

Impact du tabagisme sur la tuberculose : épidémiologie, présentation, observance



Michel Underner

Pneumologue – Tabacologue

Unité de Recherche Clinique Pierre Deniker

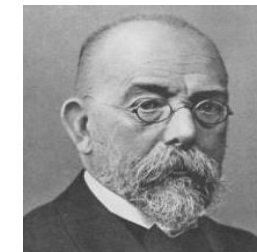
C.H. Henri Laborit – Poitiers

mike.underner@orange.fr

L'auteur déclare que ce travail a été réalisé en toute indépendance de l'industrie du tabac et qu'il n'a aucun lien d'intérêt avec l'industrie du tabac, de l'alcool et des jeux, ainsi que l'industrie de la cigarette électronique. *Liens d'intérêts* : collaborations pour participation à des congrès ou symposium sur invitation avec Pfizer, Pierre Fabre, Novartis.



La tuberculose maladie en France (Santé publique France 2019 et 2020) [1]



Robert Koch

- **En 2019** : plus de 5000 (5116) cas déclarés (DO) (toutes formes confondues)
- Soit une incidence de 7,6 cas/10⁵ habitants (prédominance des formes pulmonaires : 5,2/10⁵)
- Avec 75 cas de tuberculoses multirésistantes (MDR-TB*)
- Les 3 régions les plus touchées : **Guyane** (25,7/10⁵), **Mayotte** (16,4/10⁵) et **Ile-de France** (16,4/10⁵)
- Les personnes les plus fréquemment atteintes : **personnes SDF** (222/10⁵), **incarcérées** (58/10⁵) et **nées à l'étranger** (38,5/10⁵)

* MDR-TB : *Multi-drug resistant tuberculosis*
(= résistance à au moins isoniazide et rifampicine (H + R))

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/tuberculose/donnees/#tabs>



La tuberculose maladie en France (Santé publique France 2019 et 2020) [2]

Concernant l'évolution en 2020, on observe :

- Une $\searrow$ du nombre de DO (4606 vs. 5116 en 2019) : impact de l'épidémie de COVID-19 ?
- Une $\searrow$ de l'incidence : 6,8 cas / 10^5 habitants [vs. 7,6 en 2019] (formes pulmonaires : 4,7/ 10^5)
- 67 cas de MDR-TB (vs. 75 en 2019)
- La région Ile-de-France, c'est 38% des cas de tuberculoses déclarées.
- Les régions et personnes les plus fréquemment atteintes sont les mêmes qu'en 2019.

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/tuberculose/donnees/#tabs>

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



TM

TM = Tuberculose maladie

Adulte : 10 %
Risque ↗ si immunodépression
(infection VIH...)

Enfant
(moins de 2 ans) : 50 %

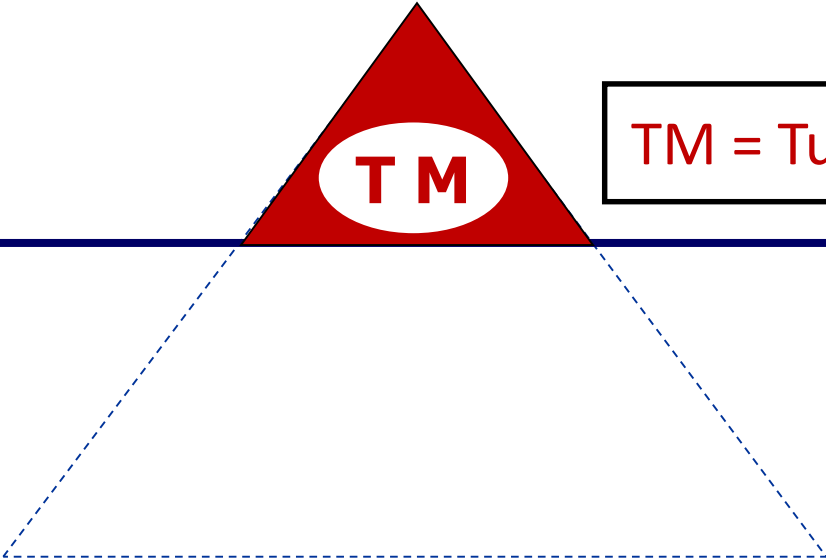
ITL

ITL = Infection tuberculeuse latente

Tabagisme et tuberculose maladie (TM)

I - Aspects épidémiologiques

- Tabagisme **actif**
- Tabagisme **passif**

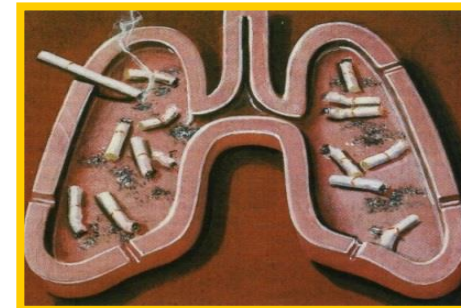


TM

TM = Tuberculose maladie



Tabagisme **actif** et TM



Une méta-analyse (USA, Inde) [1] et 2 études (Afrique, Inde) [2, 3] montrent une **association positive entre tabagisme actif et TM**, dans les **formes pulmonaires isolées** ou dans les **formes mixtes** (pulmonaires et extra-pulmonaires)

On note une relation dose-réponse pour [4, 5] :

- La consommation quotidienne de cigarettes
 - La durée du tabagisme
- Et le nombre de paquets-années (PA)

1 - Bates MN, et al. Arch Intern Med 2007; 167: 335-42. - 2 - Lienhardt C, et al. Int J Epidemiol 2005; 34: 914-23.
3 - Gajalakshmi V, et al. Int J Epidemiol 2009; 38: 1018-25. - 4 - Leung CC, et al. Eur Respir J 2007; 29: 745-50.
5 - Lin HH, et al. Am J Respir Crit Care Med 2009; 180: 475-80.



Tabagisme **passif** et TM

Chez les ENFANTS (0 à 14 ans) :

Deux études [1, 2] (Thaïlande et Espagne) retrouvent une **association positive** entre **tabagisme passif** et TM

Chez les ADULTES :

3 Études notent une **association positive** entre **tabagisme passif** et TM [3] (Hong-Kong) **et TBP** (Estonie, Thaïlande) [4, 5]

1 - Tipayamongkholgul M, et al. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2005; 36: 145-50.

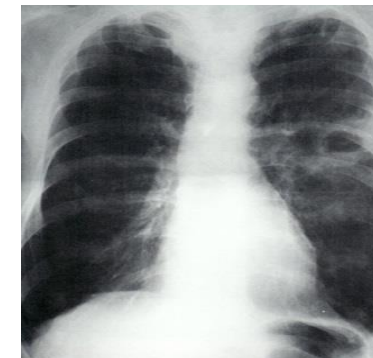
2 - Altet MN, et al. Tuber Lung Dis 1996; 77: 537-44. - 3 – Leung CC, et al. Arch Intern Med 2010; 170: 287-93..

4 – Tekkel M, et al. Int J Tuberc Lung Dis 2002; 6: 887-94. - 5 – Ariyothai N, et al. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2004 ; 35 : 219-27.

Tabagisme et tuberculose maladie (TM)



II - Aspects cliniques et thérapeutiques



TM

TM = Tuberculose maladie



Présentation clinique de la TM/TBP chez les fumeurs (1)

TBP : fréquence plus élevée :

- Les formes **extra-pulmonaires isolées** sont moins fréquentes
- La **TB Pulmonaire est plus sévère**
- De la **toux et de la dyspnée**
- Des **opacités excavées et des miliaires (+/- méningites)**
- De la **positivité de l'examen microscopique (EM) et des cultures**

Hassmiller KM. Salud Publica Mex 2006; 48: S201-16.
Thomas A, et al. Int J Tuberc Lung Dis 2005; 9: 556-61.
Leung CC, et al. Int J Tuberc Lung Dis 2003; 7: 980-6.

Leung CC, et al. Int J Tuberc Lung Dis 2003; 7: 980-6.
Chiang CY, et al. Int J Tuberc Lung Dis 2007; 11: 258-62.
Racil H, et al. Presse Med 2010; 39: e25.

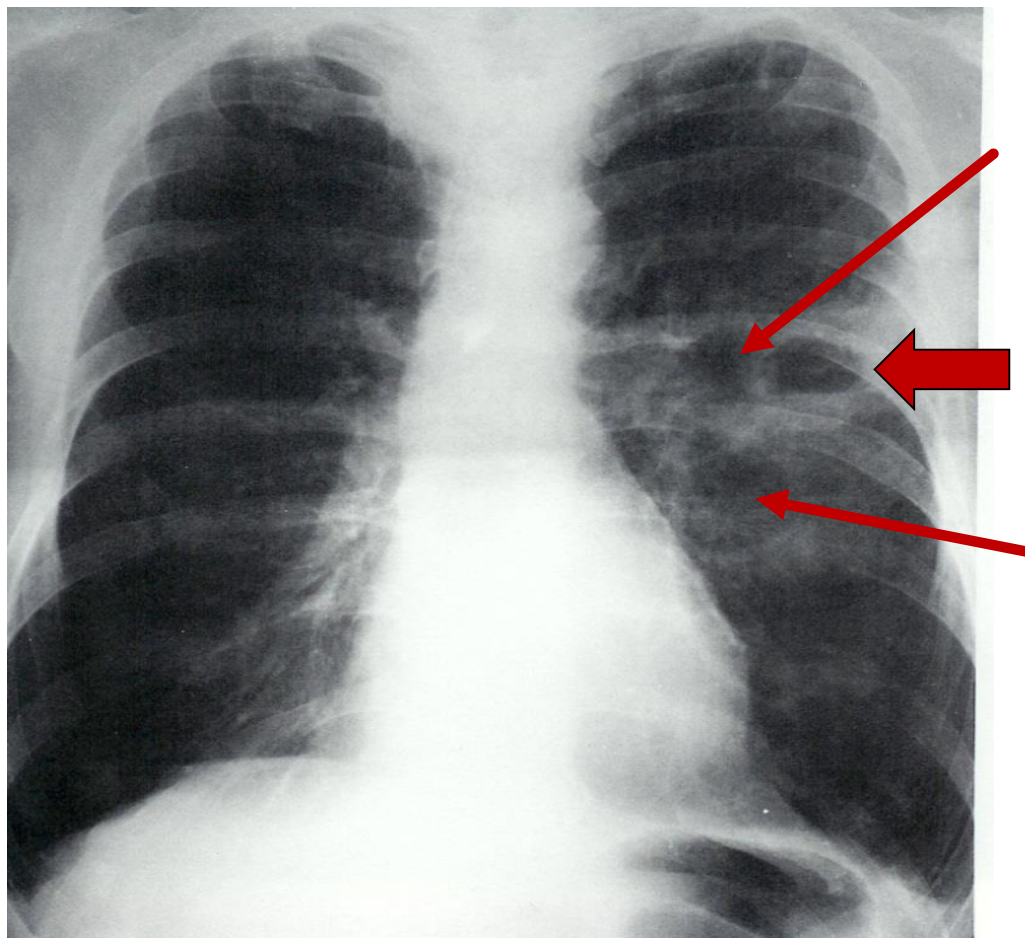
Présentation clinique de la TM/TBP chez les fumeurs (2)

- De plus, on constate :
 - ✓ Un **retard diagnostique** plus important
 - ✓ Des **durées d'hospitalisation** plus longues
 - ✓ Des **délais de guérison** plus longs
 - ✓ Des **séquelles cliniques** (dyspnée) **et radiologiques** (opacités excavées et fibrose pulmonaire) plus fréquentes



Fekih L, et al. Rev Med Liege 2010; 65: 152-5.
Altet-Gómez MN, et al. Int J Tuberc Lung Dis 2005; 9: 430-6.
Racil H, et al. Presse Med 2010; 39: e25.

Deux aspects radiologiques de la TBP



Cavernes tuberculeuses



Miliaire tuberculeuse



Le tabagisme retarde la négativation des cultures

- Dans cette étude rétrospective de cohorte menée au Brésil (174 cas de TBP [cultures +])
- Il était noté une association positive entre tabagisme actuel et :
 - ✓ (1) **Une retard de la négativation des cultures à la fin du 2^{ème} mois de Tt**
 - ✓ Et (2) une **évolution défavorable de la TBP** (avec des délais de guérison plus longs et des **taux de rechutes plus élevés**)

Cailleaux-Cezar M, et al. J Bras Pneumol 2018; 44: 99-105.



Le tabagisme augmente le risque de résistance du bacille

- Dans cette méta-analyse chinoise incluant 33 études :
- Il était noté une association positive entre tabagisme actuel ou ancien et **augmentation du risque de :**
 - ✓ (1) **Tout type de résistance du bacille** : OR = 1,70 (IC95% : 1,30-2,23)
 - ✓ Et (2) de **multirésistance (MDR-TB*)** : OR = 1,49 (IC95% : 1,19-1,86)

* MDR-TB : *Multi-drug resistant tuberculosis*
(= résistance à au moins isoniazide et rifampicine (H + R))

Wang MG, et al. Infect Drug Resist 2018; 11: 873-187.



Mauvaise observance et rechutes

- Dans 3 études (Hong-Kong, Taïwan, Maroc) [1-3], le tabagisme est un facteur de **mauvaise observance du traitement antituberculeux** (que le Tt soit de type DOTS ou non)
- 2 études (Brésil, Inde) [4, 5] montrent une **association positive entre tabagisme et rechute de tuberculose** (que le Tt soit de type DOTS ou non)

* DOTS : Directly Observed Treatment Strategy

1 - Chang KC, et al. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8: 1492-8. - 2 - Wang JY, et al. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11: 143-9.
3 - Tachfouti N, et al. *Int J Lung Dis* 2011; 15: 838-43.
4 – d'Arc Lyra Batista J, et al. *Int J Epidemiol* 2008; 37: 841-51. - 5 – Thomas A, et al. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 556-61.



Enfin, plusieurs études retrouvent une association positive entre tabagisme et mortalité par tuberculose (TM ou TBP)

Auteur	Pays	ORa (IC95%)
Mortalité par TM		
Méta-analyse de Bates ¹	USA	2,15 (1,38-3,35)
Pednekar et Gupta ²	Inde	2,12 (1,70-2,66)
Mortalité par TBP		
Gajalakshmi ³	Inde	4,5 (4,0-5,0)
Jiang ⁴	Chine	1,5 (1,4-1,6)

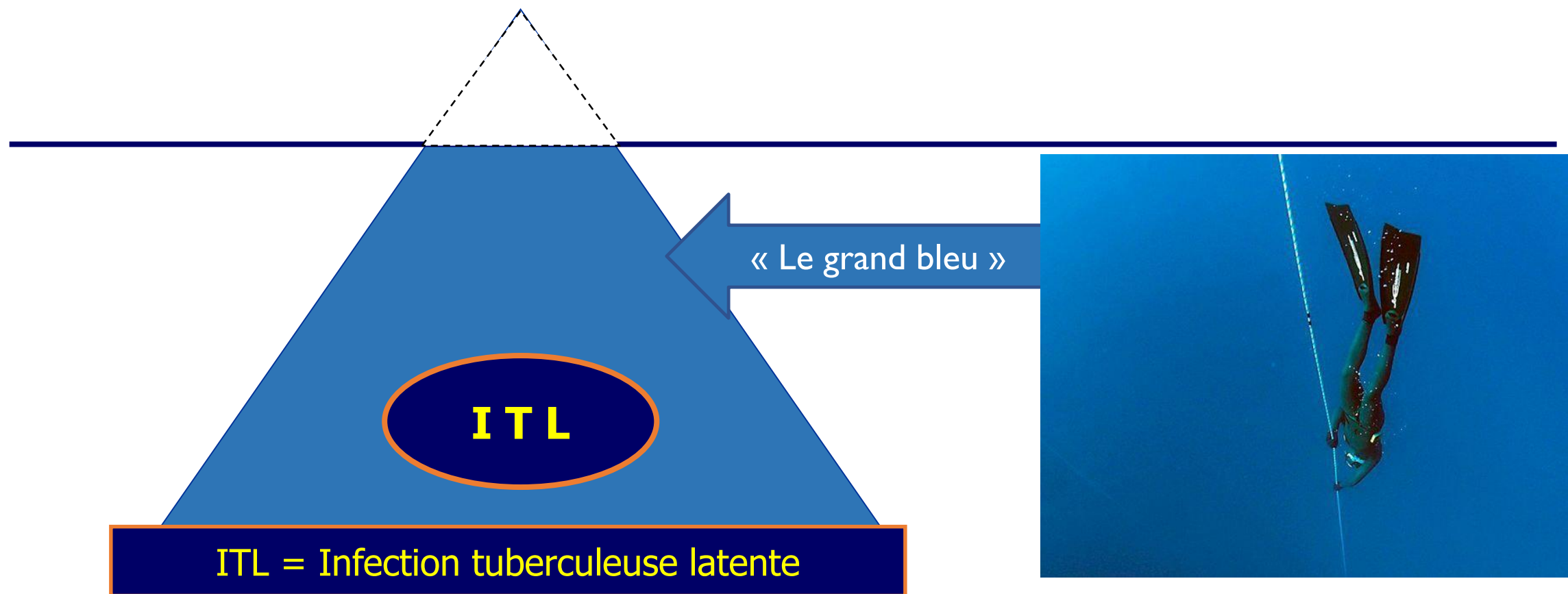
1 - Bates MN, et al. Arch Intern Med 2007; 167: 335-42. - 2 - Pednekar MS, Gupta PC. Prev Med 2007; 44: 496-8.
3 - Gajalakshmi V, et al. Lancet 2003; 362: 507-15. - 4 - Jiang J, et al. Int J Tuberc Lung Dis 2009; 13: 1530-5.



Quelles sont les limites des études sur tabac et TM ?

- La définition des cas de TB varie selon les études
- Certains pays (ex: pays émergents) ne font pas de culture et se basent sur la présence de bacilles à l'EM => risque d'inclure dans les « cas de TB » des infections à mycobactéries non tuberculeuses (MNT)
- D'autres ne disposent pas des techniques bactériologiques. La déclaration des cas de TB repose alors sur :
 - ✓ Des critères cliniques et/ou radiologiques
 - ✓ La notion de mise en Tt antituberculeux
 - ✓ L'amélioration clinique et radiologique sous l'effet du Tt

Tabagisme et infection tuberculeuse latente (ITL)





Tabagisme et ITL



Tabagisme **actif** (adultes)

2 méta-analyses (USA,
Taiwan)[1, 2] retrouvent une
association positive entre
tabagisme actif et ITL
chez les **adultes**

1 - Bates MN, et al. Arch Intern Med 2007; 167: 335-42.
2 - Lin HH, et al. PLoS Med 2007; 4: e20.

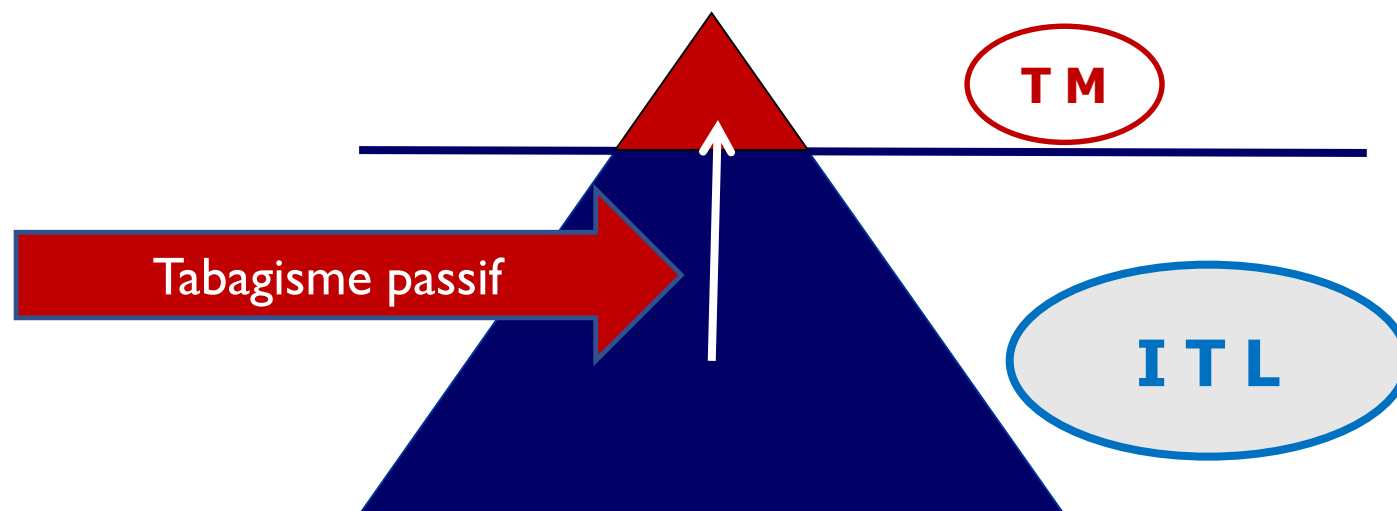
Tabagisme **passif** (enfants)

2 études (Inde, Afrique du Sud) [3, 4],
montrent une association positive
entre **tabagisme passif** et ITL
chez les **enfants**

3 - Singh M, et al. Arch Dis Child 2005; 90: 624-8.
4 - den Boon S, et al. Pediatrics 2007; 119: 734-9.

De plus, **le tabagisme passif** est un facteur de risque indépendant
de **passage de l'ITL à la TM chez les enfants**

Auteur	Age	ORa (IC95%)
Altet MN. (Espagne) [Tuber Lung Dis 1996; 77: 537-44.]	0 - 14 ans	5,39 (2,44-11,91)



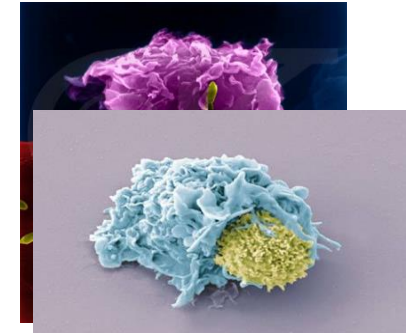
Physiopathologie : le tabagisme ↗ le risque de tuberculose

- **Anomalies de la muqueuse bronchique** : ex: ↘ de la clairance muco-ciliaire, avec persistance des bactéries par ↗ de l'adhésion à la muqueuse bronchique



- **Modifications de macrophages alvéolaires** :

- ↘ du chimiotactisme et des capacités phagocytaires
- Accumulation de fer * => altération des capacités de défense vis-à-vis de *M. tuberculosis*



- **Modifications des lymphocytes pulmonaires**

- ↗ du Nb des lymphocytes CD8
- ↘ de l'activité cytotoxique des cellules NK (*natural killer*)

- **Altérations de l'activité des cellules dendritiques**, qui jouent un rôle dans l'initiation de la réponse immunitaire cellulaire

Trosini-Désert V, Germaud P, Dautzenberg B. Rev Mal Respir 2004; 21: 539-47. - Arcavi L, Benowitz NL. Arch Int Med 2004; 164: 2206-16.
Aryanpur M, et al. Iran J Allergy Asthma Immunol 2016; 15: 174-82. - * Boelaert JR, et al. J infect Dis 2007; 195: 1745-53.



Interventions d'aide au ST chez les patients tuberculeux

**L'arrêt du tabagisme est un moyen de contrôle essentiel de la tuberculose,
notamment dans les pays émergents**

Bref conseil d'arrêt

- Dans l'étude de El Sony ¹ : **un bref conseil d'arrêt du tabac chez des sujets ayant une TBP améliorait le pronostic de la maladie (↘ des échecs du Tt et de la mortalité)**
- Dans une ERC menée en Inde ² et incluant 156 fumeurs ayant une TBP bacillifère (Tt par DOTS) :
- ✓ **Le taux de sevrage tabagique était plus ↗ dans le groupe intervention que dans le groupe témoin (80,2% vs. 57,5% ; $p < 0,0001$)**

1 - El Sony A, et al. Int J Tuberc Lung Dis 2007; 11: 150-5. - 2 - Goel S, et al. Indian J Public Health 2017; 61: 47-53.



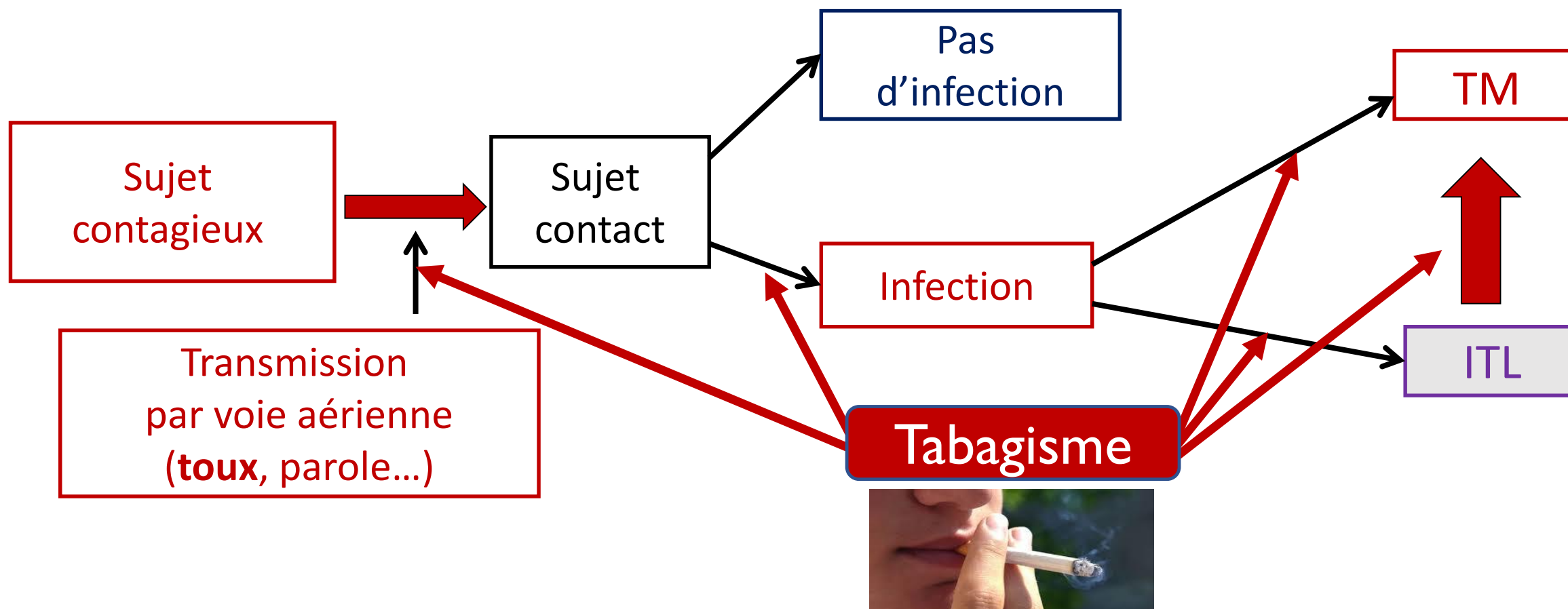
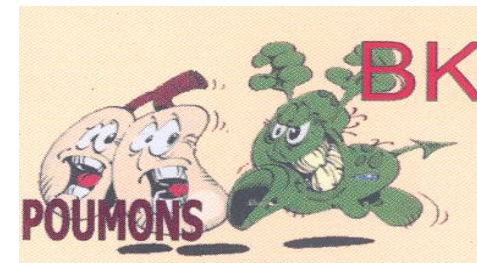
Revue systématique de Whitehouse (USA)



- Incluant 14 études, comportait soit (1) un bref conseil d'arrêt, soit (2) un soutien comportemental, soit (3) des médicaments [SN, bupropion] soit (4) une aide au sevrage par le médecin traitant
- **Toutes les méthodes augmentaient les taux de sevrage (15 à 82% selon les études)**
- A noter toutefois, une hétérogénéité des études (design, définition du tabagisme et de l'abstinence, type et durée du suivi)

Whitehouse E, et al. Public Health Action 2018; 8: 37-49.

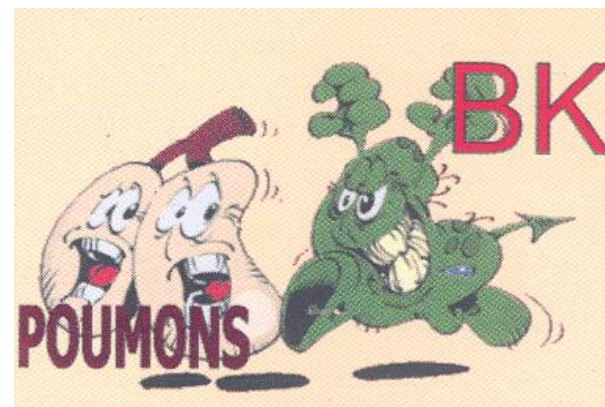
Histoire naturelle de la tuberculose



Conclusion

Le tabagisme (actif et passif) augmente le risque :

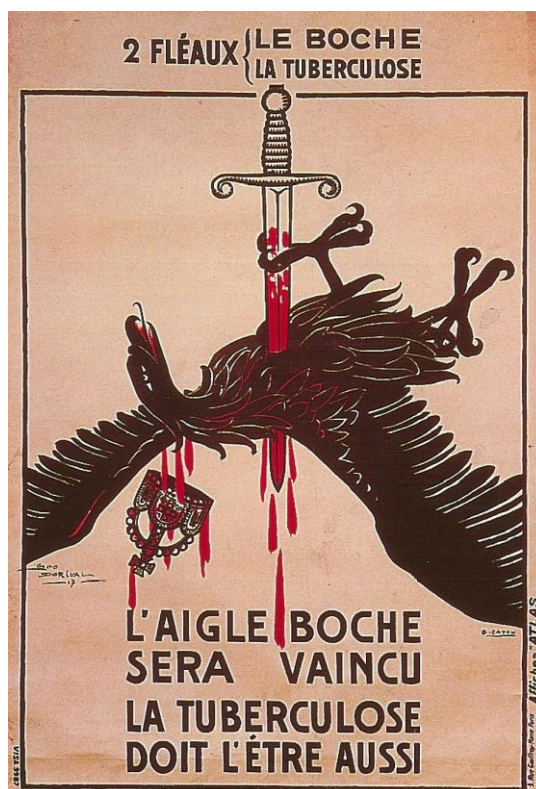
- De TM (notamment des formes pulmonaires excavées et bacillifères) chez l'adulte et l'enfant. Le risque est dose-dépendant ; avec ↗ du risque :
 - ✓ De mauvaise observance du Tt
 - ✓ De rechute
 - ✓ Et de décès par TM.
- Risque ↗ d'ITL chez l'adulte et l'enfant.
- L'aide au sevrage (à chaque visite de suivi de la TB [Tt avec ou sans DOTS] est capitale chez les patients tuberculeux fumeurs.



Merci de votre attention

Remerciements :

Jean Perriot (Clermont-Ferrand) - Gérard Peiffer (Metz) - Philippe Fraisse (Strasbourg)



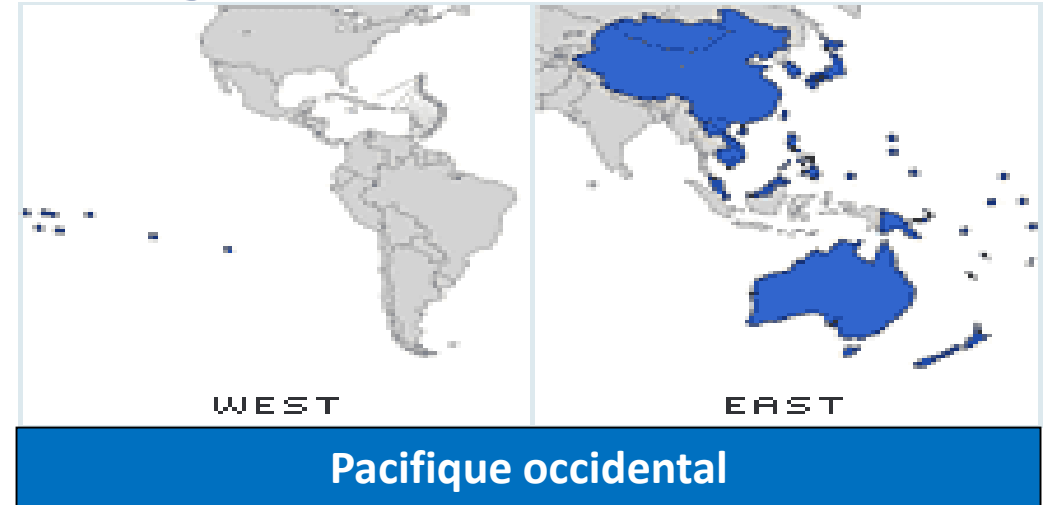
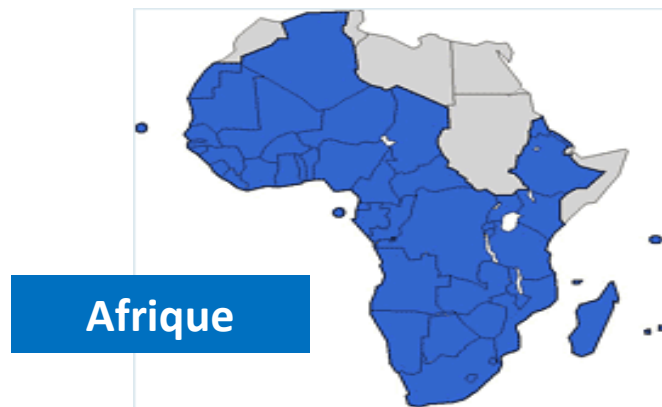
Références :

- Perriot J, Underner M, Peiffer G, et al. Rev Med Liege. 2020;75:100-4.
- Perriot J, Underner M, Peiffer G. Rev Pneumol Clin. 2018;74:391-9.
- Underner M, Perriot J. Presse Med 2012; 41: 1171-80.
- 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.
- Underner M, Perriot J, Peiffer G, et al. Rev Mal Respir. 2016;33:128-44.



Annexes

Les 6 régions OMS



Incidence (%) des cas incidents selon les 6 régions OMS



Région OMS	% de cas incidents
Asie du Sud-est	45 %
Afrique	25 %
Pacifique occidentale	17 %
Méditerranée orientale	7 %
Europe	3 %
Amériques	3 %



7 pays = 85% des TM :

- Chine
- Inde
- Pakistan
- Indonésie
- Bangladesh
- Nigeria
- Afrique du Sud

Global tuberculosis report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017.



Incidence de la tuberculose maladie dans les 6 régions de l'OMS en 2016

La tuberculose maladie (TM) dans le monde en 2016

- 10,4 millions de nouveaux cas en 2016
 - ✓ 90% d'adultes, 65% d'hommes, 10% de VIH+
- Nombre de décès en 2016 :
 - ✓ 1,3 millions (sujets VIH négatifs)
 - ✓ 374 000 (sujets VIH +)

Région OMS	% de cas incidents
Asie du Sud-est	45 %
Afrique	25 %
Pacifique occidentale	17 %
Méditerranée orientale	7 %
Europe	3 %
Amériques	3 %

Global tuberculosis report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017.

Fraction de TB attribuable au tabagisme actif

	Auteur	Pays	%
TM	Lin ¹	Taiwan	17 %
	Leung ²	Hong-Kong	32,4 %
TBP	Ramin ³	Ethiopie	25 %
	Alcaide ⁴	Espagne	48 %

1 - Lin HH, et al. Am J Respir Crit Care Med 2009; 180: 475-80.
 2 - Leung CC, et al. Eur Respir J 2007; 29: 745-50. - 3 - Ramin B, et al. Int J Tuberc Lung Dis 2008; 12: 695-7.
 4 - Alcaide J, et al. Lung Dis 1996 ; 77 : 112-6.



Rappel

Traitement antituberculeux standard

Traitement standard : 6 mois	
Phase 1 : quadrithérapie Durée = 2 mois	Phase 2 : bithérapie Durée = 4 mois
R + H + Z + E	R + H

R = Rifampicine (Rifadine*)

H = Isoniazide (Rimifon*)

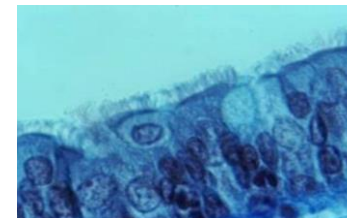
Z = Pyrazinamide (Pirilène*)

E = Ethambutol (Dexambutol* ou Myambutol*)



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

Au niveau de la **muqueuse bronchique**, on note :



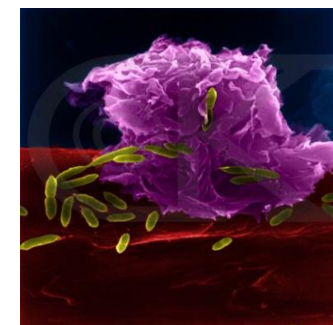
- Une métaplasie de la muqueuse
- Une hypersécrétion des cellules à mucus
- Une hyperplasie glandulaire bronchique
- **Et une altération de la clairance muco-ciliaire**, avec persistance des bactéries par augmentation de l'adhésion à la muqueuse bronchique

Trosini-Désert V, Germaud P, Dautzenberg B. Rev Mal Respir 2004; 21: 539-47.

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

On observe des modifications des macrophages alvéolaires, avec :

- Augmentation de leur nombre (liquide de LBA)
- **Diminution du chimiotactisme et des capacités phagocytaires**
- Accumulation de fer * à l'origine d'une altération des capacités de défense vis-à-vis de *M. tuberculosis*



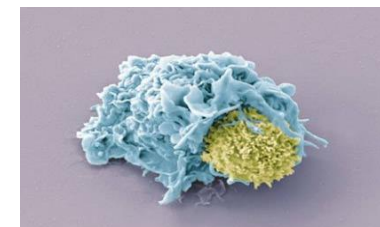
Trosini-Désert V, Germaud P, Dautzenberg B. Rev Mal Respir 2004; 21: 539-47.
Arcavi L, Benowitz NL. Arch Int Med 2004; 164: 2206-16. - Aryanpur M, et al. Iran J Allergy Asthma Immunol 2016; 15: 174-82.
* Boelaert JR, et al. J infect Dis 2007; 195: 1745-53.



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

Enfin, des modifications des lymphocytes pulmonaires sont notées

- Augmentation du nombre des lymphocytes CD8
- Immunodépression des lymphocytes pulmonaires
- Diminution de l'activité cytotoxique des cellules NK (*natural killer*)



De même, on retrouve des altérations de l'activité des cellules dendritiques, qui jouent un rôle dans l'initiation de la réponse immunitaire cellulaire

Trosini-Désert V, Germaud P, Dautzenberg B. Rev Mal Respir 2004; 21: 539-47.
Arcavi L, Benowitz NL. Arch Int Med 2004; 164: 2206-16.



Plus de détails / diapositives citées plus haut

Tabagisme **actif** et TM



Ces 3 études [1-3] montrent une **association positive** entre **tabagisme actif** et **TM**, dans les **formes pulmonaires isolées** ou dans les **formes mixtes** (pulmonaires et extra-pulmonaires)

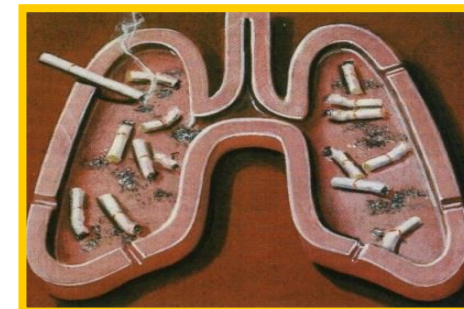
Auteur	Pays	ORa (IC95%)
TM (formes pulmonaires et extra-pulmonaires)		
Méta-analyse de Bates ¹	USA	2,27 (1,90-2,71)
TB pulmonaire (TBP) isolée		
Lienhardt ²	Afrique	2,03 (1,22-3,39)
Gajalakshami ³	Inde	2,7 (2,2-3,3)

1 - Bates MN, et al. Arch Intern Med 2007; 167: 335-42. - 2 - Lienhardt C, et al. Int J Epidemiol 2005; 34: 914-23.
3 - Gajalakshami V, et al. Int J Epidemiol 2009; 38: 1018-25.

Tabagisme **actif** et TM

On note une relation dose-réponse pour :

- La consommation quotidienne de cigarettes
 - La durée du tabagisme
- Et le nombre de paquets-années (PA)



Leung CC, et al. Eur Respir J 2007; 29: 745-50.
Lin HH, et al. Am J Respir Crit Care Med 2009; 180: 475-80.

Tabagisme **passif** et TM chez les enfants



Ces 2 études menées en Thaïlande et en Espagne retrouvent une **association positive** entre **tabagisme passif** et **TM chez les enfants (DE 0 À 14 ANS)**

	Auteur	Pays	ORa (IC95%)
TM	Tipayamongkholgul ¹	Thaïlande	9,31 (3,14-27,58)
TBP	Altet ²	Espagne	5,39 (2,44-11,9)

1 - Tipayamongkholgul M, et al. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2005; 36: 145-50.

2 - Altet MN, et al. Tuber Lung Dis 1996; 77: 537-44.

Tabagisme passif et TM chez les adultes



Dans ces 3 études, l'association positive entre tabagisme passif et TM est également retrouvée chez les adultes

	Auteur	Pays	ORa (IC95%)
TM	Leung ¹	Hong-Kong	1,49 (1,01-2,19)
TBP	Tekkel ²	Estonie	2,31 (1,25-4,24)
	Ariyothai ³	Thaïlande	4,62 (1,68-14,98)

1 – Leung CC, et al. Arch Intern Med 2010; 170: 287-93..

2 – Tekkel M, et al. Int J Tuberc Lung Dis 2002; 6: 887-94.

3 – Ariyothai N, et al. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2004 ; 35 : 219-27.



Présentation clinique de la TM chez les fumeurs



- Les formes **extra-pulmonaires isolées** sont moins fréquentes : (OR = 0,31 ; IC95% : 0,13-0,71)
- La **TB Pulmonaire est plus sévère**

Hassmiller KM. Salud Publica Mex 2006; 48: S201-16.
Thomas A, et al. Int J Tuberc Lung Dis 2005; 9: 556-61.
Leung CC, et al. Int J Tuberc Lung Dis 2003; 7: 980-6.



Dans ces 3 études, le tabagisme est un facteur
de **mauvaise observance du traitement antituberculeux**
(que le traitement soit de type DOTS ou non)

Auteur	Pays	DOTS	ORa (IC95%)
Chang ¹	Hong-Kong	Oui	3,00 (1,41-6,39)
Wang ²	Taiwan	Non	2,45 (1,22-4,93)
Tachfouti ³	Maroc	Non	2,25 (1,06-4,76)

1 - Chang KC, et al. Int J Tuberc Lung Dis 2004; 8: 1492-8.

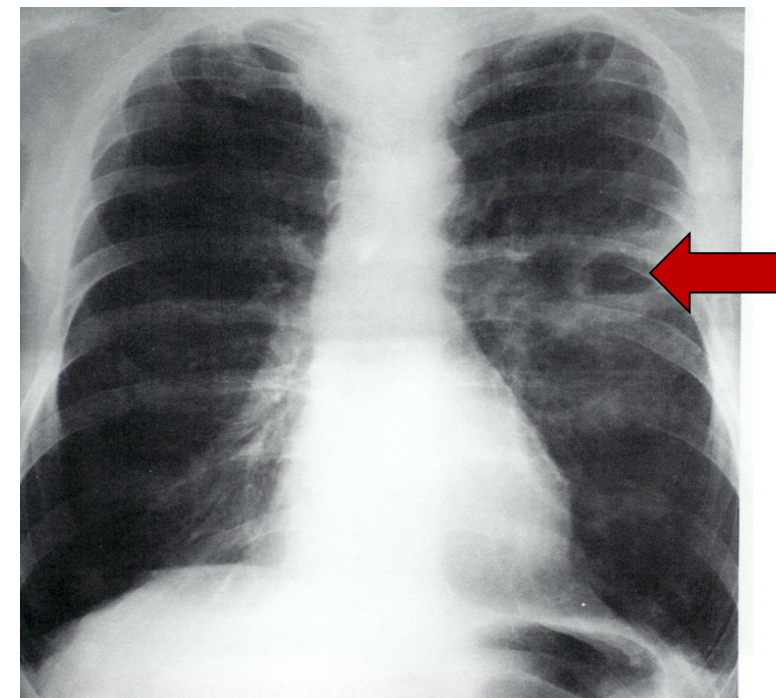
2 - Wang JY, et al. Int J Tuberc Lung Dis 2007; 11: 143-9.

3 - Tachfouti N, et al. Int J Lung Dis 2011; 15: 838-43.

PRÉSENTATION CLINIQUE DE LA TBP CHEZ LES FUMEURS (1)

On note une fréquence plus élevée :

- De la **toux et de la dyspnée**
- Des **opacités excavées et des miliaires (+/- méningites)**
- De la **positivité de l'examen microscopique (EM) et des cultures**



Leung CC, et al. Int J Tuberc Lung Dis 2003; 7: 980-6.
Chiang CY, et al. Int J Tuberc Lung Dis 2007; 11: 258-62.
Racil H, et al. Presse Med 2010; 39: e25.



Ces 2 études montrent une **association positive entre tabagisme et rechute de tuberculose**, que le traitement soit de type DOTS ou non

	Auteur	Pays	DOTS*	ORa (IC95%)
TM	d'Arc Lyra Batista ¹	Brésil	Non	2,53 (1,23-5,12)
TBP bacillifère	Thomas ²	Inde	Oui	3,1 (1,6-6,0)

* DOTS : Directly Observed Treatment Strategy

1 – d'Arc Lyra Batista J, et al. *Int J Epidemiol* 2008; 37: 841-51.

2 – Thomas A, et al. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 556-61.



Tabagisme **actif** et ITL chez les adultes

Ces 2 méta-analyses retrouvent une **association positive**
entre **tabagisme actif** et ITL chez les adultes

Méta-analyse	Pays	Population	ORa (IC95%)
Bates	USA	Fumeurs actuels	1,73 (1,46-2,04)
Lin	Taiwan	Fumeurs actuels	1,91 (1,36-2,67)
		Fumeurs actuels + ex-fumeurs	1,93 (1,52-2,47)

1 - Bates MN, et al. Arch Intern Med 2007; 167: 335-42.

2 - Lin HH, et al. PLoS Med 2007; 4: e20.



Tabagisme passif et ITL chez les enfants

Dans ces 2 études, une association positive entre tabagisme passif et ITL est retrouvée **chez les enfants**

Auteur	Pays	Age	ORa (IC95%)
Singh ¹	Inde	< 5 ans	2,68 (1,52-4,71)
den Boon ²	Afrique du Sud	0 – 14 ans	4,60 (1,29-16,45)

1 - Singh M, et al. Arch Dis Child 2005; 90: 624-8.

2 - den Boon S, et al. Pediatrics 2007; 119: 734-9.