir des formules (1) et (2), la probabilité qu'il y ait un événement (décès) en T_i (dans l'intervalle $[T_i; T_i + \Delta t]$) est

$$\sum_{j \in R(T_i)} \lambda_0(T_i) \exp(\underline{\beta} X_j)$$

Avec : $R(T_i)$ l'ensemble des individus encore à risque à T_i^- (juste avant T_i).

Par conséquent, la formule (2) devient

$$\begin{aligned} \mathbb{P}(\text{indiv. } i \text{ ait évé à } T_j / \text{un évé. à } T_j) &= \frac{\lambda_0(T_i) \exp(\underline{\beta} X_i)}{\sum_{j \in R(T_i)} \lambda_0(T_i) \exp(\underline{\beta} X_j)} \\ &= \frac{\exp(\underline{\beta} X_i)}{\sum_{j \in R(T_i)} \exp(\underline{\beta} X_j)}. \end{aligned}$$

Et on note $l(\underline{\beta})$ la fonction de vraisemblance du modèle⁷ de Cox:

$$\begin{aligned} l(\underline{\beta}) \\ &= \frac{\exp(\underline{\beta} X_i)}{\sum_{j \in R(T_i)} \exp(\underline{\beta} X_j)} \end{aligned} \tag{4}$$

La vraisemblance (partielle) totale du modèle de Cox sera, donc

⁶ Ce qu'on a appelé la censure non-informative

⁷ On dit la vraisemblance d'un modèle : la Valeur de la vraisemblance des estimations du maximum de vraisemblance de ses paramètres.

$$l_p(\underline{\beta}) = \prod_{i=1}^n \left(\frac{\exp(\underline{\beta} X_i)}{\sum_{j \in R(T_i)} \exp(\underline{\beta} X_j)} \right)^{\delta_i} \quad (5)$$

On rappelle que :

- ❖ Les censures ne participent pas au calcul de la vraisemblance :
- *Hypothèse de censures non-informatives ;*
- *Hypothèse d'indépendance entre les temps de censures et les temps de décès.*
- ❖ La vraisemblance partielle $l(\underline{\beta})$ ne dépend pas de la fonction $\lambda_0(\mathbf{t})$

L'estimation des coefficients de régression $\underline{\beta}$, sera faite en utilisant la méthode du Maximum de Vraisemblance, par la maximisation de la vraisemblance partielle $l_p(\underline{\beta})$ ou celle du log- vraisemblance $\log l_p(\underline{\beta})$.

$$\begin{aligned} Ll_p(\underline{\beta}) &= \log l_p(\underline{\beta}) \\ &= \sum_{i=1}^n \delta_i \left[\underline{\beta} X_i - \log \left(\sum_{j \in R(T_i)} \exp(\underline{\beta} X_j) \right) \right] \end{aligned} \quad (6)$$

On dérive la fonction $\log l_p(\underline{\beta})$ par rapport au vecteur des coefficients $\underline{\beta}$ de dimension $\mathbf{k} \times \mathbf{1}$, on en obtient une fonction de score partielle $U_p(\underline{\beta})$, *i.e.* une fonction des dérivées premières de $Ll_p(\underline{\beta})$. Pour ne pas entrer dans les détails techniques de l'estimation et de la modélisation de ce modèle. Le livre de **Therneau, T. M. and Grambsch, P. M. (2000)**, est de grande importance pour ce cas.⁸

3.3. Estimation et modélisation du modèle de Cox (1972)

La base de données que nous allons utiliser, c'est des fichiers médicaux de **220** patients atteints le *cancer du poumon* au sein du service de pneumologie de l'hôpital de **BENI MESSOUS, Alger**. Ce groupe de patients est suivi sur une durée de 5 ans.

Les variables que nous avons retenus sont :

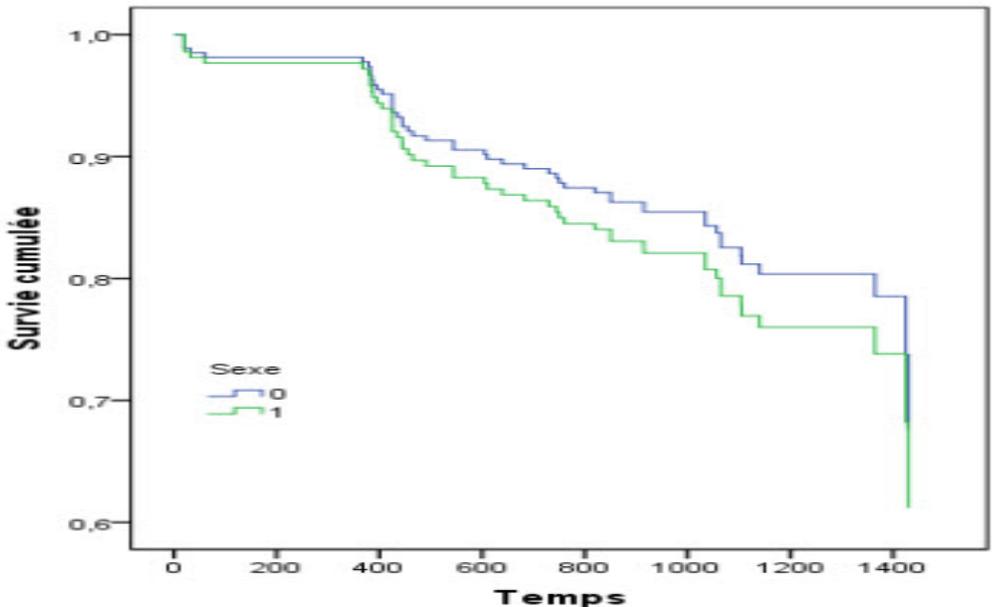
⁸ **Therneau, T. M. and Grambsch, P. M. (2000)**. Modeling Survival Data: Extending the Cox Model. Springer.

- Le *Sexe* du patient ;
- *L'Âge* au diagnostic du patient ;
- Le *Temps* de survie du patient (par Jours), et que l'on a calculé par la différence entre la date du diagnostic de la maladie et la date de décès ou la date de point⁹ ;
- Un facteur de risque (*Tabagisme*) ;
- La variable *Décès* indiquant le décès ou pas du patient sur la durée de suivi.

L'échantillon est réparti selon le sexe comme suit : **66** cas de sexe féminin (**30%**). **154** cas de sexe masculin (**70%**). Le nombre de fumeur est de **116** individus soit **52.7%** du nombre total. On note aussi que parmi ces **116** fumeurs, **115** sont du sexe masculin ; d'une part, et comme on sait bien dans le domaine de la modélisation cette donnée va surement engendrer un biais d'estimation dans les modèles régressifs. C'est-à-dire l'indépendance entre les *covraibles* ne sera plus respectée. Et de l'autre part, on peut extraire une information très importante concernant le tabagisme passif. Parce que dans la base de données, telle variable n'est pas incorporée, surtout pour le sexe féminin.

Pour l'étude pratique, on a utilisé le logiciel **R** (*la version libre – gratuite- de S+*)¹⁰. Après l'estimation de la durée de survie, par la méthode de **Kaplan-Meier**. Le graphe de cette fonction pour le deux sexes est illustré comme suit :

Figure2 : la fonction de survie estimée $\hat{S}(t)$ pour les de deux sexes.



Source : Réalisée par les auteurs, à l'aide de logiciel SPSS

⁹ C'est la date au-delà de laquelle on arrêtera l'étude et on ne tiendra plus compte des informations sur les sujets.

¹⁰ Il y a aussi **R-Studio**, qui est plus sophistiqué que R. mais ils font le même travail.

Le temps moyen de survie, et pour les deux sexes est estimé de **1258** jours. Nous allons appliquer le modèle du Cox sur notre base de données. Les résultats d’une première application de ce modèle sur **R** sont figurés ci-dessous.

Table1 : Résultats d’estimation de modèle du Cox avec le logiciel R.

Sur R > coxph(km ~ +Tabac+sex+as.factor(Cohorte), data=cancerpuom)					
	$\hat{\beta}$	$\exp(\hat{\beta})$	$\hat{\sigma}_{\beta}$	Z	Prob
Sexe	0.3	1.35	0.44	0.677	0.49
Tabac	-0.097	0.907	0.382	-0.254	0.79
< 35 ans	0.269	1.34	0.595	0.498	0.618
> 50 ans	0.63	1.87	0.35	1.79	0.07
Test de Wald = 4.03			<i>d.l</i> = 4	<i>P – value</i> = 0.39	

Ignorant la signification statistique des paramètres, la variable sexe (qu’est une variable dichotomique i.e. *Sexe* = 1 si masculin et *Sexe* = 0 si féminin). On voit clairement que le risque de décès est plus élevé chez les hommes que les femmes : la quantité $100(\exp\{0.3\})\% = 100 * 1.35\% = 135\%$. Est le pourcentage relatif de la fonction de hasard pour la variable sexe. Ce résultat peut s’interpréter par le nombre de décès enregistré pour les hommes qui est de 37 *cas*, par contre celui des femmes est de 12 *cas*.

Pour la variable âge, on l’a décomposé en trois catégories : **< 35 ans**, **35 – 50 ans** et **> 50 ans**. Pour la comparaison du risque de décès entre les trois catégories, on a pris la deuxième catégorie comme base de comparaison. on va interpréter la différence de moyenne de durée de survie entre les individus qui appartiennent à des *classes d’âges différentes*. Par conséquent, un individu qui appartient à la classe d’âge **< 35 ans** et un autre dont l’âge est **> 50 ans**, la différence de leur survie moyenne est

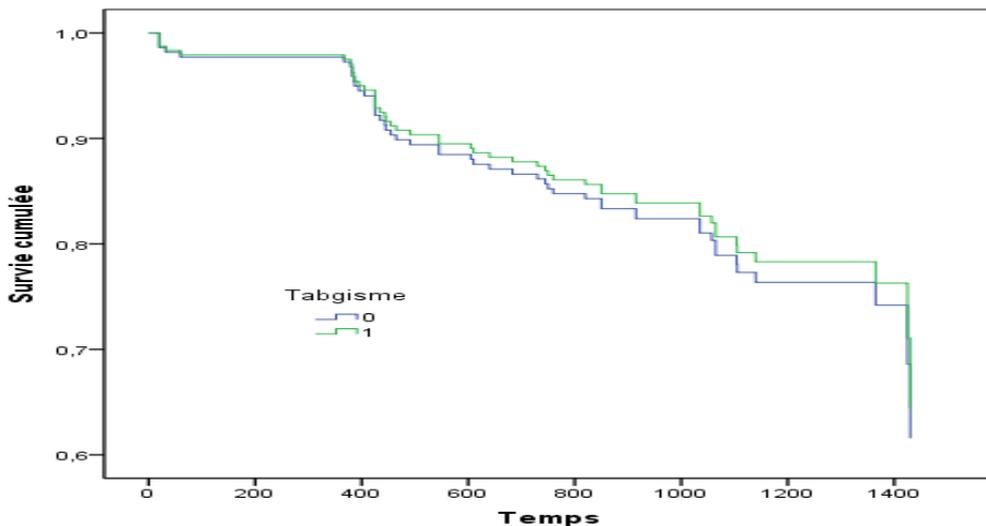
$$\frac{\mathbb{E}(T_{moins\ 35})}{\mathbb{E}(T_{plus\ 50})} = \frac{\exp\{\beta_0 + \hat{\beta}_3 + constant\}}{\exp\{\beta_0 + \hat{\beta}_4 + constant\}} = \exp\{\hat{\beta}_3 - \hat{\beta}_4\} = \exp\{0.27\}$$

Donc, les individus qui appartiennent à la classe d’âge *moins 35* ont une survie moyenne relativement élevée par rapport à ceux de la classe **> 50 ans**. Pour la modalité de référence i.e. la classe d’âge **35 – 50**. Les individus qui en appartiennent ont une survie moyenne plus élevée¹¹ que ceux de la classe **< 35 ans** et **> 50 ans** de $\exp(0.27)$ et $\exp(0.63)$ respectivement.

¹¹ On note que la plupart des études biologiques sur le cancer, ont montré que les personnes âgées de plus de 50 ans ont une survie moyenne moins que ceux dont l’âge est – 50 ans, dans notre cas, la cause de cette aberration est le manque de plusieurs variables explicatives (*facteurs de risque*) surtout le stade du cancer et les autres caractéristiques des individuelles (*par exemple : si l’individu a d’autres maladie cardiovasculaires*).

Pour le coefficient relatif à la variable Tabagisme, toujours, avec l'hypothèse des risques proportionnels, l'estimateur de ce coefficient est $\hat{\beta}_{\text{Tabac}} = -0.097$. toute chose égale par ailleurs, le risque de décès des non-fumeurs est plus élevé par rapport aux fumeurs. Ce risque est de l'ordre de $\exp\{-0.097\} = 0,907556$. i.e. le temps moyen de survie des fumeurs est plus grande que celui des non-fumeurs. Voir Fig.3. A ce niveau, et à partir du ce résultat étrange de non-influence du Tabagisme sur le risque du décès du cancer du poumon. On note une remarque très importante dans les études cliniques et épidémiologiques : on réaffirme qu'il est difficile de parler de causalité en biologie, la causalité ne peut donc pas s'affirmer au niveau de l'individu elle s'affirme au niveau du groupe et uniquement d'une manière probabiliste. De plus, la variable d'intérêt de notre modèle de survie est le *Décès*, pour des patients atteints le cancer du poumon, suivis durant une période de **5 ans**. Donc, et selon les estimations du modèle de Cox, dire que le Tabagisme n'a pas d'effets sur le *cancer du poumon* n'est pas totalement faux, parce que l'effet du Tabagisme sur l'arrivé (ou la survenu) du cancer du poumon est l'un des points controversés dans les études épidémiologique et clinique. De plus, l'effet que nous ayons estimé à ce niveau est le niveau ou le degré de la participation du Tabagisme sur le décès d'un patient atteint le cancer du poumon.

Figure2 : la fonction de survie estimée $\hat{S}(t)$ pour les fumeurs (en vert) et non-fumeur (en bleu)



Source : Réalisée par les auteurs, à l'aide de logiciel SPSS

Nous pensons qu'il y a des questions importantes derrière cette ambiguïté, que certains scientifiques la mettent dans un volet de recherche appelé : *Signification clinique vs Signification Statistique*, [Houle TT, Stump DA, 2008] Cependant, il y a des extensions du modèle de Cox, qui peuvent nous apporter des solutions à tels problèmes comme :

i. Modèles Stratifiés : Un modèle stratifié est un modèle où le risque de référence (*baseline hazard*) $h_0(t)$ est propre à chaque strate. Il ne comporte cependant qu'un jeu de coefficients β qui sont donc supposés être les mêmes pour toutes les strates.

ii. Modèles à facteurs dépendants du temps : dans cette étude, nous avons admis que les caractéristiques individuelles, les valeurs $x(i)$ des covariables, sont définies pour chaque cas au début de suivi et restent constantes durant tout la période de suivi. Ceci est évidemment restrictif et ne permet pas, par exemple de prendre en compte des variables telles que : *le statut marital, arrêt de fumer, changement d'emploi,...* etc. qui sont susceptibles de changer pendant la durée de suivi. La forme de vraisemblance (5) devient,

$$l_p(\underline{\beta}) = \prod_{i=1}^n \frac{\exp(\underline{\beta} X_i(t))}{\sum_{j \in R(T_i)} \exp(\underline{\beta} X_j(t))} \delta_i \quad (7)$$

iii. Modèles à risque compétitif : En cancérologie, chaque individu est à risque de différent types d'événements (*métastases à distance, récidives locales,...*). Les risques encourus sont souvent concurrents car l'échec d'une cause donnée prévient la survenue d'un échec d'autres causes. Plusieurs méthodes ont été proposées pour résumer les données de survie en présence de risques compétitifs. L'estimation de la fonction d'incidence cumulée (CIF) d'un évènement par l'estimateur de **Prentice (Kalbfleish, 2002)**, la comparaison de courbes d'incidence cumulative par un test de **Gray (Gray, 1988)** et le modèle de régression de **Fine et Gray (Fine, 1988)** sont des méthodes de référence pour l'analyse des risques compétitifs notamment en cancérologie.

4. Effets Socio-Economiques du Tabagisme

4.1. Effets Economiques du Tabagisme

Dans les analyses économiques, les coûts économiques de la consommation de tabac sont comparés avec son utilité économique, une utilité qui prend la forme de recettes fiscales, de places de travail ou de création de richesse dans le secteur des produits du tabac. En effet, la production et la consommation des produits du tabac ont des effets économiques qui devraient aussi être pris en compte dans la représentation d'une économie nationale. Ces effets n'englobent pas uniquement les prestations de l'industrie du tabac elle-même; celle-ci a à son tour des effets sur d'autres branches comme l'industrie de la publicité, le commerce et les transports, par le biais de ses produits, ou comme l'industrie des voyages, par le biais des activités de ses centres de management internationaux. A cela s'ajoutent les biens intermédiaires, comme la fabrication et la livraison de papier filtre et de matériel

d'emballage, l'achat de la matière première du tabac dans les bourses internationales, etc.

Prenant l'exemple de la France, et selon une étude réalisée par l'Institut National de Prévention et de l'Education pour la Santé (Inpes) en **2002**, « ...Chaque année, l'état perçoit environ **10 milliards d'euros** de taxes issues de la vente du tabac. En revanche, le coût social du tabac, qui correspond à l'ensemble des coûts supportés par la collectivité (dépenses de santé, campagnes de prévention, perte de revenus et de production, etc.), est estimé lui aussi à **10 milliards d'euros** »¹². Parlant des pertes du tabagisme, La consommation de tabac génère différentes sortes de coûts chez les personnes qui fument : outre l'utilisation des services de l'Etat dans le domaine de la santé, les pertes de productivité économique dues à une incapacité de travail précoce, à la mortalité ainsi qu'à la multiplication des cas de maladie sont aussi comprises dans ces coûts.

4.2. Effets Sociaux (Coût Social du Tabac)

Vu notre analyse économique de l'industrie du tabac au-dessus ; dans le côté négatif de cette industrie, on trouve le montant total des « externalités », frappant la société et engendrées par le tabac, qui indique le coût des conséquences de la consommation de tabac pour la collectivité. Ce montant est appelé « coût social ». La mesure du coût social du tabac pose un sérieux problème méthodologique. Préciser quelle est la part du coût qui frappe la collectivité (externalité) et celle qui touche directement les consommateurs (coût privé) n'est pas une question triviale. La réponse dépend de l'hypothèse qui est faite sur la rationalité des choix des consommateurs de drogues. En Algérie, jusqu'à maintenant, on n'a pas fait des études pareilles, par exemple – et la moindre des choses- pour faire une estimation du solde entre les coûts et les bénéfices du tabac. Cette estimation inclut dans le coût social du tabac l'ensemble de ses conséquences négatives, y compris celles que les fumeurs s'infligent à eux-mêmes.¹³

Dans le cadre du coût social du tabac, on trouve le phénomène de la pauvreté et le tabac, tous deux forment un cercle vicieux. Dans la plupart des pays, le tabagisme est généralement plus répandu parmi les pauvres. C'est pourquoi les dépenses de tabac représentent une part importante du revenu des familles défavorisées. Or, l'argent qui passe dans le tabac ne peut être dépensé pour des besoins essentiels comme l'alimentation, le logement, l'éducation et les soins de santé. Selon une étude publiée au site internet de l'OMS sur le lien entre pauvreté et tabac, on trouve et au niveau national, la consommation de tabac varie en fonction des groupes socio-économiques. Dans de nombreux pays, indépendamment du stade développement et du niveau de revenu, la consommation

¹² INEPS. (2002) *Comment évolue le tabagisme en France ?* Collection des brochures de l'INEPS, Paris.

¹³ **Pierre Kopp**. (2006) *TABAC ET SOCIETE FONDEMENTS DE L'ANALYSE ECONOMIQUE, PARIS, Université du Panthéon-Sorbonne, 25p.*

de tabac est nettement plus élevée chez les pauvres pour qui les répercussions économiques et sanitaires du tabagisme sont particulièrement lourdes.¹⁴

Le tableau suivant nous montre clairement l'effet lourd du tabagisme sur la situation sociale et économique dans certains pays dont le niveau de développement est hétérogène. Les pays développés sont du couleur vert (on a considéré le Brésil comme pays développé), et les autres sont du couleur jaune.

Table 2. : Estimation du temps de travail nécessaire (en minutes) pour acheter des cigarettes et pour acheter du pain ou du riz (quelques pays)

PAYS	<i>Marlboro</i>	<i>Marque locale</i>	<i>Pain (1kg)</i>	<i>Riz (1kg)</i>
BRESIL	22	18	52	13
CANADA	21	17	10	11
ROYAUME-UNI	40	40	6	8
<i>Moyenne</i>	27,66	25	22,66	10,66
CHILI	38	33	19	25
CHINE	62	56	103	47
HONGARIE	71	54	25	42
INDE	102	77	34	79
KENYA	158	92	64	109
MEXIQUE	49	40	49	25
POLOGNE	56	40	21	23
<i>Moyenne</i>	76,57	56	45	50

Source : www.oms.com . Le 20.03.2015 à 15 :34. Modifié par nos soins.

On constate que, et pour les quatre pays développés une certaine homogénéité dans le temps consacré pour acheter un kg du Riz, cette homogénéité est remarquée pour les deux produits : Marque de cigarette « Marlboro » et Marque Locale dans deux pays : Canada et Brésil. Dans l'autre côté, et pour les pays dits – sous-développés- il y a une variation du temps estimé pour les quatre produits. Mais ce que nous intéresse c'est la comparaison entre les deux groupes de pays. Pour cela, on a pris la moyenne arithmétique du temps de travail nécessaire pour

¹⁴ www.oms.com , (Le 23.03.2015 à 15 :30), *Le tabagisme aggrave la pauvreté des individus et des familles.*

acheter l'un des quatre produits, puis on a calculé l'écart entre les deux groupes pour ces produits. Pour les pays sous-développés il faut en moyenne, le triple du temps du travail que celui des pays développés pour acheter l'un des quatre produits. Un écart colossal qui met en plus les pays sous-développés dans une situation de sous-développement durable.

5. Les Faces Cachées de l'Industrie du Tabac

Dans la plupart des pays, l'industrie du tabac est représentée par des groupes privés actifs au niveau mondial. Mais dans certains pays, parmi lesquels la Chine, des entreprises publiques jouent également un rôle central. Bien que le cadre légal en matière de production, de distribution, de commercialisation et de consommation varie selon les pays, les entreprises du tabac disposent, en raison de cette concentration du marché, d'un énorme potentiel économique et, en de nombreux endroits, également d'une importante influence politique¹⁵. *Il existe par ailleurs des intérêts économiques liés au tabac. Ceux-ci ne concernent pas uniquement l'industrie du tabac elle-même, mais aussi le fisc. Le tabac est en effet le bien de consommation le plus lourdement taxé et représente ainsi une source de revenus pour les Etats.*

Dans un autre volet d'analyse de cette industrie, La crainte que la politique de contrôle du tabac ait des effets économiques négatifs et génère du chômage a, par le passé, empêché beaucoup de gouvernements de prendre des mesures. La culture du tabac exige beaucoup de main-d'œuvre et des moyens de production agricole onéreux, comme les engrais ou les pesticides. L'industrie du tabac vend souvent ces produits aux cultivateurs au début de la saison de croissance, les condamnant ainsi à la spirale de l'endettement. Même si l'industrie du tabac se vante souvent des avantages économiques que présente la culture du tabac, elle omet de mentionner que l'écrasante majorité des bénéfices va aux grandes *compagnies*. Le tableau suivant nous donne une petite image sur certaines de ces compagnies.

Analysant les statistiques gigantesques de cette industrie cancéreuse, et voir la situation des personnes travaillant dans les champs de tabac qui sont exposées à de nombreux risques professionnels ; allant de l'exposition aux pesticides à l'intoxication à la nicotine, de même si la culture du tabac n'est pas la seule activité qui recrute des enfants, les dangers liés à cette activité agricole en particulier exposent ces enfants à un risque accru d'accidents et de maladies. *Voir ce paradoxe – qui est l'intrinsèque du capitalisme- on conclut qu'il y a des enjeux et des défis que nous devons tant au niveau mondial que national à les dépassés.*

¹⁵ Tabaction.ch. (2011) *Les aspects économiques et politiques de la consommation de tabac.* www.tabaction.com. Le 23.03.2015. 11 :01 :07.

Table 3 : Bénéfices, part de marché et distribution géographique des grandes entreprises de cigarettes.

	Philip Morris International	British American Tobacco	Japan Tobacco International	Imperial Tobacco Group
Nombre de pays avec des succursales	160	80	120	160
Collaborateurs dans le Monde	75000	56170	25000	15000
Vente (part de marché)	16%	13%	11%	6%
Vente de cigarettes dans le monde (en milliards)	848 .6	715	452	322.2
Bénéfices net en milliards de dollars (après déduction des impôts)	6.3	4.12	1.256	0.976

Sources : rapport *annuel 2009*, *Swiss Cigarette* et enquêtes des entreprises de cigarettes.

CONCLUSION

Notre objectif de cette étude, est d'arriver à quantifier la relation entre Tabagisme et Cancer du poumon, et montrer les effets socio-économiques de ces deux phénomènes. Le premier point abordé dans cet article est le tabagisme comme phénomène mondial ; dans lequel on a montré avec des statistiques quantitatives l'évolution du nombre de fumeurs, volume de la consommation du tabac et les décès causés par ce fléau. Dans le deuxième point, on a fait un aperçu sur l'état des lieux du cancer du poumon en Algérie, dont les statistiques officielles indiquent qu'il **3500** cas chaque année. Le troisième point était l'objet d'une modélisation statistique du modèle de survie à risque proportionnel de **Cox (1972)**, On a appliqué ce modèle sur un échantillon de **220** patients atteints le cancer du poumon suivis sur une période de **5 ans** au niveau de l'Hôpital de **Beni Messous. Alger**. L'effet du tabagisme sur la survenu du cancer du poumon est clairement vérifié, et cela à travers le **52.7%** de l'échantillon qui sont des fumeurs et si on ajoute aussi les individus qui sont touchés par le fumeur passive. Mais si on revient aux résultats de modélisation, la participation du tabac au processus du décès d'un patient atteint le cancer du poumon est de $1 - \exp(-0.09) = 0.1$ par rapport à un patient non-fumeur.

Dans le quatrième point, on a décrit et analysé les effets socioéconomiques du tabac. La participation de l'industrie du tabac dans les économies des pays producteurs et/ou consommateurs, l'effet du tabac sur le chômage, la santé publique et l'environnement et qu'on a appelé ça « *le cout social* ». Malgré les

effets néfastes de cette industrie, on doit reconnaître la difficulté de mettre une stratégie nationale et mondiale pour lutter contre ce fléau, cette difficulté nous a poussé à parlé de l'arrière politique de cette industrie et le rôle des compagnies internationales du tabac.

BIBLIOGRAPHIE

1. Beate Pesch et autres, (2012), *Cigarette smoking and lung cancer – relative risk estimates for the major histological types from a pooled analysis of case control studies*, Int J Cancer. 2012 September 1; 131(5): 1210–1219. doi:10.1002/ijc.27339.
2. Catherine Huber and others . (2008). *Mathematical Methods in Survival Analysis, Reliability and Quality of Life*. Wiley.UK.
1. Enquête de la Chaine Télévisée 2. (2014). *Industrie du tabac : la grande manipulation*. www.youtube.com/watch?v=rLTg5PnSp9A.
2. Fisher RA. *Cigarettes, cancer and statistics*. Centennial Rev Arts and Sciences. 2:151, Michigan State University, 1958.
3. Houle TT, Stump DA. *Statistical significance versus clinical significance*. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2008;12(1):5-6.
4. Hueper WC. *A Quest into the Environmental Causes of Cancer of the Lung*. Pub. Health. Monogr. No 36, *Pub, Health Ser Publ No 452* , 1956 Washington, D. C., U.S. Gov't. Print. Office pg. 54.
5. Maryse Delehedde. (2006). *QUE SAIT-ON DU CANCER?* Centre National du Livre. Paris. France.
6. Masironi .R (1988). *Tendances et effets du tabagisme dans le monde* , Organisation mondiale de la santé, programme tabac santé, Genève, SUISSE.
7. Mass Market Paperback. (1985). *L'Économie de la santé*, Collection Que sais-je. PUF. France.
8. Philippe SAINT PIERRE . (2013). *Introduction à l'analyse des durées de survie*. Université Pierre et Marie Curie. France.
9. Therneau, T. M. and Grambsch, P. M. (2000). *Modeling Survival Data: Extending the Cox Model*. Springer.
10. www.tabac-info-service.fr. (site spécialisé pour la diffusion, l'analyse et la communication des données du tabac).
11. Tabaction.ch. (2011) *Les aspects économiques et politiques de la consommation de tabac*. www.tabaction.com . Le 23.03.2015. 11 :01 :07.
12. www.oms.com , (Le 23.03.2015 à 15 :30), *Le tabagisme aggrave la pauvreté des individus et des familles*.