



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



PATHOLOGIES DU SOMMEIL ET DE L'OBÉSITÉ : LA SOMNOLENCE DIURNE ET AU-DELÀ

Actualités en tabacologie

News in tabacology

**Article rédigé par R. Esnaud¹ et W. Trzepizur^{1,*}
d'après les communications de B. Dautzenberg,
A.-M. Ruppert et M. Malecot**

¹Département de Pneumologie et Médecine du Sommeil, Centre Hospitalier Universitaire, Angers, France

Introduction

Le tabac demeure un fléau inégalé de santé publique qui tue un fumeur régulier sur deux et leur fait perdre 20 à 25 ans d'espérance de vie. Fumer augmente également le risque d'infections respiratoires, ainsi que la sévérité de celles-ci. L'aide au sevrage tabagique est donc indispensable.

Dans cet article nous aborderons tout d'abord un sujet d'actualité : existe-t-il une interaction entre la nicotine et le SARS-CoV-2 ? Puis se poserons les questions suivantes : le tabagisme a-t-il un genre ? Comment motiver un fumeur au sevrage tabagique en 30 secondes, 5 ou 30 minutes ?

Interaction Nicotine/SARS-CoV-2

En 2020, les données épidémiologiques rapportent 75 000 décès en lien avec le tabac et 68 000 liés à la COVID-19, faisant ainsi du tabagisme et de l'infection au SARS-CoV-2 deux des principales causes de mortalité en France.

Le rôle du tabac dans les pneumopathies virales (hors COVID-19) a été évoqué à plusieurs reprises dans la littérature. L'intoxication tabagique augmente le risque d'être infecté par le virus de la grippe H1N1 [1,2], ainsi que le

risque d'hospitalisation, et de forme grave nécessitant une prise en charge en réanimation [1]. De la même manière, bien que peu de données soient disponibles, les pneumopathies à SARS-CoV-1 et MERS-CoV semblent plus fréquentes [3] et plus sévères chez les patients fumeurs [4]. Mais qu'en est-il de l'interaction entre le tabac et le SARS-CoV-2 ?

Tout d'abord, les études s'accordent sur un lien statistique entre le tabagisme actif et la diminution du risque de survenue de la COVID-19 [5,6]. Une étude récente, rétrospective, réalisée à partir d'une large cohorte de 1 688 membres d'équipage infectés par la COVID-19 à bord du porte-avions « Charles de Gaulle », a montré que les fumeurs (quotidiens et non quotidiens) ont un risque réduit de développer la COVID-19 (OR = 0,64 [0,49-0,84]) [7]. Il faut noter que le risque de développer la maladie chez les ex-fumeurs reste identique aux non-fumeurs. [8]

De plus, en cas d'infection à SARS-CoV-2, le tabagisme n'aurait pas d'effets aussi délétères que dans la grippe sur la survenue de formes sévères, le risque de passage en réanimation et le risque de décès. Dans l'étude de cohorte COVID-ICU, multicentrique, prospective menée dans 138 hôpitaux en France, Belgique et Suisse, très peu de fumeurs sont comptés parmi les patients infectés admis en réanimation (4,27 %). De plus le statut tabagique n'est

*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : wotrzepizur@chu-angers.fr (W. Trzepizur).

pas associé à une mortalité plus élevée à 90 jours de l'entrée en soins intensifs [9]. Dans l'étude de Paleiron et al. [7], les fumeurs développent significativement moins de formes sévères nécessitant une oxygénothérapie que les non ou ex-fumeurs (OR = 0,16, IC = 0,02-0,69).

Sur le plan physiopathologique, le SARS-CoV-2 agit sur la cellule cible par l'intermédiaire du récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine de type II (ACE2), qui semble jouer un rôle clé dans l'effet protecteur du tabac. En effet, la principale hypothèse évoquée par les auteurs serait que la nicotine interagisse directement avec le récepteur ACE2 bloquant l'entrée du virus et étant ainsi responsable de l'effet paradoxal observé.

À ce jour, de nombreuses incertitudes persistent concernant le rôle du tabac dans la survenue et la sévérité d'une infection à la COVID-19. Il existerait, à côté de l'effet néfaste du tabac sur les voies respiratoires, un effet bénéfique paradoxal spécifique de la nicotine qui demande à être documenté. Ainsi, de plus amples études sont nécessaires pour confirmer ces données et poursuivre l'analyse des différents mécanismes physiopathologiques impliqués.

Le tabac a-t-il un genre ?

Dans notre société, le « genre » sert à évoquer les rôles qui sont déterminés socialement, les comportements, les activités et les attributs considérés comme appropriés pour les hommes et les femmes. Il se distingue du « sexe » correspondant aux caractéristiques biologiques et physiologiques qui différencient les individus masculins et féminins.

La prévalence mondiale du tabagisme est élevée. L'augmentation du tabagisme reste importante principalement dans les pays en voie de développement (tels que la Chine ou l'Indonésie) pour les hommes, et davantage en Europe et Amérique du Nord pour les femmes. En France, entre 1970 et 2000, le nombre de fumeurs a tout d'abord diminué avant de se stabiliser progressivement à l'inverse du nombre de fumeuses qui lui a augmenté (Baromètres de Santé Publique France).

Depuis la mise en place du plan anti-tabac et l'augmentation du prix du paquet de cigarettes, les données françaises récentes (2000-2019) objectivent une diminution globale du tabagisme [10]. Cependant, quelques différences persistent notamment chez les femmes de plus de 55 ans, où la prévalence du tabagisme continue d'augmenter (effet générationnel), tout comme la mortalité attribuable au tabac qui a quant à elle doublé [11]. Les deux principales pathologies responsables sont la BPCO et le cancer du poumon [12]. À l'inverse, chez les hommes, la mortalité attribuable au tabac est en baisse, d'environ 11 % en 5 ans [11].

Les caractéristiques du tabagisme varient selon le sexe. En effet, des études neurophysiologiques rapportent une sensibilité accrue des femmes vis-à-vis des situations favorisant la cigarette [13]. De plus, la crainte d'une prise de poids et le risque de syndrome anxiodépressif à l'arrêt du tabac sont plus marqués chez les femmes.

Il faut noter que l'impact du sevrage tabagique sur le pronostic est similaire entre les deux sexes. Pirié et al., en 2013, ne montre pas de surrisque de décès si l'arrêt du tabac a lieu avant 30 ans et une réduction du risque de 90 % si le sevrage est réalisé avant 40 ans [14].

L'efficacité des traitements utilisés dans l'aide au sevrage tabagique semble différente chez les hommes et chez les femmes. Plus particulièrement, les substituts nicotiques semblent plus efficaces chez les hommes alors que la Varénicline le serait plus chez les femmes [15]. Cette réponse thérapeutique variable pourrait s'expliquer par une suractivation du cytochrome CYP2A6 chez la femme, responsable d'un métabolisme plus important et plus rapide de la nicotine. La mise en évidence d'une meilleure efficacité de la Varénicline par rapport aux substituts nicotiques chez les patients dits « métaboliseurs rapides » est en faveur de cette hypothèse [16]. D'autres molécules d'aide au sevrage tabagique pouvant cibler plus spécifiquement les fumeuses ont été étudiées, notamment les hormones progestatives. Il a déjà été démontré dans le domaine de la dépendance vis-à-vis du cannabis et de la cocaïne que la progestérone inactive le circuit de la « récompense » (ces drogues modifient la production de substances endogènes telles que la dopamine et produisent une sensation de satisfaction qui conduit à la dépendance) En 2019, dans une étude randomisée en double aveugle contre placebo, Tosum et al. ont analysé l'impact d'un traitement par progestérone versus placebo chez 216 patients (113 fumeurs, 103 fumeuses). Trente-cinq pourcent des femmes sous progestérone ont été abstinentes pendant le premier mois contre 17 % seulement sous placebo. Chez les hommes, aucune différence n'a été relevée [17]. Enfin, sur le plan génétique, la mise en évidence d'une association entre le polymorphisme $\alpha 5$ du récepteur nicotinique et le succès du sevrage est en faveur de l'implication de cette hormone dans la dépendance au tabac chez les femmes [18].

Ainsi chez la femme, la prévalence du tabagisme reste élevée, responsable d'une mortalité induite inquiétante. Le profil de dépendance et la réponse aux différents traitements substitutifs varient par rapport aux hommes, ce qui pourrait s'expliquer en partie par des différences génétiques et hormonales. De plus amples études sont donc nécessaires afin d'envisager une prise en charge plus personnalisée de la dépendance nicotinique féminine.

Comment motiver un fumeur en 30 secondes, 5 ou 30 minutes ?

Le niveau de consommation « sans risque » n'existe pas. En effet, une seule cigarette par jour génère des complications vasculaires significatives [19] et cinq cigarettes quotidiennes multiplient par trois le risque de décès par cancer du poumon chez l'homme (2,79 ; IC95 % : 0,94-8,28) et par cinq chez la femme (5,03 ; IC 95 % : 1,81-13,98) [20]. Il est donc impératif de proposer un sevrage tabagique chez tout patient, quel que soit le nombre de cigarettes fumées. Cette démarche peut être débutée rapidement au cours d'une consultation de suivi (en 30 secondes à 5 minutes) ou être entreprise lors d'un entretien dédié.

Motiver au sevrage tabagique en 30 secondes

Cette démarche concerne tous les fumeurs, ayant ou non envie d'arrêter de fumer. Elle repose sur le conseil bref, expliquant oralement les bénéfices attendus sur la santé, complété soit par une brochure écrite, par une consultation téléphonique type Tabac-Info-Service ou bien réabordé lors d'une prochaine consultation dédiée.

Dans la méta-analyse de Stead et al. en 2013, regroupant 42 études soit 31 000 fumeurs, il est prouvé que le conseil bref versus aucun conseil augmente significativement le taux d'arrêt du tabac à 6 mois et plus (RR = 1,66, IC 95 % : 1,42-1,94) [21].

Motiver au sevrage tabagique en 5 minutes

Cette démarche repose sur le principe d'intervention brève (HAS 2014, Outil d'aide au repérage précoce et intervention brève : alcool, cannabis, tabac chez l'adulte). Il s'agit du recueil d'information concernant la consommation, le souhait ou non d'arrêter et la manière envisagée pour le faire, puis de délivrer une information d'aide au sevrage adaptée.

L'autre possibilité est de suivre le principe des 4A, utilisé principalement aux États-Unis [22] :

- « Ask » : interroger le patient sur ses habitudes de tabac
- « Advise » : conseiller au patient d'arrêter de fumer
- « Assist » : proposer un soutien psychologique et pharmacologique
- « Arrange » : réaliser des visites de suivi pour contrôler l'abstinence du patient

Motiver au sevrage tabagique en 30 minutes

L'aide au sevrage tabagique « en 30 minutes » s'effectue au cours d'un entretien motivationnel collaboratif conçu pour renforcer la motivation d'une personne et son engagement en faveur d'un objectif spécifique, dans une atmosphère de non-jugement et d'altruisme.

Cet entretien doit prendre en compte plusieurs processus interdépendants qui sont les suivants : l'engagement dans la relation médecin/patient ; la focalisation sur un objectif commun ; l'évocation du discours de changement ; la planification d'un plan de changement.

Au décours de cet entretien motivationnel, un traitement médicamenteux pour l'aide au sevrage tabagique doit être proposé au patient qu'il soit motivé ou non pour arrêter de fumer. Selon les dernières recommandations HAS 2014, les substituts nicotiques restent le traitement de 1ère intention, suivi de la Varénicline et Bupropion en 2ème intention. La place de la cigarette électronique reste à ce jour incertaine : selon l'HAS, le praticien ne doit « ni inciter, ni dissuader » son patient dans cette démarche. À l'inverse, aux États-Unis, le Champix est recommandé en première ligne, sur une durée supérieure à 3 mois, y compris chez les patients opposés au sevrage [23]. Enfin le soutien comportemental augmente de 10 à 25 % les chances de réussite à 6 mois de l'arrêt du tabac [24].

Ainsi, que les patients soient motivés ou non, une thérapie psycho-comportementale et un accompagnement

médicamenteux pour aide au sevrage tabagique doivent être proposés, afin de favoriser le plus possible l'arrêt définitif.

Liens d'intérêts

R. Esnaud déclare n'avoir aucun lien d'intérêt.

Au cours des 5 dernières années, W. Trzepizur a perçu des honoraires ou financements pour participation à des congrès de la part d'Asten Santé.

Cet article fait partie du numéro supplément *Mission e-CPLF 2021* réalisé avec le soutien institutionnel des laboratoires Sanofi Genzyme et Stallergenes Greer.

Références

- [1] Han L, Ran J, Mak Y-W, Suen LK-P, Lee PH, Peiris JSM, et al. Smoking and Influenza-associated Morbidity and Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *Epidemiology* 2019;30:405-17.
- [2] Kark JD, Lebiush M, Rannon L. Cigarette smoking as a risk factor for epidemic a(h1n1) influenza in young men. *N Engl J Med* 1982;307:1042-6.
- [3] Alraddadi BM, Watson JT, Almarashi A, Abedi GR, Turkistani A, Sadran M, et al. Risk Factors for Primary Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Illness in Humans, Saudi Arabia, 2014. *Emerg Infect Dis* 2016;22:49-55.
- [4] Nam H-S, Park JW, Ki M, Yeon M-Y, Kim J, Kim SW. High fatality rates and associated factors in two hospital outbreaks of MERS in Daejeon, the Republic of Korea. *International Journal of Infectious Diseases* 2017;58:37-42.
- [5] Miyara M, Tubach F, Pourcher V, Morelot-Panzini C, Pernet J, Haroche J, et al. Low incidence of daily active tobacco smoking in patients with symptomatic COVID-19. *Qeios* 2020; <https://doi.org/10.32388/WPP19W.3>.
- [6] Meini S, Fortini A, Andreini R, Sechi LA, Tascini C. The Paradox of the Low Prevalence of Current Smokers Among Covid-19 Patients Hospitalized in Non-Intensive Care Wards: Results From an Italian Multicenter Case-Control Study. *Nicotine & Tobacco Research* 2020; <https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa188>.
- [7] Paleiron N, Mayet A, Marbac V, Perisse A, Barazzutti H, Brocq F-X, et al. Impact of Tobacco Smoking on the risk of COVID-19. A large scale retrospective cohort study. *Nicotine & Tobacco Research* 2021; <https://doi.org/10.1093/ntr/ntab004>.
- [8] Simons D, Shahab L, Brown J, Perski O. The association of smoking status with SARS-CoV-2 infection, hospitalization and mortality from COVID-19: a living rapid evidence review with Bayesian meta-analyses (version 7). *Addiction* 2020; <https://doi.org/10.1111/add.15276>.
- [9] COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COVID-ICU Investigators. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2021;47:60-73.
- [10] Marques C, Quatremère G, Guignard R, Andler R, Pasquereau A, Nguyen-Thanh V. Les fumeurs français : qui sont-ils ? Résultats du Baromètre de Santé publique France 2017. *Bull Épidémiol Hebd* 2020;14:291-4.
- [11] Olié V, Pasquereau A, Assogba FAG, Arwidson P, Nguyen-Thanh V, Chatignoux E, et al. Changes in tobacco-related morbidity and mortality in French women: worrying trends. *European Journal of Public Health* 2020;30:380-5.

- [12] Olié V, Pasquereau A, Assogba FAG, Arwidson P, Nguyen-Thanh V, Chatignoux E, et al. Évolutions de la morbidité et de la mortalité liées au tabagisme chez les femmes en France métropolitaine : une situation préoccupante. *Bull Epidémiol Hebd* 2018;35-36:683-94.
- [13] Verplaetse TL, Morris ED, McKee SA, Cosgrove KP. Sex differences in the nicotinic acetylcholine and dopamine receptor systems underlying tobacco smoking addiction. *Current Opinion in Behavioral Sciences* 2018;23:196-202.
- [14] Pirie K, Peto R, Reeves GK, Green J, Beral V. The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. *The Lancet* 2013;381:133-41.
- [15] Smith PH, Weinberger AH, Zhang J, Emme E, Mazure CM, McKee SA. Sex Differences in Smoking Cessation Pharmacotherapy Comparative Efficacy: A Network Meta-analysis. *Nicotine & Tobacco Research* 2017;19:273-81.
- [16] Lerman C, Schnoll RA, Hawk LW, Cinciripini P, George TP, Wileyto EP, et al. Use of the nicotine metabolite ratio as a genetically informed biomarker of response to nicotine patch or varenicline for smoking cessation: a randomised, double-blind placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med* 2015;3:131-8.
- [17] Tosun NL, Fieberg AM, Eberly LE, Harrison KA, Tipp AR, Allen AM, et al. Exogenous progesterone for smoking cessation in men and women: a pilot double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial. *Addiction* 2019;114:1800-13.
- [18] Tomaz PRX, Santos JR, Scholz J, Abe TO, Gaya PV, Negrão AB, et al. Cholinergic receptor nicotinic alpha 5 subunit polymorphisms are associated with smoking cessation success in women. *BMC Med Genet* 2018;19:55.
- [19] Morris PB, Ference BA, Jahangir E, Feldman DN, Ryan JJ, Bahrami H, et al. Cardiovascular Effects of Exposure to Cigarette Smoke and Electronic Cigarettes: Clinical Perspectives From the Prevention of Cardiovascular Disease Section Leadership Council and Early Career Councils of the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1378-91.
- [20] Bjartveit K, Tverdal A. Health consequences of smoking 1-4 cigarettes per day. *Tobacco Control* 2005;14:315-20.
- [21] Stead LF, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:CD000165.
- [22] Rütger T, Bobes J, De Hert M, Svensson TH, Mann K, Batra A, et al. EPA guidance on tobacco dependence and strategies for smoking cessation in people with mental illness. *Eur Psychiatry* 2014;29:65-82.
- [23] Leone FT, Zhang Y, Evers-Casey S, Evins AE, Eakin MN, Fathi J, et al. Initiating Pharmacologic Treatment in Tobacco-Dependent Adults. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;202:e5-31.
- [24] Stead LF, Koilpillai P, Fanshawe TR, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008286.pub3>.