

LES EFFETS DU TABAC SUR LES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN

S. Chemali¹, A. Tahiat², N. Benfenatki¹, M. Benamer¹

¹ Service de Médecine Interne, EPH Rouiba Alger

² Laboratoire de Biologie Médicale, EPH de Rouïba Alger

RESUME

Le tabagisme est la première cause de décès évitables dans le monde et reste un problème majeur de santé publique. Outre les atteintes d'organes les plus fréquentes et les mieux connues (cardiovasculaire, cancer pulmonaire), le tabac provoque également des modifications au niveau digestif.

Le tabagisme est le facteur de risque environnemental le plus fréquemment identifié dans les maladies inflammatoires de l'intestin (MICI). Il engendre des effets différents dans la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique (RCH). En effet, on observe un effet défavorable dans la maladie de Crohn (MC), mais paradoxalement «bénéfique» dans la RCH.

Le risque de maladie de Crohn est augmenté chez les patients présentant un tabagisme actif avec une évolution plus sévère de la maladie et un risque de complications plus élevé. Le sevrage tabagique augmente le risque de RCH dans les premières années suivant l'arrêt du tabac. Plusieurs études ont été menées afin de définir son rôle dans l'étiologie des MICI.

L'ensemble des données disponibles incite à encourager les patients atteints de MC ou de RCH à ne jamais fumer ou à accompagner les fumeurs vers un sevrage taba-

gique.

Mots clés : MICI, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, tabac.

ABSTRACT

Smoking is the leading cause of preventable death worldwide and remains a major public health problem. In addition to the most common and well-known organ damage (cardiovascular, lung cancer), tobacco also causes changes in the digestive system.

Smoking is the most frequently identified environmental risk factor in inflammatory bowel disease (IBD).

It has different effects in Crohn's disease and ulcerative colitis (UC). Indeed, a detrimental effect is observed in Crohn's disease (CD), but paradoxically, a «beneficial» effect in UC. The risk of Crohn's disease is increased in patients who are active smokers, with a more severe disease progression and a higher risk of complications. Smoking cessation increases the risk of UC in the first years after quitting. Several studies have been conducted to define its role in the etiology of IBD. All available data encourages us to encourage patients with CD or UC to never smoke or to support smokers in quitting smoking.

Keywords: IBD, Crohn's disease, ulcerative colitis, tobacco.

1. Rappel sur les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'intestin (MICI) :



Les MICI sont un groupe de maladies inflammatoires chroniques du tractus gastro-intestinal dont les symptômes évoluent par poussées et dont l'incidence augmente dans le monde entier. La maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique (RCH) sont les principales formes de MICI ^[1,2].

Les MICI pourraient résulter d'une interaction complexe entre une susceptibilité génétique, des facteurs environnementaux et une altération du microbiote intestinal, entraînant une dérégulation des réponses immunitaires innée et adaptative ^[3,4].

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique du tractus gastro-intestinal ^[3]. Les symptômes les plus fréquents sont des douleurs abdominales, une diarrhée chronique, une perte de poids et une asthénie ^[3]. L'évaluation de l'étendue de la maladie et des potentielles complications associées est primordiale pour gui-

der les décisions thérapeutiques [3]. Les stratégies actuelles visent une rémission profonde et durable dans le but de prévenir les complications dont certaines pouvant nécessiter une chirurgie parfois délabrante, et de ralentir la progression de la maladie [3].

La RCH est une maladie inflammatoire chronique affectant le côlon et le rectum [4]. Elle se présente généralement avec une diarrhée sanglante et est diagnostiquée par la réalisation d'une coloscopie [4].

L'objectif de la prise en charge est d'induire puis de maintenir la rémission, définie par la disparition des symptômes et la guérison endoscopique [4]. Certains patients peuvent nécessiter une colectomie en cas de maladie médicalement réfractaire [4].

L'arsenal thérapeutique pour les MICI est en pleine expansion. Les biothérapies ont révolutionné la prise en charge des MICI en permettant d'obtenir des rémissions chez des patients sévères.

2. Effets du tabagisme actif sur les MICI

- Maladie de Crohn :

Le risque de maladie de Crohn est presque 2 fois plus élevé en cas de tabagisme actif par rapport aux patients non fumeurs (OR = 1,76 ; IC95 : 1,40-2,22) (tableau) [2]. L'association entre le tabagisme et les MICI repose majoritairement sur des études incluant des populations européennes et nord-américaines.

Une récente méta-analyse n'a pas identifié de risque accru de maladie de Crohn chez les fumeurs appartenant à d'autres ethnies [5].

La poursuite du tabagisme chez les patients atteints de maladie de Crohn est associée à une évolution plus sévère de la maladie avec un risque plus élevé de poussées, de complications comme la sténose et la fistule anopérinéale, d'hospitalisation, de recours à la chirurgie et

de récurrence postopératoire [6,7,8]. L'efficacité des traitements médicaux y compris la biothérapie est réduite en cas de tabagisme actif par rapport aux patients non fumeurs [9].

De plus, il a été mis en évidence que l'association tabagisme actif et maladie de Crohn était prédictif d'une faible observance thérapeutique [10].

Le sevrage en tabac a un impact positif sur l'évolution de la maladie de Crohn. Après sevrage tabagique, les patients atteints de cette maladie ont un risque de poussée semblable à ceux n'ayant jamais fumé [11].

Ces études sont des preuves robustes d'un effet bénéfique de l'arrêt du tabac dans la MC. L'effet de l'arrêt du tabac a la même efficacité que l'introduction d'un traitement immunosuppresseur.

Récemment, un groupe d'experts internationaux de l'Organisation internationale pour l'étude des MICI (IOIBD) a émis des recommandations sur les facteurs environnementaux, notamment le tabac [1].

Le tabagisme aggrave l'histoire naturelle de la maladie de Crohn et l'arrêt du tabac en améliore le pronostic chez les fumeurs. Tous les patients atteints de la maladie de Crohn présentant un tabagisme actif doivent être fortement encouragés à arrêter de fumer [1].

- Rectocolite hémorragique :

L'effet du tabagisme sur le pronostic de la RCH est moins clair. Concernant le risque de RCH, une méta-analyse a rapporté un OR de 0,58 (IC95 : 0,45- 0,75) en comparant les patients présentant un tabagisme actif aux non-fumeurs (tableau) [2].

Il existe un risque accru de développer une RCH après les premières années suivant l'arrêt du tabac. (OR = 2,0 ; IC95 : 1,1- 3,7) [12].

Les données de la littérature ne montrent aucune différence concernant le recours à la colectomie en comparant les fumeurs actuels et

les personnes n'ayant jamais fumé. Cependant, les anciens fumeurs atteints de RCH ont un risque accru de colectomie par rapport aux patients n'ayant jamais fumé [13].

La fréquence de la colectomie, l'activité et l'extension proximale de la maladie ainsi que la pouchite ne sont pas plus faibles chez les fumeurs que chez les non-fumeurs [14]. Chez les patients atteints de RCH, il existe des données discordantes concernant l'influence du tabagisme actif sur la réponse au traitement médical notamment avec les anti-TNF. La plupart des études ne rapportent aucune relation entre le tabagisme actif et la réponse au traitement médical de la RCH, seules quelques études suggèrent un effet négatif du tabac sur la réponse au traitement médical [15].

La nicotine a été étudiée comme traitement chez les patients atteints de RCH.

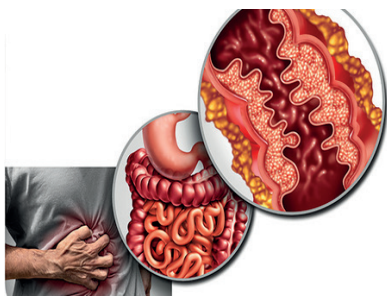
Les premiers essais cliniques ont évalué l'efficacité de la nicotine transdermique (> 15 mg/j) chez des patients non fumeurs atteints de RCH légère à modérément active malgré un traitement par mésalazine et ont suggéré un bénéfice dans l'induction d'une rémission clinique, mais pas dans son maintien, par rapport au placebo [16, 17].

La nicotine transdermique n'était pas aussi efficace que la prednisone à la posologie de 15 mg/j [18]. Les lavements à la nicotine, à raison de 6 mg/j, n'étaient pas supérieurs au placebo pour l'induction d'une rémission chez les patients atteints de RCH distale [19].

Le fait de continuer à fumer n'améliore pas l'histoire naturelle de la RCH [1]. Bien que l'arrêt du tabac puisse être associé à un risque plus élevé de colectomie, le sevrage tabagique devrait être encouragé chez les patients atteints de RCH en

raison des avantages secondaires à long terme pour la santé ^[1].

-Manifestations extra-intestinales des MICI :



Environ 50 % des patients atteints de MICI présentent des manifestations extra-intestinales qui peuvent être ostéoarticulaires, cutanéo-muqueuses, oculaires et hépatobiliaires principalement. Il existe une association dose-dépendante entre le tabagisme actif et la présence de manifestations extra-intestinales chez les patients atteints de maladie de Crohn et de RCH.

L'arrêt du tabac entraîne une diminution rapide de la prévalence des manifestations extra-intestinales, atteignant des taux semblables à ceux des patients n'ayant jamais fumé ^[20].

3.Tabagisme passif et MICI

Au regard de l'effet du tabagisme actif sur les MICI, certains auteurs se sont intéressés aux effets du tabagisme passif. Cependant, le faible nombre d'études ainsi que leurs divergences rendent l'interprétation de ces données difficiles.

L'effet du tabagisme passif sur les MICI est moins bien établi. Une étude récente a examiné l'impact des expositions pré-, péri- et post-natales jusqu'à l'âge de 5 ans sur le diagnostic ultérieur de MICI ^[21]. Les auteurs ont mis en évidence qu'une exposition prénatale à la fumée de tabac était associée au développement d'une MICI (OR = 1,5 ; IC95 : 1,2-1,9) ^[21].

4.Cigarette électronique et MICI :

Les cigarettes électroniques présentent généralement des concentrations de nicotine plus faibles que les cigarettes traditionnelles, bien que ces valeurs puissent varier considérablement. En utilisant des modèles de souris, Sharma et al. ont constaté que l'exposition chronique aux aérosols des cigarettes électroniques modifiait la barrière intestinale, induisait une inflammation et augmentait la sensibilité aux infections bactériennes ^[22]. Cependant, les études sur l'effet de la cigarette électronique chez les patients atteints de MICI manquent et se limitent à de faibles effectifs. D'autres études cliniques sont nécessaires.

Les données sur les effets de la cigarette électronique sur l'activité des MICI sont rares et des recherches supplémentaires sont nécessaires pour établir si la cigarette électronique peut être une alternative moins nocive que la cigarette traditionnelle ^[1].

5.Conclusion

Fumer augmente le risque de développer la maladie de Crohn et arrêter de fumer augmente le risque de développer une RCH ^[1]. Il semble que seule la moitié des patients atteints de MICI soient conscients des risques du tabagisme associés à leur maladie ^[23, 24]. Une meilleure information par un programme d'éducation thérapeutique devrait être systématiquement recommandée pour les patients atteints de MICI. Les enfants, les adolescents et les jeunes adultes devraient être encouragés à ne jamais commencer à fumer afin de réduire le risque de développer une MICI en plus d'autres avantages pour la santé à long terme ^[1].

Tous les professionnels de santé doivent accompagner l'ensemble des patients fumeurs atteints de

maladies inflammatoires chroniques de l'intestin vers un sevrage tabagique. La prise en charge de ces patients doit être pluridisciplinaire avec une étroite collaboration.

Bibliographie

1. Ananthakrishnan AN et al. Lifestyle, behaviour, and environmental modification for the management of patients with inflammatory bowel diseases: an international organization for study of inflammatory bowel diseases consensus. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022;7(7):666-78.
2. Piovani D et al. Environmental risk factors for inflammatory bowel diseases: an umbrella review of meta-analyses. *Gastroenterology* 2019;157(3):647-59.
3. Torres J et al. Crohn's disease. *Lancet* 2017;389(10080): 1741-55.
4. Ungaro R et al. Ulcerative colitis. *Lancet* 2017;389(10080): 1756-70.
5. Piovani D et al. Ethnic differences in the smoking-related risk of inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *J Crohns Colitis* 2021;15(10):1658-78.
6. To N et al. Systematic review with meta-analysis: the adverse effects of tobacco smoking on the natural history of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43(5): 549-61.
7. Parkes GC et al. Smoking in inflammatory bowel disease: impact on disease course and insights into the aetiology of its effect. *J Crohns Colitis* 2014;8(8):717-25.
8. Gustavsson A et al. Smoking is a risk factor for recurrence of Intestinal stricture after endoscopic dilatation in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2013 ;37(4) : 430-7.
9. Lee S et al. Smoking may reduce the effectiveness of anti-TNF therapies to induce clinical response and remission in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Crohns Colitis* 2021;15(1):74-87.
10. Bruna-Barranco I et al. Young age and tobacco use are predictors of lower medication adherence in inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2019;31(8): 948-53.
11. Ng SC et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet* 2017;390(10114):2769-78.

12. Boyko EJ et al. Risk of ulcerative colitis among former and current cigarette smokers. *N Engl J Med* 1987; 316(12): 707-10.
13. Kuenzig ME et al. Smoking influences the need for surgery in patients with the inflammatory bowel diseases: a systematic review and meta-analysis incorporating disease duration. *BMC Gastroenterol* 2016;16(1):143.
14. To N et al. Systematic review with meta-analysis: the effect of tobacco smoking on the natural history of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;44(2):117-26.
15. Gisbert JP, Chaparro M. Predictors of primary response to biologic treatment [anti-TNF, vedolizumab, and ustekinumab] in patients with inflammatory bowel disease: from basic science to clinical practice. *J Crohns Colitis* 2020;14(5):694-709.
16. Pullan RD et al. Transdermal nicotine for active ulcerative colitis. *N Engl J Med* 1994;330(12):811-5.
17. Thomas GA et al. Transdermal nicotine as maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 1995;332(15): 988-92.
18. Thomas GA et al. Transdermal nicotine compared with oral prednisolone therapy for active ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8(8):69-776.
19. Ingram JR et al. A randomized trial of nicotine enemas for active ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3(11):1107-14.
20. Severs M et al. Smoking is associated with extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2016;10(4):455-61.
21. Agrawal M et al. Early life exposures and the risk of inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analyses. *EClinicalMedicine* 2021;36:100884.
22. Sharma A et al. E-cigarettes compromise the gut barrier and trigger inflammation. *iScience* 2021;24(2):102035.
23. Ducharme-Bénard S et al. Patients with inflammatory bowel disease are unaware of the impact of smoking on their disease. *J Clin Gastroenterol* 2016;50(6):490-7.
24. Saadoun N et al. Beliefs and behaviour about smoking among inflammatory bowel disease patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015;27(7):797-803.