



HAL
open science

Croyances et comportements face au tabac au cours des maladies inflammatoires chroniques intestinales

Nafissa Saadoune

► **To cite this version:**

Nafissa Saadoune. Croyances et comportements face au tabac au cours des maladies inflammatoires chroniques intestinales. Sciences du Vivant [q-bio]. 2014. hal-01732761

HAL Id: hal-01732761

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732761>

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.



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>

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Nafissa SAADOUNE

Le vendredi 18 avril 2014

CROYANCES ET COMPORTEMENTS FACE AU TABAC AU COURS DES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES INTESTINALES

Examineurs de la thèse :

Monsieur Laurent PEYRIN-BIROULET	Professeur	Président
Monsieur Yves MARTINET	Professeur	Juge
Monsieur Olivier ZIEGLER	Professeur	Juge
Madame Nathalie WIRTH	Docteur en Médecine	Juge

Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT
Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Henry COUDANE

Vice-Doyen « Finances » : Professeur Marc BRAUN
Vice-Doyen « Formation permanente » : Professeur Hervé VESPIGNANI
Vice-Doyen « Vie étudiante » : M. Pierre-Olivier BRICE

Assesseurs

- 1 ^{er} Cycle et délégué FMN Paces :	Docteur Mathias POUSSEL
- 2 ^{ème} Cycle :	Mme la Professeure Marie-Reine LOSSER
- 3 ^{ème} Cycle : • « <i>DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologique</i> » • « <i>DES Spécialité Médecine Générale</i> » • « <i>Gestion DU – DIU</i> »	Professeur Marc DEBOUVERIE Professeur Associé Paolo DI PATRIZIO Mme la Professeure I. CHARY-
- Plan campus :	Professeur Bruno LEHEUP
- Ecole de chirurgie et nouvelles pédagogies :	Professeur Laurent BRESLER
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Relations Internationales :	Professeur Jacques HUBERT
- Mono appartenants, filières professionnalisantes :	Docteur Christophe NEMOS
- Vie Universitaire et Commission vie Facultaire :	Docteur Stéphane ZUILY
- Affaires juridiques, modernisation et gestions partenaires externes:	Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT
- Réingénierie professions paramédicales :	Mme la Professeure Annick BARBAUD

DOYENS HONORAIRES

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 - 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 - RATIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} 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

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

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} 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

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeure Eliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur

Didier PEIFFERT Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)
Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

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

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)
Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)
Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)
Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)
Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

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

1^{ère} sous-section : (Neurologie)
Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)
Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)
Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)
Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)
Professeur Jean PAYSANT

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

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)
Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)
Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)
Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)
Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)
Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)
Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE
Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)
Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)
Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)
Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)
Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)
Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} 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

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)
Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

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

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} 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

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Docteur Damien MANDRY

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

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)
Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)
Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET
3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)
Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))
Docteure Lina BOLOTINE
4^{ème} sous-section : (Génétique)
Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

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

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)
Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

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

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)
Docteure Anne-Christine RAT
3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)
Docteure Anne-Claire BURSZTEJN
4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)
Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)
Docteur Fabrice VANHUYSE
4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)
Docteur Stéphane ZUILY

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)
Docteure Laure JOLY

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAITRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

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

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

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

65^{ème} 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

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASS

OCIÉS 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 Würzburg (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

(VIËTNAM)

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 notre Maître et président de thèse,
Monsieur le Professeur Laurent Peyrin-Biroulet,
Professeur de Gastroentérologie et Hépatologie,**

Vous me faites l'honneur de présider et de juger cette thèse.

Je vous remercie de la confiance que vous m'avez accordée en me proposant ce sujet.

Vos encouragements, votre optimisme et votre disponibilité ont été une aide précieuse dans
l'élaboration de cette thèse.

Vos impressionnantes connaissances et votre engagement dans les maladies inflammatoires
chroniques intestinales suscitent ma plus grande admiration.

Veillez trouver à travers ce travail l'expression de mon profond respect et de ma sincère
gratitude.

**A notre Maître et juge,
Monsieur le Professeur Yves Martinet,
Professeur de Pneumologie,
Chevalier de l'Ordre National de la Légion d'Honneur,**

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger cette thèse.

Veillez trouver ici le témoignage de mon profond respect.

**A notre Maître et juge,
Monsieur le Professeur Olivier Ziegler,
Professeur de Nutrition,**

Vous me faites le grand honneur de juger cette thèse.

Je vous remercie de m'avoir fait bénéficier de votre expérience et de votre savoir dans le
domaine de la Médecine de l'Obésité au cours des stages réalisés
dans votre service.

Vos grandes qualités pédagogiques ont été, et seront encore essentielles à ma formation.

Puisse ce travail exprimer toute ma gratitude et mon profond respect.

**A notre juge,
Madame Le Docteur Nathalie Wirth,
Docteur en Pneumologie,**

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse
Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect.

A Monsieur le **Professeur Jean-Pierre Bronowicki,**

Je vous remercie pour votre écoute et votre soutien au cours de mon internat. Vos connaissances dans le domaine de l'hépatologie suscitent ma plus grande admiration.

Veillez recevoir, Monsieur et cher Maître, l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le **Professeur Marc-André Bigard,**

Votre expérience et vos immenses connaissances théoriques et cliniques sont un véritable exemple. Recevez l'assurance de mon plus profond respect.

A Monsieur le **Professeur Didier Quilliot,**

Bénéficier de votre savoir et de votre expérience en nutrition artificielle et en chirurgie bariatrique a été un réel plaisir. Je vous remercie pour la confiance que vous m'avez accordée en me proposant de poursuivre ma formation à vos côtés.

Aux Docteurs Alain Courier, Mouhcine Benghanem, Hélène Barraud, Laurence Choné, Hervé Hudziak et Jérôme Watelet,

Je vous remercie pour votre enseignement de qualité au cours de mon internat de médecine.

Au Docteur Abdelbasset Nani

Merci pour ta disponibilité, ton écoute et ta formation. Tes sages conseils m'ont aidé à avancer professionnellement.

Au Docteur Abdenour Babouri

Je te remercie pour ta gentillesse et ton aide au quotidien. Je te souhaite la réussite que tu mérites !

Aux Docteurs Mouni Bensenane, Abderrahim Oussalah, Laurence Delique, Jean-Baptiste Chevaux, Claire Pillot, Vincent Billioud, Nicolas Williet, Camille Zallot, Arthur Belle, Anne-laure Seigne, Marie-Caroline D'Huart, Benjamin Collet-Fenetrier et Anthony Lopez

Travailler à vos côtés fut un plaisir. J'espère que nos chemins se croiseront à nouveau.

A mes co-internes d'HGE,

**Virgine, Charlène, Emmanuel, Claire.M, Guillaume, Oliviane, Sébastien, Bastien,
Linda, Chloé, Charlotte, Mathilde et Marie-Lise,**

J'ai apprécié travailler à vos côtés. Votre bonne humeur a rendu agréable mes années
d'internat.

A Godelieve (qui m'a apporté le « soleil du Nord » lors de mon premier semestre à Nancy),
Manal (et à nos repas gargantuesques toujours accompagnés de fous rires), **Amandine S.** (et
sa pitit' famille !), **Zineb, Tannvir, Anne-Laure H., Mathilde G., Laurence... et à tous
ceux dont j'ai croisé le chemin...**

Merci au **Docteur Cédric Baumann**, pour la réalisation statistique de ce travail et pour ses
explications claires. Merci au **Docteur Carina Peyrin-Biroulet** pour la confiance accordée
pour la réalisation de ce travail.

Un grand merci à Aziza pour son aide précieuse et ses relectures jusqu'aux dernières
minutes !!).

A **Marie** et **Mélanie** (et à sa famille qui s'agrandit !)...que de temps passés depuis le collège,
le lycée et ces années de médecine !! La distance géographique nous sépare mais vous êtes
toujours proches pour moi.

A toi maman,

Sans qui rien de tout cela n'aurait été possible...

Merci pour ton amour, les valeurs transmises et tes encouragements permanents.

Je te dédie cette thèse.

A Sanaa, ma petite « Guenounte »

Qui illumine chacune de mes journées et fait mon bonheur au quotidien.

A « Jides »,

Tous ces moments passés à tes côtés sont de merveilleux souvenirs d'enfance.

Merci pour ton amour, ta bienveillance, ta gentillesse et tes attentions à mon égard.

Prends soin de toi.

A mon grand-père,

Ta droiture et ton courage, sont des qualités que j'ai toujours admirées.

Merci pour ta bienveillance depuis toujours.

Prends soin de toi.

A Badreddine,

Merci de m'épauler au quotidien, d'être venu partager les hivers lorrains et pour tout le reste
surtout...

A Nadia,

Merci pour ta gentillesse et ton soutien sans faille depuis ma toute première année de
médecine.

A ma tante Laldja,

Tu as toujours fait part d'une grande générosité envers moi. Pour tout cela, un grand merci !

A Malika, Farid et Ali,

Pour votre aide, votre disponibilité et pour notre grande complicité, merci.

A Mohamed et à « Tonton »,

Vos encouragements et vos conseils m'ont aidé à avancer.

A Kahina, Sofiane, Kamélia, Medhi, Riwan, Delhia, Marwan, Nadir, Yacine,

Tous ces moments complices, partagés ensembles, sont gravés dans ma mémoire!

A Samira, Leila et Sabrina,

A nos inoubliables soirées animées « Des chiffres et des lettres » !

Et à notre hymne unique « Comme si j'n... » !!!

A Belkacem,

qui nous a quittés trop tôt ...

Serment

« *A*u moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

I	Introduction.....	22
II	Revue de la littérature.....	24
II.1	Maladies inflammatoires chroniques intestinales	24
II.1.1	Génétique.....	24
II.1.2	Facteurs environnementaux (tabac exclus)	25
II.1.2.1	Appendicectomie	25
II.1.2.2	Facteurs alimentaires	26
II.1.2.3	Contraceptifs oraux	26
II.1.2.4	Autres facteurs	27
II.2	Tabagisme	27
II.2.1	Epidémiologie du tabagisme en France	27
II.2.2	Cigarette et nicotine.....	28
II.2.2.1	Nicotine et récepteurs nicotiniques	28
II.2.2.2	Pharmacocinétique de la nicotine.....	28
II.2.2.3	Effets de la nicotine	29
II.2.3	Dépendance au tabac.....	29
II.2.3.1	Physique	29
II.2.3.2	Psychologique.....	30
II.2.3.3	Comportementale	30
II.2.4	Sevrage tabagique	32
II.2.4.1	Recommandations.....	32
II.2.4.2	Modèle de Prochaska	32
II.2.4.3	Traitements recommandés	33
II.3	Maladies inflammatoires chroniques intestinales et tabac	34
II.3.1	Rectocolite hémorragique et tabac.....	34
II.3.1.1	Facteur de risque.....	34
II.3.1.2	Impact sur la maladie	34

II.3.1.3	Effet de l'arrêt du tabac	35
II.3.2	Maladie de crohn et tabac	35
II.3.2.1	Facteur de risque.....	35
II.3.2.2	Impact sur la maladie	35
II.3.2.3	Effet de l'arrêt du tabac	36
II.3.3	Mécanismes physiopathologiques	36
II.3.3.1	Microbiote intestinal	36
II.3.3.2	Système immunitaire	37
II.3.3.3	Mucus colique	37
II.3.3.4	Inflammation	37
II.3.3.5	Effet vasculaire	37
II.3.4	Implications thérapeutiques de la nicotine.....	38
III	Etude	39
III.1	Matériel et méthode	39
III.1.1	Type d'étude et population.....	39
III.1.2	Recueil des données.....	39
III.1.3	Analyses statistiques	40
III.2	Résultats	40
III.2.1	Caractéristiques de la population	40
III.2.2	Croyances face au tabac.....	42
III.2.3	Comportements face au tabac	49
IV	Discussion	55
V	Conclusion	59
VI	Bibliographie.....	60
VII	Annexe.....	68
VII.1	Questionnaire intitulé « TABAC et MICI »	68
VII.2	BELIEFS AND BEHAVIOURS ABOUT SMOKING AMONG INFLAMMATORY BOWEL DISEASE PATIENTS	73

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Intéractions des facteurs qui contribuent aux maladies inflammatoires chroniques intestinales (16).....	24
Figure 2 : Modèle transthéorique des changements de comportements de Prochaska et DiClemente.	33
Figure 3 : Réponses des patients à la question 8 « Si vous étiez fumeur au moment du diagnostic de votre MICI, pensez-vous que le tabac ait pu déclencher votre maladie ? ».	43
Figure 4 : Réponses des patients sur l'impact du tabac au cours de leur maladie inflammatoire chronique intestinale.	44
Figure 5 : Réponses des patients sur l'effet spécifique du tabac au cours de leur maladie inflammatoire chronique intestinale.	44
Figure 6 : Réponses des patients sur les sources d'informations à propos de la relation entre le tabac et leur maladie inflammatoire chronique intestinale.	46
Figure 7 : Réponses des patients à la question 3 « Si vous êtes ancien fumeur, aviez-vous arrêté de fumer à cause de votre maladie de Crohn ou RCH ? ».	49
Figure 8 : Réponses des patients à la question 11 « Avez-vous déjà arrêté de fumer lors d'une poussée de votre maladie ? ».	50
Figure 9 : Réponses des patients sur leurs projets de sevrage tabagique.	51
Figure 10 : Réponses des patients à la question 15 « Avez-vous déjà pensé à reprendre le tabac pour éviter une poussée ? ».	52

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Test de Fagerström simplifié en 6 questions (version française)	31
Tableau 2 : Caractéristiques des 231 patients inclus dans l'étude	41
Tableau 3 : Caractéristiques tabagiques de la population	42
Tableau 4 : Croyances face au tabac (questions 8, 9 et 10)	47
Tableau 5 : Proportion de patients informés et leurs sources d'informations (question 18).....	48
Tableau 6 : Comportements tabagiques (questions 3, 11, 12, 13, 14, 15, 16 et 17)	53

I Introduction

Bien que des avancées considérables aient été accomplies ces dernières années dans la physiopathologie des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI), les mécanismes exacts impliqués restent encore à ce jour partiellement inconnus. La maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH) résultent d'une activation inappropriée du système immunitaire muqueux intestinal vis-à-vis du microbiote intestinal commensal chez un sujet génétiquement prédisposé, sous l'influence de facteurs environnementaux, parmi lesquels le tabac.

Dans une méta-analyse publiée en 1989, Calkins *et al.* avaient clairement identifié le tabac comme un facteur de risque de MC et paradoxalement, protecteur contre le développement de la RCH (1). Fumer aggrave l'histoire naturelle de la MC (2) en augmentant le risque de poussée (3), la survenue de fistules ou d'abcès (4), la nécessité de réintervention chirurgicale (5) et le recours aux immunosuppresseurs (6). L'effet bénéfique du tabagisme au cours de la RCH se traduit par des taux de poussée (7), un recours à la corticothérapie orale et surtout un risque de colectomie (8) moins importants chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs.

En 2001, au sein d'une large cohorte de 474 fumeurs atteints de MC, Cosnes *et al.* étaient parvenus à 12 % de sevrage tabagique après un programme d'aide au sevrage (9). Les facteurs prédictifs identifiés du succès de sevrage étaient un antécédent de chirurgie intestinale, un statut socio-économique élevé et le sexe féminin (9). Plus récemment, dans une grande étude multicentrique, menée par le GETECCU chez 408 fumeurs ayant une MC, Nunes *et al.* avaient obtenu 23 % de sevrage tabagique après un suivi moyen de 18 mois comprenant une éducation sur les effets du tabac au cours de leur maladie (10).

Dès 2003, Ryan *et al.* soulignaient le manque de connaissances des patients atteints de MC concernant les effets du tabagisme sur leur maladie (11). Dans son étude, à peine 9,5 % et 12

% des patients ayant une MC pensaient que fumer majorait respectivement le risque de MC et de réopération chirurgicale intestinale alors que 89,6 % d'entre eux reconnaissaient les méfaits du tabac dans le cancer du poumon (11). Van der Heide *et al.* décrivaient des taux de sevrage tabagique identiques après les diagnostics de MC ou de RCH (12). L'auteur concluait que ce résultat suggérait le manque de connaissances des patients MICI à propos des effets du tabac sur leur maladie (12).

Probablement en raison du rôle délétère du tabac au cours de la MC, plusieurs études se sont intéressées aux connaissances des patients atteints de MC sur le tabac. Finalement, très peu de données existent sur les croyances et comportements face au tabac au cours de la RCH. Actuellement, aucune donnée n'existe sur les comportements tabagiques des patients MICI au cours des poussées ni sur ces comportements pour éviter une poussée.

Dans un premier temps, nous nous attacherons à rassembler et résumer les données de la littérature couvrant le sujet. Puis, nous présenterons notre étude dont l'objectif principal était de décrire les comportements tabagiques des patients atteints de MICI (MC, RCH) et leurs connaissances des effets potentiels du tabac sur leur maladie. L'objectif secondaire de cette étude était de comparer ces comportements et connaissances selon le type de MICI (MC versus (vs.) RCH).

II Revue de la littérature

II.1 Maladies inflammatoires chroniques intestinales

Les MICI se caractérisent par une anomalie de régulation de la réponse immunitaire muqueuse dirigée contre des éléments de la flore intestinale chez des individus génétiquement prédisposés (13–15).

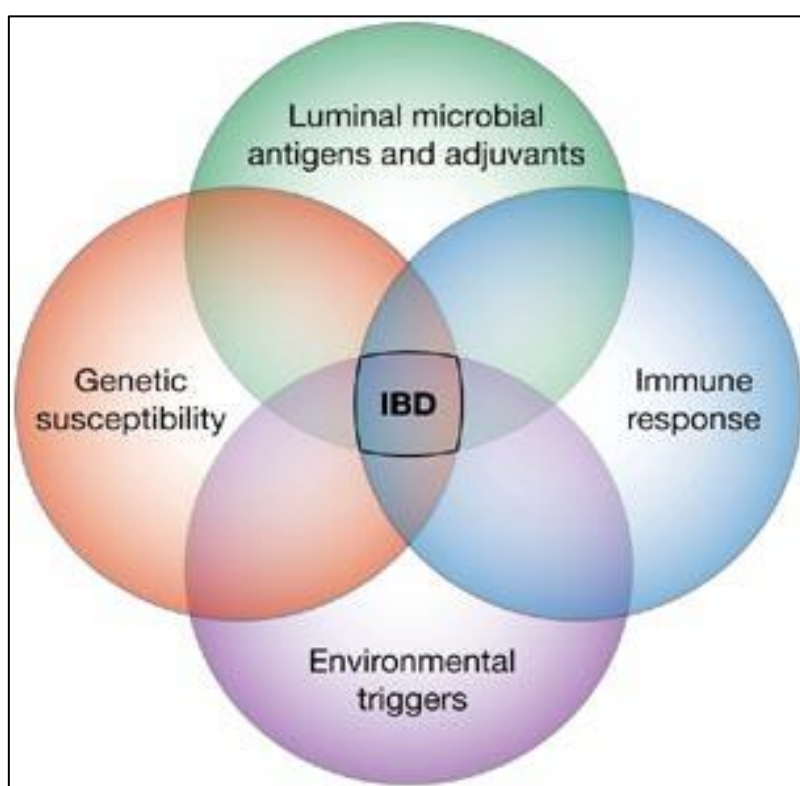


Figure 1 : Interactions des facteurs qui contribuent aux maladies inflammatoires chroniques intestinales (16)

II.1.1 Génétique

Dès 1934, le Docteur Burrill Bernard Crohn décrivait le premier cas d'agrégation familiale, orientant ainsi vers l'hypothèse d'une prédisposition génétique de la MC. Cette probable prédisposition génétique a ensuite été renforcée par l'existence d'une concordance phénotypique plus élevée chez les jumeaux monozygotes que chez les jumeaux dizygotes

(17,18). Le premier gène, identifié en 1996 (19), est localisé dans la région péri-centromérique du chromosome 16. Initialement nommé IBD1 puis CARD15/NOD2 (20), il possède dans sa région N-terminale deux domaines CARD qui interviennent dans la reconnaissance entre les protéines impliquées dans les voies de l'apoptose et de l'activation de NF-κB (facteur de la transcription nucléaire à l'origine de la réponse inflammatoire) (21). CARD15/NOD2 possède également une région LRR dans sa partie C-terminale. Ce domaine LRR, similaire aux récepteurs de type Toll (*Toll like receptors* (TLR)), permet de reconnaître le muramyldipeptide, partie élémentaire de toute paroi bactérienne. Cette reconnaissance intervient dans la réponse innée contre les pathogènes.

Actuellement, cent-soixante-trois loci sont identifiés dans les MICI (22), certains spécifiques de la MC ou de la RCH et d'autres communs pour ces deux maladies (23,24). Le perfectionnement des connaissances des gènes impliqués dans la pathogénèse des MICI devrait conduire ultérieurement à l'amélioration des thérapies (25).

Cependant, la génétique à elle seule n'explique pas totalement la pathogénèse des MICI. Le gradient Nord/Sud de l'incidence des MICI en Europe (26), l'absence de concordance parfaite chez les jumeaux monozygotes (18), la fréquence des MICI plus élevée dans les pays industrialisés (27) et l'incidence des MICI chez les immigrés semblable à celle de la population d'accueil dès la seconde génération (28) sont des éléments en faveur d'une hypothèse environnementale dans les MICI.

II.1.2 Facteurs environnementaux (tabac exclus)

II.1.2.1 Appendicectomie

Une méta-analyse de Koutroubakis *et al.* concluait à une diminution de 70 % du risque de survenue de RCH en cas d'appendicectomie (29). L'effet protecteur de l'appendicectomie est plus important lorsque celle-ci est réalisée avant l'âge de 20 ans et pour une appendicite aiguë

« vraie » (30–32). Lorsque l'appendicectomie est réalisée avant l'apparition de la RCH, le recours à la colectomie est abaissé (33). Les hypothèses avancées sur cet effet protecteur sont débattues. Une première théorie avancée suppose que l'état inflammatoire prédisposant à l'appendicite protège contre le développement de la RCH (la réaction inflammatoire serait médiée par les lymphocytes Th de type 2 dans la RCH et par les lymphocytes Th de type 1 dans l'appendicite) (34). Une autre théorie suppose qu'un agent bactérien contenu dans l'appendice et responsable de la RCH disparaîtrait lors de l'appendicectomie. L'appendicectomie ne modifie pas la sévérité de la MC mais est associée à un certain phénotype (atteinte proximale et forme sténosante) (35).

II.1.2.2 Facteurs alimentaires

La plupart des études cas-témoins ont montré une association significative entre la consommation de sucres rapides et la MC (36). Une alimentation riche en acides gras mono-insaturés, en acides gras n-6, en viande, et pauvre en fibres alimentaires est associée à un risque accru de survenue de MC et de RCH (37). Plus récemment, la surconsommation de protéines animales a été incriminée dans le déclenchement des MICI (38). Les données sur l'allaitement maternel sont controversées (39,40).

II.1.2.3 Contraceptifs oraux

L'usage d'une contraception orale chez les femmes est associé à un risque accru de développement ultérieur de MC et de RCH (41). Une étude américaine portant sur des femmes incluses dans deux grandes cohortes prospectives (Nurses Health study I et II) avait mis en évidence une multiplication du risque de MC par 2,8 parmi les femmes qui prenaient des contraceptifs oraux par rapport à celles qui n'en n'avaient jamais pris (42). L'association entre la prise de contraceptifs oraux et la RCH était limitée aux femmes ayant des antécédents de tabagisme (42). L'effet délétère de la contraception orale au cours de la MC s'expliquerait

par la formation de micro-thrombi et d'infarctus localisés au niveau de la micro-vascularisation intestinale (43) et par l'effet pro-inflammatoire des œstrogènes.

II.1.2.4 Autres facteurs

La vitamine D, régulateur de l'immunité pourrait être impliquée dans la pathogénie des MICI (44). L'usage d'antibiotiques au cours de l'enfance est associé au risque ultérieur de développer une MC avec un risque relatif (RR) de 3,41 dans une étude de Hviid *et al.* publiée en 2011 (45). Des agents microbiens tels que *Salmonella*, *Campylobacter* et *Escherichia Coli* adhérent-invasif sont incriminés dans l'initiation et la persistance des lésions de MICI (46,47). L'usage d'anti-inflammatoires non stéroïdiens interviendrait dans le déclenchement de poussées de MICI (48). Le rôle du stress reste controversé (49). Enfin, l'amélioration des conditions d'hygiène (en particulier dans l'enfance) (50) et l'habitat urbain (51) favoriseraient la survenue de MC dans les pays industrialisés.

II.2 Tabagisme

II.2.1 Epidémiologie du tabagisme en France

En France, le tabac représente la première cause de mort évitable avec 73 000 décès par an (52). Contrairement à certains pays d'Europe du Nord, en France, la consommation de tabac a augmenté entre 2005 et 2010 (53). Cette hausse du tabagisme est plus marquée chez les femmes et chez les classes socio-économiques défavorisées (54). Le dernier rapport du Baromètre santé 2010 montre que 29 % des adultes sont fumeurs avec un pourcentage maximal à 25 ans (55). Les jeunes ne sont pas épargnés par ce fléau comme le suggère l'enquête ESCAPAD de l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT) (56). En effet, l'âge moyen au moment de la première cigarette est actuellement de 14,1 ans (56).

II.2.2 Cigarette et nicotine

La fumée d'une cigarette est un mélange complexe contenant plus de 5300 agents chimiques dont une soixantaine reconnus cancérigènes (57). Le monoxyde de carbone contenu dans la phase gazeuse se fixe sur l'hémoglobine des globules rouges du sang avec 200 fois plus d'affinité que l'oxygène. La phase particulaire de la fumée renferme des goudrons cancérigènes (hydrocarbures), des irritants (phénols, aldéhydes, acroléine), des métaux lourds (cadmium, mercure, plomb) et la nicotine.

II.2.2.1 Nicotine et récepteurs nicotiques

La nicotine est le principal alcaloïde du tabac. La nicotine est donc un agoniste cholinergique. Sa structure, semblable à celle de l'Acétylcholine (ACh), lui permet de se fixer sur les récepteurs nicotiques de l'ACh, mais pas sur ses récepteurs muscariniques. Les récepteurs nicotiques sont des canaux ioniques constitués de cinq sous-unités protéiques transmembranaires. Lorsque l'acétylcholine ou la nicotine se lie aux 2 sous-unités alpha du récepteur, celui-ci change de conformation et s'ouvre. Cette ouverture permet l'entrée du sodium à l'intérieur de la cellule et provoque la dépolarisation de la membrane. La localisation des récepteurs essentiellement au niveau du système nerveux central, du système nerveux autonome et des muscles squelettiques explique les principaux effets de la nicotine (58).

II.2.2.2 Pharmacocinétique de la nicotine

Absorbée à travers les muqueuses nasales, buccales et alvéolaires des poumons, la nicotine atteint le cerveau en 9 à 19 secondes. A pH alcalin, hydrosoluble et lipophile, elle traverse facilement la surface lipidique des membranes cellulaires (Vickery et *al.*). La partie ingérée dans le tube digestif est faiblement absorbée dans le milieu acide de l'estomac. Elle est ensuite métabolisée par le foie, par les cytochromes (P 450 2A6) en N'-oxyde de nicotine et en cotinine (59). Une partie mineure de la cotinine est excrétée en l'état dans les urines. La

demi-vie longue de la cotinine fait d'elle un bon marqueur pour s'assurer de l'abstinence tabagique d'un fumeur sevré ou pour adapter le traitement de substitution nicotinique. La partie majeure de la cotinine est métabolisée en trans-3-hydroxycotinine.

II.2.2.3 Effets de la nicotine

➤ Effets centraux

Les récepteurs cholinergiques nicotiques sont fortement distribués au niveau du système nerveux central et facilitent la pénétration de la nicotine dans le cerveau. La stimulation des récepteurs neuronaux va libérer de multiples neuromédiateurs et neuropeptides responsables des effets centraux de la nicotine: l'acétylcholine (stimulation de la mémoire et des fonctions cognitives); la noradrénaline (stimulant, anorexie); la dopamine (sensation de plaisir et de récompense, anorexie); la sérotonine (modulation de l'humeur, anorexie); l'acide γ -aminobutyrique (relaxation); la glutamine (amélioration de la mémoire et de l'apprentissage) et la β -endorphine (diminution de l'anxiété, relaxation). L'augmentation de la sécrétion d'ACTH accroît celle du cortisol.

➤ Effets périphériques

La nicotine accélère la motricité intestinale. Sur le plan cardiovasculaire, elle augmente le débit cardiaque, la fréquence cardiaque et la pression artérielle. La nicotine mobilise le glycogène hépatique et provoque ainsi une élévation de la glycémie sanguine.

II.2.3 Dépendance au tabac

II.2.3.1 Physique

Les effets pharmacologiques de la nicotine peuvent expliquer la dépendance physique. D'autres composés du tabac éventuellement impliqués dans la dépendance ont été recherchés. Chez des modèles animaux, l'association aux inhibiteurs des monoamines oxydases (IMAO)

donnerait un potentiel additif à la nicotine. Cependant, il n'est pas certain que ces résultats soient extrapolables à l'Homme. Sur le plan neurobiologique, la dopamine assure la composante émotionnelle du renforcement positif et est impliquée dans le système de récompense.

A l'arrêt du tabac, l'apparition d'un « syndrome de manque » s'explique par la diminution brutale de la quantité de nicotine dans l'organisme par rapport au seuil auquel le fumeur était habitué. Des pulsions à fumer, l'insomnie, l'anxiété, l'humeur dépressive sont des manifestations qui peuvent être enrayerées par les substituts nicotiques. Ces signes de dépendance physique s'estompent en général après 1 à 2 mois.

Dans la pratique clinique quotidienne, cette dépendance est évaluée par Le Test de Fagerström (Fagerström Test for Nicotine Dependence, FTND) (Tableau 1) (60). Cet auto-questionnaire, initialement composé de 8 items, a été révisé à plusieurs reprises (61). Sa version actuelle, en 6 questions, est validée dans plusieurs langues et un résultat supérieur à 6 traduit une forte dépendance. Un résultat supérieur à 4 dans la version courte du FTND (Short Tabac Test ou Heaviness of Smoking Index (62)) est en faveur d'une forte dépendance.

II.2.3.2 Psychologique

Cette dépendance est à rattacher aux effets psychoactifs de la nicotine : stimulation intellectuelle, anxiolytique, antidépressif, anorexigène. Le test de Horn évalue cette dépendance et identifie les facteurs qui poussent à fumer. Un suivi psychologique et une thérapie cognitivo-comportementale (TCC) sont parfois nécessaires pour la prise en charge de cette dépendance.

II.2.3.3 Comportementale

Cette dépendance dépend de la pression sociale. Le tabac est en effet associé à des circonstances et à des lieux qui suscitent l'envie de fumer. Une préparation est essentielle

lorsque le patient envisage d'arrêter de fumer pour anticiper ce qu'il pourrait faire pour pallier à l'envie de fumer. Ce travail peut être réalisé au cours d'une TCC.

Tableau 1 : Test de Fagerström simplifié en 6 questions (version française)

<u>1. Le matin, combien de temps après être réveillé(e) fumez-vous votre première cigarette ?</u>	
a. Dans les 5 minutes	3
b. 6 – 30 minutes	2
c. 31 – 60 minutes	1
d. Plus de 60 minutes	0
<u>2. Trouvez-vous qu'il est difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit?</u>	
a. Oui	1
b. Non	0
<u>3. À quelle cigarette de la journée renoncerez-vous le plus difficilement ?</u>	
a. La première le matin	1
b. N'importe quelle autre	0
<u>4. Combien de cigarettes fumez-vous par jour, en moyenne ?</u>	
a. 10 ou moins	0
b. 11 à 20	1
c. 21 à 30	2
d. 31 ou plus	3
<u>5. Fumez-vous à intervalles plus rapprochés durant les premières heures de la matinée que durant le reste de la journée ?</u>	
a. Oui	1
b. Non	0
<u>6. Fumez-vous lorsque vous êtes malade au point de devoir rester au lit presque toute la journée ?</u>	
a. Oui	1
b. Non	0
<u>Interprétation selon les auteurs :</u>	
→ Entre 0 et 2 : pas de dépendance	
→ Entre 3 et 4 : dépendance faible	
→ Entre 5 et 6 : dépendance moyenne	
→ Entre 7 et 10 : dépendance forte	

II.2.4 Sevrage tabagique

II.2.4.1 Recommandations

Récemment, la Haute Autorité de Santé (HAS) a publié les nouvelles recommandations de bonne pratique à propos de l'arrêt de la consommation de tabac. L'objectif principal de l'aide à l'arrêt du tabagisme est d'obtenir l'abstinence totale de l'usage du tabac mais aussi le maintien de l'abstinence sur le long terme (63).

Il est recommandé que tous les patients soient questionnés sur leur consommation de tabac de façon systématique et que leur statut de consommation soit renseigné de façon régulière (Grade A). La dépendance physique nicotinique est à évaluer par le Test de Fagerström simplifié (en 2 ou 6 questions) (60). Il convient de dépister d'éventuelles co-addictions à l'aide de questionnaires validés, comme le questionnaire CAGE-DETA pour l'usage problématique d'alcool (64).

II.2.4.2 Modèle de Prochaska

La motivation du patient et son stade dans le processus de changement peuvent être évalués à l'aide du modèle descriptif des changements de comportements développé par Prochaska et DiClemente (65) (Figure 2). Ce modèle suppose que les fumeurs passent par une série d'étapes avant d'arrêter de fumer:

- *La pré-intention* : le fumeur n'a aucune pensée de sevrage tabagique et vit dans le déni des conséquences négatives de son tabagisme.
- *L'intention* : le fumeur pense à arrêter de fumer.
- *La décision*: le fumeur planifie l'arrêt de fumer.
- *L'action* : le fumeur est activement engagé dans le changement.
- *Le maintien / liberté* : le sujet a fait des changements, mais reconnaît qu'il doit rester vigilant en cas de rechute.

La prise en charge de l'arrêt du tabac dépendra du stade de changement où se situe le patient. Dans toutes ces situations, le professionnel de santé devra exprimer de l'empathie. Cette compréhension empathique, décrite par Carl Rogers, consiste à percevoir avec justesse le cadre de référence interne de son interlocuteur (66).

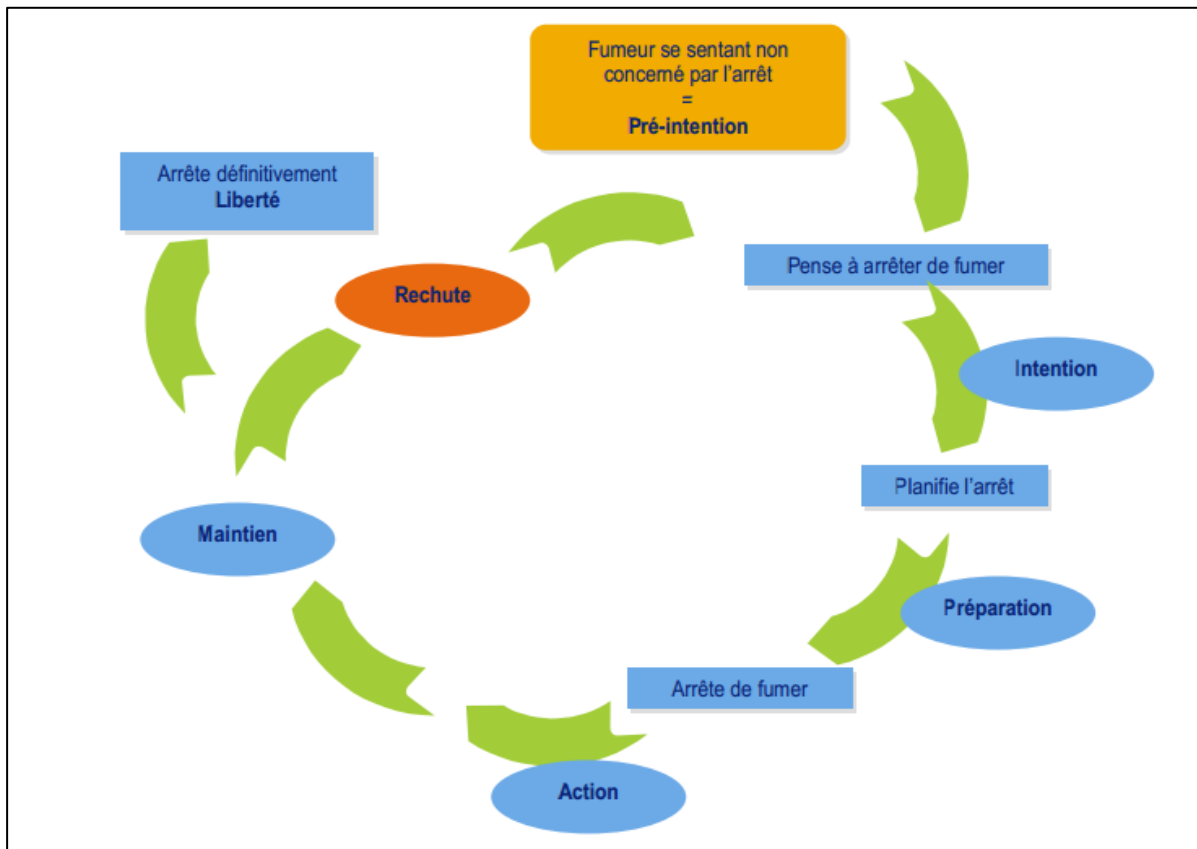


Figure 2 : Modèle transthéorique des changements de comportements de Prochaska et DiClemente.

II.2.4.3 Traitements recommandés

Les traitements nicotiniques substitutifs (TNS) sont les traitements médicamenteux de première intention à proposer en association à un soutien psychologique (63). Ces traitements visent à soulager les symptômes de sevrage à la nicotine. Différentes formes sont disponibles (transdermiques: timbres, orales: gommes à mâcher ou pastilles à sucer, inhalateurs et sprays buccaux). L'efficacité de ces traitements est d'autant meilleure qu'ils sont associés à une TCC (67). L'entretien motivationnel et l'accompagnement téléphonique sont les autres aspects essentiels de la prise en charge du sevrage tabagique.

II.3 Maladies inflammatoires chroniques intestinales et tabac

II.3.1 Rectocolite hémorragique et tabac

II.3.1.1 Facteur de risque

Fumer est un facteur protecteur contre le développement de RCH avec un Odd Ratio (OR) de 0,58 (IC 95 % : 0,45-0,75) (2). L'exposition au tabagisme passif au cours de l'enfance n'exercerait pas d'effet protecteur contre le risque ultérieur de développer une RCH avec un OR de 1,0 (IC 95 % : 0,85-1,20) dans une méta-analyse publiée en 2008 (68).

II.3.1.2 Impact sur la maladie

L'effet protecteur du tabac au cours de la RCH se traduit par une évolution plus bénigne de la maladie. La fréquence de poussées, le taux d'hospitalisation et le recours à la corticothérapie orale sont diminués chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs (7,69). Chez les fumeurs, le taux de colectomie est abaissé avec une OR de 0,57 (IC 95 % : 0,38-0,85) (69,70). La survenue d'iléite de reflux est abaissée chez les fumeurs par rapport à ceux n'ayant jamais fumé (70). L'extension pancolique des lésions de la maladie et le risque de développement ultérieur de cancer colorectal apparaissent être moins fréquents chez les fumeurs (71). La cholangite sclérosante primitive semble être observée dans la RCH de façon quasi exclusive chez les non-fumeurs (72). Enfin, après coloprotectomie totale avec anastomose iléo-anale, les pochites sont plus rarement observées chez les fumeurs actifs (73). L'effet protecteur du tabac est d'autant plus marqué que la quantité de cigarettes fumées est élevée et devient notable lorsque la consommation dépasse 15 cigarettes par jour (70).

II.3.1.3 Effet de l'arrêt du tabac

Le risque de développer une RCH est augmenté dans les 2 à 5 ans suivant le sevrage et peut persister pendant 20 ans (74). La RCH devient très active à l'arrêt du tabac: augmentation de la fréquence des poussées et intensification du traitement médical (70). Les risques de colite aiguë sévère et de colectomie semblent quant à eux non majorés (75).

II.3.2 Maladie de crohn et tabac

II.3.2.1 Facteur de risque

Un fumeur actif régulier majore son risque de développer une MC par rapport à un patient n'ayant jamais fumé avec un OR de 1,76 (IC 95 % : 1,40-2,22), dans la méta-analyse de Mahid *et al.* publiée en 2006 (76). Les données sur le tabagisme passif restent débattues. Plusieurs travaux ont relié l'exposition au tabagisme passif au cours de l'enfance au développement de la MC (70,71). Toutefois, ces résultats ne sont pas confirmés dans la méta-analyse la plus récente de Jones *et al.* (77).

II.3.2.2 Impact sur la maladie

L'évolution de la MC des fumeurs actifs est plus sévère. Le RR de poussée (après ajustement de facteurs confondants) est de 1,35 (1,03-1,76) à partir d'une consommation journalière de 15 cigarettes dans une étude de Cosnes *et al.* (78). Ainsi, les répercussions thérapeutiques sont conséquentes puisque le recours à une corticothérapie (91,6 % vs. 85,8 %, $p < 0,05$), aux immunosuppresseurs (73,5 % vs. 63,6 % $p < 0,05$) et aux anti-TNF α (31,4 % vs. 25,1 %, $p < 0,05$) est augmenté de façon significative chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs (79). Le tabagisme actif est un facteur de risque de chirurgie avec un Hazard Ratio (HR) de 1,7 (80). Le risque de chirurgie itérative des patients déjà opérés est majoré, et une récurrence endoscopique en amont de l'anastomose iléo-colique est observée chez 70 % des fumeurs contre 35 % des non-fumeurs (78). Enfin, les complications à type de perforations sont plus

fréquentes chez les fumeurs (81). Ce sur-risque n'apparaît pas être proportionnel à la quantité cumulée de tabac mais est d'autant plus marqué que la consommation quotidienne de tabac est élevée (1). L'apparition et l'évolution des lésions ano-périnéales ne sont pas corrélées au tabagisme.

II.3.2.3 Effet de l'arrêt du tabac

Après un an de sevrage tabagique, le risque de récurrence clinique et endoscopique des anciens fumeurs rejoint celui de ceux n'ayant jamais fumé (82). Le risque de poussée diminue de 65 % et la nécessité d'instaurer un traitement par corticoïdes ou immunosuppresseurs est plus faible chez les anciens fumeurs que chez ceux qui continuent de fumer (9).

II.3.3 Mécanismes physiopathologiques

II.3.3.1 Microbiote intestinal

Le noyau phylogénétique du microbiote fécal d'un adulte sain est constitué principalement de 3 groupes d'espèces : les *Bacteroidetes*, les *Firmicutes* et les *Actinobactéries*. Chez un sujet sain, ce microbiote reste stable au cours du temps et se compose d'une grande biodiversité, cela définit la normobiose. Les MICI se caractérisent par une instabilité et une grande variabilité du microbiote fécal et du microbiote adhérent à l'épithélium, correspondant à la dysbiose (83). Au cours de la MC et la RCH, la concentration fécale des Enterobactéries se retrouve augmentée (47) alors que la biodiversité du groupe des *Firmicutes* et en particulier de *F. prausnitzii* est diminuée (84). Il a récemment été démontré dans une étude de Benjamin *et al.* que le tabagisme modifie de façon significative et indépendante le microbiote des patients atteints de MC (85). Au cours de la MC, la proportion des *Bacteroides-Prevotella* est plus importante et ceci de façon significative chez les fumeurs (38,4 %) par rapport aux non-fumeurs (28,1 %, $p = 0,001$) (85). Les mécanismes expliquant l'effet du tabac sur le microbiote sont encore à préciser. Le tabagisme pourrait modifier directement le microbiote

intestinal. Une autre hypothèse est que les comportements alimentaires des fumeurs les prédisposeraient à une dysbiose du microbiote luminal et adhérent (86).

II.3.3.2 Système immunitaire

Le tabac peut soit agir directement sur le système immunitaire soit altérer l'expression des protéines de l'inflammation (87). De plus, il diminue la production des immunoglobulines A intestinales, inhibe la production locale et générale de cytokines (interleukines 1B, IL-8, IL-2 et TNF α) (88).

II.3.3.3 Mucus colique

Au cours de la RCH, la perméabilité colique est augmentée, conséquence d'une production de mucus colique diminuée (89). La nicotine augmenterait la production de mucus colique par l'épithélium colique et réduirait par conséquent la perméabilité colique. Cela explique le rôle protecteur du tabac chez des patients atteints de RCH ou susceptibles de l'avoir (90).

II.3.3.4 Inflammation

La production colique d'écosanoides, de prostaglandines E et de leucotriènes B4/C4/D4/E4 est diminuée chez les fumeurs comparativement aux non-fumeurs (91,92). Les radicaux libres et le déficit en antioxydants générés par le tabac favorisent l'inflammation de la muqueuse.

II.3.3.5 Effet vasculaire

L'action pro-coagulante du tabac favoriserait des micro-thromboses des vaisseaux mésentériques. Cette occlusion des micro-vaisseaux formerait des ulcérations, des fistules et des granulomes au cours de la MC. Ce processus ischémique est accentué par l'oxyde de carbone. Dans la RCH, le flux sanguin est augmenté ; le tabac protégerait en abaissant ce flux.

II.3.4 Implications thérapeutiques de la nicotine

La prévalence de la RCH cinq fois supérieure chez les non-fumeurs a suggéré l'intérêt thérapeutique de la nicotine. En 1997, Sandborn *et al.* comparaient dans un essai en double aveugle, contrôlé et randomisé la nicotine transdermique contre un placebo dans la RCH légère à modérée (93). Après 4 semaines de traitement, 39 % du groupe traité par nicotine présentaient une amélioration clinique contre seulement 9 % du groupe placebo, ($p = 0,007$) (93). Ces résultats n'étaient pas confirmés dans un précédent essai contrôlé (94). Les effets secondaires de la nicotine sous forme transdermique ou orale (gommes à mâcher) peuvent être un obstacle à l'observance des patients à ces traitements (93). Sous forme de lavements à la dose de 6 mg/jour, la nicotine était bien tolérée mais n'était pas d'une efficacité supérieure au placebo dans la RCH active (95). Finalement, les résultats de la méta-analyse de 2010 ne soutiennent pas l'efficacité et la tolérance de la nicotine dans la rémission de la RCH (96).

La cigarette électronique permet l'évaporation d'un e-liquide contenant de la nicotine. Elle pourrait être bénéfique au cours de la RCH. A ce jour, aucune étude n'est disponible sur ce sujet.

III Etude

III.1 Matériel et méthode

III.1.1 Type d'étude et population

Nous avons mené une étude épidémiologique transversale à visée descriptive et comparative auprès des patients consultants ou hospitalisés dans le service d'Hépatogastro-entérologie du Centre Hospitalo-Universitaire de Nancy, entre octobre 2012 et mars 2013, et répondant aux critères d'éligibilité suivants :

- Adultes atteints de MICI
- Inclus dans la cohorte MICI du CHU de Nancy (« Nancy IBD cohort » (97)).

III.1.2 Recueil des données

Les données sociodémographiques et cliniques ont été recueillies dans les dossiers patients : âge, sexe, type de MICI.

Les données relatives aux comportements tabagiques des patients et à leurs connaissances des effets potentiels du tabac sur les MICI ont été colligées par auto-questionnaire. Pour élaborer cet outil de recueil, nous avons réalisé une revue de la littérature sur ces thèmes. Ce questionnaire a été dans un premier temps pré-testé auprès de 15 patients pour vérifier son bon niveau d'acceptabilité et de compréhension (pourcentage de données manquantes et d'items mal compris). Ce questionnaire, intitulé « **TABAC et MICI** » et composé de 18 items est présenté en annexe 1.

III.1.3 Analyses statistiques

Les variables catégorielles ont été exprimées en pourcentage. Les variables continues ont été décrites par la moyenne (moy.), l'écart-type (ET), la médiane et les valeurs extrêmes. Les comparaisons des réponses entre les patients atteints de MC et RCH ont été effectuées par un test exact de Fisher. Le seuil de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le soutien du service d'épidémiologie et évaluation cliniques du CHU de Nancy, sous SAS v9.3.

III.2 Résultats

III.2.1 Caractéristiques de la population

Au total, 231 patients ont participé à l'étude. Environ 56 % des patients étaient des femmes et la majorité étaient atteints de MC (74 %). La maladie évoluait depuis plus de 5 ans pour plus des deux-tiers des patients (69 %). L'âge médian était de 36 ans (écart interquartile (EI), 28-47). Les patients étaient classés selon leur statut tabagique (fumeur actif, ancien fumeur et ceux n'ayant jamais fumé). Le Tableau 2 résume les caractéristiques de la population.

Tableau 2 : Caractéristiques des 231 patients inclus dans l'étude

Variabes	Nombre de patients (n = 231)	%
Sexe		
Femme	127	55,9
Homme	100	44,1
Age (années)		
18-40	141	61,1
> 40	87	37,7
Type de maladie		
MC	171	74
RCH	60	26
Durée de la maladie (années)		
< 1	15	6,5
1-5	56	24,3
> 5	160	69,2
Statut tabagique		
Fumeur actif	73	31,6
Ancien fumeur	70	30,3
Jamais fumé	88	38,1

MC : maladie de crohn, RCH : rectocolite hémorragique.

Le statut tabagique était significativement différent entre les patients avec une MC et ceux avec une RCH avec une proportion de fumeurs actifs plus élevée dans la MC (38,6 %, 66/171) que dans la RCH (11,7 %, 7/60, $p = 0,001$). Le délai moyen du diagnostic de la MICI par rapport à l'arrêt du tabac était également significativement différent avec une RCH qui se déclarait en moyenne 3,6 ans après le sevrage tabagique alors que la MC précédait l'arrêt du tabac de 1,8 ans en moyenne ($p = 0,04$). Il n'existait pas de différence concernant l'âge moyen de début du tabagisme, la durée moyenne totale du tabagisme, le nombre moyen de cigarettes fumées par jour et le calcul du Test de Fagerström entre la MC et la RCH (Tableau 3).

Tableau 3 : Caractéristiques tabagiques de la population

Variable	MICI			MC			RCH			p (MC vs. RCH)
	n	%/ Moy	ET	n	%/ Moy	ET	n	% / Moy	ET	
Statut tabagique										
- Fumeur actif	73	31,6 %	-	66	38,6 %	-	7	11,7 %	-	0,001
- Ancien fumeur	70	30,3 %	-	46	26,9 %	-	24	40,0 %	-	
- Jamais fumé	88	38,1 %	-	59	34,5 %	-	29	48,3 %	-	
Age de début du tabagisme	129	15,2	6,1	101	14,8	6,6	28	16,8	3,1	0,14
Durée du tabagisme (années)	129	17,1	11,4	101	17,1	11,5	28	17	10,9	0,96
Intervalle: arrêt du tabac-diagnostic de MICI (années)	70	-0,1	10,7	46	1,8	9,9	24	-3,6	11,5	0,04
Nombre de cigarettes /j	72	12,2	7,3	65	12,1	7,1	7	13	9,4	0,76
Test de Fagerström	67	3,7	1,9	60	3,7	1,9	7	3,4	1,4	0,72

MICI : maladie inflammatoire chronique intestinale ; MC : maladie de crohn, RCH : rectocolite hémorragique; Moy : moyenne, ET : écart-type, vs. : versus.

III.2.2 Croyances face au tabac

Les résultats des croyances face au tabac sont présentés dans le Tableau 4.

➤ Le tabac, facteur de risque des MICI (question 8)

Nous avons tout d'abord évalué si les fumeurs lors du diagnostic de leur MICI (n = 109, MC = 95, RCH = 14) percevaient le tabac comme un facteur de risque de leur maladie (Figure 3). Environ un tiers de ces 109 patients MICI (33,9 %, 37/109) ne savait pas répondre à cette question. Un dixième pensaient que fumer avait pu déclencher leur maladie, sans différence entre MC (10,5 %, 10/95) et RCH (14,3 %, 2/14, p = 0,56). Parmi les patients restant, 53,7 % de ceux atteints de MC pensaient que fumer n'était pas un facteur de risque de leur maladie.

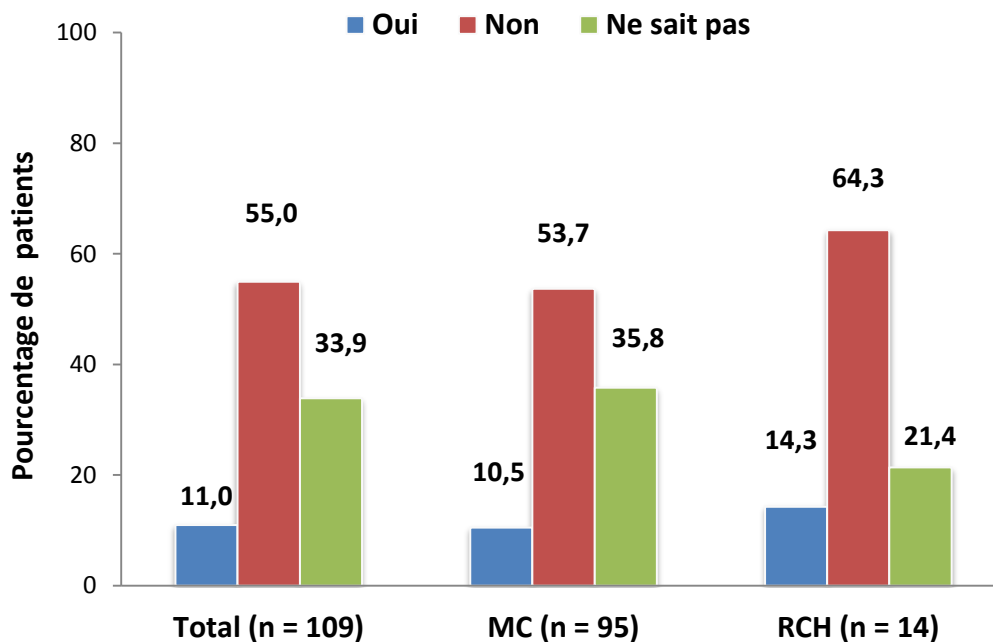


Figure 3 : Réponses des patients à la question 8 « Si vous étiez fumeur au moment du diagnostic de votre MICI, pensez-vous que le tabac ait pu déclencher votre maladie ? ».

➤ Influence du tabac sur les MICI (questions 9 et 10)

Nous avons ensuite évalué leurs croyances concernant l'impact du tabac sur l'évolution de leur maladie.

La question 9 s'adressait aux patients ayant continué à fumer après le diagnostic de leur maladie (n = 106, MC = 93, RCH = 13). Environ un tiers (34,9 %, 37/106) ne savait pas répondre à cette question. Un autre tiers (31,1 %, 33/106) croyait que fumer ne modifiait pas l'histoire naturelle de leur maladie sans différence significative entre MC et RCH. Le dernier tiers (34 %, 36/106) estimait que fumer pouvait influencer le cours de leur maladie. Ces 36 patients représentaient 35,5 % de ceux avec une MC (33/93) et 23,1 % de ceux avec une RCH (3/13, p = 0,66) (Figure 4). Les croyances sur l'effet spécifique du tabac sur leur maladie étaient significativement différentes entre RCH et MC: 100 % des patients ayant une RCH (3/3) connaissaient le rôle bénéfique du tabac sur leur maladie et 75,8 % de ceux avec une MC (25/33, p = 0,001) connaissaient son rôle négatif sur leur maladie (Figure 5).

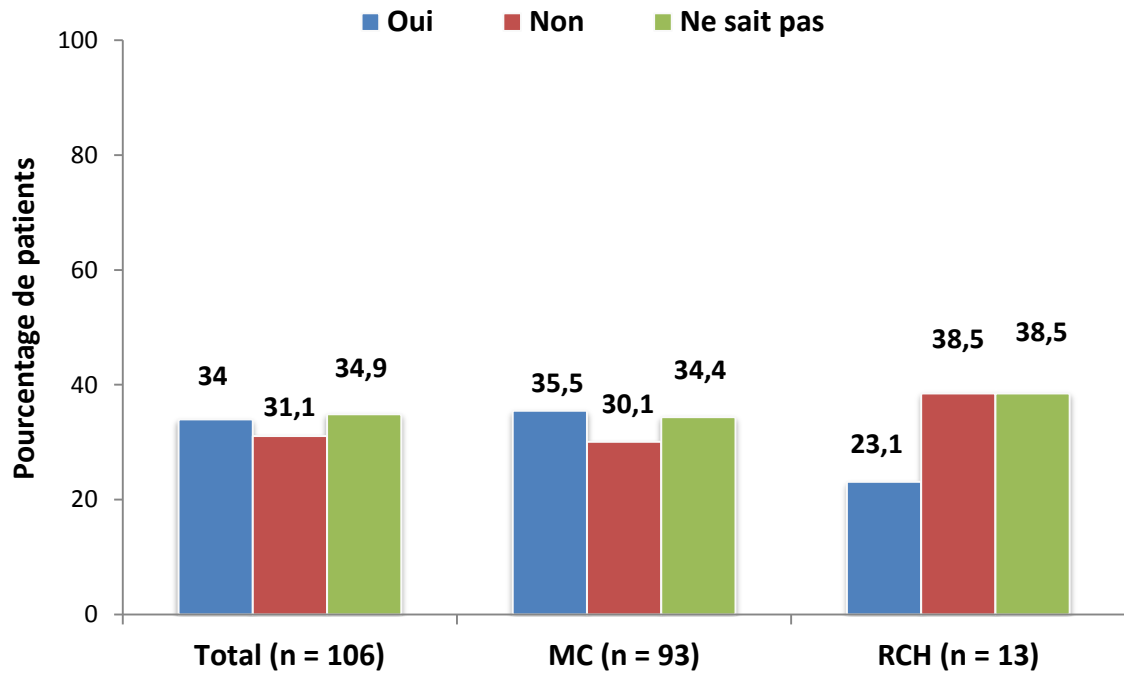


Figure 4 : Réponses des patients sur l'impact du tabac au cours de leur maladie inflammatoire chronique intestinale.

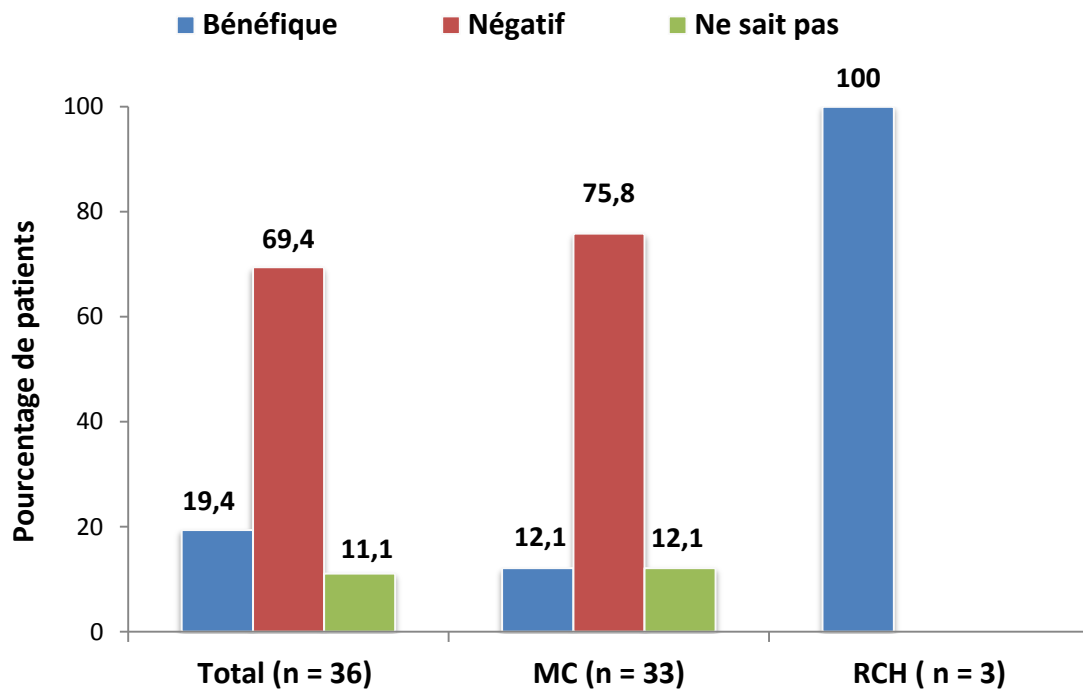


Figure 5 : Réponses des patients sur l'effet spécifique du tabac au cours de leur maladie inflammatoire chronique intestinale.

Soixante-douze patients n'ayant jamais fumé (72/88, 81,8 %) ont répondu à la question concernant l'impact potentiel du tabac au cours de leur maladie (question 10). Environ un tiers (34,7 %, 25/72) ne s'étaient pas prononcés sur cette question. Seulement 54,2 % des

patients MICI (39/72) pensaient que fumer pouvait influencer leur maladie avec une différence significative entre MC (66 %, 31/47) et RCH (32 %, 8/25, $p = 0,01$). Aucune différence n'était constatée concernant leurs croyances sur l'effet spécifique du tabac au cours de leur maladie chez les non-fumeurs entre MC et RCH ($p = 0,12$).

➤ **Proportion de patients informés et sources d'informations (question 18)**

Enfin, nous avons déterminé la proportion de patients déjà informés de la relation entre le tabac et leur maladie (Tableau 5). Cent quatre-vingt-seize patients parmi les 231 de l'étude avaient répondu à cette question (84,8 %). Au total, 107 patients (107/196, 54,6 %) déclaraient avoir déjà bénéficié de conseils et d'informations sur cette relation. Ces patients informés représentaient 52,8 % des patients ayant une MC contre seulement 28,3 % de ceux ayant une RCH.

La Figure 6 présente les principales sources d'informations des patients. Les hépatogastroentérologues (78,5%, 84/107) et les médecins généralistes (56,1 %, 60/107) étaient les deux principales sources d'information. Internet était une source d'informations pour 24,3 % des patients (26/107), la famille pour 19,6 % (21/107), les amis pour 13,1 % (14/107) et les associations de malades pour 10,3 % (11/107). Six patients (5,6 %) étaient conseillés par d'autres patients atteints de MICI. D'autres sources d'informations étaient citées par 6,5 % des patients (Tableau 5).

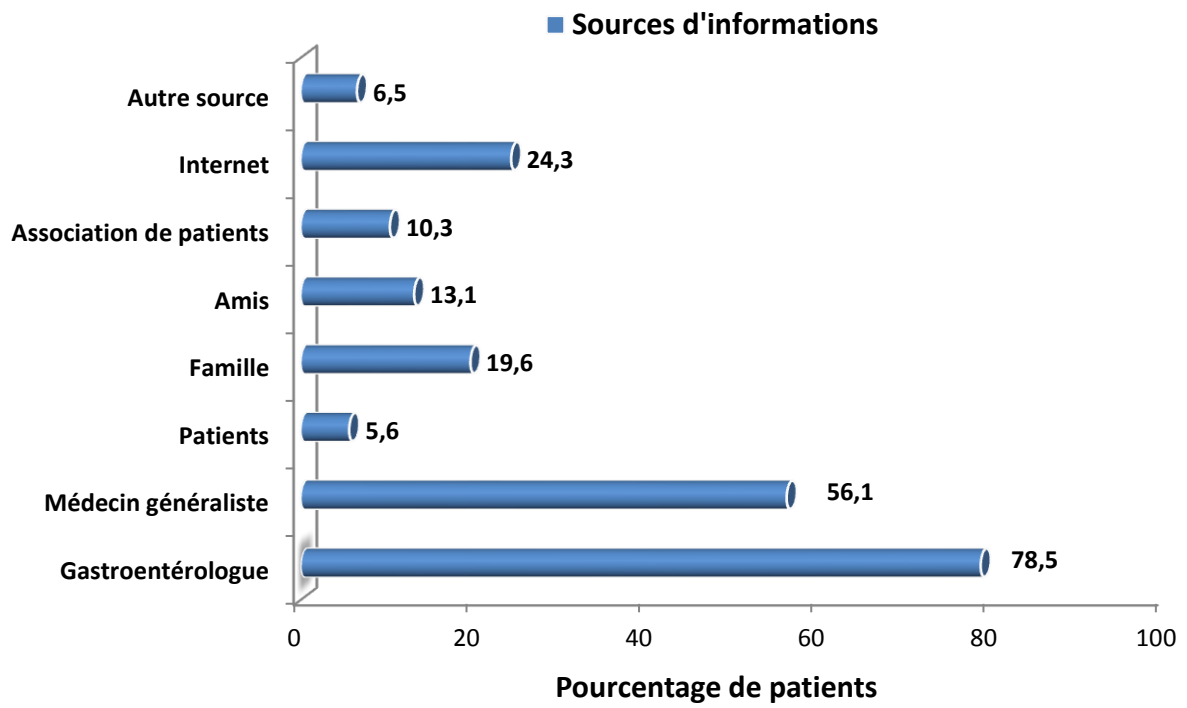


Figure 6 : Réponses des patients sur les sources d'informations à propos de la relation entre le tabac et leur maladie inflammatoire chronique intestinale.

Tableau 4 : Croyances face au tabac (questions 8, 9 et 10)

Fréquence n (%)				
<u>Questions</u>	<u>Total MICI</u>	<u>MC</u>	<u>RCH</u>	<u>p</u>
Question 8 : Si vous étiez fumeur au moment du diagnostic de votre MICI, pensez-vous que le tabac ait pu déclencher votre maladie ?				
- Oui	12 (11,0)	10 (10,5)	2 (14,3)	0,56
- Non	60 (55,0)	51 (53,7)	9 (64,3)	
- Ne sais pas	37 (33,9)	34 (35,8)	3 (21,4)	
- Pas de réponse	122	-	-	
Question 9 : Si vous avez continué à fumer après le diagnostic de votre MICI, pensez-vous que le tabac ait pu avoir une influence sur l'évolution de votre maladie ?				
- Oui	36 (34,0)	33 (35,5)	3 (23,1)	0,66
- Non	33 (31,1)	28 (30,1)	5 (38,5)	
- Ne sais pas	37 (34,9)	32 (34,4)	5 (38,5)	
- Pas de réponse	125	-	-	
Si oui, effet bénéfique ?				
- Oui	7 (19,4)	4 (12,1)	3 (100)	0,001
- Non	25 (69,4)	25 (75,8)	0 (0,0)	
- Ne se prononce pas	4 (11,1)	4 (12,1)	0 (0,0)	
- Pas de réponse	195	-	-	
Question 10 : Si vous n'avez jamais fumé, pensez-vous que le tabac puisse influencer le cours de la maladie dont vous souffrez ?				
- Oui	39 (54,2)	31 (66,0)	8 (32,0)	0,01
- Non	8 (11,1)	5 (10,6)	3 (12,0)	
- Ne sais pas	25 (34,7)	11 (23,4)	14 (56,0)	
- Pas de réponse	156	-	-	
Si oui, effet bénéfique ?				
- Oui	3 (8,6)	1 (3,7)	2 (25,0)	0,12
- Non	29 (82,8)	23 (85,2)	6 (75,0)	
- Ne se prononce pas	3 (8,6)	3 (11,1)	0 (0,0)	
- Pas de réponse	196	-	-	

MICI : maladie inflammatoire chronique intestinale ; MC : maladie de crohn, RCH : rectocolite hémorragique.
Seuil de significativité $p < 0,05$.

Tableau 5 : Proportion de patients informés et leurs sources d'informations (question 18)

Question	Oui	Non	Pas de réponse
Question 18: Avez-vous déjà reçu des informations/conseils sur tabac et votre maladie ?			
- Total MICI	107 (54,6)	89 (45,4)	35
Par qui?			
- Médecin généraliste	60 (56,1)		
- Gastroentérologue	84 (78,5)		
- Patient	6 (5,6)		
- Famille	21 (19,6)		
- Amis	14 (13,1)		
- Association de patients	11 (10,3)		
- Internet	26 (24,3)		
- Autre	7 (6,5)		
○ Infirmière	1 (0,9)		
○ Tabacologue	2 (1,9)		
○ Formation	1 (0,9)		
○ Pneumologue	1 (0,9)		
○ Interne	1 (0,9)		
○ Médecin du travail	1 (0,9)		

MICI : maladie inflammatoire chronique intestinale.

III.2.3 Comportements face au tabac

Le Tableau 6 récapitule les résultats concernant les comportements tabagiques.

➤ Sevrage tabagique en raison du diagnostic de MICI (question 3)

Parmi les 70 anciens fumeurs de l'étude, 41,4 % (29/70) avaient arrêté de fumer en raison du diagnostic de leur MICI. La différence était significative entre MC et RCH puisque cela concernait 60,9 % des patients avec une MC (28/46) contre seulement 4,2 % de ceux avec une RCH (1/24, $p < 0,0001$) (Figure 7).

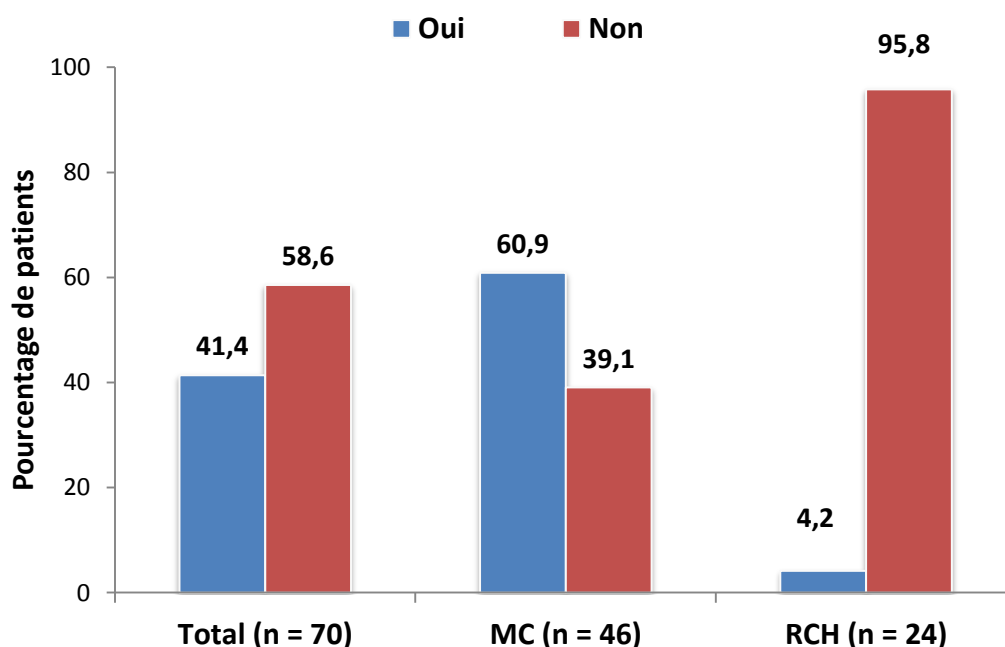


Figure 7 : Réponses des patients à la question 3 « Si vous êtes ancien fumeur, avez-vous arrêté de fumer à cause de votre maladie de Crohn ou RCH ? ».

➤ Comportements tabagiques au cours des poussées de MICI (questions 11 et 12)

Au cours d'une poussée de MICI, 55,7 % des patients avaient déjà arrêté de fumer, sans différence entre MC (58,7 %, 54/92) et RCH (35,7 %, 5/14, $p = 0,11$) (question 11) (Figure 8). En revanche, les motifs qui les avaient conduits à arrêter de fumer lors d'une poussée étaient significativement différents entre MC et RCH. En effet, l'amélioration de leur maladie (20/54) et des bénéfices en termes de santé générale (20/54) étaient mentionnés par 37 % des

patients ayant une MC quand aucun patient ayant une RCH n'avait cité l'amélioration de sa maladie (0/5, $p = 0,02$). L'hospitalisation ($n = 3$, MC = 3, RCH = 0), la douleur ($n = 4$, MC = 4, RCH = 0), une intervention chirurgicale ($n = 1$, MC = 1, RCH = 0), la grossesse ($n = 1$, MC = 1, RCH = 0), la perte d'envie de fumer ($n = 1$, MC = 1, RCH = 0), un épisode de bronchite concomitant ($n = 1$, MC = 1, RCH = 0), et le manque d'argent ($n = 1$, MC = 1, RCH = 0) étaient les autres raisons motivant leur arrêt du tabac au cours d'une poussée. Après avoir arrêté de fumer au cours d'une poussée, 83,1 % (49/59) des patients avec une MICI recommençaient à fumer après la poussée, sans différence entre MC et RCH (83,3 % vs. 80 %, $p = 0,85$).

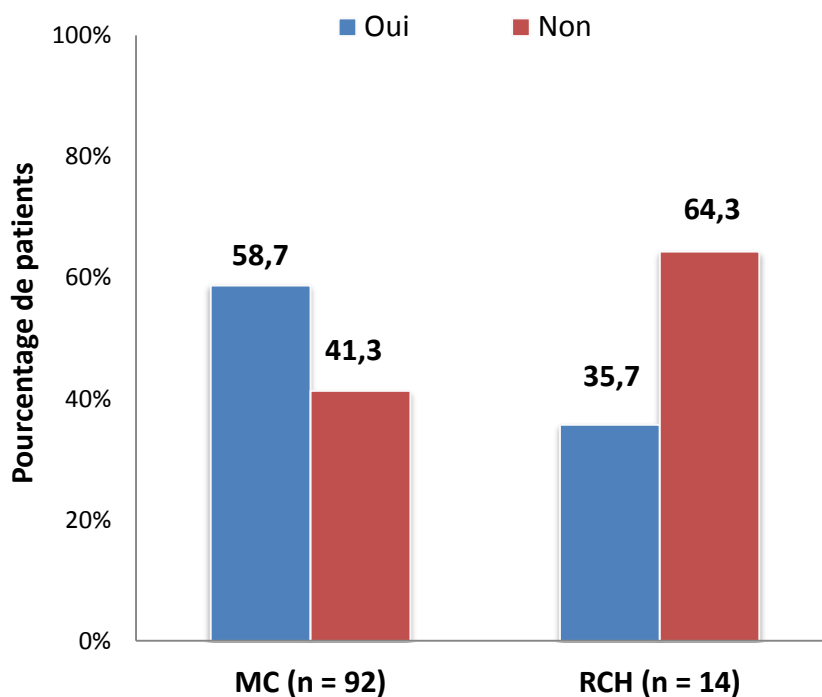


Figure 8 : Réponses des patients à la question 11 « Avez-vous déjà arrêté de fumer lors d'une poussée de votre maladie ? ».

Environ un quart (25,8 %, 25/97) des patients avait déjà recommencé à fumer au cours d'une poussée, sans différence MC (23,2 %, 19/82) et RCH (40 %, 6/15, $p = 0,17$) (question 12). Cette reprise du tabagisme avait pour objectif l'amélioration de leur maladie pour 16,7 % des

patients (4/24), sans différence significative entre MC (11,1 %, 2/18) et RCH (33,3 %, 2/6, $p = 0,26$).

➤ Projets de sevrage tabagique (question 13)

La majorité des fumeurs actifs MICI de l'étude (87,5 %, 63/72) envisageait un sevrage tabagique. Ils souhaitaient arrêter de fumer immédiatement ou ultérieurement dans respectivement 15,3 % et 72,2 % des cas. Il n'y avait pas de différence à propos du souhait de sevrage tabagique entre MC et RCH ($p = 0,39$) (Figure 9). L'aide d'un tabacologue pour le sevrage était souhaitée pour 39,7 % des patients qui projetaient d'arrêter de fumer (23/58).

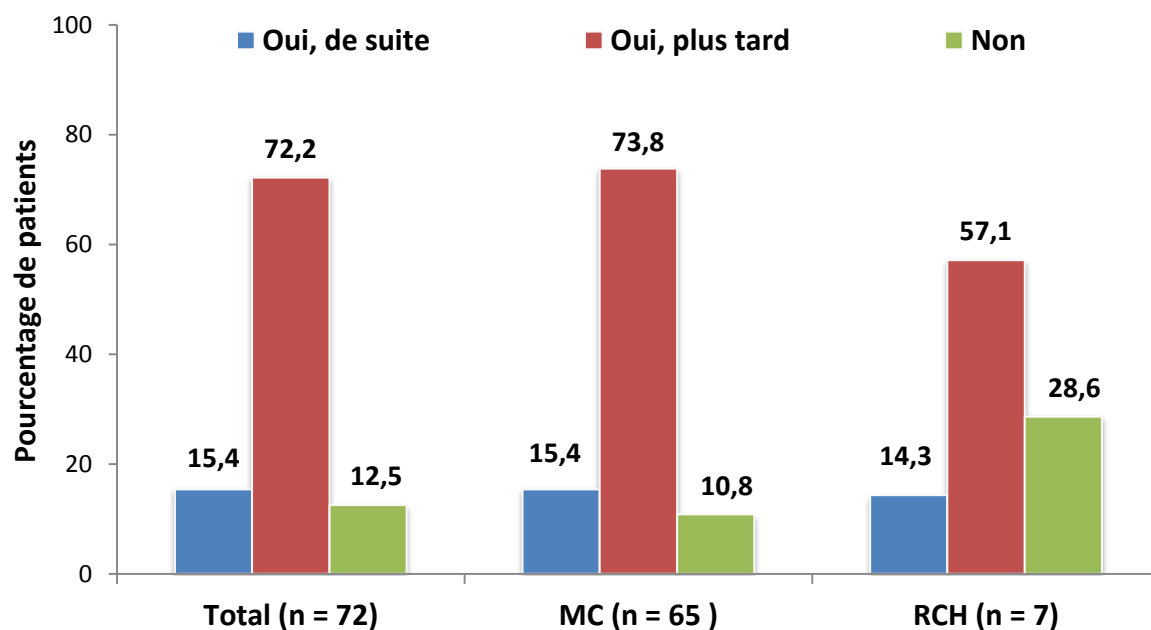


Figure 9 : Réponses des patients sur leurs projets de sevrage tabagique.

➤ Comportements tabagiques pour éviter une poussée (questions 14, 15, 16 et 17)

Près de la moitié des patients MICI (52,7 %, 49/93) avait déjà pensé à arrêter de fumer pour éviter une poussée, sans différence entre MC et RCH ($p = 0,39$). La proportion des patients qui avait déjà pensé à reprendre le tabac pour éviter une poussée était significativement plus élevée chez les patients ayant une RCH (25,0 %, 5/20) que chez ceux ayant une MC (9,1 %, 8/88, $p = 0,04$) (Figure 10). Aucune différence n'était mise en évidence entre les patients avec

une MC et ceux avec une RCH qui avaient déjà arrêté de fumer ($p = 0,07$), ni ceux qui avaient déjà repris le tabac ($p = 0,12$) pour éviter une poussée.

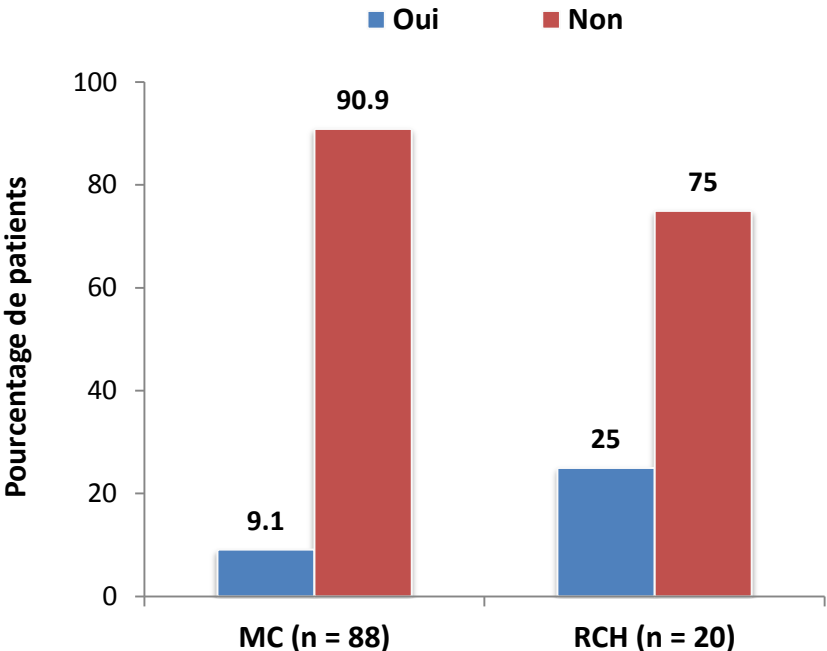


Figure 10 : Réponses des patients à la question 15 « Avez-vous déjà pensé à reprendre le tabac pour éviter une poussée ? ».

Tableau 6 : Comportements tabagiques (questions 3, 11, 12, 13, 14, 15, 16 et 17)

Questions	Fréquence n (%)			
	Total MICI	MC	RCH	p
Question 3 : Si vous êtes ancien fumeur, aviez-vous arrêté de fumer à cause de votre maladie de crohn ou RCH ?				
- Oui	29 (4,4)	28 (60,9)	1 (4,2)	0,0001
- Non	41 (58,6)	18 (39,1)	23 (95,8)	
- Pas de réponse	161	-	-	
Question 11 : Avez-vous déjà arrêté de fumer lors d'une poussée de votre maladie ?				
- Oui	59 (55,7)	54 (58,7)	5 (35,7)	0,11
- Non	47 (44,3)	38 (41,3)	9 (64,3)	
- Pas de réponse	125	-	-	
Si oui :				
- Pour améliorer votre maladie	20 (33,9)	20 (37,0)	0 (0,0)	0,02
- Pour des raisons de santé générale	22 (37,3)	20 (37,0)	2 (40,0)	
- Pour une autre raison	17	14 (26,0)	3 (60,0)	
Si oui : Aviez-vous recommencé à fumer après la poussée de votre maladie ?				
- Oui	49 (83,1)	45 (83,3)	4 (80,0)	0,85
- Non	10 (16,9)	9 (16,7)	1 (20,0)	
- Pas de réponse	172	-	-	
Question 12 : Avez-vous déjà repris une intoxication tabagique lors d'une poussée de votre maladie ?				
- Oui	25 (25,8)	19 (23,2)	6 (40,0)	0,17
- Non	72 (74,2)	63 (76,8)	9 (60,0)	
- Pas de réponse	134	-	-	
Si oui, était-ce pour améliorer votre maladie :				
- Oui	4 (16,7)	2 (11,1)	2 (33,3)	0,21
- Non	20 (83,3)	16 (88,9)	4 (66,7)	
- Pas de réponse	207	-	-	

Question 13 : Si vous êtes fumeur actif, souhaitez-vous arrêter de fumer ?

- Oui, tout de suite	11 (15,3)	10 (15,4)	1 (14,3)	0,40
- Oui, mais pas tout de suite	52 (72,2)	48 (73,8)	4 (57,1)	
- Non	9 (12,5)	7 (10,8)	2 (28,6)	
- Pas de réponse	159	-	-	

Si oui, souhaitez-vous bénéficier d'une consultation spécialisée de tabacologie ?

- Oui	23 (39,7)	21 (39,6)	2 (40,0)	0,99
- Non	35 (60,3)	32 (60,4)	3 (60,0)	
- Pas de réponse	173	-	-	

Question 14 : Avez-vous déjà pensé à arrêter le tabac pour éviter une poussée ?

- Oui	49 (52,7)	45 (54,2)	4 (40,0)	0,40
- Non	44 (47,3)	38 (45,8)	6 (60,0)	
- Pas de réponse	138	-	-	

Question 15 : Avez-vous déjà pensé à reprendre le tabac pour éviter une poussée ?

- Oui	13 (12,0)	8 (9,1)	5 (25,0)	0,048
- Non	95 (88,0)	80 (90,9)	15 (75,0)	
- Pas de réponse	123	-	-	

Question 16 : Avez-vous déjà arrêté le tabac pour éviter une poussée ?

- Oui	31 (30,7)	30 (33,7)	1 (8,3)	0,07
- Non	70 (69,3)	59 (66,3)	11 (91,7)	
- Pas de réponse	130	-	-	

Question 17: Avez-vous déjà repris le tabac pour éviter une poussée ?

- Oui	12 (11,0)	8 (8,9)	4 (21,1)	0,12
- Non	97 (89,0)	82 (91,1)	15 (78,9)	
- Pas de réponse	122	-	-	

MICI : maladie inflammatoire chronique intestinale ; MC : maladie de crohn, RCH : rectocolite hémorragique.
Seuil de significativité $p < 0,05$.

IV Discussion

Le tabac est l'un des principaux facteurs environnementaux impliqués dans la physiopathologie des MICI. Aussi, le sevrage tabagique représente un enjeu majeur dans la prise en charge des MICI. L'adhésion des patients avec une MICI à un projet de sevrage tabagique implique une bonne connaissance de l'impact du tabac sur leur maladie. Cependant, des études antérieures menées exclusivement chez des patients atteints de MC soulignaient le manque de connaissances des effets du tabac sur leur maladie (11,98). L'objectif principal de notre étude était de décrire les croyances et les comportements face au tabac au cours des MICI puis de comparer ces croyances et ces comportements selon le type de MICI.

Dans notre étude, l'échantillon était recruté consécutivement chez les patients adultes atteints de MICI, en hospitalisation de jour ou en consultation dans le service d'Hépatogastroentérologie au Centre Hospitalo-Universitaire de Nancy. Aucun patient n'avait refusé de remplir ce questionnaire. La taille de l'échantillon ($n = 231$) nous permettait de garantir la précision des estimations. Cependant, certaines données spécifiques de la maladie manquantes (Classification de Montréal, un antécédent de chirurgie et l'antériorité des traitements médicaux) empêchaient de vérifier la représentativité de notre échantillon.

Notre étude comportait plus de patients ayant une MC qu'une RCH, ceci est en accord avec l'épidémiologie des MICI en France (99). La proportion de fumeurs actifs était plus importante chez les patients atteints de MC que chez ceux atteints de RCH et inversement, la proportion de ceux n'ayant jamais fumé étaient plus élevée chez les malades ayant une RCH, corroborant les données sur l'effet protecteur du tabac au cours de la RCH (100).

Nous avons montré qu'un tiers des patients MICI, fumeurs actifs lors du diagnostic de leur maladie, ne savaient pas si fumer avait été un facteur de risque de leur maladie. De plus, il est inquiétant de retrouver que seul un dixième des patients ayant une MC et fumeurs actifs lors du diagnostic de leur maladie, pensaient que fumer avait pu déclencher leur maladie. Nos

résultats corroborent ceux de Ryan *et al.* (11). Dans cette étude menée en 2003, l'auteur nous alertait du manque de connaissances des patients atteints de MC des effets du tabac sur leur maladie puisque 9,5 % parmi eux percevaient le tabac comme un facteur de risque de leur maladie alors que le 89,6 % savaient qu'il était impliqué dans la genèse du cancer du poumon (11).

Seul un tiers des patients atteints de MICI et continuant à fumer après le diagnostic de leur maladie pensait que fumer influençait l'histoire de leur maladie. L'état des connaissances des patients sur le tabac et les MICI s'est amélioré en vingt ans car seuls 13 % des patients atteints de MC étaient informés de l'effet délétère du tabac sur leur maladie dans une étude publiée en 1996 (98). Néanmoins ce taux reste insuffisant pour optimiser un sevrage tabagique.

Les patients informés de l'influence du tabac sur leur MICI connaissaient correctement l'effet spécifique du tabac sur leur maladie. Les trois-quarts de ceux ayant une MC pensaient que fumer aggravait leur maladie et 100 % de ceux ayant une RCH pensaient que fumer améliorait leur maladie. En raison de la faible distribution dans le sous-groupe RCH (n = 3), ces données sont à interpréter avec prudence. Les connaissances des effets du tabac sur les MICI n'étaient pas liées au statut tabagique dans une étude antérieure (101).

Une information claire et des conseils avisés se sont avérés être efficaces pour le sevrage tabagique chez des patients atteints de MC (10). De façon préoccupante, dans notre étude, seule la moitié des patients affirmait avoir été déjà informée de la relation entre le tabac et leur maladie. Ce faible taux de patients informés pourrait expliquer le taux élevé de fumeurs actifs, en particulier avec une MC. A l'ère actuelle du numérique, internet est une source d'information grandissante pour les patients. Qu'un-quart de nos patients ait été informé par internet paraît donc surprenant, d'autant plus que ce taux s'avérait être supérieur (environ 60%) dans d'autres études (102,103). Une des raisons qui expliqueraient la faible utilisation d'internet serait que l'information sur les MICI en ligne est de faible qualité (104) mais

surtout en raison de l'encadrement du système de santé français par les pouvoirs publics et les professionnels de santé. Compte tenu de l'incidence en hausse des MICI, et du faible niveau de connaissances des patients MICI sur les effets du tabac sur leur maladie, la priorité dans la prise en charge de ces patients devrait porter sur une meilleure information. Une éducation thérapeutique est nécessaire chez ces patients pour acquérir des compétences qui les aideront à gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique (d'après un rapport de l'OMS de 1996). Les finalités du programme d'éducation personnalisé sont le maintien de compétences d'auto-soins et l'acquisition de compétences d'adaptation par le patient (recommandations de l'HAS 2007).

Les deux-tiers des anciens fumeurs avec une MC inclus dans l'étude avaient arrêté de fumer en raison du diagnostic de leur maladie alors que c'était le cas pour moins de 5 % des patients avec une RCH ($p < 0,0001$). Une des explications est que l'arrêt du tabac avait précédé la survenue de la RCH (3,6 ans en moyenne). On peut également poser l'hypothèse qu'en raison du rôle délétère du tabac sur la MC, les professionnels de santé s'attachent davantage au sevrage tabagique chez ces patients plutôt que chez ceux ayant une RCH. Curieusement, ce résultat diffère de celui présenté en 2011 par van der Heide *et al.* (12). Dans cette étude, l'auteur identifiait des taux de sevrage identiques après le diagnostic de la MC et de la RCH (12).

La moitié des patients avec une MICI arrêtaient de fumer au cours d'une poussée, sans différence entre MC et RCH. L'amélioration de leur maladie les avaient conduits à arrêter de fumer pour un tiers de ceux avec MC mais pour aucun de ceux avec une RCH. On peut déplorer que 80 % des patients recommençaient à fumer après la poussée. Quatre patients avec une RCH avaient déjà recommencé à fumer au cours d'une poussée, et ceci pour améliorer la maladie dans 30 % des cas. Calabrese *et al.* avaient démontré qu'au cours de la RCH réfractaire, une reprise du tabagisme à « faible dose » (8,6 cigarettes par jour en

moyenne) améliorerait les symptômes et permettait le maintien d'une rémission clinique sans corticothérapie chez la majorité des patients ($n = 14/15$) (105). Cette proposition thérapeutique reste discutable. En effet, le sevrage tabagique doit être obtenu chez tous les patients atteints de RCH compte tenu des effets oncogènes et vasculaires du tabac.

La majorité des fumeurs actifs envisageaient un sevrage tabagique sans différence entre MC et RCH, avec l'aide d'un tabacologue pour un tiers d'entre eux. Ces données corroborent ceux de la littérature (12). Finalement, les patients avec une MC sont autant disposés à arrêter de fumer que la population générale, cependant, leur motivation au sevrage est souvent sans lien avec leur maladie (106). L'enquête Baromètre Santé de 2010 confirme ces mêmes taux dans la population française (55).

Une plus grande proportion de patients avec une RCH avait déjà pensé à reprendre le tabac pour éviter une poussée, comparé à ceux avec une MC et ceci de façon significative. Il se pourrait qu'ils aient constaté une amélioration de leurs symptômes lors d'une reprise du tabagisme. La connaissance des effets bénéfiques du tabac expliqueraient peut-être ce projet.

Les comportements tabagiques inadaptés des patients MICI résultent probablement d'un défaut de connaissances des effets du tabac. La prise en charge médicale de ces patients devrait davantage s'orienter vers la pluridisciplinarité pour une prise en charge optimale à l'ère des biothérapies.

V Conclusion

Les résultats de notre étude sont alarmants et soulignent le manque de connaissances des patients atteints de MICI sur la relation entre le tabac et leur maladie. Ce manque de conscience des effets du tabac sur leur maladie les conduits à avoir des comportements tabagiques inadaptés.

Le sevrage tabagique est un enjeu majeur, en particulier dans la population des MICI. Une prise en charge pluridisciplinaire de ces patients MICI est nécessaire avec spécialement une collaboration étroite entre les hépato-gastroentérologues et les tabacologues.

Une meilleure information comprenant un programme d'éducation thérapeutique devrait leur être systématiquement proposée pour qu'ils acquièrent les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec cette maladie chronique.

VI Bibliographie

1. Calkins BM. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci.* déc 1989;34(12):1841-1854.
2. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, Hornung CA, Galandiuk S. Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* nov 2006;81(11):1462-1471.
3. Cosnes J. What is the link between the use of tobacco and IBD? *Inflamm Bowel Dis.* oct 2008;14 Suppl 2:S14-15.
4. Lindberg E, Järnerot G, Huitfeldt B. Smoking in Crohn's disease: effect on localisation and clinical course. *Gut.* juin 1992;33(6):779-782.
5. Sutherland LR, Ramcharan S, Bryant H, Fick G. Effect of cigarette smoking on recurrence of Crohn's disease. *Gastroenterology.* mai 1990;98(5 Pt 1):1123-1128.
6. Cosnes J, Carbonnel F, Beaugerie L, Le Quintrec Y, Gendre JP. Effects of cigarette smoking on the long-term course of Crohn's disease. *Gastroenterology.* févr 1996;110(2):424-431.
7. Boyko EJ, Perera DR, Koepsell TD, Keane EM, Inui TS. Effects of cigarette smoking on the clinical course of ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol.* nov 1988;23(9):1147-1152.
8. Szamosi T, Banai J, Lakatos L, Czegledi Z, David G, Zsigmond F, et al. Early azathioprine/biological therapy is associated with decreased risk for first surgery and delays time to surgery but not reoperation in both smokers and nonsmokers with Crohn's disease, while smoking decreases the risk of colectomy in ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* juill 2010;22(7):872-879.
9. Cosnes J, Beaugerie L, Carbonnel F, Gendre JP. Smoking cessation and the course of Crohn's disease: an intervention study. *Gastroenterology.* avr 2001;120(5):1093-1099.
10. Nunes T, Etchevers MJ, Merino O, Gallego S, García-Sánchez V, Marín-Jiménez I, et al. High smoking cessation rate in Crohn's disease patients after physician advice--the TABACROHN Study. *J Crohns Colitis.* 1 avr 2013;7(3):202-207.
11. Ryan WR, Ley C, Allan RN, Keighley MRB. Patients with Crohn's disease are unaware of the risks that smoking has on their disease. *J Gastrointest Surg.* août 2003;7(5):706-711.
12. Van der Heide F, Dijkstra A, Albersnagel FA, Kleibeuker JH, Dijkstra G. Active and passive smoking behaviour and cessation plans of patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *J Crohns Colitis.* juin 2010;4(2):125-131.
13. Xavier RJ, Podolsky DK. Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature.* 26 juill 2007;448(7152):427-434.
14. Abraham C, Cho JH. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med.* 19 nov 2009;361(21):2066-2078.

15. Knights D, Lassen KG, Xavier RJ. Advances in inflammatory bowel disease pathogenesis: linking host genetics and the microbiome. *Gut*. oct 2013;62(10):1505-1510.
16. Sartor RB. Mechanisms of disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. juill 2006;3(7):390-407.
17. Orholm M, Binder V, Sørensen TI, Rasmussen LP, Kyvik KO. Concordance of inflammatory bowel disease among Danish twins. Results of a nationwide study. *Scand J Gastroenterol*. oct 2000;35(10):1075-1081.
18. Halfvarson J, Bodin L, Tysk C, Lindberg E, Järnerot G. Inflammatory bowel disease in a Swedish twin cohort: a long-term follow-up of concordance and clinical characteristics. *Gastroenterology*. juin 2003;124(7):1767-1773.
19. Hugot JP, Laurent-Puig P, Gower-Rousseau C, Olson JM, Lee JC, Beaugerie L, et al. Mapping of a susceptibility locus for Crohn's disease on chromosome 16. *Nature*. 29 févr 1996;379(6568):821-823.
20. Ogura Y, Inohara N, Benito A, Chen FF, Yamaoka S, Nunez G. Nod2, a Nod1/Apaf-1 family member that is restricted to monocytes and activates NF-kappaB. *J Biol Chem*. 16 févr 2001;276(7):4812-4818.
21. Hugot JP, Chamaillard M, Zouali H, Lesage S, Cézard JP, Belaiche J, et al. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature*. 31 mai 2001;411(6837):599-603.
22. Jostins L, Ripke S, Weersma RK, Duerr RH, McGovern DP, Hui KY, et al. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature*. 1 nov 2012;491(7422):119-124.
23. Franke A, McGovern DPB, Barrett JC, Wang K, Radford-Smith GL, Ahmad T, et al. Genome-wide meta-analysis increases to 71 the number of confirmed Crohn's disease susceptibility loci. *Nat Genet*. déc 2010;42(12):1118-1125.
24. Anderson CA, Boucher G, Lees CW, Franke A, D'Amato M, Taylor KD, et al. Meta-analysis identifies 29 additional ulcerative colitis risk loci, increasing the number of confirmed associations to 47. *Nat Genet*. mars 2011;43(3):246-252.
25. Parkes M. The genetics universe of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Dig Dis*. 2012;30 Suppl 1:78-81.
26. Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R, Fear N, Price A, Carpenter L, et al. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). *Gut*. nov 1996;39(5):690-697.
27. Barreiro-de Acosta M, Alvarez Castro A, Souto R, Iglesias M, Lorenzo A, Dominguez-Muñoz JE. Emigration to western industrialized countries: A risk factor for developing inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. déc 2011;5(6):566-569.
28. Li X, Sundquist J, Hemminki K, Sundquist K. Risk of inflammatory bowel disease in first- and second-generation immigrants in Sweden: a nationwide follow-up study. *Inflamm Bowel Dis*. août 2011;17(8):1784-1791.

29. Koutroubakis IE, Vlachonikolis IG. Appendectomy and the development of ulcerative colitis: results of a metaanalysis of published case-control studies. *Am J Gastroenterol.* janv 2000;95(1):171-176.
30. Andersson RE, Olaison G, Tysk C, Ekblom A. Appendectomy and protection against ulcerative colitis. *N Engl J Med.* 15 mars 2001;344(11):808-814.
31. Timmer A, Obermeier F. Reduced risk of ulcerative colitis after appendicectomy. *BMJ.* 2009;338:b225.
32. Gardenbroek TJ, Eshuis EJ, Ponsioen CIJ, Ubbink DT, D'Haens GRAM, Bemelman WA. The effect of appendectomy on the course of ulcerative colitis: a systematic review. *Colorectal Dis.* mai 2012;14(5):545-553.
33. Cosnes J, Carbonnel F, Beaugerie L, Blain A, Reijasse D, Gendre J-P. Effects of appendicectomy on the course of ulcerative colitis. *Gut.* déc 2002;51(6):803-807.
34. Beaugerie L, Sokol H. Appendicitis, not appendectomy, is protective against ulcerative colitis, both in the general population and first-degree relatives of patients with IBD. *Inflamm Bowel Dis.* févr 2010;16(2):356-357.
35. Cosnes J, Seksik P, Nion-Larmurier I, Beaugerie L, Gendre J-P. Prior appendectomy and the phenotype and course of Crohn's disease. *World J Gastroenterol.* 28 févr 2006;12(8):1235-1242.
36. Riordan AM, Ruxton CH, Hunter JO. A review of associations between Crohn's disease and consumption of sugars. *Eur J Clin Nutr.* avr 1998;52(4):229-238.
37. Hou JK, Abraham B, El-Serag H. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol.* avr 2011;106(4):563-573.
38. Andersen V, Olsen A, Carbonnel F, Tjønneland A, Vogel U. Diet and risk of inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis.* mars 2012;44(3):185-194.
39. Barclay AR, Russell RK, Wilson ML, Gilmour WH, Satsangi J, Wilson DC. Systematic review: the role of breastfeeding in the development of pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr.* sept 2009;155(3):421-426.
40. Mikhailov TA, Furner SE. Breastfeeding and genetic factors in the etiology of inflammatory bowel disease in children. *World J Gastroenterol.* 21 janv 2009;15(3):270-279.
41. Godet PG, May GR, Sutherland LR. Meta-analysis of the role of oral contraceptive agents in inflammatory bowel disease. *Gut.* nov 1995;37(5):668-673.
42. Khalili H, Higuchi LM, Ananthakrishnan AN, Richter JM, Feskanich D, Fuchs CS, et al. Oral contraceptives, reproductive factors and risk of inflammatory bowel disease. *Gut.* août 2013;62(8):1153-1159.
43. Wakefield AJ, Sawyerr AM, Hudson M, Dhillon AP, Pounder RE. Smoking, the oral contraceptive pill, and Crohn's disease. *Dig Dis Sci.* août 1991;36(8):1147-1150.
44. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Higuchi LM, Bao Y, Korzenik JR, Giovannucci EL, et al. Higher predicted vitamin D status is associated with reduced risk of Crohn's disease. *Gastroenterology.* mars 2012;142(3):482-489.

45. Hviid A, Svanström H, Frisch M. Antibiotic use and inflammatory bowel diseases in childhood. *Gut*. janv 2011;60(1):49-54.
46. Gradel KO, Nielsen HL, Schönheyder HC, Ejlersen T, Kristensen B, Nielsen H. Increased short- and long-term risk of inflammatory bowel disease after salmonella or campylobacter gastroenteritis. *Gastroenterology*. août 2009;137(2):495-501.
47. Darfeuille-Michaud A, Boudeau J, Bulois P, Neut C, Glasser A-L, Barnich N, et al. High prevalence of adherent-invasive *Escherichia coli* associated with ileal mucosa in Crohn's disease. *Gastroenterology*. août 2004;127(2):412-421.
48. Ananthakrishnan AN, Higuchi LM, Huang ES, Khalili H, Richter JM, Fuchs CS, et al. Aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drug use, and risk for Crohn disease and ulcerative colitis: a cohort study. *Ann Intern Med*. 6 mars 2012;156(5):350-359.
49. Bonaz BL, Bernstein CN. Brain-gut interactions in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. janv 2013;144(1):36-49.
50. Klement E, Lysy J, Hoshen M, Avitan M, Goldin E, Israeli E. Childhood hygiene is associated with the risk for inflammatory bowel disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol*. juill 2008;103(7):1775-1782.
51. Soon IS, Molodecky NA, Rabi DM, Ghali WA, Barkema HW, Kaplan GG. The relationship between urban environment and the inflammatory bowel diseases: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2012;12:51.
52. Hill C. Epidémiologie du tabagisme. *Rev Prat* 2012; 62:325-9.
53. Beck F, Guignard R, Richard J-B, Wilquin Jean Louis, Perreti-Watel P. Augmentation récente du tabagisme en France : principaux résultats du Baromètre santé, France, 2010. *BEH* 2011; 20-21:230-3.
54. Martinet Y, Spinosa A, Peyrin-Biroulet C, Peyrin-Biroulet L, Wirth N. La consommation de tabac dans le monde et en France. *La Lettre de l'hépatogastroentérologue*. (JUN):4-8.
55. Guignard R, Beck F, Richard J-B, Peretti-Watel P. Le tabagisme en France Analyse de l'enquête Baromètre santé 2010 [Internet]. 2011. Disponible sur: <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1513.pdf>
56. Spilka S, Le Nezet O, Tovar M. Les drogues à 17 ans : premiers résultats de l'enquête ESCAPAD 2011. *OFDT* 2012. *Tendance n°79*: 4p. 2012;www.ofdt.fr.
57. Rodgman A, Perfetti T. *The Chemical Components of Tobacco and Tobacco Smoke*, Second Edition [Internet]. CRC Press; 2013. 2332 p. Disponible sur: <http://www.crcpress.com/product/isbn/9781466515482>
58. Dani JA. Overview of nicotinic receptors and their roles in the central nervous system. *Biol Psychiatry*. 1 févr 2001;49(3):166-174.
59. Hukkanen J, Jacob P 3rd, Benowitz NL. Metabolism and disposition kinetics of nicotine. *Pharmacol Rev*. mars 2005;57(1):79-115.
60. Fagerström K. Determinants of tobacco use and renaming the FTND to the Fagerstrom Test for Cigarette Dependence. *Nicotine Tob Res*. janv 2012;14(1):75-78.

61. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br J Addict.* sept 1991;86(9):1119-1127.
62. Borland R, Yong H-H, O'Connor RJ, Hyland A, Thompson ME. The reliability and predictive validity of the Heaviness of Smoking Index and its two components: findings from the International Tobacco Control Four Country study. *Nicotine Tob Res.* oct 2010;12 Suppl:S45-50.
63. Recommandation de bonne pratique Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours [Internet]. 2013. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr>
64. Mayfield D, McLeod G, Hall P. The CAGE questionnaire: validation of a new alcoholism screening instrument. *Am J Psychiatry.* oct 1974;131(10):1121-1123.
65. Prochaska JO, DiClemente CC. Stages of change in the modification of problem behaviors. *Prog Behav Modif.* 1992;28:183-218.
66. Carl R. Rogers (Carl Ransom). *Le développement de la personne.* Montreal: Bordas-Dunod; 1976. 286 p.
67. Stead LF, Lancaster T. Behavioural interventions as adjuncts to pharmacotherapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:CD009670.
68. Jones DT, Osterman MT, Bewtra M, Lewis JD. Passive smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* sept 2008;103(9):2382-2393.
69. Cosnes J. Tobacco and IBD: relevance in the understanding of disease mechanisms and clinical practice. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* juin 2004;18(3):481-496.
70. Van der Heide F, Dijkstra A, Weersma RK, Albersnagel FA, van der Logt EMJ, Faber KN, et al. Effects of active and passive smoking on disease course of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis.* août 2009;15(8):1199-1207.
71. Pinczowski D, Ekblom A, Baron J, Yuen J, Adami HO. Risk factors for colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a case-control study. *Gastroenterology.* juill 1994;107(1):117-120.
72. Loftus EV Jr, Sandborn WJ, Tremaine WJ, Mahoney DW, Zinsmeister AR, Offord KP, et al. Primary sclerosing cholangitis is associated with nonsmoking: a case-control study. *Gastroenterology.* mai 1996;110(5):1496-1502.
73. Merrett MN, Mortensen N, Kettlewell M, Jewell DO. Smoking may prevent pouchitis in patients with restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *Gut.* mars 1996;38(3):362-364.
74. Higuchi LM, Khalili H, Chan AT, Richter JM, Bousvaros A, Fuchs CS. A prospective study of cigarette smoking and the risk of inflammatory bowel disease in women. *Am J Gastroenterol.* sept 2012;107(9):1399-1406.
75. Beaugerie L, Massot N, Carbonnel F, Cattan S, Gendre JP, Cosnes J. Impact of cessation of smoking on the course of ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol.* juill 2001;96(7):2113-2116.

76. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, Hornung CA, Galandiuk S. Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* nov 2006;81(11):1462-1471.
77. Jones DT, Osterman MT, Bewtra M, Lewis JD. Passive smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* sept 2008;103(9):2382-2393.
78. Cosnes J, Carbonnel F, Carrat F, Beaugerie L, Cattan S, Gendre J. Effects of current and former cigarette smoking on the clinical course of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* nov 1999;13(11):1403-1411.
79. Nunes T, Etchevers MJ, Domènech E, García-Sánchez V, Ber Y, Peñalva M, et al. Smoking does influence disease behaviour and impacts the need for therapy in Crohn's disease in the biologic era. *Aliment Pharmacol Ther.* oct 2013;38(7):752-760.
80. Peyrin-Biroulet L, Harmsen WS, Tremaine WJ, Zinsmeister AR, Sandborn WJ, Loftus EV Jr. Surgery in a population-based cohort of Crohn's disease from Olmsted County, Minnesota (1970-2004). *Am J Gastroenterol.* nov 2012;107(11):1693-1701.
81. Aldhous MC, Drummond HE, Anderson N, Smith LA, Arnott IDR, Satsangi J. Does cigarette smoking influence the phenotype of Crohn's disease? Analysis using the Montreal classification. *Am J Gastroenterol.* mars 2007;102(3):577-588.
82. Ryan WR, Allan RN, Yamamoto T, Keighley MRB. Crohn's disease patients who quit smoking have a reduced risk of reoperation for recurrence. *Am J Surg.* févr 2004;187(2):219-225.
83. Swidsinski A, Weber J, Loening-Baucke V, Hale LP, Lochs H. Spatial organization and composition of the mucosal flora in patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Microbiol.* juill 2005;43(7):3380-3389.
84. Sokol H, Seksik P, Furet JP, Firmesse O, Nion-Larmurier I, Beaugerie L, et al. Low counts of *Faecalibacterium prausnitzii* in colitis microbiota. *Inflamm Bowel Dis.* août 2009;15(8):1183-1189.
85. Benjamin JL, Hedin CRH, Koutsoumpas A, Ng SC, McCarthy NE, Prescott NJ, et al. Smokers with active Crohn's disease have a clinically relevant dysbiosis of the gastrointestinal microbiota. *Inflamm Bowel Dis.* juin 2012;18(6):1092-1100.
86. Dallongeville J, Marécaux N, Fruchart JC, Amouyel P. Cigarette smoking is associated with unhealthy patterns of nutrient intake: a meta-analysis. *J Nutr.* sept 1998;128(9):1450-1457.
87. Parkes GC, Whelan K, Lindsay JO. Smoking in inflammatory bowel disease: Impact on disease course and insights into the aetiology of its effect. *J Crohns Colitis.* 10 mars 2014;
88. Sher ME, Bank S, Greenberg R, Sardinha TC, Weissman S, Bailey B, et al. The influence of cigarette smoking on cytokine levels in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* mai 1999;5(2):73-78.
89. Pullan RD. Colonic mucus, smoking and ulcerative colitis. *Ann R Coll Surg Engl.* mars 1996;78(2):85-91.
90. Finnie IA, Campbell BJ, Taylor BA, Milton JD, Sadek SK, Yu LG, et al. Stimulation of colonic mucin synthesis by corticosteroids and nicotine. *Clin Sci.* sept 1996;91(3):359-364.

91. Motley RJ, Rhodes J, Williams G, Tavares IA, Bennett A. Smoking, eicosanoids and ulcerative colitis. *J Pharm Pharmacol.* avr 1990;42(4):288-289.
92. Zijlstra FJ, Srivastava ED, Rhodes M, van Dijk AP, Fogg F, Samson HJ, et al. Effect of nicotine on rectal mucus and mucosal eicosanoids. *Gut.* févr 1994;35(2):247-251.
93. Sandborn WJ, Tremaine WJ, Offord KP, Lawson GM, Petersen BT, Batts KP, et al. Transdermal nicotine for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med.* 1 mars 1997;126(5):364-371.
94. Thomas GA, Rhodes J, Mani V, Williams GT, Newcombe RG, Russell MA, et al. Transdermal nicotine as maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med.* 13 avr 1995;332(15):988-992.
95. Ingram JR, Thomas GAO, Rhodes J, Green JT, Hawkes ND, Swift JL, et al. A randomized trial of nicotine enemas for active ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* nov 2005;3(11):1107-1114.
96. Nikfar S, Ehteshami-Ashar S, Rahimi R, Abdollahi M. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and tolerability of nicotine preparations in active ulcerative colitis. *Clin Ther.* déc 2010;32(14):2304-2315.
97. Peyrin-Biroulet L, Pillot C, Oussalah A, Billioud V, Aissa N, Balde M, et al. Urinary tract infections in hospitalized inflammatory bowel disease patients: a 10-year experience. *Inflamm Bowel Dis.* avr 2012;18(4):697-702.
98. Shields PL, Low-Beer TS. Patients' awareness of adverse relation between Crohn's disease and their smoking: questionnaire survey. *BMJ.* 3 août 1996;313(7052):265-266.
99. Gower-Rousseau C, Vasseur F, Fumery M, Savoye G, Salleron J, Dauchet L, et al. Epidemiology of inflammatory bowel diseases: new insights from a French population-based registry (EPIMAD). *Dig Liver Dis.* févr 2013;45(2):89-94.
100. Cosnes J, Nion-Larmurier I, Afchain P, Beaugierie L, Gendre J-P. Gender differences in the response of colitis to smoking. *Clin Gastroenterol Hepatol.* janv 2004;2(1):41-48.
101. Wahed M, Goodhand JR, West O, McDermott A, Hajek P, Rampton DS. Tobacco dependence and awareness of health risks of smoking in patients with inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* janv 2011;23(1):90-94.
102. Blumenstein I, McDermott E, Keegan D, Byrne K, Ellison M, Doherty G, et al. Sources of information and factual knowledge in Europeans with inflammatory bowel diseases: a cross-cultural comparison between German and Irish patients. *J Crohns Colitis.* 1 oct 2013;7(9):e331-336.
103. Burisch J, Vegh Z, Pedersen N, Cuković-Čavka S, Turk N, Kaimakliotis I, et al. Health care and patients' education in a European inflammatory bowel disease inception cohort: An ECCO-EpiCom study. *J Crohns Colitis.* 15 janv 2014;
104. Mukewar S, Mani P, Wu X, Lopez R, Shen B. YouTube and inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* juin 2013;7(5):392-402.
105. Calabrese E, Yanai H, Shuster D, Rubin DT, Hanauer SB. Low-dose smoking resumption in ex-smokers with refractory ulcerative colitis. *J Crohns Colitis.* août 2012;6(7):756-762.

106. Hilsden RJ, Hodgins D, Czechowsky D, Verhoef MJ, Sutherland LR. Attitudes toward smoking and smoking behaviors of patients with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol.* juin 2001;96(6):1849-1853.

VII Annexe

VII.1 Questionnaire intitulé « TABAC et MICI »

1) Avez-vous :

- Une maladie de Crohn
- Une Rectocolite Hémorragique

En quelle année a été diagnostiquée votre maladie ?

2) Etes-vous:

- Fumeur actif
- Ancien fumeur : précisez en quelle année avez-vous arrêté de fumer.....
- Jamais fumé

3) Si vous êtes ancien fumeur, aviez-vous arrêté de fumer à cause de votre maladie de Crohn ou RCH ?

- oui
- non

4) Si vous êtes fumeur actif, combien de cigarettes par jour fumez-vous ?

5) Si vous êtes ancien fumeur ou fumeur actif, à quel âge avez-vous commencé à fumer ? ans

6) Pendant combien d'années avez-vous fumé au total ?ans

7) Test de Fagerström :

Questions	Réponses (<i>entourer la bonne réponse</i>)
Quand fumez-vous votre première cigarette après votre réveil ?	Dans les 5 premières minutes
	Entre 6 et 30 minutes
	Entre 31 et 60 minutes
	Après 60 minutes
Avez-vous du mal à ne pas fumer lorsque c'est interdit ? (église, bibliothèque, cinéma etc...)	Oui
	Non
Quelle est la cigarette que vous détesteriez le plus perdre ?	La première, le matin
	Une autre
Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?	10 ou moins
	11 à 20
	21 à 30
	31 ou plus
Fumez-vous d'avantage les premières heures après le réveil que pendant le reste de la journée ?	oui
	Non
Fumez-vous si vous êtes malade et alité la majeure partie du jour ?	Oui
	Non

8) Si vous étiez fumeur au moment du diagnostic de votre MICI, pensez-vous que le tabac ait pu déclencher votre maladie ?

- oui
- non
- ne sais pas

9) Si vous avez continué à fumer après le diagnostic de votre MICI, pensez-vous que le tabac ait pu avoir une influence sur l'évolution de votre maladie ?

- oui
- non
- ne sais pas

Si oui, effet bénéfique ?

- oui
- non
- ne se prononce pas

10) Si vous n'avez jamais fumé, pensez-vous que le tabac puisse influencer le cours de la maladie dont vous souffrez ?

- oui
- non
- ne sais pas

Si oui, effet bénéfique ?

- oui
- non
- ne se prononce pas

11) Avez-vous déjà arrêté de fumer lors d'une poussée de votre maladie ?

- oui
- non

Si oui :

- pour améliorer votre maladie
- pour des raisons de santé générale
- pour une autre raison, précisez :.....

Si oui : Avez-vous recommencé à fumer après la poussée de votre maladie ?

- oui
- non

12) Avez-vous déjà repris une intoxication tabagique lors d'une poussée de votre maladie ?

- oui
- non

Si oui, était-ce pour améliorer votre maladie :

- oui
- non

13) Si vous êtes fumeur actif, souhaitez-vous arrêter de fumer ?

- oui, tout de suite
- oui, mais pas tout de suite
- non

Si oui, souhaitez-vous bénéficier d'une consultation spécialisée de tabacologie ?

- oui
- non

14) Avez-vous déjà pensé à arrêter le tabac pour éviter une poussée ?

- oui
- non

15) Avez-vous déjà pensé à reprendre le tabac pour éviter une poussée ?

- oui
- non

16) Avez-vous déjà arrêté le tabac pour éviter une poussée ?

- oui
- non

17) Avez-vous déjà repris le tabac pour éviter une poussée ?

- oui
- non

18) Avez-vous déjà reçu des informations/conseils sur tabac et votre maladie ?

- oui
- non

Par qui ?

- médecin traitant
- gastro-entérologue
- patients
- famille
- amis
- association
- internet
- autres. Précisez :

Merci de votre participation !

VII.2 BELIEFS AND BEHAVIOURS ABOUT SMOKING AMONG INFLAMMATORY BOWEL DISEASE PATIENTS

Nafissa Saadoune¹ MD; Laurent Peyrin-Biroulet¹ MD, PhD; Cédric Baumann² PhD ; Nathalie Wirth³ MD; Yves Martinet³ MD, PhD ; Marc-André Bigard¹ MD; Carina Peyrin-Biroulet³ MD

¹ Inserm, U954 and Department of Gastroenterology, University Hospital of Nancy, Lorraine University, Vandœuvre-lès-Nancy;

² ESPRI Unit and Department of Epidemiology and Clinical Evaluation, Nancy University Hospital;

³ Tobaccology Unit, Nancy University Hospital, Vandœuvre-lès-Nancy; France

Running head: Beliefs and behaviours about smoking in IBD

Correspondence:

Prof. Laurent Peyrin-Biroulet, MD, PhD

Department of Hepato-Gastroenterology,

University Hospital of Nancy-Brabois,

Allée du Morvan, 54511 Vandoeuvre-lès-Nancy, FRANCE

Phone: + 33 3 83 15 36 31

Fax: + 33 3 83 15 36 33

Email: peyrinbiroulet@gmail.com

Financial support: none

Potential competing interests: none

ABSTRACT

Background and Aim

Tobacco is the most established environmental factor associated with inflammatory bowel disease (IBD). We investigated beliefs and behaviours about tobacco among IBD patients and compared these beliefs and behaviours between crohn's disease (CD) and ulcerative colitis patients (UC).

Methods

A questionnaire of 18 items was developed and administered to all consecutive patients adults followed for IBD at Nancy University Hospital from October 2012 to March 2013.

Results

A total of 231 patients participated in the survey (CD = 171, UC = 60). Among IBD patients smokers at diagnosis (n = 109), 10.5% of CD patients (10/95) versus (vs) 14.3% of UC patients (2/14) believed tobacco could trigger their IBD (p = 0.56); about half CD smokers at diagnosis (51/95) were not aware smoking might initiate their disease.

About one-third (36/106, CD = 33, UC = 3) of IBD patients smokers after diagnosis considered that smoking influenced the evolution of their IBD; 75.8% (25/33) of smokers after diagnosis thought tobacco was not beneficial for their CD while 100% of UC (3/3) were aware that smoking had a positive effect on the course of their UC, (p = 0.001). About half (n = 39) of never smokers with IBD (n = 72) thought that smoking could play a role in the course of their disease. About half of CD patients (54/92) had stopped smoking during a flare-up of their disease; improving their CD was mentioned for 37% of these 54 patients (20/54). Four previous smokers with UC (21.1%) restarted smoking during a relapse. Nearly 90% of IBD current smokers (63/72) wished quitting smoking, 39.7% (23/58) with the help of a tobaccologist. About half of IBD patients (n = 107) had been informed about the relation between smoking and IBD and Internet was a source for 24.3% of them (n = 26).

Conclusions

The majority of IBD patients are unaware about tobacco effects on their disease. Better information via a therapeutic education program should be systematically recommended in IBD.

Key Words: inflammatory bowel disease, smoking, tobacco beliefs, tobacco behaviours.

INTRODUCTION

Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC) result from an interaction between predisposing genetic background (1–3) and several environmental factors, including smoking (4).

In 1989, Calkins *et al.* in a meta-analysis implicated smoking as a risk factor for CD and a protective factor for UC (5). Tobacco increases CD predisposition and is associated with a higher rate of relapses, development of fistulas, penetrating intestinal complications, reoperation and the need for immunosuppressive therapy (6–11). On the other hand, many studies showed that flare-up and hospitalization rate, the need for oral steroids, actuarial colectomy risk are lower in smokers than in nonsmokers with UC (12–14).

In a large cohort of 474 smokers with CD, 12% of patients stopped smoking after access to a smoking cessation program and predictors of success were the physician, previous intestinal surgery and high socioeconomic status (15). Recently, in a prospective multicenter study of the GETECCU, taking place in 14 IBD units and enrolling 408 CD smokers, Nunes *et al.* obtained 23% of patients smoking-free after education about tobacco effect on the disease with a median follow up of 18 months (16).

In 2003, a study using a self-administered questionnaire completed by 312 CD patients highlighted that patients with CD were unaware of the risks of smoking on their disease: only 9.5% and 12% of them recognized smoking increases the risk of developing CD and reoperation of CD, respectively while 89.6% of them accepted the danger of smoking in lung cancer (17). Van der Heide *et al.* described no differences in changes in smoking behavior at and after diagnosis between CD and UC patients, suggesting a lack of knowledge of these patients between their disease and smoking behaviour (18).

Data concerning beliefs about tobacco and IBD are scarce. In the literature, studies have been mainly interested in beliefs and behaviours among CD patients but not in UC patients. Furthermore, beliefs concerning smoking as a risk factor for IBD have been very few

described and actually, we do not yet know how IBD patients behave toward smoking to prevent flares.

The main aim of our study was to describe the smoking behaviours of IBD patients (CD, UC) and their beliefs of the potential effects of smoking on their health. The secondary objective was to compare the behaviours and beliefs by IBD type (CD vs UC).

MATERIALS AND METHODS

Study and population

We conducted a cross-sectional study among adults followed at Gastroenterology Department of the University Hospital of Nancy, between October 2012 and March 2013, and enrolled in the IBD cohort CHU Nancy (“Nancy IBD cohort”) (19,20) .

Data collection

Sociodemographic and clinical data were extracted from the Nancy IBD cohort: age, gender, IBD type. Data on smoking behavior of patients and knowledge about the potential effects of tobacco IBD were collected by self-administered questionnaire. To develop this tool, we first conducted a comprehensive review of the literature on this topic. This questionnaire was next pre-tested on 15 patients to verify its good level of acceptance and understanding. The survey entitled “Smoking and IBD” included 18 questions (Table 1).

Statistical analysis

Categorical variables were described as percentage. Continuous variables were described as means, medians, standard deviation (SD) and extreme values. Comparisons of answers between CD and UC patients were analyzed using Fisher's Exact tests. Differences are considered significant when $p < 0.05$. Data analysis was performed with SAS v9.3 by the Department of epidemiology and Clinical Evaluation at Nancy University Hospital.

RESULTS

Baseline characteristics of the 231 respondents

A total of 231 IBD patients participated in the survey. Table 2 summarizes the baseline characteristics of these patients. Of the 231 patients, 55.9% (127) were women and 74% (170) had CD. The median age was 38.4 years (interquartile range [IQR]: 18-92). According to their smoking behaviour, 31.6% were current smokers, 30.3% were former smokers, and 38.1% never smoker. Table 3 summarizes smoking habits according to their disease.

Smoking beliefs (Table 4)

Tobacco as a risk factor for IBD (*question 8*)

We first evaluated whether tobacco is perceived by smokers at diagnosis of their IBD to be a risk factor for their disease (Figure 1). Current smokers at diagnosis were 109 (CD = 95, UC = 14): 10.5% (10/95) of CD patients versus 14.5% (2/14; $p = 0.56$) of UC patients believed that tobacco could initiate their IBD. About half of CD smokers at diagnosis (51/95) thought smoking could not trigger the disease and 35.8% (34/95) of CD patients were not aware whether cigarette was responsible for initiating their disease.

Influence of tobacco on the course of IBD (*questions 9 and 10*)

We next assessed the beliefs of patients who continued smoking after the diagnosis regarding the impact of tobacco on disease course (Figure 2). IBD smokers after diagnosis ($n = 106$, CD = 93, UC = 13) were 34% (36/106) to estimate that smoking had an impact on the course of IBD. These 36 patients represented 35.5% of CD patients (33/93) and 23.1% of UC patients (3/13; $p = 0.66$). Among these 36 IBD patients, 100% of UC patients (3/3) were aware of the positive role of tobacco for the course of their disease while 75.8% of CD (25/33; $p = 0.001$) were aware of the negative effect of smoking for CD evolution (Figure 3). Thirty-two (34.4%)

CD and 5 UC patients (38.5%) did not know whether tobacco may play a role on the course of IBD.

Seventy-two never smokers responded to the question about the possible effect of tobacco on the course of their disease (72/88, 81.8% of never smokers). Only 54.2% of these 72 patients (39/72) were aware tobacco could influence the course of their IBD: 31 CD (66%) and 8 UC (32%; $p = 0.01$). Only 25% (2/8) of UC patients knew smoking could improve IBD while 85.2% of CD patients (23/31; $p = 0.12$) thought that cigarette was harmful for IBD.

Level and sources of information (*question18*)

Hundred and ninety-six IBD patients (196/231, 84.8%) out of the 231 responded to this question (Table 5). Hundred and seven IBD patients (107/196, 54.6%) reported having already received advices and informations about the link between smoking and their disease (Figure 4). Gastroenterologists (84/107, 78.5%) and general practitioners (60/107, 56.1%) were sources of advices for the majority of the 196 respondents. Internet was a source of information for 24.3% (26/107), family for 19.6% (21/107), friends for 13.1% (14/107) and patient associations for 10.3% (11/107). Six patients (6/107, 5.6%) had obtained tobacco counselling by other patients. Ninety CD patients (52.6%) had already received advices regarding tobacco versus only 28.3% of UC patients.

Smoking behaviour (Table 6)

Smoking behaviour following IBD diagnosis (*question 3*)

We first asked IBD former smokers (n = 70, CD = 46, UC = 24) whether their IBD was their main source of motivation to stop smoking (Figure 5). Analyses showed that less than half of them (41.4%, n = 29) decided to quit smoking following diagnosis of their IBD. There was a significant difference between CD and UC patients since 60.9% of CD stopped tobacco versus only 4.2% of UC ($p < 0.0001$).

Smoking behaviour during flares of IBD (*questions 11 and 12*)

We next assessed tobacco behaviour during flares of IBD. Fifty-nine patients (55.7%) had already stopped smoking during a flare: 58.7% of CD (54/92), 35.7% of UC (5/14; $p = 0.11$).

Reasons which lead CD patients (n = 54) to quit smoking during a flare-up were benefit in terms of general health or improvement of the disease for 37% of CD (20/54) while 40% of UC (2/5; $p = 0.02$) mentioned general health. CD patients mentioned the need for hospitalization (n = 3), pain (n = 4), surgery (n = 1), pregnancy (n = 1), lack of desire (n = 1), money (n = 1), bronchitis (n = 1). Among the 59 IBD patients who already stopped smoking during a flare-up, 83.1% of them (49/59) indicated they had restarted smoking after the relapse. No significant difference was observed between CD and UC patients (83.3% versus 80%, $p = 0.85$).

Forty per cent of UC patients (6/15) have already restarted smoking during a flare-up of IBD to improve the IBD for 33.3% of them (2/6) vs 23.2% of CD patients (19/82; $p = 0.17$).

Smoking cessation plans (*question 13*)

The majority of IBD current smokers (87.5%, n = 63) wished quitting tobacco (15.3% immediately and 72.2% later on) with help of a tobaccologist physician for only 39.7% of them (23/58). Data on smoking cessation according to IBD are depicted in Figure 6.

Behaviours to prevent flares (*questions 14, 15, 16 and 17*)

About half (52.7%, n = 49) of IBD patients have already thought to stop smoking to prevent a flares: 54.2% of CD (45/84) and 40% of UC (4/10; p = 0.39).

We next evaluated whether they ever thought about restarting smoking to prevent a flare-up of IBD: 25% of UC (5/20) vs 9.1% (8/88; p = 0.05) of CD answered positively to this question.

Thirty CD patients (current or former smokers) (33.7%) had stopped smoking to prevent flares while only 8.3% of UC patients ever stopped (1/12; p = 0.07).

Only one fifth of UC patients (4/19) and 8.9% of CD (8/90; p = 0.12) patients had restarted smoking to prevent flares.

Discussion

Our first objective was to describe beliefs and behaviours about tobacco among IBD patients and then to compare them according to the type of IBD. The study was conducted among a sample consecutively recruited in an adult population followed for IBD in the Nancy University Hospital. We lacked specific information about disease's history (Montreal Classification, history of treatment, previous surgery) that not allowing us to confirm the representativeness of our sample and the generalization of results. On the other hand, characteristics of our sample allow us to compare the findings to those currently available in the literature.

We showed that about one-third of IBD smokers at diagnosis were not aware whether smoking could trigger their disease and only about ten per cent of CD smokers at diagnosis were aware that tobacco could be a risk factor for their disease. Our results are similar to those of Ryan *et al.* published in 2003 certifying that only 9.5% of CD patients recognized smoking increase the risk of development of their disease (17). IBD patients, particularly CD patients are insufficiently aware that smoking is a risk factor for their disease.

Almost 1 out of 3 IBD patients smoking after diagnosis believed that smoking may influence the natural history of their disease while almost one third of IBD admitted they do not know whether smoking could influence their IBD. Shields *et al.* conducted a study in 1996 which underlined that only 13% of CD patients were aware of the adverse effects of tobacco on their disease (21). We demonstrated that the state of knowledge regarding tobacco effect on IBD was slightly improved since twenty years. We confirmed a lack of knowledge among IBD patients about tobacco effect on their disease.

Patients well-informed that smoking influences the course of IBD had a good level of knowledge: about two-thirds of CD patients were aware of the harmful effect on CD's course while 100% of UC were aware of protective role on UC's evolution. On the contrary, Wahed *et al.* reported that 21% of UC patients knew that smoking had a beneficial effect on their disease and more than half of CD patients knew that smoking worsens the course of their disease (22). We did not search whether factors might influence the state of knowledge unlike the study of Wahed *et al.* (22). Blumenstein *et al.* mentioned that the majority of CD patients were aware that cigarette smoking was associated with both disease development and severity, less than 10% of both German and Irish UC patients were aware that stopping smoking cigarettes could increase the risk of developing colitis and that starting to smoke could reduce the severity of their disease (23). May be information is more insistent among CD patients due to the fact cigarette is harmful for their disease and not enough among UC patients because of the positive role of their disease.

While the role of advices has been demonstrated to be effective in smoking cessation (24), in our study, only less than half of IBD patients declared having already received advices regarding tobacco and their disease; gastroenterologists (78.5%) and general practitioners (56.1%) were main sources of information. In 1996, all CD patients were informed about tobacco effect on their disease by the hospital doctor (21).

Cyberspace was a minor source of information for our patients (only one fifth of them), which is surprising in the digital world era. In contrary, a study conducted in 2012 demonstrated that about 60% of IBD patients were informed by internet (23). Furthermore, recently, in an ECCO-Epicom study, the proportion using internet was also much higher than our survey (64% of all patients) (25). The use of the internet increased significantly with level of education and the gather IBD-related information increased significantly with disease activity (26). We had not considered either education's level or disease activity. We can supposed that

our patients do not find sufficient educational on internet. For example a study demonstrated that IBD-related education content on YouTube is mostly poor in quality (27). We can presume that the French network is poor in medical information, and the medical domain is tightly supervised by institutions and health's professionals.

Because of the low awareness and the rising incidence of IBD, general information should be the focus of patient organizations and medical societies and the spread of online research could be one of the important factors in increasing the awareness of IBD (25). Education plays an important role in patients' management, and might improve patients' compliance (28) and coping strategies (29).

We next studied smoking behaviors. We found that CD patients were more often current smokers and UC patients were more often both former and never smokers. Former smokers with UC have stopped smoking an average of 3.6 years before diagnosis of their disease, which goes on the direction that cessation smoking increases the risk of UC (5).

Almost 2 out of 3 of CD and only about 5% of UC decided to stop smoking following diagnosis of their disease with a significant difference. Our findings differ from those of the article of van der Heide *et al.* that identified equal smoking cessation rates after diagnosis between CD and UC and that CD patients more often reduced smoking at diagnosis than UC patients (18). We can hypothesize that CD patients decided to stop smoking following diagnosis because they were informed about tobacco effect.

Moreover, nearly 60% of smokers after diagnosis with CD had already stopped smoking during a flare of their disease but, curiously, only about one third of patients stopped for improving the course of their CD. This result also underscored the lack of knowledge of our CD patients concerning tobacco effect. About eight out of ten IBD patients restarted smoking after flares of their disease. Smoking education is probably insufficiently considered for the management of our patients particularly in CD. Forty per cent of former smokers with a UC

declared they had already restarted to smoke during flares to improve their disease for one third of them.

We observed that about 90% of patients were interested to stop smoking, which is comparable to frequency in population based sample in national survey about health attitude in France (30).

About one third of IBD patients had already stopped smoking to prevent flares with a significant difference between CD and UC patients while we did not observe any significant difference among CD and UC patients restarting smoking to prevent flares.

We observed a significant difference between CD and UC patients

Robert J. Hilsden *et al.* concluded that patients with CD are no more refractory to smoking cessation compared to the general population of active smokers and factors unrelated to CD were more important in their decision to smoke than were CD-related factors (31). Recently, Nunes *et al.* obtained 23% of patients smokers with CD remained smoking-free for a median follow-up period of 9 months (24). These patients were helped by a pulmonologist for 47% of them and most patients tried to quit smoking with no pharmacological therapy (24). Surprisingly, 51% of smokers never recall being asked to stop smoking by any healthcare professional (32). Most CD smokers are willing to attempt to quit smoking after being invited to do so by their physician (15). To access cessation smoking, patients with IBD should be well informed about tobacco effect on IBD.

In conclusion, the majority of IBD patients are still unaware of the link between tobacco and their disease. This lack of knowledge is a therapeutic obstacle in IBD management. Consequently, an appropriate advice aimed to inform IBD patients about causes and consequences of smoking is necessary. Our patients are enthusiastic to quit smoking, so a therapeutic education about tobacco is important among patients with IBD to improve their accession to the cessation therapeutic project.

ACKNOWLEDGEMENTS

We are grateful to all our colleagues who participated in the study.

Declaration of personal and funding interests: None

Bibliography

1. Hugot JP, Laurent-Puig P, Gower-Rousseau C, Olson JM, Lee JC, Beaugerie L, et al. Mapping of a susceptibility locus for Crohn's disease on chromosome 16. *Nature*. 29 févr 1996;379(6568):821-823.
2. Franke A, McGovern DPB, Barrett JC, Wang K, Radford-Smith GL, Ahmad T, et al. Genome-wide meta-analysis increases to 71 the number of confirmed Crohn's disease susceptibility loci. *Nat Genet*. déc 2010;42(12):1118-1125.
3. Anderson CA, Boucher G, Lees CW, Franke A, D'Amato M, Taylor KD, et al. Meta-analysis identifies 29 additional ulcerative colitis risk loci, increasing the number of confirmed associations to 47. *Nat Genet*. mars 2011;43(3):246-252.
4. Ananthakrishnan AN. Environmental risk factors for inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol*. juin 2013;9(6):367-374.
5. Calkins BM. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. déc 1989;34(12):1841-1854.
6. Cottone M, Rosselli M, Orlando A, Oliva L, Puleo A, Cappello M, et al. Smoking habits and recurrence in Crohn's disease. *Gastroenterology*. mars 1994;106(3):643-648.
7. Cosnes J, Carbonnel F, Beaugerie L, Le Quintrec Y, Gendre JP. Effects of cigarette smoking on the long-term course of Crohn's disease. *Gastroenterology*. févr 1996;110(2):424-431.
8. Cottone M, Orlando A, Viscido A, Calabrese E, Cammà C, Casà A. Review article: prevention of postsurgical relapse and recurrence in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. juin 2003;17 Suppl 2:38-42.
9. Ryan WR, Allan RN, Yamamoto T, Keighley MRB. Crohn's disease patients who quit smoking have a reduced risk of reoperation for recurrence. *Am J Surg*. févr 2004;187(2):219-225.
10. Higuchi LM, Khalili H, Chan AT, Richter JM, Bousvaros A, Fuchs CS. A prospective study of cigarette smoking and the risk of inflammatory bowel disease in women. *Am J Gastroenterol*. sept 2012;107(9):1399-1406.
11. Parkes GC, Whelan K, Lindsay JO. Smoking in inflammatory bowel disease: Impact on disease course and insights into the aetiology of its effect. *J Crohns Colitis*. 10 mars 2014;
12. Beaugerie L, Massot N, Carbonnel F, Cattan S, Gendre JP, Cosnes J. Impact of cessation of smoking on the course of ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. juill 2001;96(7):2113-2116.
13. Bastida G, Beltran B. Ulcerative colitis in smokers, non-smokers and ex-smokers. *World J Gastroenterol WJG*. 14 juin 2011;17(22):2740-2747.
14. Lunney PC, Leong RWL. Review article: Ulcerative colitis, smoking and nicotine therapy. *Aliment Pharmacol Ther*. déc 2012;36(11-12):997-1008.

15. Cosnes J, Beaugerie L, Carbonnel F, Gendre JP. Smoking cessation and the course of Crohn's disease: an intervention study. *Gastroenterology*. avr 2001;120(5):1093-1099.
16. Nunes T, Etchevers MJ, Merino O, Gallego S, García-Sánchez V, Marín-Jiménez I, et al. High smoking cessation rate in Crohn's disease patients after physician advice--the TABACROHN Study. *J Crohns Colitis*. 1 avr 2013;7(3):202-207.
17. Ryan WR, Ley C, Allan RN, Keighley MRB. Patients with Crohn's disease are unaware of the risks that smoking has on their disease. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. août 2003;7(5):706-711.
18. Van der Heide F, Dijkstra A, Albersnagel FA, Kleibeuker JH, Dijkstra G. Active and passive smoking behaviour and cessation plans of patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. juin 2010;4(2):125-131.
19. Peyrin-Biroulet L, Pillot C, Oussalah A, Billioud V, Aissa N, Balde M, et al. Urinary tract infections in hospitalized inflammatory bowel disease patients: a 10-year experience. *Inflamm Bowel Dis*. avr 2012;18(4):697-702.
20. Williet N, Pillot C, Oussalah A, Billioud V, Chevaux J-B, Bresler L, et al. Incidence of and impact of medications on colectomy in newly diagnosed ulcerative colitis in the era of biologics. *Inflamm Bowel Dis*. sept 2012;18(9):1641-1646.
21. Shields PL, Low-Beer TS. Patients' awareness of adverse relation between Crohn's disease and their smoking: questionnaire survey. *BMJ*. 3 août 1996;313(7052):265-266.
22. Wahed M, Goodhand JR, West O, McDermott A, Hajek P, Rampton DS. Tobacco dependence and awareness of health risks of smoking in patients with inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. janv 2011;23(1):90-94.
23. Blumenstein I, McDermott E, Keegan D, Byrne K, Ellison M, Doherty G, et al. Sources of information and factual knowledge in Europeans with inflammatory bowel diseases: a cross-cultural comparison between German and Irish patients. *J Crohns Colitis*. 1 oct 2013;7(9):e331-336.
24. Nunes T, Etchevers MJ, Merino O, Gallego S, García-Sánchez V, Marín-Jiménez I, et al. High smoking cessation rate in Crohn's disease patients after physician advice--the TABACROHN Study. *J Crohns Colitis*. 1 avr 2013;7(3):202-207.
25. Burisch J, Vegh Z, Pedersen N, Cuković-Čavka S, Turk N, Kaimakliotis I, et al. Health care and patients' education in a European inflammatory bowel disease inception cohort: An ECCO-EpiCom study. *J Crohns Colitis*. 15 janv 2014;
26. Angelucci E, Orlando A, Ardizzone S, Guidi L, Sorrentino D, Fries W, et al. Internet use among inflammatory bowel disease patients: an Italian multicenter survey. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. sept 2009;21(9):1036-1041.
27. Mukewar S, Mani P, Wu X, Lopez R, Shen B. YouTube and inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. juin 2013;7(5):392-402.

28. Jackson CA, Clatworthy J, Robinson A, Horne R. Factors associated with non-adherence to oral medication for inflammatory bowel disease: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* mars 2010;105(3):525-539.
29. Moradkhani A, Kerwin L, Dudley-Brown S, Tabibian JH. Disease-specific knowledge, coping, and adherence in patients with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci.* oct 2011;56(10):2972-2977.
30. Guignard R, Beck F, Richard J-B, Peretti-Watel P. Le tabagisme en France Analyse de l'enquête Baromètre santé 2010.
31. Hilsden RJ, Hodgins D, Czechowsky D, Verhoef MJ, Sutherland LR. Attitudes toward smoking and smoking behaviors of patients with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol.* juin 2001;96(6):1849-1853.
32. Slattery E, Mitchell P, Mulcahy HE. Cigarette smoking in Crohn's disease: can we do more? *J Crohns Colitis.* oct 2011;5(5):505.

Table 1: Questionnaire “Smoking and IBD”

1) Do you have

- Crohn’s disease
- Ulcerative colitis

When was diagnosed your disease?

2) Are you

- Smoker
- Former smoker
- Never smoker? When did you stop smoking?

3) Former smokers, did you stop smoking because of your Crohn’s disease or ulcerative colitis?

- Yes
- No

4) Current smokers, how many cigarettes do you smoke per day?

5) Former smokers or current smokers, how old were you when you started smoking?

6) How long did you smoke?

7) Fagerström test:

- How soon after you wake up do you smoke your first cigarette?
 - Within 5 minutes
 - 6-30 minutes
 - 31-60 minutes
 - After 60 minutes
- Do you find it difficult to refrain from smoking in places where it is forbidden?
 - Yes
 - No
- Which cigarette would you hate most to give up?
 - The first in the morning
 - Any other
- How many cigarettes per day do you smoke?
 - 10 or less
 - 11-20
 - 21-30
 - 31 or more

- Do you smoke more frequently during the first hours after awakening than during the rest of the day?
 - Yes
 - No
- Do you smoke even if you are so ill that you are in bed most of the day?
 - Yes
 - No

8) If you were smoker at diagnosis of your IBD, do you think that smoking could have triggered your disease?

- Yes
- No
- Do not know

9) If you continued smoking after diagnosis of your IBD, do you think that smoking could have an influence on the course of your disease?

- Yes
- No
- Do not know

If yes, do you think that smoking is beneficial?

- Yes
- No
- Do not know

10) Never smoker, do you think that smoking can influence the course of your disease?

- Yes
- No
- Do not know

If yes, do you think that smoking is beneficial?

- Yes
- No
- Do not know

11) Have you already stopped smoking during a flare-up of your disease?

- Yes
- No

If yes

- To improve your health
- For general health
- Another reason, specify.....

If yes, have you restarted smoking after the flare-up?

- Yes
- No

12) Have you restarted smoking during a flare-up of your disease?

- Yes
- No

If yes, was it to improve your disease?

- Yes
- No

13) Current smoker, do you wish to give up smoking?

- Yes,now
- Yes later
- No

If yes, do you wish a consultation with a tobaccologist?

- Yes
- No

14) Have you already thought to stop smoking to prevent flares?

- Yes
- No

15) Have you already thought to restart smoking to prevent flares?

- Yes
- No

16) Have you already stopped smoking to prevent flares?

- Yes
- No

17) Have you already restarted smoking to prevent flares?

- Yes
- No

18) Have you already received information and advice about smoking and your disease?

- Yes
- No

Who advised you?

- General practitioner
- Gastrologist
- Other patients
- Family
- Friends
- Association
- Web
- Others, specify

Table 2: Baseline characteristics of the 231 IBD patients

Variables	Number of respondents n = 231	%
Gender		
Female	127	55.9
Male	100	44.1
Age (years)		
18-40	141	61.1
>40	87	37.7
Disease type		
CD	171	74
UC	60	26
Duration of disease		
< 1 year	15	6.5
1-5 years	56	24.3
> 5 years	160	69.2
Smoking behaviour		
Current smoker	73	31.6
Former smoker	70	30.3
Never smoker	88	38.1

CD: crohn's disease; UC: ulcerative colitis

Table 3: Smoking habits according to IBD disease

	IBD			CD			UC			p-value (CD vs UC)
	n	Mean or %	SD	n	Mean or %	SD	n	Mean or %	SD	
Smoking attitude										
Current smoker	73	31.6	-	66	38.6%	-	7	11.7%	-	0.0006
Former smoker	70	30.3	-	46	26.9%	-	24	40.0%	-	
Never smoker	88	38.1	-	59	34.5%	-	29	48.3%	-	
Age of smoking initiation	129	15.2	6.1	101	14.8	6.6	28	16.8	3.1	0.14
Duration of smoking	129	17.1	11.4	101	17.1	11.5	28	17	10.9	0.97
Interval between cessation of smoking and IBD diagnosis	70	-0.1	10.7	46	1.8	9.9	24	-3.6	11.5	0.04
Cigarettes per day	72	12.2	7.3	65	12.1	7.1	7	13	9.4	0.76
Nicotine dépendance (Fagerstrom Test)	67	3.7	1.9	60	3.7	1.9	7	3.4	1.4	0.72

IBD: inflammatory bowel disease; CD: crohn's disease; UC: ulcerative colitis; vs: versus; SD: standard deviation

Table 4: Beliefs about smoking and IBD

IBD: inflammatory bowel disease; CD: crohn's disease; UC: ulcerative colitis; vs: versus

Questions	Frequency n (%)			p-value (CD vs UC)
	Total IBD	CD	UC	
Question 8: If you were current smoker at diagnosis of your IBD, do you think that smoking could have triggered your disease?	12 (11.0)	10 (10.5)	2 (14.3)	0.56
- Yes	60 (55.0)	51 (53.7)	9 (64.3)	
- No	37 (33.9)	34 (35.8)	3 (21.4)	
- Do not know	122	-	-	
- No response				
Question 9: If you continued smoking after diagnosis of your IBD, do you think that smoking could have an influence on the course of your disease?				
- Yes	36 (34.0)	33 (35.5)	3 (23.1)	0.66
- No	33 (31.1)	28 (30.1)	5 (38.5)	
- Do not know	37 (34.9)	32 (34.4)	5 (38.5)	
- No response	125	-	-	
If yes, do you think that smoking is beneficial?	7 (19.4)	4 (12.1)	3 (100)	0.01
- Yes	25 (69.4)	25 (75.8)	0 (0.0)	
- No	4 (11.1)	4 (12.1)	0 (0.0)	
- Do not know	195	-	-	
- No response				
Question 10: Never smoker, do you think that smoking can influence the course of your disease?				
- Yes	39 (54.2)	31 (66.0)	8 (32.0)	0.01
- No	8 (11.1)	5 (10.6)	3 (12.0)	
- Do not know	25 (34.7)	11 (23.4)	14 (56.0)	
- No response	159	-	-	
-				
If yes, do you think that smoking is beneficial for your disease?				
- Yes	3 (8.6)	1 (3.7)	2 (25.0)	0.12
- No	29 (82.8)	23 (85.2)	6 (75.0)	
- Do not know	3 (8.6)	3 (11.1)	0 (0.0)	
- No response	196	-	-	

Table 5: Level and sources of information

Question	Yes	No	No response
Question 18: Have you already received information and advice about smoking and your disease?			
- Total IBD	107 (54.6)	89 (45.4)	35
Who advised you?			
- General practitioner	60 (56.1)		
- Gastroenterologist	84 (78.5)		
- Other patient	6 (5.6)		
- Family	21 (19.6)		
- Friends	14 (13.1)		
- Patients association	11 (10.3)		
- Web	26 (24.3)		
- Other	7 (6.5)		
Nurse	1 (0.9)		
Tobaccologist	2 (1.9)		
Formation	1 (0.9)		
Pneumonologist	1 (0.9)		
Medicine student	1 (0.9)		
Occupational medicine	1 (0.9)		

IBD: inflammatory bowel disease

Table 6: Smoking behaviours

Frequency n (%)				
Questions	Total IBD	CD	UC	p-value (CD vs UC)
Question 3: Former smoker, did you stop smoking because of your CD or UC?				
- Yes	29 (41.4)	28 (60.9)	1 (4.2)	< 0.0001
- No	41 (58.6)	18 (39.1)	23 (95.8)	
- No response	161	-	-	
Question 11: Have you already stopped smoking during a flare-up of your disease?				
- Yes	59 (55.7)	54 (58.7)	5 (35.7)	0.11
- No	47 (44.3)	38 (41.3)	9 (64.3)	
- No response	125	-	-	
If yes, was it				
- To improve your IBD?	20 (33.9)	20 (37.0)	0	0.02
- For general health?	22 (37.3)	20 (37.0)	2 (40.0)	
- Another reason?	17 (28.8)	14 (26.0)	3 (60.0)	
If yes, have you restarted smoking after the flare-up?				
- Yes	49 (83.1)	45 (83.3)	4 (80.0)	0.85
- No	10 (16.9)	9 (16.7)	1 (20.0)	
- No response	172	-	-	
Question 12: Have you already restarted smoking during a flare-up of your disease?				
- Yes	25 (25.8)	19 (23.2)	6 (40.0)	0.17
- No	72 (74.2)	63 (76.8)	9 (60.0)	
- No response	134	-	-	
If yes, was it to improve your disease?				
- Yes	4 (16.7)	2 (11.1)	2 (33.3)	0.21
- No	20 (83.3)	16 (88.9)	4 (66.7)	
- No response	207	-	-	
Question 13: Current smoker, do you wish to give up smoking?				
- Yes, now	11 (15.3)	10 (15.4)	1 (14.3)	0.40
- Yes, later on	52 (72.2)	48 (73.8)	4 (57.1)	
- No	9 (12.5)	7 (10.8)	2 (28.6)	
- No response	159	-	-	
If yes, do you wish a consultation with a tobaccologist?				
- Yes	23 (39.7)	21 (39.6)	2 (40.0)	0.99
- No	35 (60.3)	32 (60.4)	3 (60.0)	
- No response	173	-	-	

Question 14: Have you already thought to stop smoking to prevent flares?	49 (52.7)	45 (54.2)	4 (40.0)	0.40
- Yes	44 (47.3)	38 (45.8)	6 (60.0)	
- No	138	-	-	
- No response				

Question 15: Have you already thought to restart smoking to prevent flares?	13 (12.0)	8 (9.1)	5 (25.0)	0.048
- Yes	95 (88.0)	80 (90.9)	15 (75.0)	
- No	123	-	-	
- No response				

Question 16: Have you already stopped smoking to prevent flares?	31 (30.7)	30 (33.7)	1 (8.3)	0.07
- Yes	70 (69.3)	59 (66.3)	11 (91.7)	
- No	130	-	-	
- No response				

Question 17: Have you already restarted smoking to prevent flares?	12 (11.0)	8 (8.9)	4 (21.1)	0.12
- Yes	97 (89.0)	82 (91.1)	15 (78.9)	
- No	122	-	-	
- No response				

IBD: inflammatory bowel disease; CD: crohn's disease; UC: ulcerative colitis; vs: versus

Figure 1: Tobacco as a risk factor for IBD

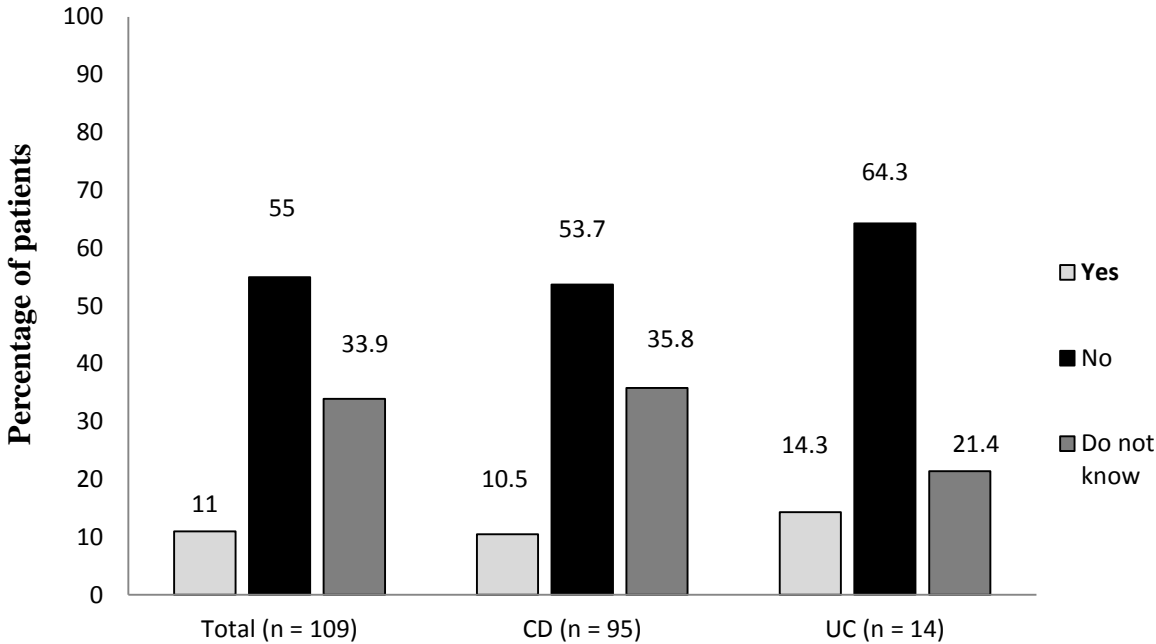


Figure 2: Influence of tobacco on the course of IBD

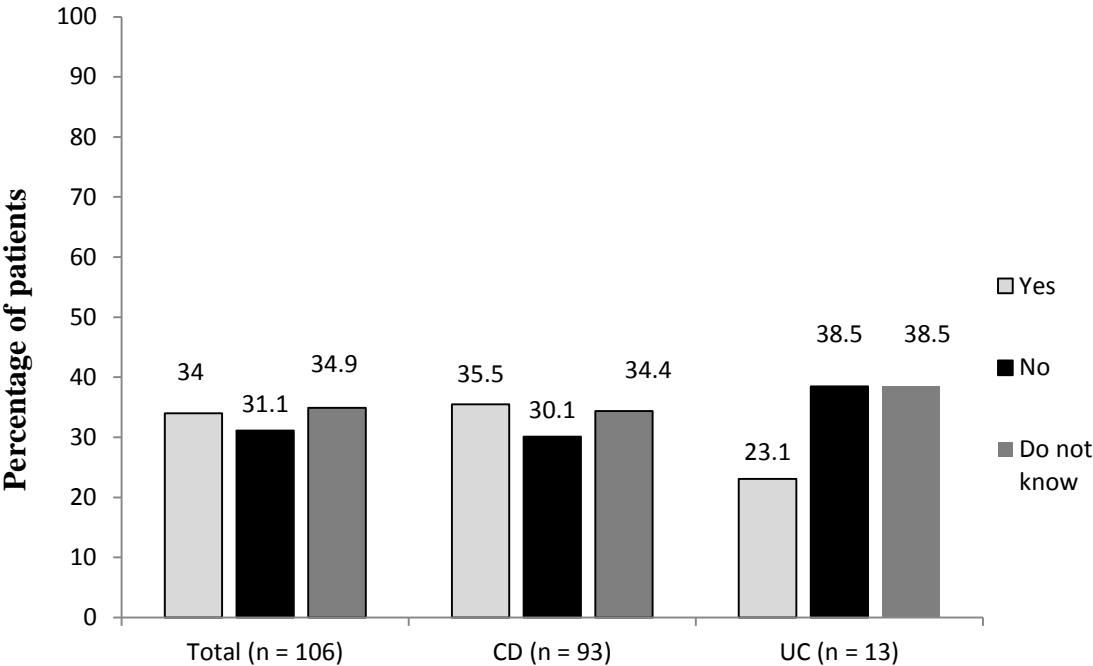


Figure 3: Beliefs about specific effect of tobacco on IBD

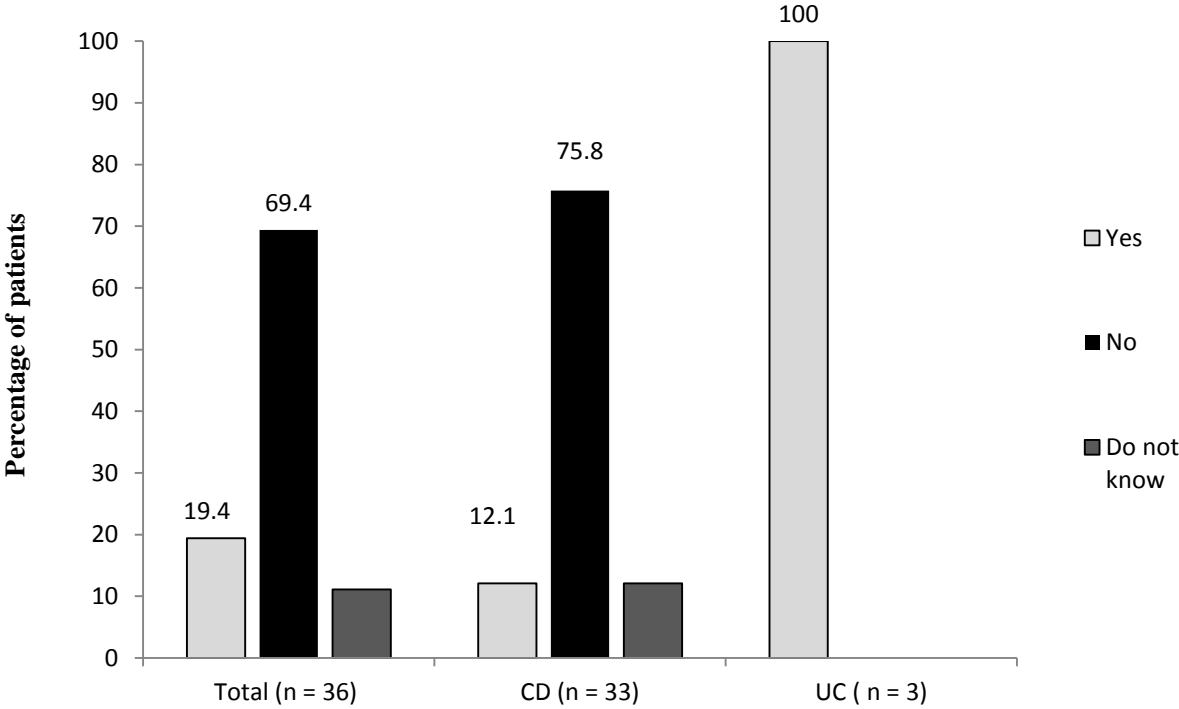


Figure 4: Sources of information regarding tobacco and IBD

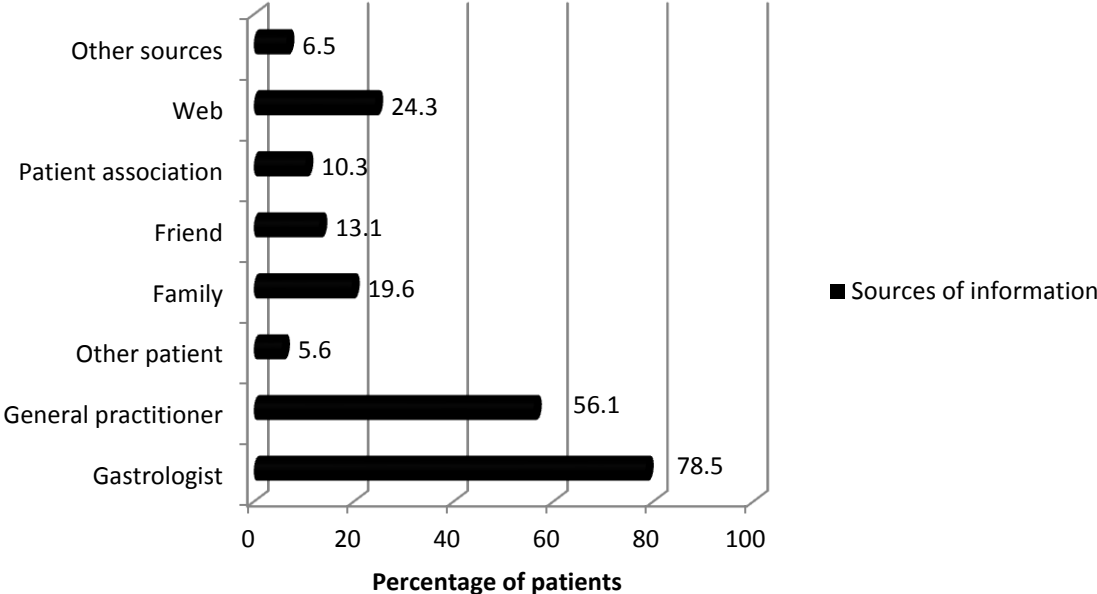


Figure 5: Patients who had stopped smoking following diagnosis of their IBD

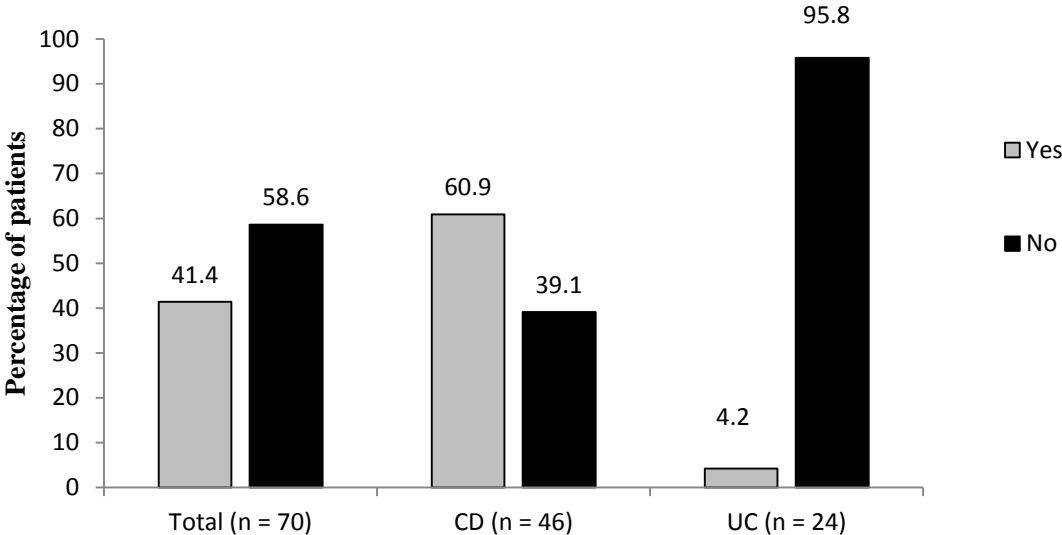
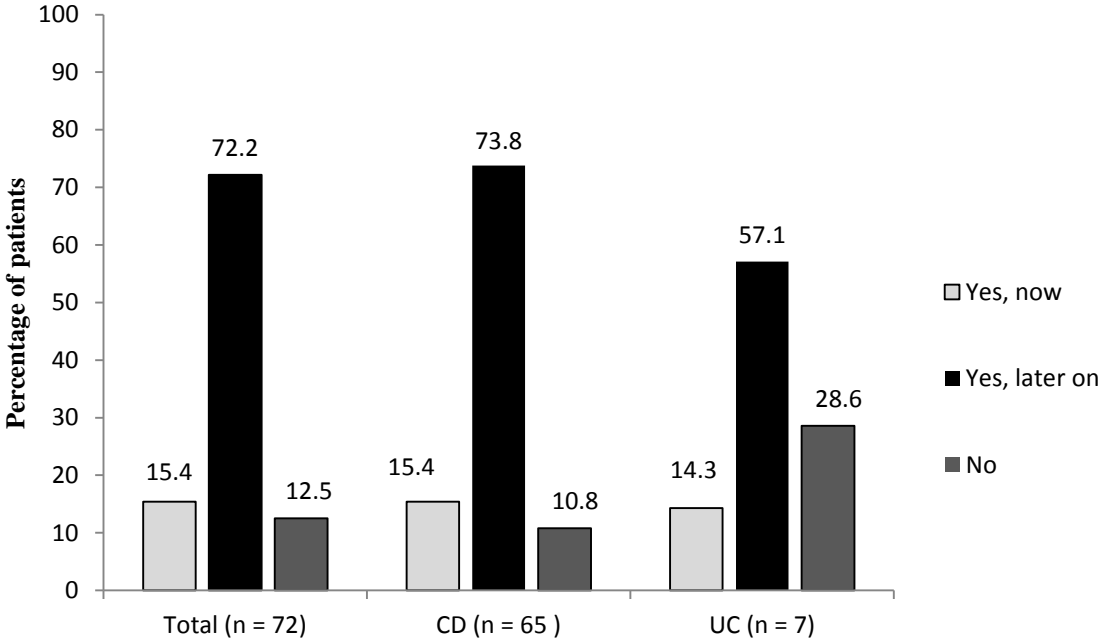


Figure 6: Patients wishing to stop smoking



VU

NANCY, le 17 mars 2014

Le Président de Thèse

NANCY, le 20 mars 2014

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur L. PEYRIN-BIROULET

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/6480

NANCY, le 27 mars 2014

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,
Pour le Président et par délégation
Le Vice-Président

Martial DELIGNON

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Introduction : Le tabac est un facteur environnemental clairement établi au cours des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI). Nous avons mené une étude épidémiologique afin de décrire les comportements tabagiques des patients atteints de MICI et leurs connaissances des effets potentiels du tabac sur leur maladie et de comparer ces comportements et connaissances selon le type de MICI (maladie de crohn (MC) versus rectocolite hémorragique (RCH)).

Méthodes : Un questionnaire de 18 items a été soumis consécutivement à tous les patients adultes suivis pour une MICI, consultants ou hospitalisés dans le service d'hépatogastroentérologie du CHU de Nancy entre octobre 2012 et mars 2013 et appartenant à la « Nancy IBD cohort ».

Résultats : Au total, 231 patients (MC = 171, RCH = 60) ont participé à l'étude. Parmi les fumeurs lors du diagnostic de leur MICI (n = 109), 10,5 % (n = 10) de ceux avec une MC versus 14,3 % (n = 2) de ceux avec une RCH croyaient que fumer était un facteur de risque de leur maladie. Environ un tiers (n = 33) des patients atteints de MC ayant continué à fumer après le diagnostic de leur maladie (n = 93) savaient que fumer pouvait modifier l'histoire naturelle de leur maladie. Parmi les patients qui pensaient que fumer pouvait influencer leur maladie (MC = 33, RCH = 3), 100 % (3/3) de ceux avec une RCH pensaient que fumer était bénéfique pour leur maladie et 75,8 % (25/33) de ceux avec une MC pensaient qu'il était négatif pour leur maladie (p = 0,0011). Les anciens fumeurs avec une MICI (n = 70) ont arrêté de fumer pour 41,4% (29/70) en raison de leur maladie : 60,9 % des MC et 4,2 % des RCH, (p < 0.0001). Au cours d'une poussée de leur maladie, 58,7 % (n = 54) des MC ont déjà cessé de fumer pour améliorer leur maladie pour 37 % d'entre eux (n = 20). Après avoir arrêté de fumer au cours d'une poussée (n = 59), 83,1 % (n = 49) des patients MICI ont recommencé à fumer. Les fumeurs avec une MICI (n = 72) désirent arrêter de fumer pour 87,5 % d'entre eux (63/72). Cent sept patients au total avec une MICI (54,6 %) ont déclaré avoir déjà été informé des effets du tabac sur leur maladie.

Conclusion : Le manque de connaissances des patients MICI des effets du tabac sur leur maladie entraîne des comportements tabagiques inadaptés. Une meilleure information comprenant un programme d'éducation thérapeutique devrait être systématiquement recommandée chez les patients avec une MICI.

TITRE EN ANGLAIS

BELIEFS AND BEHAVIOR ABOUT SMOKING AMONG INFLAMMATORY BOWEL DISEASE PATIENTS

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2014

MOTS CLEFS :

maladies inflammatoires chroniques intestinales, tabacologie, croyances face au tabac, comportements tabagiques

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
