

Lettre Thématique : Tabac et COVID-19

Quel lien peut-on aujourd'hui établir entre tabac et infection au COVID-19 ? Cette question est posée, en particulier sur les réseaux sociaux, alors que l'hypothèse d'une protection du COVID-19 par la nicotine se fonde sur des données épidémiologiques encore parcellaires et sur un possible effet du tabagisme sur la régulation induite des récepteurs ACE2, porte d'entrée du SRAS-CoV-19.

Un point sur les dernières publications.

- [Etats-Unis et Chine, une faible proportion de fumeurs chez les COVID-19 ?](#)

Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 – United States, February 12–March 28, 2020. *MMWR.*
<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6913e2.htm>

Parmi les 7 162 patients américains hospitalisés pour COVID-19 et dont le statut tabagique est précisé 2,3 % sont des anciens fumeurs et 1,3 % des fumeurs actifs. Cette étude qui pourrait être interprétée comme prouvant l'effet protecteur du tabac doit être abordée avec précaution car plusieurs biais sont à considérer : faible population, population âgée (âge moyen ? médian ?), caractéristiques déclaratives (c'est bien ça ou était-ce les infos retrouvées dans les dossiers (qui pourraient ne pas avoir été demandées systématiquement)), prévalence du tabagisme réduite aux Etats-Unis comparée à celles d'Europe ou d'Asie.

Mais plus que la faiblesse du nb de patients analysés vis-à-vis de leur statut tabagique, c'est la représentativité de l'échantillon qui pose question car dans ces données présentées dans le tableau sur les 74439 cas 67277 ne sont renseignés sur aucun critère. Il est probable de ce fait qu'il existe une sous-estimation importante de la prévalence du tabagisme dans ces données US

TABLE 1. Reported outcomes among COVID-19 patients of all ages, by hospitalization status, underlying health condition, and risk factor for severe outcome from respiratory infection — United States, February 12–March 28, 2020

Underlying health condition/Risk factor for severe outcomes from respiratory infection (no., % with condition)	No. (%)			
	Not hospitalized	Hospitalized, non-ICU	ICU admission	Hospitalization status unknown
Total with case report form (N = 74,439)	12,217	5,285	1,069	55,868
Missing or unknown status for all conditions (67,277)	7,074	4,248	612	55,343
Total with completed information (7,162)	5,143	1,037	457	525
One or more conditions (2,692, 37.6%)	1,388 (27)	732 (71)	358 (78)	214 (41)
Diabetes mellitus (784, 10.9%)	331 (6)	251 (24)	148 (32)	54 (10)
Chronic lung disease* (656, 9.2%)	363 (7)	152 (15)	94 (21)	47 (9)
Cardiovascular disease (647, 9.0%)	239 (5)	242 (23)	132 (29)	34 (6)
Immunocompromised condition (264, 3.7%)	141 (3)	63 (6)	41 (9)	19 (4)
Chronic renal disease (213, 3.0%)	51 (1)	95 (9)	56 (12)	11 (2)
Pregnancy (143, 2.0%)	72 (1)	31 (3)	4 (1)	36 (7)
Neurologic disorder, neurodevelopmental, intellectual disability (52, 0.7%)†	17 (0.3)	25 (2)	7 (2)	3 (1)
Chronic liver disease (41, 0.6%)	24 (1)	9 (1)	7 (2)	1 (0.2)
Other chronic disease (1,182, 16.5%)§	583 (11)	359 (35)	170 (37)	70 (13)
Former smoker (165, 2.3%)	80 (2)	45 (4)	33 (7)	7 (1)
Current smoker (96, 1.3%)	61 (1)	22 (2)	5 (1)	8 (2)
None of the above conditions¶ (4,470, 62.4%)	3,755 (73)	305 (29)	99 (22)	311 (59)

Résultats chez les patients COVID-19 de tous âges, par statut d'hospitalisation, comorbidités et facteurs de risque d'aggravation d'une infection respiratoire - États-Unis, 12 février-28 mars 2020

Clinical Characteristics of Coronavirus disease 2019 in China published on February 28, 2020. Guan W et al. NEJM DOI: 10.1056/NEJMoa2002032. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>

En Chine, alors que dans la province de Wuhan, le taux de tabagisme est de 50 % environ chez les hommes, les premières analyses montraient que seuls 12,6 % des malades étaient des fumeurs actifs et 1,9 % des anciens fumeurs. Dans cette publication, on retrouve un lien entre le statut tabagique et le risque de présenter une forme sévère de COVID-19 (risque augmenté de 50%). Cette relation existe aussi pour les formes très sévères nécessitant soit une ventilation artificielle soit un passage en réanimation, ou encore aboutissant au décès (risque augmenté de 133% par rapport au risque d'un non-fumeur). Par ailleurs, ce travail ne prend pas en compte la prévalence du tabagisme en fonction du genre et de l'âge, ce qui limite l'interprétation quand on veut comparer cette prévalence avec celle de la population générale.

Table 1. Clinical Characteristics of the Study Patients, According to Disease Severity and the Presence or Absence of the Primary Composite End Point.*

Characteristic	All Patients (N = 1099)	Disease Severity		Presence of Primary Composite End Point†	
		Nonsevere (N = 926)	Severe (N = 173)	Yes (N = 67)	No (N = 1032)
Age					
Median (IQR) — yr	47.0 (35.0–58.0)	45.0 (34.0–57.0)	52.0 (40.0–65.0)	63.0 (53.0–71.0)	46.0 (35.0–57.0)
Distribution — no./total no. (%)					
0–14 yr	9/1011 (0.9)	8/848 (0.9)	1/163 (0.6)	0	9/946 (1.0)
15–49 yr	357/1011 (35.1)	490/848 (57.8)	67/163 (41.1)	12/65 (18.5)	545/946 (57.6)
50–64 yr	292/1011 (28.9)	241/848 (28.4)	51/163 (31.3)	21/65 (32.3)	271/946 (28.6)
≥65 yr	153/1011 (15.1)	109/848 (12.9)	44/163 (27.0)	32/65 (49.2)	121/946 (12.8)
Female sex — no./total no. (%)	459/1096 (41.9)	386/923 (41.8)	73/173 (42.2)	22/67 (32.8)	437/1029 (42.5)
Smoking history — no./total no. (%)					
Never smoked	927/1085 (85.4)	793/913 (86.9)	134/172 (77.9)	44/66 (66.7)	883/1019 (86.7)
Former smoker	21/1085 (1.9)	12/913 (1.3)	9/172 (5.2)	5/66 (7.6)	16/1019 (1.6)
Current smoker	137/1085 (12.6)	108/913 (11.8)	29/172 (16.9)	17/66 (25.8)	120/1019 (11.8)

Caractéristiques cliniques des patients de l'étude, en fonction de la gravité de la maladie

- [Un risque tabagique pour le SRAS-CoV2, comme pour le MERS-CoV](#)

COVID-19 and smoking. Berlin I, Thomas D, Le Faou A-L *et coll.* *Nicotine&Tobacco Research Journal* In press.

Dans un commentaire publié par *Nicotine&Tobacco Research Journal*, Ivan Berlin, Daniel Thomas, Anne-Laurence Le Faou et Jacques Cornuz établissent un parallèle entre les données sur le tabagisme déjà connues pour le MERS-CoV et le SRAS-CoV2.

Alors que seules 6 séries de patients précisent actuellement le tabagisme des personnes hospitalisées pour COVID-19 grave ou non, les conclusions de différentes études épidémiologiques sont discordantes. Ainsi, Vardavas et Nikitara, dans une revue de 5 études concluent que « le tabagisme est généralement associé à une progression clinique et un mauvais pronostic ». A l'inverse, la méta-analyse de Lippi et Henry n'identifie pas pour sa part de lien entre le statut tabagique et la sévérité du COVID-19. Néanmoins, le nombre de cas dans toutes les études analysées est faible et, de ce fait, l'intervalle de confiance à 95 % est important.

Table 1. Frequency of smoking and former smoking among COVID-19 patients. N (%)

Guan et al. (2)	Nonsevere, N=926	Severe, N=173	Primary Composite End Point (admission to an intensive care unit, the use of mechanical ventilation, or death)
Never smoked	793/913 (86.9)	134/172 (77.9)	Yes 44/66 (66.7%) No 883/1019 (86.7%)
Former smoker	12/913 (1.3)	9/172 (5.2)	Yes 5/66 (7.6%) No 16/1019 (1.6%)
Current smoker	108/913 (11.8)	29/172 (16.9)	Yes 7/66 (25.8%) No 120/1019 (11.8%)
Zhang et al. (3) Hospitalized for COVID-19	Nonsevere, N=82	Severe, N=58	
Current smokers	0/82	2/58 (3.4)	
Past-smokers	3/82 (3.7)	4/58 (6.9)	
Cigarettes smoked per day × years of smoking			
<400	1/82 (1)	2/58 (3.4)	
≥400	2/82 (2)	4/58 (7)	
Liu et al. (4) COVID-19 induced pneumonia	Improvement/stabilization, N=67	Progression, N=11	
Smokers	2/67 (3)	3/11 (27.3)	
Zhou et al. (5) Inpatients, laboratory confirmed COVID-19	Survivor, N=137	Non-survivor, N=54	
Smokers	9/137 (6)	5/54 (9)	
Huang (6) Inpatients, laboratory confirmed COVID-19	ICU care not needed, N=28	ICU needed, N=13	
Smokers	0	3 (23)	
Yang et al. (7) Admitted to ICU unit	Survivor, N=20	Non-survivor, N=32	
Smokers	2 (10)	0	

Tableau : incidence du tabagisme actif ou ancien chez les patients COVID-19

Les auteurs détaillent aussi l'impact du tabagisme sur les infections à coronavirus.

Le MERS-CoV, qui a causé une petite épidémie en 2012-2015, présentait les mêmes caractéristiques cliniques que l'actuel COVID-19, et les analyses rétrospectives sur des séries de patients font le lien entre le statut de fumeur et le taux de mortalité : le tabagisme actif était plus habituel chez les patients infectés décédés que chez les témoins infectés mais non décédés (37 % contre 19 %, OR=3,14, 95 % IC 1,10 à 9,24, N=146).

Mais MERS-CoV et SRAS-CoV2 ne partagent pas les mêmes cibles à la surface des cellules : il s'agit respectivement de protéines de membranes qui ont une fonction de récepteur (DPP4 et d'ACE2), tous deux abondants dans les cellules épithéliales des muqueuses et le tissu alvéolaire des poumons et présentent de multiples fonctions.

Dans les deux cas, le tabagisme semble majorer la présence locale de récepteurs cibles, ce qui pourrait influencer sur la sévérité de la maladie.

La cigarette de la main à la bouche

Parmi les facteurs en cause dans cette relation, il convient également de noter que le comportement des fumeurs se caractérise par l'inhalation et des mouvements répétitifs de main à bouche, gestes fortement déconseillés lorsqu'il s'agit de réduire la contamination virale.

On observe aussi que les interventions de santé publique, telles que le confinement, peuvent augmenter l'exposition des membres de la famille à la fumée secondaire. Au moins à ce titre, le confinement peut se révéler un moment opportun pour arrêter la cigarette et réduire non seulement le risque pour la santé du fumeur mais aussi pour celle des membres de sa famille.

Enfin, les facteurs de risque de gravité COVID-19 (pathologies broncho-pulmonaires et cardiovasculaires, diabète, etc.) sont plus fréquents chez les fumeurs. Le sevrage tabagique, par quelque moyen que ce soit, devrait donc rester une priorité pour les fumeurs présentant des comorbidités.

- [Un risque de formes graves majoré de 40 %, et de passage en soins intensifs de 140 % chez les fumeurs](#)

COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. Vardavas C, Nikitor K. *Tob. Induc. Dis.* 2020;18(March):20. <https://doi.org/10.18332/tid/119324>

En se fondant les sur études épidémiologiques déjà publiées, Vardavas *et coll.* ont tenté de préciser le lien entre tabac et COVID-10. Cependant, la pandémie étant malheureusement encore en progression, les données concernant les caractéristiques cliniques des patients ainsi que leurs facteurs de pronostic restent limitées.

Dans un premier temps, l'hypothèse d'un pronostic du COVID-19 défavorable chez fumeurs était fondée sur la notion d'impact négatif du tabagisme sur la santé pulmonaire et de son association causale avec une pléthore de maladies respiratoires. Le tabagisme est également préjudiciable au système immunitaire et à sa réactivité aux infections, ce qui rend les fumeurs plus vulnérables aux maladies infectieuses.

Des études antérieures avaient en effet montré que les fumeurs sont deux fois plus susceptibles que les non-fumeurs de contracter la grippe et de présenter des symptômes plus graves. En outre, une susceptibilité des fumeurs à l'infection par le MERS-CoV a aussi été prouvée.

Une analyse sur 5 études

Les auteurs ont procédé à un examen systématique des études sur COVID-19 comprenant des informations sur le statut tabagique des patients afin d'évaluer l'association entre le tabagisme et les résultats de COVID-19, et notamment la gravité de la maladie, le besoin de ventilation mécanique, la nécessité d'une hospitalisation en unité de soins intensifs (USI) et le décès.

Ils ont identifié cinq études incluant des données sur le statut tabagique des patients infectés par le COVID-19. À partir des données publiées, ils ont calculé que les fumeurs voyaient leur risque de présenter des symptômes graves de COVID-19 majoré d'un facteur 1,4 fois (RR=1,4, IC 95% : 0,98-2,00), et d'environ 2,4 fois d'être admis dans une USI, de nécessiter une ventilation mécanique ou de mourir, par comparaison à des non-fumeurs (RR=2,4, IC 95% : 1,43-4,04).

Title	Setting	Population	Study design and time horizon	Outcomes	Smoking rates by outcome
Zhang et al. ¹⁰ (2020) Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China	No. 7 Hospital of Wuhan, China	All hospitalised patients clinically diagnosed as 'viral pneumonia' based on their clinical symptoms with typical changes in chest radiology (140 patients)	Retrospective 16 January to 3 February 2020	Disease Severity Non-severe patients: n=82 Severe patients: n=58	Disease Severity Former smokers: n=7 Severe: n=4 (6.9%) Non-severe: n=3 (3.7%) (p= 0.448) Current smokers: n=2 Severe: n=2 (3.4%) Non-severe: n=0 (0%)
Guan et al. ¹² (2019) Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China	552 hospitals in 30 provinces, autonomous regions, and municipalities in mainland China	Patients with laboratory-confirmed COVID-19 (1099 patients)	Retrospective until 29 January 2020	Severity and admission to an ICU, the use of mechanical ventilation, or death Non-severe patients: n=926 Severe patients: n=173	By severity Severe cases 16.9% current smokers 5.2% former smokers 77.9% never smokers Non-severe cases 11.8% current smokers 1.3% former smokers 86.9% never smokers By mechanical ventilation, ICU or death Needed mechanical ventilation, ICU or died 25.8% current smokers 7.6% former smokers 66.7% non-smokers No mechanical ventilation, ICU or death 11.8% current smokers 1.6% former smokers 86.7% never smokers
Huang et al. ¹¹ (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China	A hospital in Wuhan, China	Laboratory-confirmed 2019-nCoV patients in Wuhan (41 patients)	Prospective from 16 December 2019 to 2 January 2020	Mortality As of 22 January 2020, 28 (68%) of 41 patients were discharged and 6 (15%) patients died	Current smokers: n=3 ICU care: n=0 Non-ICU care: n=3 (11%) Current smokers in ICU care vs non-ICU care patients (p=0.31)
Liu et al. ¹³ (2019) Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalised patients with 2019 novel coronavirus disease	Three tertiary hospitals in Wuhan, China	Patients tested positive for COVID-19 (78 patients)	Retrospective multicentre cohort study from 30 December 2019 to 15 January 2020	Disease progression 11 patients (14.1%) in the progression group 67 patients (85.9%) in the improvement/stabilization group 2 deaths	Negative progression group: 27.3% smokers In the improvement group: 3% smokers The negative progression group had a significantly higher proportion of patients with a history of smoking than the improvement/stabilisation group (27.3% vs 3.0%) Multivariate logistic regression analysis indicated that the history of smoking was a risk factor of disease progression (OR=14.28; 95% CI: 1.58-25.00; p=0.018)

Liste des études incluses dans la revue

- [Début mars, un signal en faveur d'une certaine protection du tabagisme, dans une analyse méthodologiquement discutable](#)

Active smoking is not associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Lippi G, Henry BM. *European Journal of Internal Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.03.014>

La dite « méta-analyse » de G Lippi et BM Henry à partir des premières données épidémiologiques chinoises (petites études, intervalles de confiance très étendus) et proposée dès le 9 mars 2020, a été l'un des premiers articles repris dans les réseaux sociaux dans le but d'étayer la thèse de l'absence d'impact voire d'un impact positif du tabagisme sur les signes cliniques de COVID-19. Ce travail, sous forme d'une lettre à l'éditeur de *l'European Journal of Internal Medicine*, concluait à partir d'une « méta-analyse » préliminaire fondée sur les premières cohortes de patients chinois, que le tabagisme actif ne semblait pas être associé de manière significative à un risque accru d'évolution vers une maladie grave dans le cadre de COVID-19.

Pour arriver à cette conclusion, les auteurs avaient analysé 5 études totalisant 1399 patients COVID-19, dont 288 (20,6 %) atteints d'une forme grave de la maladie.

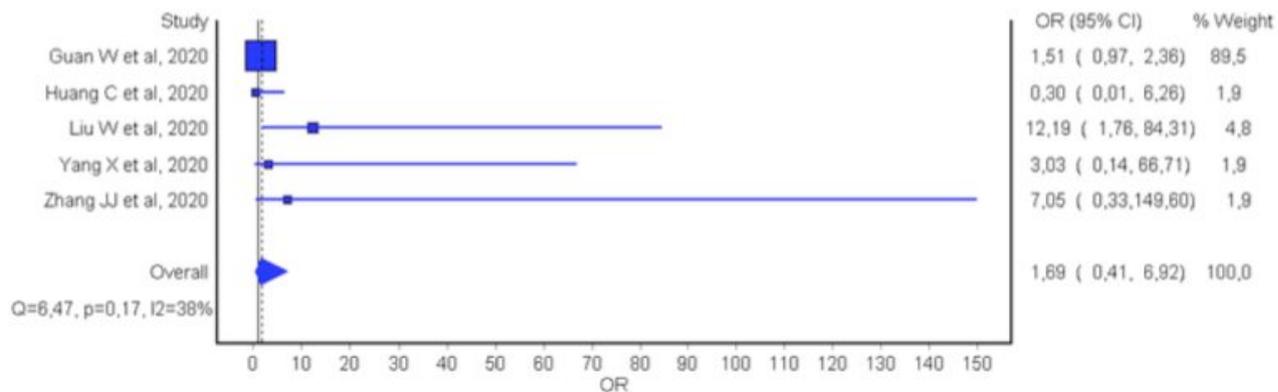
Table 1
Characteristics of the studies included.

Authors	Setting	Sample size	Outcome	Severe patients			Non-severe patients		
				n (%)	Age (yrs)*	Women (%)	n (%)	Age (yrs)*	Women (%)
Guan W et al., 2020 to ICU, mechanical ventilation, death.	China	1085	Admission						
	172 (16%)	52 (40-65)	42%	913 (84%)	45 (34-57)	42%			
Huang C et al., 2020 Liu W et al., 2020 to ICU, mechanical ventilation, death.	China	44	ICU Care	13 (30%)	49 (41-61)	15%	31 (70%)	49 (41-58)	32%
	China	78	Admission						
	11 (14%)	66 (51-70)	36%	67 (86%)	37 (32-41)	52%			
Yang X et al., 2020 Zhang JJ et al., 2020	China	50	Death	32 (64%)	65 (45-87)	34%	18 (36%)	52 (26-77)	30%
	China	142	Respiratory distress/ insufficiency	60 (42%)	64 (25-87)	43%	82 (58%)	52 (26-78)	54%

* Median and interquartile range.

Dans cette analyse, une seule étude a montré que le tabagisme actif était un facteur prédictif significatif de la gravité du COVID-19, tandis que dans les quatre autres études, l'association n'était pas statistiquement significative.

Malgré une tendance à l'augmentation du risque, aucune association significative n'a pu être retrouvée entre le tabagisme actif et la gravité de la COVID-19 lorsque les données des différentes études ont été mises en commun (OR, 1,69 ; IC 95 %, 0,41-6,92 ; p=0,254). Aucune association significative n'a non plus été mise en évidence lorsque la plus importante des études (Guan et al. 89,5 % de la taille totale des échantillons) a été exclue de l'analyse statistique (OR, 4,35 ; 95 %, 0,86-21,86 ; p=0,129 ; I2 29 %, p=0,24).



Odds ratio (OR) et intervalle de confiance à 95% (IC à 95%) du tabagisme actif pour les patients atteints d'une maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) avec ou sans signes de gravité

- L'ACE2, porte d'entrée du SRAS-CoV-2, au cœur de toutes les supputations

Renin–Angiotensin–Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T et coll. *NEJM*. DOI: 10.1056/NEJMs2005760

Le terme COVID-19 désigne la pathologie respiratoire aiguë causée par une infection à SRAS-CoV-2. C'est au niveau des tissus muqueux - le nez, la bouche, les voies respiratoires supérieures et, plus rarement, la muqueuse conjonctivale – que le virus pénètre dans l'organisme. Pour qu'un coronavirus puisse pénétrer une cellule et l'infecter, il doit, par l'intermédiaire de ses protéines de spicule, reconnaître un récepteur spécifique (protéines, lipides, carbohydrates) présent dans cette cellule.

Se fixer sur les cellules-hôtes

L'avant-dernier coronavirus non saisonnier à l'origine d'épidémies humaines, le MERS-CoV, avait pour particularité de se lier au récepteur DPP4 (dipeptidyl peptidase IV).

Dans le cas du SRAS-CoV-2, l'enzyme de conversion de l'angiotensine II (ACE2) est la protéine (carboxypeptidase) cible qui permet au virus de se fixer sur les cellules de l'hôte. Les récepteurs DPP4 et ACE2 sont abondants au sein de la muqueuse respiratoire et dotés de multiples fonctions physiopathologiques.

ACE2 est l'homologue de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE), décrit pour la première fois en 2000. L'ACE2 régule négativement le système rénine-angiotensine et agit comme une protéine de clairance de l'angiotensine II (dotée d'un effet vasoconstricteur, pro-fibrosant, pro-inflammatoire et stimulant la sécrétion d'aldostérone) en la convertissant en angiotensine, peptide actif doté de propriétés opposées à celles de l'angiotensine II.

ACE2 est exprimée par des cellules situées dans le cœur, les reins, les vaisseaux, le tractus digestif, les testicules, la sphère ORL et les poumons.

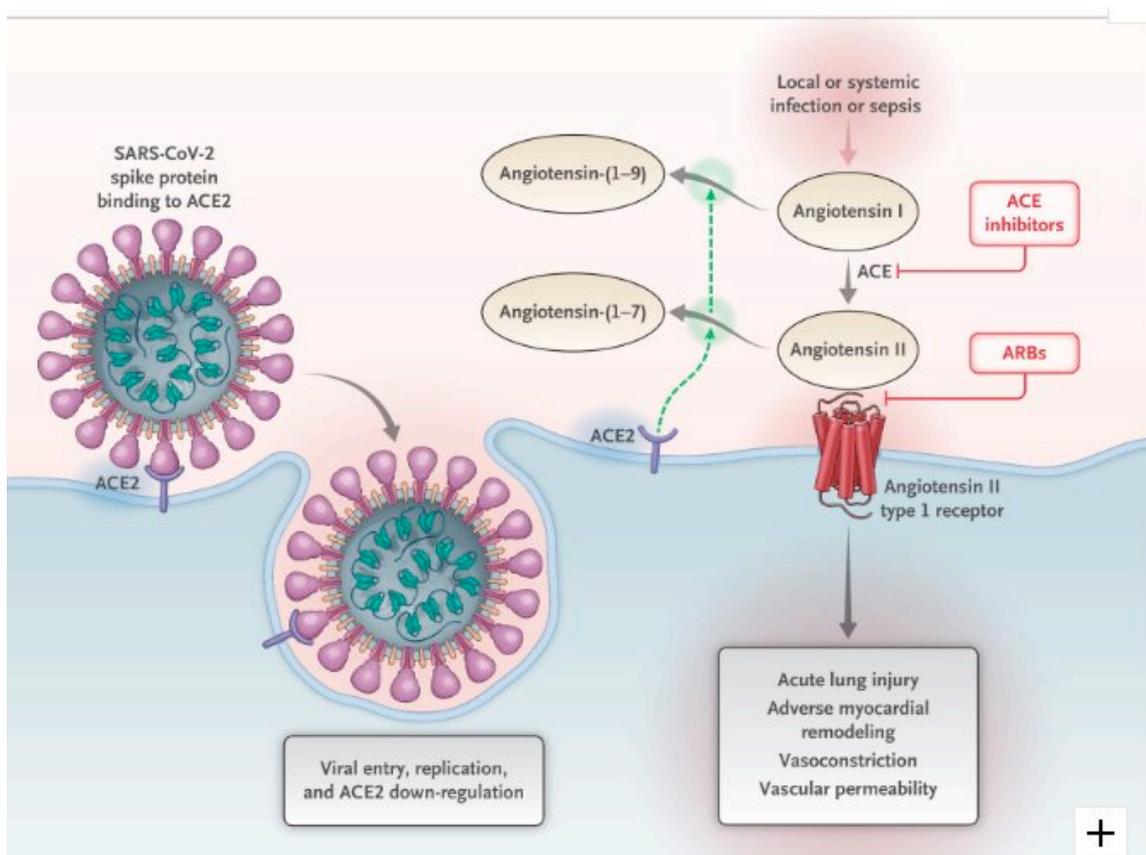


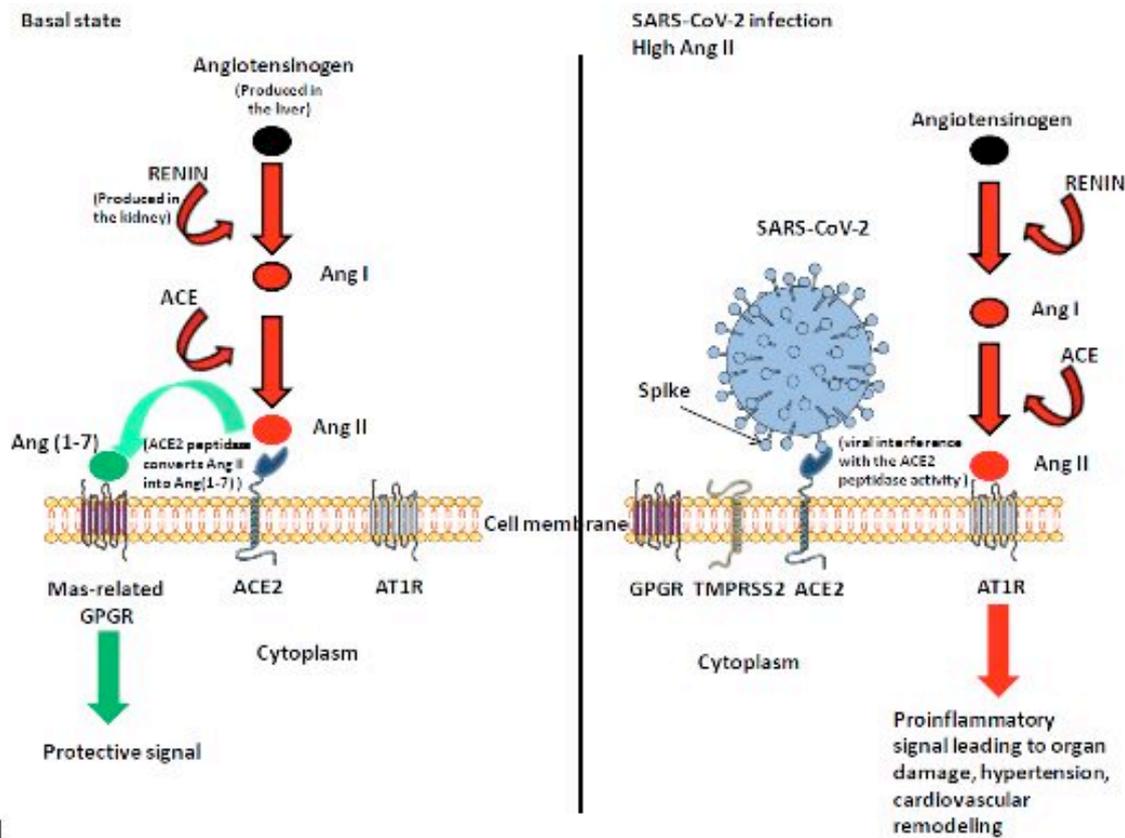
Figure. Interaction entre le CoV-2 du SRAS et le système rénine-angiotensine-aldostérone.

La figure montre l'entrée du SRAS-CoV-2 dans les cellules, principalement les pneumocytes de type II, après liaison à son récepteur fonctionnel, l'ACE2. Après endocytose du complexe viral, l'ACE2 de surface est inhibé, entraînant une accumulation locale d'angiotensine II. L'activation locale du système rénine-angiotensine-aldostérone peut être à l'origine

de lésions pulmonaires secondaires non directement en lien avec l'infection virale.

Certaines études animales ont identifié une corrélation positive entre le niveau d'expression d'ACE2 et le risque de déclarer une infection à SRAS-CoV-2. Ainsi, du fait de la fixation du SRAS-CoV-2 sur ACE2, le virus entraînerait une diminution de l'activité d'ACE2, cette baisse d'activité semblerait agir comme facteur aggravant les lésions inflammatoires d'organes induites par le SRAS-CoV-2, en particulier au niveau pulmonaire.

Selon des premières observations, l'expression d'ACE2 serait plus élevée dans les poumons des hommes que dans ceux des femmes et les Asiatiques expriment un ACE2 plus élevé que les populations blanches et Afro-Américaines. Il faut se rappeler que d'une part, l'ACE2 est codé par un gène situé sur le chromosome X et que les hommes expriment plus d'ACE2 que les femmes, ceci permettant peut-être d'expliquer en partie pourquoi les femmes sont considérées comme moins sensibles aux effets indésirables de l'infection.



Devaux et coll. *Nature Biotechnology* in press.

État de base, infection SRAS-CoV2. Signal protecteur dans un cas, signal pro-inflammatoire dans l'autre.

- [ACE2 : une cible de choix du SRAS-CoV-2 chez les fumeurs](#)

Smoking Upregulates Angiotensin-Converting Enzyme-2 Receptor: A Potential Adhesion Site for Novel Coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19). Brake S, Bransley K, Lu W *et coll.* *J. Clin. Med.* 2020, 9, 841; doi:10.3390/jcm9030841

L'article de Brake *et coll.* dans le *Journal of Clinical Medicine* a été l'un des premiers à analyser le lien entre tabac et ACE2. Dans un premier temps, les auteurs ont fait un tour d'horizon des facteurs de risques reconnus dans les premières séries de patients chinois. Ils ont ainsi mis en évidence une proportion importante (6,3 %) de personnes atteintes de maladies pulmonaires chroniques chez les patients décédés.

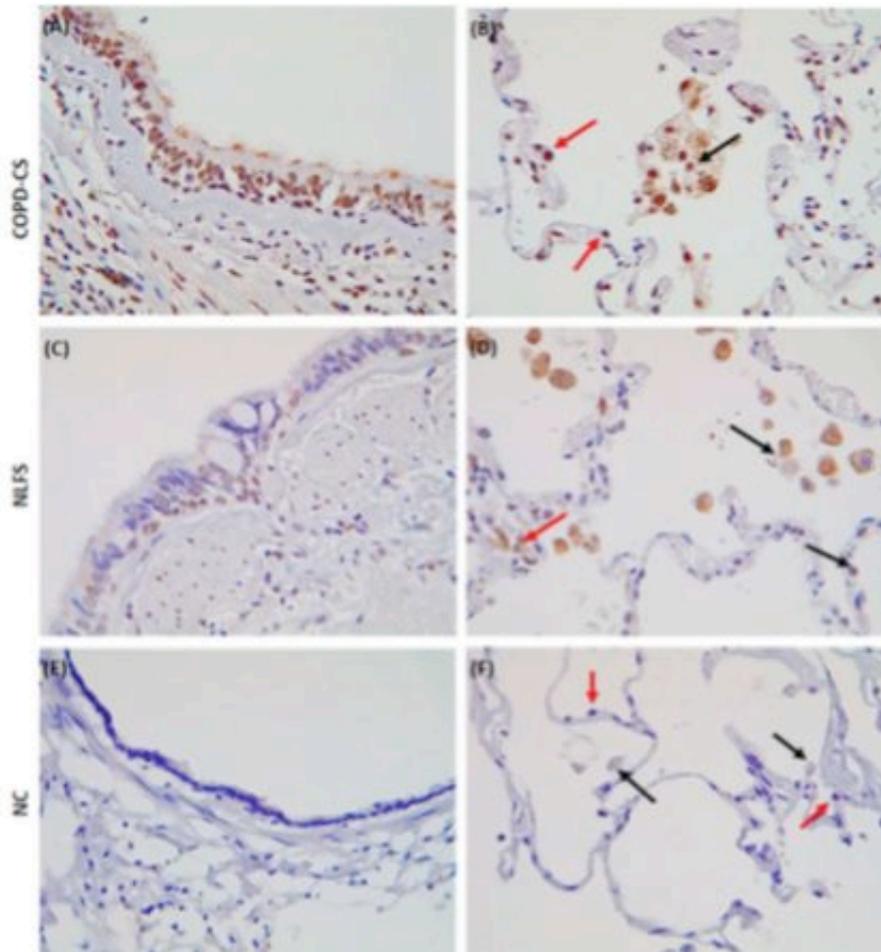
Table 1. Risk factor-based fatality rates of Covid-19 from early data in China.

Age group	Fatality rates
0–9 years	0%
10–19 years	0.2%
20–29 years	0.2%
30–39 years	0.2%
40 - 49 years	0.4%
50–59 years	1.3%
60–69 years	3.6%
70–79 years	8%
80 years and above	14.8%
Underlying health conditions	
Cardiovascular disease	10.5%
Diabetes	7.3%
Chronic respiratory disease	6.3%
Hypertension	6%
Cancer	5.6%
No underlying health conditions	0.9%

Facteurs de risque chez des patients décédés de COVID-19 dans les premières séries de patients chinois.

Ils ont ensuite détaillé les études portant sur ACE2 et tabac. ACE2 est principalement exprimé au niveau des pneumocytes de type 2, des cellules au sein desquelles sont aussi exprimés des gènes régulant la reproduction et la transmission virale. L'expression d'ACE2 est accrue chez les patients BPCO et, à un moindre degré cependant, chez les fumeurs exempts de maladies pulmonaires.

Lorsque ACE2 est surexprimé, le virus peut rester présent au sein de l'arbre respiratoire pendant des périodes prolongées, en dépit des réactions immunitaires de l'hôte. Ces observations préliminaires ne permettent pas de préciser si de tels phénomènes sont observés chez les fumeurs chicha, de cigarette électronique (sans différenciation entre vape avec ou sans nicotine) ou de tabac chauffé (les dispositifs comme IQOS)". Il est ici essentiel de reconnaître que ces dispositifs ne sont pas "plus sûrs"; ils restent un produit du tabac qui dégage de la vapeur ou de la fumée et qui, de ce fait, pourraient favoriser les dommages pulmonaires infectieux, à l'instar des cigarettes traditionnelles. C'est pour cette raison que les auteurs insistent sur le fait que tous les utilisateurs de produits du tabac sont à risque majoré de COVID-19 et qu'il est donc essentiel dans cette période de donner accès à des dispositifs et des produits de sevrage dont l'efficacité est établie.



Tissu pulmonaire réséqué chirurgicalement et coloré pour mettre en évidence ACE2. Fumeur actif atteint de BPCO sévère. A/ récepteurs au niveau de l'épithélium des voies respiratoires de faible diamètre et dans la zone apicale ciliaire. B/ coloration des pneumocytes de type 2 et flèches noires montrant les macrophages alvéolaires positifs pour l'ACE2
 Fumeur à fonction pulmonaire normale (NLFS) : images C et D
 Non fumeur images E et F

- [Une surexpression d'ACE2 dans l'épithélium des bronchioles des fumeurs et des patients BPCO](#)

ACE-2 Expression in the Small Airway Epithelia of Smokers and COPD Patients: Implications for COVID-1. Leung J, Yang C, Tam A *et coll.* *ERS Journal Eur Respir J* 2020; *in press* (<https://doi.org/10.1183/13993003.00688-2020>).

On observe chez les fumeurs actifs et les patients BPCO une surexpression des récepteurs à ACE2 dans les voies respiratoires distales. Pour l'équipe de Janice Leung, ce facteur pourrait en partie expliquer le risque accru de COVID-19 dans ces populations. Dans un article publié par *Eur Respir J*, les auteurs soulignent l'importance du sevrage tabagique dans ce contexte épidémique, tout comme celle de la surveillance accrue des sous-groupes à risque, afin de mettre en place des mesures de prévention et de diagnostic rapide face à une pathologie potentiellement mortelle.

L'exposition au tabac entraîne des processus inflammatoires dans les poumons, une augmentation de l'inflammation des muqueuses, une expression majorée des cytokines inflammatoires et du TNF- α . Par ailleurs, la perméabilité des cellules épithéliales est augmentée, il existe une surproduction de mucus (conséquence de l'augmentation de la perméabilité) et altération de la clairance mucociliaire.

Cet ensemble de facteurs laisse à penser que le tabac pourrait constituer un facteur aggravant, tout comme il pourrait l'être par une surexpression du récepteur ACE2 permettant au virus de pénétrer dans les cellules.

Ce sont ces hypothèses qu'a cherché à démontrer une équipe de pneumologues canadiens en analysant l'expression de ce récepteur dans 3 cohortes distinctes de patients ayant bénéficié d'une bronchoscopie dans le cadre de l'exploration d'une pathologie pulmonaire.

-La première cohorte SPH comprenait 10 fumeurs actifs atteints de BPCO (VEMS1/FVC 61 \pm 7%), 9 témoins non-fumeurs (VEMS1/FVC 85 \pm 2%), et 8 fumeurs actifs sans pathologie reconnue (VEMS1/FVC 78 \pm 6%).

L'âge moyen de la cohorte SPH était de 64,8 \pm 12,0 ans ; 55% étaient des femmes et 24% étaient des fumeurs actuels. Par rapport aux sujets témoins (N=21), ceux atteints de BPCO (N=21) présentaient un VEMS (72,0 \pm 15,6 contre 85,9 \pm 17,9 % prévu ; p=0,011) et un VEMS1/FVC (64,1 \pm 7,9 contre 76,3 \pm 5,9 % ; 2,621 \times 10⁻⁶) inférieurs. La plupart des personnes incluses (79 %) ont subi une bronchoscopie pour l'exploration de nodules pulmonaires, d'autres (7%) l'exploration d'une toux chronique, ou encore en raison de la découverte d'une lymphadénopathie (7 %). L'expression de l'ACE-2 dans les cellules épithéliales a augmenté de manière significative chez les sujets atteints de BPCO par rapport aux sujets non atteints de BPCO (BPCO = 2,52 \pm 0,66 contre 1,70 \pm 0,51 ; p=7,62 \times 10⁻⁴). Les auteurs ont retrouvé une relation inverse significative entre l'expression du gène de l'ACE-2 et le VEMS (r=-0,24 ; p=0,035).

En outre, le statut tabagique était également lié de manière significative aux niveaux d'expression du gène ACE-2 dans les voies respiratoires de ces participants : les fumeurs actifs présentant une expression génétique significativement plus élevée que les jeunes n'ayant jamais fumé (fumeurs actifs = 2,77 \pm 0,91 contre jeunes n'ayant jamais fumé = 1,78 \pm 0,39 ; p=0,024). Les anciens fumeurs présentaient des niveaux d'expression génétique se situant entre ceux qui n'avaient jamais été fumeurs et des fumeurs actifs (anciens fumeurs=2,00 \pm 1,23). En prenant en compte le statut tabagique, l'association entre l'expression de l'ACE-2 et la BPCO reste significative.

- Les deuxième et troisième cohortes (cohortes Cornell et BCCA) comprenaient respectivement 211 et 238 patients. L'âge moyen de la cohorte Cornell était de 43,6 \pm 10,5 ans et 33,2 % des participants étaient des femmes. Au moment de la bronchoscopie, 32,2 % des patients n'avaient jamais fumé et 67,8 % étaient des fumeurs actifs.

L'âge moyen dans la cohorte BCCA était de 64,5 \pm 5,9 ans, 43,3 % des participants étant des femmes. Tous étaient de gros fumeurs avec au moins 30 paquets-années de tabagisme. Parmi eux, 41,6 % étaient des fumeurs actuels au moment de la bronchoscopie et les autres étaient d'anciens fumeurs.

Dans les cohortes Cornell et BCCA, les fumeurs actifs présentaient des niveaux d'expression du gène ACE-2 plus élevés dans les voies respiratoires que les personnes n'ayant jamais fumé (dans la cohorte Cornell, les fumeurs actifs = $4,34 \pm 0,45$ contre $4,15 \pm 0,36$ pour les personnes n'ayant jamais fumé ; $p=1,92 \times 10^{-3}$) et que les anciens fumeurs (dans la cohorte BCCA, les fumeurs actifs = $6,05 \pm 0,53$ contre $5,57 \pm 0,37$ pour les anciens fumeurs ; $p < 2 \times 10^{-6}$). Dans la cohorte BCCA, le VEMS avant broncho-dilatation a été mesuré et se révélait significativement corrélé au niveau d'expression du gène ACE-2 ($r=-0,10$; $p=0,037$).

L'expression de l'ACE-2 dans l'épithélium des voies respiratoires de petit calibre était significativement majorée dans les cas de BPCO par rapport aux non-fumeurs, ce qui n'était pas le cas chez les fumeurs en bonne santé.

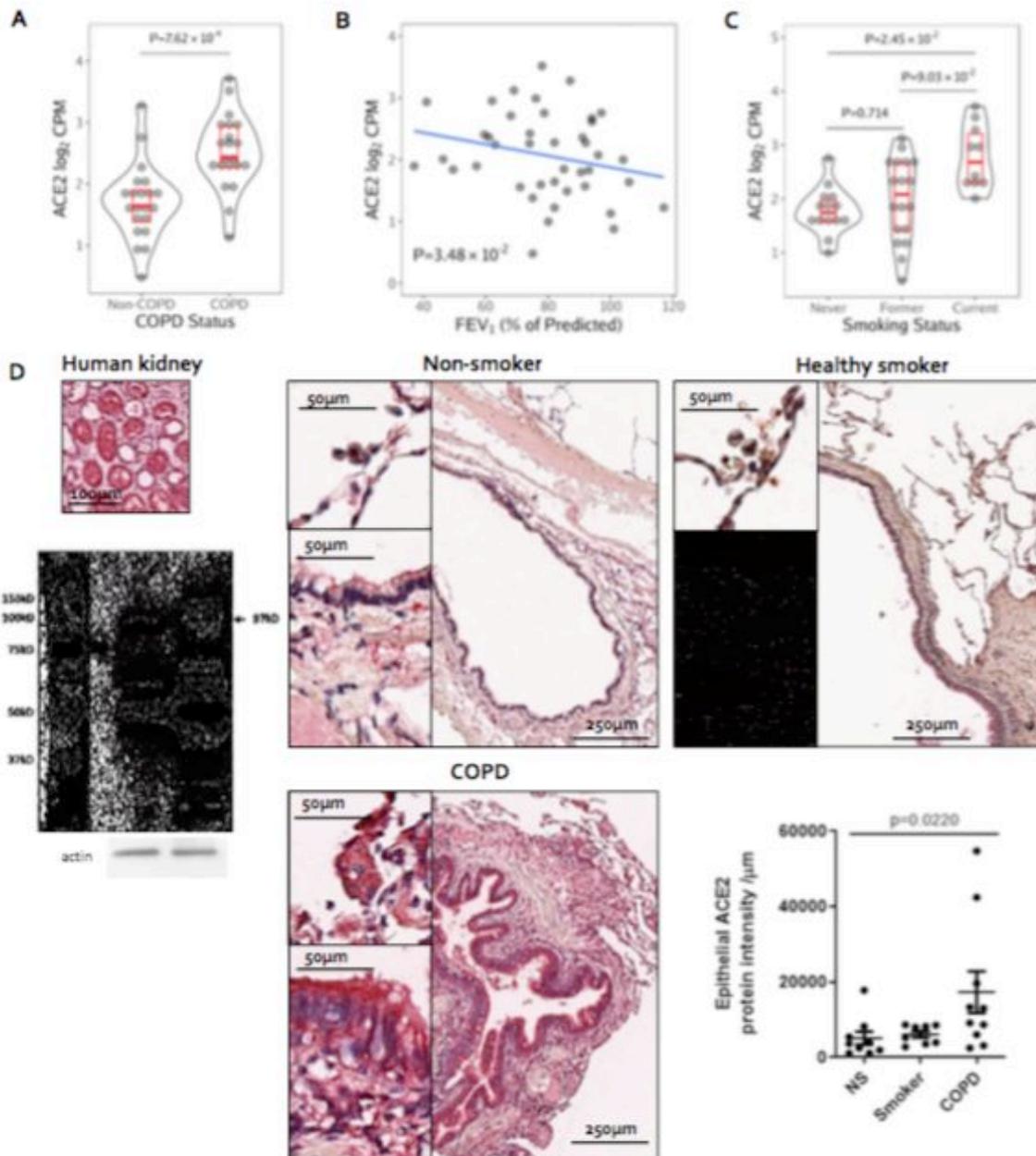


Figure 1B : dispersion de l'expression d'ACE-2 dans les voies aériennes de petit calibre en fonction du VEMS

L'expression du gène ACE-2 dans l'épithélium des voies aériennes est inversement liée au VEMS ($p=0,0348$)

Figure 1C. Mise en évidence de l'expression ACE2 dans les voies respiratoires de petite taille des fumeurs, anciens fumeurs et fumeurs actuels par coloration.

Figure 1D. Coloration protéique de l'ACE2 dans les voies respiratoires des personnes atteintes ou non atteintes de BPCO

L'image de rein humain est utilisée comme témoin positif pour l'ACE-2.

Dans les voies respiratoires, l'expression de la protéine est plus marquée dans la couche épithéliale, et elle est plus prononcée chez les personnes atteintes de BPCO.

Il faut noter que ces données vont à l'encontre de celles qui étaient connues jusqu'à présent. Une revue de la littérature publiée 2018 (Oakes et coll. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol) concluait à une action double de la nicotine sur l'homéostasie du système rénine/angiotensine/aldostérone avec une majoration de l'ACE1 et une baisse de l'ACE2.

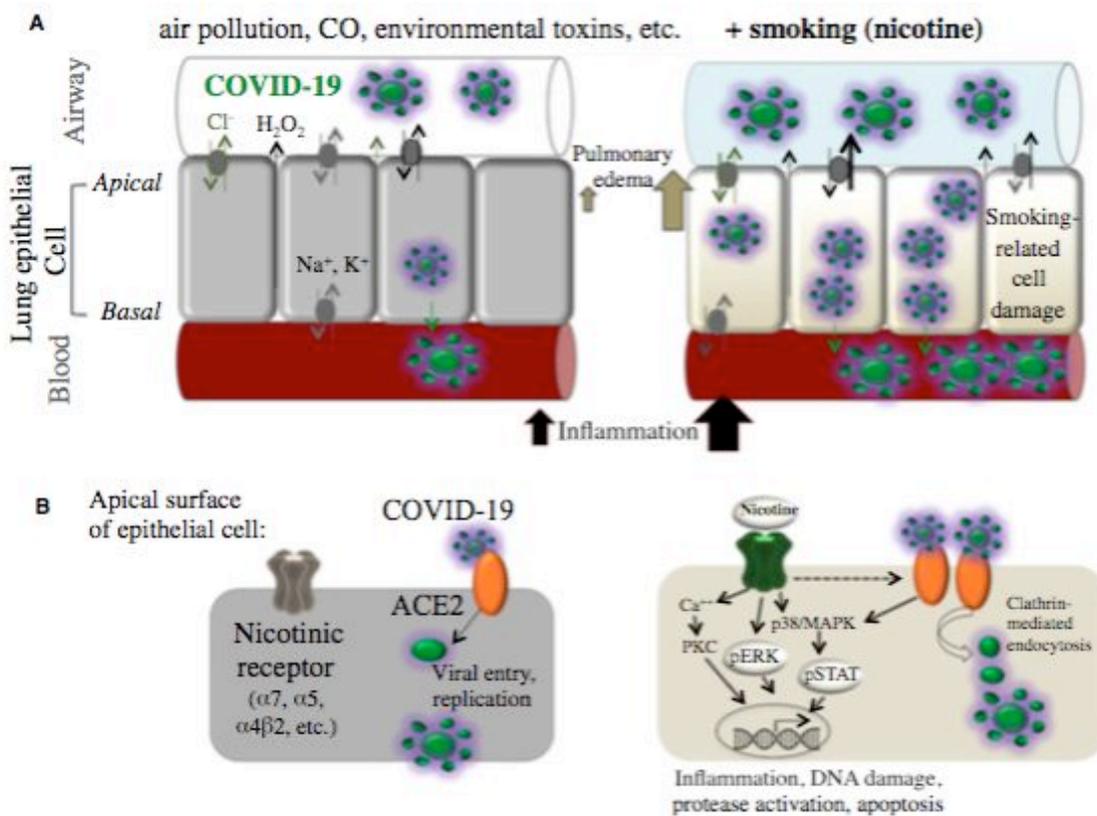
Il reste donc difficile de conclure si la nicotine est dotée ou non d'un effet significatif sur ACE2 et si les formes graves détectées chez les fumeurs sont en lien avec cette interaction.

- [La nicotine aggrave t-elle le pronostic cardio-vasculaire des patients COVID-19 ?](#)

Is nicotine exposure linked to cardiopulmonary vulnerability to COVID-19 in the general population? Olds J, Kabbani N. *The FEBS Journal*. doi:10.1111/febs.15303

Dans une revue proposée par le *FEBS Journal*, Olds et Kabbani analysent le pronostic cardio-vasculaire des fumeurs à partir de la littérature disponible en axant leurs recherches sur le récepteur ACE2.

Pour les auteurs, le tabagisme serait à même de majorer l'intensité clinique des infections à COVID-19, en participant à un processus cellulaire direct de régulation de l'expression de la protéine ACE2 dans les cellules. Le tabagisme active aussi certaines cytokines inflammatoires, majorant l'apoptose cellulaire et modifiant les propriétés des lymphocytes T.



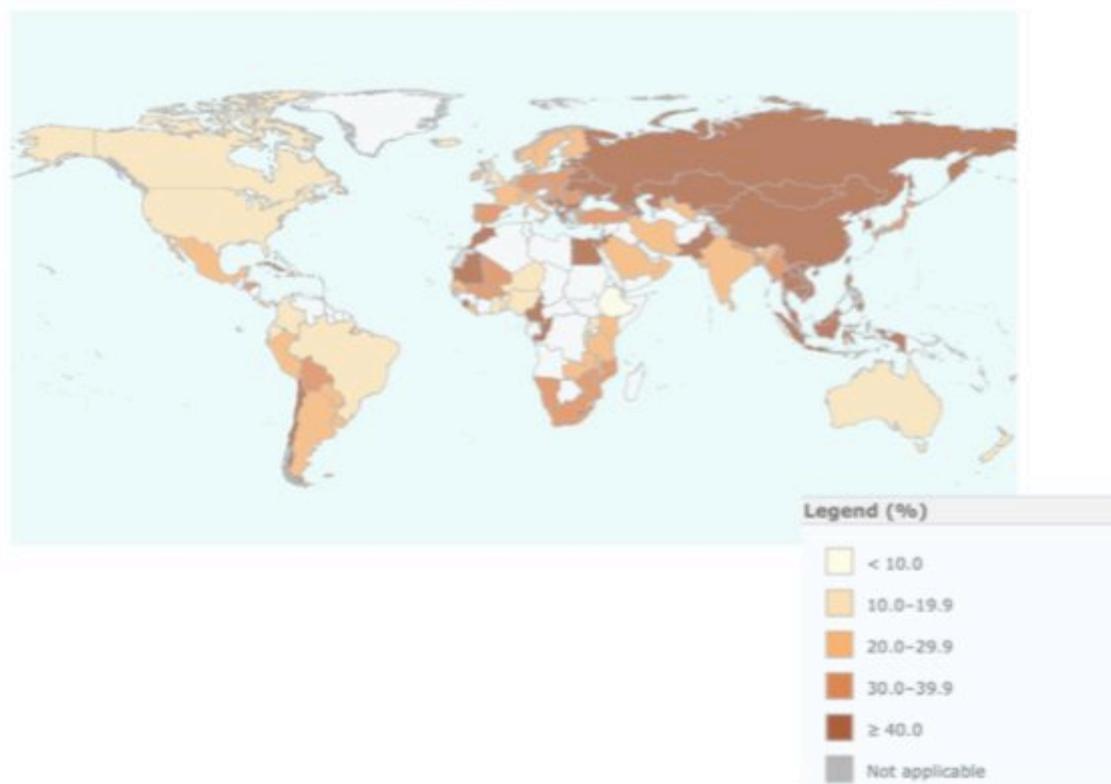
Un modèle schématique de la façon dont l'exposition à la nicotine augmente le risque d'entrée de COVID-19 dans le poumon de l'hôte humain. (A) Réponses pulmonaires et immunitaires à l'infection par COVID-19 dans les cellules épithéliales des fumeurs (à droite) et des non-fumeurs (à gauche). (B) Mécanismes cellulaires de l'activité des récepteurs nicotiques qui favorisent l'entrée et la prolifération de COVID-19 dans les cellules épithéliales par la co-expression de l'ACE2. L'activation des récepteurs nicotiques par la nicotine peut entraîner une activation accrue des protéases, la mort cellulaire (apoptose) et la signalisation inflammatoire par des mécanismes qui convergent vers la régulation et la signalisation de l'ACE2.

Les toxiques du tabac à fumer ne se limitent pas à la nicotine : les cigarettes sont constituées d'un mélange de plus de 5 000 substances chimiques, certaines ayant des propriétés cancérogènes, toxiques pour le système cardiovasculaire et respiratoire. En outre, les cigarettes contiennent des substances toxiques telles que le monoxyde de carbone et les hydrocarbures aromatiques polycycliques, qui perturbent également le fonctionnement des systèmes cardiovasculaire, pulmonaire et respiratoire. Dans le contexte pandémique actuel, ces substances sont elles aussi à même de contribuer à l'évolution du COVID-19.

Répartition hétérogène du tabagisme dans le Monde

Les auteurs formulent d'autres hypothèses, qui sont à étudier. En l'occurrence que la consommation de tabac et l'exposition secondaire à la fumée de tabac pourraient constituer un facteur important de vulnérabilité à la COVID-19 dans diverses populations. Il est possible de considérer l'augmentation alarmante de la consommation de nicotine en Asie et l'engouement pour les cigarettes électroniques dans le monde entier comme des explications partielles de la répartition des cas de COVID-19 dans le monde. Il serait donc justifié de prendre en compte ces constatations afin de mettre en place des études de santé publique visant à identifier les populations à risque et à faciliter leur accès aux tests et aux traitements.

La Chine, la Corée du Sud et l'Italie sont des pays à fort tabagisme. Ces pays ont également été les premiers épïcêtres de COVID-19. Si l'hypothèse des auteurs se vérifie, l'hétérogénéité de la consommation de nicotine en Amérique latine et en Afrique laisse présager des défis sanitaires d'ampleur pour les populations à risque à mesure que l'épidémie progresse.



Données de l'Organisation mondiale de la santé sur la prévalence mondiale du tabagisme (pourcentage de fumeurs dans la population globale), segmentées par pays.

CONGRÈS



ENSP
European Network
for Smoking and Tobacco Prevention

DVF
pour un monde
ZÉRO TABAC

ALLIANCE
contre le tabac

ECTC
European Conference
on Tobacco Control
5th edition Paris

12-14 October 2020

9 avenue Hoche, 75008, PARIS
<http://www.salons-hoche.fr>

Organisée par l'European Network for Smoking and Tobacco Prevention, cette conférence se tiendra à Paris du 12 au 14 octobre 2020

Contact :

ENSP-REPT, Chaussée d'Ixelles 144, 1050 Ixelles, Belgique

Tél. : 32 2 2306515

secretariat@ensp-ectc.org

<http://ensp-ectc.org>



**14^e Congrès International
d'Addictologie de l'ALBATROS**

Mardi 27, Mercredi 28 & Jeudi 29 Octobre 2020
Novotel Tour Eiffel / PARIS

www.congresalbatros.org

« Addictions : croisement des disciplines et confrontation des savoirs »

Organisé par le Centre d'Enseignement, de Recherche et de Traitement des Addictions, ce congrès se tiendra à Paris du 27 au 29 octobre 2020

Contact :

Mme Audrey Ginestet, Katana Santé, 29, rue Camille Pelletan, 92300 Levallois-Perret

Tél. : 33 (0)1 84 20 11 90

a.ginestet@katanasante.com

<http://www.congresalbatros.org>



36^e

Congrès National de Médecine & Santé au Travail

Du 2 au 5 novembre 2020
Palais de la Musique et des Congrès
Strasbourg

Une session SFT est prévue :

« tabagisme en entreprise : que faut-il savoir ? »

<https://www.medecine-sante-travail.com/programme>.

54^e

C O N G R È S



Collège Français
de Pathologie
Vasculaire

COLLÈGE FRANÇAIS DE PATHOLOGIE VASCULAIRE

Maison de la Chimie, 28 bis Rue Saint Dominique - 75007 Paris



09-10 novembre 2020

Sous la présidence de **Claire Le Hello**

Le 54^e Congrès du Collège Français de Pathologie Vasculaire se tiendra à la Maison de la Chimie, Paris, du 9 au 10 novembre 2020.

La SFT y co-animera une session "Tabagisme : quoi de neuf en 2020 ?" :

- Les mécanismes de l'impact vasculaire du tabagisme. Roger Moyou-Mogo
- L'anévrisme de l'aorte abdominale : une maladie du tabac ? Daniel Thomas
- L'e-cigarette : sa place actuelle dans la prise en charge des fumeurs. Bertrand Dautzenberg
- Comment aider efficacement un fumeur au cours d'une consultation de médecine vasculaire ? Anne-Laurence Le Faou

Et également un atelier "Augmenter vos chances d'obtenir un sevrage tabagique" animé par Anne-Sophie Debusse avec Marie Malécot et Daniel Thomas.

<http://cfpvinscriptions.com/register.aspx>

CSFT 2020

14e congrès de la Société Francophone de Tabacologie

26 et 27 novembre 2020 Institut Pasteur - Paris



Les inscriptions au CSFT 2020 sont ouvertes : <http://www.csft2020.fr/inscription/>



Rendez-vous à l'atelier de la SFT le mercredi 25 novembre pour un atelier sur le sevrage tabaco-cannabique du schizophrène

11^{ème} Rencontre

Tab'Actu

3 décembre 2020

Domaine de l'Asnée
Villers-lès-Nancy
11 rue de Laxou – 54 600

Association des Acteurs Lorrains en Tabacologie
Contact : Anna SPINOSA
Tél : 03 83 15 34 08
Mél : a.spinosa@chru-nancy.fr

CHRU NANCY
UNITE DE COORDINATION TABACOLOGIE

8h00 – 8h45 – Accueil des participants
Café d'accueil

PROGRAMME

MATIN

8h45 – Ouverture de la journée
Dr Nathalie Wirth, Présidente de l'AALT

9h00 – 9h45
9h00 - 9h45
9h00 - 9h45

Dans la grande transformation de l'industrie du tabac en industrie de la nicotine, comment les multinationales protègent leur « marché »
Pascal Diethelm – OxySuisse, Genève

9h45 – 10h30
9h45 - 10h30
9h45 - 10h30

Impact environnemental du tabac
Pr Jacques Cornuz – Unisanté, Lausanne

11h00 – 11h45
11h00 - 11h45
11h00 - 11h45

Pause Café

Sexe, genre et tabagisme : quels enjeux ?
Pr Carole Clair – Unisanté, Lausanne

11h45 – 12h30
11h45 - 12h30
11h45 - 12h30

Dénormalisation du tabac : spécificité de l'influenceur digital et stratégie de communication
Romain Vieillefosse – StudioB – Agence BCW, Paris

APRES-MIDI

14h00 – 14h45
14h00 - 14h45
14h00 - 14h45

TCC et sevrage tabagique
Dr Philippe Guichenez – Centre Hospitalier, Béziers

14h45 – 15h30
14h45 - 15h30
14h45 - 15h30

Tabac et grossesse : nouvelles recommandations
Pr Ivan Berlin – Société Francophone de Tabacologie, Paris

15h30 – 16h15
15h30 - 16h15
15h30 - 16h15

Tabac et réduction des risques en Salle de consommation à moindre risque (SCMR) et CAARUD
Dr Camille Brand – Association Ihaque, Strasbourg

16h30 Assemblée Générale

11^{ème} Rencontre
3 Décembre 2020 • Domaine de l'Asnée, 54 600 Villers-lès-Nancy

11e Rencontre de l'AALT - Tab'Actu

Organisée par l'Association des Acteurs Lorrains en Tabacologie

Contact :

Unité de coordination de tabacologie, Bâtiment Philippe Canton, CHRU de Nancy, Rue du Morvan, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy Cedex

Tél. 33 (0)3 83 15 34 08 a.spinosa@chru-nancy.fr

Programme : http://societe-francophone-de-tabacologie.org/dl/AALT_11eRencontre-2020.pdf

INFORMATIONS COVID-19

. Substituts nicotiniques : arrêté du 23 avril 2020.

(...) Jusqu'au 11 mai 2020, la dispensation par les pharmacies d'officine de spécialités contenant de la nicotine et utilisées dans le traitement de la dépendance tabagique est limitée au nombre de boîtes nécessaire pour un traitement d'une durée de 1 mois. Le nombre de boîtes dispensées est inscrit au dossier pharmaceutique, que le patient ait ou non présenté une ordonnance médicale. La vente par internet des spécialités mentionnées à l'alinéa précédent est suspendue.

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000041817219&dateTexte=20200424>

. COCHRANE- Coronavirus (COVID-19) : sevrage tabagique pendant la pandémie

<https://www.cochrane.org/fr/effective-options-for-quitting-smoking-during-the-covid-19-pandemic>

. Communiqué de presse FFA du 22 avril 2020 - Tabac et COVID-19 : ne pas confondre recherche et faits avérés.
http://societe-francophone-de-tabacologie.org/dl/FFA-CP-Nicotine-Covid19-2020_04_22.pdf

Pour information sur le Covid-19 :

Communiqué de presse d'Alliance contre le tabac : COVID-19 ET TABAGISME : L'HYPOTHÈSE D'UN EFFET PROTECTEUR DE LA NICOTINE À PRENDRE AVEC GRANDE PRÉCAUTION

<https://www.alliancecontretabac.org/actualites-blog/2020/4/17/communiqu-de-presse-covid-19-et-tabagisme-lhypothese-dun-effet-protecteur-de-la-nicotine-prendre-avec-grande-prcaution>

VU SUR LE NET

Quelques liens de nouvelles qui ont fait la une du net ce mois-ci.

CNCT : dernières actus

<https://cnct.fr/>

Alcool, antidépresseurs, tabac, jeux... Le confinement favorise les addictions

<http://leparticulier.lefigaro.fr/article/alcool-antidepresseurs-tabac-jeux-le-confinement-favorise-les-addictions/>

Tabac : une nouvelle taxe pour payer en partie le plan coronavirus ?

https://www.google.com/search?q=economie+matin+taxe+tabac+coronavirus&rlz=1C5CHFA_enFR723FR734&oq=economie+matin+taxe+tabac+coronavirus&aqs=chrome..69i57.18399j0j4&sourceid=chrome&ie=UTF-8

Coronavirus au Zimbabwe : reprise de l'activité des mines et du tabac malgré le confinement

<http://www.rfi.fr/fr/afrique/20200420-zimbabwe-coronavirus-confinement-reprise-activit%C3%A9-mines-tabac>

Confinement : la vente de tabac a littéralement explosé dans la région

<https://www.francebleu.fr/infos/sante-sciences/confinement-la-vente-de-tabac-a-litteralement-explose-dans-la-region-1586187741>

Près du Grand-Duché, la vente de tabac explose

<http://www.lesessentiel.lu/fr/corona/story/pres-du-grand-duche-la-vente-de-tabac-explose-28723662>

OFFRES D'EMPLOI

Consultez les offres d'emploi sur le site de la SFT :

<http://societe-francophone-de-tabacologie.org/emplois1.html>

CONTACT

Pour toute annonce (congrès, symposium, offre d'emploi...), merci de l'adresser à Alice Deschenau : alice.deschenau@gh-paulguiraud.fr