



Particularités clinico- radiologiques de la tuberculose pulmonaire commune chez les tabagiques en Tunisie

Clinico-radiological particularities of common pulmonary tuberculosis among smokers in Tunisia

Nadia Moussa, Jihene Haj Kacem, Rahma Gargouri, Nessrine Kallel, Samy Kammoun,

Service de pneumologie CHU Hédi Chaker Sfax / université de Sfax

RÉSUMÉ

Introduction : Le tabagisme et la tuberculose sont deux enjeux majeurs de santé publique au niveau mondial, en particulier dans les pays émergents. Actuellement, la relation entre ces deux fléaux est bien établie.

Objectif: Décrire les particularités cliniques, radiologiques et évolutives de la tuberculose pulmonaire commune (TPC) chez le tabagique.

Méthodes : Etude comparative, réalisée au service de Pneumologie du CHU Hédi Chaker de Sfax Tunisie, ayant inclus 120 patients hospitalisés pour une TPC de Janvier 2014 à Décembre 2016 et qui ont terminé leurs suivis pour une durée minimale de 2 ans. Les patients ont été divisés en 2 groupes : Groupe 1 (G1) constitué par 60 patients tabagiques et Groupe 2(G2) constitué par 60 patients non tabagiques. Pour évaluer la gravité des lésions radiologiques, nous avons utilisé la classification inspirée du score établi par le bureau international de travail (BIT) et la classification de Brouet.

Résultats: L'âge moyen des patients était comparable dans les deux groupes avec une prédominance masculine pour G1 (91%) et féminine pour G2 (70%). Les tabagiques consultaient plus tardivement (113j versus 60j ($p=0.023$). La dyspnée, l'hémoptysie et la douleur thoracique étaient significativement plus fréquentes chez les tabagiques. Les lésions radiologiques étaient plus graves chez les tuberculeux tabagiques. Une bilatéralité des lésions était plus constatée chez les tabagiques (58% versus 25% avec $p=0,004$). Une association positive était notée entre l'étendue des lésions radiologiques, stade 3 et 4 selon la classification de Brouet, et le statut tabagique ($p<0,001$). De même pour le score BIT, les lésions radiologiques étaient plus sévères (scores 6 - 15) chez les tabagiques ($p<0,001$).

Le tabagisme était associé à une mauvaise observance thérapeutique ($p<0,008$), une prolongation du traitement antituberculeux ($p<0,001$), un retard de négativation des RBK dans les crachats($p<0,001$), et une réactivation de la tuberculose plus fréquente ($p=0,001$). Après le diagnostic de TPC, 83% des patients continuaient à fumer avec la même cadence et seuls 7% des patients avaient arrêté de fumer.

Conclusion : Le tabagisme aggrave la TPC en rendant le tableau clinique plus bruyant, les lésions radiologiques plus agressives, la négativation des RBK dans les crachats plus tardives ainsi que la réactivation de la TPC plus fréquente.

Mots clés : Tuberculose pulmonaire commune, tabagisme, Particularités cliniques, aspect radiologique

SUMMARY

Introduction : Smoking and tuberculosis are two major public health issues worldwide, particularly in emerging countries. Currently, the relationship between these two scourges is well established.

Aim: Describe the clinical, radiological and progressive features of common pulmonary tuberculosis in smokers.

Methods : Comparative study, carried out at the Pneumology department of the Hédi Chaker in Sfax, Tunisia, including 120 patients hospitalized for common pulmonary tuberculosis from January 2014 to December 2016 and who completed their follow-ups for a minimum period of 2 years . The patients were divided into 2 groups: Group1 (G1) consisting of 60 smoking patients and Group 2 (G2) consisting of 60 non-smoking patients. To assess the severity of radiological lesions, we used the International Labour Organization classification for simple pneumoconiosis and the Brouet classification.

Results: The mean age of the patients was comparable in the two groups with a predominance of male for G1 (91%) and female for G2 (70%). The smokers consulted later (113 days versus 60 days ($p=0.023$). Dyspnea, hemoptysis and chest pain were significantly more frequent in the smokers. The radiological lesions were more serious in smoking group. Bilateral lesions were more observed in smokers (58% vs 25% $p = 0.004$). A positive association was noted between the extent of radiological lesions, stage 3 and 4 according to the Brouet classification, and smoking status ($p <0.001$). Similarly for the International Labour Organization classification for simple pneumoconiosis , the radiological lesions were more severe (scores 6 - 15) in the smokers ($p <0.001$).Smoking was associated with poor adherence ($p <0.008$), prolonged anti-tuberculosis treatment ($p <0.001$), delayed RBK negativation in sputum ($p <0.001$), and more frequent reactivation of tuberculosis ($p=0.001$). After the diagnosis of CPT, 83% of patients continued to smoke at the same rate and only 7% of patients had quit smoking.

Conclusion Smoking worsens CPT by making the clinical picture noisier, radiological lesions more aggressive, negativation of BK in sputum later, and reactivation of CPT more frequent.

Keys-Words: Common Pulmonary tuberculosis, Smoking, Clinical particularities, radiological appearance

Correspondance

Jihene Haj Kacem

Service depneumologie CHU Hédi ChakerSfax / université de Sfax

jihenehajkacem@gmail.com

INTRODUCTION

La tuberculose demeure un problème de santé publique à l'échelle mondiale, notamment en termes d'incidence et de mortalité. De nombreux facteurs de risque socio-économiques et comportementaux sont connus pour être associés au développement de la tuberculose, dont le tabagisme, qui constitue à lui seul un problème majeur de santé publique surtout dans les pays émergents [1]. L'effet du tabac sur cette maladie est en effet, bien identifié, mais les études sur les particularités radio-cliniques de la tuberculose chez les fumeurs sont peu nombreuses et les résultats sont discordants. Les objectifs de cette étude sont de décrire les particularités cliniques, bactériologiques et radiologiques de la tuberculose pulmonaire chez le tabagique, et d'étudier le profil évolutif de la tuberculose pulmonaire chez le fumeur.

MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, comparative réalisée au service de Pneumologie du CHU Hédi Chaker de Sfax, ayant inclus les patients hospitalisés pour une tuberculose pulmonaire commune du mois de Janvier 2014 au mois de Décembre 2016 et qui ont terminé leurs suivis au dispensaire Farhat Hached de Sfax pour une durée minimale de 2 ans. La confirmation diagnostique était apportée par la recherche de BK dans les crachats à l'examen direct ou par culture sur milieu de Lownstein Jensen. Les malades dénutris, sidéens, ayant une tuberculose extra-pulmonaire, sous immunosuppresseurs ou corticothérapie, et dont le suivi est inférieur à deux ans, ont été exclus de l'étude. Les patients ont été répartis en deux groupes groupe1(G1) comportait des patients tuberculeux tabagiques avec un tabagisme d'au moins 5 paquets/année (PA) et qui fumaient encore et groupe 2(G2) comportait des tuberculeux qui n'ont jamais fumé. La comparaison des patients s'est fondée sur des éléments anamnestiques, cliniques, radiologiques, thérapeutiques et évolutifs selon un modèle de fiche. Pour évaluer la gravité radiologique des lésions, nous avons utilisé la classification inspirée du score établi par le bureau international de travail (BIT) de 1980, permettant de chiffrer l'importance de l'étendu des lésions radiologiques et la classification de Brouet, définissant 4 stades radiologiques basés sur la taille de l'opacité et la surface globale qu'elle occupe.

La saisie et l'analyse des données se sont faites à l'aide

d'un logiciel SPSS II version 20.0. Les valeurs numériques ont été exprimées en moyenne plus ou moins écart-type. L'association entre les variables qualitatives est calculée par le test de Chi2. Les comparaisons entre variables quantitatives ont été faites avec le test T de Student. La signification est acquise pour un $p < 0.05$ pour tous les tests statistiques.

RÉSULTATS

Cent-vingt (120) patients étaient inclus. L'âge moyen des patients était comparable dans les deux groupes (49 ans versus 44 ans). Une prédominance masculine était notée dans G1 (91%) et féminine dans G2 (70%). Les patients étaient issus d'un milieu rural dans 70% et 73% des cas respectivement pour G1 et G2.

Pour G1, l'âge moyen de début du tabagisme était de 17ans, avec une consommation moyenne de tabac de 34 PA. La cigarette était le mode de consommation le plus utilisé par nos patients (78%). La moyenne de la consommation journalière était de 1.89 paquets par jour, avec des limites allant de 0.5 et 5 paquets par jour. Après le diagnostic de TPC, 83% des patients continuaient à fumer avec la même cadence et seuls 7% des patients avaient complètement arrêté de fumer.

Le délai moyen entre l'apparition des symptômes et la première consultation était de 113 jours pour G1 et 60 jours pour G2($p=0,023$). Quant aux signes fonctionnels respiratoires, la dyspnée (26% versus 10% $p=0.018$), l'hémoptysie (30% versus 7% $p=0.001$) et la douleur thoracique (22% versus 3% $p=0.002$) étaient significativement plus fréquentes chez les tabagiques. Concernant les symptômes extra-respiratoires, aucune différence n'a été notée entre les deux groupes (Tableau I). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes sur le plan biologique. L'intradermo-réaction était positive chez tous les patients.

A la radiographie thoracique standard, les nodules, les micronodules et le syndrome bronchique étaient significativement plus fréquents chez les tuberculeux tabagiques (Tableau I).

Un cas de tuberculose pseudo tumorale était constaté chez un tabagique et une association cancer broncho-pulmonaire tuberculose était notée chez un autre tuberculeux tabagique.

Quant à l'agressivité des lésions, elle était traduite sur la radiographie standard par une bilatéralité des lésions statistiquement plus fréquente chez les tabagiques avec des scores de BIT et BROUET plus élevés chez les tabagiques. Cette agressivité, traduite par la fréquence des lésions bilatérales chez les tabagiques, était notée aussi au niveau des lésions scannographiques de façon statistiquement significative.

Le schéma thérapeutique était similaire pour les 2 groupes, associant Isoniazide, Rifampicine, Pyrazinamide et Ethambutol pendant 2 mois puis Isoniazide et Rifampicine pendant 4 mois. La prolongation du traitement antituberculeux était significativement plus fréquente chez les tabagiques (35% versus 10% avec $p < 0,001$), en présence d'un retard de négativation des RBK dans

les crachats. Une résistance à la streptomycine était étiquetée chez 1 tuberculeux tabagique et à la rifampicine chez un autre.

Le tabagisme était associé à une mauvaise observance thérapeutique (19% versus 4% avec $p < 0,008$).

L'amélioration clinique était plus rapide chez les non tabagiques (8 jours versus 20 jours avec $p = 0,08$). La négativation des RBK dans les crachats était plus tardive pour les tabagiques (64 jours versus 37 jours avec $p < 0,001$).

Le nettoyage radiologique total était plus fréquent chez les non tabagiques (22% versus 55% avec $p < 0,001$). La réactivation était plus fréquente chez les tabagiques (14 versus 2 avec $p = 0,001$).

Tableau 1. Caractéristiques des patients tuberculeux des groupes I tabagiques et II non tabagiques

	Effectif	Tabagiques		Non tabagiques		P	
		Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage		
Notion de contagé tuberculeux	49	81	50	83	N.S		
Comorbidités	18	30	35	58	N.S		
1 ^{ère} consultation (<60jours)	38	63	48	80	0,023		
Symptomatologie clinique	Toux	44	73	34	56	N.S	
	Dyspnée	16	26	6	10	0,018	
	Hémoptysie	18	30	4	7	0,001	
	Douleur thoracique	13	22	2	3	0,002	
	Altération de l'état général	10	16	20	33	0,035	
	Fièvre	22	36	4	7	<0,001	
	Lésions radiologiques	Image cavitaires	44	73	36	60	N.S
Nodules et micronodules		43	71	25	43	0,002	
Infiltrat alvéolaire		22	38	14	23	N.S	
Syndrome bronchique		35	58	6	10	<0,001	
Syndrome interstitiel		11	18	17	28	N.S	
Bilatéralité		35	58	15	25	0,004	
Score de Brouet		Score 3	39	65	12	20	<0,001
		Score 1	22	36	3	5	
		Score BIT					
		Score 0-5	6	10	36	60	<0,001
	Score 6-15	39	65	18	30	<0,001	
Prolongation du traitement antituberculeux	21	35	6	10	<0,001		
Observance thérapeutique	49	81	58	96	0,008		
Nettoyage radiologique	13	22	33	55	<0,001		
Réactivation de la tuberculose pulmonaire	14	23	2	4	0,001		

BIT : Score établi par le bureau international de travail (BIT)

DISCUSSION

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), le tabagisme multiple par deux le risque de tuberculose maladie. Il en est considéré comme un facteur de risque, indépendant [2]. L'incidence de la tuberculose augmente parallèlement à la consommation de tabac. Le risque est multiplié par 4 à partir d'une consommation supérieure à 20 cigarettes par jour [3, 4]. L'incidence augmente aussi en fonction de la durée du tabagisme [4].

Particularités cliniques de la tuberculose commune chez les tabagiques

Le délai de consultation est plus long chez le tabagique par rapport au non-tabagique. Cette constatation pourrait être expliquée par le fait que la toux est un symptôme courant chez ces patients. Cela entraîne un retard diagnostique [5-8]. Dans notre étude, la consultation était nettement plus tardive chez les tabagiques ($p=0,023$).

La symptomatologie clinique de la tuberculose est beaucoup plus bruyante en cas de tabagisme associé selon des auteurs [9-11], alors que d'autres ne trouvent pas de différence [7, 12]. Dans notre série, la fièvre, l'hémoptysie, la douleur thoracique, et la dyspnée étaient significativement plus fréquentes dans le groupe G1.

Particularités radiologiques de la tuberculose pulmonaire commune chez les tabagiques

Les nodules parenchymateux sont plus fréquemment rencontrés chez les tuberculeux tabagiques par rapport aux non tabagiques aussi bien dans notre étude ($p=0,002$) que dans d'autres [10]. Les cavités constituent un signe caractéristique de la tuberculose active avec existence d'une nécrose caséuse [13]. La fréquence des formes cavitaires chez les tabagiques a été vérifiée dans plusieurs études [5, 8, 10, 12, 14-18]. Dans notre série, les images cavitaires étaient plus fréquentes chez les tabagiques mais sans différence significative sur la radiographie standard (73%vs 60% $p=0,12$) ainsi que sur le scanner thoracique (80% versus 65% avec $p=0,28$).

La constatation d'une association de plusieurs lésions radiologiques chez un patient à type de cavités, condensations, adénopathies est très évocatrice de tuberculose pulmonaire [19, 20]. Dans l'étude de Racil H et al, une association lésionnelle était plus fréquemment retrouvée chez les tabagiques [12], ce qui est le cas de

notre étude.

La bilatéralité des lésions radiologiques est plus fréquente chez les tuberculeux tabagiques de moins de 65 ans (23%) par rapport aux non tabagiques [9]. En se basant sur le score standardisé établi par le bureau international de Travail (BIT), l'analyse des lésions a montré une gravité croissante avec une tendance vers les scores les plus élevés chez le groupe des tuberculeux tabagiques. Cela peut être expliqué par une immunité cellulaire déficiente au niveau du site inflammatoire local en rapport avec une lymphopénie, une altération de la fonction des macrophages secondaire au tabagisme [21]. Dans notre étude, 81% des patients tabagiques avaient un score de gravité au-delà de 16 versus 15% pour les patients non tabagiques avec $p<0,001$.

En se basant sur un 2^{ème} score radiologique, le score de Brouet, qui permet une estimation objective de l'étendu des lésions, nous avons constatés que les tabagiques avaient une tendance vers les scores les plus élevés (65% versus 20% pour le grade 3 et 19% versus 9% pour le grade 4). Cette constatation n'a pas été confirmée dans l'étude de S Ben Naser en montrant que le tabagisme n'était pas significativement plus fréquent chez les patients présentant une tuberculose étendue [22].

Particularités évolutives et thérapeutiques de la tuberculose pulmonaire chez les tabagiques

L'amélioration clinique est plus rapide chez les non tabagiques, avec un délai moyen de 22,8 jours [23,24]. Dans notre étude, le délai moyen était de 20 j pour G1 et de 8 j pour G2 sans que cela ne soit significatif.

Le schéma thérapeutique suivi pour traiter la tuberculose pulmonaire commune est le même quel que soit le statut tabagique. Il varie selon le résultat des bascilloscopies après deux mois de traitement et selon la prise antérieure d'antituberculeux. Dans notre étude, les non tabagiques étaient plus observants au traitement antituberculeux que les tabagiques (96% G2 versus 81% G1 avec $p=0,008$). La durée du traitement était significativement plus prolongée chez les tabagiques. Il n'y avait pas de différence quant aux effets secondaires. La résistance aux traitements était plus fréquente chez les tabagiques [25]. Dans notre étude, 2 patients tabagiques ont présenté une résistance au traitement antituberculeux.

Le tabagisme était lié à un retard de négativation des recherches de BK selon notre étude ($p<0,001$), et

plusieurs autres [26,27]. Cependant, une étude menée au Kuwait a montré que le retard de négativation était plutôt lié à l'étendue des lésions radiologiques et non pas au statut tabagique [28].

Sur le plan radiologique, les lésions radiologiques secondaires à la détersion et la clairance de la maladie tuberculeuse sont plus importantes et mutilantes chez les tabagiques [29]. La fibrose et les calcifications sont caractéristiques de la tuberculose séquellaire [30]. Le risque de fibrose pulmonaire liée au tabac, varie entre 1,6 et 2,9 [31,32]. Ce risque augmente avec l'intensité du tabagisme cumulé [33].

La consommation de tabac expose à deux fois plus de risque de rechute de la tuberculose chez les tabagiques que chez les non tabagiques [7].

Le tabagisme actuel ou ancien est lié à une surmortalité selon plusieurs études. Ce phénomène pourrait être lié aux différentes particularités de la tuberculose chez les sujets tabagiques sus cités dans cet article, à savoir les comorbidités, la gravité de la présentation clinique, l'étendue et l'agressivité des lésions, le retard de négativation, la fréquence des résistances aux traitements et la fréquence des rechutes [34-38].

Dans une étude menée en Chine, chez des sujets tuberculeux sous DOTS, 54% des fumeurs arrêtaient leur tabagisme lors du diagnostic de tuberculose mais plus de 18% rechutaient au cours du suivi [39]. Dans notre étude, 83% des patients tuberculeux ont continué à fumer après le diagnostic à la même cadence.

L'annonce du diagnostic de tuberculose et la mise en route du traitement représentent un moment privilégié pour la prise en charge de l'aide à l'arrêt du tabac [40]. Cependant, un déficit de formation des praticiens pour assurer l'aide à l'arrêt du tabac des fumeurs tuberculeux est souvent présent [41].

CONCLUSION

La tuberculose pulmonaire commune chez les tabagiques est une entité particulière. Les particularités du terrain, souvent la présence de BPCO, de la présentation clinique, la gravité des lésions radiologiques et leur étendue ainsi que les particularités bactériologiques, incite à considérer ces malades comme étant à haut risque de morbi-mortalité. De ce fait, un sevrage tabagique rigoureux doit

être proposé dès le début de la maladie.

RÉFÉRENCES

1. Rathee D, Arora P, Meena M, Sarin R, Chakraborty P, Jaiswal A, et al. Comparative study of clinico-bacterio-radiological profile and treatment outcome of smokers and nonsmokers suffering from pulmonary tuberculosis. *Lung India*. 2016;33(5):507-11.
2. OMS. Tuberculose et tabac. *Organ Mond la santé*. 2009;
3. Davies PDO, Yew WW, Ganguly D, Davidow AL, Reichman LB, Dheda K, et al. Smoking and tuberculosis : the epidemiological association and immunopathogenesis. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2006;(100):291-8.
4. Kolappan C, Gopi PG. Tobacco smoking and pulmonary tuberculosis. *Thorax*. 2002;28(57):964-6.
5. Altet-Gómez MN, Alcaide J, Godoy P, Romero MA, Hernández Del Rey I. Clinical and epidemiological aspects of smoking and tuberculosis: A study of 13 038 cases. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005;9(4):430-6.
6. Jiménez-Fuentes MÁ, Rodrigo T, Altet MN, Jiménez-Ruiz CA, Casals M, Penas A, et al. Factors associated with smoking among tuberculosis patients in Spain. *BMC Infect Dis*. 2016;16(1):1-9.
7. Kombila UD, Mbaye FBR, Kane YD, Ka W, Badiane NOT. Particularités cliniques et radiologiques de la tuberculose pulmonaire chez le tabagique. *Rev Mal Respir*. 2018;4-11.
8. Fekih L, Boussoffara L, Abdelghaffar H, Hassene H, Fenniche S, Belhabib D, et al. Effet du tabagisme sur la tuberculose pulmonaire. *Rev Med Liege*. 2010;65(3):152-5.
9. Leung CC, Li T, Lam TH, Yew WW, Law WS, Tam CM, et al. Smoking and Tuberculosis among the Elderly in Hong Kong. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:1027-33.
10. Wang JY, Hsueh PR, Jan IS, Lee LN, Liaw YS, Yang PC, et al. The effect of smoking on tuberculosis: Different patterns and poorer outcomes. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007;11(2):143-9.
11. Yalçınsoy M, Güngör S, Afşar BB, Bilgin S, Akkaya E. The effect of smoking on the Course of Tuberculosis. *Turk Toraks Derg*. 2014;15(2):92-3.
12. Racil H, Amar J Ben, Cheikrouhou S, Hassine E, Zarrouk M, Chaouch N, et al. Particularités de la tuberculose pulmonaire chez le tabagique. *Press Medecale*. 2010;39(2):25-8.
13. Singla R, Osman MM, Khan N, Al-Sharif N, Al-Sayegh MO, Shaikh MA. Factors predicting persistent sputum smear positivity among pulmonary tuberculosis patients 2 months after treatment. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2003;7(1):58-64.
14. Chang KC, Leung CC, Tam CM. Tuberculosis risk factors in a silicotic cohort in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001;5:174-88.
15. Janah H, Souhi H, Kouissmi H, Marc K, Zahraoui R, Benamor J, et al.

- La tuberculose pulmonaire et le tabac: à propos de 100 cas Case series Open Access. *Pan African Med Journal-ISSN*. 2014;19:1937–8688.
16. Singha A, Baruah C, Phukan C. Original Article clinico-radiological profile of tuberculosis among smokers attending mtcp facility at Gauhati medical college and hospital, Guwahati. *J Evid Based Med Heal*. 2016;3:3120–5.
 17. Carette MF, Mizouni L, Amri A El, Korzek J, Khalil A. Imagerie typique et atypique de la tuberculose bronchopulmonaire. *La Lett l'infectiologue*. 2012;1993(figure 1):40–52.
 18. Yeon JJ, Lee KS. Pulmonary tuberculosis: Up-to-date imaging and management. *Am J Roentgenol*. 2008;191(3):834–44.
 19. Chaouir S, Mahi M, Semlali S, El Fenni J, Ben Ameer M. Apport de la tomodesitometrie dans la tuberculose thoracique chez 68 patients immunocompetents. *Hôpital Mil d'Instruction*. 2005;58.
 20. Aziza R, Sanae H, Hatim K, Bourkadi JE. Pulmonary tuberculosis specificities in smokers. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2015;64(4):929–32.
 21. Nkengasong JN. Strengthening laboratory services and systems in resource-poor countries. *Am J Clin Pathol*. 2009;131(6):774.
 22. Nasr S Ben, Chaouch N, Bacha S, Rouhou SC, Racil H, Zarrouk M, et al. La tuberculose étendue de l'immunocompétent : causes et conséquences . Pulmonary tuberculosis in immunocompetent : causes and consequences. *La Tunisie Medicale* 2015;93:537–42.
 23. Dheda K, Maier LA. Smoking is Not Beneficial for Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(7):821–821.
 24. Baumgartner KB, Samet JM, Stidley CA, Colby T V, Waldron JA, Centers C. Cigarette Smoking : A Risk Fador for Idiopathic pulmonary fibrosis. *AM J RESPIR CRIT CARE MED*. 1997;9(17):242–8.
 25. Wang MG, Huang WW, Wang Y, Zhang YX, Zhang MM, Wu SQ, et al. Association between tobacco smoking and drug-resistant tuberculosis. *Infect Drug Resist*. 2018;11:873–87.
 26. Cailleaux-Cezar M, Loredo C, e Silva JRL, Conde MB. Impact of smoking on sputum culture conversion and pulmonary tuberculosis treatment outcomes in Brazil: A retrospective cohort study. *J Bras Pneumol*. 2018;44(2):99–105.
 27. Metanat M, Sharifi-Mood B, Parsi M, Sanei-Moghaddam S. Effect of cigarette smoking on sputum smear conversion time among adult new pulmonary tuberculosis patients: A study from Iran Southeast. *Iran J Clin Infect Dis*. 2010;5(1):14–7.
 28. Abal AT, Jayakrishnan B, Parwer S, El Shamy A, Abahussain E, Sharma PN. Effect of cigarette smoking on sputum smear conversion in adults with active pulmonary tuberculosis. *Respir Med*. 2005;99(4):415–20.
 29. Underner M, Perriot J, Peiffer G, Ouedraogo G, Gerbaud L, Meurice J. Tabac et tuberculose maladie Smoking and active tuberculosis. *Rev Mal Respir*. 2012;29(8):978–93.
 30. Hicks A, Muthukumarasamy S, Maxwell D, Howlett D. La tuberculose pulmonaire chronique inactive et les séquelles du traitement : caractéristiques de la radiographie pulmonaire. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014;18(2):128–33.
 31. Millet JP, Orcau À, De Olalla PG, Casals M, Rius C, Caylà JA. Tuberculosis recurrence and its associated risk factors among successfully treated patients. *J Epidemiol Community Health*. 2009;63(10):799–804.
 32. Racil H, Amar J Ben, Mami M, Chabbou A. Facteurs prédictifs des récides de tuberculose pulmonaire en Tunisie. *Rev Mal Respir*. 2012;29(3):412–8.
 33. Cremoux H De, Laurent P, Brochard F. Interactions between Cigarette Smoking and the Natural History of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Chest*. 1990;98:71–6.
 34. Bates MN. Risk of Tuberculosis From Exposure to Tobacco Smoke. *Arch Intern Med*. 2007;167(4):335.
 35. Sitas F, Urban M, Bradshaw D, Kielkowski D, Bah S, Peto R. Tobacco attributable deaths in South Africa. *Tob Control*. 2004;13(4):396–9.
 36. Pednekar MS, Gupta PC. Prospective study of smoking and tuberculosis in India. *Prev Med (Baltim)*. 2007;44(6):496–8.
 37. Zellweger J, Cattamanchi A, Sotgiu G. Tobacco and tuberculosis : could we improve tuberculosis outcomes by helping patients to stop smoking ? *Eur Respir J*. 2015;(45):583–5.
 38. Pradeepkumar AS, Thankappan KR, Nichter M. Smoking among tuberculosis patients in Kerala , India : proactive cessation efforts are urgently needed summary. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008;12(May):1139–45.
 39. J Perriot. La conduite de l'aide au sevrage tabagique. *Rev Mal Respir*. 2006; 23(1): 3585–105.
 40. Slama K, Chiang C, Enarson DA. educational series : tobacco and tuberculosis Introducing brief advice in tuberculosis services. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007;11(5):496–9.
 41. Amara B, Ghazi K El, Rahimi H, Elbiaze M, Nejari C, Benjelloun MC. Attitudes et connaissances des pneumo-phtisiologues marocains vis-à-vis du tabagisme chez leurs patients tuberculeux. *Rev Mal Respir*. 2008;25(5):569–75.