


Cigarette électronique actualités : le point sur les études

Docteur Corinne VANNIMENUS-HAYEM
Unité de tabacologie
Hôpital Calmette –CHRU-Lille



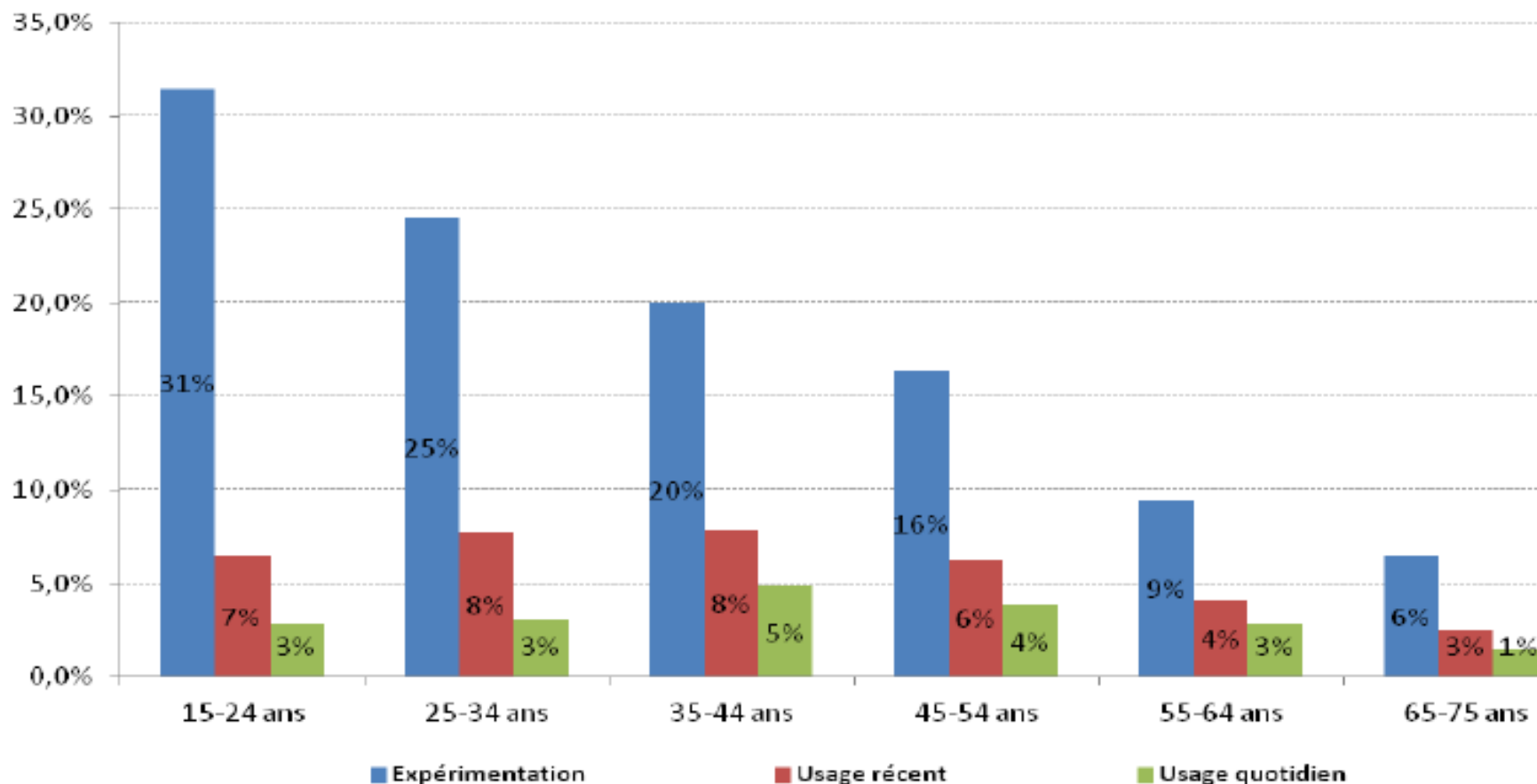
E cg



- **Nouveau concept**
 - **Pouvoirs publics (et médecins) « dépassés » par l'utilisation et l'engouement des consommateurs**
 - ✓ **8 à 9 millions de Français l'auraient essayée**
 - ✓ **1 à 2 Millions de Français l'utiliseraient quotidiennement**
- enquête ETINCEL –OFDT publiée le 12.02.2014
(étude téléphonique en novembre 2013 chez 2052 personnes)**
- bilan du tabagisme en 2013 –OFDT**
- 

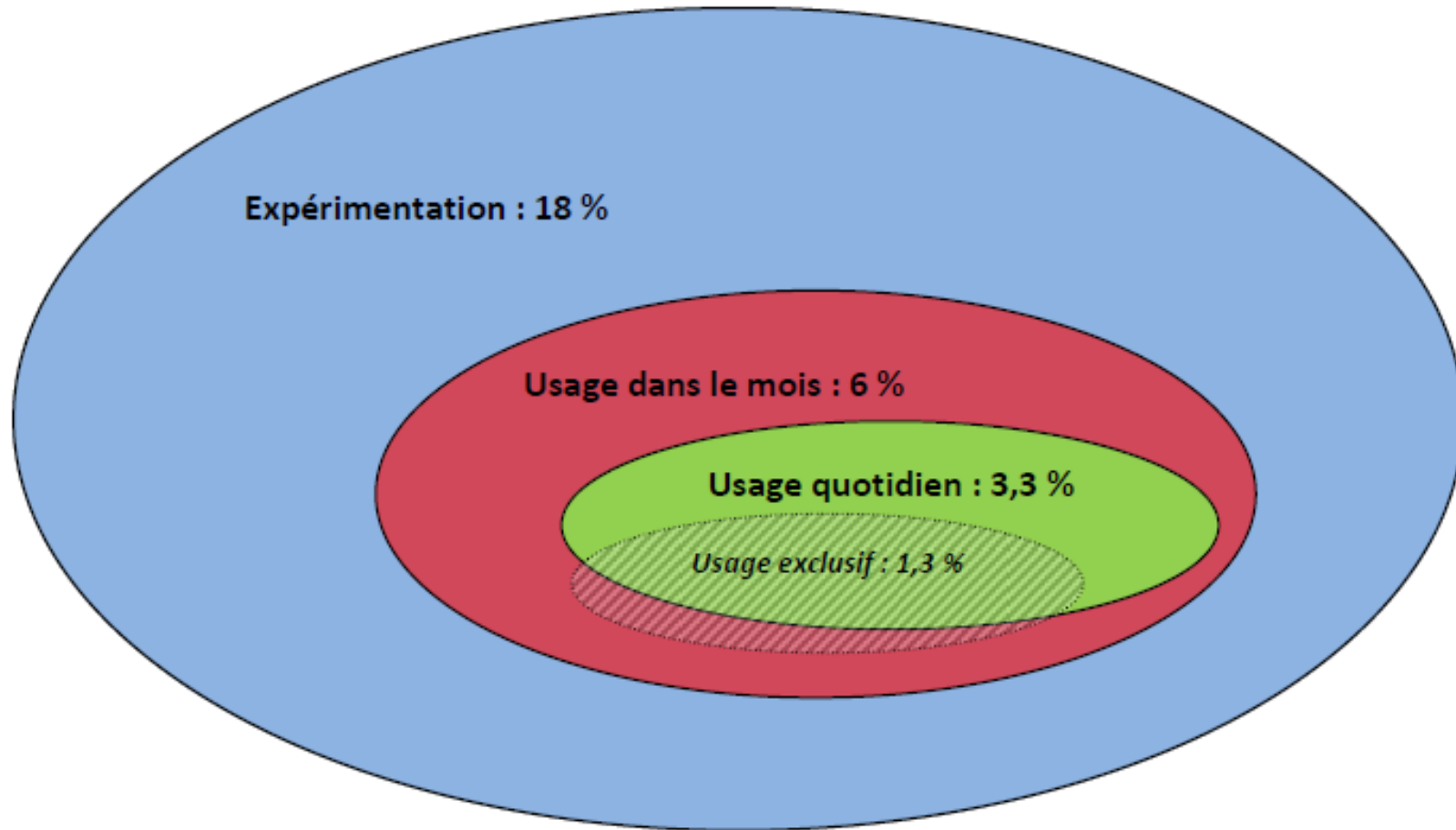
Enquête ETINCEL -OFDT

Figure 1 : Proportion d'expérimentateurs, d'utilisateurs récents et d'utilisateurs quotidiens de la cigarette électronique selon la classe d'âge



Enquête ETINCEL -OFDT

Figure 2 : Proportion d'expérimentateurs, d'usagers récents et d'usagers quotidiens de la cigarette électronique en France



Utilisation e cg : enquête ETINCEL



- **Motivation première : sevrage total pour 51% (pour les 2 produits)**
- **Autres motivations :réduction sans arrêt (11.5%), remplacer le tabac par ecg (8%),puis moindre dangerosité, moindre coût etc**





- **Questions principales:**

- ✓ **Efficacité et utilisation**

- x dans l'aide au sevrage tabagique

- x dans la réduction du tabagisme

- ✓ **Innocuité**

- x A court terme

- x A long terme

- ✓ **Indications**



RAPPORT E CIGARETTE MAI 2013



- **Rapport remis par l'OFT avec le soutien de la direction générale de la santé en mai 2013**
- **Coordination du projet assurée par le Pr B. Dautzenberg directeur de l'OFT**



Le pourquoi du rapport ...

- **Pas de tabac , pas d'inhalation de fumée de tabac: oui MAIS**
- **Pas d'agrément en tant que dispositif médical**
- **Pas de données en terme de sécurité ou d'efficacité sanitaire.(contrairement aux substituts nicotiques)**
- **A ce jour aucun type de « e cg » ne dispose d'une AMM (critères d'obtention non requis). Interdite de vente en pharmacie.**
- **Produit du tabac (code des impôts) ou produit d'arrêt du tabac ??**

MAIS....



- **Nouvelle façon d'administrer des substances vaporisées dans les bronches**
- **Permet inhaler quantité importante de nicotine**
- **Reproduit le « throat hit » recherché par le fumeur**
- **Moins chère que les cigarettes**
- **Risques du « vapotage » moindre que risques du tabagisme ?**



Que désignent les e-liquides et quels sont les principaux ingrédients des e-liquides ?

- **La dénomination d'e-liquide désigne l'ensemble des liquides utilisés dans les cigarettes électroniques**
- **Les e-liquides contiennent actuellement tous :**
 - ✓ **du propylène glycol ou du glycérol (GV),**
 - ✓ **des arômes et colorants.**
 - ✓ **La nicotine n'est pas toujours présente**





Quelle concentration de nicotine dans les e-liquides en France ?

-Le taux de nicotine des cartouches commercialisées en France est actuellement compris entre 0 et 20 mg/ml au plus (6 mg/ml, 8 mg/ml, 11 mg/ml, 12 mg/ml, 16 mg/ml, 18 mg/l ou 19,9 mg/ml).



Quels sont les effets sur la santé de l'e-cigarette ?

- **Les e-cigarettes peuvent en théorie poser des problèmes sanitaires du fait de l'e-liquide :**
 - ✓ **qui peut se répandre et entrer en contact avec la peau,**
 - ✓ **qui peut être ingéré, en particulier par un jeune enfant,**
- **et de la « vapeur » :**
 - ✓ **qui peut provoquer ou entretenir une dépendance à la nicotine,**
 - ✓ **qui peut exercer certains effets sans délai.**



Quels sont les effets sur la santé de l'e-cigarette ?

(2)

- **Produits de mauvaise qualité ou mauvaise manipulation des produits mélangés**
- **Principal danger : dépendance à la nicotine persistante**
 - ✓ **Manque de données en particulier sur la cinétique de la nicotine distribuée par e cg**
 - ✓ **E cg : aide au sevrage et/ou produit d'initiation pour un adolescent ?**
 - ✓ **Addiction à l'e cg ?**



Nitrosamines

Produit	NNN	NNK	NAT	NAB	Total
e-cigarette	3.87	1.46	2.16	0.69	8.18
Gomme nicotine	2	ND	ND	ND	2
Patch nicotine	ND	8	ND	ND	8
Winston	2200	580	560	25	3365
Camel	3100	1400	2800	150	7450
Marlboro	4300	1800	4900	190	11190
Swedish snus (tabac oral)					2400

TABLEAU 5 : TAUX (EN NG/G SAUF POUR SUBSTITUTS NG/UNITE) DE DIFFERENTES NITROSAMINES (NNN :N-NITROSONICOTINE, NNK : 4-(METHYLNITROSAMINO)-1-(3-PYRIDYL)-1-BUTANONE, NAT : N-NITROSOANATABINE, NAB : N-NITROSOANABASINE) DANS CERTAINES E-CIGARETTES, CERTAINS SUBSTITUTS NICOTINIQUES, CERTAINES CIGARETTES DE TABAC ET LE SNUS SUEDOIS. (FDA)⁵⁴




Substances cancérigènes

Substance	UK e-cigarette	UK cigarette	Groupe IARC cancérogènes	% (e.cig/20 cig)
Anthracène	7	130	3	0,27%
Phénanthrène	48	350	3	0,69%
1-Méthyl phénanthrène	5	30	3	0,83%
Pyrène	36	130	3	1,38%
Benz(a) anthracène	non détectable	45	2A	0%
Chrysène	non détectable	50	3	0%
Benzo(b) fluoranthène	non détectable	30	2B	0%
Benzo(k) fluoranthène	non détectable	9	2B	0%
Benzo(a) pyrène	non détectable	35	2A	0%
Benzo(e) pyrène	non détectable	16	3	0%
Pérylène	non détectable	4	3	0%
Indeno(1,2,3-cd)pyrène	non détectable	12	2B	0%
Dibenz(ah) anthracène	non détectable	4	2A	0%
Benzo(ghi) pérylène	non détectable	60	3	0%

Extraits des 28 recommandations

- **1. Les experts recommandent de ne pas interdire en France l'utilisation de l'e cigarette, avec ou sans nicotine.**
- **13. Les experts recommandent que soit créée une catégorie de « produits évoquant le tabagisme » (PET) comprenant les e-cigarettes, mais aussi :**
 - **Les produits contenant de la nicotine qui sont ni classés comme produits du tabac, ni comme médicament.**
 - **Les produits ressemblant à des produits du tabac, même s'ils ne contiennent pas de nicotine.**
 - **Les produits dont l'usage ressemble à celui du tabac.**
- **15. Les experts recommandent que, comme pour les produits du tabac, la vente des e cigarettes soit interdite aux moins de 18 ans.**






- **22. Les experts recommandent que l'utilisation d'e-cigarettes et de tout « produit évoquant le tabagisme » (PET) soit interdite dans les endroits où il est interdit de fumer en modifiant l'article R3511-1 du Code de la sante publique : «... l'interdiction de fumer et d'utiliser la cigarette électronique et tout autre produit évoquant le tabagisme dans les lieux affectés a un usage collectif mentionné à l'article L. 3511-7 du Code de la sante publique ».**

- **23. Les experts recommandent que soient interdites les allégations du type « pour fumer là où c'est interdit » car c'est une incitation indirecte au tabagisme interdite par la loi.**






- **27. Les experts estiment que toutes les études concernant l'efficacité de l'e-cigarette dans l'aide au sevrage tabagique et l'innocuité de son utilisation à long terme doivent être encouragées, être totalement indépendantes des fabricants de ce produit.**



Comité national contre les maladies respiratoires

Août 2013



- **Remarques des pneumologues et tabacologues sur e cg: la lettre du souffle**
 - **Objectif principal = 0 cigarette**
 - **E cg moins dangereuse que la fumée de tabac**
 - **Effets à long terme ??**
 - **Aide au sevrage : oui très probablement**
 - **Pas de vente aux mineurs**
 - **Pas d'utilisation dans les lieux où fumer est interdit**
- 




ETUDES 2013-2014

- **Etudes cliniques**
- **Etudes toxicologiques**



Equivalence patch / e cigarette

Etude présentée à l'ERS 2013 et publiée dans le Lancet : Electronic cigarettes for smoking cessation a randomised controlled trial .
Bullen C and all.Lancet 2013;382:1629-37

- 657 personnes suivies pdt 13 semaines
 - 289 e cg + nicotine
 - 295 patches
 - 73 e cg placebo
- | | | | |
|--|---|------|-----------------------|
| |  | 7.3% | |
| | | 5.8% | d'abstinence à 6 mois |
| | | 4.1% | |
- Pas d'effets secondaires particuliers dans un des bras
 - E cg +nicotine fait au moins aussi bien que les patches
 - Mais résultats auraient pu être meilleurs si TTC en plus et si association substitués entre eux
 - Effets aussi positifs de la nouveauté et démotivation des personnes sous patches
 - % supérieur des personnes sous e cg qui diminuent leur consommation de cg (60% versus 41 % avec les patches)



Réponses

- **Electronic cigarettes and smoking cessation: a quandary? - Authors' reply.**

Lancet. 2014 Feb 1;383(9915):408-9. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60146-X.

- **Avis plutôt négatifs**
- **Pas de recommandation de promouvoir e cg**
- **Investir plutôt dans l'aide au sevrage tabagique**
- **Réponses des auteurs :**
 - ✓ **E cg moins toxique que fumée de tabac**
 - ✓ **utiliser e cg permettrait de diminuer les coûts induits par le tabagisme**



E cg et les jeunes

- Les adolescents qui utilisent e cg vont plus probablement fumer (des cigarettes) et moins probablement arrêter de fumer .
- 40000 élèves américains :
 - ✓ Nombre d'ado qui a essayé e cg est multiplié par 2 entre 2011 et 2012
 - ✓ Utiliser e cg est positivement corrélé à devenir un fumeur (OR 6.31), à fumer (OR 5.96) et réduit les chances de devenir abstinent vis-à-vis de la cg à un, six et douze mois .
- Les auteurs estiment que l'utilisation de la e cg aggrave plutôt que réduit l'épidémie tabagique chez les jeunes
- Les auteurs notent que 20% des collégiens et 7 % des lycéens qui utilisent e cg n'ont jamais fumé de cigarette suggérant que la e cg est la porte d'entrée au tabagisme
- E-cigarettes are « gateway devices » for smoking among young people, say researchers BMJ 2014;348:g2034
- Dutra and all. E cg and conventionnal cigarette use among US adolescents. JAMA Pediatrics 2014,doi:10.1001

E cg et schizophrénie

- Impact of an electronic cigarette on smoking reduction and cessation in schizophrenic smokers: a prospective 12-month pilot study. Int J Environ Res Public Health. 2013 Jan 28;10(2):446-61. doi: 10.3390/ijerph10020446
- Caponnetto P, Auditore R, Russo C, Cappello GC, Polosa R.
- 14 patients qui n'ont pas envie de stopper leur tabagisme
- A un an :
 - ✓ 50% (7/14) diminue de moitié leur consommation de cigarette (30 à 15 cg /j)
 - ✓ 2 patients ont stoppé
- Pas d'effets secondaires majeurs et surtout pas d'aggravation de l'état psychiatrique des patients
- Protocole à mettre en place septembre 2014
- Smoking Cessation and Reduction in Schizophrenia (SCARIS) with e-cigarette: study protocol for a randomized control trial.
- Caponnetto P, Polosa R, Auditore R, Minutolo G, Signorelli M, Maglia M, Angela A, Palermo F, Aguglia E. Trials. 2014 Mar 22;15(1):88.
- 3 groupes suivis un an :
 - ✓ ecg + nicotine 24 mg/ml
 - ✓ ecg sans nicotine
 - ✓ Placebo (inhalateur sans nicotine)



A Longitudinal Analysis of Electronic Cigarette Use and Smoking Cessation

JAMA Intern Med. Published online March 24, 2014.

doi:10.1001/jamainternmed.2014.187

- Rachel A. Grana, PhD, MPH¹; Lucy Popova, PhD¹; Pamela M. Ling, MD, MPH^{1,2}
¹Center for Tobacco Control Research and Education, University of California, San Francisco ²Division of General Internal Medicine, Department of Medicine, University of California, San Francisco

Etude largement reprise par les médias qui concluent de façon lapidaire :

« *La e-cigarette pourrait ne pas faciliter l'arrêt du tabagisme* ».



Description de l'étude (1)

- 949 Américains fumeurs, âgés de plus de 18 ans
- Questionnaires remplis à deux reprises (novembre 2011 et novembre 2012)
- Les questions portaient sur l'intensité du tabagisme, l'intention d'arrêter de fumer et le délai entre le réveil et la prise d'une première cigarette. Une seule question non quantitative était également posée sur la e-cigarette : "*En dehors des cigarettes, avez-vous utilisé une cigarette électronique ces 30 derniers jours (au moins une fois)*".



Description de l'étude (2)

- 88 personnes ayant utilisé au moins une fois une e-cigarette fumaient significativement plus tôt après leur réveil (patients très dépendants).
- Ces personnes n'avaient pas plus l'intention d'arrêter que les non-utilisateurs.
- Un an plus tard, ces utilisateurs de la e-cigarette, ponctuels ou réguliers, n'avaient pas changé significativement leurs habitudes et ne s'étaient pas non plus davantage arrêtés de fumer.
- les deux questionnaires ne portaient pas sur la réussite, ou non, du sevrage tabagique, mais sur les habitudes des fumeurs



Description de l'étude et une conclusion (3)

- **seuls 7 (8 %) des 88 utilisateurs, ponctuels ou non, de la e-cigarette, déclaraient avoir l'intention d'arrêter de fumer .**
- **Plus de femmes, de jeunes adultes et à niveau éducatif bas utilisaient l'e cg**
- **Aucune conclusion hâtive ne doit être promulguée.**
- **Il est nécessaire de proposer des études méthodologiquement correctes avant de conclure**
- **L'INPES a lancé une étude téléphonique sur l'usage de la e cg , les raisons de son utilisation, liens avec l'arrêt , caractéristiques sociodémographiques des usagers etc (A paraître en fin d'année 2014)**

Ecg et patients atteints d'une pathologie cancéreuse

- **Positionnement de: The international Association for The Study of Lung Cancer**
 - ✓ **Pas de recommandation de la e cg chez ces patients**
 - ✓ **Manque de données sur son innocuité et son efficacité**
 - ✓ **Préférer l'utilisation des médicaments connues chez ces patients chez qui l'arrêt du tabac est indispensable**
 - ✓ **Nécessité d'études complémentaires sur le sujet**
- **K.Michael Cummings and all. E cg and Cancer Patients.J Thorac Oncol.2014;9:438-441**



Preclinical Study Suggests E-Cigarettes May Promote Lung Cancer in High-Risk Individuals

- **Preliminary results presented at the AACR-IASLC Joint Conference on the Molecular Origins of Lung Cancer, held Jan. 6–9. janvier 2014**
- **Modification des cellules porteuses des mutations P53 et KRAS par la e cg .**
- **Chez ces patients porteurs des mutations et fumeurs et donc à risque de K pul, l'utilisation de la e cg serait nocive et augmenterait le risque de K. (résultats préliminaires ++++)**



E cg et réduction du tabagisme

- E cg peut être une aide à la réduction ou à l'abstinence provisoire (réf.2010- 2011)
- Son utilisation peut limiter « craving »/ placebo
- Utilisation chez l'adolescent ne semble pas favoriser le passage (« gateway ») à l'utilisation de la cigarette
- Utilisation de la e cg chez les jeunes quasi exclusivement chez les fumeurs (99%)

MAIS ATTENTION

- son innocuité n'est pas démontrée surtout par rapport aux SN classiques

- Fagerström K O. Tobacco harm reduction:The need for new products that can compete with cigarettes.Addictive Behaviors 39 (2014) 507-11



Etude sur 12 mois de l'utilisation de la e cg

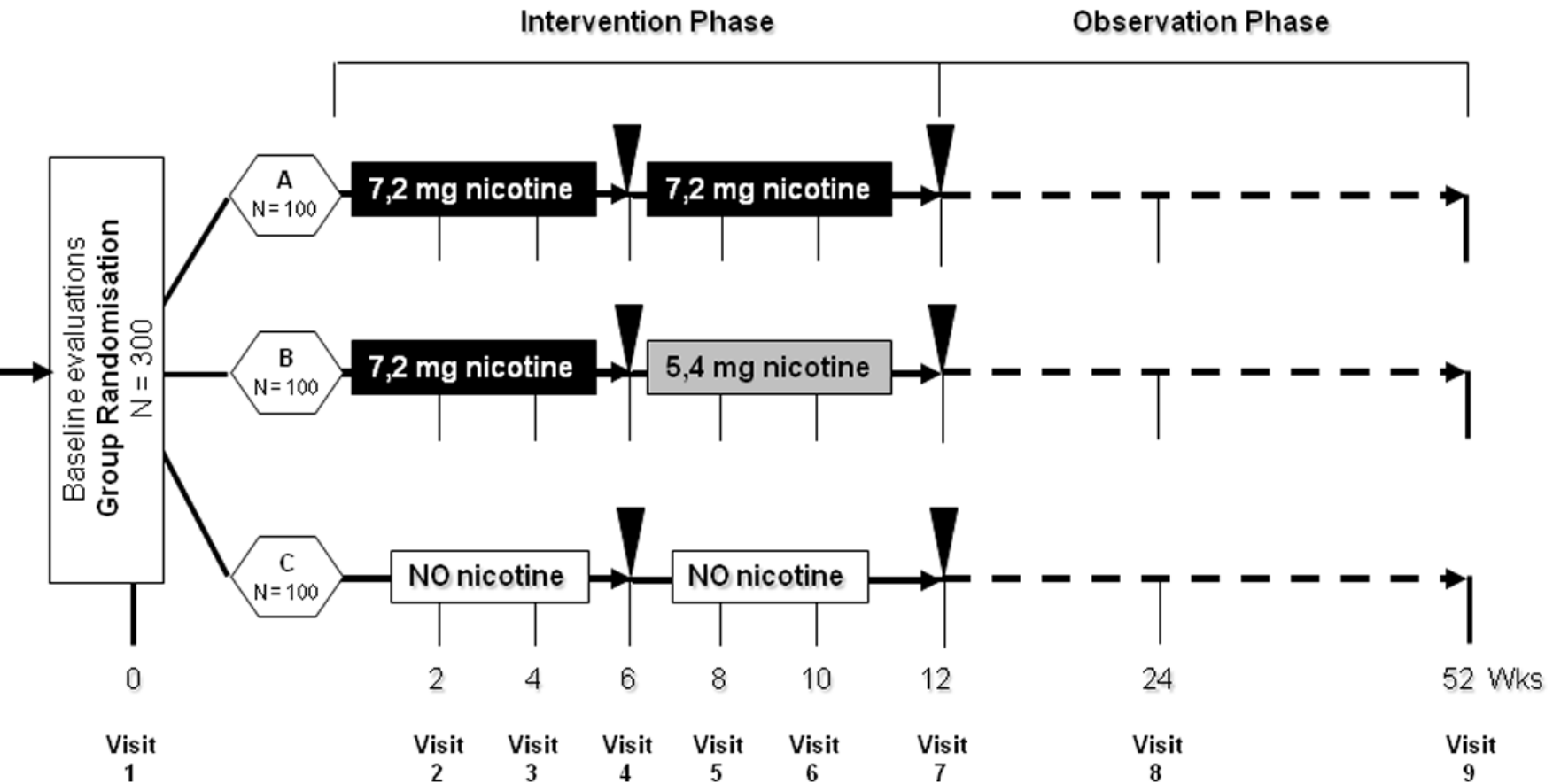


- Caponnetto P, Campagna D, Cibella F, Morjaria JB, Caruso M, et al. (2013) Efficiency and Safety of an eElectronic cigAreTte (ECLAT) as Tobacco Cigarettes Substitute: A Prospective 12-Month Randomized Control Design Study. PLoS ONE 8(6): e66317. doi:10.1371/journal.pone.0066317

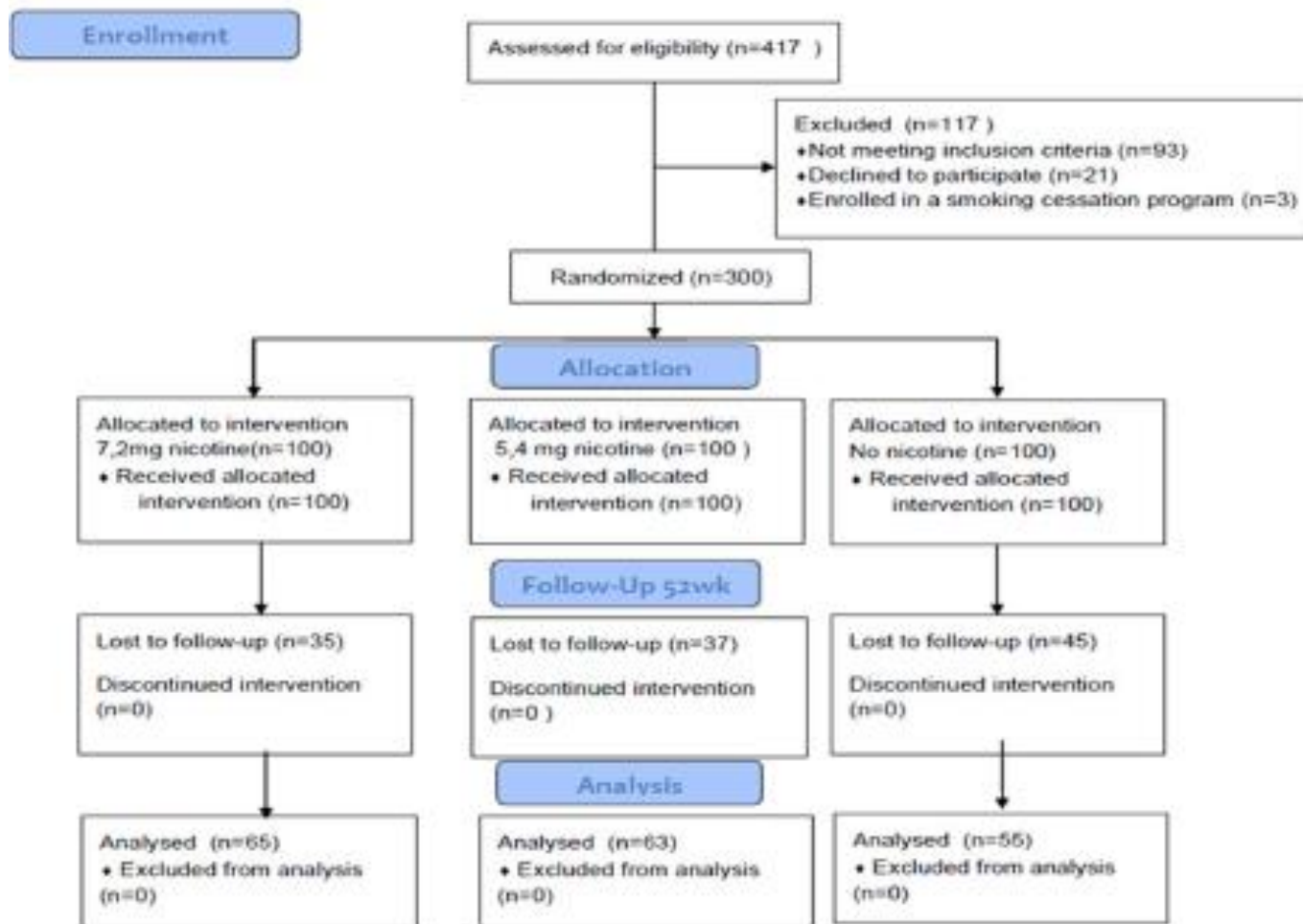


300 personnes qui n'ont pas envie de stopper la cigarette

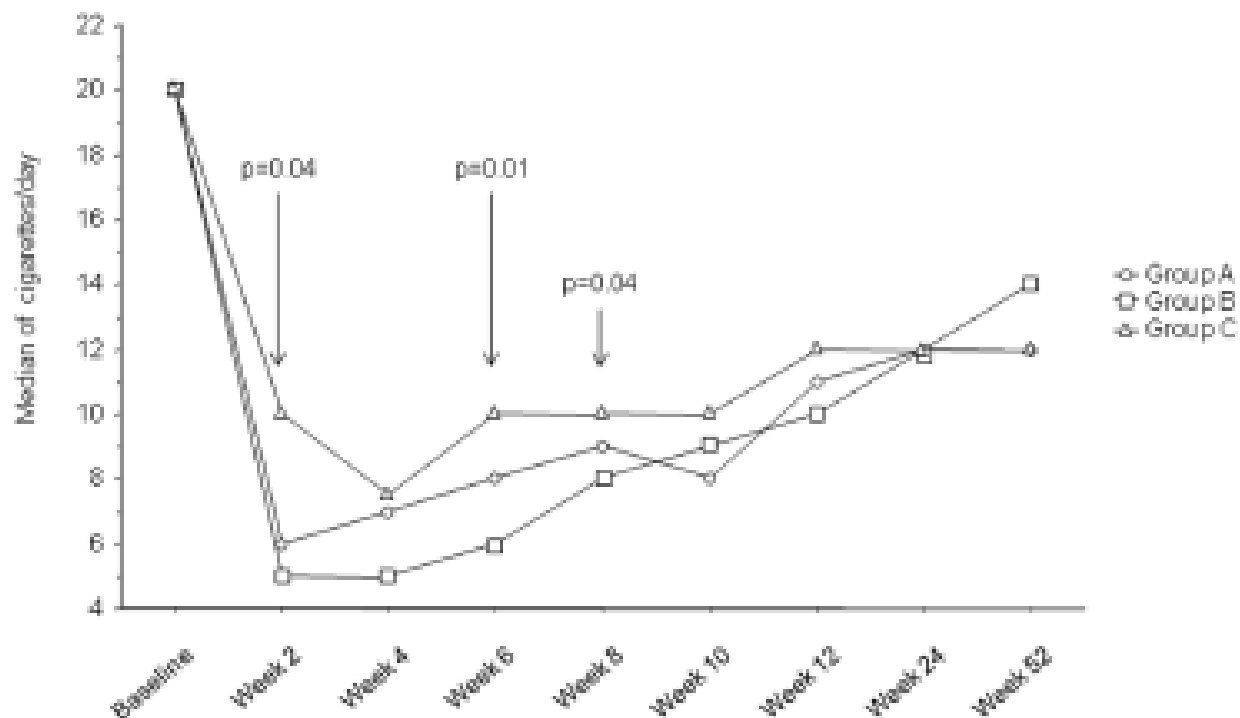
3 groupes



Participants



Diminution du nombre de cigarettes fumées



Résultats ...décevants ?!

- **Diminution significative du taux de CO et du nombre de cigarettes fumées (mais pas de différence entre les 3 groupes)**
- **Pas de différence significative d'abstinence totale dans les 3 groupes MAIS 28/200 personnes (14%) stoppent (groupe A+B) 4/100 (groupe C)**
- **Switcher les doses de nicotine : pas d'effet**
- **Tolérance et effets secondaires plus fréquents /placébo : toux, bouche sèche, sensation de respiration courte, irritation gorge , céphalées diminuent progressivement en cours d'utilisation**
- **Pas d'effets secondaires majeurs**
- **Pas de syndrome de sevrage net mais rapporté parfois (5% environ de tous les utilisateurs)**
- **Globalement patients satisfaits**



Conclusions de l'étude



- **Patients entrés dans l'étude par curiosité**
- **N'avaient pas envie d'arrêter de fumer**
- **ecg semble sûre**
- **auteurs concluent à l'intérêt de l'ecg et l'utilisation comme aide au sevrage**



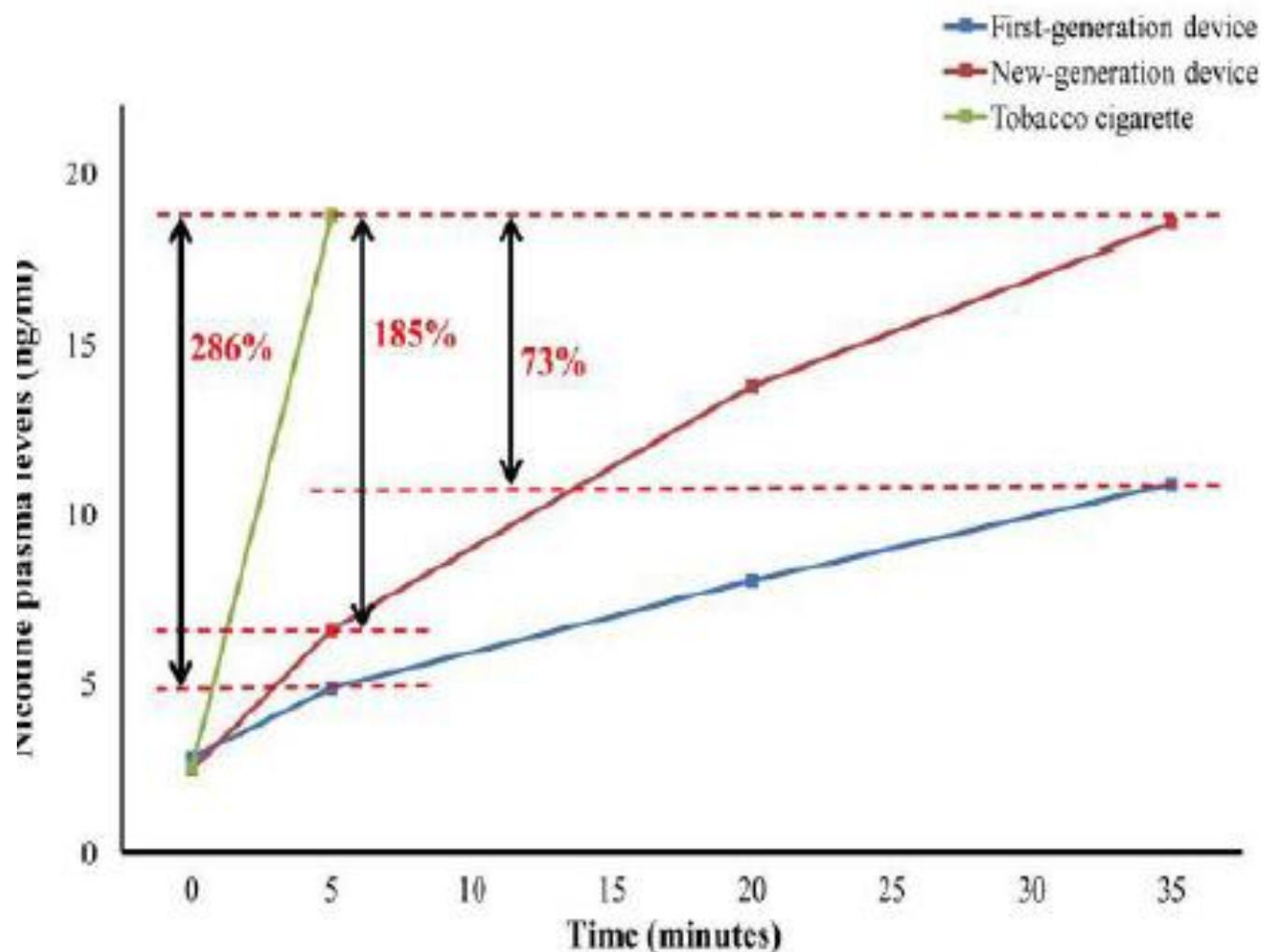
Evaluation de la topographie d'utilisation de la e cg et de la quantité de e liquide utilisée

- **Etude précise : patients filmés en train de fumer ou de « vapoter »**
- **La durée de la bouffée de e cg est significativement plus longue que la bouffée de cg et la durée de l'inhalation est significativement moindre avec la e cg / fumeurs de cg .**
- **Inhaler pour l'ecg une bouffée de 4 secondes toutes les 20 à 30 s : acceptable avec les ecg de nouvelle génération pour satisfaire les besoins de l'ex fumeur avec concentration de nicotine de 20 à 24 mg/ml**
- **Farsalinos and all; Int J Environ Res Public Health.2013 Jun 18;10(6):2500-14**



- **Comparaison de l'absorption de nicotine avec une e-cigarette par rapport à une cigarette.**

Farsalinos K et al. Sci Rep. 2014 Feb. 26. [Epub ahead of print]



Effets à court terme de la ecg et cg sur la production de NO exhalé

- Inhalation de E cg avec ou sans nicotine ou inhalation de fumée de cigarette: même concentration de particules inhalées et déposées / inhalation d'un ecg sans liquide
- Chez 25 volontaires qui fument une cigarette et « vapotent » e cg avec et sans nicotine
- eNO :diminution identique chez les fumeurs et les vapoteurs
- Les auteurs concluent que la e cg n'est pas sûre puisqu'elle entraine l'inhalation de particules et une diminution du taux de NO
- Effet du propylène glycol?
- Short-term effects of electronic and tobacco cigarettes on exhaled nitric oxide. Marini S, Buonanno G, Stabile L, Ficco G. Toxicol Appl Pharmacol. 2014 Apr 11. (in press)

Etude sur les caractéristiques , les effets secondaires et les bénéfices de la ecg

- Etude internationale , en ligne , avec un questionnaire traduit en 10 langues, proposé entre avril et juillet 2013, chez des personnes de plus de 18 ans fumeuses , ex fumeuses , non fumeuses .
- 19441 participants dont 88 NF (0.5%) avant utilisation e cg ,15671 ExF, 3682 F
- Facteurs étudiés: tabagisme , test de Fageström, type ecg utilisée, taux de nicotine, raisons principaux:
 - ✓ 81 % participants ont remplacé le tabac par e cg (ex fumeurs)++
 - ✓ Fumeurs ont réduit de 20 à 4 cg /j
 - ✓ Utilisation : 10 mois
 - ✓ Utilisation nouvelle génération de e cg avec nicotine le plus souvent
 - ✓ 59.8 % effets secondaires: sensation de bouche sèche et toux
- Utilisation e cg: pour éviter effets néfastes du tabagisme
- e cg avec haute dose de nicotine puis réduction progressive
- Qq effets secondaires mais bénéfiques substantiels essentiellement chez ceux qui stoppent le tabac



Characteristics, perceived side effects and benefits of electronic cigarette use: a worldwide survey of more than 19,000 consumers. Farsalinos KE, Romagna G, Tsiapras D, Kyrzopoulos S, Voudris V. *Int J Environ Res Public Health*. 2014 Apr 22;11(4):4356-73.

• **Discussion :**

- ✓ Pas d'extrapolation du taux de réussite dans population générale
- ✓ Évaluation rétrospective de l'utilisation de la e cg
- ✓ Intérêt de la e cg chez les fortement dépendants et « heavy smokers »
- ✓ Haute dose de nicotine nécessaire d'où l'importance de système performant pour délivrer cette dose
- ✓ Participants considèrent majoritairement la e cg comme moins nocive que le tabac
- ✓ Dans la population générale , la ecg améliore –t- elle la santé et affecte –t- elle favorablement certaines pathologies ?
- ✓ Utilisation à l'évidence uniquement chez les fumeurs souhaitant stopper et très dépendants
- ✓ Études complémentaires nécessaires



CONCLUSIONS



- **Objectif de santé publique : arrêt du tabac**
- **Plusieurs aides à notre disposition dont l'e cg (engouement indéniable 1-2 millions de français utilisateurs)**
- **Beaucoup de questions encore sans réponse**
- **Pas d'arguments suffisants pour valider l'allégation d'aide au sevrage tabagique à ce jour MAIS Utilisation massive**



30.04.2014 recommandations de l'OFT

Adaptation de la prise en charge de l'arrêt du tabac avec l'arrivée de la e cg

- **67 recommandations**
- **Proposer en 1ere intention les méthodes médicales validées**
- **Utiliser la e cg avec dose suffisante de nicotine**
- **E cg moins dangereuse que inhalation fumée de tabac (pas de CO)**



Plusieurs situations explicitées



- **Ecg + tabac :NON**
- **Arrêt e cg: oui si pas de risque de rechute du tabac en diminuant progressivement les doses de nicotine mais manque de vision sur les effets à long terme**
- **Cas particuliers**
- **Accidents de manipulation de la e cg**



Crâne de squelette fumant une cigarette Vincent van Gogh (1885)

