

Dossier Dossier Dossier
Dossier Dossier



Mots-clés : Asthme, tabac, épidémiologie, clinique, traitement, prévention
Keywords: Asthma, tobacco use, epidemiology, clinical, treatment, prevention

Asthme et tabac : association dangereuse

Asthma and smoking: a dangerous mix

C. Charpentier-Chaix*, K. Abou Hamdan*, G. Wirtz*, M. Morisset**, M. Schlessler*

- ⇒ La prévalence du tabagisme actif est identique dans la population générale et chez les asthmatiques.
- ⇒ Les tabagismes actif et passif sont des facteurs de risque d'apparition de l'asthme, de persistance de l'asthme de l'enfant, d'une sévérité plus importante de l'asthme, de résistance au traitement corticostéroïde inhalé et de déclin plus rapide de la fonction respiratoire.
- ⇒ La prévention du tabagisme chez les adolescents asthmatiques et le sevrage du tabac chez l'asthmatique constituent les mesures essentielles de prise en charge.

- ⇒ Same smoking prevalence in the general population and among asthmatics.
- ⇒ Active and passive smoking are risk factors for asthma onset, childhood asthma persistence, more severe asthma, resistance to inhaled corticosteroid therapy and quicker decline in lung function.
- ⇒ Smoking prevention in asthmatic adolescents and tobacco cessation in asthmatics are essential in asthma management.

L'asthme est une maladie chronique, fréquente, qui affecte 5 à 12% des adultes en Europe, selon les régions. Sa prévalence a beaucoup augmenté au cours des 20 dernières années, en particulier chez l'enfant et l'adolescent, et il constitue un problème majeur de santé publique. C'est une maladie hétérogène, complexe, caractérisée par une atteinte obstructive, réversible initialement, tendant à devenir irréversible avec l'âge, parfois associée à une autre pathologie bronchopulmonaire : bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), emphysème ou bronchectasies. Le tabagisme est la première cause de décès évitable dans le monde et cesser de fumer diminue considérablement le risque de cancer du poumon, de maladies cardiovasculaires, d'accident vasculaire cérébral (AVC), de maladies pulmonaires chroniques et de nombreux autres cancers (selon l'OMS). La fumée de cigarette provoque une inflammation des voies aériennes, augmente la perméabilité de l'épithélium bronchique, module le système immunitaire et détériore les systèmes de régénération bronchique. Le lien étroit entre tabac et BPCO est bien connu depuis longtemps (1). Plus récemment, le lien délétère entre tabagisme actif et asthme a été établi car il est difficile d'exclure

une composante de BPCO chez un asthmatique fumeur.

Nous allons passer en revue les travaux qui confirment que le tabac provoque l'asthme à l'âge adulte, entraîne la persistance ou la résurgence d'un asthme de l'enfance à l'âge adulte, aggrave les symptômes de la maladie asthmatique, augmente le taux d'admission aux urgences et la mortalité par asthme, favorise le déclin de la fonction respiratoire et cause une résistance aux corticostéroïdes.

ÉPIDÉMIOLOGIE

De nombreux travaux ont montré que, malgré les preuves du rôle délétère du tabagisme chez l'asthmatique, la prévalence du tabagisme dans la population asthmatique est la même que dans la population générale. Cela s'explique sans doute par la puissante dépendance induite par le tabac et par la clinique de l'asthme, dont les formes intermittentes comprennent des intervalles libres (2).

Dans la *World Health Survey* (WHS) de l'OMS en 2002-2003, les prévalences de l'asthme diagnostiqué par un médecin et des sifflements chez l'adulte sont respectivement de 4,3% et de 8,6% chez des adultes de 18 à 45 ans de 70 pays (variant d'un facteur 21 d'un pays à l'autre). En Europe, plus d'un tiers des asthmatiques fument. Il n'y a pas d'association entre la prévalence du tabagisme et la prévalence de l'asthme dans un pays donné (3).

Aux États-Unis, un des facteurs majeurs de gravité de l'asthme est le tabagisme ou l'exposition au tabagisme passif. Le tabagisme est plus fréquent dans les populations au niveau d'éducation bas et aux revenus faibles.

LES ADOLESCENTS ASTHMATIQUES FUMENT-ILS?

L'asthme est une des maladies chroniques les plus fréquentes de l'adolescent en Europe de l'Ouest. L'adolescence est une période d'expérimentation des conduites à risques, en particulier du tabagisme, à un moment de la vie marqué par la prise d'indépendance vis-à-vis de la famille et par la plus grande importance donnée au groupe des camarades. Les adolescents asthmatiques fument autant ou plus que les non-asthmatiques. Ils ont un risque plus élevé de franchir les stades précédant l'entrée dans le tabagisme régulier : initiation et expérimentation, devenant plus souvent des fumeurs réguliers quotidiens, consommant un plus grand nombre de cigarettes chaque jour. Une étude de l'OMS sur des adolescents de 15 ans dessine le profil du jeune asthmatique fumeur : il a de moins bons résultats scolaires, sa famille est socioéconomiquement moins favorisée, il est moins satisfait de la vie, il a souvent 1 ou 2 parents fumeurs, il fait plus de sorties nocturnes entre amis, il adopte plus fréquemment d'autres comportements à risque (alcool, cannabis) et se livre moins aux activités physiques. La prévalence du tabagisme quotidien est de 17,9% chez la non-asthmatique versus 20,5% chez l'asthmatique. Les asthmatiques fumeurs quotidiens sont 50,2% à avoir une toux nocturne versus 36,9% pour les non-asthmatiques. Les traitements efficaces de l'asthme rendent la maladie peu symptomatique à certaines périodes, et les jeunes asthmatiques restent sourds aux recommandations de leur médecin d'éviter de fumer. Dans cette étude, le tabagisme parental reste élevé dans les familles d'asthmatiques : s'agirait-il d'un échec des messages de prévention (4)? Selon L. Ringlever, psychosomaticien, et al. (5), la fréquence élevée du tabagisme de l'adolescent asthmatique s'expliquerait par une tendance dépressive et une perte de confiance en soi de l'adolescent consécutive à la maladie asthmatique. Pour prévenir le tabagisme des adolescents asthmatiques, il recommande de rechercher, de traiter, le cas échéant, leur dépression et de leur proposer un programme spécifique de prévention du tabagisme, par exemple l'ESFA (*European Smoking Prevention Framework Approach*). Déjà utilisé à large échelle dans 6 pays européens, ce programme insiste sur la connaissance du tabagisme et l'entraînement aux techniques de refus pour ne pas céder aux pressions du groupe. L. Ringlever préconise de commencer la prévention du tabagisme vers l'âge de 10 ans.

* Service de pneumologie, Centre Hospitalier de Luxembourg.
** Service d'immuno-allergologie, Centre Hospitalier de Luxembourg.



LE TABAC FAVORISE L'APPARITION D'ASTHME À L'ÂGE ADULTE

L'asthme qui débute à l'âge adulte diffère de l'asthme commençant dans l'enfance par la moindre fréquence de l'atopie, par des manifestations cliniques plus sévères et par un déclin plus rapide de la fonction pulmonaire (6).

L'étude finlandaise cas-contrôles sur "environnement et asthme" menée par R. Piipari et al. (7) sur une large population finlandaise âgée de 21 à 63 ans a examiné la relation entre tabac et apparition d'un asthme à l'âge adulte. Tous les nouveaux cas d'asthme apparus pendant la durée de l'étude étaient diagnostiqués cliniquement et fonctionnellement par la mise en évidence d'une réversibilité fonctionnelle, pour exclure les BPCO. L'asthme préexistant à la première visite était un facteur d'exclusion. Des données complètes sur le tabagisme ont été recueillies lors de l'inclusion pour éviter un biais de réponse. Le risque d'apparition d'asthme est significativement supérieur chez les fumeurs et les ex-fumeurs et augmente avec la quantité quotidienne de tabac fumée jusqu'à un seuil de 20 paquets-années, pour se stabiliser au-delà. Les plus gros fumeurs seraient-ils plus sévèrement touchés et arrêteraient-ils de fumer ou, au moins, diminueraient-ils leur consommation? Les femmes fumeuses sont plus susceptibles de développer un asthme que les hommes. Elles ont un risque de prévalence d'asthme de 70% supérieur à celui qu'encourent les femmes non fumeuses, selon Y. Chen et al. (8). Ce risque est supérieur chez la femme jeune (< 25 ans) et, de plus, proportionnel à la quantité totale de tabac fumé. Sont-elles plus dépendantes à la cigarette (7)?

L'atopie est un facteur de risque indépendant d'asthme pour le fumeur (tableau 1).

Tableau 1. Facteurs de risque d'asthme : atopie et tabac.

Risque d'asthme	OR
Non atopique, non fumeur	1,00
Non atopique, fumeur	1,43 (IC ₉₅ : 1,02-1,99)
Non atopique ex-fumeur	1,60 (IC ₉₅ : 1,14-2,24)
Atopique non fumeur	2,15 (IC ₉₅ : 1,52-3,06)
Atopique fumeur	2,43 (IC ₉₅ : 1,52-3,90)
Atopique ex-fumeur	2,70 (IC ₉₅ : 1,70-4,27)

La rhinite allergique précède souvent l'asthme. R. Polosa et al. (9) ont suivi pendant 10 ans des adultes de 29 ans en moyenne, atteints de rhinite allergique sans asthme : 62,2% des fumeurs actifs développent un asthme pendant l'étude, 51,6% des ex-fumeurs et seulement 38,4% des non-fumeurs. Ici aussi, les femmes sont plus sensibles au tabac que les hommes.

On observe une interaction au niveau individuel entre les facteurs génétiques et les facteurs envi-

ronnementaux. L'atopie et le tabagisme sont des facteurs de risque additifs. Fumer est fortement prédictif d'asthme de l'adulte avec une relation dose-réponse du tabagisme. L'application en Angleterre, le 1^{er} juillet 2007, des lois anti-tabac a entraîné une diminution de 4,9% des admissions en urgence pour asthme dans la population de 16 ans et plus (10).

EXPOSITION AU TABAGISME PASSIF ET ASTHME DANS L'ENFANCE

L'OMS estime que la moitié des enfants dans le monde est exposée au tabagisme passif. Le tabagisme passif maternel in utero et pendant l'enfance augmente la fréquence de l'asthme dans de très nombreuses études.

Dans la méta-analyse de D.G. Cook et al. (11), si les parents fument, le risque de sifflements bronchiques est plus élevé chez le plus jeune enfant ; le risque est aussi plus élevé si la mère fume que si c'est le père, et il est encore plus élevé si les 2 parents fument. Le tabagisme paternel exclusif a également un rôle délétère.

L'exposition au tabagisme dans l'enfance expose à un risque accru d'asthme, et ce que 1 parent soit fumeur (OR = 1,39 ; IC₉₅ : 1,00-41,93) ou les 2 (OR = 2,01 ; IC₉₅ : 1,00-4,02) [12]. Il est bien établi que l'exposition au tabagisme passif est un important facteur déclenchant l'asthme de l'enfant et de mauvais contrôle de la maladie. Le bénéfice d'un logement et d'une auto sans tabac a été démontré (13).

EXPOSITION AU TABAC ET ASTHME TRANSGÉNÉRATIONNEL

L'exposition in utero au tabac constitue un risque important de sensibilisation persistante (OR = 2,27 ; IC₉₅ : 1,14-4,52) et d'asthme à l'âge scolaire (OR = 2,46 ; IC₉₅ : 1,28-4,73). Le tabagisme maternel favorise une sensibilisation plus précoce. Les prédispositions génétiques, le terrain atopique maternel et l'exposition au tabac in utero sont synergiques. Le risque de développer un asthme après exposition in utero au tabac est fonction de la quantité de tabac fumée par la mère. L'exposition au tabac in utero est un facteur important et indépendant d'asthme de l'enfance.

Plus récemment, une étude taïwanaise montre que l'exposition in utero est la plus délétère, avec un risque de sifflements bronchiques (OR = 3,21 ; IC₉₅ : 1,95-5,29), d'asthme de l'enfant diagnostiqué avant 5 ans (OR = 1,67 ; IC₉₅ : 0,93-2,99) et d'asthme diagnostiqué après 5 ans (OR = 1,49 ; IC₉₅ : 0,69-3,19). L'exposition in utero entraîne un déclin de la fonction

pulmonaire et une hyperréactivité bronchique, et affecte, de surcroît, le développement et la maturation du système immunitaire avec une réponse Th2 dominante (13).

Les enfants dont les mères fument pendant la grossesse mais non exposés au tabagisme passif après la naissance sont à risque d'asthme et/ou de sifflements bronchiques accru avec une relation dose-réponse.

Y.F. Li et al. (14) confirment cette augmentation du risque d'asthme en cas de tabagisme de la mère pendant la grossesse mais montrent aussi que, si la grand-mère maternelle avait fumé alors qu'elle était enceinte de sa fille, le risque d'asthme était augmenté chez le petit-enfant (OR = 2,1 ; IC₉₅ : 1,4-3,2), probablement du fait des modifications génétiques transmises.

V.K. Rehan et al. (15) démontrent qu'un phénotype d'asthmatique peut être transmis chez le rat après une exposition intra-utérine à la nicotine, à la deuxième génération puis à la troisième génération, même en l'absence d'exposition future à la nicotine. L'exposition maternelle à la nicotine a des effets néfastes sur le développement pulmonaire. Outre les mécanismes mendéliens classiques, l'environnement joue un rôle dans la transmission non héréditaire de modifications de l'ADN ou des histones associées modifiant l'expression des gènes : c'est l'épigénétique (16). La modification de l'épigénome induite par la cigarette semble toucher également les cellules souches et les spermatozoïdes : des études sont en cours. Il est donc impératif que les femmes arrêtent de fumer pendant leur grossesse. La communauté médicale est divisée sur l'opportunité de prescrire une substitution nicotinique à ces femmes.

ASTHME, CLUSTERS ET TABAC

L'asthme est une maladie très hétérogène. Récemment, P. Haldar et al. (17) et W.C. Moore et al. (18) ont essayé de regrouper en "clusters" les asthmatiques en fonction de critères cliniques. Il s'agissait de classer les patients en sous-groupes les plus homogènes possibles pour prédire leur évolution, d'anticiper leurs risques (exacerbations et déclin de la fonction pulmonaire) et, à terme, de développer des traitements spécifiques à chaque groupe pour améliorer la prise en charge des patients par une médecine personnalisée.

En Corée du Sud, T.B. Kim et al. ont repris la méthode des clusters (19). La prévalence du tabagisme chez les hommes y est la plus élevée au monde : près de 70% des hommes fument, tandis que c'est le cas de seules 5% des femmes. T.B. Kim et al. trouvent 4 clusters sur un diagramme à 3 axes (le volume expiratoire maximal par seconde [VEMS], l'âge d'apparition de l'asthme et le tabagisme) : asthme du fumeur, asthme avec obstruction sévère, asthme atopique d'apparition précoce et asthme modéré d'apparition tardive. Le phénotype



“asthmatique fumeur” représente le plus petit groupe, 12% de l’ensemble, constitué à plus de 90% d’hommes de 49 ans en moyenne, ayant fumé $34,4 \pm 14,1$ paquets-années, avec 34% de tests cutanés positifs et un VEMS relativement bien préservé à 82% après bronchodilatation. Ce nouveau cluster “asthmatique fumeur”, qui n’apparaissait pas dans les études antérieures de populations où la prévalence du tabagisme était plus faible ou d’où les fumeurs avaient été exclus, représente un groupe à part qui doit être étudié.

FUMER AGGRAVE L’ASTHME

Fumer augmente la sévérité de l’asthme et diminue son contrôle

R. Polosa et al. (20) montrent, sur une cohorte d’atopiques avec rhinite devenus asthmatiques, le rôle déterminant du tabac dans la sévérité de l’asthme et du mauvais contrôle de la maladie avec une relation dose-réponse. Les hypothèses avancées pour expliquer le mauvais contrôle de l’asthme du fumeur sont : des facteurs comportementaux, la non-observance du traitement, une mauvaise technique d’inhalation, une diminution de la réponse aux corticostéroïdes inhalés (CSI) et une absence de diagnostic d’asthme, celui de BPCO étant plus facilement retenu.

Fumer augmente le risque d’hospitalisation pour asthme de l’adulte

Le tabagisme, actif ou ancien, est un facteur de risque de consultation aux urgences et d’hospitalisation (21). Plus de la moitié des asthmatiques hospitalisés pour asthme sont tabagiques avec une relation entre tabac et sévérité de l’asthme, moindre qualité de vie et moindre santé mentale. Le recours à la ventilation assistée est 6 fois plus fréquent chez les asthmatiques.

Fumer augmente le risque de mortalité par asthme de l’adulte

La mortalité par asthme est plurifactorielle. Une étude australienne (22) des dossiers de 283 patients de moins de 70 ans décédés par asthme montre que 70% de ces décès étaient évitables. Le taux de fumeurs parmi les patients asthmatiques décédés est de 25%, alors que seuls 17% de la population australienne fument.

RÔLE D’UNE SENSIBILISATION AUX COMPOSANTS DU TABAC FAVORISANT UN ASTHME

Le tabac est une plante de la famille des solanacées. D’anciens travaux ont montré une capacité immunogène des feuilles de tabac et

l’existence d’immunoglobulines E (IgE) spécifiques au tabac (23). Les patients sensibilisés aux pollens de graminées sont plus à risque d’allergie au tabac du fait de l’existence d’une réaction croisée. Un cas d’asthme professionnel par sensibilisation aux allergènes de la feuille de tabac a même été décrit chez une employée d’une plantation de tabac. Mais ce sujet reste peu exploré à notre connaissance, hormis une publication de 2007 (24), mettant en évidence une forte corrélation entre le résultat du test cutané à l’extrait de tabac, le taux des IgE spécifiques au tabac et l’existence d’une hyper-réactivité bronchique non spécifique chez les patients fumeurs asthmatiques, par comparaison avec les cas de BPCO tabagiques, les patients fumeurs avec un cancer bronchique et le groupe contrôle.

ASTHME, TABAC ET DÉCLIN DU VEMS

La perte fonctionnelle respiratoire chez l’asthmatique fumeur dépend de 4 facteurs : le remodelage des petites voies aériennes dû à l’inflammation par les éosinophiles et les lymphocytes, les bronchectasies, la fibrose pulmonaire postinfectieuse, l’emphysème et la bronchite chronique tabagique. L’asthme du fumeur évolue progressivement vers une obstruction fixée irréversible (25).

Trois mesures fonctionnelles réalisées en 15 ans dans le cadre d’une grande étude prospective montrent un déclin moyen du VEMS de 38 ml/an pour les asthmatiques versus 22 ml pour les non-asthmatiques. Pendant la période de suivi, 6,3% des sujets développent un asthme. À 60 ans, un homme non fumeur non asthmatique a un VEMS moyen de 3,05 l alors qu’un homme tabagique et asthmatique du même âge et de la même taille n’a que 1,99 l de VEMS moyen. Le déclin est plus marqué chez l’homme que chez la femme, chez le fumeur que chez le non-fumeur, chez l’asthmatique que chez le non-asthmatique. Fumer accélère le déclin physiologique du VEMS. L’hyperréactivité bronchique accélère le déclin du VEMS (26).

L’étude américaine CARDIA, qui examine les facteurs de risque cardiaque chez le jeune adulte de 18 à 30 ans suit les données spirométriques pendant 10 ans. Les valeurs fonctionnelles respiratoires les plus basses sont associées à un risque supérieur de maladies coronaires et de mortalité toutes causes confondues : un asthmatique fumeur a un déclin de 17,8% du VEMS entre l’âge de 18 et de 40 ans tandis qu’un sujet non asthmatique et non fumeur a un déclin de seulement 8,5%. Plus le tabagisme est important (> 15 cigarettes par jour), plus le déclin est marqué (27). À tabagisme comparable, les femmes ont plus de symptômes d’asthme et un déclin plus marqué du VEMS (tableau II).

Tableau II. Déclin du VEMS (27).

Déclin du VEMS	
Effectif	5 115
Durée	10 ans
Non-asthmatique non fumeur	- 8,5 %
Non-asthmatique fumeur	- 11,1 %
Asthmatique non fumeur	- 10,1 %
Asthmatique fumeur	- 17,8 %

Rôle des petites voies aériennes

Les voies aériennes proximales et distales sont impliquées dans l’asthme. Les voies aériennes distales dont le diamètre est inférieur à 2 mm jouent un rôle majeur dans l’obstruction bronchique. L’inflammation distale est plus marquée dans l’asthme sévère et mal contrôlé. Chez l’enfant asthmatique, l’atteinte des voies distales est plus importante si l’asthme a commencé précocement, avant l’âge de 3 ans, chez les garçons, chez les atopiques, chez les enfants exposés au tabagisme in utero et ayant présenté de nombreuses infections respiratoires dans l’enfance (28).

L’hyperréactivité bronchique non spécifique

L’hyperréactivité bronchique non spécifique (HRBNS) est augmentée chez l’asthmatique fumeur. Sa fréquence et sa sévérité sont étroitement corrélées à la durée et à l’intensité du tabagisme actif et passif. L’HRBNS est d’autant plus marquée que le sujet a commencé à fumer avant l’âge de 20 ans (29).

La mesure du monoxyde d’azote expiré

La mesure du monoxyde d’azote (NO) expiré (FeNO), qui traduit l’inflammation éosinophilique, est généralement augmentée dans l’asthme et abaissée en cas de tabagisme. Sa mesure est importante pour le suivi clinique de l’asthme, l’adaptation thérapeutique et la compréhension de la pathogenèse. McSharry et al. (30) ont mesuré le FeNO chez des asthmatiques et l’ont rapporté au tabagisme : le FeNO diminue avec le nombre d’années de tabagisme et le nombre total de cigarettes fumées. De plus, immédiatement après avoir fumé une cigarette, le fumeur voit son NO diminuer de manière significative, avec une demi-vie de 2,4 heures. Ces 2 effets à court et à long terme sont indépendants. Le mécanisme du déclin du FeNO chez le fumeur n’est pas clair : la fumée de cigarette contient de fortes concentrations de NO qui pourraient réduire la synthèse endogène de NO par un feedback négatif. Chez le fumeur, l’expression des NO synthétases endothéliales des artères pulmonaires et des cellules pulmonaires épithéliales est réduite. Le gène des NO synthétases neuronales, qui est un gène de l’asthme, est porté par le chromosome 12 (12q24) et joue un rôle dans le niveau de FeNO.



Fonction pulmonaire néonatale

À la naissance, la fonction pulmonaire des enfants qui vont développer un asthme, génétiquement à risque, est altérée, avec une augmentation de la réponse à la métabolite dans la période néonatale (4).

TRAITEMENT DE L'ASTHMATIQUE FUMEUR

Traitement de l'asthme

La fumée de cigarette augmente l'inflammation et l'hyperréactivité bronchique. Les études des médicaments de l'asthme écartent souvent les patients fumeurs pour éviter les biais, l'asthmatique fumeur constituant une combinaison d'asthme et de BPCO à des degrés variables. Le traitement de l'asthmatique fumeur est difficile. Ce dernier semble moins sensible aux effets bénéfiques des CSI que l'asthmatique non fumeur. La cause de cette corticorésistance n'est pas complètement élucidée. Trois hypothèses sont à l'étude : une augmentation de la clairance des CSI consécutive à l'augmentation de la perméabilité muqueuse en rapport avec le tabagisme, une diminution de l'activité des histones déacétylases par un stress oxydatif et une diminution de la capture des CSI liée à l'inflammation bronchique. L'augmentation des polynucléaires neutrophiles dans l'expectoration est très marquée chez l'asthmatique fumeur et jouerait un rôle dans la corticorésistance, mais toutes les études ne sont pas formelles sur ce point.

L'ajout de salmétérol à la fluticasone chez l'asthmatique tabagique dont le VEMS et l'hyper-réactivité bronchique non spécifique sont mal contrôlés serait bénéfique.

P. O'Byrne et al. (31) montrent un effet positif du budésonide inhalé à faible dose ($400 \mu\text{g} \times 1/j$) sur la fonction pulmonaire des asthmatiques fumeurs ayant un asthme léger, persistant, récemment apparu (étude START).

Mais la perte de réponse aux CSI persisterait malgré l'augmentation des doses, un traitement long et un passage à la voie orale.

L'adjonction de petites doses de théophylline restaure partiellement la sensibilité aux CSI. La corticorésistance est plus marquée dans les asthmes les plus sévères et dans les cas de forte consommation de tabac.

Tout récemment, l'intérêt des antileucotriènes chez l'asthmatique fumeur a été mis en évidence. Le tabagisme induit la production de leucotriènes qui aggravent l'asthme. D. Price et al. (32) obtiennent un meilleur contrôle de l'asthme chez les fumeurs traités par montélukast que chez ceux recevant un placebo pendant 6 mois, une efficacité identique à celle de la fluticasone, avec une tendance à un bénéfice meilleur pour le montélukast chez les fumeurs de plus de

11 paquets-années. Les antileucotriènes sont sans doute le traitement de choix de l'asthme du fumeur.

Traitement du tabagisme

L'arrêt du tabac est très bénéfique chez l'asthmatique. Chaque asthmatique doit être interrogé sur son tabagisme. Il faut le motiver de manière personnalisée à l'arrêt. Les différentes phases de l'algorithme des 5A (*Ask, Advise, Assess, Assist et Arrange*) trouvent leur place dans la prise en charge de ce type de patient. Les traitements pharmacologiques du sevrage ont les mêmes indications que dans la population générale et doivent être prescrits au mieux, en association avec une prise en charge psychocomportementale (33).

Effets de l'arrêt du tabac chez l'asthmatique fumeur

L'arrêt du tabac entraîne une amélioration de la toux, des sifflements respiratoires, des symptômes nocturnes et du volume de l'expectoration après 1 an d'arrêt (34).

L'amélioration de la fonction pulmonaire apparaît 1 semaine après l'arrêt du tabac chez des asthmatiques ayant 45 ans d'âge moyen et au tabagisme moyen de 36 paquets-années, et elle se poursuit jusqu'à la sixième semaine après l'arrêt. L'amélioration du VEMS est en moyenne de 396 ml comparativement au VEMS des patients qui continuent à fumer. Cette amélioration rapide de la fonction traduit la réversibilité de l'obstruction bronchique de ces patients. On observe une réduction du pourcentage de polynucléaires neutrophiles dans l'expectoration mais pas de changement des taux des médiateurs de l'inflammation (IL-8, MPO, LTB4 et ECP). L'arrêt du tabac ne modifie pas la réponse aux CSI, au moins à court terme ; probablement la réponse n'est-elle restaurée qu'après 1 an d'arrêt au moins.

CONCLUSION

L'association asthme et tabac est très délétère. L'augmentation de la prévalence de l'asthme serait pour partie due au tabagisme. Le tabagisme favorise l'apparition de l'asthme de l'adulte ou la résurgence de l'asthme de l'enfant. Les femmes sont plus sensibles aux effets néfastes du tabac. L'asthme du fumeur est un phénotype distinct, caractérisé par un déclin plus rapide de la fonction et une corticorésistance encore mal comprise (34). Les nouveautés en matière de génétique et d'épigénétique sur le rôle de la nicotine posent des questions inédites et doivent inciter à promouvoir les campagnes de prévention du tabagisme passif et d'arrêt du tabac, en particulier chez la femme enceinte. La compréhension de l'asthme progresse et aboutira à de nouveaux traitements et stratégies de prise

en charge. Les études cliniques et pharmacologiques ne doivent plus exclure systématiquement les fumeurs. Le coût énorme de l'asthme en santé publique pourrait être considérablement réduit si tous les asthmatiques fumeurs arrêtaient de fumer.

Références bibliographiques

1. Silverman RA, Boudreaux ED, Woodruff PG, Clark S, Camargo CA Jr. Cigarette smoking among asthmatic adults presenting to 64 emergency departments. *Chest* 2003;123(5):1472-9.
2. To T, Stanojevic S, Moores G et al. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. *BMC Public Health* 2012;12:204.
3. Forno E, Celedón JC. Health disparities in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185(10):1033-4.
4. Bisgaard H, Jensen SM, Bonnelykke K. Interactions between asthma and lung function growth in early life. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:1183-9.
5. Ringlever L, Hiemstra M, Engels RC, van Schayck OC, Otten R. The link between asthma and smoking explained by depressive feelings and self-efficacy. *J Psychosomatic Res* 2013;74:505-10.
6. de Niljs SB, Venekamp L, Bel EH. Adult-onset asthma: is it really different? *Eur Respir Rev* 2013;22(127):44-52.
7. Piipari R, Jaakkola JJ, Jaakkola N, Jaakkola MS. Smoking and asthma in adults. *Eur Respir J* 2004;24:734-9.
8. Chen Y, Dales R, Krewski D, Breithaupt K. Increased effects of smoking and obesity on asthma among female Canadians: the National Population Health Survey, 1994-1995. *Am J Epidemiol* 1999;150:55-62.
9. Polosa R, Knoke JD, Russo C et al. Cigarette smoking is associated with a greater risk of incident asthma in allergic rhinitis asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1428-34.
10. Sears MR, Greene JM, Willan AR et al. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med* 2003;349:1414-22.
11. Cook DG, Strachan DP. Health effects of passive smoking-10: Summary of effects of parental smoking on the respiratory health of children and implications for research. *Thorax* 1999;54:357-66.
12. Tsai CH, Huang JH, Hwang BF, Lee YL. Household environmental tobacco smoke and risks of asthma, wheeze and bronchitic symptoms among children in Taiwan. *Respir Res* 2010;11:11.
13. Sims M, Maxwell R, Gilmore A. Short-term impact of the smokefree legislation in England on emergency hospital admissions for asthma among adults: a population-based study. *Thorax* 2013;68:619-24.
14. Li YF, Langholz B, Salam M et al. Maternal and grand maternal smoking patterns are associated with early childhood asthma. *Chest* 2005;127:1232-41.
15. Rehan VK, Liu J, Sakurai R, Torday JS. Perinatal nicotine-induced trans-generational asthma. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2013;305:L501-L507.
16. Leslie F. Multigenerational epigenetic effects of nicotine on lung function. *BMC Med* 2013;11:27.
17. Haldar P, Pavord ID, Shaw DE et al. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:218-24.
18. Moore WC, Meyers DA, Wetzel SE et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:315-23.



Retrouvez l'intégralité des références bibliographiques sur www.edimark.fr



Références bibliographiques (suite de la p. 19)

- 19.** Kim TB, Jang AS, KWon HS et al. Identification of asthma clusters in two independent Korean adult asthma cohorts. *Eur Respir J* 2013;41:1308-14.
- 20.** Polosa R, Russo C, Caponnetto P et al. Greater severity of new onset asthma in allergic subjects who smoke: a 10-year longitudinal study. *Respir Res* 2011;12:16.
- 21.** Piipari R, Jaakkola JJ, Jaakkola N, Jaakkola MS. Smoking and asthma in adults. *Eur Respir J* 2004; 24(5):734-9.
- 22.** Goeman DP, Abramson MJ, McCarthy EA, Zubrinich CM, Douglass JA. Asthma mortality in Australia in the 21st century: a case series analysis. *BMJ Open* 2013;3: e002539.doi:10.1136/bmjopen-2012-002539
- 23.** Lehrer SB, Wilson MR, Salvaggio JE. Immunogenic properties of tobacco smoke. *J Allergy Clin Immunol* 1978;62(6):368-70.
- 24.** Armenia A, Bartolomé B, Puyo M et al. Tobacco as an allergen in bronchial disease. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;98(4):329-36.
- 25.** Reed CE. The natural history of asthma in adults: the problem of irreversibility. *J Allergy Clin Immunol* 2006;103(4):539-47.
- 26.** Lange P, Parner J, Vestbo J, Schnohr P, Jensen G. A 15-year follow-up study of ventilation function in adults with asthma. *N Engl J Med* 1998;339(17):1194-200.
- 27.** Apostol GG, Jacobs DR Jr, Tsai AW et al. Early life factors contribute to the decrease in lung function between ages 18 and 40: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:166-72.
- 28.** Burgel PR, de Blic J, Chanez P et al. Update on the roles of distal airways in asthma. *Eur Respir Rev* 2009;18(112):80-95.
- 29.** Juusela M, Pallasaho P, Rönmark E, Sarna S, Sovijärvi A, Lundbäck B. Dose-dependent association of smoking and bronchial hyperresponsiveness. *Eur Respir J* 2013;42(6):1503-12.
- 30.** McSharry CP, McKay IC, Chaudhuri R, Livingston E, Fraser I, Thomson NC. Short and long-term effects of cigarette smoking independently influence exhaled nitric oxide concentration in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:88-93.
- 31.** O'Byrne PM, Lamm CJ, Busse WW, Tan WC, Pedersen S; START Investigators Group. The effects of inhaled budesonide on lung function in smokers and nonsmokers with mild persistent asthma. *Chest* 2009;136:1514-20.
- 32.** Price D, Popov TA, Bjermer L et al. Effect of montelukast for treatment of asthma in cigarette smokers. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131(3):763-71.
- 33.** Polosa R, Caponnetto P, Sands MF. Caring for the smoking asthmatic patient *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:1221-43
- 34.** Polosa R, Thomson NC. Smoking and asthma: dangerous liaisons. *Eur Respir J* 2013;41:716-26.