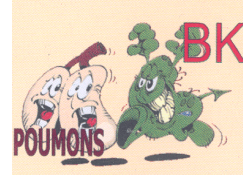




Tabagisme et tuberculose



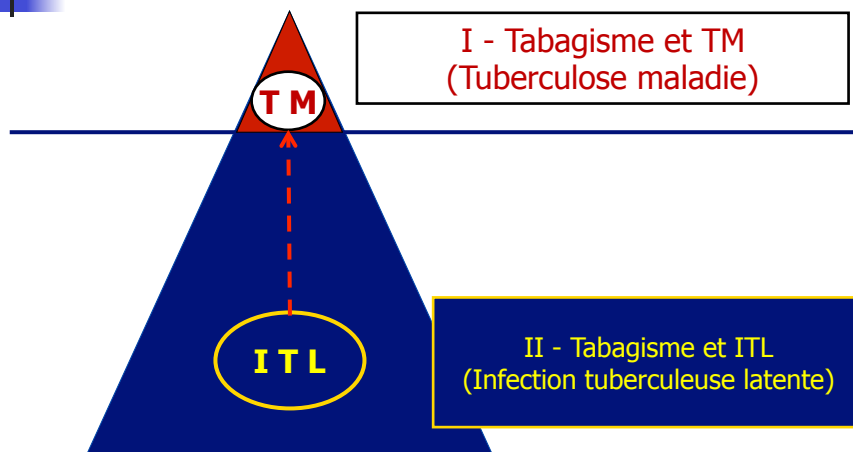
Dr Michel Underner

Unité de Tabacologie

Centre de lutte antituberculeuse (CLAT 86)

Service de Pneumologie - CHU de Poitiers

La tuberculose maladie (TM)
n'est que la partie visible de l'iceberg



Docteur Michel Underner (Poitiers)

Tabagisme et tuberculose maladie



Tabagisme actif



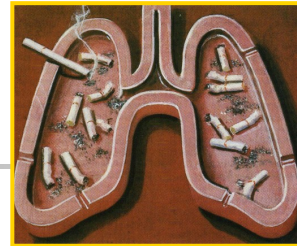
Association positive entre tabagisme actif et TM

	Auteur	Référence	Pays	ORa (IC95%)
TM	Bates (méta-analyse)	2007 <i>Arch Intern Med</i>	USA	2,27 (1,90-2,71)
	Lienhardt	2005 <i>Int J Epidemiol</i>	Afrique	2,03 (1,22-3,39)
TBP	Gajalakshami	2009 <i>Int J Epidemiol</i>	Inde*	2,7 (2,2-3,3)

* cigarettes et/ou bidis

Docteur Michel Underner (Poitiers)

Tabagisme actif et TM



- Relation dose-réponse pour :
 - La consommation quotidienne de cigarettes
 - La durée du tabagisme
 - Le nombre de paquets-années (PA)

Leung - 2007 *Eur Respir J*
 Lin - 2009 *Am J Respir Crit Care Med*

Docteur Michel Underner (Poitiers)

Quelle est la fraction de TB attribuable au tabagisme actif ?

	Auteur	Référence	Pays	%
TM	Lin	2009 <i>Am J Respir Crit Care Med</i>	Taiwan	17 %
	Leung	2007 <i>Eur Respir J</i>	Hong-Kong	32,4 %
TBP	Ramin	2008 <i>Int J Tuberc Lung Dis</i>	Ethiopie	25 %
	Alcaide	1996 <i>Tuber Lung Dis</i>	Espagne	48 %

Docteur Michel Underner (Poitiers)

Le tabagisme actif est un facteur de mauvaise observance du traitement antituberculeux

Auteur	Référence	Pays	DOTS*	ORa (IC95%)
Chang	2004 <i>Int J Tuberc Lung Dis</i>	Hong-Kong	Oui	3,00 (1,41-6,39)
Wang	2007 <i>Int J Tuberc Lung Dis</i>	Taiwan	Non	2,45 (1,22-4,93)
Tachfouti	2011 <i>Int J Lung Dis</i>	Maroc	Non	2,25 (1,06-4,76)

*DOTS : Directly Observed Treatment Short course

Docteur Michel Underner (Poitiers)

Association positive entre tabagisme actif et rechute de TM

	Auteur	Référence	Pays	DOTS*	ORa (IC95%)
TM	d'Arc Lyra Batista	2008 <i>Int J Epidemiol</i>	Brésil	Non	2,53 (1,23-5,12)

TBP bacillifère	Thomas	2005 <i>Int J Tuberc Lung Dis</i>	Inde	Oui	3,1 (1,6-6,0)
----------------------------	--------	--	------	-----	----------------------

*DOTS : Directly Observed Treatment Short course

Docteur Michel Underner (Poitiers)

Association positive entre tabagisme actif et mortalité par TM

	Auteur	Référence	Pays	ORa (IC95%)
TM	Bates	2007 <i>Arch Intern Med</i>	USA	2,15 (1,38-3,35)
	Pednekar & Gupta	2007 <i>Prev Med</i>	Inde*	2,12 (1,70-2,66)
TBP	Gajalakshmi	2003 <i>Lancet</i>	Inde*	4,5 (4,0-5,0)
	Jiang	2009 <i>Int J Tuberc Lung Dis</i>	Chine	1,5 (1,4-1,6)

* cigarettes et/ou bidis

Docteur Michel Underner (Poitiers)



Tabagisme et tuberculose maladie

Aspects cliniques chez le fumeur

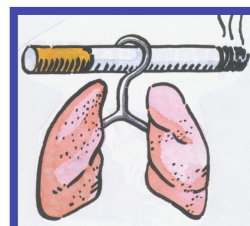


Présentation clinique de la TM chez les fumeurs

- Les **formes extra-pulmonaires isolées sont moins fréquentes**

ORa = 0,31 (IC95% : 0,13-0,71)

- La TBP est **plus sévère**



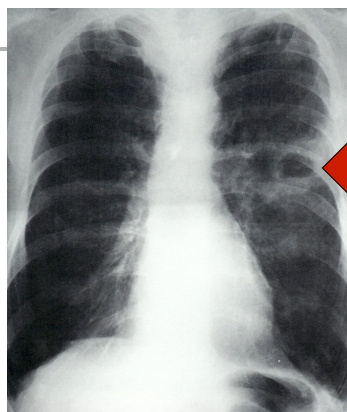
Hassmiller - 2006 *Salud Publica Mex*
Thomas - 2005 *Int J Tuberc Lung Dis*
Leung - 2003 *Int J Tuberc Lung Dis*

Docteur Michel Underner (Poitiers)

Présentation clinique de la TBP chez les fumeurs (1)

- Fréquence plus importante :

- Toux et dyspnée
- Opacités excavées, nodules, infiltrats, miliaires
- Positivité de l'examen microscopique et des cultures



Leung - 2003 *Int J Tuberc Lung Dis*
Chiang - 2007 *Int J Tuberc Lung Dis*
Racil - 2010 *Presse Med*

Docteur Michel Underner (Poitiers)

Présentation clinique de la TBP chez les fumeurs (2)

- Retard diagnostique plus important
- Durée d'hospitalisation plus longue
- Délai de guérison plus long
- Séquelles cliniques (dyspnée) et radiologiques (opacités excavées et fibrose pulmonaire) plus fréquentes

Fekih - 2010 *Rev Med Liège*
Altet-Gomez - 2005 *Int J Tuberc Lung Dis*
Racil - 2010 *Presse Med*



Miliaire
tuberculeuse

Docteur Michel Underner (Poitiers)

Tabagisme et tuberculose maladie



Tabagisme passif



Association positive entre tabagisme passif et TM chez les enfants

	Auteur	Pays	Age	ORa (IC95%)
TM	Tipayamongkholgul 2005 <i>Southeast Asian J Trop Med Public Health</i>	Thaïlande	0-14 ans	9,31 (3,14-27,58)
TBP	Altet 1996 <i>Tuber Lung Dis</i>	Espagne	0-14 ans	5,39 (2,44-11,9)

Docteur Michel Underner (Poitiers)

Association positive entre tabagisme passif et TM chez les adultes

	Auteur	Référence	Pays	ORa (IC95%)
TM	Leung	2010 <i>Arch Intern Med</i>	Hong-Kong	1,49 (1,01-2,19)
	Tekkel	2002 <i>Int J Tuberc Lung Dis</i>	Estonie	2,31 (1,25-4,24)
TBP	Ariyothai	2004 <i>Southeast Asian J Trop Med Public Health</i>	Thaïlande	4,62 (1,68-14,98)

Docteur Michel Underner (Poitiers)

Les études épidémiologiques ont toutefois des limites !

- La définition des cas de TB varie selon les études
- **Beaucoup de pays émergents ne disposent pas de toutes les techniques bactériologiques**
 - **Certains ne réalisent pas de culture** et ne se basent que sur la présence de BAAR à l'EM => risque d'inclure dans les « cas de tuberculose » des infections à MNT
 - **D'autres ne disposent pas de moyens diagnostiques bactériologiques.** La déclaration des cas de TB repose alors sur :
 - Des critères cliniques et/ou radiologiques
 - La notion de mise en traitement antituberculeux
 - L'amélioration clinique et radiologique sous l'effet du traitement

Docteur Michel Underner (Poitiers)

Tabagisme et ITL



Tabagisme actif



Association positive entre tabagisme actif et ITL chez l'adulte

Auteur	Référence	Pays	Population	ORa (IC95%)
Bates (méta-analyse)	2007 <i>Arch Intern Med</i>	USA	Fumeurs actuels	1,73 (1,46-2,04)
Lin (méta-analyse)	2007 <i>Plos Med</i>	Taïwan	Fumeurs actuels	1,91 (1,36-2,67)
			Fumeurs actuels et ex-fumeurs	1,93 (1,52-2,47)

Docteur Michel Underner (Poitiers)

Tabagisme et ITL



Tabagisme passif



Association positive entre tabagisme passif et ITL chez l'enfant

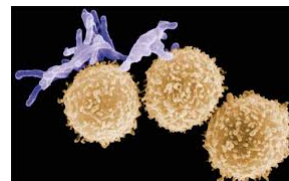
Auteur	Pays	Age	ORa (IC95%)
Singh 2005 <i>Arch Dis Child</i>	Inde	< 5 ans	2,68 (1,52-4,71)
den Boon 2007 <i>Pediatrics</i>	Afrique du Sud	0 – 14 ans	4,60 (1,29-16,45)

Docteur Michel Underner (Poitiers)



Tabagisme et tuberculose

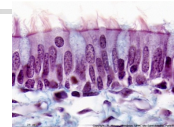
Physiopathologie



Exposition à la fumée de tabac et risque de tuberculose (1)

Muqueuse bronchique

- Métaplasie de la muqueuse
- Hypersécrétion des cellules à mucus
- Hyperplasie glandulaire bronchique
- **Altération de la clairance muco-ciliaire**
=> persistance des bactéries par augmentation de l'adhésion à la muqueuse bronchique



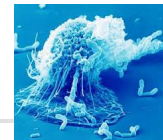
Trosini-Désert V, Germaud P, Dautzenberg B.
Exposition à la fumée de tabac et risque infectieux bactérien.
Rev Mal Respir 2004 ; 21 : 539-47.

Docteur Michel Underner (Poitiers)

Exposition à la fumée de tabac et risque de tuberculose (2)

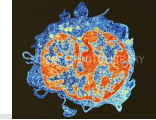
Modifications des macrophages alvéolaires (MA)

- Augmentation de leur nombre (LBA)
- Diminution du chimiotactisme et des capacités phagocytaires
- Accumulation de fer => altération des capacités de défense vis-à-vis de *M. tuberculosis*

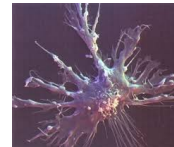


Docteur Michel Underner (Poitiers)

Exposition à la fumée de tabac et risque de tuberculose (3)



- **Modifications des lymphocytes pulmonaires**
 - Augmentation du nombre des lymphocytes CD8
 - Immunodépression des lymphocytes pulmonaires
 - Diminution de l'activité cytotoxique des cellules NK (*natural killer*)
- **Altération de l'activité des cellules dendritiques** = rôle dans l'initiation de la réponse immunitaire cellulaire



Docteur Michel Underner (Poitiers)

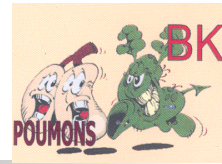
Conclusion (1)

- Le tabagisme actif et passif augmente le risque de TM (TBP excavées et bacillifères) chez l'adulte et l'enfant
- Le risque de TM est dose-dépendant
- Le tabagisme augmente le risque :
 - De mauvaise observance du traitement de la TM
 - De rechute de TM
 - De décès par TM
- Le risque d'ITL est augmenté chez l'adulte fumeur actif et chez l'enfant exposé au tabagisme passif



Docteur Michel Underner (Poitiers)

Conclusion (2)



- L'arrêt du tabagisme est un moyen de contrôle essentiel de la TB, notamment dans les pays émergents
- Dans l'étude de El Sony [*Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:150-5.], un bref conseil d'arrêt du tabac chez des sujets ayant une TBP améliorerait le pronostic de la maladie en diminuant les échecs du traitement et la mortalité

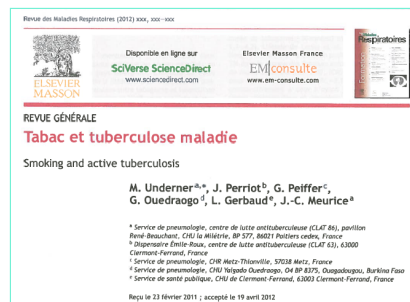
Docteur Michel Underner (Poitiers)

Merci de votre attention



Pour en savoir plus :

- Underner M, Perriot J. *Presse Med* 2012 Mar 30.
- Underner M, Perriot J, Peiffer G, et al. *Rev Mal Respir* 2012 ; 29 : 978-93.
- Underner M, Perriot J, Trosini-Desert V, et al. *Rev Mal Respir* 2012 ; 29 : 1007-16.



Docteur Michel Underner (Poitiers)