



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



LETTRE À LA RÉDACTION

Tabagisme et maladie à coronavirus 2019 (COVID-19)



Smoking and coronavirus disease 2019 (COVID-19)

Mots clés Tabagisme ; Facteurs de risque ; COVID-19 ; SARS-CoV-2 ; Coronavirus 2019

Keywords Smoking; Risk factors; COVID-19; SARS-CoV-2; Coronavirus 2019

Cher Editeur,

Les premiers cas de pneumonies provoquées par la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) [COrona Virus Disease-19], nouveau coronavirus, officiellement appelé SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) [coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère], à l'origine de la pandémie actuelle, sont apparus en Chine, dans la ville de Wuhan (province de Hubei), en décembre 2019. Dans ce pays, la prévalence du tabagisme est très élevée chez les hommes (52,1 %) et faible chez les femmes (2,7 %) [1]. Cette prévalence élevée du tabagisme chez les hommes, à l'origine de pathologies pulmonaires et cardiaques liées au tabac, pourrait favoriser ou aggraver la maladie à coronavirus 2019. En outre, la nicotine altérerait d'homéostasie du système rénine angiotensine, avec une surexpression de l'ACE2 (angiotensin converting enzyme 2) [2]. Or, des études suggèrent que l'ACE2 serait le récepteur cellulaire du virus SARS-CoV-2 [3,4]. Il nous a donc semblé intéressant de rapporter les résultats des études portant sur les patients hospitalisés pour une pathologie respiratoire due au COVID-19 et mentionnant la prévalence du tabagisme actuel ou ancien.

Une recherche sur Medline a été réalisée sur la période 2019–2020 en utilisant les mots-clés : « *smok** » (pour : *smoking*, *smoker*, *smokers*) ou « *risk factors* » et « *COVID-19* » ou « *SARS-CoV-2* » ou « *coronavirus 2019* », avec les limites « *title/abstract* ». Les langues retenues étaient l'anglais et le français. L'extraction des données a permis d'identifier 28 publications dont 19 ont été retenues après élimination des doublons et une première sélection, basée sur le titre, les mots-clés et la lecture du résumé. La sélection finale basée sur la lecture des articles entiers a retenu 6 publications mentionnant la prévalence du tabagisme et les relations entre le tabagisme et la maladie COVID-19 (sévérité à l'admission, aggravation en cours d'hospitalisation ou mortalité) (Tableau 1). Les six études retenues (cinq études rétrospectives et une étude prospective), menées en Chine,

incluaient des patients hospitalisés pour pneumonie provoquée par le COVID-19. Le tableau I résume les données de ces six études. Quatre études portaient sur la sévérité ou l'aggravation de la maladie. Dans le travail de Zhang et al. [5], le tabagisme n'était pas un facteur de risque de sévérité ($p=0,45$). Les facteurs de risque étaient l'âge ($p < 0,001$) et le nombre de comorbidités ($p=0,002$). L'étude de Guan et al. [6], menée dans 552 hôpitaux de 30 provinces, régions autonomes et municipalités chinoises, incluait un nombre important de patients ($n=1099$). Les auteurs utilisaient un critère composite de sévérité (admission en unité de soins intensifs [USI], recours à la ventilation invasive, décès). La prévalence du tabagisme était plus élevée dans les formes sévères que dans les formes non sévères (fumeurs actuels : 25,5 % versus 11,8 % ; ex-fumeurs : 7,6 % versus 1,6 %) ; toutefois, aucune analyse statistique n'était réalisée. Dans le travail de Liu et al. [7], les facteurs de risque d'aggravation au cours de l'hospitalisation, nécessitant une admission en USI ou une ventilation invasive, étaient un âge ≥ 60 ans (OR=8,54 ; IC 95 % : 1,63–44,86 ; $p=0,011$) et un tabagisme actuel ou ancien (OR=14,28 ; IC 95 % : 1,57–25,00 ; $p=0,018$). L'étude prospective de Huang et al. [8], comparant les patients admis en USI et ceux non admis en USI au cours des 18 jours du suivi, ne retrouvait pas d'association significative entre le tabagisme actuel et l'admission en USI (OR=0,30 ; IC 95 % : 0,01–6,26 ; $p=0,31$). Dans les deux études concernant la mortalité, le tabagisme actuel n'était pas un facteur de risque de mortalité [9,10]. Ainsi, parmi les six études retenues, une seule [7] montrait que le tabagisme (actuel ou ancien) était un facteur de risque d'aggravation de la maladie au cours de l'hospitalisation. La seule étude incluant un nombre important de patients ($n=1099$) [6] retrouvait une prévalence du tabagisme plus élevée dans les formes sévères que dans les formes non sévères (fumeurs actuels : 25,5 % versus 11,8 % ; ex-fumeurs : 7,6 % versus 1,6 %) mais cette étude ne comportait pas d'analyse statistique. Les quatre autres études ne retrouvaient pas d'association entre tabagisme et sévérité ou aggravation de la maladie ou entre tabagisme et mortalité.

Les résultats de ces études sont discordants. Toutefois, ils doivent être interprétés avec prudence ; les études sont peu nombreuses ($n=6$) et ont toutes été menées en Chine entre décembre 2019 et février 2020. En dehors de l'étude de Guan et al. [6], incluant 1099 patients, les autres études avaient des effectifs faibles, allant de 41 à 191 patients. La moitié des études avaient un effectif inférieur à 100 (41, 52 et 78 patients). D'autre part, la prévalence du tabagisme était faible dans toutes les études, comprise entre 1,4 % et 12,6 % pour le tabagisme actuel et de 6 % dans

Tableau 1 Études sur les relations entre tabagisme et maladie à coronavirus 2019 (COVID-19).

Auteur Année—Pays	Étude Population	Prévalence du tabagisme	Critère principal	Résultats
Sévérité ou aggravation de la maladie				
Zhang [5] 2020—Chine (Wuhan)	Rétrospective <i>n</i> = 140 Âge _m : 57 ans H : 50,7 % (h/f : 1,03) Comorbidités : 64,3 %	Fumeurs actuels : 1,4 % Ex-fumeurs : 5 %	Sévérité de la maladie. Critères de sévérité : FR ≥ 30/min, SaO ₂ ≤ 93 %	Formes sévères : 41 % (<i>n</i> = 58) Facteurs de risque de sévérité : âge (<i>p</i> < 0,001), nombre de comorbidités (<i>p</i> = 0,002) Le tabagisme n'était pas un facteur de risque de sévérité (<i>p</i> = 0,45)
Guan [6] 2020—Chine (552 hôpi- taux de 30 pro- vinces, régions autonomes et municipa- lités)	Rétrospective <i>n</i> = 1099 Âge _m : 47 ans H : 58 % (h/f : 1,4) Comorbidités : 23,7 %	Fumeurs actuels : 12,6 % Ex-fumeurs : 1,9 %	Sévérité de la maladie Critère composite de sévérité (admission en USI, recours à la ventilation invasive, décès)	Formes sévères : 6,1 % [USI : 5 %, ventilation intensive : 1,4 %, décès : 1,4 %] Prévalence du tabagisme plus élevée dans les formes sévères (fumeurs actuels : 25,5 % vs. 11,8 % ; ex-fumeurs : 7,6 % vs. 1,6 %) ; analyses statistiques : ND
Liu [7] 2020—Chine (Wuhan)	Rétrospective <i>n</i> = 78 Âge _m : 38 ans (âge ≥ 60 ans : 19,6 %) H : 50 % (h/f : 1) Comorbidités : 23,7 %	Fumeurs actuels et ex-fumeurs : 6,4 %	Aggravation pendant l'hospitalisation Critères d'aggravation : FR ≥ 30/min, SaO ₂ ≤ 93 %, SDRA, admission en USI, ventilation invasive	Aggravation : 14,1 % (<i>n</i> = 11) ; stabilité ou amélioration : 85,9 % (<i>n</i> = 67) Facteurs de risque d'aggravation Âge ≥ 60 ans (OR = 8,54 (IC95 % : 1,63–44,86 ; <i>p</i> = 0,011) Tabagisme actuel ou ancien (OR = 14,28 ; IC 95 % : 1,57–25 ; <i>p</i> = 0,018)
Huang [8] 2020—Chine (Wuhan)	Prospective (suivi : 18 jours) <i>n</i> = 41 Âge _m : 49 ans H : 73 % (h/f : 2,7) Comorbidités : 32 %	Fumeurs actuels : 7,3 %	Comparaison des patients admis en USI (vs. non admis en USI) au cours des 18 jours du suivi	Patients admis en USI : 32 % Pas d'association significative entre tabagisme actuel et admission en USI (vs. non admission en USI) ; OR = 0,30 (IC95 % : 0,01–6,26) ; <i>p</i> = 0,31
Mortalité				
Zhou [9] 2020—Chine (Wuhan)	Rétrospective <i>n</i> = 191 Âge _m : 56 ans H : 62 % (h/f : 1,6) Comorbidités : 48 %	Fumeurs actuels : 6 %	Taux de mortalité chez les patients hospitalisés	Taux de mortalité : 30,9 % (<i>n</i> = 58) Facteurs de risque de mortalité : HTA (<i>p</i> = 0,0008), diabète (<i>p</i> = 0,0051), maladie coronnaire (<i>p</i> < 0,0001) Le tabagisme actuel n'était pas un facteur de risque de mortalité (<i>p</i> = 0,21)

Tableau 1 (Continued)

Auteur Année—Pays	Étude Population	Prévalence du tabagisme	Critère principal	Résultats
Yang [10] 2020—Chine (Wuhan)	Rétrospective $n = 52$ (patients en USI) Âge _m : 59,7 ans (âge > 60 ans : 52 %) H : 67 % (h/f : 2) Comorbidités : 40 %	Fumeurs actuels : 4 %	Taux de mortalité chez les patients admis en USI au cours des 28 derniers jours	Taux de mortalité : 61,5 % ($n = 32$) Les patients décédés (vs. non décédés) étaient plus âgés (64,6 [±11,2] ans vs. 51,9 [±12,9] ans) et avaient plus souvent des comorbidités (53 % vs. 20 %) [$p = \text{ND}$ pour les 2 facteurs] Le tabagisme actuel n'était pas un facteur de risque de mortalité (OR = 3,03 ; IC95 % : 0,14–66,71)

Âge_m : âge moyen ; H : homme ; h/f : sex-ratio ; USI : unité de soins intensifs ; SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigu ; FR : fréquence respiratoire ; SaO₂ : saturation artérielle en oxygène ; HTA : hypertension artérielle ; ND : non disponible.

l'étude de Liu et al. [7], regroupant les fumeurs actuels et les ex-fumeurs. Ce constat est surprenant en raison de la prévalence très élevée du tabagisme chez les hommes en Chine. Or, parmi les six études incluses dans notre travail, quatre d'entre elles comportaient davantage d'hommes que de femmes (pourcentage d'hommes variant de 58 % à 73 %). Dans deux études, le sex-ratio était de 1 (ou proche de 1 [1,03]). Aucune étude ne comportait plus de femmes que d'hommes. Dans cinq études sur six, l'âge moyen des patients variait de 47 à 60 ans. Le travail de Liu et al. [7], le seul à montrer que le tabagisme était un facteur de risque significatif d'aggravation de la maladie, incluait des patients plus jeunes (âge moyen : 38 ans). Parascandola et al. [1] notaient un risque de maladie COVID-19 plus élevé chez les hommes que chez les femmes. Pour les auteurs, ceci pouvait être expliqué par une prévalence plus élevée du tabagisme chez les hommes que chez les femmes (52,1 % vs. 2,7 %) ainsi que par une prévalence plus élevée de comorbidités chez les hommes. Dans notre revue, la prévalence des comorbidités (les plus fréquentes étant le diabète, l'hypertension artérielle et les maladies coronaires) variait de 23,7 % à 64,3 %. Les prévalences les plus faibles de comorbidités (23,7 %) étaient retrouvées dans deux études : celle de Liu et al. [7] montrant que le tabagisme est un facteur de risque significatif d'aggravation de la maladie et celle de Guan et al. [6], notant une prévalence du tabagisme plus élevée dans les formes sévères, mais sans analyse statistique disponible.

Dans un rapport du Center for Disease Control (CDC) [11], parmi les 7 162 dossiers analysés de patients COVID-19 aux États-Unis en date du 28 mars 2020, la prévalence du tabagisme actuel était très faible (1,3 %) [patients non hospitalisés : 1 %, hospitalisation en unité de soins ordinaires : 2 %, hospitalisation en USI : 1 %].

Des études complémentaires comportant des effectifs plus importants, avec analyse multivariée, permettant un ajustement avec les facteurs de confusion (âge, sexe, race, ethnie, comorbidités) sont donc nécessaires pour mieux expliquer les relations entre le tabagisme et la maladie

à coronavirus 2019. En effet, la pandémie actuelle et le confinement peuvent avoir des conséquences sur le comportement tabagique. De telles circonstances peuvent inciter un fumeur à diminuer ou arrêter de fumer (par exemple, pour éviter une exposition de l'entourage familial au tabagisme passif, dans une période de confinement) ; il s'agit dans ce cas d'un « *teachable moment* », circonstance de la vie où trois éléments sont réunis : une forte émotion, une augmentation de la perception du risque lié au tabac et une redéfinition du rôle social et de sa propre conception du tabagisme [12]. Inversement, cette situation peut être à l'origine d'une augmentation de la consommation de tabac ou d'une reprise du tabagisme après un sevrage tabagique, notamment en cas de troubles anxio-dépressif ou de trouble de stress post-traumatique.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Parascandola M, Xiao L. Tobacco and the lung cancer epidemic in China. *Transl Lung Cancer Res* 2019;8:S21–30.
- [2] Oakes JM, Fuchs RM, Gardner JD, et al. Nicotine and the renin-angiotensin system. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2018;315:R895–906.
- [3] Qiu Y, Zhao YB, Wang Q, et al. Predicting the angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) utilizing capability as the receptor of SARS-CoV-2. *Microbes Infect* 2020;20:S1286–4579 [30049–6].
- [4] Wan Y, Shang J, Graham R, et al. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *J Virol* 2020;94:e00127–220, <http://dx.doi.org/10.1128/JVI.00127-20> [e00127-20].
- [5] Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020, <http://dx.doi.org/10.1111/all.14238> [Epub ahead of print. PMID: 32077115].
- [6] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020,

- <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2002032> [Epub ahead of print. PMID: 32109013; PMCID: PMC7092819].
- [7] Liu W, Tao ZW, Lei W, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J* 2020, <http://dx.doi.org/10.1097/CM9.0000000000000775> [Epub ahead of print. PMID: 32118640].
- [8] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497–506.
- [9] Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054–62.
- [10] Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;20:S2213–600, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5) [30079-5, Epub ahead of print].
- [11] CDC COVID-19 Response Team. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019-United States, February 12-March 28, 2020. *Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:382–6, <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6913e2>.
- [12] McBride CM, Emmons KM, Lipkus IM. Understanding the potential of teachable moments : the case of smoking cessation. *Health Educ Res* 2003;18:156–70.

M. Underner^{a,*}, G. Peiffer^b, J. Perriot^c,
N. Jaafari^a

^a *Unité de recherche clinique, centre hospitalier Henri-Laborit, université de Poitiers, 370, avenue Jacques-Cœur, CS 10587, 86021 Poitiers cedex, France*

^b *Service de pneumologie, CHR de Metz-Thionville, 57038 Metz, France*

^c *Dispensaire Emile-Roux, centre de tabacologie, 63100 Clermont-Ferrand, France*

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : mike.underner@orange.fr
(M. Underner)

Reçu le 1^{er} avril 2020 ;

accepté le 4 avril 2020

Disponible sur Internet le 8 avril 2020

<https://doi.org/10.1016/j.rmr.2020.04.001>

0761-8425/© 2020 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.