

Analyse descriptive des tabagismes actif et passif chez les patients adultes atteints de mucoviscidose en Lorraine

Jérôme Laurent

▶ **To cite this version:**

Jérôme Laurent. Analyse descriptive des tabagismes actif et passif chez les patients adultes atteints de mucoviscidose en Lorraine. Sciences du Vivant [q-bio]. 2013. hal-01732251

HAL Id: hal-01732251
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732251

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
2013

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Jérôme LAURENT

le 08 novembre 2013

Analyse descriptive des tabagismes actif et passif chez les patients adultes atteints de mucoviscidose en Lorraine.

Examinateurs de la thèse :

M. Yves MARTINET	Professeur en Pneumologie	Président de jury.
M. Cédric SCHWEITZER	Professeur en Pédiatrie	Juge.
Mme Elisabeth STEYER	Docteur en Médecine Générale	Juge.
Mme Nathalie WIRTH	Docteur en Tabacologie	Juge.
M. Benoît GODBERT	Docteur en Pneumologie	Directeur de Thèse.

Président de l'Université de Lorraine : Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice-Doyen « Pédagogie » : Mme la Professeure Karine ANGIOI
Vice-Doyen Mission « Sillon lorrain » : Mme la Professeure Annick BARBAUD
Vice-Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN

Assesseurs :

- 1er Cycle :	**Professeur Bruno CHENUEL**
- 2ème Cycle :	**Professeur Marc DEBOUVERIE**
- 3ème Cycle : • « *DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques* »	**Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
• « *DES Spécialité Médecine Générale* »	**Professeur Paolo DI PATRIZIO**
- Commission de Prospective Universitaire :	**Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT**
- Développement Professionnel Continu :	**Professeur Jean-Dominique DE KORWIN**
- Filières professionnalisées :	**M. Walter BLONDEL**
- Formation Continue :	**Professeur Hervé VESPIGNANI**
- Recherche :	**Professeur Didier MAINARD**
- Relations Internationales :	**Professeur Jacques HUBERT**
- Universitarisation des études paramédicales et gestion des mono-appartenants :	**M. Christophe NEMOS**
- Vie Étudiante :	**Docteur Stéphane ZUILY**
- Vie Facultaire :	**Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT**
- Étudiants :	**M. Xavier LEMARIE**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

==========

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH
Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ
Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE
Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND
René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle SOMMELET
Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT- Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

==========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL
Professeur Michel BOULANGE – Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Jean-Pierre CRANCE Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ Professeure Michèle KESSLER - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD Professeur Michel PIERSON - Professeur Michel SCHMITT - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET Professeur Michel WAYOFF

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : ***(Anatomie)***
Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN
2ème sous-section : ***(Cytologie et histologie)***
Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV
3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***
Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
2ème sous-section : ***(Radiologie et imagerie médecine)***
Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT
Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR
2ème sous-section : ***(Physiologie)***
Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUEL – Professeur Christian BEYAERT
3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***
Professeur Ali DALLOUL
4ème sous-section : ***(Nutrition)***
Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : ***(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)***
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER
2ème sous-section : ***(Parasitologie et Mycologie)***
Professeure Marie MACHOUART
3ème sous-section : ***(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)***
Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : ***(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN
Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA
2ème sous-section : ***(Médecine et santé au travail)***
Professeur Christophe PARIS
3ème sous-section : ***(Médecine légale et droit de la santé)***
Professeur Henry COUDANE
4ème sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)***
Professeur François KOHLER – Professeure Eliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***
Professeur Pierre FEUGIER
2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie)***

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT
Professeur Frédéric MARCHAL
3ème sous-section : ***(Immunologie)***
Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT
4ème sous-section : ***(Génétique)***
Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : ***(Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)***
Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT
Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER
2ème sous-section : ***(Réanimation ; médecine d'urgence)***
Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT
3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)***
Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET
4ème sous-section : ***(Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)***
Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1ère sous-section : ***(Neurologie)***
Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE
Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD
2ème sous-section : ***(Neurochirurgie)***
Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN
Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS
3ème sous-section : ***(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)***
Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN
4ème sous-section : ***(Pédopsychiatrie ; addictologie)***
Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH
5ème sous-section : ***(Médecine physique et de réadaptation)***
Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***
Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE
2ème sous-section : ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***
Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS
3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***
Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD
4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1ère sous-section : ***(Pneumologie ; addictologie)***
Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT
2ème sous-section : ***(Cardiologie)***
Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE
Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET
3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***
Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET
4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***
Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***
Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET
3ème sous-section : ***(Néphrologie)***
Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT
4ème sous-section : ***(Urologie)***
Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE
1ère sous-section : ***(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)***
Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS
Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME
2ème sous-section : ***(Chirurgie générale)***
Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
1ère sous-section : ***(Pédiatrie)***
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET
Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX
2ème sous-section : ***(Chirurgie infantile)***
Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE
3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***
Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL
4ème sous-section : ***(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)***
Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU
1ère sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***
Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER
2ème sous-section : ***(Ophtalmologie)***
Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3ème sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***
Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX
==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Professeur Walter BLONDEL

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1ère sous-section : ***(Anatomie)***
Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ
2ème sous-section : ***(Cytologie et histologie)***
Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER
3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***
Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE
1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***
Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE
2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)
Docteur Damien MANDRY

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION
1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA
2ème sous-section : ***(Physiologie)***
Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA
3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***
Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : ***(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)***
Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET
3ème sous-section : ***(Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)***
Docteure Sandrine HENARD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : ***(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN
2ème sous-section ***(Médecine et Santé au Travail)***
Docteure Isabelle THAON
3ème sous-section ***(Médecine légale et droit de la santé)***
Docteur Laurent MARTRILLE
4ère sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication***
Docteur Nicolas JAY

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)***
Docteure Lina BOLOTINE
4ème sous-section : ***(Génétique)***
Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***
Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE
1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***
Docteure Anne-Christine RAT
3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***
Docteure Anne-Claire BURSZTEJN
4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE
3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)***
Docteur Fabrice VANHUYSE
4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***
Docteur Stéphane ZUILY

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
1ère sous-section : ***(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)***
Docteure Laure JOLY

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)***
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

==========

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19ème Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60ème Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65ème Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE
Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66ème Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

Remerciements

A Monsieur Yves MARTINET, Professeur de Pneumologie, Chevalier de la Légion d'Honneur, pour me faire le grand privilège d'avoir accepté d'être le président de jury de ce travail réalisé dans son service.

A Monsieur Cyril SCHWEITZER, Professeur de Pédiatrie, pour avoir accepté d'être membre du jury et pour nous apporter votre expertise pédiatrique sur le sujet.

A Madame Elisabeth STEYER, Maître de conférences des universités de Médecine Générale, pour avoir accepté d'être membre du jury en tant que Représentante du Département de Médecine Générale, ainsi que pour la formation globale que j'ai pu recevoir de vous et vos collègues dans ma formation de médecin généraliste.

A Madame Nathalie WIRTH, Docteur en Médecine, pour avoir accepté d'être membre du jury, ainsi que pour vos précieux conseils et aides tout au long de ce travail.

A Monsieur Benoît GODBERT, Docteur en Médecine, pour m'avoir proposé ce sujet et m'avoir soutenu dans toutes les démarches lors de ce travail. Merci également pour les 6 mois passés dans le service de Pneumologie à tes côtés qui m'ont incité à vouloir faire cette thèse avec toi.

Un grand merci à toute l'équipe du CRCM de Nancy pour l'aide apportée pour les questionnaires et la recherche des dossiers ainsi qu'au Dr Cédric BAUMANN pour son aide dans l'analyse statistique de ce travail.

A mes parents, mes frères, mes grands-parents et toute ma famille pour m’avoir construit comme je suis.

A Ginette et Jean pour être ce que vous êtes et avez toujours été pour moi : plus que des voisins ou une nourrice, une deuxième famille.

A Claire pour ton soutien quotidien pour ce travail, ton amour et toutes ces petites choses qui font que tu es la femme de ma vie.

A mes amis, proches ou plus lointains, je pense à vous ! Mais particulièrement à Guigui, Un roux, Emilie, Thao païpaï, Tristan, Alex, Jonkut, Gola et Antonin.

SERMENT

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois recouvert d'opprobres et de mépris si j'y manque ».

Sommaire

Liste des professeurs……...2
Remerciements……8
Serment……12
Sommaire……..13

Liste des abréviations……16

PARTIE 1 : Généralités……17
1. La mucoviscidose……..17
1.1. Définition…...……17
1.2. Génétique……...……17
1.3. Epidémiologie……....……...22
1.4. Clinique……..……23
1.4.1. Atteinte pulmonaire…….23
1.4.1.1. Physiopathologie……..23
1.4.1.2. Aspergillose broncho-pulmonaire allergique (ABPA)……25
1.4.2. Atteinte pancréatique……..28
1.4.3. Atteinte osseuse……...28
1.4.4. Atteinte hépatique……...28
1.4.5. Atteinte digestive……29
1.4.6. Atteinte sinusienne……..29
1.4.7. Atteinte hormono-génitale……..29
1.5. Traitements à visée respiratoire…….30
1.5.1. Traitement quotidien……...……...30
1.5.2. Traitement des complications…….31
1.5.3. Transplantation pulmonaire……31
2. Tabagisme actif……32
2.1. Définition……..32
2.2. Epidémiologie……32
2.3. Composition d'une cigarette……..33

2.4. Physiopathologie……34
2.4.1. Action du tabac sur les muqueuses bronchiques……..34
2.4.2. Action du tabac sur les macrophages alvéolaires pulmonaires……..……34
2.4.3. Action du tabac sur la fonction respiratoire……34
2.4.4. Action du tabac sur le transport d'oxygène de l'alvéole pulmonaire au sang ……35
3. Tabagisme passif……...36
3.1. Définition……...36
3.2. Epidémiologie et conséquences……36
4. Cannabis……37
4.1. Epidémiologie……37
4.2. Cannabis et impact sur la fonction respiratoire……..38

PARTIE 2 : Etude descriptive des tabagismes actif et passif en Lorraine……...40
1. Introduction……...40
2. Matériel et méthode……..41
2.1. Population et méthode……...41
2.2. Analyse statistique……..……..42
3. Résultats……43
3.1. Premier questionnaire……...…...……...……43
3.1.1. Participants……..43
3.1.2. Tabagisme actif et tabagisme actif sevré……43
3.1.3. Tabagisme passif……..……44
3.1.3.1. Tabagisme passif au domicile……..…45
3.1.3.2. Tabagisme passif au travail……..…46
3.1.3.3. Tabagisme passif en loisirs et en voiture ……...…..…48
3.1.3.4. Tabagisme et diabète……49
3.1.3.5. Tabagisme et ABPA……50
3.1.3.6. Colonisations bactériennes bronchiques…….....……51
3.1.3.7. Description de la fonction respiratoire…….....……53
3.1.3.8. Tabagisme passif in utéro, facteur prédisposant ?……..... ….……54
3.2. Second questionnaire……54
3.2.1. Participants……54
3.2.2. Connaissance des patients……..54
3.2.3. Réaction des patients vis-à-vis du tabagisme ……..……..59

3.2.4. Informations données aux patients par le corps médical ……..62
4. Discussion……63
5. Conclusion……70

Références bibliographiques……71
Annexes……76
Liste des Figures……...80
Liste des Tableaux……....81
Résumé……..82

Liste des abréviations

ABC : ATP Binding Cassette

ABPA : Aspergillose Broncho-Pulmonaire Allergique

AMPc : Adénosine Mono-Phosphate cyclique

ARNm : Acide RiboNucléique messager

ATP : Adénosine Tri-Phosphate

BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

CACC : Canal Chlorure Activé par le Calcium

CFTR : Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

Cl^- : Chlore

CRCM : Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose

EFR : Exploration Fonctionnelle Respiratoire

ENaC : Epithélial Sodium Channel

ETP : Education Thérapeutique des Patients

IARC : International Agency for Research on Cancer

IgE : Immunoglobuline E

IgG : Immunoglobuline G

INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé

Na^+ : Sodium

NBD : Nucleotide Binding Domain

OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RGO : Reflux Gastro-Oesophagien

VEMS : Volume Expiratoire Maximum par Seconde

PARTIE I : Généralités.

1. La mucoviscidose.

1.1. Définition.

La mucoviscidose, ou fibrose kystique du pancréas, est la maladie génétique autosomique récessive, diminuant l'espérance de vie, la plus fréquente dans les pays caucasiens. Sa première description a été faite en 1938 par l'équipe d'Andersen [1] qui étudiait les fibroses pancréatiques. C'est une maladie généralisée des glandes exocrines.

Le gène CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator) code pour une protéine dont la fonction principale est celle d'un canal à chlorures régulant le transport de chlore et de sodium dans les cellules épithéliales exocrines. Ses mutations-perte de fonction sont responsables de la mucoviscidose lorsqu'elles sont présentes à l'état homozygote ou hétérozygote composite [2].

Cette maladie entraîne des modifications de la concentration saline de la sueur et des mucus et est ainsi responsable d'une augmentation de la viscosité des mucus provoquant, par obstruction, l'altération tissulaire de nombreux organes.

1.2. Génétique.

Le gène de la mucoviscidose, découvert en 1989 [3], se situe sur le bras long du chromosome 7. Il s'étend sur un territoire génomique d'environ 250 kilobases et contient 27 exons au niveau de la région q31.2 (Figure 1) [4]. Il code pour une protéine transmembranaire de 1480 acides aminés. Cette protéine se nomme CFTR et appartient à la famille des transporteurs ABC (ATP Binding Cassette).

Le canal à chlorure est constitué de deux régions transmembranaires hydrophobes, de deux domaines de liaisons aux nucléotides (NBD : Nucleotide Binding Domain) contenant

des séquences de liaison à l'adénosine triphosphate (ATP) et un domaine régulateur cytoplasmique (Figure 2).



Figure 1 : Structure du gène CFTR

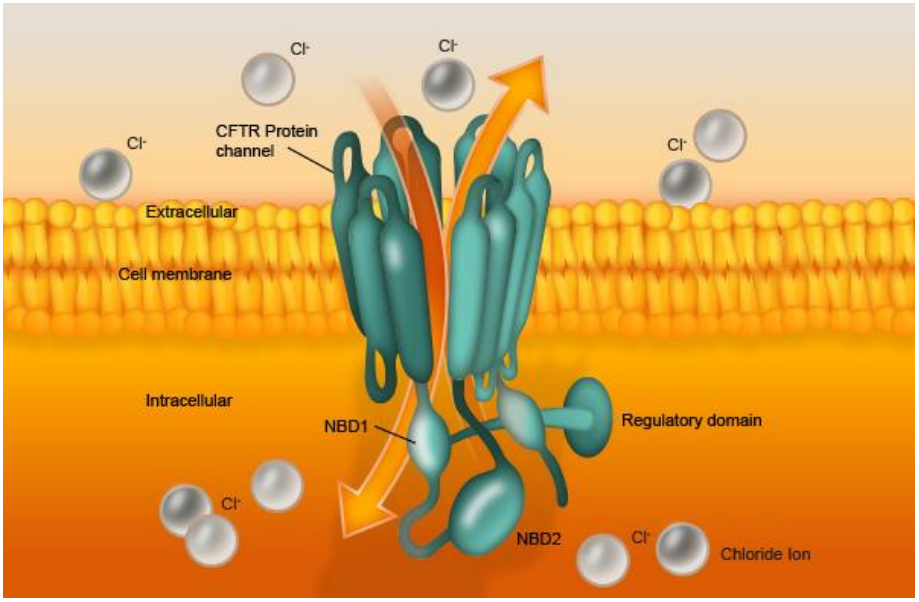


Figure 2 : Protéine CFTR (source CFTR.info).

La protéine CFTR permet le transport des ions chlorures du milieu intra-cellulaire vers le milieu extra-cellulaire des cellules épithéliales (Figure 2). Ce canal est retrouvé dans de nombreux organes ou tissus tels que les voies aériennes, l'épithélium nasal, les canaux

déférents masculins, le foie, l'épithélium intestinal, le pancréas, les glandes sudorales et les glandes salivaires. Le canal CFTR contrôle donc la composition et le pH du liquide de surface des voies aériennes et est régulé par une protéine kinase A AMPc (Adénosine Monophosphate cyclique) - dépendante. La protéine CFTR est également impliquée dans divers processus intracellulaires comme :

- La régulation du pH du liquide des voies aériennes,
- La stimulation de l'endocytose et de l'exocytose,
- La régulation de la sécrétion de glycoprotéines et de mucines,
- Le transport de l'ATP et du glutathion,
- La régulation de la production de cytokines pro et anti-inflammatoires,
- La régulation d'autres canaux ioniques comme les canaux ENaC (Epithelial sodium Channel).

Depuis l'identification de l'atteinte du gène codant pour la protéine CFTR, plus de 1500 mutations ont été identifiées et répertoriées (Tableau 1).

La mutation la plus fréquemment retrouvée est une délétion, dans l'exon 10, de 3 nucléotides entraînant l'absence de l'acide aminé « phénylalanine » situé en position 508 du gène CFTR. Elle est nommée Δ F508. Elle est retrouvée mondialement dans 70% des cas, mais varie selon les pays de 18 % en Tunisie à 90 % au Danemark [5,6]. En France, cette mutation est homozygote dans 50 % des cas et à l'état hétérozygote composite dans 50% des autres cas présentant cette mutation [7].

Ces mutations, dans leur immense majorité, sont essentiellement des mutations ponctuelles, si l'on exclut les mutations avec une fréquence supérieure à 0.1% ; le reste des mutations sont la plupart du temps extrêmement rares.

Génotypes	Nombre de patients	Proportion (en %)
F508del/F508del	2593	43,3
F508del/G542X	188	3,1
F508del/N1303K	137	2,3
F508del/2789+5G->A	95	1,6
F508del/1717-1G->A	94	1,6
F508del/R117H	87	1,5
F508del/R553X	66	1,1
F508del/G551D	62	1
F508del/3849+10kbC->T	47	0,8
F508del/3272-26A->G	44	0,7
F508del/W1282X	40	0,7
F508del/Y122X	41	0,7
F508del/[delta]I507	41	0,7
F508del/L206W	41	0,7
F508del/R347P	37	0,6
F508del/D1152H	34	0,6
F508del/2183AA->G	34	0,6
F508del/5T	32	0,5
F508del/R1162X	29	0,5
F508del/A455E	27	0,5
F508del/1078delT	24	0,4
F508del/R347H	23	0,4
F508del/Y1092X	22	0,4
F508del/R334W	22	0,4
F508del/3659delC	21	0,4
N1303K/N1303K	21	0,4
F508del/711+1G->T	20	0,3
G542X/G542X	20	0,3
F508del/S945L	20	0,3
F508del/394delTT	18	0,3
F508del/E60X	18	0,3
F508del/S1251N	17	0,3
F508del/W846X	17	0,3
F508del/G85E	17	0,3
F508del/R1066C	16	0,3
F508del/1811+1,6kbA->G	16	0,3
F508del/3120+1G->A	16	0,3
Y122X/Y122X	14	0,2
711+1G->T/711+1G->T	13	0,2
F508del/621+1G->T	11	0,2
F508del/I148T	11	0,2
F508del/Q220X	10	0,2
Autres génotypes CFTR	1503	25,1
Sous-Total (génotypes renseignés)	5659	94,9
F508del/Non renseigné	115	1,9
Autre/Non renseigné	69	1,2
Non renseigné/Non renseigné	150	2,5
Sous-Total (génotypes incomplets/non renseignés)	334	5,6
Total	5993	100,5

Tableau 1 : Répartition des différents génotypes en France. Registre français de la mucoviscidose 2011 [8].

Une classification des différents types de mutants a été créée suite à l'étude de ces différentes mutations et permet de les regrouper en 6 classes [9] (Figure 3) :

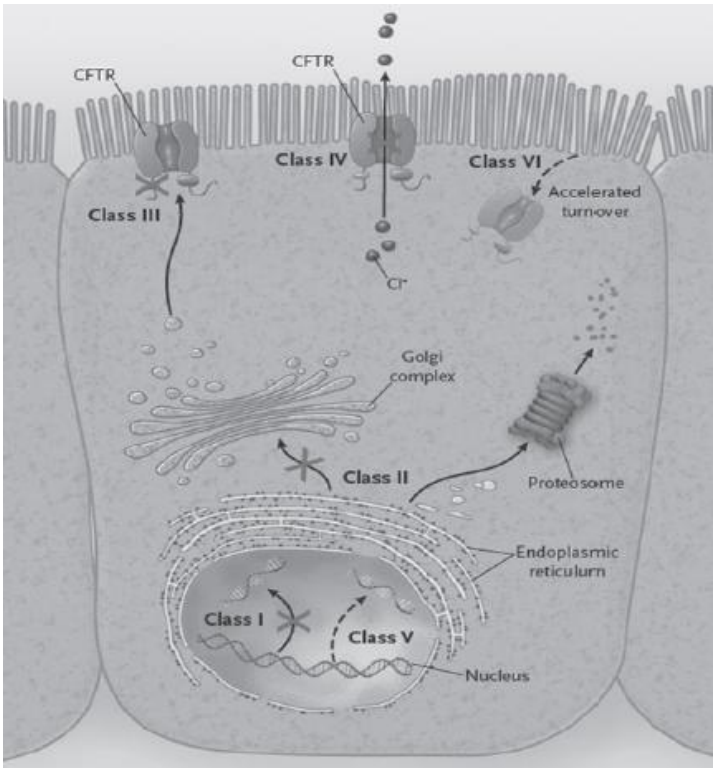


Figure 3 : Différentes classes de mutations de CFTR [9]

- **Classe I** : mutations altérant la synthèse de la protéine CFTR.
- **Classe II** : mutations perturbant le processus de maturation cellulaire de la protéine CFTR. (La mutation Δ F508 fait partie de cette classe).
- **Classe III** : mutations perturbant la régulation du canal chlorure → Protéine CFTR non fonctionnelle.
- **Classe IV** : mutations altérant la conduction et la sélectivité du canal chlorure. (La mutation Δ F508 fait également partie de cette classe).
- **Classe V** : mutations altérant la stabilité de l'ARNm de CFTR.
- **Classe VI** : mutations altérant la stabilité de la protéine CFTR mature.

Les mutations appartenant aux classes I, II, III et VI sont dites « sévères » et celles appartenant aux classes IV et V « modérées ». Les patients hétérozygotes composites, c'est-à-dire avec une mutation différente sur chaque allèle, présentent souvent des troubles moins importants puisque les allèles des mutations « modérées » prennent le dessus sur les mutations dites « sévères » (lorsque la seconde mutation est de classe IV ou V).

1.3. Epidémiologie.

La mucoviscidose a une incidence d'environ 1/2500 naissances en France.

Les derniers relevés épidémiologiques réalisés en France par le Registre français de la mucoviscidose en 2011 montrent que 6046 patients ont été recensés avec un ratio homme/femme de 1,07, un âge moyen de 18,7 ans et un pourcentage d'adultes de 48,3% [8].

L'incidence peut également varier en fonction des différentes régions françaises avec une forte incidence en Bretagne, dans l'est de la France et à la Réunion et une incidence plus faible dans le sud-ouest comme le montre la figure 4 [8] :

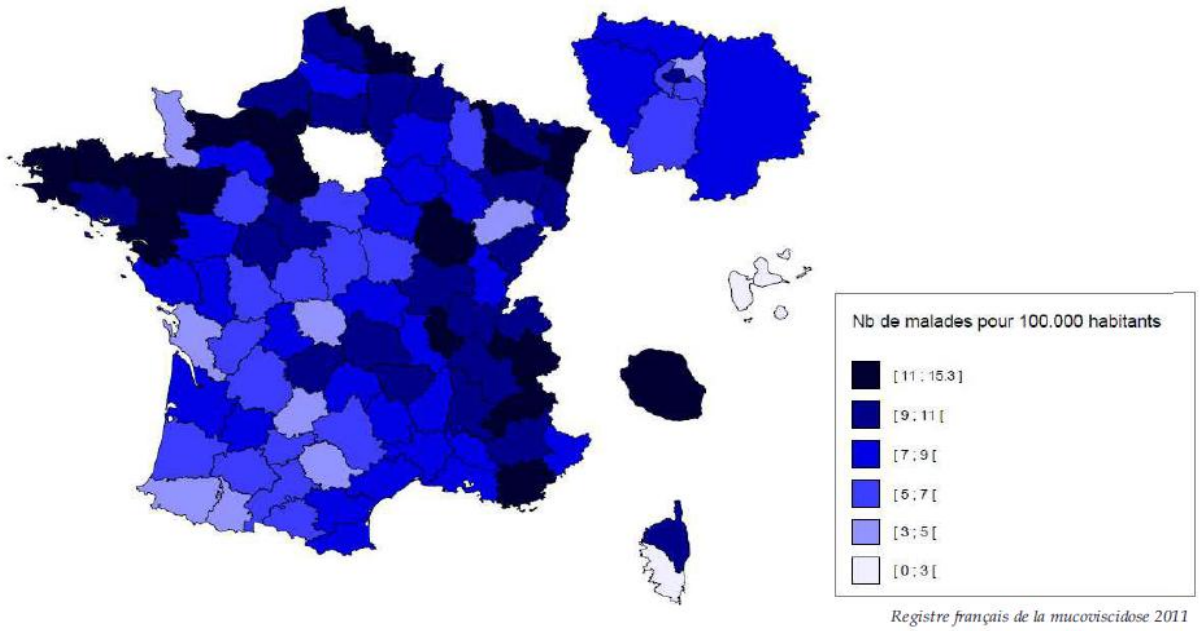


Figure 4: Prévalence de la mucoviscidose par département (nombre de patients pour 100000 habitants) – Registre français de mucoviscidose 2011.

L'âge médian de suivi des patients est en constante augmentation passant de 14 à 17 ans en 10 ans. Le suivi des patients de 40 ans est de plus en plus fréquent avec 90 patients suivis en 2001 et 415 en 2011.

Il en découle une nette augmentation de l'espérance de vie passant de 7 ans en 1945 à 47 ans en 2005 [10].

Plusieurs facteurs expliquent cette évolution :

- Découverte du gène CFTR (1989),
- Meilleure prise en charge des symptômes et amélioration des traitements,
- Traitements des colonisations bactériennes respiratoires de mieux en mieux définis,
- Dépistage néonatal systématique depuis 2002 permettant une prise en charge précoce,
- Meilleur dépistage et meilleure prise en charge de certaines complications (diabète, Aspergillose broncho-pulmonaire allergique (ABPA)),
- Meilleure maîtrise de la greffe pulmonaire,
- Centralisation des soins par région dans des centres spécialisés (CRCM),
- Mise en œuvre de l'éducation thérapeutique des patients (ETP) et de leur entourage.

1.4. Clinique.

Le dysfonctionnement de la protéine CFTR altère de nombreux tissus, entraînant l'apparition de diverses manifestations, notamment : dilatation des bronches (responsable d'un trouble ventilatoire obstructif chronique), insuffisance pancréatique exocrine, diabète insulino-dépendant, dysfonction hépatique, polypose naso-sinusienne, infertilité masculine, hypofertilité féminine et modification de la concentration saline de la sueur.

1.4.1. Atteinte pulmonaire.

1.4.1.1. Physiopathologie.

Le système de défense respiratoire naturel repose, en partie, sur la clairance muco-ciliaire. Physiologiquement, des activités coordonnées permettent une sécrétion de mucus, un

transport de sodium (Na^+) (CFTR a une action régulatrice du fonctionnement du canal ENaC), de chlore (Cl^-) et d'eau et des battements ciliaires efficaces. C'est le mucus, avec l'aide des battements ciliaires, qui permet de propulser les particules « agressives » pour les excréter. Le transport de NaCl permet de réguler les volumes d'eau et de mucus dans les voies respiratoires [11].

Chez les patients atteints de mucoviscidose, il n'existe pas d'action inhibitrice de CFTR sur l'ENaC, ce qui entraîne une absorption non régulée du Na^+ et donc une dérégulation du liquide péri-ciliaire. De plus, la capacité des cellules à excréter le Cl^- en fonction des volumes de liquide de surface des voies aériennes est altérée. Il ne reste plus assez de liquide péri-ciliaire et ce liquide est trop visqueux pour que les mouvements ciliaires soient efficaces [12] (Figure 5).

Par ce mécanisme, l'élimination du mucus par les cils est inefficace. Une stase de mucus plus épais se forme à la surface des cellules muco-ciliaires et crée un environnement propice pour la fixation et le développement de certaines bactéries dont, en premier lieu, *Pseudomonas aeruginosa* [13].

L'altération fonctionnelle des canaux CFTR entraîne une déshydratation du liquide de surface bronchique par le fait d'une augmentation de l'absorption de Na^+ et d'une diminution de l'excrétion de Cl^- entraînant une majoration de l'absorption d'eau. Cette diminution de l'hydratation de la surface cellulaire entraîne une modification des propriétés du mucus le rendant plus difficile à évacuer par l'arbre ciliaire bronchique avec une augmentation de la viscosité.

Les conséquences sont une obstruction chronique de l'arbre bronchique (BPCO) et la survenue précoce de colonisations et d'infections pulmonaires par des bactéries comme, par ordre de fréquence : *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus influenzae, Stenotrophomonas maltophilia, Achromobacter xylosoxidans, Burkholderia cepacia* et par des mycobactéries atypiques [14,15] avec une évolution naturelle vers une résistance aux antibiotiques rendant de plus en plus complexe la mise en place d'une stratégie thérapeutique.

Ces dysfonctionnements sont responsables d'une inflammation chronique. La dégradation de l'arbre respiratoire favorise également la survenue d'ABPA.

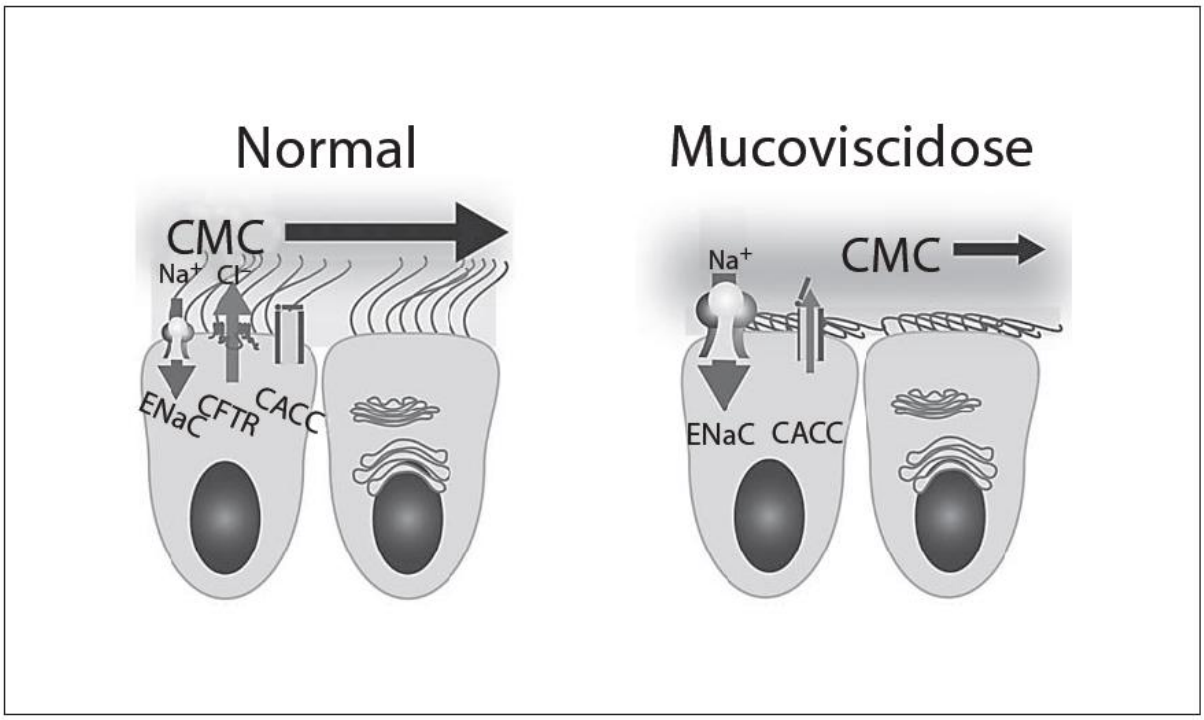


Figure 5. Physiopathologie de la mutation de CFTR sur les cellules muco-ciliaires [12].

Les cellules de l'épithélium respiratoire normal régulent le transport de sodium (par l'intermédiaire de l'ENaC) et de chlorure (par l'intermédiaire du CFTR et du CACC (Canal Chlorure Activé par le Calcium)) afin de maintenir une hauteur optimale de la couche liquide péri-ciliaire et de conforter ainsi le mouvement ciliaire tout en hydratant adéquatement la couche sus-jacente de mucus, ce qui permet le maintien de la clairance muco-ciliaire (CMC). Dans la mucoviscidose, le mécanisme de transport épithélial du chlorure est absent et le sodium est hyper-absorbé (par l'intermédiaire de l'ENaC). Malgré une compensation partielle par une sécrétion de chlorure à travers le CACC, il en résulte une diminution de la couche de liquide péri-ciliaire et une déshydratation du mucus, ce qui ralentit la clairance muco-ciliaire [12].

1.4.1.2. Aspergillose broncho-pulmonaire allergique (ABPA).

L'aspergillose broncho-pulmonaire allergique est une résultante de la réponse bronchique suite à un stimulus immunitaire au contact des spores d'*Aspergillus fumigatus.* C'est une réaction IgE-dépendante qui est sensibilisée par la présence de l'hôte et qui va

développer une maladie inflammatoire chronique au niveau de l'arbre bronchique. Les lésions apparaissent principalement sur les grosses bronches.

Le diagnostic repose sur huit critères majeurs chez les patients asthmatiques (Tableau 2).

1	Asthme
2	Bronchectasies proximales
3	Infiltrats pulmonaires radiologiques
4	Tests cutanés positifs en lecture immédiate pour *Aspergillus fumigatus*
5	IgE sériques totales > 1000 UI/L
6	Éosinophilie sanguine périphérique > 0,5 10^9/l
7	Précipitines sériques (IgG) à *Aspergillus fumigatus*
8	Augmentation des IgG et IgE spécifiques à *Aspergillus fumigatus*

Tableau 2 : Critères diagnostiques majeurs d'ABPA chez les patients asthmatiques [16].

Les critères mineurs sont :

1. Présence d'aspergillus dans les sécrétions bronchiques,
2. Positivité retardée des tests cutanés vis-à-vis d'*Aspergillus fumigatus,*
3. Expectoration de bouchons muqueux.

Lorsque les huit critères majeurs sont présents, le diagnostic est certain. Il est quasi-certain lorsque six critères majeurs sont présents, ou lorsqu'il y a cinq critères majeurs et deux critères mineurs [16].

Pour les patients mucoviscidosiques, d'autres critères diagnostiques validés par la conférence de consensus américaine sur la mucoviscidose [17], sont pris en compte :

1. Manifestation clinique de dégradation respiratoire (toux, « wheezing », intolérance respiratoire à l'effort, asthme d'effort) non imputable à d'autres étiologies.

2. IgE totales > 1000 UI/mL lorsque le patient ne reçoit pas de corticoïde par voie systémique.

3. Réaction cutanée immédiate après un prick-test à *Aspergillus fumigatus* (diamètre supérieur à 3 mm avec érythème) lorsque le patient ne prend pas d'anti-histaminique, ou présence in vitro d'IgE spécifiques d'*Aspergillus fumigatus.*

4. Précipitation d'anticorps anti-*Aspergillus fumigatus* ou d'IgG sériques à *Aspergillus fumigatus* en test in vitro.

5. Apparition de nouvelles images infiltratives à la radiographie ou au scanner thoracique qui ne disparaissent pas après un traitement antibiotique standard.

La maladie est classée habituellement en 5 stades d'évolution [18] :

- **Stade I** : stade « aigu » : on retrouve un « wheezing », la présence d'un infiltrat radiologique, une hyperéosinophilie et une augmentation des IgE totales et spécifiques. La réponse à une corticothérapie systémique se fait en 1 à 2 mois.

- **Stade II** : stade de « rémission » (pas de récidive depuis 6 mois) : diminution des IgE totales et pas de réapparition d'infiltrat radiologique en l'absence de traitement.

- **Stade III** : stade de récidive, d'exacerbation : augmentation très importante des IgE totales (signe d'alerte), nécessité de fortes doses de cortisone et d'antifongique et risque important de nouvelle récidive à l'arrêt du traitement.

- **Stade IV** : stade d'asthme cortico-dépendant : développement de nombreuses bronchectasies proximales.

- **Stade V** : stade de « fibrose » : dyspnée d'effort, colonisations bactériennes chroniques.

L'ABPA nécessite la mise en place d'un traitement antifongique par voie systémique continue.

1.4.2. Atteinte pancréatique.

De nombreux organes sont également touchés par la mucoviscidose avec, en premier lieu, le pancréas suite à une fibrose kystique entraînant une insuffisance pancréatique exocrine précoce nécessitant une supplémentation par des enzymes pancréatiques gastro-protégées (EPGP). En l'absence de supplémentation en EGPG, il existe une diarrhée graisseuse en raison de l'absence de digestion des lipides et une malnutrition sévère du patient.

L'évolution naturelle de la maladie mène fréquemment au diabète insulino-dépendant.

1.4.3. Atteinte osseuse.

La minéralisation osseuse se fait principalement au moment du pic pubertaire. Les patients atteints de mucoviscidose ont une altération de celui-ci. C'est une des causes avancées [19] pour expliquer l'ostéopénie dont sont atteints la plupart des patients mucoviscidosiques. Chez certains patients, il peut même y avoir une altération plus marquée allant jusqu'à l'ostéoporose [20].

1.4.4. Atteinte hépatique.

L'atteinte hépatique chez les patients atteints de mucoviscidose se traduit par une stéatose hépatique, puis par une cirrhose biliaire focale. Elle concerne 30 à 40 % des enfants [21, 22] avant l'âge de 12 ans. Son suivi et son diagnostic sont primordiaux pour le pronostic évolutif de la maladie. En effet, le développement précoce de ce type de complication peut engendrer une cirrhose et une hypertension portale qui seront responsables par la suite de complications hémorragiques potentiellement graves.

Le diagnostic de certitude ne peut être qu'invasif par cytoponction hépatique, ce qui reste un geste compliqué chez les enfants. L'approche se fait alors par échographie hépatique, surveillance biologique des transaminases, des gammaglutamyl-transférases, des phosphatases alcalines et fibroscan.

Au niveau biliaire, la protéine CFTR est exprimée au niveau des cholangiocytes. A ce jour, il n'a pas pu être démontré une altération franche au niveau biliaire chez les patients mucoviscidosiques.

L'atteinte hépatique est la deuxième cause de décès chez les patients mucoviscidosiques après les complications respiratoires.

1.4.5. Atteinte digestive.

Au niveau digestif, tous les organes sont plus ou moins touchés. L'œsophage et l'estomac n'ont qu'une atteinte mineure avec principalement des troubles de la motricité du cardia responsable de reflux gastro-œsophagien (RGO). Ce reflux peut être favorisé et entretenu par la toux par phénomène de surpression. Le RGO peut favoriser la dégradation respiratoire. Jusqu'à présent, il n'a pas été mis en évidence de trouble sécrétoire majeur au niveau de l'estomac.

A l'étage intestinal, il existe des troubles sécrétoires du fait de l'anomalie de sécrétion des bicarbonates pancréatiques [23]. La composition du mucus intra-intestinal est également altérée. La conséquence est une constipation chronique. Les complications fréquentes chez le jeune enfant sont l'atrésie du jéjunum, l'iléus méconial et l'invagination intestinale.

1.4.6. Atteinte sinusienne.

Selon les études réalisées, les atteintes sinusiennes concernent plus de 90% des patients atteints de mucoviscidose [24,25]. Les atteintes graves sont plus fréquentes chez les patients ΔF508 homozygotes avec comme pathologies fréquemment retrouvées, une polypose naso-sinusienne, des hypersécrétions du méat moyen et un renflement de la paroi latérale [24]. Les complications naso-sinusiennes, de par leur fréquence, sont donc très importantes à dépister et à suivre.

1.4.7. Atteinte hormono-génitale.

Les canaux CFTR sont également présents au niveau gonadique chez la femme et l'homme avec des conséquences différentes en fonction du sexe.

Chez la femme, il a été démontré que CFTR joue un rôle fondamental dans l'expression des aromatases ainsi que dans la production des œstrogènes par les cellules

granuleuses [26]. Cela pourrait expliquer les troubles hormonaux que présentent les patientes. Lorsqu'on regarde les études sur l'apparition des premières règles, on retrouve un âge moyen de 14 ans pour les femmes mucoviscidosiques contre 12 ans pour la population générale [27, 28]. Ces femmes peuvent développer une infertilité, mais une grossesse reste possible dans environ 20% des cas.

Chez l'homme, une azoospermie est retrouvée dans près de 95% des cas par agénésie des canaux déférents, dont la physiopathologie reste mal expliquée [29].

1.5. Traitements à visée respiratoire.

1.5.1. Traitement quotidien.

La prise en charge précoce des complications est capitale pour améliorer le quotidien des patients. Au niveau respiratoire, le risque de surinfection bronchique nécessite une vigilance et une prévention optimales.

Le traitement repose sur la kinésithérapie respiratoire de drainage bronchique qui sera quotidienne, voire pluri-quotidienne, afin d'assurer une clairance optimale des sécrétions respiratoires visqueuses. Il est nécessaire d'y associer une aérosolthérapie quotidienne pour fluidifier ces sécrétions.

La molécule utilisée est en général la désoxyribonucléase 1 (Pulmozyme®), administrée en aérosols, qui est une dornase alpha qui va avoir pour but de réduire la viscosité du mucus et d'améliorer le transport ciliaire en lysant le matériel génétique abondant (résultant des lyses bactériennes et des polynucléaires neutrophiles) présent dans les sécrétions et renforçant la viscosité du mucus. Ces molécules favorisent la viscosité du mucus en raison de leur taille et de leurs charges électriques élevées. La désoxyribonucléase 1 a également une activité anti-inflammatoire à long terme. Une étude réalisée par Fuchs et al. [30] montre une amélioration du VEMS ainsi qu'une diminution du nombre d'exacerbations respiratoires significatives avec un traitement de fond par cette molécule.

L'alternative est un traitement aérosol par Mucoclear®. C'est une solution de chlorure de sodium qui ne peut être mise en place que dans les CRCM et qui ne doit être utilisée que si Pulmozyme® est mal toléré ou pas assez efficace. Ce traitement a également prouvé son efficacité [31].

1.5.2. Traitement des complications.

Le traitement s'alourdit avec l'évolution naturelle de la maladie. Une fois les colonisations bactériennes chroniques installées au niveau respiratoire, il est parfois nécessaire d'instaurer un traitement antibiotique de fond par voie orale ou par aérosol. Trois molécules peuvent être utilisées. Il s'agit de la colimycine, de la tobramycine et de l'aztréonam.

La prise en charge médicamenteuse doit être hospitalière lorsque les complications respiratoires deviennent trop importantes comme lors des exacerbations respiratoires et des surinfections bronchiques principalement à *Pseudomonas aeruginosa*. Il est alors nécessaire de mettre un traitement antibiotique par voie intraveineuse à forte dose [32] (Tableau 3).

DCI	Spécialités	Posologies
Bêta-lactamines		
Ceftazidime	Fortum	3 à 4 g × 3/j IVL ou 10 à 12 g/j en continu[a]
Pipéracilline	Pipérilline	4 g × 3/j IVL ou 12 g/j en continu[a]
Pipéracilline + tazobactam	Tazocilline	
Ticarcilline + acide clavulanique	Claventin	5 g × 3/j IVL ou 15 g/j en continu[a]
Imipénème	Tiénam	1 g × 3/j IVL
Méropénème	Méronem	2 g × 3/j IVL
Aminosides		
Tobramycine	Nebcine	10 mg/kg/j en une injection IVL, puis selon nebcinémie[b]
Amikacine	Amiklin	20 mg/kg/j en une injection IVL, puis selon amikacinémie[c]
Quinolones		
Ciprofloxacine	Ciflox	750 mg × 2/j PO

Tableau 3 : Posologie et modalités d'administration des principaux antibiotiques anti-*Pseudomonas aeruginosa* dans la mucoviscidose [32].

1.5.3. Transplantation pulmonaire.

Lorsqu'on arrive à un stade terminal, il faut alors envisager la transplantation pulmonaire. C'est une technique qui a débuté dans les années 1980 en France. Depuis, son développement dans l'hexagone permet d'assurer une greffe à presque tous les patients

mucoviscidosiques sur liste d'attente : 97 greffes ont été réalisées pour 98 inscrits en 2011 avec un nombre croissant d'actes réalisés par an [8].

Tout patient à un stade avancé de la maladie peut être éligible à la greffe selon trois critères : oxygénothérapie continue, hypertension artérielle pulmonaire, hypercapnie [33].

En revanche, les contre-indications absolues de transplantation, sauf si une greffe combinée est possible, sont : une cirrhose, une insuffisance rénale chronique, une cachexie, des déformations thoraciques majeures. La colonisation à *Burkholderia cepacia* reste discutée [34,35] comme possible contre-indication.

La survie à un an est d'environ 76% et diminue à 55 % à 5 ans et à 48 % à 10 ans [36].

2. Tabagisme actif.

2.1. Définition.

Le tabagisme actif est le fait d'inhaler volontairement la fumée issue de la combustion d'une cigarette. Selon l'OMS on estime qu'un fumeur est fumeur actif à partir de 100 cigarettes fumées au cours de sa vie et qu'il fume toujours au moment de l'enquête.

2.2. Epidémiologie.

Le tabagisme est la première cause de décès évitable. Selon le rapport de l'INPES, en 2003, 66000 décès par an en France sont directement imputables au tabagisme. Cela représente 23 % de la totalité des décès chez l'homme et 7% chez la femme [37].

Les derniers chiffres de 2010 montrent qu'environ 29% des adultes sont fumeurs avec un pourcentage maximal à 25 ans [38].

Malgré les nombreuses lois, les campagnes et l'augmentation du prix du tabac, la consommation ne diminue pas ou peu depuis 10 ans en France avec environ 55 milliards de cigarettes vendues par an [38].

2.3. Composition d'une cigarette.

Les 4 composants principaux sont la nicotine, le monoxyde de carbone, le goudron et le dioxyde de carbone. La combustion libère également de nombreux éléments hautement agressifs dont 40 cancérigènes comme l'acide cyanhydrique, l'ammoniac, des métaux lourds (cadmium, mercure, plomb, chrome), l'acétone et des phénols (Figure 6). La fumée du tabac contient une concentration en monoxyde de carbone (CO) plus forte que celle des échappements des automobiles (> 3 % contre <2%).

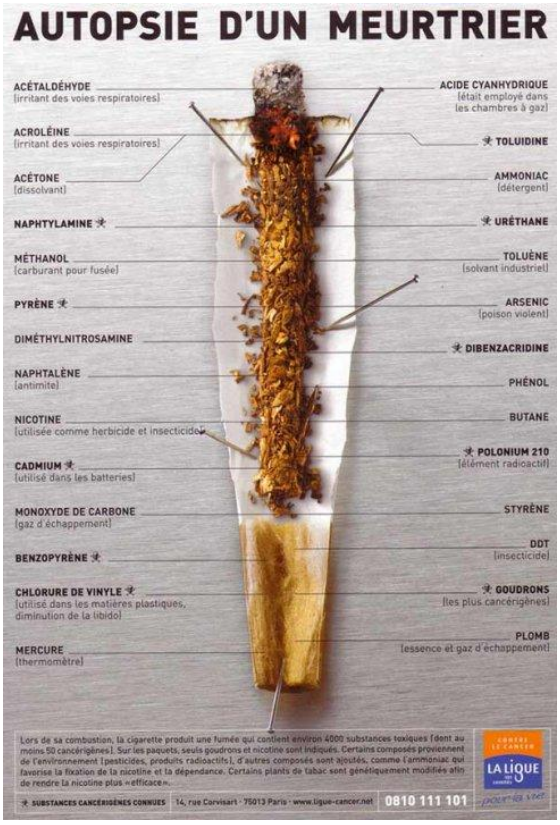


Figure 6 : Affiche de campagne publicitaire de la Ligue contre le cancer montrant la composition d'une cigarette.

2.4. Physiopathologie.

2.4.1. Action du tabac sur les muqueuses bronchiques.

Il existe deux mécanismes d'action. L'un est immédiat avec une paralysie des cils recouvrant la surface des cellules ciliaires tapissant la surface bronchique [39]. Ces cellules deviennent alors incapables de remplir leur rôle principal, celui de faire remonter les impuretés, les virus, les bactéries et les sécrétions bronchiques. Si le tabagisme se prolonge les cils se détruisent progressivement ce qui rend impossible la remontée du mucus et des impuretés. Le seul moyen pour évacuer ces sécrétions devient alors la toux.

Le deuxième mécanisme est une augmentation des sécrétions bronchiques et du mucus par les cellules glandulaires irritées par la fumée du tabac [39].

Ces deux actions combinées font apparaître une toux importante et indispensable pour faire remonter les sécrétions.

A moyen terme, les cellules se transforment et deviennent des cellules métaplasiques qui sont les précurseurs de la formation potentielle de cancers bronchiques.

2.4.2. Action du tabac sur les macrophages alvéolaires pulmonaires.

Les macrophages assurent en grande partie l'épuration des particules de très petite taille (< 1 micron) qui arrivent jusqu'aux alvéoles pulmonaires au plus profond du poumon. Avec le tabagisme, leur nombre augmente, mais ils n'ont plus la même efficacité d'épuration. En effet, leur adhérence aux cellules et leur pouvoir phagocytaire sont diminués [39].

2.4.3. Action du tabac sur la fonction respiratoire.

Les répercussions du tabagisme ne sont pas directes. Leurs apparitions symptomatiques se produisent généralement après 10 ans de tabagisme [40,41]. Le fumeur souffre d'un essoufflement croissant. Celui-ci est objectivé par la spirométrie avec une

répercussion sur le volume expiratoire maximum expiré par seconde (VEMS) (Figure 7). L'atteinte concerne, dans un premier temps, les petites bronches et progressivement les bronches plus grosses pour arriver au stade de BPCO. A ce stade, les atteintes respiratoires sont irréversibles.

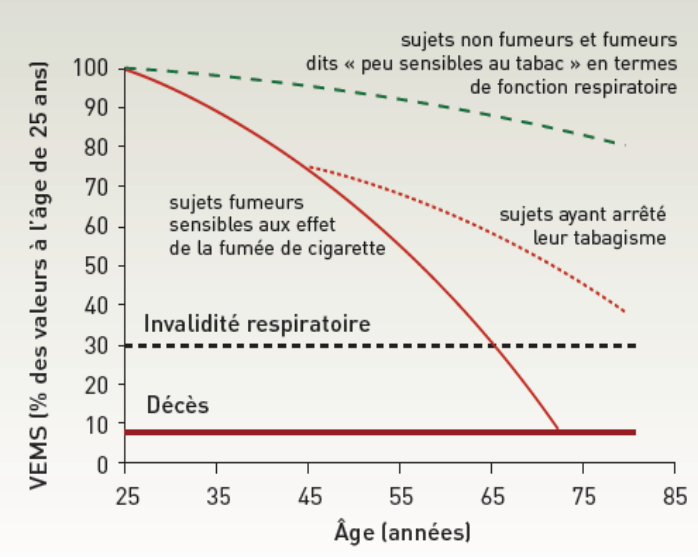


Figure 7 : Courbe de Fletcher, évolution du VEMS suivant le tabagisme [40].

Le stade suivant est l'apparition d'un emphysème centro-lobulaire. Les parois des alvéoles disparaissent, diminuant la capacité vitale et augmentant le volume résiduel. Cliniquement, le fumeur ressent un essoufflement de plus en plus intense et précoce, puis peuvent apparaître des atteintes multi-systémiques et notamment cardiaques (insuffisance cardiaque droite).

2.4.4. Action du tabac sur le transport d'oxygène de l'alvéole pulmonaire au sang.

L'oxyde de carbone inspiré passe facilement du poumon au sang. Il prend la place de l'oxygène sur 2 à 15 % de l'hémoglobine des globules rouges du sang des fumeurs. Le manque chronique d'oxygène transporté conduit à une synthèse excessive de globules rouges : polyglobulie. La conséquence est une augmentation de la viscosité du sang des

fumeurs. Ce mécanisme peut être la cause directe de complications cardiovasculaires (thromboses notamment).

Les conséquences extra-respiratoires du tabagisme ne sont pas abordées ici.

3. Tabagisme passif.

3.1. Définition.

Le tabagisme passif est le fait d'être en présence d'autres personnes fumant dans un lieu clos et d'inhaler indirectement leur fumée de cigarettes.

3.2. Epidémiologie et conséquences.

Il est par définition très difficile à quantifier. Peu de marqueurs sont assez sensibles et spécifiques pour permettre une évaluation optimale de ce fléau. Il est admis que le tabagisme passif est directement impliqué dans environ 5000 décès précoces par an [42] en France, soit plus que la mortalité par accident automobile.

Le marqueur biologique le plus fréquemment utilisé pour évaluer l'imprégnation tabagique est la cotinine libre urinaire [43]. Sa demi-vie est d'environ 20h ce qui permet de refléter les deux derniers jours d'exposition.

Depuis la loi Evin en 1991 [44] et les récentes lois d'interdiction de fumer dans les lieux publics puis dans les restaurants, bars et night clubs de 2006 [45], un réel confort a été apporté à la population des non fumeurs en France.

En Espagne, une loi similaire a été promulguée en 2006. La première étude réalisée dans les années suivantes montre une diminution de la cotinine salivaire de 55,6% chez les patients non fumeurs dans des lieux où le tabac est totalement prohibé, de 27,6% dans les lieux où un fumoir a été mis en place et de 10,7% dans les lieux ne respectant pas encore la loi [46].

Le tabagisme passif (tout comme le tabagisme actif) augmente les risques de survenue d'un cancer des voies respiratoires. Il est d'ailleurs reconnu depuis 2002 par l'IARC (International Agency for Research on Cancer) comme un cancérogène certain. C'est également un facteur de risque certain pour les accidents cardio-vasculaires et l'aggravation des fonctions respiratoires (asthme, bronchite, dyspnée…).

4. Cannabis.

4.1. Epidémiologie.

Le dernier rapport de l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT) en 2010 [47] estime à 12,4 millions le nombre de français qui ont déjà fumé du cannabis en 2005 en France et 34,8 millions qui ont fumé du tabac (Figure 8).

	Produits illicites				*Produits licites*	
	Cannabis	*Cocaïne*	*Ecstasy*	*Héroïne*	*Alcool*	*Tabac*
Expérimentateurs	12,4 M	1,1 M	900 000	360 000	42,5 M	34,8 M
dont usagers dans l'année	3,9 M	250 000	200 000	//	39,4 M	14,9 M
dont usagers réguliers	1,2 M	//	//	//	9,7 M	11,8 M
dont usagers quotidiens	550 000	//	//	//	6,4 M	11,8 M

// : non disponible
NB : le nombre d'individus de 12-75 ans en 2005 est d'environ 46 millions.
Ces chiffres sont des ordres de grandeur et doivent de ce fait être lus comme des données de cadrage. En effet, une marge d'erreur existe même si elle s'avère raisonnable. Par exemple, 12,4 millions d'expérimentateurs de cannabis signifie que le nombre d'expérimentateurs se situe vraisemblablement entre 12 et 13 millions.

Figure 8. Estimation du nombre de consommateurs de substances psychoactives en France métropolitaine parmi les 12-75 ans [47].

Le rapport montre également que 42,2% des jeunes français ont déjà expérimenté le cannabis et que 7,3% en sont des fumeurs réguliers.

Le nombre annuel de décès, suite à un accident de la route imputable au cannabis, est estimé à environ 230 tués dans l'année sur une base de 6 000 accidents mortels [47].

4.2. Cannabis et impact sur la fonction respiratoire.

Il est très difficile d'obtenir des informations précises sur l'impact direct du cannabis sur la fonction respiratoire. En effet, la consommation du cannabis peut se faire sous 2 formes principales : soit par inhalation avec un « bang », soit sous forme de « joints » mélangé avec du tabac, ce qui est le mode de consommation le plus répandu.

Les équipes de Marcus HS Lee et al. en Nouvelle-Zélande en 2011 [48] et de Underner M et al. en France en 2013 [49] ont mis en évidence les principaux effets du cannabis sur la fonction respiratoire, en synthétisant l'ensemble des études récentes:

- Une action irritante certaine avec apparition d'une toux, d'une respiration sifflante et d'une augmentation des secrétions bronchiques provoquée, en parti, par le tétrahydrocannabinol, mais surtout par tous les produits chimiques qui y sont associés et qui sont également ceux retrouvés dans le tabac. L'évolution naturelle de cette agression sur les cellules est similaire à celle provoquée par le tabac vers les métaplasies et les risques de cancers bronchiques (notamment épidermoïdes) [50,51].
- Une action bronchodilatatrice en aigüe qui s'estompe après 6-8 semaines de consommation régulière mais qui le différencie du tabac [52,53].
- Il y a peu d'études sur ses effets à long terme. Son implication dans la constitution des maladies emphysémateuses est donc peu connue même s'il semble que le cannabis soit un facteur de développement d'emphysème à long terme [49].

Le tableau 4 montre les différences d'impact entre tabac et cannabis sur la fonction respiratoire principalement expliquées par l'action bronchodilatatrice du cannabis.

Measure	Cannabis	Tobacco
FEV_1	↔	↔/↓
FVC	↑	↔
FEV_1/FVC ratio	↔	↓
TLC	↑	↔/↑
RV	↑	↑
DL_{co}	↔	↓
sGaw	↓	↔/↓

↔: No association; ↑: Increase; ↓: Decrease.
DL_{co}: Diffusing capacity for carbon monoxide; FEV_1: Forced expiratory volume; FVC: Forced vital capacity; RV: Residual volume; sGaw: Specific airway conductance; TLC: Total lung capacity.

Tableau 4 : Différences de variation de la fonction respiratoire entre tabac et cannabis [54].

PARTIE II : Etude descriptive des tabagismes actif et passif chez les patients adultes atteints de mucoviscidose en Lorraine.

1. Introduction.

Le tabagisme, qu'il soit actif ou passif, est un problème de santé publique majeur qui touche toute la population. Certaines personnes, comme les personnes souffrant de mucoviscidose, sont probablement physiologiquement plus fragiles face à une « agression » tabagique.

Peu d'études ont été consacrées à la description de l'impact du tabagisme actif ou passif sur cette population [55-57]. Compte-tenu de la faible espérance de vie de ces patients, cet aspect a été négligé. L'augmentation croissante de l'espérance de vie de cette population doit faire prendre en compte cet aspect. Leur exposition aux différents toxiques inhalables et, particulièrement, au tabac doit être pris en considération. Sur ce type de problème de santé publique, il existe une méconnaissance des praticiens quant aux différents modes de vie et habitudes des patients et de leur entourage.

Nous avons donc décidé d'étudier, au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nancy, le tabagisme actif et passif chez les patients souffrant de mucoviscidose en Lorraine. L'objectif principal de cette étude était de décrire les différents aspects du tabagisme dans la « population mucoviscidosique » de Lorraine. Les objectifs secondaires étaient de décrire les conséquences éventuelles de cette exposition tabagique sur la santé des patients et de voir si certaines corrélations existaient entre certaines complications (diabète, ABPA, nombre et type de colonisations bactériennes) et une consommation tabagique active ou passive, et une exposition à un tabagisme in-utéro. A partir des résultats obtenus, nous avons essayé de comprendre les causes possibles à cette exposition tabagique. Puis nous avons envisagé les améliorations possibles dans l'éducation et la prise en charge des problèmes liés au tabac afin d'optimiser le suivi de ces patients lourds sur le plan respiratoire.

2. Matériel et méthode.

2.1. Population et méthode.

Pour ce travail, et devant l'absence de validation d'un questionnaire standardisé sur le tabagisme passif, nous avons créé un questionnaire regroupant différents items sur le tabagisme actif et passif. La première question posée aux patients était : « êtes-vous fumeur ? », en cas de réponse positive, une consultation de tabacologie était proposée au patient pour évaluation de la dépendance et aide au sevrage. Ces items ont été créés et validés avec l'équipe de Tabacologie et le centre de ressources et de compétences pour la mucoviscidose adultes (CRCM) du CHU de Nancy (Annexe 1).

Nous avons décidé de présenter ce questionnaire à tous les patients de plus de 18 ans se présentant en consultation trimestrielle au CRCM adultes de Nancy sur la période de mars à juillet 2012. Les patients ont été informés de ce travail et ont donné leur accord avant de débuter le questionnaire. L'ensemble des données recueillies ont secondairement été anonymisées.

Les paramètres recueillis pour chaque patient ont été : les résultats de l'Exploration Fonctionnelle Respiratoire (EFR) (VEMS en litres par seconde et en pourcentage) réalisées le jour du questionnaire et le dernier test de marche. Nous avons également relevé certaines données médicales, comme la présence ou non d'un diabète (nécessitant la prise d'un traitement par insuline), d'une ABPA (dont l'impact sur la santé des patients peut être important, comme défini dans l'introduction) et le nombre de colonisations bactériennes pulmonaires présentes au moment du questionnaire.

Après concertation avec les tabacologues, il a également été décidé de ne pas tester la cotinine urinaire pour des raisons de coût, mais également de fiabilité. En effet, même si la cotinine urinaire reste un examen de référence pour essayer d'objectiver un tabagisme passif, les résultats de son dosage peuvent devenir ininterprétables du fait de sa demi-vie relativement courte qui ne reflète l'exposition que sur les 48 dernières heures. Ainsi, pour les patients affirmant subir une exposition au tabac passivement de manière occasionnelle voire hebdomadaire, les résultats n'auraient probablement pas été en corrélation avec l'exposition réelle. Par ailleurs, ce test n'aurait pas été pertinent pour les patients anciennement exposés mais ne l'étant plus.

Ces résultats ont été ensuite informatisés, anonymement, puis transmis à un statisticien qui en a réalisé l'analyse statistique.

Les premiers résultats nous ont amené à créer un second questionnaire afin de mieux comprendre l'exposition tabagique passive, notamment familiale, relativement importante dans notre étude descriptive.

Ce second questionnaire a également été créé avec l'aide des services de Tabacologie et le CRCM adultes du CHU de Nancy. Pour des raisons pratiques (contraintes de temps), il a été administré par téléphone auprès des patients ayant déjà répondu au premier questionnaire. Ce questionnaire a été réalisé de janvier à mars 2013.

Nous avons ensuite voulu voir s'il existait un impact direct d'une exposition tabagique passive sur la santé des patients. Après concertation avec l'équipe de tabacologie, il a été décidé de regrouper les patients en 3 groupes : un groupe de patients sans aucune exposition au tabac, un groupe avec une exposition tabagique passive épisodique et un groupe avec une exposition tabagique passive hebdomadaire à quotidienne.

2.2. Analyse statistique.

L'analyse statistique a été réalisée par le département d'épidémiologie et de statistique de l'Université de Lorraine. Les résultats sont exprimés en pourcentage et en écart-type. Les intervalles de confiance ont été calculés avec un test de Chi 2 pour les données qualitatives et des analyses de variances pour les données quantitatives lors de la comparaison des groupes de patients.

3. Résultats.

3.1. Premier questionnaire.

3.1.1. Participants.

Sur les 115 patients suivis au CHU de Nancy à cette période, 73 se sont présentés en consultation trimestrielle et ont donc répondu au premier questionnaire, soit 63,5% de participation. Les patients non soumis au questionnaire sont les patients non observants qui ne se sont pas présentés à leur rendez-vous et les patients ayant une forme moins sévère et suivis en consultation semestrielle ou annuelle.

La moyenne d'âge est de 28,6 ans (19 à 59 ans) et la répartition fait état de 53,4% de femmes et 46,6% d'hommes.

3.1.2. Tabagisme actif et tabagisme actif sevré.

- Tabagisme actif.

3 patients déclarent être fumeurs au moment du questionnaire soit 4,1% des patients.

L'âge de début de tabagisme est de 15 ans pour 2 d'entre eux et 16 ans pour le troisième.

2 déclarent fumer 6 à 10 cigarettes par jour et le dernier, plus de 20. Il a été proposé à ces 3 patients une consultation auprès d'un tabacologue dans l'objectif d'un sevrage. 2 d'entre eux ont refusé.

- Tabagisme sevré.

12 autres patients (16,4%) déclarent avoir déjà fumé par le passé dont 4 (5,5%) d'entre eux avoir fumé plus de 6 cigarettes par jour. 1 patient ayant déclaré un tabagisme sevré n'a fumé que quelques cigarettes épisodiquement pendant une très courte période et a donc été considéré comme non fumeur (<100 cigarettes selon la définition de l'OMS).

L’âge de début de ce tabagisme est compris entre 16 et 22 ans pour la majorité des patients (Figure 9).

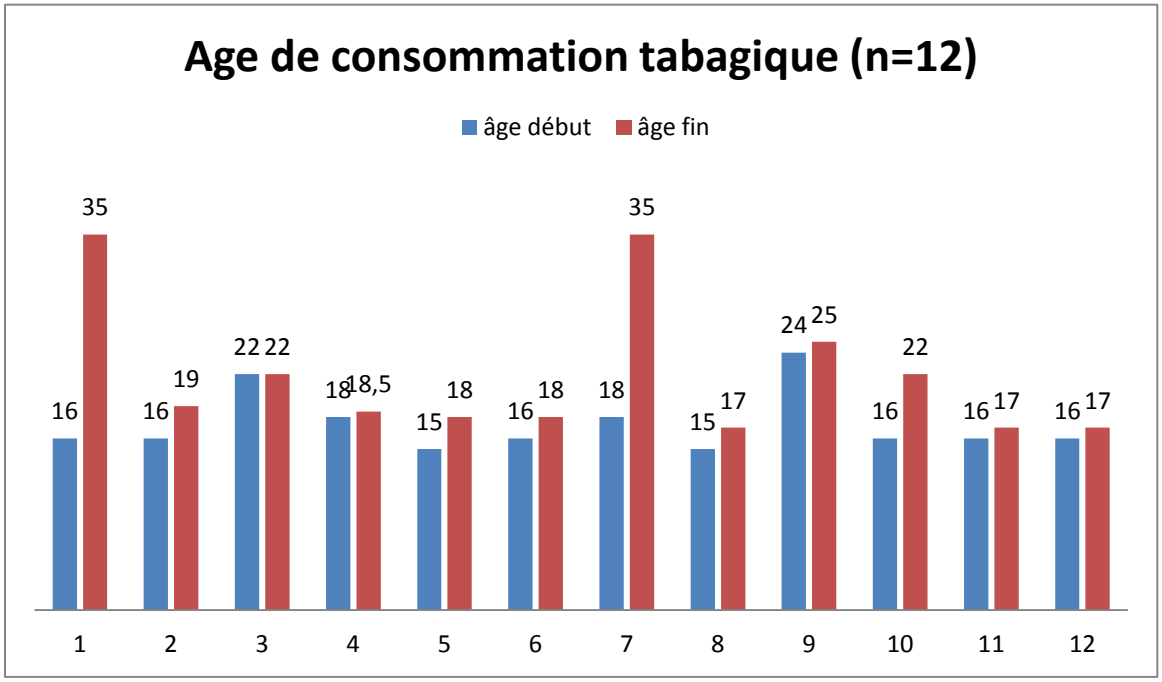


Figure 9 : Age de début et de fin de tabagisme actif pour les 12 patients concernés.

La durée de tabagisme est de 1 à 6 ans pour 10 patients et 17 et 19 ans pour les 2 derniers.

3.1.3. Tabagisme passif.

Le questionnaire a été fractionné en 3 parties : au domicile, au travail et en loisirs.

3.1.3.1.Tabagisme passif au domicile.

Cette partie du questionnaire s'est intéressée à l'existence ou non d'une exposition au tabac et/ou au cannabis, ainsi qu'aux personnes de l'entourage familial de ce tabagisme.

Sur les 73 patients, **32 déclarent subir ou avoir subit une exposition tabagique passive à leur domicile (43,8%)**. 6 (8,2%) d'entre eux déclarent même subir une exposition au cannabis associée (Tableau 5).

Descriptif de l'exposition tabagique à domicile

	N	%/moy
Exposition		
Pas d'exposition	41	56,2
Exposition	32	43,8
Type d'exposition		
Aucune	41	56,2
Tabac	26	35,6
Tabac et cannabis	6	8,2
Personnes fumant		
Père non fumeur	51	69,9
Père fumeur	22	30,1
Mère non fumeuse	55	75,3
Mère fumeuse	18	24,7
Frère non fumeur	65	89,0
Frère fumeur	8	11,0
Sœur non fumeuse	64	87,7
Sœur fumeuse	9	12,3
Pas d'autre personne	60	82,2
1 personne autre	13	17,8
Cigarettes par jour		
Aucune	41	56,2
1 à 5	13	17,8
6 à 10	6	8,2
11 à 15	5	6,8
16 à 20	3	4,1
20 à 30	2	2,7
+ de 30	3	4,1
Lieu pour les patients exposés		
Ne fume pas dans la même pièce	10	31,25
Fume dans la même pièce	22	68,75

Données JL. Analyse consultation méthodologie et statistiques EEC 14AUG2012

Tableau 5 : Descriptif de l'exposition tabagique à domicile.

L'entourage proche est directement concerné par ce tabagisme, avec en priorité les parents.

Le nombre de cigarettes fumées par jour est également globalement élevé avec 19 patients (25,9%) déclarant être exposés passivement à au moins 6 cigarettes par jour.

A la question « Ces personnes fument-t-elles toujours dans la même pièce ? », 22 patients sur les 32 (68,75%) avec une exposition tabagique passive, répondent « oui » avec comme type de pièces revenant le plus souvent : la cuisine, le salon.

Cependant, beaucoup précisent que les fenêtres de la pièce sont ouvertes lorsque la personne fume ; même si l'on sait que cela ne suffit pas à éviter un tabagisme passif surtout pour un nombre important de cigarettes fumées.

Concernant la durée d'exposition, 24 patients (32,9%) déclarent subir un tabagisme passif depuis 10 ans ou plus. 11 (15,1%) déclarent même subir un tabagisme passif continu depuis leur naissance.

3.1.3.2. Tabagisme passif au travail.

27,4% des patients déclarent être exposés passivement au tabac sur leur lieu de travail. 8 patients (11%) estiment souffrir d'une exposition quotidienne (Tableau 6).

Le volume de cigarettes fumées reste relativement important avec 8,2% de 6 à 10 cigarettes/jour, 2,7% de 16 à 20 et 5,5% plus de 30.

Descriptif de l'exposition tabagique au travail

	N	%/moy
Contact travail		
Pas d'exposition	53	72,6
Exposition	20	27,4
Exposition travail		
Pas d'exposition	53	72,6
Quotidienne	8	11,0
1 à 3 fois par semaine	3	4,1
Episodique	9	12,3
Cigarettes par jour au travail		
Aucune	53	72,6
1 à 5	8	11,0
6 à 10	6	8,2
16 à 20	2	2,7
+ de 30	4	5,5
Pièce au travail		
Ne fume pas la même pièce	64	87,7
Fume dans la même pièce	9	12,3
Aération		
Non	66	90,4
Oui	7	9,6

Données JL. Analyse consultation méthodologie et statistiques EEC 14AUG2012

Tableau 6 : Descriptif de l'exposition tabagique au travail

Il ne nous a malheureusement pas été possible de connaître les différentes professions exercées par les patients exposés.

Si l'on regroupe les données à domicile et au travail, 8 patients (10,6%) cumulent une exposition tabagique passive à leur domicile et à leur travail dont 3 (4,1%) avec une exposition quotidienne aux deux endroits.

L'exposition cumulée pour ces 3 derniers est estimée entre 20 et 30 cigarettes par jour pour l'un, 25 et 35 pour le suivant et plus de 35 pour le dernier avec une exposition plus importante à leur travail.

24 patients (32,3%) ont une exposition uniquement au domicile.

5 patients (6,8%) ont une exposition quotidienne et 7 (9,6%) une exposition épisodique uniquement sur leur lieux de travail.

Au total, 44 patients (60,3%), sont exposés à un tabagisme passif soit à leur domicile, soit à leur travail.

3.1.3.3.Tabagisme passif en loisirs et en voiture.

65,8% des patients affirment subir un tabagisme passif durant leurs sorties et loisirs. L'exposition est nettement plus épisodique qu'au domicile ou au travail : 24,7% signalent une exposition hebdomadaire et 32,9% une exposition épisodique, contre seulement 8,2% une exposition quotidienne (Tableau 7).

En voiture, 31,5% signalent un tabagisme passif. Les 2 patients souffrant d'une exposition quotidienne sont 2 tabagiques actifs.

Descriptif de l'exposition tabagique en loisirs et en voiture.

		N	%
Exposition			
	Pas d'exposition	25	34,2
	Exposition	48	65,8
Fréquence			
	Jamais	25	34,2
	Quotidienne	6	8,2
	1 à 3 fois par semaine	18	24,7
	Episodique	24	32,9
Exposition en voiture			
	Pas d'exposition	50	68,5
	Exposition	23	31,5
Fréquence en voiture			
	Jamais	51	69,9
	Quotidienne	2	2,7
	1 à 3 fois par semaine	7	9,6
	Episodique	13	17,8

Données JL. Analyse consultation méthodologie et statistiques EEC 14AUG2012

Tableau 7 : Descriptif de l'exposition tabagique en loisirs et en voiture.

Devant ces premiers résultats, nous avons décidé d'étudier l'existence, ou non, d'un impact direct sur la santé des patients. Après concertation avec l'équipe de Tabacologie, nous avons séparé la population en 3 groupes distincts, avec l'objectif de constituer des groupes relativement homogènes :

- Un groupe sans exposition tabagique passive,
- Un groupe avec une exposition épisodique,
- Un groupe fortement exposé comprenant les patients signalant une exposition quotidienne à domicile et au travail ainsi que ceux signalant une exposition tabagique passive, au moins hebdomadaire, à domicile.

Il a été décidé de ne pas prendre en compte les 3 fumeurs actifs, ces derniers ne pouvant pas être inclus dans un groupe, étant trop peu nombreux pour une comparaison.

A partir de ces groupes, nous avons observé plusieurs variables : la fréquence de diabétique, d'ABPA, les différents types de colonisations et la fonction respiratoire (VEMS, test de marche et saturation avant et pendant ce test).

3.1.3.4. Tabagisme et diabète.

Le tabagisme passif dans l'enfance pourrait avoir une influence sur l'apparition d'un diabète de type II à l'âge adulte [58-61]. Nous avons donc voulu regarder s'il existait un pourcentage de diabète plus important chez les patients avec une exposition tabagique passive importante.

Les résultats ne nous permettent pas de tirer de conclusion sur une incidence particulière sur le diabète (Tableau 8).

Patients diabétiques en fonction des groupes d'exposition

	Pas d'exposition N=22 (31,4%)			Faible exposition N=25 (35,7%)			Forte exposition N=23 (32,9%)			
	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	p**
Age	22	29,6	7,1	25	26,6	7,0	23	29,5	8,7	0,3102
Sexe										0,7660
Homme	11	50,0		10	40,0		11	47,8		
Femme	11	50,0		15	60,0		12	52,2		
Diabétique										0,4330
Non	17	77,3		21	84,0		21	91,3		
Oui	5	22,7		4	16,0		2	8,7		

* écart-type
** Test du Chi-2 pour variables qualitatives, test issu d'une analyse de variance pour les variables quantitatives

Tableau 8 : Patients diabétiques en fonction des groupes d'exposition.

3.1.3.5. Tabagisme et ABPA.

L'ABPA est une complication respiratoire fréquente dans la mucoviscidose. Nous avons voulu voir si elle était retrouvée de manière plus importante dans les populations fortement exposées au tabac.

Les résultats ne nous permettent pas de mettre en évidence une incidence significativement plus importante de l'ABPA chez les patients exposés (Tableau 9).

Patients avec une ABPA en fonction des groupes d'exposition

	Pas d'exposition N=22 (31,4%)			Faible exposition N=25 (35,7%)			Forte exposition N=23 (32,9%)			
	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	p**
ABPA										0,7270
Non	13	59,1		17	68,0		16	69,6		
Oui	9	40,9		8	32,0		7	30,4		

* écart-type
** Test du Chi-2 pour variables qualitatives, test issu d'une analyse de variance pour les variables quantitatives

Tableau 9 : Patients avec une ABPA en fonction des groupes d'exposition.

3.1.3.6. Colonisations bactériennes bronchiques.

Nous avons relevé les colonisations bactériennes de chaque patient au moment de l'étude. Il a été retrouvé comme bactéries colonisatrices par ordre de fréquence : *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas aeruginosa* muqueux, *Haemophilus parainfluenzae, Achromobacter xylosoxidans, Proteus mirabillis, Burkholderia cepacia, Stenotrophomonas maltophilia*.

Les autres bactéries retrouvées sont : *Serratia marcescens, Mycobacterium gordonae* et *Mycobacterium intracellulare*.

L'incidence des différentes bactéries ne nous permet pas de tirer de conclusion même si pour *Staphylococcus aureus* (p=0,134), *Pseudomonas aeruginosa* (p=0,1243) et *Achromobacter xylosoxidans* (p=0,0596), les intervalles de confiances (p) sont proches de 0,05 (Tableau 10).

Colonisations bactériennes bronchiques selon les groupes d'exposition

	Pas d'exposition N=22 (31,4%)			Faible exposition N=25 (35,7%)			Forte exposition N=23 (32,9%)			
	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	p**
Staph. Aureus										0,1340
Pas de bactérie	13	59,1		18	72,0		10	43,5		
1 bactérie	9	40,9		7	28,0		13	56,5		
Pseudomonas aeruginosa										0,1243
Pas de bactérie	11	50,0		19	76,0		12	52,2		
Au moins une bactérie	11	50,0		6	24,0		11	47,8		
Pseudomonas aeruginosa muqueux										0,3073
Pas de bactérie	12	54,5		18	72,0		12	52,2		
Au moins une bactérie	10	45,5		7	28,0		11	47,8		
Haemophilus parainfluenzae										0,2216
Pas de bactérie	21	95,5		20	80,0		21	91,3		
1 bactérie	1	4,5		5	20,0		2	8,7		
Achromobacter xylosoxidans										0,0596
Pas de bactérie	22	100,0		22	88,0		23	100,0		
1 bactérie	0	0,0		3	12,0		0	0,0		
Proteus mirabillis										0,3917
Pas de bactérie	21	95,5		23	92,0		23	100,0		
1 bactérie	1	4,5		2	8,0		0	0,0		
Burkholderia cepacia										0,4013
Pas de bactérie	22	100,0		23	92,0		22	95,7		
1 bactérie	0	0,0		2	8,0		1	4,3		
Stenotrophomonas maltophilia										0,1568
Pas de bactérie	22	100,0		23	92,0		23	100,0		
1 bactérie	0	0,0		2	8,0		0	0,0		
Autre bactérie										0,3306
Pas de bactérie	21	95,5		25	100,0		21	91,3		
Au moins une bactérie	1	4,5		0	0,0		2	8,7		
Bactérie resistante										0,6412
Pas de bactérie	16	72,7		18	72,0		19	82,6		
Au moins une bactérie	6	27,3		7	28,0		4	17,4		

* écart-type

** Test du Chi-2 pour variables qualitatives, test issu d'une analyse de variance pour les variables quantitatives

Tableau 10 : Colonisations bactériennes bronchiques selon les groupes d'exposition.

Les bactéries multi-résistantes ne sont pas en nombre plus important chez les patients fortement exposés au tabac. Il n'est pas non plus possible de conclure sur ce point.

3.1.3.7. Description de la fonction respiratoire.

Nous avons également enregistré les résultats de spirométrie de chaque patient, réalisée au moment de l'enquête, ainsi que le test de marche réalisé dans l'année, pour les patients en ayant fait un (55 sur 73) (Tableau 11).

Résultats de la spirométrie et du test de marche des patients

	N	%/moy	ET*	médiane	Q1	Q3	Min	max
VEMS en L/s	73	1,9	1,0	1,7	1,2	2,4	0,6	4,6
VEMS en %	73	53,2	24,3	46,0	35,0	72,0	15,0	114,0
Distance de marche	55	562,4	94,5	567,0	480,0	630,0	349,0	802,0
Spo2 repos avant test	55	96,3	2,0	96,0	95,0	98,0	90,0	99,0
Spo2 effort pendant test	55	91,1	4,7	93,0	89,0	94,0	78,0	98,0

* écart-type
Spo2 : saturation en oxygène

Tableau 11 : Résultats de la spirométrie et du test de marche des patients.

Si nous étudions ces résultats en fonction de l'exposition tabagique, ils ne nous permettent pas de montrer une dégradation respiratoire plus importante chez les patients fortement exposés (Tableau 12).

Résultats de la spirométrie et du test de marche selon les groupes d'exposition

	Pas d'exosition N=22 (31,4%)			Faible exposition N=25 (35,7%)			Forte exposition N=23 (32,9%)			
	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	p**
Spiro L/s	22	1,8	1,1	25	2,1	1,0	23	1,8	0,9	0,4439
Spiro pourcentage	22	50,6	25,3	25	58,8	22,9	23	50,7	25,7	0,4211
Distance	15	531,9	94,2	22	573,0	79,2	16	567,5	112,6	0,4032
Spo2 repos	15	96,3	2,3	22	96,6	1,8	16	95,9	2,3	0,5423
Spo2 effort	15	89,5	4,9	22	91,4	4,9	16	91,7	4,2	0,3598

* écart-type
** Test du Chi-2 pour variables qualitatives, test issu d'une analyse de variance pour les variables quantitatives

Tableau 12 : Résultats de la spirométrie et du test de marche selon les groupes d'exposition.

3.1.3.8. Tabagisme passif in-utéro, facteur prédisposant ?

Nos enquête retrouve 9 patients affirmant avoir subit un tabagisme in-utéro et 12 ne sachant pas s'il y avait eu une exposition ou non. Pour les patients affirmant avoir subit un tabagisme in-utéro, 3 patients appartiennent au groupe sans exposition, 2 au groupe modérément exposé et 4 au groupe fortement exposé. Le VEMS moyen est de 1,81 L/s contre 1,9 L/s pour tout l'échantillon. Nous ne pouvons tirer aucune conclusion sur cette variable.

3.2. Second questionnaire.

Les résultats sur le tabagisme passif nous ont amené à nous poser certaines questions afin de mieux cerner le profil des patients et leurs connaissances sur le tabagisme. Nous avons également essayé de comprendre pourquoi l'exposition tabagique passive était si importante, notamment à domicile.

Nous avons donc créé un second questionnaire (Annexe 2) dans ce sens.

3.2.1. Participants.

Sur les 73 patients, 47 ont répondu au questionnaire téléphonique (64,4%). Les personnes manquantes étaient soit injoignables, soit ont refusé l'enquête téléphonique.

3.2.2. Connaissance des patients.

Les premières questions ont été orientées afin de comprendre si les patients connaissaient bien le tabagisme passif.

Lorsqu'on pose, comme question à choix multiple, la définition du tabagisme passif, 85,1% des patients donnent la bonne définition, 12,8% confondent avec la définition du tabagisme sevré et 1 personne (2,1%) confond avec le « crapotage » (ne pas avaler la fumée de cigarette).

Si on regarde les réponses en fonction des groupes de patients selon l'exposition, on se rend compte que les mauvaises réponses sont plus importantes chez les patients déclarant subir un tabagisme passif important (Tableau 13).

Réponses sur la définition du tabagisme passif

	Pas d'exposition N=22 (31,4%)			Faible exposition N=25 (35,7%)			Forte exposition N=23 (32,9%)			
	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	p**
Patients ayant répondu	11/22 (50%)			19/25 (76%)			15/23 (65%)			
Définition du tabagisme passif										0,5426
Tabagisme sevré	1	9,1		2	10,5		3	20,0		
Crapotage	0	0,0		0	0,0		1	6,7		
Bonne définition	10	90,9		17	89,5		11	73,3		

* écart-type
** Test du Chi-2

Tableau 13 : Réponses sur la définition du tabagisme passif.

Lorsqu'on demande aux patients quelle influence peut avoir le tabagisme passif sur leur santé, aucun ne répond « aucune », la majorité répond « importante » (61,7%) (Figure 10).

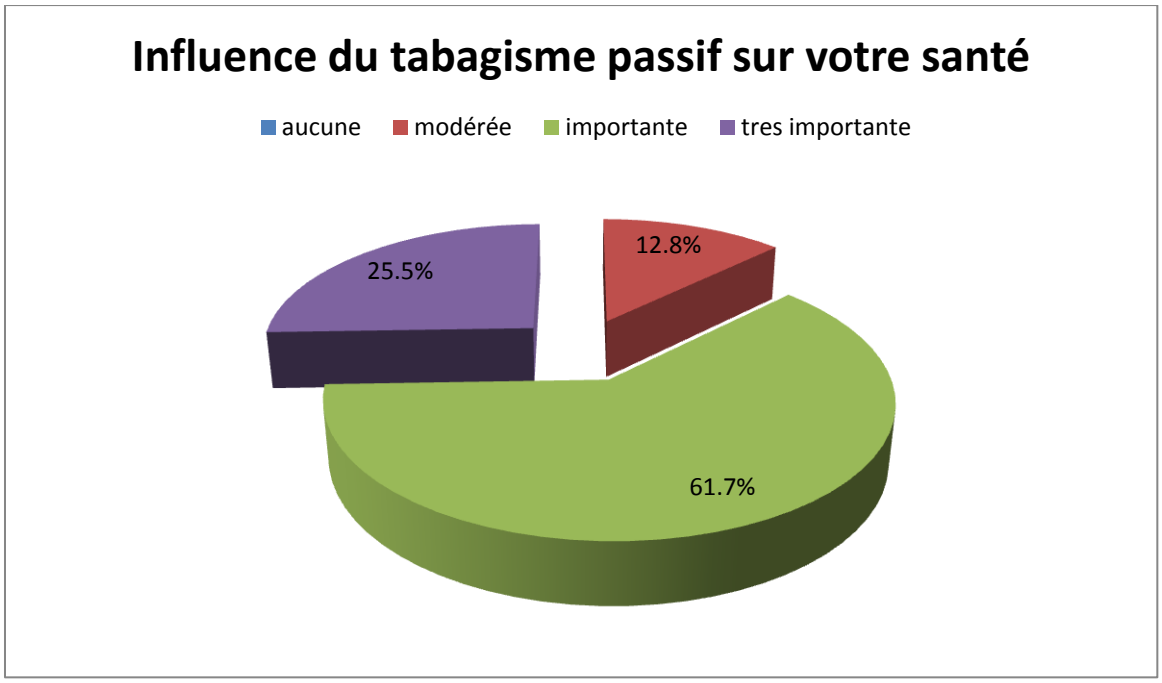


Figure 10 : Réponses sur l'influence du tabagisme passif sur la santé des patients.

Si on regarde les résultats par groupe d'exposition, il y a de plus en plus de patients qui estiment que l'impact est « modéré » en fonction de l'augmentation d'exposition (Figure 11) avec p = 0,0313.

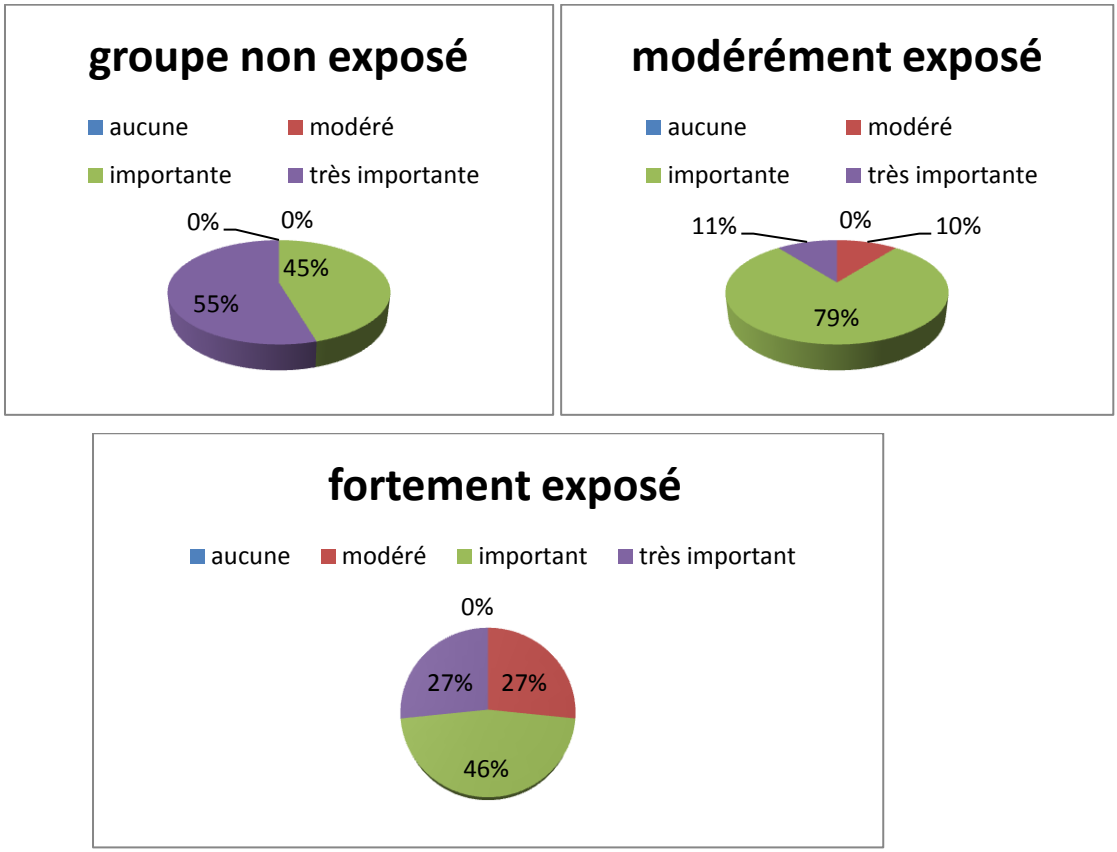


Figure 11 : Réponses sur l'influence du tabagisme passif sur la santé des patients selon les groupes d'exposition.

Lorsqu'on demande aux patients si le tabagisme passif a une influence sur certaines maladies, la grande majorité répond « oui » pour tous les types de maladies suggérées (Figure 12).

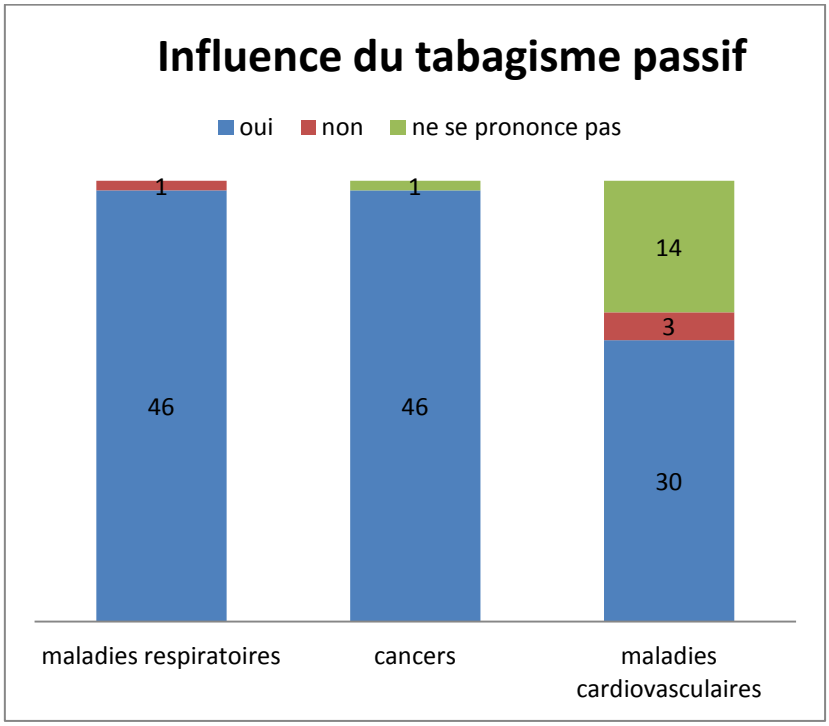


Figure 12 : Réponse sur l'influence du tabagisme passif sur certaines pathologies.

A la question « Selon vous, fumer dans une autre pièce permet-il d'éviter totalement le tabagisme passif ? », 31,9% des patients ont répondu « oui ».

Lorsqu'on regarde en fonction des groupes d'exposition, le pourcentage des patients ayant répondu « oui » est croissant en fonction de l'augmentation tabagique passive (Figure 13).

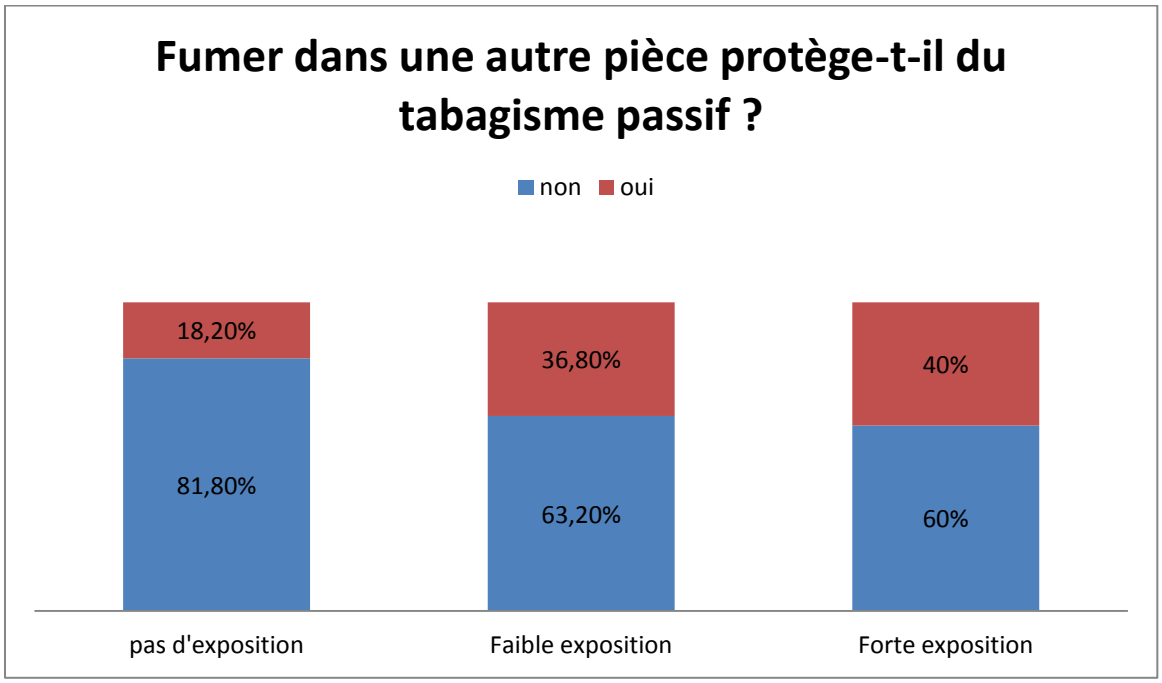


Figure 13 : Réponse à la question « fumer dans une autre pièce protège-t-il du tabagisme passif ? » selon les groupes d'exposition.

3.2.3. Réaction des patients vis-à-vis du tabagisme.

Nous avons posé plusieurs questions orientées sur la réaction des patients et de leur entourage quand il existe une exposition au tabac.

Un item est orienté sur le tabagisme en dehors du contexte familial. A la réponse, « je ne fais rien et accepte d'être exposé », seules des personnes des groupes exposés répondent « oui ». Les patients qui changent de pièces sont principalement des gens peu exposés et les personnes du groupe « non exposé » demandent en général aux personnes de cesser de fumer (Tableau 14).

Réaction des patients à une exposition tabagique passive en dehors du domicile

	Pas d'exposition N=22 (31,4%)			Faible exposition N=25 (35,7%)			Forte exposition N=23 (32,9%)			
	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	p**
Patients ayant répondu	11/22 (50%)			19/25 (76%)			15/23 (65%)			
Ne dit rien										0,1620
Non	11	100,0		14	73,7		11	73,3		
Oui	0	0,0		5	26,3		4	26,7		
Change de pièce										0,3410
Rarement	1	9,1		3	15,8		3	20,0		
Souvent	1	9,1		5	26,3		3	20,0		
Tout le temps	1	9,1		4	21,1		0	0,0		
Demande d'arrêter de fumer										0,0025
Rarement	0	0,0		1	5,3		0	0,0		
Souvent	1	9,1		2	10,5		3	20,0		
Tout le temps	7	63,6		0	0,0		2	13,3		

* écart-type
** Test du Chi-2
p correspondant à la comparaison de chaque groupe pour l'ensemble des réponses pour chaque question.

Tableau 14 : Réaction des patients à une exposition tabagique passive en dehors du domicile.

Nous avons ensuite demandé leur réaction à domicile et leur ressenti sur les raisons pour lesquelles leurs proches continuaient de fumer en leur présence. Les réponses sur les réactions des proches et des patients sont plutôt cohérentes (Tableau 15).

Réactions au domicile en cas d'exposition tabagique passive

	Pas d'exposition N=22 (31,4%)			Faible exposition N=25 (35,7%)			Forte exposition N=23 (32,9%)			
	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	p**
Patients ayant répondu	11/22 (50%)			19/25 (76%)			15/23 (65%)			
Effort des fumeurs actifs pour changer de pièce										0,0755
Jamais	0	0,0		3	15,8		0	0,0		
Rarement	1	9,1		0	0,0		2	13,3		
Souvent	0	0,0		6	31,6		4	26,7		
Tout le temps	10	90,9		10	52,6		9	60,0		
Effort des patients pour changer de pièce										0,3193
Jamais	0	0,0		3	15,8		2	13,3		
Rarement	0	0,0		0	0,0		1	6,7		
Souvent	1	10,0		6	31,6		5	33,3		
Tout le temps	9	90,0		10	52,6		7	46,7		
Ignorance de la famille des risques du tabagisme passif selon le patient										0,2431
Oui	0	0,0		5	26,3		4	26,7		
Non	10	90,9		10	52,6		8	53,3		
NSP	1	9,1		4	21,1		3	20,0		
Ignorance de la famille des réels problèmes de santé chez un mucoviscidosique selon le patient										0,3949
Oui	1	9,1		2	10,5		1	6,7		
Non	10	90,9		12	63,2		12	80,0		
NSP	0	0,0		5	26,3		2	13,3		

* écart-type
** Test du Chi-2
p correspondant à la comparaison de chaque groupe pour l'ensemble des réponses pour chaque question.

Tableau 15 : Réactions au domicile en cas d'exposition tabagique passive.

Les patients n'ont pas le sentiment que leurs proches soient mal informés concernant la mucoviscidose. Par contre, 19,1% (9 patients) d'entre eux pensent que leurs proches ignorent les dangers du tabagisme passif (Tableau 15).

3.2.4. Informations données aux patients par le corps médical.

La dernière partie de notre questionnaire est orientée sur le besoin ou non d'information du patient concernant le tabagisme en général et le rôle de l'équipe soignante concernant les informations apportées sur le tabac (Figure 14).

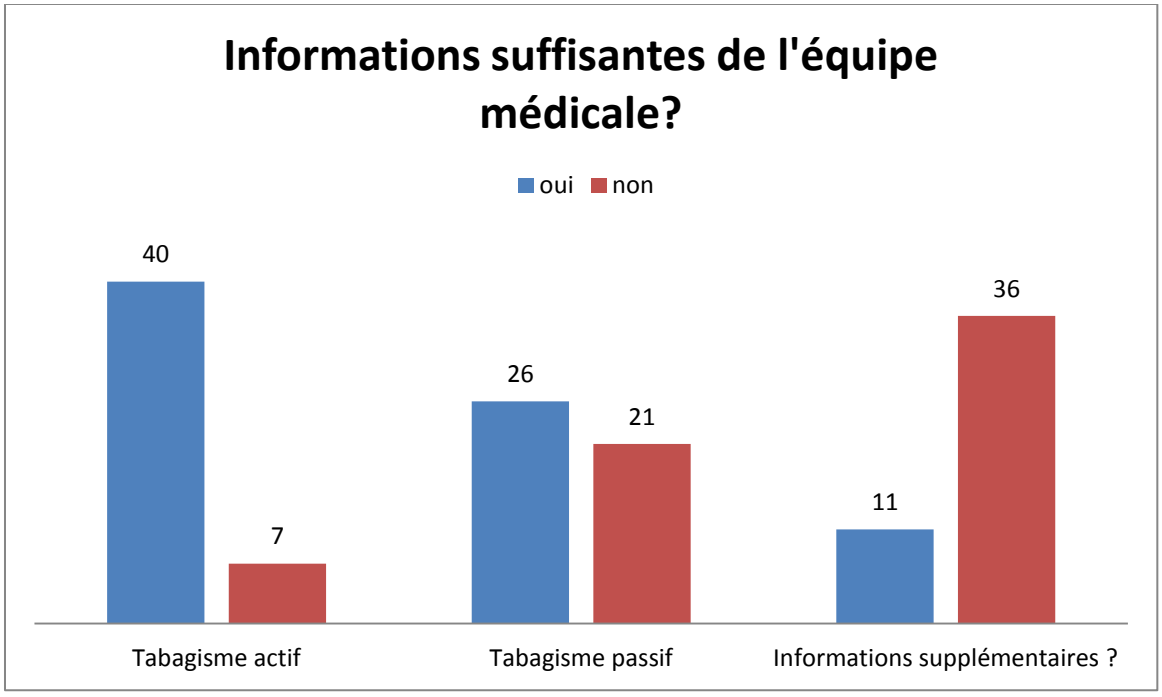


Figure 14 : Réponses des patients sur les informations apportées par les équipes médicales.

Lorsqu'on demande aux patients « quel type d'information serait la mieux selon vous ? », la réponse la plus fréquente est : « sous forme de plaquettes informatives ».

4. DISCUSSION.

Les études récentes orientées sur le tabagisme chez les patients atteints de mucoviscidose sont peu nombreuses. La plus récente a été réalisée par Ortega-García J-A *et al*. en 2012 [55]. Ils ont suivi pendant un an les patients atteints de mucoviscidose de plus de 15 ans de la région de Murcie en leur soumettant un questionnaire sur le tabagisme puis en proposant un programme pour les aider à arrêter de fumer. Leurs résultats sont également étonnants. En effet 59,8% des patients décrivaient une exposition tabagique passive et 12,8% étaient tabagiques actifs. Durant l'étude, ils ont réalisé un dosage de cotinine urinaire avec une bonne corrélation entre le taux de cotinine et les déclarations des patients.

Les autres études sont plus anciennes. Smyth A *et al.* [57] ont observé en 1994 des enfants âgés de 5 à 16 ans en prenant comme référence la cotinine urinaire et la fonction respiratoire. 57 patients atteints de mucoviscidose et 51 patients « normaux » ont été suivis. Un tabagisme passif à domicile a été retrouvé pour 58% des patients mucoviscidosiques et pour 84% des patients « normaux ». Il en ressort qu'il y a une diminution de 4% du VEMS et de 3% de la capacité vitale forcée, par tranche de 10 cigarettes par jour, pour une exposition passive au domicile. Enfin, Verma *et al* [56]. en 2000 décrivent une exposition tabagique active et passive importante avec 8% de tabagiques actifs et 72% souffrant d'une exposition tabagique passive actuelle ou ancienne.

Les résultats de notre étude sont similaires avec un taux de tabagisme actif moins important, mais nous ne prenons en compte que les patients de plus de 18 ans, ce qui a une influence certaine, les patients ne fumant souvent que durant l'adolescence.

Nous ne nous attendions pas non plus à avoir autant de patients soumis à un tabagisme passif sur leurs lieux de travail, ces lieux devant être non fumeurs ou équipés d'une salle réservée (un fumoir) depuis le décret de 2006 [44].

Nous avons essayé d'évaluer l'influence des tabagismes actif et passif sur des paramètres influençant le pronostic respiratoire des patients : ABPA, diabète, colonisations bactériennes bronchiques.

Nous n'avons pas pu mettre en évidence une influence du tabagisme qu'il soit actif ou passif sur ces données.

Concernant le diabète, certaines études suggèrent un taux de diabète de type II plus important chez les patients ayant subit une exposition tabagique passive au long cours dans l'enfance. En effet, selon les études, le risque de développer un diabète de type II est plus important de 10 à 18% chez les patients exposés au tabac et notamment lorsqu'il existe une exposition tabagique passive [58-60]. En effet, il semblerait que le tabac induise une inflammation chronique pancréatique [61].

Nous nous sommes également posé la question de savoir si un éventuel tabagisme passif in-utéro pouvait favoriser une altération respiratoire. En effet, certaines études tendent à suggérer qu'un tabagisme in-utéro peut être un facteur prédisposant à certaines difficultés respiratoires [62] et pourrait être également un facteur prédisposant au diabète de type 2 [63]. Nos résultats ne retrouvent pas de corrélation, mais nos effectifs sont trop faibles.

Les résultats sont également ininterprétables vis-à-vis de la fonction respiratoire des patients (VEMS et test de marche). Cela peut être expliqué, notamment, par le nombre de participants à notre étude. Avec 73 patients, l'échantillon est certainement trop faible pour tirer des conclusions sur des données physiologiques.

L'autre facteur vient de la population étudiée. Les patients atteints de mucoviscidose sont des patients qui ont une pathologie lourde avec une atteinte respiratoire très importante. Des patients sans aucun contact avec le tabac peuvent présenter un état de santé très dégradé, et la fonction respiratoire de ces patients peut être influencée par de très nombreux facteurs. Or, compte tenu du faible effectif, il n'a pas été possible de mener d'analyses multi-variées.

Notre étude fait ressortir un point en particulier : le tabagisme passif est étonnamment important, surtout au domicile, chez des patients dont les parents connaissent la maladie respiratoire de leur enfant. En effet, 43,8% des patients déclarent une exposition passive au tabac à domicile, dont plus de 25% avec un nombre de cigarettes fumées supérieur à 6 par jour. Ceci découle soit de négligence, soit d'une méconnaissance des méfaits du tabagisme passif. Pourtant, la grande majorité des patients semble consciente des risques liés au tabagisme passif comme nous le montre les résultats du second questionnaire. Ainsi, les patients n'ayant pas d'exposition tabagique passive semblent savoir mieux se défendre que les patients qui y sont soumis (Tableau 14).

Il persiste tout de même un manque d'information sur certains points, puisque 31,9% des patients pensent que si quelqu'un fume dans une autre pièce que celle dans laquelle ils se trouvent, alors ils sont protégés totalement du tabagisme passif. Cette méconnaissance est probablement le fait d'un manque d'information.

Le tabagisme passif a une toxicité forte qui n'est plus à démontrer. Plus de 4000 substances, dont au moins 250 cancérigènes et/ou toxiques, sont retrouvées dans la fumée de cigarette. Les conséquences sur la santé sont semblables à celles que provoque le tabagisme actif. Il existe des complications respiratoires précoces, avec notamment le développement d'asthmes précoces et de surinfections bronchiques plus nombreuses, surtout chez les enfants [64]. De nombreuses études récentes ont mis en évidence l'impact direct du tabagisme passif sur la santé des personnes touchées, avec des atteintes multifactorielles. Les atteintes cardiaques sont évidentes : un risque de complications thrombo-emboliques augmenté de 27 à 30% par rapport aux personnes non exposées [65,66], des risques athéromateux plus importants et une insuffisance cardiaque potentielle précoce [66]. D'autres conséquences du tabagisme passif sont de mieux en mieux connues avec, par exemple, un risque dépressif plus important [67], des troubles érectiles et de fertilité [68], et des complications chez le nourrisson comme un risque augmenté de mort subite et d'hypotrophie [69].

Ces nombreuses complications apparaissent précocement et doivent être prises en charge rapidement pour les minimiser au maximum, d'autant plus sur une population à risque comme les patients atteints de mucoviscidose.

On ne peut pas remettre en cause l'implication des familles dans le suivi et la prise en charge de la maladie et il est peu probable que les proches qui fument dans le même lieu que le patient le fassent par négligence. Le facteur le plus probable est un manque d'information des familles et des malades sur les risques du tabagisme passif.

Comme c'est une donnée difficile à mesurer et à chiffrer, et même si les dernières lois anti-tabac ont pour principal but de protéger la population du tabagisme passif [43,44], il doit exister un manque de connaissance concernant ce problème. Le fait que 19,9% des patients affirment que leurs proches ne connaissent pas les dangers du tabagisme passif en est révélateur. En effet, alors que 85,1% des patients estiment être assez informés des risques du

tabagisme actif, ce chiffre décroît à 55,3% lorsqu'on pose la même question sur le tabagisme passif (Figure 14).

Paradoxalement, alors qu'ils reconnaissent manquer d'informations, ils ne sont que 23,4% à souhaiter en recevoir à ce sujet.

Il est vrai qu'étant une population déjà très sollicitée par les équipes médicales au niveau de la prévention et de la prise en charge de leur maladie, ce type de problème de santé publique peut leur paraître secondaire.

Il n'en demeure pas moins que ces résultats doivent attirer notre attention. Il est indispensable que les équipes soignantes prennent mieux en compte un tabagisme actif ou passif chez les patients atteints de mucoviscidose et surtout auprès de leurs proches. Avec une espérance de vie grandissante, c'est un nouveau problème de santé publique pour cette population qui pourrait avoir de réelles répercussions sur leur santé.

Il est indispensable de sensibiliser les équipes médicales sur ce point. En effet, ce n'est que grâce à eux que nous parviendrons à toucher le public-cible principal qui est la famille.

Quels moyens peuvent être envisagés en vue de cet objectif ? Il faut déjà prendre en compte les demandes des patients. Lorsqu'on demande le type d'informations qui leur conviendrait, ils nous répondent : « sous forme de plaquettes informatives ». C'est un mode informatif très répandu et pratique, mais son impact pédagogique reste difficile à démontrer. Les personnes, regardant ce type d'informations, ne comprennent pas forcément les explications et ne sont pas toujours concentrés sur leur lecture.

A ce jour, il n'existe pas d'outils d'éducation thérapeutique sur le tabagisme actif ou passif en France, que se soit pour la population générale ou pour les patients atteints de mucoviscidose.

L'INPES a publié plusieurs brochures d'informations sur le sujet : « Les risques du tabagisme et les bénéfices de l'arrêt », « le tabagisme passif », « la dépendance au tabac », « les solutions pour arrêter de fumer », « les substituts nicotiniques », « j'arrête de fumer ». Une brochure, destinée aux patients atteints de mucoviscidose, éditée par le laboratoire

Abbott® évoque toutes les drogues potentielles que peut rencontrer le patient, le tabac y est évoqué brièvement (Annexe 3).

Il pourrait être intéressant, dans la mesure du possible, de créer des outils d'éducation thérapeutique destinés aux adolescents, qu'ils soient atteints de mucoviscidose ou non, sur les risques des tabagismes actif et passif. Il pourrait également être imaginé des outils destinés aux adultes tabagiques actifs afin de leur faire comprendre les risques réels du tabagisme actif, sur leur santé, et du tabagisme passif pour leur entourage.

Une autre solution envisageable serait celle de séances d'éducation thérapeutique (ETP) du malade et de sa famille proche (au moins les parents) sur les dangers des tabagismes actif et surtout passif pour la santé du patient (et sur celle du fumeur actif), dès le début de la prise en charge en unité pédiatrique. De la même façon, à l'âge adulte, l'information des conjoints est indispensable. Mais l'ETP est un peu plus compliqué à mettre en place. Il nécessite beaucoup de disponibilité du personnel soignant. De plus, il semble nécessaire de réaliser cette prévention dès le plus jeune âge des malades. Aux vues du questionnaire et de la durée d'exposition déclarée, certains patients sont confrontés à un tabagisme passif très jeune.

Les patients ne semblent pas être très intéressés par ce mode opératoire (ETP), avec seulement 8,5% des patients le privilégiant.

Ce travail comporte quelques limites notables. L'échantillon ciblé est une petite population avec un nombre théorique de patients pouvant être inclus (115) relativement faible. Notre recrutement, fait uniquement sur les patients se présentant en consultation trimestrielle, a exclu les patients qui ont un moins bon suivi et, potentiellement, une moins bonne hygiène de vie. Cela pourrait être un biais de sélection important.

Ce biais s'accentue encore pour le second questionnaire où il a été très difficile de joindre les patients par téléphone. Nous avions choisi ce mode de questionnaire pour des raisons pratiques et logistiques. Certains patients risquant ne pas être revus en consultation avant la fin de la période d'étude, ainsi qu'en raison de difficultés de mobilité pour poser les questions directement en consultation. Avec seulement 47 participants, l'échantillon est très faible et la sélection très aléatoire : des patients ayant déclaré un fort tabagisme passif n'ont pas répondu à ce questionnaire. Ce second questionnaire nous a révélé que certains patients ne connaissaient pas la notion de tabagisme passif. Ceci illustre l'ampleur de la méconnaissance

de ce sujet et doit nous inciter à interpréter les résultats du premier questionnaire avec prudence.

Enfin, notre travail, basé sur des déclarations de la part des participants, présente un biais potentiel de désirabilité. Il est tout à fait possible que certains patients n'aient pas répondu objectivement aux questionnaires en essayant de donner selon eux la réponse la plus consensuelle possible. Cela dit, le fort taux de tabagisme passif déclaré nous laisse à penser que la plupart des patients ont essayé d'être le plus honnête possible. Un autre facteur de biais de désirabilité est le fait que les questionnaires n'étaient pas anonymes. Même s'il a été précisé que toutes les données seraient traitées anonymement et que les équipes médicales n'auraient pas accès nominativement à ces résultats, il est possible que certains patients aient orienté leurs réponses afin d'être, selon eux, le plus raisonnable possible et dans la « norme » par rapport aux attentes des cliniciens.

Cette étude doit être appréhendée comme un travail préliminaire pour une étude de plus grande ampleur en envisageant, par exemple, la mise en place à l'échelle nationale d'un projet similaire avec le suivi régulier des patients par les CRCM (enfants et adultes) dans chaque région française. Un questionnaire optimisé regroupant tous les éléments des deux questionnaires de cette étude pourrait être créé en s'intéressant aux connaissances des patients sur le sujet mais aussi à la quantification de leur exposition lors de leur passage dans le CRCM où ils sont suivis. L'étude serait anonyme avec un numéro correspondant à chaque patient et le traitement des données serait réalisé par une ou des personnes étrangères aux équipes médicales. Pour crédibiliser les résultats, il pourrait être envisageable de doser une cotinine urinaire en demandant aux patients l'exposition réelle sur les 48 dernières heures précédant le test.

Nos résultats nous amènent à penser qu'il serait également très intéressant d'inclure des patients non majeurs dans cette étude. C'est souvent à l'adolescence que débute le tabagisme actif, et le tabagisme passif y est probablement relativement important également. Les modalités de recueil peuvent être les mêmes en se mettant en coordination avec les équipes pédiatriques de chaque centre de soins concerné.

Pour les patients de moins de 12/13 ans, un questionnaire spécifique destiné aux parents pourrait être créé. Il faudrait bien entendu s'assurer que les patients/parents

connaissent correctement la notion de tabagisme passif et, à défaut, corriger cette méconnaissance.

Il pourrait également être envisageable de créer un questionnaire destiné aux familles pour évaluer leurs connaissances sur la mucoviscidose et le tabagisme ainsi que pour cerner leur consommation tabagique et leur proposer des solutions pour arriver à un sevrage tabagique.

Une telle étude nous permettrait d'avoir un échantillon étudié nettement plus important et permettrait d'avoir des résultats plus fiables et des analyses multi-variées qui permettraient de soustraire d'éventuels facteurs confondants. Il se pourrait que sur une population plus importante de réels impacts sur la santé soient mis en évidence (atteinte sur la fonction respiratoire, sur le nombre de surinfections bronchiques, sur les colonisations bactériennes, sur les ABPA…).

Par contre, la mise en place d'un tel travail aurait un coût humain (mobilisation des équipes de chaque CRCM, infirmières, médecins) et financier important et nécessiterait une coordination optimale des centres pour mener le projet à son terme dans de bonnes conditions.

Une seconde étape (ou une étape parallèle) pourrait être la création d'outils d'éducation thérapeutique ou au moins de plaquettes d'informations à destination des patients et des proches.

5. Conclusion.

Ce travail met en évidence le fait que le tabagisme chez les patients atteints de mucoviscidose ne doit pas être négligé. Il existe des patients tabagiques actifs qui, même s'ils sont peu nombreux, doivent bénéficier de toutes les aides et attentions possibles pour obtenir un sevrage tabagique total. Le nombre de patients souffrant d'une exposition tabagique passive est beaucoup trop important ; il est impératif de responsabiliser précocement les familles et les proches des patients sur les dangers réels qu'implique le tabac pour eux, et surtout pour les malades. Il existe déjà des sources informatives sur le sujet, mais aucun outil d'éducation thérapeutique n'a été créé jusqu'à présent pour mieux impliquer les proches.

Notre étude nous permet d'imaginer la création d'une enquête épidémiologique à l'échelle du pays qui permettrait de voir l'influence réelle du tabagisme sur les patients mucoviscidosiques. Cela permettrait de mieux optimiser les aides qui devraient être mises en place pour supprimer le plus possible le tabac de l'environnement des patients.

Références bibliographiques

1. Andersen DH. Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease. Am J Dis Child 1938;56:344.

2. Romey MC. Caractérisation fonctionnelle de mutants CFTR naturels : intérêt pour la mucoviscidose. Ann Biol Clin 2006;64(5):429-38.

3. Kerem BS, Rommens J, Buchanan J. Identification of the Cystic Fibrosis Gene: Genetic Analysis. Science, New Series. 1989 sep 8;245(4922):1073-1080.

4. Gibson RL., Burns JL., Ramsey BW. Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003;168:918-951.

5. Amaral MD, Kunzelmann K. Molecular targeting of CFTR as a therapeutic approach to cystic fibrosis. Pharmacol Sci. 2007;28:334-341.

6. Hubert D. Mucoviscidose. Encycl. Med. Chir., Pneumologie. 2005;6-031-A-20:34-41.

7. Durieu I, Nove-Josserand R. La mucoviscidose en 2008. Rev. Med. Int. 2008;19:1-7.

8. Registre français de la mucoviscidose – Bilan des données 2011.

9. Clancy JP. MD. Epidemiology, patophysiology and medical complications. Review. 2007;7(14):432-439.

10. Registre français de la mucoviscidose – Bilan des données 2005.

11. Tarran R, Grubb BR, Parsons D, et al. The CF salt controversy: in vivo observations and therapeutic approaches. Mol Cell. 2001;8:149–158.

12. Donaldson S, Boucher R. Physiopathologie de la mucoviscidose. Ann Nestlé [Fr]. 2006;64:101–109.

13. Schroeder TH, Reiniger N, Meluleni G, et al. Transgenic cystic fibrosis mice exhibit reduced early clearance of pseudomonas aeruginosa from the respiratory tract. J Immunol. 2001;166:7410–7418.

14. Saiman L. Microbiology of early CF lung disease. Paediatr Respir Rev. 2004;5Suppl A:S367-9.

15. Bonfield TL, Konstan MW, Berger M. Altered respiratory epithelial cell cytokine productionin cystic fibrosis. J Allergy Clin Immunol. 1999;104:72–78.

16. Garcia G, Humbert M. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique. 2004;(44):89–91.

17. Stevens D, Moss R, et al. Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis in Cystic Fibrosis—State of the Art: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Conference. CID. 2003;37(3):225-264.

18. Kumar RJ. Asthma. 2002;39:473.

19. Jin R, Hodges CA, Drumm ML, et al. The cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (Cftr) modulates the timing of puberty in mice. J Med Genet. 2006;43:e29.

20. Buntain HM, Greer RM, Wong JC, et al. Pubertal development and its influences on bone mineral density in Australian children and adolescents with cystic fibrosis. J Pediatr Child Health. 2005;41:317-22.

21. Lamireau T, Monnereau S, Martin S, et al. Epidemiology of liver disease in cystic fibrosis: a longitudinal study. J Hepatol. 2004;41:920-5.

22. Lindblad A, Glaumann H, Strandvik B. Natural history of liver disease in Cystic Fibrosis. Hepatology. 1999;30:1151- 8.

23. Abrams CK, Hamosh M, Hubbard VS, et al. Lingual lipase in cystic fibrosis. Quantitation of enzyme activity in the upper small intestine of patients with exocrine pancreatic insufficiency. J Clin Invest. 1984;73:374-82.

24. Sakano E, Ribeiro AF, et al. Nasal and paranasal sinus endoscopy, computed tomography and microbiology of upper airways and the correlations with genotype and severity of cystic fibrosis. Int J of Pediatr Otorhinolaryngol. 2007;71:41-50.

25. Freitas MR, Vasconcelos DN, et al. Nasal endoscopic and CT scan alterations of the paranasal sinuses as predictors of severity in patients with cystic fibrosis. Braz J Otorhinolaryngol. 2013 Aug;79(4):480-6.

26. Chen H, Guo JH, et al. Impaired CFTR-Dependent Amplification of FSH-Stimulated estrogen production in cystic fibrosis and PCOS. J Clin Endocrinol Metab. 2012 Mar;97(3):923-32.

27. Umawska W, Sands D, Zieliñska A. Age of menarche in girls with cystic fibrosis. Folia histochemica et cytobiologica. 2010;48(2):171-176.

28. Johannesson M, Gottlieb C, Hjelte L. Delayed puberty in girls with cystic fibrosis despite good clinical status. Pediatrics.1997;99:29-34.

29. Mak V, Zielenski J, et al. Cystic fibrosis gene mutations and infertile men with primary testicular failure. Hum Reprod. 2000;15(2):436-439.

30. Fuchs HJ, Borowitz DS, et al. Effect of aerolized recombinant human DNase exacerbations of respiratory symptoms and on pulmonary function in patients with cystic fibrosis. N Eng J Med. 1994;331(10):637-642.

31. Elkins MR, Robinson M. A Controlled Trial of Long-Term Inhaled Hypertonic Saline in Patients with Cystic Fibrosis. N Engl J Med. 2006;354:229-40.

32. Chapron J, Zuber B, Kanaan R, et al. Management of acute and severe complications in adults with cystic fibrosis. Rev Mal Respir. 2011 Apr;28(4):503-16.

33. Venuta F, Rendina EA, Rocca GD, et al. Pulmonary hemodynamics contribute to indicate priority for lung transplantation in patients with cystic fibrosis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2000;119:682–9.

34. Chaparro C, Maurer J, Gutierrez C, et al. Infection with Burkholderia cepacia in cystic fibrosis: outcome following lung transplantation. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163:43–8

35. De Soyza A, Archer L, Wardle J, et al. Pulmonary transplantation for cystic fibrosis: pre-transplant recipient characteristics in patients dying of peri-operative sepsis. J Heart Lung Transplant. 2003;22:764–9.

36. Agence, BioMédecine . Bilan des activités de prélèvement et de greffe en France en 2007. Greffe pulmonaire et cardio-pulmonaire. 2007:63-82.

37. Tabac : l'offensive. Inpes, 27 mai 2003.

38. Beck F, Guignard R Richard JB, et al. Premiers résultats du baromètre santé 2010. Evolutions récentes du tabagisme en France. Inpes, 2010 jan 28.

39. Dautzenberg B. Le tabagisme. Editions Privat Toulouse. 1996.

40. Serrier P, Roche N. BPCO, le rôle du généraliste. Expliquer la courbe de Fletcher en consultation. Le concours médical. 2008;130–9.

41. Anthonisen N, Connett J, Murray R. Smoking and Lung Function of Lung Health Study Participants after 11 Years. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166:675-679.

42. Lutte contre le tabagisme et le tabagisme passif : l'interdiction de fumer dans les lieux publics, et le dispositif de communication. Inpes, 2006 nov 16.

43. Carlsten C, Dimich-Ward H, et al. Cotinine versus questionnaire : early-life environmental tobacco smoke exposure and incident asthma. BMC Pediatrics. 2012;12:187.

44. Loi n° 91-32 du 10 janvier 1991 relative à la lutte contre le tabagisme et l'alcoolisme. JORF, 1991 jan 12;16:615.

45. Décret n° 2006-1386 du 15 novembre 2006 fixant les conditions d'application de l'interdiction de fumer dans les lieux affectés à un usage collectif. JORF. 2006 nov 16;265(17):17249.

46. Fernandez E, Fu M, et al. Impact of the spanish smoking law on exposure to second-hand smoke and respiratory health in hospitality workers: a cohort study. PLoS One. 2009;4(1):e4244.

47. Costes JM, et al. Drogues, chiffres clés, 3ème édition. OFDT. 2010 juin.

48. Lee M, Hancox R. Effects of smoking cannabis on lung function. Expert Rev. Respir. Med. 2011;5(4):537-547.

49. Underner M, Urban T, et al. Usage du cannabis et retentissement fonctionnel resipratoire. Rev Mal Respir. 2013;30:272-285.

50. Taylor DR, Poulton R, Moffitt TE et al. The respiratory effects of marijuana dependence in young adults. Addiction. 2000;95(11):1669–1677.

51. Aldington S, Williams M, Nowitz M et al. Effects of marijuana on pulmonary structure, function and symptoms. Thorax. 2007;62(12):1058–1063.

52. Tetrault JM, Crothers K, Moore BA et al. Effects of marijuana smoking on pulmonary function and respiratory complications: a systematic review. Arch. Intern. Med. 2007;167(3):221–228.

53. Tashkin DP, Shapiro BJ, Lee YE et al. Subacute effects of heavy marihuana smoking on pulmonary function in healthy men. N. Engl. J. Med. 1976;294 (3):125–129.

54. Hancox RJ, Poulton R, Ely M et al. Effects of marijuana on lung function: a population-based cohort study. Eur. Respir. J. 2010;35(1):42–47.

55. Ortega-Garcia JA, Lopez-Fernandez MT, et al. Smoking prevention and cessation programme in Cystic Fibrosis : integrating an environmental health approach. J Cyst Fibros. 2012 Jan;11(1):345-39.

56. Verma A, Clough D, et al. Smoking and cystic fibrosis. J R Soc Med. 2001;94(40):29-34.

57. Smyth A, O'Hea U, et al. Passive smoking and impaired lung function in cystic fibrosis. Arch Dis Child. 1994;71:353-354.

58. Lajous M, Tondeur L, et al. Childhood and adult secondhand smoke and type 2 diabetes in women. Diabetes Care. 2013;36:2720–2725.

59. Houston T, Person S, et al. Active and passive smoking and development of glucose intolerance among young adults in a propective cohort : CARDIA study. BMJ. 2006;332:1064–7.

60. Ko KP, Min H, et al. A prospective study invastigating the association between environmental tobacco smoke exposure and the incidence of type 2 diabetes in never smokers. Ann of Epidemiol. 2011 jan;21(1):42-47.

61. Wittel UA, Pandey KK, et al. Chronic pancreatic inflammation induced by environmental tobacco smoke inhalation in rats. Am J Gastroenterol. 2006;101:148-159.

62. Lee SL, Lam TH, et al. Fœtal exposure to maternal passive smoking is associated with childhood asthma, allergic rhinitis, and eczema. Scientific World J. 2012;542983.

63. Thiering E, Brüske I, et al. Prenatal and postnatal tobacco smoke exposure and developpement of insulin resistance in 10 year old children. Int J Hyg Environ Health. 2011;214:361-368.

64. Burke H, Leonardi-Bee J, et al. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze : systematic review and meta-analysis. Pediatrics. 2012;129;735.

65. Steenland K. Passive smoking and the risk of heart disease. JAMA. 1992;24:546-554.

66. Raupach T, Schäfer K, et al. Secondhand smoke as an acute threat for the cariovascular system : a change in paradigm. European Heart Journal. 2006;27,386-392.

67. Bandiera FC, Arheart KL, et al. Secondhand smoke exposure and depressive symptoms. Psychosom Med. 2010 Jan;72(1):68-72.

68. Taymour M. Cigarette smoking and male infertility. J of Adv Res. 2010;1:179-186.

69. Brookfield KF, Wilkinson JD, et al. Maternal smoking during pregnancy and sudden infant death using the national maternal and infant health survey : a case-case study. IJCM. 2011;2:318-324.

Annexes

Questionnaire tabagisme passif

Nom : ……. Prénom : ……. Age : …….. Sexe : □ M □ F

1°) Tabagisme sevré (Fumeur actif, ne pas répondre)

Avez-vous déjà fumé ? □ Oui □ Non Si oui, à quel âge avez-vous débuté ? ……..

A quel âge avez-vous arrêté ? …….. Combien de cigarettes par jour fumiez-vous? ……

2 °) Au Domicile

Êtes-vous ou avez-vous été en contact de fumeur(s) à votre domicile ? □ Oui □ Non

Si oui : □ tabac □ Cannabis □ les 2

Si oui, par qui ? □ Père □ Mère □ Frère □ Sœur □ Autre : …….

L'exposition au tabac est/ était : □ Quotidienne □ 1 à 3 fois par semaine □ Episodique

A votre avis, combien de cigarettes par jour cela représente-t-il (approximativement) ?

□ 1 à 5 □ 6 à 10 □ 11 à 15 □ 16 à 20 □ 20 à 30 □ plus de 30

Combien d'années estimez-vous être (avoir été) exposé au tabac ? …….

Ces personnes fument-t-elles toujours dans la même pièce : □ Oui □ Non Laquelle/Lesquelles : …….

3°) Au Travail

Êtes-vous ou avez-vous été en contact de fumeur (s) sur votre lieu de travail ? □ Oui □ Non Combien ? : ……

L'exposition au tabac est/était : □ Quotidienne □ 1 à 3 fois par semaine □ Episodique

A votre avis, combien de cigarettes par jour cela représente-t-il (approximativement) ?

□ 1 à 5 □ 6 à 10 □ 11 à 15 □ 16 à 20 □ 20 à 30 □ plus de 30

Combien d'années estimez-vous être (avoir été) exposé au tabac ? …….

Vos collègues fument-ils dans la même pièce que vous ? □ Oui □ Non

Estimez vous que la pièce exposée au tabac est bien aérée □ Oui □ Non

4°) Loisir / Sortie (Bar, cinéma, restaurant, night club, sport…)

Êtes-vous (avez-vous été) en contact de fumeur(s) lors de vos sorties/loisirs ? □ Oui □ Non

L'exposition au tabac est/était : □ Quotidienne □ 1 à 3 fois par semaine □ Episodique

Etes-vous ou avez-vous été exposé à du tabac en voiture ? □ Oui □ Non

L'exposition au tabac en voiture est/était : □ Quotidienne □ 1 à 3 fois par semaine □ Episodique

Cela représente combien de cigarettes (approximativement) par jour ? ……

5°) Exposition pendant la grossesse

Votre mère a-t-elle fumé durant votre grossesse ? □ Oui □ Non □ Ne sais pas

Annexe 1 : Premier questionnaire sur le tabagisme réalisé en consultation au CRCM.

Questionnaire complémentaire tabagisme passif.

Identifiant : /__/__/__/

Pour vous, qu'est ce que le tabagisme passif ?

- □ Avoir fumé par le passé et ne plus le faire.
- □ Fumer sans avaler la fumée de cigarette.
- □ Etre dans un même endroit que d'autres personnes en train de fumer.

Selon vous, quelle influence le tabagisme passif peut-il avoir sur votre santé ?

- □ Aucune
- □ Modérée
- □ Importante
- □ Très importante.

Selon vous, le tabagisme passif peut-il aggraver/favoriser :

Les maladies respiratoires : □ Oui, □ Non, □ NSP
Certains cancers : □ Oui, □ Non, □ NSP
Les maladies cardio-vasculaires : □ Oui, □ Non, □ NSP

Lorsque vous êtes exposé au tabagisme passif, en dehors de votre environnement familial, que faites-vous ?

- □ Rien et acceptez d'être exposé
- □ Vous changez de pièce
  - □ Rarement
  - □ Souvent
  - □ Tout le temps.
- □ Vous demandez à la personne de cesser de fumer ou d'aller dehors.
  - □ Rarement
  - □ Souvent
  - □ Tout le temps.

Si vous êtes exposé au tabagisme passif, dans votre environnement familial, votre proche fait-il l'effort de fumer ailleurs (autre pièce, extérieur…) ?

- □ Jamais
- □ Rarement
- □ Souvent
- □ Tout le temps.

Si votre proche ne sort pas ou ne change pas de pièce quand il fume à votre domicile, faites vous vous-même la démarche de sortir ou de changer de pièce pour vous protéger ?

- □ Jamais
- □ Rarement
- □ Souvent
- □ Tout le temps.

Selon vous, fumer dans une autre pièce permet-il d'éviter totalement le tabagisme passif ?

- □ Oui
- □ Non

Si vous êtes exposé au tabagisme passif dans votre environnement familial, pensez vous que :

Votre proche vous y expose car il ne connait pas les risques du tabagisme passif ?

□ Oui, □ Non, □ NSP

Votre proche n'est pas attentif à vous/ à votre maladie ?

□ Oui, □ Non, □ NSP

Estimez vous que l'équipe médicale vous apporte suffisamment d'informations sur le tabagisme actif quant à votre santé ?

□ Oui
□ Non

Estimez vous que l'équipe médicale vous apporte suffisamment d'informations sur le tabagisme passif quant à votre santé ?

□ Oui
□ Non

Si non, ressentez vous le besoin d'être mieux informé ?

□ Oui
□ Non

Sous quelle forme ?

□ Entretien personnalisé
□ Plaquette informative
□ Autre :

……..

Avez-vous des questions ou des remarques complémentaires concernant le tabagisme passif ?

……
……
……
……

Merci pour votre précieuse participation

Annexe 2 : Second questionnaire réalisé par téléphone.

Quelles peuvent être les conséquences sur mes médicaments ?

L'alcool peut augmenter le risque d'effets secondaires de très nombreux médicaments, prescrits ou en vente libre, dont certains utilisés par les sujets atteints de mucoviscidose. Il doit être évité avec tous les médicaments qui réduisent la vigilance, comme, par exemple, les tranquillisants ou certains médicaments antiallergiques. De plus, la consommation d'alcool avec les anti-inflammatoires ou l'aspirine peut être à l'origine de brûlures d'estomac ou de reflux acides.

Quels sont les effets de la cigarette sur mes poumons ?



Dans une enquête réalisée en 2001 chez 129 adultes atteints de mucoviscidose, 8 % fumaient régulièrement (Verma 2001)…
Et pourtant, la fumée de tabac contient plus de 4 000 substances chimiques, produits toxiques et cancérigènes. Elle entraîne une irritation du nez, de la gorge, agresse la muqueuse respiratoire, augmente les sécrétions et la toux pouvant aller jusqu'à provoquer des quintes extrêmement sévères, et favorise l'adhésion des bactéries et tous ces phénomènes se conjuguent pour détériorer la fonction pulmonaire.
Il est évident qu'avoir la mucoviscidose est vraiment une bonne raison de ne pas commencer à fumer puisque la cigarette s'additionne aux effets négatifs de la mucoviscidose sur les bronches et accélère tous les phénomènes de dégradation pulmonaire, ce qui représente un risque accru d'infections et d'hospitalisation.
Fumer peut aussi provoquer des nausées et des vomissements et souvent l'appétit diminue, ce qui peut être particulièrement problématique dans le cadre de la mucoviscidose (Tyc 2006).
Le tabac augmente également le risque d'infarctus, d'accident vasculaire cérébral et de maladies des artères. Et bien sûr, à long terme, il augmente le risque de cancers du poumon et de la gorge.

Et si on fume à côté de moi ?

Le tabagisme passif est le fait d'inhaler, de manière involontaire, la fumée dégagée par un ou plusieurs fumeurs. Cette fumée est extrêmement nocive pour le fumeur, mais elle l'est également pour le non-fumeur. Il a été démontré que les enfants atteints de mucoviscidose, élevés dans un foyer de fumeurs, ont des paramètres fonctionnels pulmonaires abaissés comparativement aux enfants du même âge élevés dans des foyers où personne ne fume. D'autres études ont montré que l'exposition à la fumée de tabac peut entraîner une augmentation des hospitalisations pour problèmes pulmonaires. Les comportements et la législation ont beaucoup évolué, pour réduire l'exposition au tabagisme passif dans les lieux publics comme à domicile. Néanmoins, parents frères et sœurs, mais surtout amis ou collègues de travail ne sont pas toujours conscients des risques qu'ils font courir aux autres, et notamment aux personnes dont la muqueuse respiratoire est déjà malade.

Au lycée, tout le monde dit qu'il a déjà fumé un joint…

Le cannabis (marijuana, haschisch, shit, etc.) est la drogue illicite la plus répandue dans le monde occidental. En France, on estime à 1,2 million le nombre d'usagers réguliers et plus de 40 % des jeunes de 17 ans l'ont déjà expérimenté (OFDT 2010).

Est-ce que le cannabis agit sur le cerveau ?

Le cannabis contient une substance psychoactive, le THC (tétrahydrocannabinol), qui se concentre dans le cerveau et modifie la perception, la vigilance, les réflexes et les sensations. C'est cette sensation qui est souvent recherchée par les personnes qui en fument. Consommer du cannabis n'endommage pas le cerveau, mais provoque un effet sur la mémoire immédiate et diminue la capacité à apprendre des choses nouvelles et à s'en souvenir.

Quelles peuvent être les conséquences de la fumée de cannabis sur ma santé ?

La fumée du cannabis contient des substances toxiques pour le système respiratoire, et son inhalation peut être associée à une toux chronique, une rhinite et une inflammation bronchique. Le risque de cancer du poumon semble augmenté, indépendamment de la consommation de tabac souvent associée.

Annexe 3 : Brochure informative « MUCO sans tabou 2 » - Abbott®.

Liste des Figures

Figure 1 : Structure du gène CFTR……..…….....18
Figure 2 : Protéine CFTR…….……...….18
Figure 3 : Différentes classes de mutation de CFTR……..……..21
Figure 4 : Prévalence de la mucoviscidose par département (nombre de patients pour 100000 habitants) …….…….……22
Figure 5 : Physiopathologie de la mutation de CFTR sur les cellules muco-ciliaires ……..25
Figure 6 : Affiche de campagne publicitaire de la Ligue contre le cancer montrant la composition d'une cigarette ……33
Figure 7 : Courbe de Fletcher, Evolution du VEMS suivant le tabagisme ……..35
Figure 8 : Estimation du nombre de consommateurs de substances psychoactives en France métropolitaine parmi les 12-75 ans.....37
Figure 9 : Age de début et de fin de tabagisme actif pour les 12 patients concernés.....45
Figure 10 : Réponses sur l'influence du tabagisme passif sur la santé des patients…….56
Figure 11 : Réponses sur l'influence du tabagisme passif sur la santé des patients selon les groupes d'exposition …….....57
Figure 12 : Réponse sur l'influence du tabagisme passif sur certaines pathologies…….....58
Figure 13 : Réponse à la question « fumer dans une autre pièce protège-t-il du tabagisme passif ? » selon les groupes d'exposition…….....59
Figure 14 : Réponses des patients sur les informations apportées par les équipes médicales.....62

Liste des tableaux

Tableau 1 : Répartition des différents génotypes en France. Registre français de la mucoviscidose 2011.....20
Tableau 2 : Critères diagnostiques majeurs d'ABPA chez les patients asthmatiques……..26
Tableau 3 : Posologie et modalités d'administration des principaux antibiotiques anti-*Pseudomonas aeruginosa* dans la mucoviscidose.....31
Tableau 4 : Différences de variation de la fonction respiratoire entre tabac et cannabis.....39
Tableau 5 : Descriptif de l'exposition tabagique à domicile…….....46
Tableau 6 : Descriptif de l'exposition tabagique au travail…….....48
Tableau 7 : Descriptif de l'exposition tabagique en loisirs et en voiture.....49
Tableau 8 : Patients diabétiques en fonction des groupes d'exposition…….....50
Tableau 9 : Patients avec une ABPA en fonction des groupes d'exposition.....51
Tableau 10 : Colonisations bactériennes bronchiques selon les groupes d'exposition.....52
Tableau 11 : Résultats de la spirométrie et du test de marche des patients …….53
Tableau 12 : Résultats de la spirométrie et du test de marche selon les groupes d'exposition.....53
Tableau 13 : Réponses sur la définition du tabagisme passif…….....55
Tableau 14 : Réaction des patients à une exposition tabagique passive en dehors du domicile.....60
Tableau 15 : Réactions au domicile en cas d'exposition tabagique passive…….....61

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Introduction : Les patients atteints de mucoviscidose sont très fragiles sur le plan respiratoire. Un facteur extérieur comme le tabagisme, actif ou passif, peut être un agent toxique très important pour cette population dont l'espérance de vie ne cesse d'augmenter grâce aux progrès de la médecine. Matériel et méthode : Les patients adultes de Lorraine ont participé à une étude descriptive sur leur relation avec le tabac. Il leur a été proposé deux questionnaires : un sur la consommation tabagique active et passive à domicile, au travail et en loisirs ; puis le second sur leurs connaissances sur le tabagisme actif et surtout passif. Certaines données médicales ont été recueillies sur la même période (les antécédents de diabète et d'ABPA, les colonisations bactériennes respiratoires, le VEMS, le test de marche). Résultats : 73 patients ont participé au premier questionnaire et 47 au second. 3 patients sont fumeurs actifs (4,1%), 12 (16,4%) ont un tabagisme sevré. 43,8% ont déclaré une exposition tabagique passive actuelle ou ancienne au domicile et 27,4% au travail. Il n'a pas été retrouvé de relation entre l'exposition tabagique et les données médicales et physiologiques, possiblement en raison du manque de puissance de l'étude du au faible effectif de patients et en raison de nombreux facteurs confondants qui n'ont pu être soustraits par analyses multi-variées. Sur le second questionnaire, les patients ont de bonnes connaissances sur le tabagisme. Cependant, 31,9% pensent que fumer dans une autre pièce protège du tabagisme passif et 19,1% affirment que leurs proches ignorent les dangers du tabagisme passif. Enfin, 21 patients (44,7%) disent manquer d'informations sur le tabagisme passif. Conclusion : Les patients présentent une exposition tabagique passive importante, surtout à domicile. Il est nécessaire de trouver des outils pédagogiques efficaces pour obtenir une éviction complète du tabac pour cette population fragile.

TITRE EN ANGLAIS

Descriptive analysis of tobacco smoke and secondhand smoke on adult patients with cystic fibrosis from Lorraine.

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2013.

MOTS CLEFS : mucoviscidose, tabagisme, tabagisme passif.

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
