

Impact du tabagisme sur les affections bronchopulmonaires : Ampleur du problème

Leila El Fekih*, Anissa Berraies**, Agnes Hamzaoui**, Soraya Fenniche*, Mohamed Lamine Megdiche*, Hamouda Boussen*** .

*Service de pneumologie Ibn Nafiss - *, Service de pneumologie-Pavillon B
, Service de carcinologie médicale - *. Hôpital Aberrahman Mami, Ariana
Université Tunis El Manar*

*L. El Fekih, A. Berraies, A. Hamzaoui, S. Fenniche, M. Lamine
Megdiche, H. Boussen*

*L. El Fekih, A. Berraies, A. Hamzaoui, S. Fenniche, M. Lamine
Megdiche, H. Boussen*

Impact du tabagisme sur les affections bronchopulmonaires : Ampleur
du problème

Impact of tobacco on bronchopulmonary affections: magnitude of the
problem

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°11) : 814 - 819

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°11) : 814 - 819

R É S U M É

Prérequis : Le tabagisme est largement répandu dans le monde touchant 20 à 50% de la population avec une chute du pourcentage des fumeurs dans les pays industrialisés du fait de larges campagnes de sensibilisation.

But : Décrire l'impact du tabagisme sur les affections bronchopulmonaires

Méthodes : Revue narrative de la littérature

Résultats : Les prévisions montrent que les décès annuels liés au tabac augmenteront de 4,2 millions en 2000 à 10 millions dans le monde entre 2025 et 2030 faisant du tabagisme la principale cause évitable de décès et de maladies respiratoires. Le cancer du poumon est celui qui tue le plus dans le monde et le tabagisme est la cause la plus fréquente de maladies respiratoires responsable de 80 à 90% de décès par broncho pneumopathie chronique obstructive (BPCO) et de 80 à 85% de décès par cancer broncho pulmonaire.

Conclusion : Le tabagisme est une « maladie chronique » qui nécessite une prise en charge avec conseils, accompagnement et traitement médical.

S U M M A R Y

Background: Tobacco smoking is frequent in the world affecting 20 à 50% of the population but with a decrease in occidental countries due to a huge effort based on sensibilisation and anti-tobacco decisions.

Aim: To review the impact of tobacco on bronchopulmonary affections.

Methods: A narrative review of literature

Results: In the next future, yearly tobacco-related deaths could increase from 4.2 millions in 2000 to 10 millions in 2025-2030 making smoking as the main evitable cause of deaths by respiratory diseases. Lung cancer is the leading killer cancer. Tobacco is the most frequent cause of respiratory diseases. It is responsible of 80 to 90% of deaths by chronic obstructive pneumobronchopathy (COPD) and 80 to 85% deaths by bronchopulmonary cancer.

Conclusion: Tobacco is a « chronic disease » necessitating management with advices and medical treatment.

Mots-clés

Tabagisme, maladies, bronchopneumopathies, cancer, tuberculose, prévention, législation.

Key-words

Tobacco, diseases, bronchopneumopathies, tuberculosis, lung cancer, prevention, legislation

Les prévisions montrent que les décès annuels liés au tabac augmenteront de 4,2 millions en 2000 à 10 millions dans le monde entre 2025 et 2030 (1,2). En Europe, 1,2 millions de décès par an représentant 14% de tous les décès sont en rapport avec le tabac. Ceci fait du tabagisme la principale cause évitable de décès et de maladies respiratoires (1). Sans action concertée, le tabagisme provoquera 2 millions de décès en 2020, représentant 20% des décès dans les pays industrialisés.

Le cancer du poumon est le cancer qui tue le plus dans le monde et le tabagisme est la cause la plus fréquente de maladie respiratoire responsable de 80 à 90% de décès par broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) et de 80 à 85% de décès par cancer broncho pulmonaire. Le tabagisme est une « maladie chronique » qui nécessite une prise en charge avec conseils, accompagnement et traitement médical.

TABAGISME EN TUNISIE ET DANS LE MONDE

L'estimation concernant le tabagisme faite aux USA en 2008 est de 20,6% chez les adultes, plus chez l'homme (23,1%) que chez la femme (18,3%) ; 79,8% d'entre eux fument quotidiennement (36,7 millions) et 20,2% de façon régulière, soit 9,3 millions (3). Ces chiffres sont ceux obtenus après plus de 20 ans d'effort de réduction du tabagisme aux USA. Ce programme avait permis d'obtenir durant la période 1998-2008 une réduction de 3,5% des fumeurs de 24,1 à 20,6%(4). Le tabagisme semble lié au niveau intellectuel : de 41,3% pour un niveau du primaire, 27,5% pour un niveau du secondaire et 5,7% pour les diplômés du supérieur (5, 6).

MALADIES SECONDAIRES AU TABAGISME

BPCO (Bronchopneumopathie Chronique Obstructive)

La BPCO est liée au tabagisme dans 80 à 90 % des cas avec 600 millions de personnes dans le monde.

Elle touche en Europe 10% de la population (1,7). En Tunisie, la prévalence de la bronchite chronique dans l'ensemble de la population a été estimée à 10% dans une étude réalisée par Maalej et al en 1986 (8).

Dans les pays occidentaux, la BPCO touche l'adulte jeune ou âgé en moyenne de 45 ans et la relation de cause-effet du tabac est clairement prouvée dans plusieurs études épidémiologiques réalisées en Europe. Huchon et al (4), concluent à un odds ratio (OR) de 3,41 versus 1,02 pour les non-fumeurs par paquet-année consommé. L'étude européenne de l'ECRHS, rapporte un OR de 3,5 chez les hommes fumeurs modérés (1-14 paquets-années) versus 17,3 chez les hommes fortement tabagiques (≥ 45 paquets-années) et respectivement 3,06 et 10,6 pour les femmes (5).

La BPCO représente actuellement la 5^{ème} cause de mortalité avec un risque en augmentation constante (6, 7). La mortalité moyenne associée à la BPCO est estimée à 84,3/100 000 chez l'homme et 19,1/100 000 chez la femme (6).

Selon les statistiques de l'OMS, cette pathologie est la cause de mortalité qui augmentera le plus dans les pays industrialisés (7) et deviendra la 3^{ème} cause de mortalité en 2020 (tableau 1). Sa

prévalence devrait croître plus rapidement que celle des autres maladies respiratoires, comme l'asthme et le cancer du poumon (7). En Tunisie, Fakhfakh et al (9) évaluent le taux de décès par BPCO secondaire au tabac à 84% chez l'homme et 35% chez la femme.

Tableau 1 : Causes de décès par cancer de 1990 à 2020. D'après Murray CJL, Lopez AD. The global burden of disease (1996).

Causes de décès	1990		2020	
	N (millions)	%	N (millions)	%
Maladies pulmonaires	9,4	18,7	11,9	17,4
Pneumonies	4,3	8,5	2,5	3,6
BPCO	2,2	4,3	4,7	6,8
Tuberculose	2	3,9	2,4	3,5
Cancer poumon	0,95	1,8	2,3	3,3
Maladies cardiovasculaires	6,3	12,4	11,1	6,2
Accidents vasculaires cérébraux	4,4	8,7	7,7	11,3
Toutes causes de décès	50,5	100	68,3	100

TUBERCULOSE

La tuberculose est un problème de santé publique en Tunisie et dans le monde. Selon le rapport de l'OMS de 2009, plus de 2 milliards d'individus sont infectés dans le monde avec 9 millions de nouveaux cas de tuberculose enregistrés en 2007 et 1,75 millions de décès sont dus à la maladie (10). On estimait la prévalence de la tuberculose à 13,7 millions de cas en 2007, soit 206 pour 100 000 habitants. La situation en Tunisie reste préoccupante malgré la tendance à la baisse de l'incidence de la maladie. On estime que l'incidence de la tuberculose est de 22,3 pour 100 000 habitants. La tuberculose pulmonaire représente 58,6 % des localisations (11). Bien que plusieurs publications aient été consacrées au tabagisme et à la tuberculose au cours des dernières décennies, l'association entre eux n'a pas suscité beaucoup d'intérêt de la part de la communauté médicale. Des études récentes ont permis de mettre en évidence des liens entre le tabagisme et plusieurs aspects de la maladie tuberculeuse (12-14). Une méta-analyse réalisée en 2007 par Slama et al (15) a permis de tirer un certain nombre de conclusions :

*Le tabagisme est une cause de la maladie tuberculeuse

*Le tabagisme est associé à une récurrence de la maladie tuberculeuse

*Le tabagisme est associé à l'infection tuberculeuse (association faible ou limitée).

*Le nombre de cigarettes et la durée du tabagisme peuvent augmenter le risque d'infection

*Le tabagisme est associé à la mortalité en rapport avec la tuberculose

*Le tabagisme passif est associé au développement de la tuberculose

Ainsi, il ressort que chez les fumeurs actifs comparés aux non-fumeurs, le risque d'infection par le bacille de la tuberculose est multiplié par 1,8, le risque de maladie tuberculeuse multiplié par 2,6 (1,6 pour les anciens fumeurs et 3,4 pour le tabagisme

passif des jeunes) et la mortalité spécifique par 1,3. Ainsi, le tabagisme est significativement associé à la tuberculose, qu'il s'agisse d'infection latente, de maladie, de rechute, de la mortalité, et ce indépendamment du statut socio-économique et de l'usage de l'alcool. Il a été par ailleurs démontré que le tabagisme est associé à un délai plus prolongé de la négativation des bacilloscopies (16) et donc d'un retard de guérison. Le tabagisme passif serait responsable des mêmes effets.

En Tunisie, peu d'études se sont intéressées à la relation entre tabagisme et tuberculose. Dans deux travaux tunisiens récemment publiés sur l'association du tabac et de la tuberculose pulmonaire (17,18), les auteurs ont conclu que le tabagisme était corrélé à des lésions radiologiques plus étendues quelles soient évolutives ou séquellaires et ce en comparaison aux sujets non tabagiques.

LES CANCERS ATTRIBUABLES AU TABAGISME

Les cancers broncho-pulmonaires (CBP)

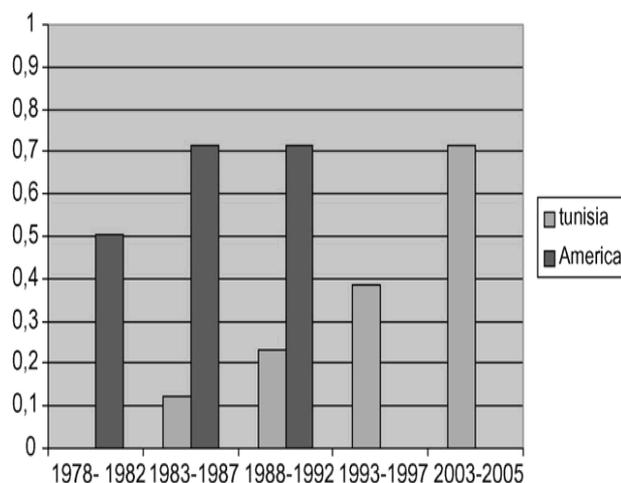
Les CBP sont incontestablement une des premières pathologies rattachée au tabagisme au début du vingtième siècle et ceci à travers de nombreuses études épidémiologiques (19). La relation directe entre tabagisme et développement d'un CBP a été suggérée dès les années 1930 et prouvée dès 1950 par deux grandes études épidémiologiques qui ont estimé le risque relatif à 23,9 chez l'homme et 8,7 chez la femme (20, 21). On estime ainsi que 91% des cancers bronchiques chez l'homme et 57% chez la femme sont attribuables au tabac (22). Le nombre de décès par cancer broncho pulmonaire lié au tabac a dépassé 450 000 cas en 1990 dans les pays occidentaux (23). En Chine, où vit actuellement près du tiers de la population mondiale, ce nombre a atteint 268 200 touchant 240 200 hommes et 27 800 femmes en 2005 (24).

Près de 60 % des cas incidents de cancer broncho pulmonaire surviennent dans les pays industrialisés. Le cancer bronchique occupe ainsi la première place en termes de prévalence et de mortalité chez l'homme en Europe, en Amérique du Nord, dans les Caraïbes, en Amérique du Sud, en Australie, en Nouvelle-Zélande et en Asie du Sud-Est. Dans le monde, l'incidence la plus élevée se rencontre parmi la population masculine noire de Louisiane (110/100 000 habitants). Elle est de 62/100 000 chez les Américains de race blanche et en moyenne de 52/100 000 en Europe. À l'inverse, l'incidence du cancer bronchique reste faible en Inde rurale (1,5/100 000 habitants), en Afrique de l'Est et de l'Ouest (5/100 000 habitants). Cependant, l'augmentation du tabagisme dans les pays en voie de développement indique que le nombre de cancer bronchique y augmentera de façon plus rapide dans les prochaines années (19). En Tunisie, une étude épidémiologique a évalué en 1997 la mortalité par cancer bronchique secondaire au tabac à 92% chez l'homme et de 37% chez la femme. Selon le registre des cancers nord Tunisie (25), les projections pour 2014-2018 estiment le nombre de nouveaux cas de cancer du poumon à 1327 pour l'homme et 136 pour la femme. Ce chiffre augmentera durant la période 2019-2024 à 1858 pour l'homme

et 185 pour la femme. Cependant les femmes ont, à niveau de tabagisme équivalent, un risque relatif (RR) de cancer bronchique plus élevé que les hommes. Ainsi, une étude française menée dans les centres hospitaliers généraux, les femmes atteintes de cancer bronchique avaient, au moment du diagnostic, une consommation cumulée de tabac et une durée du tabagisme significativement inférieure à celle des hommes (26). C'est dans les pays anglo-saxons, où le tabagisme féminin s'est développé dès les années 60, que, parmi les patients atteints de cancer bronchique, la proportion des femmes est la plus élevée, avec un sex-ratio de 4/6. Aux États-Unis, le cancer bronchique est devenu le cancer le plus fréquent de la femme, devançant le cancer du sein (1).

Dans l'ensemble de l'Europe, le sex-ratio n'est encore en moyenne que d'une femme pour six hommes atteints, avec cependant des variations nationales. Les variations de la mortalité par cancer bronchique dans la population générale sont très clairement liées à celles de la consommation de cigarettes dans les deux décennies précédentes. La relation est établie avec la durée du tabagisme (odds ratio [OR] variant de 5,0 à 25 pour une durée de 20 ans à 40 ans et plus) ainsi qu'à la consommation cumulée (OR variant de 11 pour une consommation de ≥ 20 paquets-années, à 37 pour 40 paquets-années et plus) (27). Chez les fumeurs, le taux de mortalité peut être également rapporté au nombre moyen de cigarettes fumées quotidiennement dans la décennie précédente. Il varie ainsi de 7/100 000 pour les non-fumeurs, à 57/100 000 pour une quantité quotidienne de 1-14 cigarettes/j, à 139/100 000 pour 15-24 et à 227/100 000 pour plus de 25 cigarettes par jour (28). Par ailleurs, la consommation croissante, de cigarettes dites « légères » ou avec filtre (29) à faible teneur en nicotine, pourvoyeuses d'inhalations plus profondes vers les bronches distales, explique en partie la prédominance actuelle des adénocarcinomes plus souvent périphériques. Cette transition épidémiologique (figure 1) observée en premier aux Etats - Unis, puis en Europe est également constatée récemment en Tunisie (30).

Figure 1 : Evolution du rapport adénocarcinome/carcinome épidermoïde en Tunisie et aux USA (29)



population qui en est victime à 650000 personnes dans le monde. Ce tabagisme passif est considéré comme cancérigène chez les personnes non-fumeuses exposées, pour lesquelles il existe une augmentation du risque de cancer bronchique de 26%(31, 32). La relation dose effet se traduit par une augmentation du risque relatif de 23% chaque fois que la consommation quotidienne du conjoint augmente de 10 cigarettes (33).

Par ailleurs, d'autres pathologies respiratoires engendrées ou aggravées par le tabac augmentent le risque relatif de cancer bronchique. En effet, l'existence d'une bronchite chronique obstructive est un facteur de risque du cancer bronchique. Le risque relatif, tenant compte de la consommation tabagique cumulée et de l'âge, varie de 2,5 à près de 5, dépendant du degré d'obstruction bronchique (34). Il est en particulier de 2,1 [1,3-3,5] parmi les sujets dont le volume expiratoire maximal seconde (VEMS) est inférieur à 84,5 % de la théorique (quartile inférieur) en comparaison aux sujets dont le VEMS était supérieur à 103,5 % (quartile supérieur).

Enfin, des antécédents de tuberculose sont associés à un risque de cancer bronchique avec un OR de 1,5 [1,2-1,8] après prise en compte des habitudes tabagiques (35).

AUTRES CANCERS ATTRIBUABLES AU TABAC

Le tabagisme est également une cause majeure de cancers non broncho-pulmonaires, essentiellement de la cavité buccale, de l'oropharynx, de l'œsophage et de la vessie (9). La proportion de décès attribuable aux cancers secondaires au tabac selon le sexe est détaillée dans le tableau 2.

Tableau 2 : Nombre total de décès par cancer dans la population d'hommes âgés de 25 ans et plus, et fraction attribuable au tabac en 1997 (9)

Cancer lié au tabac	Pourcentage de décès par cancer	Nombre total de décès par cancer	Fraction attribuable au tabac	Nombre de décès attribuables au tabac
Cancers	14,4	3600		
Bouche et oropharynx	0,8	200	94%	187
Œsophage	1	250	80%	200
Pancréas	0,4	100	39%	38
Cancer bronchopulmonaire	3,2	800	92%	740
Col de l'utérus		0		
Vessie	0,4	100	52%	52
Autres	2,3	575	52%	298

Coût direct et indirect des pathologies secondaires au tabagisme dans le monde et en Tunisie

Dans le monde, plusieurs études se sont intéressées à l'évaluation des coûts des pathologies attribuables au tabac. En Chine (36), le coût économique du tabagisme a été estimé à 5 milliards USD en 2000 dont 1,7 milliards de dollars US en coûts directs (soit 34%), 0,4 milliards USD en coûts indirects liés à la morbidité (soit 8%) et 2,9 milliards USD en coûts indirects liés à la mortalité (soit 58%). Le coût direct du tabagisme représente 3,1% des dépenses de santé en 2000 dans ce pays.

Une étude indienne réalisée en 2004 par John et al (37), montre que le coût économique du tabagisme en Inde représente 1,7 milliards de dollars US (2 milliards de DT). La tuberculose représente un problème majeur de santé en Inde avec 1,8 millions de nouveaux cas par an dont 33% sont attribuables au tabagisme chez l'homme et 17% chez la femme. En effet, la tuberculose coûte environ 311 millions de dollars US (450 millions DT) soit 18% du coût économique total du tabac, dont 193 millions en coûts directs et 118 millions de coûts indirects. Ceci représente plus de 3 fois le budget consacré à la lutte anti tuberculeuse en 2006. Dans la même étude, le coût direct des cancers attribuables au tabac a été estimé à 157 millions USD alors que le coût indirect est de 63 millions USD. Seulement 551 876 USD (700 Millions de DT) sont consacrés pour la lutte contre le tabagisme.

Aux USA, les coûts attribuables au tabagisme étaient de 24,9 milliards USD pour la BPCO (38). A Hong Kong, en 1998, le coût direct et la perte de productivité liés à la BPCO ont été estimés à 532 millions USD pour les fumeurs actifs et à 156 millions USD pour les personnes exposées au tabagisme passif (39) qui est responsable de 23% des dépenses totales. Ce coût pourrait atteindre les 9,4 milliards USD si on rajoutait la perte liée au nombre d'années perdues suite aux décès prématurés.

Dans une étude mexicaine réalisée en 2006 par l'institut national mexicain de sécurité sociale, les dépenses de santé pour la BPCO attribuable au tabac ont été estimées à 1469 millions de Pesos Mexicains (=155 millions de DT) et 102 millions de pesos mexicains (=10 millions DT) pour le cancer du poumon en 2006 (40).

En France, la BPCO représente la 1ère cause respiratoire de dépenses de santé avec un coût direct estimé à : 3,5 milliards d'euros par an et un coût moyen de prise en charge de 4 000 euros par malade et par an. Concernant le cancer broncho-pulmonaire, les dépenses ont été estimées à près de 11 millions USD en Thaïlande en 2006 contre près de 239 millions de USD pour la BPCO (41).

En Tunisie, les dépenses de santé de la CNAM relatives aux maladies cancéreuses secondaires au tabac, ont atteint en 2008, 100 millions de dinars, ne représentant cependant qu'une partie du coût direct des maladies attribuables au tabac. Nous ne disposons pas de données précises concernant le coût indirect ; ce dernier pourrait permettre d'évaluer correctement l'ampleur des conséquences économiques et sociales du tabagisme. Maalej et al (8) ont rapporté en 1986, un taux d'absentéisme professionnel plus élevé chez les bronchitiques chroniques (21%) que dans la population générale (8%) ; ce qui pourrait

représenter un point de départ de calcul des coûts indirects du tabagisme dans la bronchite chronique.

LES REVENUS ENGENDRES PAR LE TABAC

Le tabac engrange des revenus importants aussi bien pour les industriels du tabac que pour les gouvernements en raison des taxes appliquées.

Dans l'étude indienne (7), les bénéfices en rapport avec le tabac fumé sont de l'ordre de 907 millions USD (1200 Milliards de DT) et pour le tabac mâché, de l'ordre de 285 millions USD (380 Milliards de DT). Les taxes prélevées sur le tabac pour l'année 2003 représentent 1,46 Milliards USD (1,8 milliards de DT). Ainsi, le revenu fiscal de la vente du tabac reste inférieur de 16% à la somme des dépenses directes et indirectes occasionnées par les pathologies dues au tabac (respectivement 1,16 MUSD et 502 MUSD).

En Tunisie, le revenu fiscal de l'industrie du tabac est représenté dans le tableau 3.

Tableau 3 : Revenu fiscal du tabac en Tunisie selon les années

	Revenu total (MDT)	Régie Tabacs (MDT)	Manufacture Kairouan (MDT)
2002	633,5	477,7	155,8
2003	691,4	517,6	173,8
2004	769,9	583,1	186,8
2005	782,8	611	171,8
2006	841,7	640	201,7

Les coûts directs et indirects des pathologies attribuables au tabagisme sont supérieurs au bénéfice engendré par la vente des produits du tabac et dépassent de 40% la recette des ventes des tabacs. Ceci malgré une sous-estimation certaine d'autres pathologies (tuberculose, accouchement prématuré.....) et surtout des coûts indirects (tableau 4).

Tableau 4 : Coût directs et Indirects dus aux tabagismes supérieurs de 40% par rapport à la recette de vente des Tabacs en Tunisie. Sous-estimation probable d'autres pathologies et des coûts indirects.

Recette Régie	Coût direct	Coût indirect
Tabac	950MDT	(650MUSD)
BPCO	400MDT	(300MUSD)
CBP	15MDT	(11MUSD)
Tuberculose	1MDT	
Cancers VADS	4MDT	(3MUSD)
Total	950MDT	1M220MDT

LA CONVENTION CADRE SUR LE CONTROLE DU TABAC

(Framework Convention on Tobacco Control : **FCTC**)

Le 21 mai 2003, les 192 pays membres de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ont adopté unanimement la Convention Cadre sur le Contrôle du Tabagisme, le premier traité mondial en matière de santé (1). Le FCTC représente une étape clé dans la stratégie globale pour réduire la mortalité et la morbidité liées au tabac dans le monde. Les domaines couverts par ce traité visent à :

- Combattre le tabagisme et encourager les motivations d'arrêter de fumer.
- Contrôler les produits induisant une dépendance tabagique et contrôler les produits du tabac.
- Promouvoir la création d'espaces non fumeurs.
- Soutenir et encourager la mise en place de traitements de la dépendance tabagique.
- Promouvoir un message de santé à l'égard des fumeurs.

Les pays ayant ratifié la FCTC devront appliquer :

- Une interdiction stricte de la publicité, de la promotion et du sponsoring des produits du tabac durant les 5 ans de la ratification du traité à l'exception des pays où il y aura des obstacles constitutionnels.
- Une coopération internationale pour lutter contre la contrebande de cigarettes.
- De plus hautes taxes sur les produits du tabac.
- La divulgation de tous les constituants des cigarettes.
- Des étiquettes de mise en garde couvrant au moins 30% et de préférence 50% au plus de la surface des paquets de cigarettes.
- La loi concernant la qualité de l'air domestique

Références

1. 1/DGS/GTND0 «Broncho Pneumopathie Chronique obstructive» <http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/losp/50bpco.pdf>
2. Cancer in the European Union in 1990 EUCAN90 Version1.1 IARC 1996. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1997.
3. Le manifeste des patients atteints de BPCO. Rev Mal Respir 2003; 20: 471-476
4. Huchon G., Vergnenegre A., Neukirch F., Brami G., Roche N., Preux P.M. Chronic bronchitis among french adults: high prevalence and underdiagnosis. Eur Respir J 2001; 20: 806-812
5. Cerveri I, Accordini S, Verlato G et al. For the ERCHS study group Variation in the prevalence across countries of chronic bronchitis and smoking habits in young adults. Eur Respir J 2001; 18: 85-92

6. Fuhrman C, Jouglu E, Nicolau J, Eilstein D, Delmas MC. Chronic obstructive pulmonary disease deaths in France: a multiple-cause analysis *Thorax* 2006; 61: 930-34.
7. Murray CJ, Lopez AD. Evidence-based health policy--lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science* 1996; 274:740-3
8. Maalej M, Bouacha H, Ben Miled T et al. La bronchite chronique en Tunisie: aspect épidémiologique. *Tunis Méd.* 1986; 64: 457-60.
9. Fakhfakh R, Hsairi M, Ben Romdhane H, Achour N. Mortalité attribuable au tabac en Tunisie en 1997. *Tunis Med* 2001; 79: 408-12.
10. Rapport 2009 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde http://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/key_points/fr/
11. Bulletin National épidémiologique du Ministère de la santé publique. 2007; 1: 7.
12. Ariyothai N; Podhipak A; Akarasewi P; Tornee S; Smithtikarn S; Thongprathum P. Cigarette smoking and its relation to pulmonary tuberculosis in adults. *South Asian J Trop Med Publ Health* 2004; 35: 219-27.
13. Bothamley GH. Smoking and tuberculosis: a chance or causal association? Possible explanations for the association between smoking and tuberculosis. *Thorax* 2005; 60: 527-28.
14. Den Boon S, Van Lill SWP, Borgdorff MW et al. The association between smoking and tuberculosis infection: a population survey in a high tuberculosis incidence area. *Thorax* 2005; 60: 555-57.
15. Slama K, Chiang C-Y, Enarson D et al. Tobacco and tuberculosis: a qualitative systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007; 11:1049-61.
16. Abal AT, Jayakrishnana B, Parwer S et al. Effect of cigarette smoking on sputum smear conversion in adults with active pulmonary tuberculosis. *Respir Med* 2005; 99:415-20.
17. Racil H, Ben Amar J, Cheikrouhou S et al. Particularités de la tuberculose pulmonaire chez le tabagique. *Presse Med* 2010; 39:e25-e28.
18. Fekih L, Boussoffara L, Abdelghaffar H et al. Effect of tobacco pulmonary tuberculosis. *Rev Med Liege.* 2010; 65: 152-5.
19. L.Thiberville, C Paris. Encyclopédie Médico-Chirurgicale 6-002-G-05 (2004)
20. Vineis P, Alavanja M, Buffler P et al. Tobacco and Cancer: Recent Epidemiological Evidence. *J Nat Cancer Instit* 2004; 96:
21. Doll R, Hill AB. A study of aetiology of carcinoma of the lung. *BMJ* 1952; 225(ii): 1271-86.
22. Tyczynski JE, Bray F, Parkin DM. Lung cancer in Europe in 2000: epidemiology, prevention, and early detection. *Lancet Oncol.* 2003; 4:45-55.
23. Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest.* 2003; 123:21S-49S
24. Gu D, Kelly TN, Wu X, et al. Mortality attributable to smoking in China. *N Engl J Med* 2009; 360: 150-159.
25. Registre des cancers Nord Tunisie. Données 1999-2003, Evolution 1994-2003, Projections à l'horizon 2024.
26. Blanchon F, Grivaux M, Collon T et al. Épidémiologie du cancer bronchique primitif pris en charge dans les centres hospitaliers généraux français. Étude KBP 2000 CHPG du Collège des Pneumologues des Hôpitaux Généraux Français. *Rev Mal Respir* 2002; 19: 727-34.
27. Simonato L, Agudo A, Ahrens W et al. Lung cancer and cigarette smoking in Europe : an update of risk estimates and an assessment of inter-country heterogeneity. *Int J Cancer* 2001; 91:876-87.
28. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking : 40 years'observation on male British doctors. *Br Med J* 1994; 309: 901-11.
29. B'chir F, Laouani A, Ksibi S, Arnaud MJ, Saguem S. Cigarette filter and the incidence of lung adenocarcinoma among Tunisian population. *Lung Cancer* 2007; 57: 26-33.
30. El Mezni F, Mrabet N, Ismail O et al. Profil anatomopathologique des cancers broncho pulmonaires. *Tun Med.* 2005; 83: 157-62
31. Trédaniel J, Savinelli F, Vignot S, Bousquet G, Lemaignan C, Misset JL. Conséquences du tabagisme passif chez l'adulte. *Rev Mal Respir* 2006 ; 23 :S00-3S00
32. US Environmental Protection Agency : Respiratory health effects of passive smoking: lung cancer and other disorders. NIH Publication N° 93-3605 1993 ; Monograph 4.26/John MR, Sung HY, Max W. Economic cost of tobacco use in India, 2004. *Tob Control.* 2009; 18: 138-43.
33. Hackshaw AK, Law MR, Wald NJ. The accumulated evidence on lung cancer and environmental tobacco smoke. *Br Med J* 1997; 315: 980-88.
34. Tockman MS, Anthonisen NR, Wright EC. Airways obstruction and the risk for lung cancer. *Ann Intern Med* 1987; 106: 512-18.
35. Nomura A, Stemmermann GN, Chyou PH, Marcus EB, Buist AS. Prospective study of pulmonary function and lung cancer. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 307-11.
36. Sung H-Y, Wang L, Jin S, et al. Economic burden of smoking in China, 2000. *Tob Control* 2006; 15: 5-11.
37. John MR, Sung HY, Max W. Economic cost of tobacco use in India, 2004. *Tob Control.* 2009;18: 138-43.
38. Zaher C, Halbert R, Dubois R, George D, Nonikov D. Smoking-related diseases: the importance of COPD. *Int J Tubercul Lung Dis.* 2004; 8:1423-28.
39. McGhee SM, Ho LM, Lapsley HM et al. Cost of tobacco-related diseases, including passive smoking, in Hong Kong. *Tob Control* 2006; 15: 125-130
40. Reynales-Shigematsu LM, Rodríguez-Bolaños Rde L, Jiménez JA, Juárez-Márquez SA, Castro-Ríos A, Hernández-Avila M. [Health care costs attributable to tobacco consumption on a national level in the Mexican Social Security Institute]. *Salud Publica Mex.* 2006;48 Suppl 1:S48-64.
41. Leartsakulpanitch J, Nganthavee W, Salole E. The Economic Burden of Smoking-Related Disease in Thailand: A Prevalence-Based Analysis. *J Med Assoc Thai* 2007; 90: 1925-9