



Disponible en ligne sur  
**ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



## MISE AU POINT

# Le tabagisme et l'aide à l'arrêt du tabac des patients atteints de tuberculose



*Tobacco smoking and stopping smoking interventions in patients with TB*

J. Perriot<sup>a,\*</sup>, M. Underner<sup>b</sup>, G. Peiffer<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Dispensaire Emile Roux, CLAT 63, centre de tabacologie, 11, rue Vaucanson, 63100 Clermont-Ferrand, France

<sup>b</sup> Centre Henri Laborit, unité de recherche clinique, 86000 Poitiers, France

<sup>c</sup> Service de pneumologie, CHR Metz-Thionville, 57083 Metz, France

Disponible sur Internet le 10 octobre 2018

## MOTS CLÉS

Tuberculose ;  
Tabagisme ;  
Sevrage tabagique ;  
Observance thérapeutique ;  
Éducation thérapeutique des patients

**Résumé** La tuberculose et le tabagisme sont deux problèmes majeurs de santé publique à l'origine d'une importante mortalité dans le monde entier. La fumée du tabac augmente les risques d'infection à *Mycobacterium tuberculosis*, de tuberculose pulmonaire ou extrapulmonaire sévère et de décès dus à cette maladie. Dans les pays émergents, arrêter de fumer représente un moyen de contrôle de l'épidémie de tuberculose. Les patients fumeurs atteints de tuberculose sont moins observants du traitement antituberculeux que les non-fumeurs ; l'abstinence tabagique améliore le cours de leur maladie, l'observance du traitement et facilite leur guérison définitive ce qui justifie de les aider à arrêter de fumer. L'implication de tous les professionnels de la santé pour aider les tuberculeux fumeurs à arrêter de fumer est requise.

© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## KEYWORDS

Tuberculosis;  
Smoking;  
Smoking cessation;

**Summary** Tuberculosis and tobacco smoking are two major public health problems causing significant mortality worldwide. Tobacco smoke increases the risk of *Mycobacterium tuberculosis* infection, severe pulmonary or extrapulmonary TB, and death of TB. In emerging countries, quitting smoking is one way to control the TB epidemic. Compared with non-smokers, smokers with tuberculosis are less observant of anti-tuberculosis treatment. Smoking abstinence

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [jean.perriot@puy-de-dome.fr](mailto:jean.perriot@puy-de-dome.fr) (J. Perriot).

## Introduction

Le tabagisme et la tuberculose sont deux enjeux majeurs de santé publique à l'échelle mondiale. Ils sont à l'origine de millions de morts chaque année. Si les principaux moteurs de l'épidémie de tuberculose sont la propagation de l'infection par le VIH et l'émergence de souches de bactilles résistants aux antibiotiques, d'autres facteurs sont impliqués dans son développement parmi lesquels le tabagisme ; la fraction des cas de tuberculose dans le monde attribuée au tabagisme serait proche de 20 % [1]. Le tabagisme (actif ou passif) est un facteur de risque indépendant d'infection tuberculeuse et d'évolution vers une tuberculose pulmonaire ou extra-pulmonaire, de maladie sévère avec une mortalité élevée [1]. Les fumeurs atteints de tuberculose adhèrent moins au traitement antituberculeux [2]. Toutefois, l'arrêt du tabac permet l'amélioration du cours de la maladie et réduit le risque de mortalité ou de séquelles, les patients abstinents de toute consommation de tabac ont une meilleure observance du traitement avec un risque limité de récidive tuberculeuse [2]. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a recommandé une coordination entre les programmes nationaux de lutte antituberculeuse et antitabac pour contrôler l'épidémie de tuberculose [3] ; la mise en œuvre de cette recommandation requiert l'implication dans l'aide à l'arrêt du tabac des professionnels assurant les soins des patients atteints de tuberculose.

## Tabagisme et tuberculose

### Aspects épidémiologiques

#### Epidémiologie de la tuberculose

Selon l'OMS, l'incidence de la tuberculose a diminué dans le monde de 18 % depuis l'an 2000 ; néanmoins 9,6 millions de cas de tuberculoses maladiées (TM) étaient à l'origine de 1,5 millions de décès en 2014 [4]. Les experts estimaient que parmi ces nouveaux cas de TM, plus de 400 000 étaient des tuberculoses multi-résistantes (MDR-TB) dont 54 % concernaient la Chine, l'Inde et la Fédération de Russie [4]. Dans les pays émergents qui rassemblent plus de 80 % des cas de TM et produisent 70 % du tabac mondial la prévalence du tabagisme s'accroît [5]. En 2014, la Chine, l'Inde et l'Indonésie pays dans lesquels la consommation de tabac est élevée totalisaient 43 % des cas de tuberculoses [4].

#### Epidémiologie du tabagisme

L'accroissement du tabagisme dans les pays en développement fait redouter que les décès liés à l'usage du tabac actuellement estimés à 6 millions chaque année dépassent

8 millions en 2030 [6]. En effet, dans les pays émergents l'*« épidémie tabagique »* est une cause d'augmentation de l'incidence des cancers bronchiques, des bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO) et de formes sévères d'infections par le VIH [6].

### Tabagisme des patients atteints de tuberculose

En 1956, Lowe [7], avait noté dans une étude cas-témoins réalisée en Grande-Bretagne, une prévalence plus élevée du tabagisme (20 cigarettes/jour) parmi les patients atteints de tuberculose que chez les témoins (les hommes fumaient plus fréquemment que les femmes dans les deux groupes). De nombreux travaux ont ultérieurement vérifiés les données de cette étude [8–12].

### Interaction entre fumée de tabac et tuberculose

#### Tabagisme et infection tuberculeuse

Trois méta-analyses ont mis en évidence une association positive entre tabagisme et infection tuberculeuse latente (ITL) pour les fumeurs actifs : OR = 1,8 (IC 95 % : 1,5–2,1) [13], OR = 1,73 (IC 95 % : 1,46–2,04) [14] et OR = 1,93 (IC 95 % : 1,52–2,47) [15] comparativement aux sujets n'ayant jamais fumé. Underner et al. [16] ont pour leur part conclu, à l'issu d'une revue 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 ; chez les fumeurs actuels, ce risque est dose dépendant (consommation quotidienne exprimée en cigarettes par jour 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 [17]. Chez l'enfant exposé au tabagisme passif, le risque d'évolution d'une ITL vers la TM est augmenté [18].

#### Tabagisme et tuberculose maladie

Plusieurs méta-analyses [13, 14, 19] ont mis en évidence que le tabagisme actif ou passif était un facteur de risque de TM (pulmonaire et extra-pulmonaire). Ainsi, Slama et al. [13] identifient un OR de 2,6 (IC 95 % : 2,1–3,4) pour le risque de tuberculose pulmonaire chez les fumeurs actifs, de 1,6 (IC 95 % : 1,2–2,3) chez les ex-fumeurs et de 3,4 (IC 95 % : 2,0–5,5) en cas d'exposition au tabagisme passif. Le risque est dose dépendant (RC = 4,4 pour 10 cigarettes fumées par jour ; RC = 5 pour 10 ans de tabagisme) [20].

## Tabagisme et sévérité de la tuberculose

Un retard de diagnostic de la tuberculose est habituel chez les patients fumeurs qui consultent plus tardivement, comparativement aux non-fumeurs [21], la maladie est alors à un stade plus avancé avec une présentation plus sévère associant toux, dyspnée, Indice de masse corporelle moins élevé et localisation bilatérale avec excavations en radiologie [21,22]. La présence de bacilles acido-alcool résistants à l'examen microscopique direct des expectorations est habituelle, la négativation des cultures s'opérant dans un délai souvent plus long ce qui souligne un degré de contagiosité élevé [20–22]. Le risque de séquelles fibreuses étendues associées à un déficit respiratoire est majoré [21,22]. Chez les fumeurs le risque de récidive de la tuberculose est augmenté [13,14,20–22] ; l'étude prospective de cohorte de Thomas, et al. conduite en Inde [23] chez des patients bénéficiant d'une supervision de leur traitement anti-tuberculeux a montré une association positive entre tabagisme actif et rechute de tuberculose pulmonaire au cours des 18 mois après la fin du traitement ( $RC = 3,1$  ; IC 95 % : 1,6–6), les 3/4 des rechutes survenaient au cours des 6 mois suivant l'arrêt de l'antibiothérapie. Les fumeurs atteints de tuberculose présentent un accroissement du risque de mortalité par TM. Les méta-analyses de Slama, et al. [13] et de Bates et al. [14] ont retrouvé une association positive entre tabagisme et décès par tuberculose ( $OR = 1,3$  ; IC 95 % : 1,1–1,6 et RR = 2,15 ; IC 95 % : 1,38–3,35 respectivement) ; Underner et al. [2] ont abouti aux mêmes constats et évalué que la fraction de décès imputable au tabagisme était de l'ordre de 30 %. Une revue systématique de la littérature de Wang et al. [24] sur 33 études portant sur le tabagisme et les TM résistantes aux médicaments antituberculeux a mis en évidence que tabagisme est associé à un risque accru de TM pharmacorésistantes : pour l'ensemble des TM ( $OR = 1,70$ , IC 95 % : 1,3–2,23) et pour les MDR-TB ( $OR = 1,49$  ; IC 95 % : 1,19–1,86) ; pour le tabagisme actuel l'OR est de 2,25 (IC95 % : 1,46–3,47), pour le tabagisme passé il est de 1,56 (IC 95 % : 1,22–1,98).

## Tabagisme et observance du traitement anti-tuberculeux

Les fumeurs atteints de tuberculose sont moins observants de leur traitement que les non-fumeurs [1,21]. Une revue générale de Underner, et al. [2] portant sur 17 études (12 entrant dans le cadre d'une stratégie « *Directly Observed Therapy Short course* » (DOTS) et 5 hors DOTS) a mis en évidence qu'il existait une association positive entre le tabagisme et la mauvaise observance du traitement antituberculeux. D'autres facteurs de risque d'un déficit d'observance ont été identifiés : le genre masculin, l'éloignement du centre délivrant les traitements, de bas niveaux de revenus ou d'éducation, l'usage associé d'alcool, un antécédent de tuberculose, l'amélioration clinique induite par le traitement d'attaque pouvant conduire les patients à anticiper leur guérison et négliger la poursuite du traitement [2]. Une étude conduite en Espagne [11] dans une population de 5846 patients atteints de TM a montré que les fumeurs étaient plus souvent des hommes ( $OR = 2,26$  ; IC95 % : 1,97–2,60), dépendants de l'alcool ( $OR = 2,85$  ; IC95 % : 2,46–3,31) ou usagers de drogues

injectables ( $OR = 2,78$  ; IC95 % : 1,48–5,52) et sans domicile ( $OR = 1,99$  ; IC95 % : 1,14–3,57). Lors du diagnostic de la maladie, ils présentaient couramment des tuberculoses pulmonaires ( $OR = 1,61$  ; IC 95 % : 1,16–2,24), de formes excavées ( $OR = 1,99$  ; IC95 % : 1,43–2,79) avec un examen bactériologique positif à l'examen direct des crachats ( $OR = 1,39$  ; IC 95 % 1,14–1,71) ; les patients aux antécédents de tuberculose ou co-infectés par le VIH étaient plus fréquemment fumeurs que les autres. Au Maroc, Tachfouti, et al. [12] ont mis en évidence parmi les patients pris en charge dans les centres de lutte contre la tuberculose que le fait de fumer et d'avoir de faibles revenus était associé à un sur-risque d'arrêt du traitement antituberculeux ( $OR = 2,25$  ; IC 95 % : 1,06–4,76 et OR = 3,23 ; IC 95 % : 1,12–9,32, respectivement) ; chez les fumeurs une mauvaise observance thérapeutique était associée au genre masculin ( $OR = 3,2$  ; IC95 % : 1,2–8,7), au fait d'être un musulman non pratiquant ( $OR = 2,0$  ; IC 95 % : 1,4–2,9) et de vivre en ville ( $OR = 3,0$  ; 95 % CI : 1,8–4,9) [25].

## Physiopathologie

L'exposition chronique à l'aérosol tabagique irrite la muqueuse bronchique provoquant une métaplasie malpighienne avec hypersécrétion de la muqueuse bronchique ce qui provoque un dysfonctionnement de l'escalator mucociliaire et favorise la persistance des germes dans l'appareil respiratoire [26]. La fumée de tabac et la nicotine contenue sont à l'origine de déficits des mécanismes de l'immunité anti-infectieuse expliquant 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- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-12 [2], un déséquilibre du rapport CD4/CD8 avec augmentation du nombre de lymphocytes CD8, une diminution de la production d'IFN- $\gamma$  et de l'activité cytolytique des cellules Natural Killer (NK) ont été également mis en évidence [1,26]. Les mécanismes, notamment moléculaires, par lesquels le tabagisme est facteur de risque d'infection tuberculeuse et de tuberculose maladie demeurent imparfaitement connus et doivent donner lieux à des travaux de recherche [27]. Altet et al. [28] soulignent que chez les fumeurs atteints de tuberculose la diminution de la réponse IFN- $\gamma$  peut affecter les performances des tests IFN- $\gamma$  Release Assays (IGRAs) avec des tests IGRAs (QFN-G-IT et T-SPOT-TB) faussement négatifs ou indéterminés. Il a été noté que les taux plasmatiques de rifampicine chez les fumeurs sont moins élevés comparativement aux non-fumeurs [29], un phénomène d'induction enzymatique portant sur le cytochrome P 450 paraît en être la cause.

## Arrêt du tabac des patients tuberculeux fumeurs

### Justification de l'aide à l'arrêt du tabac chez les patients tuberculeux

Indépendamment des interactions négatives décrites associant tabagisme et tuberculose, une étude basée sur un modèle mathématique a estimé que le tabagisme pourrait

**Encadré 1 : Interactions entre tabagisme et tuberculose ; justifications à l'arrêt du tabac chez les fumeurs atteints de tuberculose.**

Interactions entre tabagisme et tuberculose.

Le tabagisme (actif ou passif) est un facteur de risque indépendant d'infection tuberculeuse latente [13–18].

Le tabagisme (actif ou passif) est un facteur de risque de tuberculose maladie (pulmonaire ou extra-pulmonaire) [13,15,21].

Les fumeurs (vs non-fumeurs) atteints de tuberculose pulmonaire présentent des formes plus sévères :

- clinique : toux, dyspnée, perte de poids (IMC plus faible) [20,21] ;
- radiologie : forme bilatérales, excavées, séquelles fibreuses étendues [20–22] ;
- bactériologie : présence de BAAR à l'examen direct des expectorations lors du diagnostic, positivité durable des cultures (> 2 mois) [20–22] ;
- immunologie : IGRAs faux négatifs ou indéterminés [28] ;
- évolution sévère (risque de mortalité, récidive) [2,3,13,14,20–23] ;
- les fumeurs actuels (et ex-fumeurs) ont un surrisque d'antibio-résistance [24].

Les fumeurs sont moins adhérents au traitement antituberculeux [2,3,23].

Justification à l'arrêt du tabac chez les fumeurs atteints de tuberculose.

En termes de santé publique [3–5,13–15,23,24,30–32] : contrôle de l'épidémie de tuberculose et de l'accroissement de la prévalence du tabagisme (pays à forte incidence de tuberculose).

À niveau individuel [2,3,21,33–36] : amélioration du cours de la maladie avec réduction de la contagiosité et du risque de récidive, renforcement du bien-être et de l'observance thérapeutique.

être à l'origine d'une augmentation du nombre de cas de tuberculoses dans le monde de 18 millions entre 2010 et 2050 [30] (**Encadré 1**). Pour atteindre les objectifs qu'elle s'est fixée (d'ici 2035 : réduction de 95 % du nombre de décès par tuberculose et de 90 % du taux d'incidence, fin du coût catastrophique de la maladie pour les familles) [31] l'OMS a recommandé le renforcement de la lutte contre cette maladie et la coordination de lutte antituberculeuse et antitabac [3]. La convention cadre de lutte contre le tabac de l'OMS (CCLAT) [32] adoptée par l'assemblée mondiale en 2003 a établi des normes et des recommandations visant à réduire la demande et la consommation de tabac, l'exposition à sa fumée et la dépendance à la nicotine ; elle engage les 168 pays qui l'ont ratifié à leur mise en œuvre.

## Bénéfices de l'arrêt du tabac pour les tuberculeux fumeurs

Différentes études ont évalué les résultats des programmes d'aide à l'arrêt du tabac des fumeurs traités pour TM. Au

Soudan, El Sony et al. [33] ont utilisé le conseil bref d'arrêt du tabac à un groupe de fumeurs traités pour tuberculose pulmonaire au début, puis au 5<sup>e</sup> et 8<sup>e</sup> mois de prise en charge comparativement à un groupe témoin qui ne bénéficiait que du traitement antituberculeux. Dans le groupe intervention, le taux de mauvaise observance du traitement était plus faible (11 % vs 21 % ;  $p < 0,001$ ), les guérisons plus fréquentes (83 % vs 59 % ;  $p < 0,01$ ) et la mortalité moins élevée. Au Népal, Campbell, et al. [34] ont constaté que le taux d'abstinence tabagique dans un groupe de fumeurs bénéficiant du conseil bref d'arrêt du tabac à l'initiation du traitement antituberculeux puis à 2 et 5 mois, comparativement à un groupe témoin sans conseil d'arrêt, était plus élevé (39 % vs 0 % ;  $p < 0,001$ ). En Malaisie, Awaisu, et al. [35] ont comparé chez des fumeurs souffrant de tuberculose pulmonaire, les résultats d'une prise en charge associant stratégie DOTS et intervention d'aide à l'arrêt du tabac comportant une thérapie comportementale et cognitive (TCC) sur 11 séances avec usage de substitut nicotiniques (SN) à ceux du seul protocole DOTS. Au 6<sup>e</sup> mois, le taux d'abstinence continue était plus élevé dans le groupe bénéficiant d'une aide à l'arrêt du tabac (77 % vs 8,7 % ;  $p < 0,01$ ), il existait un taux de mauvaise observance du traitement plus faible (2,5 % vs 15,2 % ;  $p = 0,031$ ) et le taux de guérison était plus important (62,5 % vs 34,8 % ;  $p = 0,031$ ) avec une amélioration de la qualité de vie des patients plus manifeste. Au Pakistan, Siddiqui, et al. [36] ont mis en évidence, dans un groupe de fumeurs présentant une suspicion de tuberculose, que le soutien comportemental seul ou associé à l'usage du bupropion LP permettait d'atteindre des taux d'abstinence continue à 1 et 6 mois plus élevés (41 % et 45 % respectivement) comparativement aux soins antituberculeux courants (8,5 %). En Iran, Aryanpur, et al. [37] dans une étude randomisée, ont assigné des patients fumeurs tuberculeux pulmonaires nouvellement diagnostiqués en trois groupes : groupe témoin (traitement médical de la tuberculose) et deux autres groupes qui indépendamment du traitement antituberculeux standard bénéficiaient, soit de séances individualisées de thérapie comportementale (TCC) d'aide à l'arrêt du tabac, soit de la combinaison de séances de TCC avec un traitement médical par bupropion LP. Le taux d'abstinence tabagique au sixième mois était de 9,8 % dans le groupe témoin, de 33,9 % dans le groupe dont l'arrêt avait été soutenu par TCC et de 71,7 % dans celui qui avait bénéficié d'une intervention combinant TCC et bupropion LP. Les différences notées entre les trois groupes étaient significatives ( $p < 0,001$ ).

## Barrières et freins à la réussite de l'arrêt du tabac

Des travaux en « *focus group* » réunissant médecins et patients suggèrent que ces derniers sont sensibles au conseil d'arrêt du tabac à l'occasion de l'annonce du diagnostic de la tuberculose [38]. En revanche, l'existence d'une précarité sociale, d'une exposition à un tabagisme environnemental et/ou d'un mésusage de substances psycho-actives, une co-infection par le VIH, un état dépressif, l'éloignement du centre assurant la délivrance du traitement antituberculeux sont tout à la fois des facteurs de mauvaise observance thérapeutique et d'échec de la

réussite du sevrage tabagique [2]. En cas d'arrêt, l'absence de perception par le fumeur des effets néfastes du tabac sur son état respiratoire et le déficit de soutien médical ou familial sont prédictifs de la reprise de la consommation [39].

Les praticiens peuvent être insuffisamment formés à la pratique du sevrage tabagique. Au Maroc, l'intervention d'aide à l'arrêt du tabac des praticiens impliqués dans le programme national de lutte contre la tuberculose a été évaluée : 84 % des pneumologues relevaient le tabagisme de leurs patients, 70,7 % soulignaient les bénéfices de l'arrêt du tabac mais seulement 5,3 % se sentaient suffisamment formés pour aider les fumeurs à arrêter leur consommation [40]. Une enquête analogue conduite en France, dans les centres de lutte anti-tuberculeuse (CLAT) a montré que les professionnels de santé des CLAT identifiaient le tabagisme des patients et pratiquaient le conseil d'arrêt dans 90,1 % et 60,1 % des cas respectivement ; la prise en charge du sevrage tabagique n'était assurée au sein du centre que dans 16,7 % des cas mais pouvait l'être dans une consultation d'aide à l'arrêt du tabac située à proximité du centre [41].

Une étude conduite en Indonésie [39] a mis en évidence que 41,2 % des hommes, ayant arrêté de fumer à l'occasion du traitement (DOTS) avaient repris leur consommation 6 mois après son terme ; 26 % des fumeurs n'avaient pas le souvenir d'avoir reçu le conseil d'arrêter de fumer, ni que le bénéfice de l'arrêt sur le cours de leur maladie avait été évoqué. A Rio de Janeiro, les équipes en charge de la DOTS ont bénéficié d'un programme de formation d'une journée sur les modalités de délivrance du conseil d'arrêt du tabac [42]. L'évaluation du programme a révélé qu'il avait permis d'améliorer le sentiment d'efficacité personnelle des acteurs mais que leur pratique du sevrage ne l'avait pas été significativement.

Enfin, dans beaucoup de pays émergents le coût des médicaments d'aide à l'arrêt du tabac demeure trop élevé ce qui limite leur usage à une large échelle [21].

## Interventions d'aide à l'arrêt du tabac

Les professionnels concourant à la lutte contre la tuberculose et le tabac doivent offrir à leurs patients un environnement sans fumée et se mobiliser pour aider les fumeurs à arrêter le tabac [3,32]. L'arrêt est une épreuve difficile pour le fumeur dépendant ce qui justifie des interventions spécifiques. Une méta-analyse [43] a évalué l'efficacité des interventions de sevrage tabagique destinées à améliorer les résultats du traitement antituberculeux et conclu à un manque de données probantes de haute qualité. Toutefois, il convient de souligner que c'est dans la dernière décennie que la nécessité d'aider les fumeurs souffrant de tuberculose est devenue une évidence induisant des travaux sur ce thème et des propositions de prise en charge [4,44,45]. Une revue systématique de la littérature récente [46] a porté sur 14 études d'aide à l'arrêt du tabac, entre 2007 et 2017, de fumeurs atteint de tuberculose (5 essais contrôlés randomisés, 3 interventions non randomisées et 5 études de cohorte prospectives). Les interventions comprenaient : des conseils brefs ( $n=9$ ), les soutiens comportementaux ( $n=4$ ), les médicaments d'aide à l'arrêt ( $n=3$ ) et les soins communautaires ( $n=3$ ) avaient impliqué différents professionnels de santé et les membres

de la famille des patients. Les études étaient hétérogènes dans leur conception et leur mise en oeuvre, la définition du tabagisme et de l'arrêt, six d'entre elles ne comprenaient pas de groupe témoin. Au terme du suivi de ces interventions un taux d'arrêt du tabac entre 15 % et 82 % était noté, suggérant une efficacité non négligeable.

## Le conseil d'arrêt du tabac

L'annonce du diagnostic de tuberculose est un « *teachable moment* » (moment propice à l'apprentissage) pour conseiller l'arrêt du tabac et prendre en charge le sevrage tabagique [47]. Le conseil d'arrêt peut s'effectuer selon diverses modalités :

- le « conseil minimal » en deux questions successivement posées : Fumez-vous ? puis, en cas de réponse positive : Envisagez-vous d'arrêter de fumer ? Avec la remise d'un document d'auto-assistance à l'arrêt contenant les coordonnées des structures de soutien [48,49];
- en 2014, la HAS a élaboré une recommandation de bonne pratique pour l'arrêt du tabac [50] qui souligne l'importance de la pratique systématique par chaque professionnel de santé du « conseil d'arrêt du tabac », associée à une proposition d'aide ou à l'orientation du fumeur vers les structures compétentes. Elle a mis à la disposition des professionnels un outil d'aide au repérage précoce et à une intervention brève (RPIB) : alcool, cannabis, tabac chez l'adulte [51];
- l'intervention peut se structurer selon une stratégie connue sous le terme de méthode « 5As (Ask : demander au patient s'il fume, Advise : conseiller l'arrêt du tabac, Assess : évaluer la motivation à l'arrêt, Assist : aider l'arrêt du tabac, Arrange : planifier le suivi) [3,52].

## Thérapies comportementales et cognitive (TCC)

Les TCC s'appuient sur les théories du conditionnement et de l'apprentissage social ; elles ont pour objectif de donner les moyens aux personnes d'arrêter de fumer en corrigeant les liens émotionnels et situationnels qui ont été établis avec l'acte de fumer [45]. Ces stratégies comportent différentes séances individuelles ou en groupe et s'intéressent à différents aspects : la motivation à l'arrêt, le contrôle du *craving*, la prévention de la reprise. La stratégie « 5R s » (*Relevance* : faire identifier les raisons personnelles pouvant encourager l'arrêt, *Risks* : les conséquences négatives de la consommation, *Rewards* : les bénéfices attendus de l'arrêt du tabac, *Roadblocks* : les freins ou obstacles à cet arrêt, *Repetitions* : en répétant cet entretien à chaque rencontre) permet d'accroître la motivation des fumeurs qui ne sont pas immédiatement prêts à arrêter de fumer [52].

## Médicaments d'aide à l'arrêt du tabac

Leur intérêt et leur bonne tolérance est mise en évidence par des travaux de référence [52,53] ; ils ont fait l'objet d'un emploi dans différentes interventions d'aides à l'arrêt de fumeurs atteints de tuberculose [35–37]. L'OMS recommande l'usage du TNS en première intention, mais également celui du bupropion ou de la varénicline. La varénicline est un médicament coûteux ce qui limite sa utilisation dans les pays émergents ; un essai clinique destiné

à évaluer l'intérêt d'un autre agoniste moins onéreux des récepteurs  $\alpha 4\beta 2$ , la cytisine, dans le sevrage des fumeurs atteints de tuberculose est en cours [54]. Un soutien renforcé doit être apporté aux fumeurs tuberculeux les plus dépendants ; il procède des stratégies éducatives déployées lors du suivi des malades [2,3,45].

## Place de la DOTS-DOT et de l'éducation thérapeutique du patient (ETP)

La stratégie DOTS de l'OMS avec supervision du traitement « *Directly Observed Treatment* » (DOT) s'avère efficace dans la lutte contre la tuberculose. Elle peut être mise à profit dans le sevrage tabagique car elle comprend notamment la standardisation de l'enregistrement et du suivi des patients [55]. L'intégration au dossier de données concernant le statut tabagique, l'intention d'arrêter de fumer, le niveau de dépendance à la nicotine, la nature des aides prodiguées au patient, a été proposée afin de standardiser l'intervention d'aide à l'arrêt du tabac [44]. L'ensemble des professionnels de santé participant à la prise en charge des malades, au même titre que leurs familles, doit soutenir le sevrage des fumeurs [3].

L'ETP du patient est une méthode éducative qui renforce les compétences d'auto-soin du patient et son observance thérapeutique ; elle trouve un champ d'application tout à la fois dans la prise en charge des patients atteints de tuberculose et dans le sevrage tabagique [2,56,57].

## Prise en charge du fumeur tuberculeux

La prise en charge du sevrage tabagique des fumeurs atteints de tuberculose a pour objectif l'arrêt complet de l'exposition à la fumée qui est responsable des effets toxiques du tabac ; les médicaments d'aide à l'arrêt et les TCC permettant le contrôle du syndrome de sevrage et du « craving » (Encadré 2). L'intervention n'a pas de spécificité en soi ; elle respecte les recommandations et s'appuie sur les consultations de suivi qui jalonnent la prise en charge du patient. La réduction de la consommation qui n'est jamais une finalité, accompagnée par un professionnel et aidée par les SN, peut préparer le sevrage chez celui qui n'est pas immédiatement prêt à l'arrêt [57]. La DOT et/ou l'ETP constituent des supports pour l'accompagnement de l'arrêt du tabac qui débute par le conseil d'arrêt et l'explication des bénéfices de l'abstinence pour la guérison définitive de la maladie [57]. La coordination entre les CLAT et les consultations d'aide à l'arrêt du tabac peut permettre d'améliorer la prise en charge de sevrage tabagique des fumeurs atteints de tuberculose [41,42].

## Cigarette électronique et réduction des risques

Il existe peu de données sur l'intérêt spécifique chez les fumeurs tuberculeux des stratégies visant à substituer l'usage du tabac fumé par d'autres pratiques (tabac non fumé type « snus ») ou cigarette-électronique (e-cigarette) [57]. L'e-cigarette est un produit nouveau pour l'aide à l'arrêt du tabac ; son usage paraît être beaucoup moins毒 que celui du tabac [58]. En 2013, le groupe de lutte contre le tabac de l'« International Union Against Tuberculosis and Lung Disease » (UIATLD) a fait part de sa position

### Encadré 2 : Aide à l'arrêt du tabac d'un fumeur atteint de tuberculose pulmonaire.

#### 1. Evoquer le diagnostic de tuberculose.

Fumeur en situation de précarité sociale avec toux et fièvre.

(> 2 semaines) ± perte de poids et IMC bas ± usage d'autres SPA :

- radiographie pulmonaire ± scanner du thorax ;
- isolement du patient (avec masque anti projection) ;
- recherche BAAR/expectorations et LBA (et culture/étude de résistance) et facteurs de risque (infection VIH, etc.)

#### 2. Patient fumeur avec tuberculose pulmonaire.

Information sur tabagisme et tuberculose et conseiller l'arrêt :

- conseil d'arrêt complet et immédiat du tabac (+autres SPA) ;
- expliquer les bénéfices de l'arrêt (guérison plus rapide, sans séquelle ni récidive, meilleure efficacité du traitement) ;
- expliquer les dangers de la poursuite d'une consommation de tabac (risque de tuberculose plus sévère, séquelles, récidive).

#### Prise en charge du sevrage :

- Médicaments d'aide à l'arrêt du tabac (contrôle du syndrome de sevrage) en association avec :
  - thérapies comportementales et cognitives (TCC). Renforcement de motivation, confiance en soi, prévention de la reprise,
  - suivi  $\geq 6$  mois à chaque consultation de suivi de la tuberculose.

ETP/DOT du patient (observance thérapeutique, qualité de vie, arrêt du tabac) :

- au sein des services hospitaliers et des CLATs ;
- prise en charge des autres addictions (alcool, cannabis) ;
- prise en charge sociale ;
- implication de l'entourage du patient.

sur la e-cigarette et les dispositifs électroniques délivrant de la nicotine [59], les points importants sont les suivants :

- la sécurité de ces produits n'a pas été scientifiquement démontrée et les effets nocifs sur la santé pour des tiers exposés ne peuvent être exclus ;
- Les avantages des cigarettes électroniques n'ont pas été scientifiquement prouvés ;
- l'IUATLD est préoccupée par le marketing, la sensibilisation et l'utilisation croissante de ces produits avec des cadres réglementaires insuffisamment définis ;
- leur utilisation dans les lieux publics peut compromettre la dénormalisation de l'usage du tabac (Art.12,CCLAT) et la protection contre l'exposition à sa fumée (art 8, CCLAT) ;
- l'IUATLD soutient la nécessité d'une réglementation de la fabrication, de la commercialisation, de la vente de ces produits, avec une préférence pour une réglementation de ces produits en tant que médicaments ;
- dans l'attente que des preuves fiables sur leur sécurité et leur intérêt soient acquises, elle propose : l'interdiction

de toute publicité, promotion, parrainage, promotion pour le sevrage tabagique ; enfin la vente aux mineurs ; • l'emballage et l'étiquetage des cartouches de produits avec la liste des composants et la teneur en nicotine ; et le respect de normes garantissant la sécurité des usagers doivent être assurés. Dans un avis émis en 2016 [60], le Haut Conseil de Santé Publique de France précise que la e-cigarette peut aider les fumeurs motivés à s'arrêter avec ce moyen et qu'elle constitue un outil de réduction des risques en usage exclusif.

Il convient de mesurer l'apport de ces moyens nouveaux d'aide à l'arrêt du tabac et/ou de réduction des risques, pour contrôler les fléaux planétaires que sont la tuberculose et le tabagisme avant d'en généraliser l'usage. Toutes les mesures susceptibles d'aider l'arrêt du tabac, de favoriser le maintien dans l'abstinence tabagique et la guérison des fumeurs tuberculeux paraissent utiles, les premières d'entre-elles consistent à développer les moyens dédiés à la prise en charge de la tuberculose dans les pays émergents et les populations les plus exposées, de former les professionnels aux modalités du sevrage tabagique [4,5,31] et de mettre à la disposition des fumeurs les plus dépendants les médicaments d'aide à l'arrêt du tabac et de leur donner accès à des soutiens spécialisés (art 14, CCLAT) [32]. Dans notre pays, les professionnels assurant la prise en charge et le suivi des patients souffrant de tuberculose doivent identifier leur consommation de tabac, conseiller et aider l'arrêt du tabac, en orientant les fumeurs les plus fortement dépendants vers les consultations de sevrage tabagique.

## Conclusion

Le tabagisme et la tuberculose sont deux enjeux majeurs de santé publique à l'échelle mondiale. Le tabagisme est un facteur de risque d'infection tuberculeuse, de tuberculose maladie et de décès par tuberculose, il aggrave les formes pulmonaires de la maladie. Les fumeurs atteints de tuberculose sont moins observants de leur traitement ce qui diminue leur chance de guérison et augmente le risque de récidive après traitement. L'arrêt du tabac améliore l'évolution de la tuberculose et l'observance du traitement ce qui accroît les chances de guérison définitive. L'implication des professionnels de santé dans l'aide à l'arrêt du tabac des patients souffrant de tuberculose fumeurs est requise.

## Déclaration de liens d'intérêts

J. Perriot : activité de consultant et participation à des conférences sur invitation des laboratoires Novartis Santé Familiales, Novartis, Pierre Fabre Health Care, Pfizer, Teva, GSK, Chiesi, Boehringer-Ingelheim, Astra-Zeneca, Quiagen.

M. Underner : activité de conférencier pour les laboratoires Pfizer, Pierre Fabre Health Care, Novartis Santé Familiale.

G. Peiffer : activité de consultant et participation à des conférences sur invitation, workshop ou à des essais cliniques des laboratoires Astra-Zeneca, Boehringer-Ingelheim, Chiesi, GSK, McNeal SF, Novartis, Novartis Santé Familiale, Pierre Fabre Healt Care, Pfizer.

## Références

- [1] Underner M, Perriot J. Tabagisme et tuberculose. Presse Med 2012;41:1171–80.
- [2] Underner M, Perriot J, Peiffer G, Meurice JC, Dautzenberg B. Tabagisme et observance du traitement anti-tuberculeux. Rev Mal Respir 2016;33:128–44.
- [3] World Health Organisation, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. A WHO/The Union monograph on TB and tobacco control: joining efforts to control two related global epidemics. WHO/HTM/TB/2007.390.
- [4] World Health Organisation. Global Tuberculosis report 2015. Available: [http://www.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059\\_eng.pdf](http://www.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf).
- [5] World Health Organisation. Report on the global tobacco epidemic 2013. Available: [http://www.who.int/tobacco/global\\_report/2013/en/](http://www.who.int/tobacco/global_report/2013/en/).
- [6] van Zyl Smit RN, Pai M, Yew WW, Leung CC, Zumla A, Bate-man ED, et al. Global lung health: the colliding epidemics of tuberculosis, tobacco smoking, HIV and COPD. Eur Respir J 2010;35:27–33.
- [7] Lowe CR. An association between smoking and respiratory tuberculosis. Br Med J 1956;2:1081–6.
- [8] Pradeepkumar AS, Thankappan KR, Nicther M. Smoking among tuberculosis patients in Kerala, India: proactive cessation efforts are urgently needed. Int J Tuberc Lung Dis 2008;12:1139–45.
- [9] Gajalakshami V, Peto R. Smoking, drinking and incident tuberculosis in rural India: a population-based case-control study. Int J Epidemiol 2009;38:1018–25.
- [10] Leung CC, Yew WW, Chan CK, Tam CM, Lam CW, Chang KC, et al. Smoking and tuberculosis in Hong Kong. Int Tuberc Lung Dis 2003;7:980–6.
- [11] Jiménez-Fuentes MA, Rodrigo T, Altet MN, Jiménez-Ruiz CA, Casals M, Penas A, et al. Factors associated with smoking among tuberculosis patients in Spain. BMC Infect Dis 2016;16:486.
- [12] Tachfouti N, Nejjari C, Benjelloun MC, Berraho M, Elfakir S, El Rhazi K, et al. Association between smoking status, other factors and tuberculosis treatment failure in Morocco. Int J Tuberc Lung Dis 2011;15:838–43.
- [13] Slama K, Chiang CY, Enarson DA, Hassmiller K, Fanning A, Gupta P, et al. Tobacco and tuberculosis: a qualitative systematic review and meta-analysis. Int J Tuberc Lung Dis 2007;11:1049–61.
- [14] 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;167:335–44.
- [15] Lin HH, Ezzati M, Murray M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med 2007;4:e20.
- [16] Underner M, Perriot J, Trosini-Désert V, Ouedraogo G, Peiffer G, Meurice JC, et al. Tabagisme et infection tuberculeuse Latente. Rev Mal Respir 2012;29:1007–16.
- [17] 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.
- [18] Altet MN, Alcaide J, Plans P, Taberner JL, Salto E, Folguera LI, 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.
- [19] Jayes L, Haslam PL, Gratiou CG, Powell P, Britton J, Var-davas C. SmokeHaz systematic reviews and meta-analyses of the effects of smoking on respiratory health. Chest 2016;150:164–219.
- [20] Underner M, Perriot J, Peiffer G, Ouedraogo G, Gerbaud L, Meurice JC. Tabagisme et tuberculose maladie. Rev Mal Respir 2012;29:978–93.

- [21] Jiménez-Ruiz CA, Andreas S, Lewis KE, Tonnesen P, van Schayck CP, Hajek P, et al. Statement on smoking cessation in COPD and other pulmonary diseases and in smokers with comorbidities who find it difficult to quit. *Eur Respir J* 2015;46: 61–79.
- [22] Fekih L, Boussoffara L, Abdelghaffar H, Hassene H, Fenniche S, Belhabib, et al. Effect of tobacco on pulmonary tuberculosis. *Rev Med Liege* 2010;65:152–5.
- [23] Thomas A, Gopi PG, Santha T, Chandrasekaran V, Subramani R, Selvakumar N, et al. Predictors of relapse among pulmonary tuberculosis patients treated in a DOT programme in South India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:556–61.
- [24] Wang MG, Huang WW, Wang Y, Zhang YX, Zhang MM, Wu SQ, et al. Association between tobacco smoking and drug-resistant tuberculosis. *Infect Drug Resist* 2018;11:873–87.
- [25] Tachfouti N, Slama K, Berraho M, Elfakir S, Benjelloun MC, El Rhazi K, et al. Determinants of tuberculosis treatment default in Morocco: results from a national cohort study. *Pan Afr Med J* 2013;14:121.
- [26] Arcavi L, Benowitz NL. Cigarette smoking and infection. *Arch Intern Med* 2004;164:2206–16.
- [27] Chan ED, Kinney WH, Honda JR, Bishwakarma R, Gangavelli A, Mya J, et al. Tobacco: and susceptibility to tuberculosis is there a smoking gun? *Tuberculosis* 2014;94:544–55.
- [28] Altet N, Latorre I, Jiménez-Fuentes MA, Maldonado J, Molina I, Gonzalez-Diaz Y, et al. Assessment of the influence of direct tobacco smoke on infection and active TB management. *PLoS ONE* 2017;12 [e0182998].
- [29] Xie ZY. A study of blood rifampin concentration in smoking and nonsmoking healthy individuals and in patients with tuberculosis. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 1989;12:60 [3–5].
- [30] Basu S, Stuckler D, Bitton A, Glantz SA. Projected effects of tobacco smoking on worldwide tuberculosis control: mathematical modelling analysis. *BMJ* 2011;343 [d5506].
- [31] WHO Implementation the end TB strategy: the essentials, 2016. WHO/HTM/TB/2015 Available [http://www.who.int/tb/publications/2015/end\\_tb\\_essential.pdf?ua=1](http://www.who.int/tb/publications/2015/end_tb_essential.pdf?ua=1).
- [32] WHO Framework Convention on Tobacco Control, report 2003 updated 2004. LC/NLM: 9130.6. Available: <http://www.cptech.org/workingdrafts/WHO-FCTC.pdf>.
- [33] El Sony A, Slama K, Salieh M, Elhaj H, Adam K, Hassan A, et al. Feasibility of brief tobacco cessation advice for tuberculosis patients: a study from Sudan. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:150–5.
- [34] Campbell IA, Chaudhary RD, Holdsworth GM, Lyne OD. Brief advice to tuberculosis patients in Nepal to stop smoking ; a pilot study by the Britain Nepal Medical Trust. *Int Tuberc Lung Dis* 2014;18:1438–42.
- [35] Awaisu A, Haniki Nik Mohamed MH, Mohamad Noordin N, Abd Aziz N, Syed Sulaiman SA, et al. The SCIDDOTS Projects: evidence of benefits of an integrated tobacco cessation intervention in tuberculosis care on treatment outcomes. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2011;6:26.
- [36] Siddiqi K, Khan A, Ahmad M, Dogar O, Kanaan M, Newell JN, et al. Action to stop smoking in suspected tuberculosis (ASSIST) in Pakistan: a cluster randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2013;158:667–75.
- [37] Aryanpur M, Hosseini M, Masjedi MR, Mortaz E, Tabarsi P, Soori H, et al. A randomized controlled trial of smoking cessation methods in patients newly-diagnosed with pulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis* 2016;16:369.
- [38] Shin SS, Xiao D, Cao M, Wang C, Li Q, Chai WX, et al. Patient and doctor perspectives on incorporating smoking cessation into tuberculosis care in Beijing. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012;16:126–31.
- [39] Ng N, Padmawati RS, Prabandari YS, Nichter M. The Union Smoking behavior among former tuberculosis patients in Indonesia: intervention is needed. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12:567–72.
- [40] Amara B, El Ghazi K, Rhahimi H, Elbiaze M, Nejjari C, Chakib Benjelloun M, et al. Attitudes et connaissance des pneumo-phtisiologues marocains vis-à-vis du tabagisme de leur patients. *Rev Mal Respir* 2008;25:569–75.
- [41] Gravil-Baillon G, Perriot J, Fraisse P. Connaissances et pratiques en tabacologie au sein des centres de lutte antituberculeuse (CLATs) en France. *Rev Mal Respir* 2018;35 [PA176].
- [42] Sereno AB, Soares EC, Lapa E, Silva JR, Nápoles AM, Bialous SA, et al. Feasibility study of a smoking cessation intervention in Directly Observed Therapy Short Course tuberculosis treatment clinics in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Panam Salud Pública* 2012;32:451–6.
- [43] Jayashree K, Kathirvel S, Shewade HD, Kaur H, Goel S, et al. Smoking cessation interventions for pulmonary tuberculosis treatment outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;1 [CD001125].
- [44] Enarson DA, Slama K, Chiang CY. Providing and monitoring quality service for smoking cessation in tuberculosis care. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:838–47.
- [45] Slama K, Chiang CY, Enarson DA. Helping patients to stop smoking. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:733–8.
- [46] Whitehouse E, Lai J, Golub JE, Farley JE. A systematic review of the effectiveness of smoking cessation interventions among patients with tuberculosis. *Public Health Action* 2018;8:37–49.
- [47] Slama K, Chiang CY, Enarson DA. Tobacco cessation and brief advice. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:612–6.
- [48] Fiore MC, Jorenby DE, Baker TB. Smoking cessation: principles and practice based upon the AHCPR Guideline, 1996. Agency for Health Care Policy and Research. *Ann Behav Med* 1997;19:213–9.
- [49] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). L'arrêt de la consommation de tabac Conférence de consensus; 1998 [412 p].
- [50] Haute autorité de santé (HAS). Recommandation de bonne pratique: arrêt de la consommation du tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours; 2014 <http://www.has-sante.fr>.
- [51] Haute autorité de santé (HAS). Outil d'aide au repérage précoce et intervention brève : alcool, cannabis, tabac chez l'adulte; 2015 <http://www.has-sante.fr>.
- [52] Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, Bailey WC, Benowitz NL, Curry SJ, et al. Treating Tobacco use and dependence: 2008 update. Clinical Practice Guideline Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service 2008.
- [53] Aubin HJ, Luquien A, Berlin I. Pharmacotherapy for smoking cessation: pharmacological principal and clinical practice. *Br J Clin Pharmacol* 2014;77:324–36.
- [54] Dogar O, Barua O, Boeckmann O, Elsey H, Fatima R, Rhian G, et al. The safety, effectiveness and cost-effectiveness of cytisine in achieving six-month continuous smoking abstinence in tuberculosis patients—protocol for a double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Addiction* 2018, <http://dx.doi.org/10.1111/add.14242> [Epub ahead of print].
- [55] Fraisse P. Évaluation de la prise en charge en pneumologie: tuberculose. *Rev Mal Respir* 2006;23:643–59.
- [56] Guillemot S. Place et apport de l'éducation thérapeutique du patient en addictologie/tabacologie. *Rev Mal Respir Actual* 2014;6:248–52.
- [57] Perriot J, Underner M, Peiffer G, Doly-Kuchcik L. Tuberculose, tabagisme et sevrage tabagique des fumeurs atteints de tuberculose. *Le Courrier des addictions* 2016;18:10–2.

- [58] Public Health England E-cigarettes: an evidence up date—A report commissionned by Public Health England. London: PHE; 2015 [number: 2015260, 111p].
- [59] Bam TS, Belle W, Berezhnova I, Jackson-Morris A, Jones A, Latif E, et al. Position statement on electronic cigarettes or electronic nicotine delivery systems An official statement of the E-cigarette Working Group of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. *Int J Tuberc Lung Dis* 2014;18:5–7.
- [60] Haut conseil de la santé public Avis relatif aux bénéfices-risques de la cigarette électronique ou e-cigarette étendus en population générale; 2016 [26p].