



Mots-clés : Tabagisme, sevrage tabagique, tuberculose, observance thérapeutique

Keywords : Smoking, smoking cessation, tuberculosis, treatment adherence

Tuberculose, tabagisme et sevrage tabagique des fumeurs atteints de tuberculose

Tuberculosis, smoking, and smoking cessation

J. Perriot*, M. Underner**, G. Peiffer***, L. Doly-Kuchcik*

La tabagisme et la tuberculose, qui sont à l'origine d'une lourde morbidité, sont 2 enjeux majeurs de santé publique à l'échelle mondiale. La fumée de tabac favorise les infections à Mycobacterium tuberculosis et augmente le risque de formes sévères et de décès par tuberculose pulmonaire.

Dans les pays émergents, l'arrêt du tabac représente un moyen de contrôle de l'épidémie de tuberculose. Les fumeurs atteints par cette maladie sont moins observants du traitement antituberculeux, ce qui justifie le conseil d'arrêt du tabac et un accompagnement du sevrage tabagique.

L'aide à l'arrêt du tabac permet d'accroître l'adhérence au traitement de la tuberculose et le taux d'abstinence tabagique chez les patients pris en charge. Elle requiert l'implication de chaque professionnel de santé.

Smoking and tuberculosis, which are causing a heavy morbidity and mortality are 2 major public health worldwide challenges. Tobacco smoke promotes Mycobacterium tuberculosis, increasing the risk of severe disease and death from pulmonary tuberculosis. In emerging countries, quitting smoking is a means of controlling the tuberculosis epidemic. Smokers with this disease are less adherent to tuberculosis treatment, justifying the stop board tobacco and smoking cessation support. Helping to quit smoking increases adherence to treatment of tuberculosis and tobacco abstinence rates among patients treated. It requires the involvement of every healthcare professional.

En 2009, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), il y a eu 9,4 millions de tuberculoses maladies (TM) qui ont été à l'origine de 1,7 millions de décès (1). Des 22 pays qui rassemblent 80 % des cas mondiaux de TM, **la Chine et l'Inde**, touchées par de fortes prévalences du tabagisme dans leurs populations, concentrent à elles seules 35 % des cas. La lutte généralisée contre le tabagisme a fait reculer la consommation de tabac dans les pays développés. En revanche, l'usage de la cigarette s'est accru dans les pays émergents, faisant redouter que les décès liés au tabagisme dépassent **8 millions en 2030**, contre 6 millions actuels; 80 % de ce total concerneraient les pays en voie de développement (2). La diminution de la prévalence du tabagisme et l'arrêt de la consommation de tabac sont recommandés par les experts (3, 4) comme moyens de contrôle de l'épidémie de tuberculose dans les pays émergents.

* Dispensaire Émile-Roux, Centre de lutte antituberculeuse (CLAT 63), Clermont-Ferrand.

** Service de pneumologie, Centre de lutte antituberculeuse (CLAT 86), Poitiers.

*** Service de pneumologie, centre hospitalier régional Metz-Thionville, Metz.

LIEN AVEC LA TUBERCULOSE MALADIE

Aspect épidémiologique

En 1956, **C.R. Lowe** avait noté, dans une étude cas-témoins réalisée en Grande-Bretagne, chez des individus âgés de plus de 30 ans, une prévalence plus élevée du tabagisme (≥ 20 cigarettes/jour) parmi les patients atteints de tuberculose (50,1 % chez les hommes et 11,4 % chez les femmes) que chez les témoins (43,4 % chez les hommes et 2,4 % chez les femmes) [5]. Il existait une relation dose-réponse pour la consommation quotidienne de cigarettes. Ultérieurement, plusieurs revues, parmi lesquelles celles de **M.N. Bates et al.** (3) et de **K. Slama et al.** (4), ont mis en évidence le caractère spécifique du lien entre tabagisme actif et TM. Une revue systématique de la littérature effectuée par **M. Underner et al.** (6), prenant en compte 19 études, a confirmé la spécificité de cette relation (RC: 1,3 à 2,6), et particulièrement de celle liant tabagisme actif et tuberculose pulmonaire (RC: 2,2 à 4,6). Le risque de TM augmente chez les fumeurs et les ex-fumeurs comparativement aux individus qui

n'ont jamais fumé. Chez les fumeurs actuels, le risque de TM est dose-dépendant (RC = 4 pour 10 cigarettes/jour; RC = 5 pour 10 ans de tabagisme). Ce travail a également mis en évidence une association positive entre l'exposition au tabagisme familial et le risque de TM (pulmonaire et/ou extrapulmonaire) chez l'adulte ou l'enfant.

Aspects cliniques et évolutifs

Un retard diagnostique et une durée d'hospitalisation plus longue sont notés chez les patients fumeurs comparativement aux non-fumeurs (6). Le tabagisme modifie la séméiologie des atteintes pulmonaires. La toux et la dyspnée sont plus fréquentes ainsi qu'une localisation bilatérale en radiologie ou les formes excavées expliquant la positivité habituelle de l'examen microscopique (7). Parmi divers travaux, une étude prospective de cohorte réalisée en Inde et portant sur des patients bénéficiant d'une stratégie DOT (Directly Observed Treatment) a montré l'existence d'une association positive entre le tabagisme actif et la rechute de tuberculose pulmonaire au cours des 18 mois qui suivent la fin du traitement (RC = 3,1; IC₉₅: 1,6-6) [8]. De forts arguments sont en faveur d'un accroissement du risque de mortalité par TM chez les fumeurs. La méta-analyse de 5 études menée par **M.N. Bates et al.** a retrouvé une association positive entre tabagisme et décès par tuberculose (RR = 2,15; IC₉₅: 1,38-3,35) [3]. **M. Underner et al.**, prenant en compte 8 études, ont abouti à la même conclusion pour les cas de TM (RR: 1,6 à 2,6) ou de tuberculose pulmonaire (RR: 1,2 à 4,5) [6]: la fraction des décès imputables au tabagisme allait de 20 % à 56 %, selon les études. Une étude de cohorte réalisée en Inde révèle une association positive entre le tabagisme (actuel et ancien) et la mortalité par TM chez les fumeurs de cigarettes et/ou de "bidis" comparativement aux sujets n'ayant jamais fumé (9).

ASSOCIATION AVEC L'INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE

Aspect épidémiologique

Deux méta-analyses (10, 11) ont mis en évidence une association positive entre tabagisme et infection tuberculeuse latente (ITL) pour les fumeurs actuels (OR = 1,73; IC₉₅: 1,46-2,04 [10]; OR = 1,91; IC₉₅: 1,36-2,67 [11]) et le groupe des fumeurs actuels et des ex-fumeurs (OR = 1,93; IC₉₅: 1,52-2,47 [11]) comparativement aux sujets n'ayant jamais fumé.

M. Underner et al. ont pour leur part conclu, à l'issue d'une revue systématique de la littérature portant sur 17 études, que le risque d'ITL (conversion des IDR à la tuberculine) est augmenté chez les fumeurs en comparaison des ex-fumeurs et des sujets n'ayant jamais fumé (12).



Chez les fumeurs actuels, ce risque paraît être dose-dépendant (consommation quotidienne et cumulée exprimée en paquets-années). Une association positive entre tabagisme environnemental et ITL chez les enfants vivant au contact d'adultes atteints de tuberculose pulmonaire a été mise en évidence (13). Chez l'enfant exposé au tabagisme passif, le risque d'évolution d'une ITL vers une TM est également augmenté (14).

Physiopathologie

Les risques infectieux induits par la fumée de tabac ont trop longtemps été négligés par rapport aux autres conséquences morbides du tabagisme. Des altérations de la muqueuse bronchique et du fonctionnement de l'escalator mucociliaire impliquent les nombreux irritants et le monoxyde de carbone présents dans l'aérosol tabagique (15). La fumée de tabac et la nicotine contenues (16) sont à l'origine de déficits des mécanismes de l'immunité anti-infectieuse, ce qui explique l'augmentation du risque d'ITL et/ou de TM: diminution de l'activité phagocytaire et bactéricide des macrophages alvéolaires et de la libération des TNF α , d'IL-1, -6, -8, et 12 (17). Un déséquilibre du rapport CD4/CD8 avec augmentation du nombre de lymphocytes, et une diminution de la production d'IFN et de l'activité cytotoxique des cellules *Natural Killer* (NK) ont été également mis en évidence (16, 17).

OBSERVANCE DU TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX

Aspect épidémiologique

L'OMS a recommandé la stratégie DOT en vue d'assurer la guérison de la plupart des personnes malades des pays en voie de développement. Elle a pour objectif l'implication des pouvoirs publics autour de la lutte contre la tuberculose, le dépistage des cas par l'examen microscopique des frottis d'expectorations, la délivrance de chimiothérapies standardisées, la continuité de l'approvisionnement en médicaments antituberculeux et l'évaluation des programmes. La stratégie DOT est un élément essentiel. Plusieurs études prospectives de cohorte (18-20) ont mis en évidence l'association positive entre tabagisme actuel et mauvaise observance du traitement antituberculeux. L'étude menée au Brésil par M. Maruza et al. (18) concernait des patients co-infectés par le VIH pris en charge hors stratégie DOT. On note une mauvaise adhérence aux médicaments antituberculeux chez les fumeurs comparativement aux non-fumeurs (ORa : 2,62; IC₉₅ : 1,31-5,26). En Inde, on fait les mêmes constats. On a mené d'autres travaux (19, 20) sur des populations relevant de la stratégie DOT (ORa = 1,86; IC₉₅ : 1,26-2,74; ORa = 2,3; IC₉₅ : 1,3-4,1, respective-

ment). La mauvaise observance était définie par l'arrêt du traitement sur une durée supérieure à 1 mois (1), 2 mois (2), ou 6 mois (3).

Facteurs de mauvaise observance

On a identifié de nombreux facteurs de mauvaise observance chez les patients fumeurs comparativement aux non-fumeurs (21): des événements indésirables dus aux médicaments ou des comorbidités plus fréquentes, des revenus inférieurs et de plus grandes difficultés pour se rendre au centre de soin, une coconsommation de substances psychoactives (alcool, cannabis), l'amélioration des symptômes cliniques de la maladie conduisant le patient à interrompre son traitement.

PRISE EN CHARGE DU TABAGISME CHEZ LE TUBERCULEUX

Difficultés de l'aide à l'arrêt

Une étude réalisée en Inde (22) chez des patients pris en charge par stratégie DOT a révélé que 2/3 des fumeurs ayant spontanément cessé de fumer à l'annonce du diagnostic avaient rechuté dans les 6 mois. Un travail conduit en Indonésie (23) a mis en évidence que 47% des hommes, inclus dans une stratégie DOT et qui avaient arrêté leur tabagisme lors du diagnostic, fumaient à nouveau 6 mois après la fin du traitement. Cette enquête a révélé que 26% des fumeurs ne se souvenaient pas d'avoir reçu le conseil d'arrêter le tabac, ni d'avoir entendu évoquer le bénéfice du sevrage pour la guérison de leur maladie. Une enquête menée au Maroc (24) auprès de pneumologues exerçant dans des centres de diagnostic et de suivi de la tuberculose pulmonaire a rapporté qu'ils avaient un bon niveau de connaissance sur la relation entre tabagisme et tuberculose mais qu'ils pâtissaient d'un déficit de formation pour assurer l'aide à l'arrêt des fumeurs.

Bénéfices

Différentes études ont évalué les résultats de programmes d'aide à l'arrêt du tabac des fumeurs traités pour TM. Au Soudan, A. El Sony et al. (25) ont comparé les effets des conseils brefs d'arrêt donnés aux cinquième et huitième mois du traitement de fumeurs atteints de tuberculose pulmonaire. Dans le groupe intervention, il est noté un taux de mauvaise observance plus faible (11% versus 21%; $p < 0,001$), des guérisons plus fréquentes (83% versus 59%; $p < 0,01$) et une mortalité moins élevée que dans le groupe témoin. En Malaisie, A. Awaisu et al. (26) ont comparé, chez des fumeurs au stade de contemplation et atteints de tuberculose pulmonaire, les résultats d'une prise en charge associant stratégie DOT

et intervention d'aide à l'arrêt du tabac (thérapie comportementale et cognitive [TCC] sur 11 séances avec usage de traitements nicotiques de substitution [TNS]) à ceux du protocole stratégie DOT. Au sixième mois, le taux d'abstinence continue était significativement supérieur dans le groupe bénéficiant d'une aide à l'arrêt (77% versus 8,7%; $p < 0,01$). Il y avait un taux de mauvaise observance du traitement plus faible (2,5% versus 15,2%; $p = 0,031$) et un taux de guérison plus élevé (62,5% versus 34,8%; $p = 0,031$).

Principes de l'aide à l'arrêt (tableau)

L'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires (UICMR) (27) a souligné l'importance du conseil bref d'arrêt du tabac lors de la prise en charge des tuberculeux et de la méthode des "5 A": "Ask" (demander au patient s'il fume), "Advice" (conseiller l'arrêt), "Assess" (évaluer les motivations à l'arrêt), "Assist" (aider le sujet dans l'arrêt), "Arrange" (programmer le suivi du patient). D.A. Enarson et al. (27) ont suggéré que les données sur le sevrage tabagique (niveau de motivation à l'arrêt, score de Fagerström, date d'arrêt, utilisation de TNS et/ou de TCC) soient inscrites dans la fiche de suivi des patients.

La stratégie DOT, qui facilite le suivi des malades traités pour tuberculose, est applicable aux populations marginalisées vivant dans les pays développés. Un contact régulier avec les équipes soignantes permet d'assurer conjointement le traitement de la TM et la prise en charge du sevrage tabagique (21). Les équipes des centres de lutte antituberculeuse, qui peuvent se former rapidement au conseil bref d'arrêt du tabac et à la méthode d'aide en "5 A" (28) doivent les utiliser, puis, le cas échéant, orienter les patients vers les consultations de tabacologie (29).

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) atteint de tuberculose permet de renforcer l'adhérence au traitement antituberculeux et d'aider au sevrage tabagique (30, 31). Elle doit commencer dès le diagnostic de la maladie et l'instauration du traitement (32).

On a proposé de substituer l'usage du **tabac non fumé** (TNF), de type *snus* suédois, à la consommation de cigarettes dans l'objectif de réduire les risques bronchopulmonaires liés à l'inhalation de la fumée produite par la combustion du tabac. En Inde et en Chine, qui rassemblent 35% des cas mondiaux de tuberculose, la consommation de tabac se fait dans 30% des cas sous forme de TNF mais la relation entre cet usage et la TM est encore inconnue (12).

L'**e-cigarette** est un nouveau moyen d'aide à la réduction et à l'arrêt du tabac très utilisé dans les pays développés; la toxicité de l'aérosol inhalé paraît très inférieure à celle de la fumée de tabac (33). Des études complémentaires devraient toutefois préciser sa place dans la prise en charge du sevrage tabagique des fumeurs tuberculeux avant que l'on en envisage l'extension de l'usage.



Tableau. Tabagisme et tuberculose : prise en charge.

Évoquer le diagnostic de tuberculose
Fumeur en situation de précarité sociale avec toux et fièvre (> 2 semaines) ± perte de poids
Radiographie pulmonaire (patient avec masque antiprojection jusqu'au résultat de la radiographie pulmonaire)
Patient fumeur avec tuberculose pulmonaire
Information sur le tabagisme et la tuberculose : danger du tabagisme et bénéfices de l'arrêt
Arrêt : guérison plus rapide, sans séquelle fonctionnelle ni radiologique, avec diminution du risque de récurrence
Conseil d'arrêt du tabac
Prise en charge du sevrage
Application des recommandations HAS 2014
Suivi ≥ 12 mois ; importance de l'ETP du patient tuberculeux dans la prise en charge au sein des CLAT
Collaborations en addictologie (autres addictions [alcool, cannabis...])
Prise en charge sociale

ETP : éducation thérapeutique du patient ; CLAT : centre de lutte antituberculeuse.

CONCLUSION

Le tabagisme et la tuberculose sont 2 enjeux majeurs de santé publique à l'échelle mondiale. Le tabagisme est un facteur de risque de TM et de mortalité par tuberculose. Il aggrave les formes pulmonaires de cette maladie contagieuse. Les fumeurs atteints de tuberculose sont moins observants de leur traitement, ce qui diminue leur chance de guérison et augmente le risque de récurrence après traitement. Les stratégies DOT et l'ETP se prêtent à un accompagnement du sevrage tabagique qui facilite l'arrêt du tabac et augmente l'adhérence au traitement antituberculeux.

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

Références bibliographiques

1. World Health Organisation. Global tuberculosis control. Who report 2010.
2. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006;3:e442.
3. Bates MN, Khalakdina A, Pai M, Chang L, Lessa F, Smith KR. Risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007;167:335-42.
4. Slama K, Chiang CY, Enarson DA et al. Tobacco and tuberculosis: a qualitative systematic review and meta-analysis. *Int J Tub Lung Dis* 2007;11:1049-61.
5. Lowe CR. An association between smoking and respiratory tuberculosis. *Br Med J* 1956;2:1081-6.
6. Underner M, Perriot J, Peiffer G, Ouedraogo G, Gerbaud L, Meurice JC. Tabac et tuberculose maladie. *Rev Mal Respir* 2012;29:978-93.
7. Fekih L, Boussoffara L, Abdelghaffar H et al. Effets du tabagisme sur la tuberculose pulmonaire. *Rev Med Liege* 2010;65:152-5.
8. Thomas A, Gopi PG, Santha T et al. Predictors of relapse among pulmonary tuberculosis patients treated in a DOTS programme in South India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:556-61.
9. Pednekar MS, Gupta PC. Prospective study of smoking and tuberculosis in India. *Prev Med* 2007;44:496-8.
10. Bates MN, Khalakdina A, Pai M, Chang L, Lessa F, Smith KR. Risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007;167:335-42.
11. Lin HH, Ezzati M, Murray M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2007;4:e20.
12. Underner M, Perriot J, Trosini-Desert V et al.

Tabagisme et infection tuberculeuse latente. *Rev Mal Respir* 2012;29:1007-16.

13. Singh M, Mynak ML, Kumar L, Mathew JL, Jindal SK. Prevalence and risk factors for transmission of infection among children in household contact with adults having pulmonary tuberculosis. *Arch Dis Child* 2005;90:624-8.
14. Altet MN, Alcaide J, Plans P et al. Passive smoking and risk of pulmonary tuberculosis in children immediately following infection. A case-control study. *Tuber Lung Dis* 1996;77:537-44.
15. Trosini-Desert V, Germaud P, Dautzenberg B. Exposition à la fumée de tabac et risque infectieux bactérien. *Rev Mal Respir* 2004;21(3pt):539-47.
16. Arnson Y, Shoenfeld Y, Amital H. Effects of tobacco smoke on immunity, inflammation and autoimmunity. *J Autoimmun* 2010;34:J258-65.
17. Arcavi L, Benowitz NL. Cigarette smoking and infection. *Arch Intern Med* 2004;164:2206-16.
18. Maruza M, Albuquerque MF, Coimbra I et al. Risk factors for default from tuberculosis treatment in HIV-infected individuals in the state of Pernambuco, Brazil: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis* 2011;11:351.
19. Piniyapathiraj J, Senaratne W, Wickremasinghe R. Prevalence and predictors of default with tuberculosis treatment in Sri Lanka. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2008;39:1076-82.
20. Kittikraisak W, Burapat C, Kaewsard S et al. Factors associated with tuberculosis treatment default among HIV-infected tuberculosis patients in Thailand. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2009;103:59-66.
21. Underner M, Perriot J, Peiffer G et al. Tabagisme et observance du traitement antituberculeux. *Rev Mal Respir* 2016;Epub ahead of print.
22. Pradeepkumar AS, Thankappan KR, Nichter M. Smoking among tuberculosis patients in Kerala, India: proactive cessation efforts are urgently needed. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12:1139-45.
23. Ng N, Padmawati RS, Prabandari YS, Nichter M. Smoking behavior among former tuberculosis patients in Indonesia: intervention is needed. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12:567-72.
24. Amara B, El Ghazi K, Rahimi H et al. Attitudes et connaissances des pneumo-phtisiologues marocains vis-à-vis du tabagisme chez leurs patients tuberculeux. *Rev Mal Respir* 2008;25:569-75.
25. El Sony A, Slama K, Salieh M et al. Feasibility of brief tobacco cessation advice for tuberculosis patients: a study from Soudan. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11(2):150-5.
26. Awaisu A, Haniki Nik Mohamed M, Noordin NM et al. Impact of connecting tuberculosis directly observed therapy short-course with smoking cessation on health-related quality of life. *Tob Induc Dis* 2012;10:2.
27. Enarson DA, Rouillon A. [History of the IUATLD-International Union against Tuberculosis and Lung diseases]. *Pneumologie* 2009;63(10):582-4.

28. Anderson JE, Jorenby DE, Scott WJ, Flore MC. Treating tobacco use and dependence: an evidence-based clinical practice guideline for tobacco cessation. *Chest* 2002;121:932-41.

29. HAS. Recommandations de bonne pratique : arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours, 2014.

30. Guillemot S. Place et apport de l'éducation thérapeutique du patient en addictologie/tabacologie. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités* 2014;6:248-52.

31. Perriot J, Doly-Kuchcik L, Marchandise F et al. L'éducation thérapeutique du patient facilite l'arrêt du tabac. *Rev Mal Respir* 2015;32(HS):A135-A136.

32. Slama K, Tachfouti N, Obtel M, Nejari C. Factors associated with treatment default by tuberculosis patients in Fez, Morocco. *East Mediterr Health J* 2013;19:687-93.

33. Office français de prévention du tabagisme. Rapport et avis d'experts sur l'e-cigarette. Paris: OFT, mai 2013.

Brèves

ALCOOL, TABAC ET CANNABIS CHEZ LES COLLÉGIENS : ENQUÊTE HBSC

Parmi des élèves de sixième, 10,3 % déclarent avoir déjà fumé du tabac, 1,4 %, du cannabis, près de la moitié (49,4 %) ont déjà bu de l'alcool, et 5 % été ivres. Quant aux initiations aux autres substances, elles surviennent plutôt dans les classes de quatrième et de troisième, selon les chiffres publiés par l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT), à partir des résultats de l'enquête scolaire HBSC (*Health Behaviour in School-aged Children*), menée dans une quarantaine de pays sous l'égide de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), concernant la santé des élèves de 11, 13 et 15 ans. Au total, 10 434 élèves scolarisés dans des établissements publics ou privés ont été interrogés au printemps 2014. En résumé, les résultats 2014 apparaissent stables ou en recul par rapport à 2010. Les usages d'alcool au cours du mois passent de 46 % à 30 %, et l'ivresse au cours du mois, de 11 % à 6 %. L'expérimentation de tabac est stable, mais l'usage quotidien recule de 12 % à 10 %. Les usages de cannabis au cours du mois écoulé concernent 8 % des collégiens, sans évolution entre les 2 enquêtes. De façon générale, l'enquête souligne qu'il n'y a pas de plus grande précocité des usages et permet d'observer que les jeunes filles se révèlent moins consommatrices que 4 ans auparavant.

• Spilka S, Ehlinger V, le Nézet O, Pacoricono D, Ngantcha M, Godeau E. Alcool, tabac et cannabis en 2014, durant les années collège. *Tendances OFDT* 2015(106).