



Dr Agnès Fromont

Tabac et Sclérose En Plaques

Par le Dr Agnès Fromont, service de Neurologie du CHU de Dijon

Le tabagisme est un des facteurs environnementaux incriminés dans le déclenchement de nombreuses pathologies auto-immunes : lupus, polyarthrite rhumatoïde... Il serait également impliqué avec d'autres dans le déclenchement de la Sclérose en Plaques (SEP) chez des personnes ayant une susceptibilité génétique.

Mécanismes d'action du tabac sur la SEP

Les mécanismes par lesquels le tabac favorise la SEP sont mal connus, multiples et complexes car le tabac renferme plus de 1000 composés chimiques.

En fonction de la dose, de la durée d'exposition, certains de ces composants sont immunosuppresseurs ou immunomodulateurs.

Il est admis que la nicotine serait capable de modifier la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique favorisant ainsi le passage de lymphocytes et de

composés toxiques pour la myéline dans le cerveau.

De plus, la nicotine serait capable d'induire la production de NO (monoxyde d'azote) endogène qui participerait à la dégénérescence axonale (1, 2). Enfin des composés cyanurés participeraient à l'altération de la gaine de myéline (3, 4).

Tabagisme et risque de SEP

D'après une méta-analyse¹ qui reprend les résultats des

¹ Méta-analyse : compilation de plusieurs études



6 études prospectives et rétrospectives les plus pertinentes sur le sujet, il y aurait un risque de 1,2 à 1,5 fois plus important de développer une SEP chez les fumeurs que les non-fumeurs (5).

D'après une étude suédoise, il y aurait un risque d'avoir une SEP augmenté de 40 % chez les fumeuses et de 80 % chez les fumeurs. Ce risque apparaîtrait pour une consommation de moins de 5 paquets années (nombre de paquets fumés par jour x nombre d'année de tabagisme) et serait dose dépendante, c'est-à-dire que le risque de SEP augmente avec le nombre de paquets de tabac consommés (6).

L'augmentation du risque de SEP associée au tabagisme persisterait jusqu'à 5 années après son arrêt.

Cette même étude montre que l'utilisation du tabac à priser n'augmenterait pas le risque de

SEP ce qui tendrait à prouver que la nicotine n'est pas la substance responsable.

Tabagisme et risque de conversion en SEP définie ou de progression

Après un premier évènement démyélinisant ou CIS (clinically isolated syndrom), le risque d'évoluer vers une SEP certaine serait augmenté de 1,8 chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs ($p=0,008$) avec un délai depuis le CIS plus court chez les fumeurs (7).

Concernant le rôle du tabagisme sur l'évolution de la SEP, le suivi sur 6 ans de 122 patients atteints de SEP dont 76 étaient fumeurs, révélait un risque plus important d'évoluer vers une forme progressive chez les fumeurs ($p=0,006$). Ce risque serait d'autant plus important et

précoce que le tabagisme avait débuté tôt avant l'âge de 15 ans ($p=0,005$).

Le risque de passage en forme secondairement progressive serait multiplié par 3 chez les fumeurs (8).

En termes de handicap, les fumeurs actifs auraient un handicap plus important que les non-fumeurs (médiane du Multiple Sclerosis Severity Score (MSSS) de 5,2 versus 3,2 $p=0,042$) et ce handicap apparaîtrait plus tôt chez les fumeurs ayant débuté précocement par rapport à ceux ayant débuté plus tardivement leur consommation ou n'ayant jamais fumé (MSSS de 6,5 ; 4,6 ; 3,2 respectivement)(9).

Tabagisme passif et SEP

Le rôle du tabagisme passif a été peu étudié.

Une étude menée par Mikaeloff a mesuré l'impact de l'exposition à la fumée de cigarette parentale sur le risque de premier évènement démyélinisant chez l'enfant avant l'âge de 16 ans (10).

Le risque de premier évènement démyélinisant était augmenté de 2,12 (1,43-3,15) chez les enfants de parents fumeurs par rapport à ceux ayant des parents non-fumeurs.

Tabagisme et données d'IRM cérébrales de patients atteints de SEP

La comparaison des caractéristiques IRM de patients fumeurs et non-fumeurs par Zivadinov révèle un nombre plus important de lésions actives et inactives (11).

Le fait de fumer était associé à une atrophie cérébrale plus importante.

Conclusion

Le tabagisme serait donc capable d'accélérer le passage du premier évènement démyélinisant en SEP certaine, de favoriser la transformation des formes rémittentes en formes secondairement progressives. Le tabagisme pourrait favoriser la progression clinique c'est-à-dire le handicap ainsi que la progression radiologique.

Références

1. Suejaru K, Kawasaki H, Gomita Y, Tanizaki Y. Involvement of nitric oxide in development of tail tremor induced by repeated nicotine administration in rats. *Eur J Pharmacol* 1997;335:139-143.
2. Smith D, Hoffman A, David D, Adams C, Gerhardt G. Nicotine evoked nitric oxide release in the rat hippocampal slice. *Neurosci Lett* 1998;255:127-130.
3. Van Houten W, Friede R. Histochemical studies of experimental demyelination produced with cyanide. *Exp Neurol* 1961;4:402-412.
4. Matthews D, Wilson J, Zilkha K. Cyanide metabolism and vitamin B12 in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1965;28:426-428.
5. Hawkes C. Smoking is a risk factor for multiple sclerosis. *Neurology* 2007;13:610-615.
6. Hedstrom AK, Baarnhielm M, Olsson T, Alfredsson L. Tobacco smoking, but not Swedish snuff use, increases the risk of multiple sclerosis. *Neurology* 2009;73:696-701.
7. Di Pauli F, Reindi M, Ehling R, et al. Smoking is a risk factor for early conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2008;14:1026-1030.
8. Hernan M, Jick S, Logroscino G, Olek M, Ascherio A, Jick H. Cigarette smoking and the progression of multiple sclerosis. *Brain* 2005;128:1461-1465.
9. Sundstrom P, Nystrom L. Smoking worsens the prognosis in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2008;14:1031-1035.
10. Mikaeloff Y, Caridade G, Tardieu M, Suissa S. Parental smoking at home and the risk of childhood onset multiple sclerosis in children. *Brain* 2007;130:2589-2595.
11. Zivadinov R, Weinstock-Guttman B, Hashmi K, et al. Smoking is associated with increased lesion volumes and brain atrophy in multiple sclerosis. *Neurology* 2009;73:504-510.