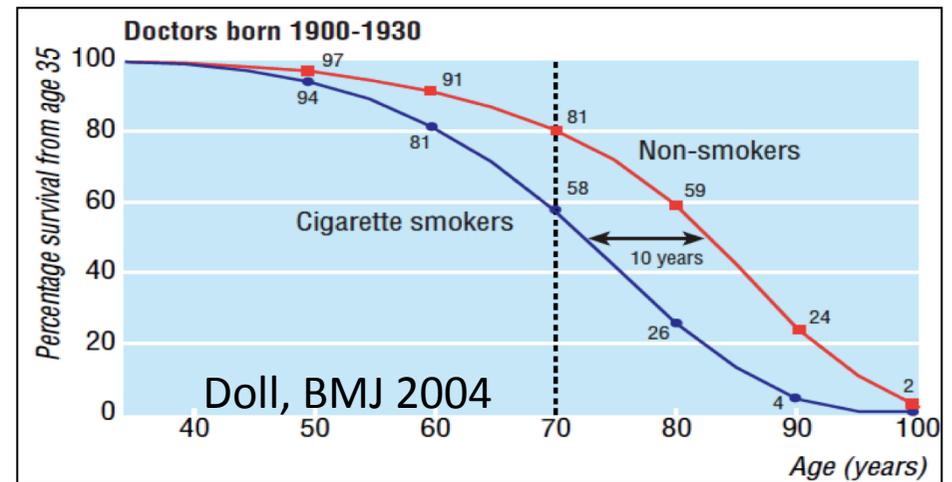
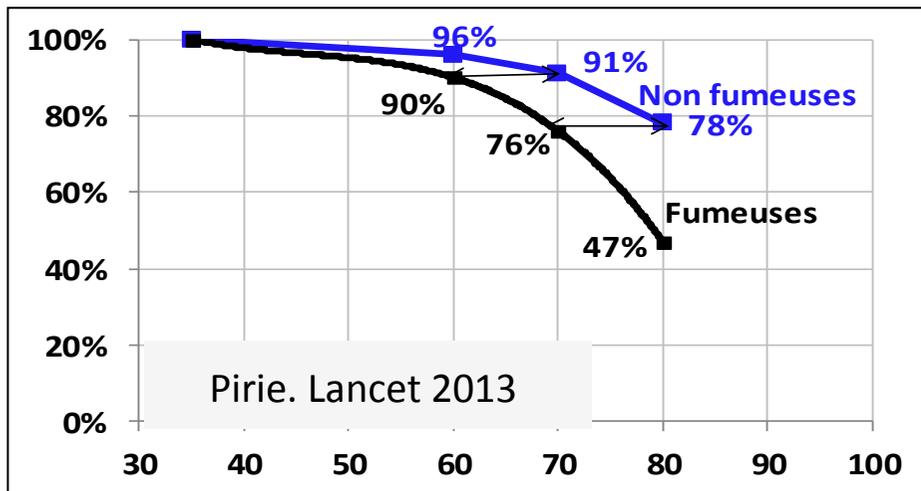


e-cigarettes une aide au sevrage tabagique ?

Pr Thierry URBAN
CHU ANGERS

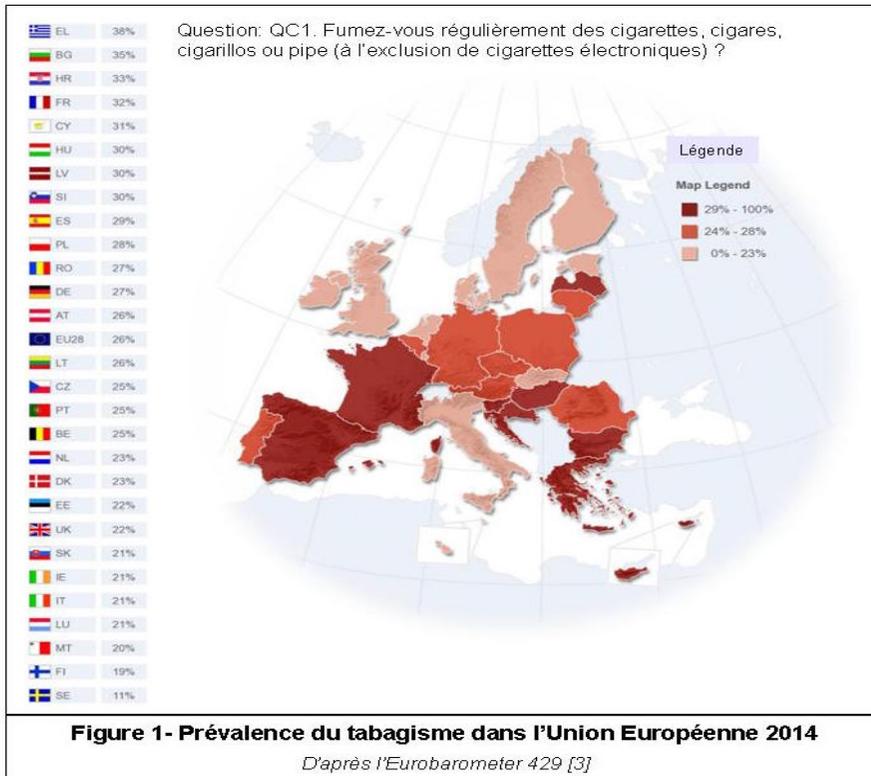


- Fumer tue
- Fumer rend malade
- Coût : 47 vs 14 milliards/an
- Addiction



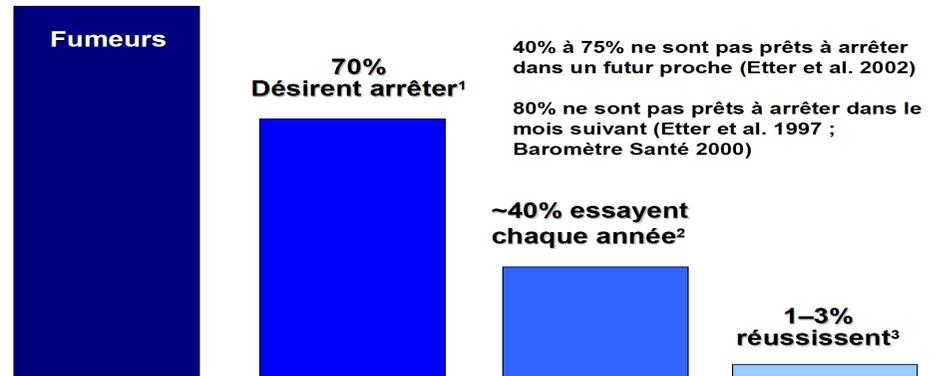
Tous concernés

On fume encore beaucoup trop en France >30%



Pourtant beaucoup voudraient arrêter

Illustration de la dépendance au tabac



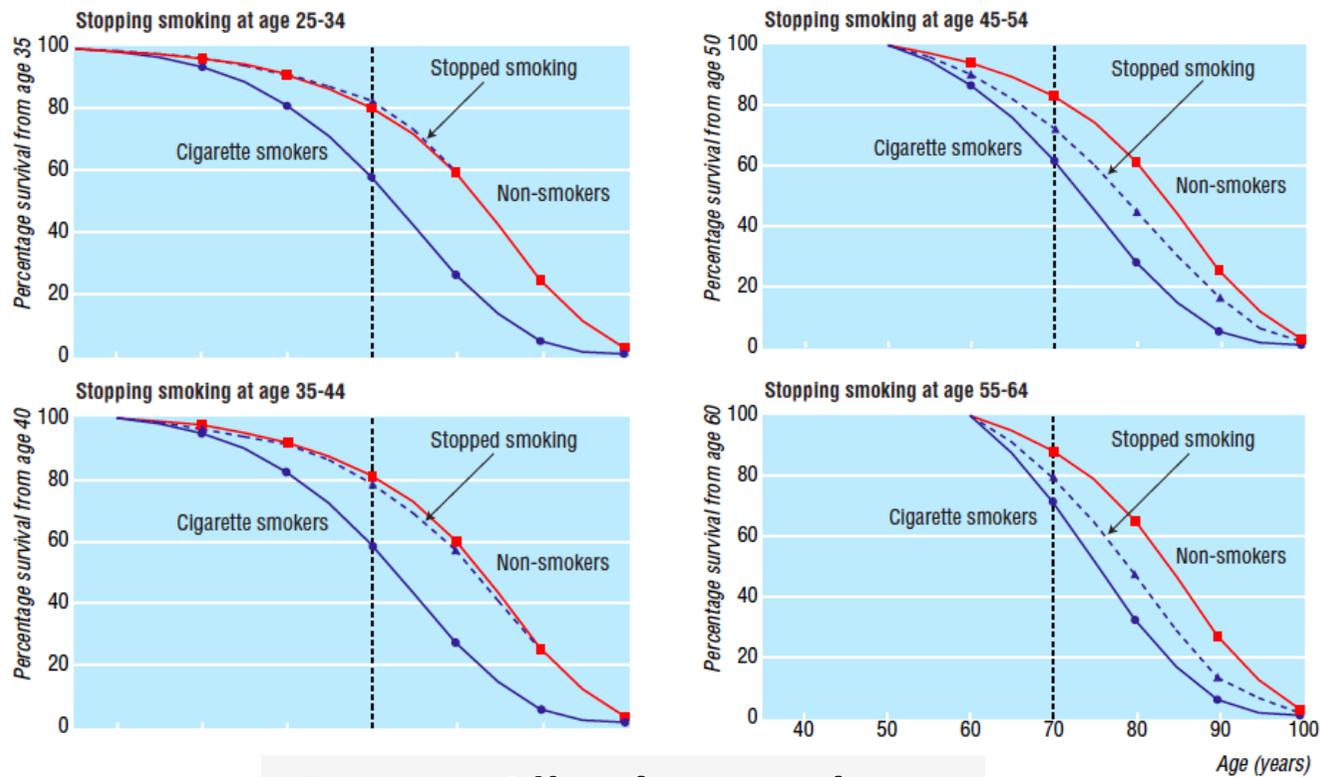
1. Hymowitz, et al. Tobacco Control 1997 ; Baromètre santé 2000.
2. West et al. Thorax (2000)
3. Hughes. J Gen Intern Med 2003.



Mais souvent trop tard

Le sevrage tabagique diminue le risque de décès

Doll, Peto, BMJ 2004



Surtout si l'arrêt est précoce

Parsons A. British Medical Journal; BMJ 2010

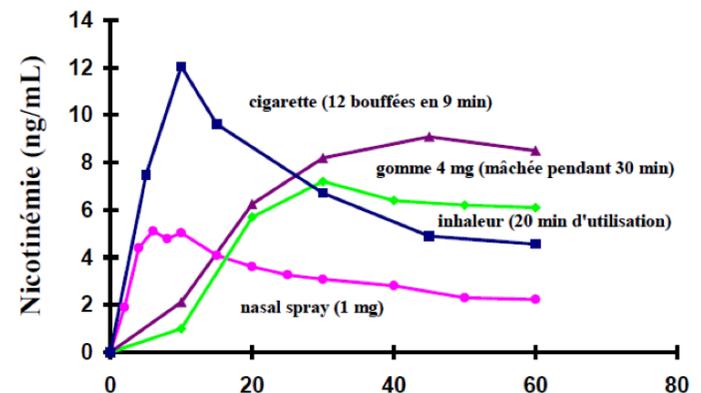
- **Poursuite du tabagisme après chirurgie du cancer augmente :**
 - **Risque de mortalité**
 - **HR 2.94, 95% CI 1.15 - 7,54** stades précoces de CBNPC
 - **Risque de rechute**
 - **HR 1.86, 95% CI 1,01 - 3,41** stades précoces de CBNPC
- **Modélisation de survie, homme de 65 ans, stade précoce de CBNPC**
 - **en cas de poursuite de tabagisme : 33% de survie à 5 ans**
 - **en cas d'arrêt du tabagisme : 70% de survie à 5 ans**

Comment peut aider les fumeurs ?

| Traitement | Cochrane | versus |
|---|----------------|--|
| Substituts Nicotiques | Stead LF. 2017 | Placebo : RR 1,60 (95% CI 1,53-1,68) |
| Agonistes partiels de la nicotine : varénicline | Cahill K. 2016 | Placebo : RR 2,24 (95% CI 2,06-2,43) TSN : RR 1,25 (95% CI 1,14 - 1,17) |
| TCC de groupe | Stead LF. 2017 | TCC groupe > seul |

Succès modestes :

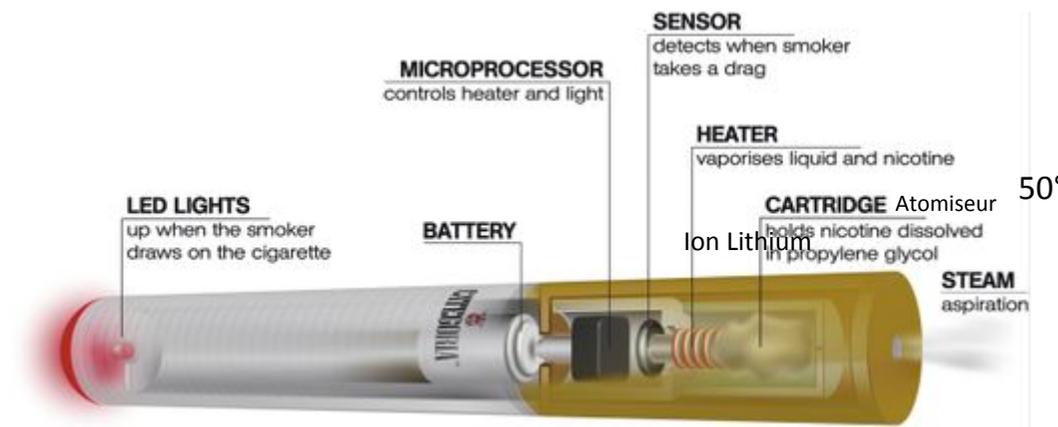
- Motivation
- Pas de PIC RAPIDE de nicotémie
- Accompagnement
- Comportemental



La cigarette électronique ou vaporisateur personnel



Les atomiseurs, cartomiseurs, clearomiseurs
Fil résistif en Nichrome, Kanthal, Inox
Mèche silice ou coton



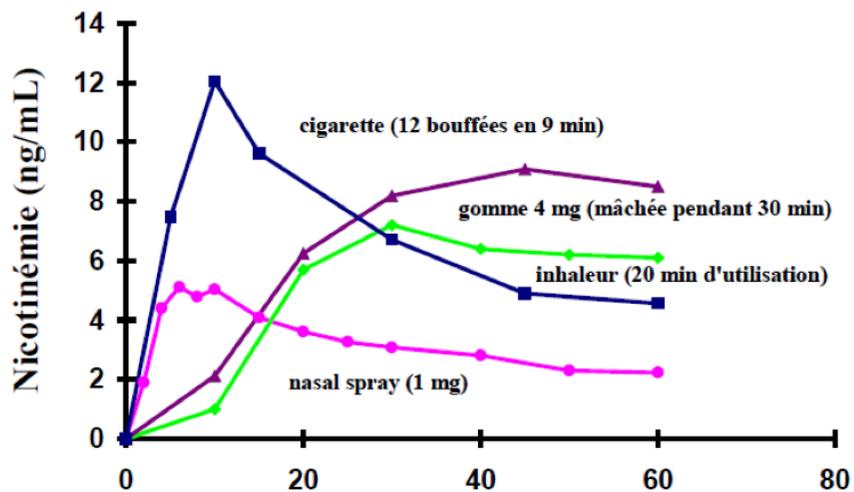
Cartouche ou à remplir
Plastique, verre, métal
E-liquide :

- Propylène glycol
- Glycérol, glycérine
- Nicotine : 0 à 20 mg/ml
- Arômes

Micro-goutelettes
½ vie 11 secondes
Pas de fumée +++++

- **Questions :**
 - **Capacité à délivrer la nicotine ?**
 - Aide au sevrage tabagique ?
 - Tolérance / toxicité
 - Porte d'entrée du tabagisme ?
 - Statut ?

Plus performantes en délivrance de nicotine que les TSN

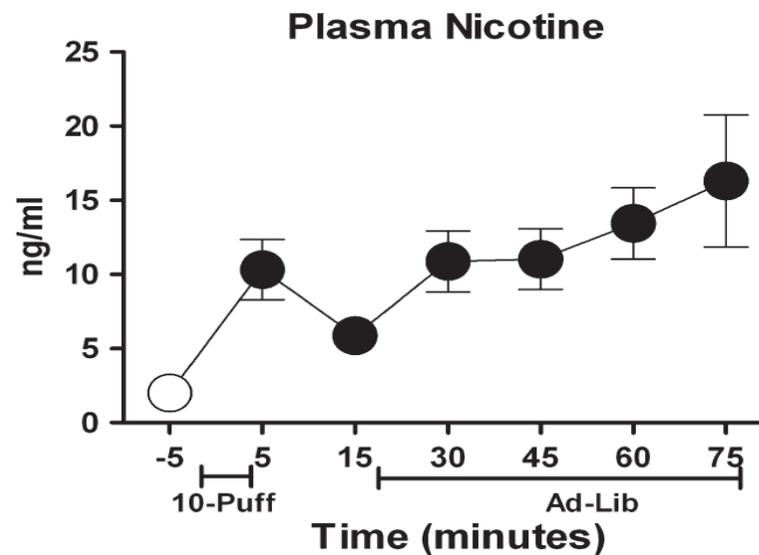


D'après J. Le Houezec

Brief Report

Electronic Cigarettes: Effective Nicotine Delivery After Acute Administration

Andrea Rae Vansickel, Ph.D.,¹ & Thomas Eissenberg, Ph.D.²

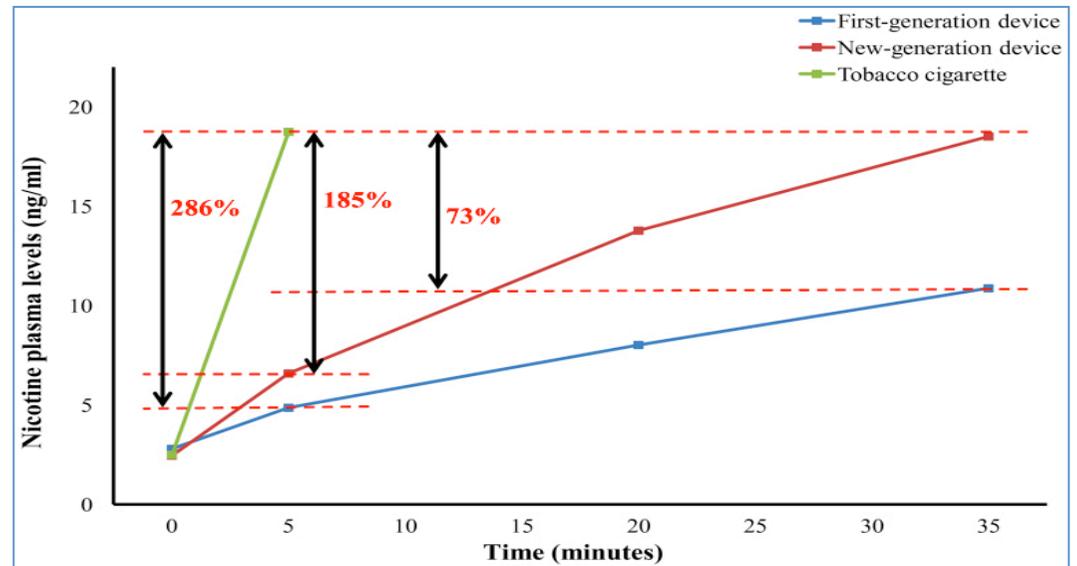
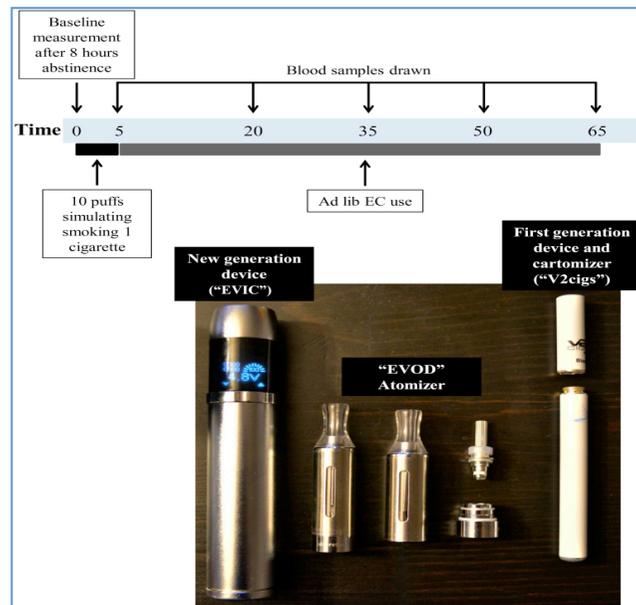


- E-cigarette nouvelle génération
- Utilisateurs réguliers, avec leur E-c
- Nicotinicémie > 10 mg/ml



Nicotine absorption from electronic cigarette use: comparison between first and new-generation devices

Konstantinos E. Farsalinos,^{a,1} Alketa Spyrou,¹ Kalliroi Tsimopoulou,¹ Christos Stefopoulos,¹ Giorgio Romagna,² and Vassilis Voudris¹



Nicotine delivery, retention and pharmacokinetics from various electronic cigarettes

Gideon St.Helen ✉, Christopher Havel, Delia A. Dempsey, Peyton Jacob III, Neal L. Benowitz

First published: 11 November 2015 Full publication history

13 patients vapoteurs expérimentés
15 bouffées d'e-cigarette
Nicotine plasmatique Cmax et Tmax
Variabilité +++

Table 4 Nicotine pharmacokinetic profiles from various electronic cigarettes.

| Subject | Half-life (min) | T _{max} (min) | C _{max} (ng/ml) | AUC _(0-∞) (ng/ml/min) | Delivered nicotine dose (mg) | Retained nicotine dose (mg) | PK-estimated nicotine dose (mg) |
|---------|-----------------|------------------------|--------------------------|----------------------------------|------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|
| 1 | 148 | 2 | 6.9 | 815 | 0.84 | 0.84 | 0.98 |
| 2 | 81 | 5 | 9.1 | 1345 | 1.64 | 1.63 | 1.61 |
| 3 | 87 | 30 | 2.3 | 301 | 1.66 | 0.82 | 0.36 |
| 4 | 152 | 5 | 8.9 | 1570 | 2.64 | 2.34 | 1.88 |
| 5 | 62 | 2 | 15.5 | 682 | 1.33 | 1.30 | 0.82 |
| 6 | 94 | 2 | 3.1 | 264 | NA | NA | 0.32 |
| 7 | 152 | 2 | 19.8 | 1813 | 2.43 | 2.42 | 2.18 |
| 8 | 132 | 5 | 8.7 | 1336 | 1.63 | 1.52 | 1.60 |
| 9 | 140 | 5 | 4.4 | 461 | 0.58 | 0.58 | 0.55 |
| 10 | 78 | 2 | 6.1 | 332 | 0.60 | 0.60 | 0.40 |
| 11 | 114 | 2 | 13.2 | 900 | 1.45 | 1.44 | 1.08 |
| 12 | 107 | 2 | 4.7 | 411 | 0.42 | 0.42 | 0.49 |
| 13 | 36 | 2 | 6.8 | 721 | 0.70 | 0.69 | 0.87 |
| Average | 106.3 | 5.1 | 8.4 | 843 | 1.33 | 1.22 | 1.01 |
| Median | 107 | 2 | 5.1 | 721 | 1.39 | 1.07 | 0.87 |
| SD | 37.2 | 7.6 | 5.1 | 519 | 0.73 | 0.68 | 0.62 |
| LCI | 84 | 0.5 | 5.4 | 529 | 0.87 | 0.80 | 0.63 |
| UCI | 129 | 9.7 | 11.5 | 1156 | 1.79 | 1.66 | 1.39 |

SD = standard deviation; LCI and UCI = lower and upper limits of 95% confidence interval; PK-estimated nicotine dose is average population clearance of nicotine (~1200 ml per minute) × area under the curve (AUC)_(0-∞); NA = not applicable.

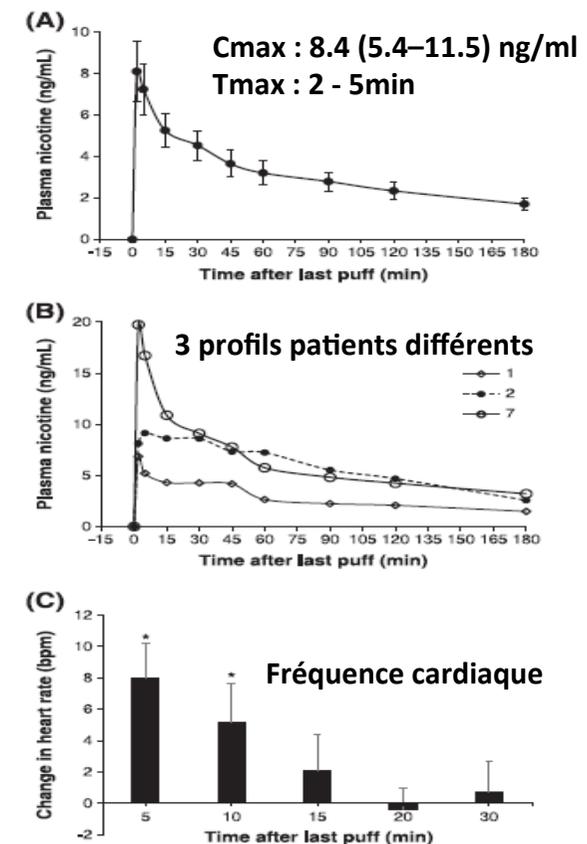


Figure 1 Average plasma nicotine, corrected for baseline level [mean ± standard error of the mean (SEM)] in experienced users after 15 puffs from their usual brand of e-cigarette (a); plasma nicotine profiles of three subjects (b); and average change (mean ± SEM) in heart rate from baseline after e-cigarette use (c). *Significantly different from baseline (α < 0.05)

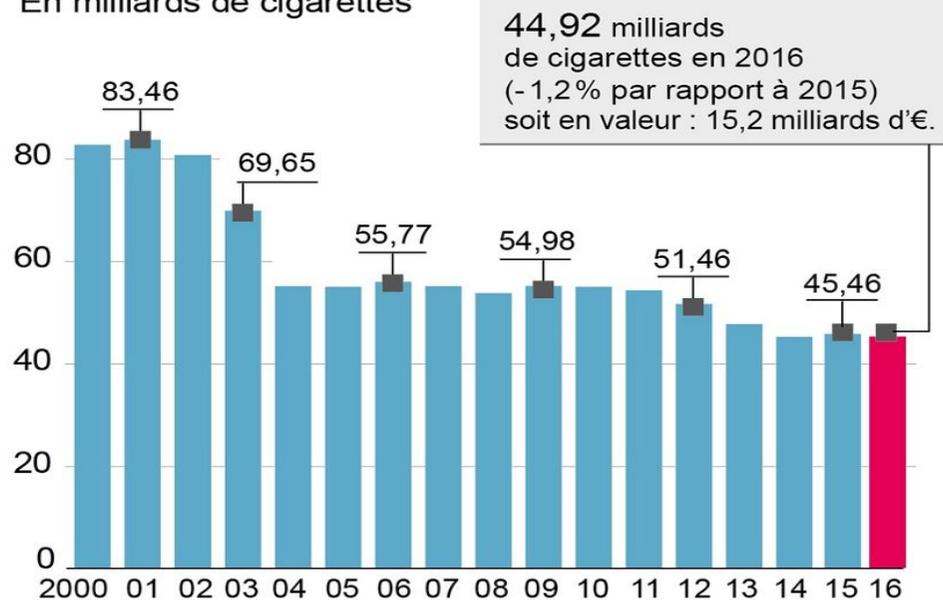
- **Questions :**

- Capacité à délivrer la nicotine ?
- **Aide au sevrage tabagique ?**
- Tolérance / toxicité
- Porte d'entrée du tabagisme ?
- Statut ?

L'effet de la e-cigarette sur les ventes de cigarettes ?

TABAC | LES VENTES DE CIGARETTES EN FRANCE

En milliards de cigarettes



44,92 milliards de cigarettes en 2016 (-1,2% par rapport à 2015) soit en valeur : 15,2 milliards d'€.

Source: Logista.

VISACTU

- Prix
- Transfrontalier
- Roulé
- Illicite
- e-cigarette

Etudes de cohortes

Table 2. Cohort studies evaluating the efficacy of ECs in smoking cessation.

| Study | Study type | n* | Wanted to quit? | Intervention | Follow up (month) | Assessment | Abstinence rate (%) | OR (95% CI) | Comments |
|------------------------------------|-------------------------------|-----|-----------------|--------------|-------------------|------------|---------------------|------------------|---|
| Caponnetto <i>et al.</i> [2013a] | Prospective cohort | 14 | No | Nicotine EC | 12 | Exhaled CO | 14 | | |
| Adkison <i>et al.</i> [2013] | Cross-sectional survey | 450 | Both | None | 12 | SR | 11 | 0.81 (0.43–1.53) | No difference between EC users and non users |
| Popova and Ling [2013] [4] | Cross-sectional survey | 369 | Both | None | 12 | SR | 17 | 0.69 (0.52–0.94) | |
| Vickerman <i>et al.</i> [2013] [1] | Longitudinal survey | 852 | ND | None | 7 | SR | 22 | 0.50 (0.40–0.63) | EC users were less likely to quit compared with never-users |
| Choi and Forster [2014] [3] | Longitudinal survey | 346 | ND | None | 12 | SR | 11 | 0.93 (0.19–4.63) | |
| Grana <i>et al.</i> [2014b] [2] | Longitudinal web-based survey | 949 | ND | None | 12 | SR | 10 | 0.76 (0.36–1.60) | |
| Grana and Benowitz [2014a] | Pooled analysis of [1–4] | | | | | | | 0.61 (0.50–0.75) | |
| Etter and Bullen, [2014] | Longitudinal internet survey | 367 | ND | None | 12 | SR | 46 | | 96% former smokers reported product helped them to quit; 67% used EC for withdrawal No difference with NRT |
| Polosa <i>et al.</i> [2011] | Prospective cohort | 40 | No | Nicotine EC | 24 | Exhaled CO | 13 | | |
| Brown <i>et al.</i> [2014] | Cross-sectional survey | 464 | Yes | None | 12 | SR | 20 | | EC was higher than NRT (10%) or no aid (15%) |
| Biener and Hargraves [2015] | Longitudinal survey | 695 | ND | None | 6 | SR | | | Daily use of EC > 1 month is associated with quitting |

*Only EC users.

ND, not defined; SR, self-reported; OR, odds ratio; CI, confidence interval; EC, electronic cigarette; NRT, nicotine replacement therapy

C. Leduc et E. Quoi



Real-world effectiveness of e-cigarettes when used to aid smoking cessation: a cross-sectional population study

Jamie Brown^{1,2}, Emma Beard¹, Daniel Kotz^{1,3}, Susan Michie^{2,4} & Robert West^{1,4}

Etude transversale

- 5863 anglais fumeurs (Toolkit)
- ≥ une tentative d'arrêt
- EC (464); TSN (1922); sans aide (3477)
- Objectif : taux d'abstinence : succès

| | (1) e-Cigarettes | (2) NRT over-the-counter | (3) No aid |
|---------------------------------|------------------|-----------------------------|-----------------|
| Full sample (n = 5863) | | | |
| % (n) Self-reported non-smoking | 20.0 (93/464) | 10.1 (194/1922) | 15.4 (535/3477) |

| (1) versus (2) | (1) versus (3) |
|----------------------|----------------------|
| Model 1: OR (95% CI) | Model 1: OR (95% CI) |
| Model 2: OR (95% CI) | Model 2: OR (95% CI) |
| Model 3: OR (95% CI) | Model 3: OR (95% CI) |
| Model 4: OR (95% CI) | Model 4: OR (95% CI) |
| 2.23 (1.70–2.93)*** | 1.38 (1.08–1.76)* |
| 1.88 (1.40–2.52)*** | 1.21 (0.92–1.58) |
| 1.63 (1.17–2.28)** | 1.62 (1.19–2.19)** |
| 1.63 (1.17–2.27)** | 1.61 (1.19–2.18)** |

Enquêtes en boutiques

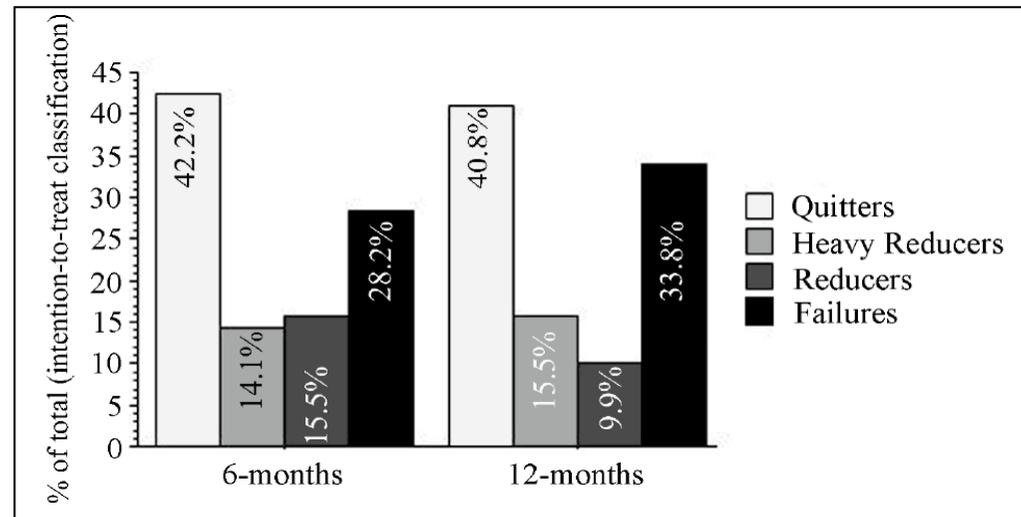
Quit and Smoking Reduction Rates in Vape Shop Consumers: A Prospective 12-Month Survey

Riccardo Polosa ^{1,2,*}, Pasquale Caponnetto ^{1,2}, Fabio Cibella ³ and Jacques Le-Houezec ^{4,5}

Int. J. Environ. Res. Public Health **2015**, *12*, 3428-3438;

71 fumeurs adultes

- Premier achat
- Suivi : 6 et 12 mois
- Population , recrutement ?
- Impact sur le statut tabagique



Eurobaromètre 2014

- 27 460 européens ≥ 15 ans
- Analyse descriptive

Utilisation de e-cigarette :
 11% des sujets :
 31% chez fumeurs
 10,8% ex-fumeurs
 2,3% non-fumeurs

Statut tabagique :
 14% en sevrage
 12,7% en rechute
 21,2% en réduction
 45,5% : stable
 3,8% augmentation

Electronic cigarette use in the European Union: analysis of a representative sample of 27460 Europeans from 28 countries

Konstantinos E. Farsalinos^{1,2}, Konstantinos Poulas², Vassilis Voudris¹ & Jacques Le Houezec^{3,4}

Table 1 Patterns of e-cigarette use and frequency of nicotine-containing e-cigarette use according to smoking status in the European Union.

| | <i>Smoking status</i> | | | |
|---------------------------------|---|--|---|--|
| | <i>Current smokers, n = 7243 % (95% CI)</i> | <i>Former smokers, n = 5352 % (95% CI)</i> | <i>Never smokers, n = 14 865 % (95% CI)</i> | <i>Total N = 27 460 % (95% CI)</i> |
| <i>E-cigarette use n = 3176</i> | | | | |
| Current use | 4.2 (3.8–4.7) | 2.7 (2.3–3.1) | 0.2 (0.1–0.3) | 1.8 (1.6–1.9) |
| Past use | 7.4 (6.8–8.0) | 2.6 (2.2–3.1) | 0.3 (0.2–0.4) | 2.6 (2.4–2.8) |
| Past experimentation | 19.4 (18.5–20.4) | 5.5 (4.9–6.1) | 1.8 (1.6–2.0) | 7.2 (6.9–7.5) |
| Total | 31.1 (30.0–32.2) | 10.8 (10.0–11.7) | 2.3 (2.1–2.6) | 11.6 (11.2–11.9) |

Table 2 Change in smoking status among current and former smokers who reported ever e-cigarette use in the European Union. Data are presented according to patterns of e-cigarette use and frequency of nicotine-containing e-cigarette use.

| | <i>Change in smoking status^a</i> | | | | |
|---------------------------------|---|--|--|--|--|
| | <i>Quit smoking, n = 396 % (95% CI)</i> | <i>Quit but relapsed, n = 361 % (95% CI)</i> | <i>Reduced smoking, n = 600 % (95% CI)</i> | <i>Did not reduce smoking, n = 1288 % (95% CI)</i> | <i>Increased smoking, n = 107 % (95% CI)</i> |
| <i>E-cigarette use n = 2832</i> | | | | | |
| Current use | 35.1 (30.7–39.5) | 11.6 (8.7–14.6) | 32.2 (27.9–36.5) | 19.2 (15.5–22.8) | 0.5 (0.0–1.1) |
| Past use | 14.3 (11.6–16.9) | 22.0 (18.9–25.2) | 26.3 (22.9–29.6) | 30.4 (26.9–33.9) | 6.0 (4.2–7.8) |
| Past experimentation | 8.3 (7.0–9.6) | 9.3 (8.0–10.7) | 16.3 (14.5–18.0) | 58.5 (56.1–60.8) | 3.8 (2.9–4.7) |
| Total | 14.0 (12.7–15.3) | 12.7 (11.5–14.0) | 21.2 (19.7–22.7) | 45.5 (43.7–47.3) | 3.8 (3.1–4.5) |

E-cigarette use and associated changes in population smoking cessation: evidence from US current population surveys

Shu-Hong Zhu,^{1,2} Yue-Lin Zhuang,² Shiushing Wong,² Sharon E Cummins,^{1,2} Gary J Tedeschi²

- **Cohorte n= 161 054** : 2014-15 versus 2010-11
- **n = 22 548 fumeurs** :
 - 38,2% : test e-cigarette, 11,5% en cours
- **n= 2136 sevrage récent**
 - 49,3% : test e-cigarette, 19% en cours
- **Taux annuel de tentatives d'arrêt avec/sans e-cig** :
 - 65,1% vs 40,1% (IC : 23,2-26,9%)
- **Taux annuel de sevrage avec/sans e-cig** :
 - 8.2% v 4.8% (CI 2.5% to 4.5%)
- **Taux de sevrage 2015/2011** : 5.6% v 4.5% (1.1%, 0.6% to 1.5%)

Cite this as: *BMJ* 2017;358:j3262
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.j3262>

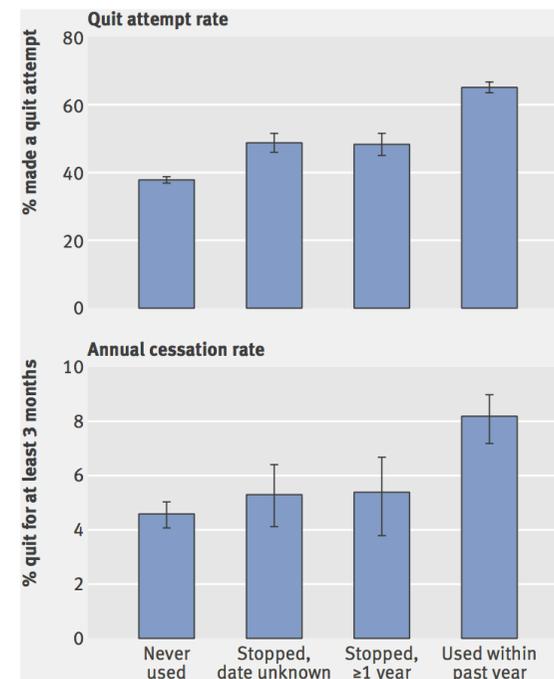


Fig 1 | Quit attempt rate and annual cessation rate by e-cigarette use status, 2014-15, USA. CPS-TUS=Current Population Survey-Tobacco Use Supplement

Association between electronic cigarette use and changes in quit attempts, success of quit attempts, use of smoking cessation pharmacotherapy, and use of stop smoking services in England: time series analysis of population trends

Emma Beard,^{1,2} Robert West,² Susan Michie,¹ Jamie Brown^{1,2}

Cite this as: *BMJ* 2016;354:i4645

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i4645>

- **Estimer l'apport de la e-cigarette en terme de gain net de patients en succès de sevrage tabagique sur un an et son effet sur les ventes de TSN ?**
- Analyser dans le temps l'effet de l'usage de la e-cigarette chez des usagers > 16 ans (Smoking Toolkit Study)
- La e-cigarette a permis de compter **18.000 fumeurs supplémentaires en sevrage définitif** en Angleterre au cours de l'année 2015.
- Le développement de la e-cigarette est associé à une **réduction de l'usage des substituts nicotiques thérapeutiques** posant la question d'une réduction du nombre de tentatives de sevrage tabagique avec les méthodes conventionnelles.

Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial

Lancet, 2013;382:1629-1637

Christopher Bullen, Colin Howe, Murray Laugesen, Hayden McRobbie, Varsha Parag, Jonathan Williman, Natalie Walker

657 fumeurs motivés à l'arrêt

Volontaires (journaux)

- TSN 21 mg/jour (dose unique)
- e-cigarette avec nicotine (16 mg/ml)
- e-cigarette sans nicotine
- Etude de supériorité
- Support minimal téléphonique
- Critère principal : abstinence à 6 mois

- Taux de sevrage à 6 mois très faible : 4 à 7%
- Prise en charge « minimale », sans réel suivi, sans adaptation de dose ou forme orale « si besoin »
- Mauvaise adhérence et PDV
- Qualité de e-cigarette ?
 - Délivrance nicotine (pic 3,4 ng/ml)

| | Nicotine e-cigarettes (n=289) | Placebo e-cigarettes (n=73) | Difference Fisher's exact p value |
|------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|
| Continuous abstinence | | | |
| 1 month* | 67 (23.2%) | 12 (16.4%) | 0.21 |
| 3 months* | 38 (13.1%) | 5 (6.8%) | 0.14 |
| 6 months (primary outcome) | 21 (7.3%) | 3 (4.1%) | 0.44 |

NS

- **Questions :**

- Capacité à délivrer la nicotine ?
- Aide au sevrage tabagique ?
- **Tolérance / toxicité**
- Porte d'entrée du tabagisme ?
- Statut ?

Quelle tolérance / toxicité de la e-cigarette?

Produits de chauffe : propylène glycol, glycérol, eau, +/- nicotine, arômes

Propylène glycol

- Animal : non toxique par inhalation (inhalé à très long terme ?)
- réactions irritatives ou allergiques

Glycérol (glycérine végétale)

- non toxique ((inhalé à long terme?)

Dégradation thermique : aldéhydes, formaldéhyde, acétaldéhyde, acroléine

Contaminants (nitrosamines, aldéhydes, solvants, colorants)

10/10/17

 Therapeutic Advances in Drug Safety

Review

Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review

Konstantinos E. Farsalinos and Riccardo Polosa

The Adv Drug Saf
2014, Vol. 5(2) 67-86
DOI: 10.1177/
2042098614524430
© The Author(s), 2014.
Reprints and permissions:
[http://www.sagepub.co.uk/
journalsPermissions.nav](http://www.sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav)

Addiction

REVIEW



doi:10.1111/add.12659

Electronic cigarettes: review of use, content, safety, effects on smokers and potential for harm and benefit

Peter Hajek¹, Jean-François Etter², Neal Benowitz³, Thomas Eissenberg⁴ & Hayden McRobbie¹

Comparaison : fumée de tabac et vapeur de e-cigarette

Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes

Maciej Lukasz Goniewicz,^{1,2,3} Jakub Knysak,³ Michal Gawron,³
 Leon Kosmider,^{3,4} Andrzej Sobczak,^{3,4} Jolanta Kurek,⁴ Adam Prokopowicz,⁴
 Magdalena Jablonska-Czapla,⁵ Czeslawa Rosik-Dulewska,⁵ Christopher Havel,⁶
 Peyton III Jacob,⁶ Neal Benowitz⁶ *Tob Control* 2014; 23: 133-9

Table 4 Comparison of toxins levels between conventional and electronic cigarettes

| Toxic compound | Conventional cigarette (μg in mainstream smoke) ³⁵ | Electronic cigarette (μg per 15 puffs) | Average ratio (conventional vs electronic cigarette) |
|----------------|--|---|---|
| Formaldehyde | 1.6–52 | 0.20–5.61 | 9 |
| Acetaldehyde | 52–140 | 0.11–1.36 | 450 |
| Acrolein | 2.4–62 | 0.07–4.19 | 15 |
| Toluene | 8.3–70 | 0.02–0.63 | 120 |
| NNN | 0.005–0.19 | 0.00008–0.00043 | 380 |
| NNK | 0.012–0.11 | 0.00011–0.00283 | 40 |

NNK, N'-nitrososaminocotine (NNN) and 4-(methylnitrosoamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone; NNN, N'-nitrososaminocotine.

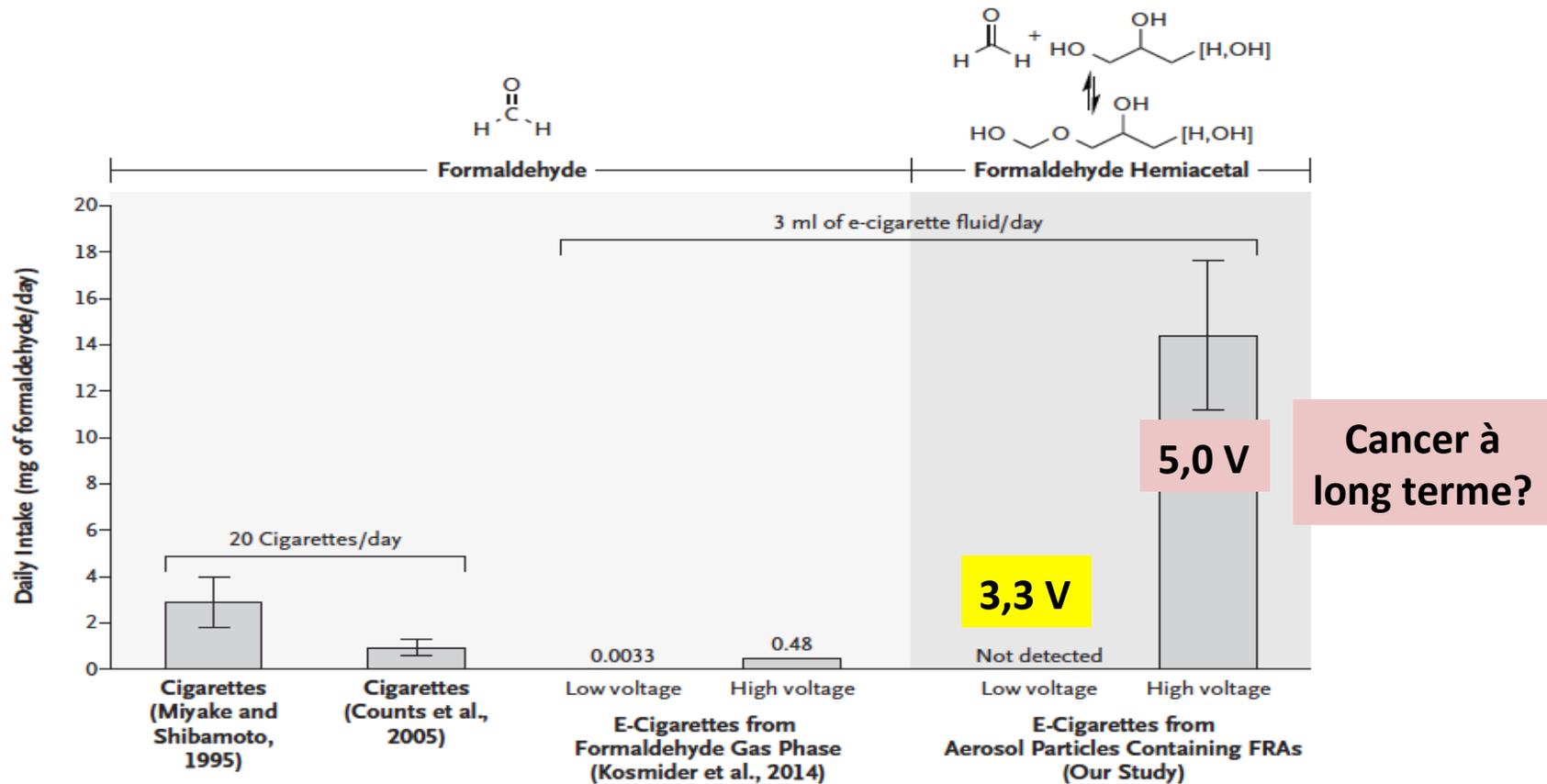
Effets à très long terme ?

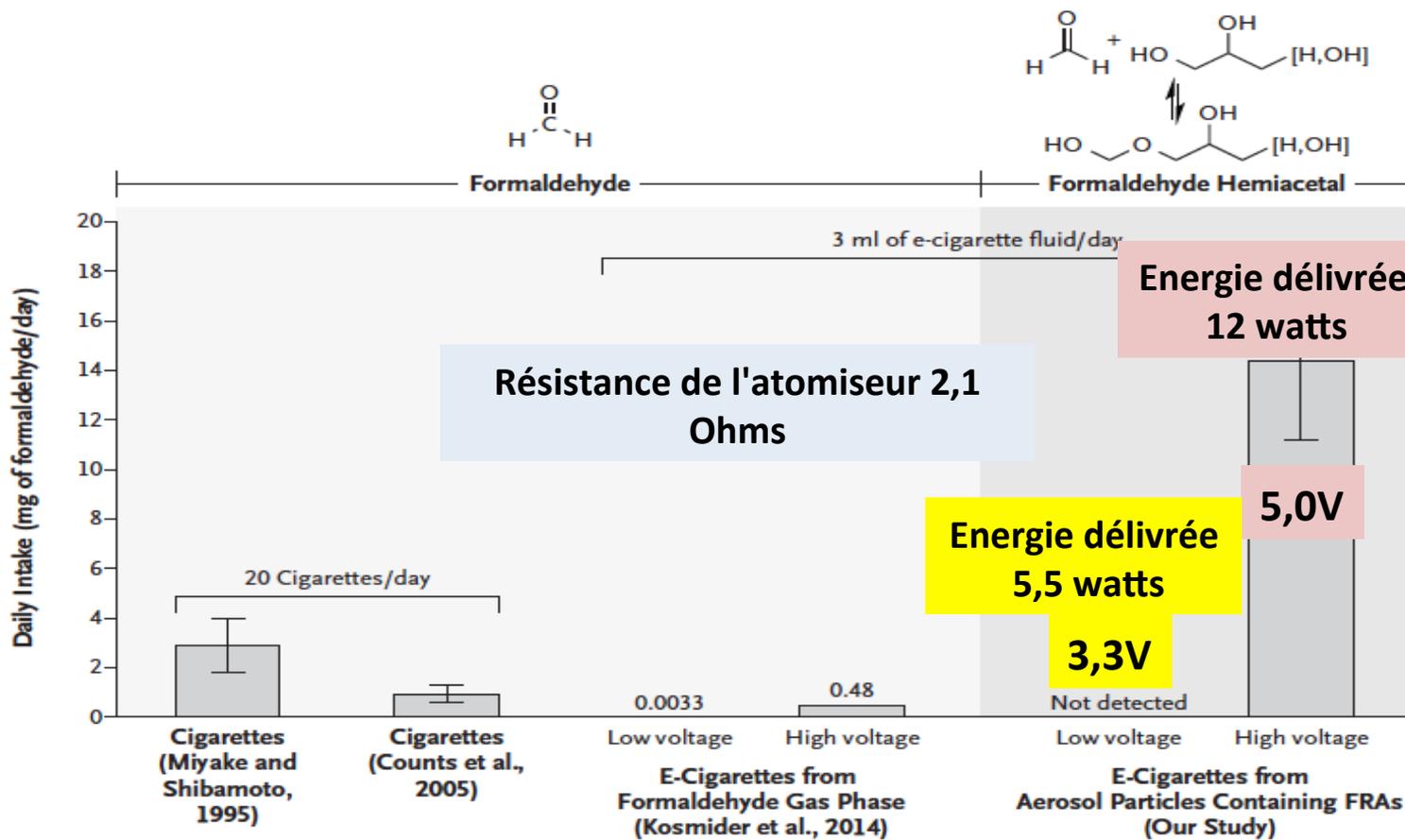
Stephens WE. Comparing the cancer potencies of emissions from vapourised nicotine products including e-cigarettes with those of tobacco smoke *Tobacco Control* 2017.

R. Paul Jensen, B.S.
 Wentai Luo, Ph.D.
 James F. Pankow, Ph.D.
 Robert M. Strongin, Ph.D.
 David H. Peyton, Ph.D.

Hidden Formaldehyde in E-Cigarette Aerosols

N ENGL J MED 372;4 NEJM.ORG JANUARY 22, 2015





Formaldéhyde en cas de surchauffe, incompatible avec le vapotage « dry puff »
 Farsalinos K, Voudris V, Poulas K. Addiction 2015



Article

Evaluation of E-Cigarette Liquid Vapor and Mainstream Cigarette Smoke after Direct Exposure of Primary Human Bronchial Epithelial Cells *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2015,

Stefanie Scheffler ^{1,*}, Hauke Dieken ¹, Olaf Krischenowski ¹, Christine Förster ², Detlev Branscheid ³ and Michaela Aufderheide ¹

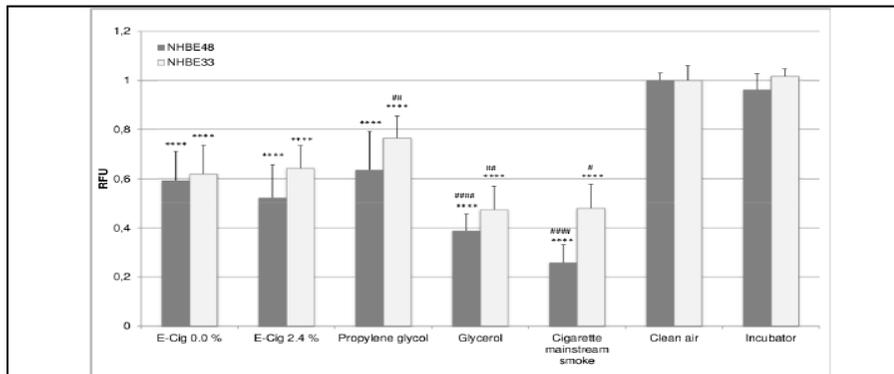


Figure 1. Cell viability of NHBE cells after exposure. The results are given as mean of five (NHBE48) and three (NHBE33) independent experiments with three samples each + standard deviation. The asterisks indicate the statistical significance compared to clean air exposed cells, the hash marks compared to cells exposed to e-cigarette vapor with 0% nicotine. The relevance of the significance is explained in Section 2.5.

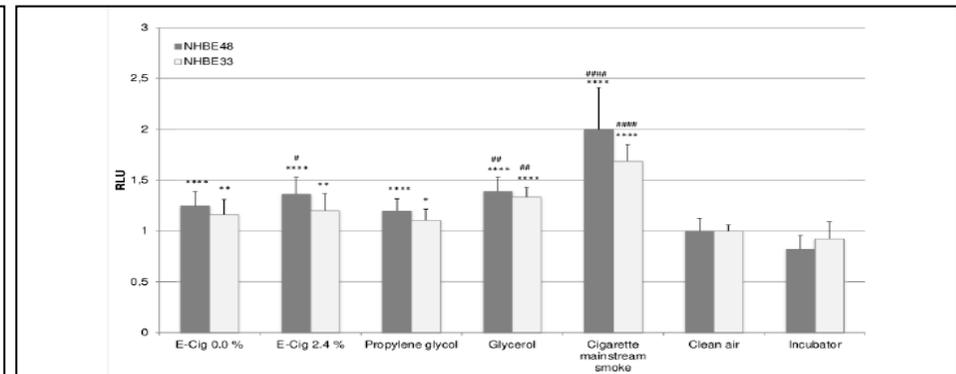


Figure 2. Oxidative stress levels in NHBE cells after exposure. The results are given as mean of five (NHBE48) and three (NHBE33) independent experiments with three samples each + standard deviation. The asterisks indicate the statistical significance compared to clean air exposed cells, the hash marks compared to cells exposed to e-cigarette vapor with 0% nicotine. The relevance of the significance is explained in Section 2.5.

Viabilité cellulaire

Stress oxydatif

| Références | Etudes | Effets aigus : EFR et NO expiré (vs. valeur de base) |
|---|---|--|
| Flouris <i>Inhal Toxicol</i> 2013 15 fumeurs > 15cg/j | e-cigarette N. 11 mg/ml) 10 puffs ; 30 mn | VEMS/CVF : pas de modification NO expiré : pas de modification |
| | 2 cigarettes tabac ; 30 mn | VEMS/CVF : - 7,2 % (p < 0,001) NO expiré : pas de modification |
| Vardavas Chest 2012 30 fumeurs > 5PA | e-cigarette 11 mg/ml <i>ad libitum</i> , 5 mn | Résistances Pulmonaires Périphériques + 0,025 Kpa / [L/s] p = 0,05 NO expiré : diminution de 16% (- 2,14 ppb ; p < 0,005) |
| Schober <i>IJHEH</i> 2014 9 fumeurs occasionnels | e-cigarette Sans nicotine vs 18 mg/ml nicotine <i>Ad libitum</i> ; 2 heures | NO expiré : sans nicotine : NS (p = 0,554) NO expiré : nicotine : augmentation (p = 0,03) |

Bronchiolite aigue. Hureau J, Drouet M, Urban T. *Thorax* 2014
ERS 2017



In vitro

Comparison of the Cytotoxic Potential of Cigarette Smoke and Electronic Cigarette Vapour Extract on Cultured Myocardial Cells *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2013,

Konstantinos E. Farsalinos ^{1,*}, Giorgio Romagna ², Elena Alliffranchini ², Emiliano Ripamonti ², Elena Bocchietto ², Stefano Todeschi ², Dimitris Tsiapras ¹, Stamatis Kyrzopoulos ¹ and Vassilis Voudris ¹

Table 4. Myocardial cell viability according to nicotine concentration of the electronic cigarette samples tested at 3.7 volts (6.2 watts).

| Viability according to nicotine concentration (mg/mL) | | | |
|---|--------------|----------------|-------|
| Extract concentrations | 6–11 (n = 9) | 12–24 (n = 11) | p * |
| 100% | 89.5 ± 14.1% | 74.8 ± 37.1% | 0.247 |
| 50% | 98.6 ± 6.7% | 83.6 ± 30.6% | 0.141 |
| 25% | 97.4 ± 5.2% | 97.3 ± 8.9% | 0.981 |
| 12.5% | 98.3 ± 3.7% | 102.0 ± 7.3% | 0.181 |
| 6.25% | 98.1 ± 3.7% | 100.5 ± 6.8% | 0.357 |

Values are presented as mean ± standard deviation. Viability is expressed as percent, compared to untreated cells. * p value for comparison between different nicotine concentrations in each extract concentration. For every extract dilution, separate independent-sample t-tests were performed to compare cell survival between different nicotine concentrations groups at each extract dilution.

| | Fumeurs (n = 36) | Ex-Fumeurs (n = 40) |
|---|-----------------------------|--|
| Echocardiographie doppler | 1 cigarette de tabac | 1 e-cigarette avec nicotine à 11 mg/ml) <i>ad libitum</i> , 7 mn |
| temps corrigé de relaxation isovolumétrique | + 10,4 (±10,1) P < 0,001 | Différence NS (p = 0,286) |
| Indice de performance myocardique | + 0,03 (±0,04) P = 0,002 | Différence NS (p = 0,330) |

Absence d'effets aigus sur la fonction myocardique VG avec la e-cigarette vs tabac
Farsalinos KE. et al. *BMC Cardiovasc Disord* 2014;14:78

Shahab L, Goniewicz ML, Blount BC, et al. Nicotine, Carcinogen, and Toxin Exposure in Long-Term E-Cigarette and Nicotine Replacement Therapy Users: A Cross-sectional Study. Ann Intern Med. 2017; 166: 390-400.

| Tabac | n=181 |
|----------------------------------|-------------------|
| Fumeur ➤ 5 cg/j ➤ > 6 mois | Tabac seul |
| | Avec E-cigarette |
| | Avec TSN |
| Ex-fumeur > 6 mois | E-cigarette seule |
| | TSN seuls |

Salive, urines, air exhalé

| | | |
|--------------------------|--|----------|
| Nitrosamines spécifiques | Composés organiques volatiles : Acroléine, Acrylamide acrylonitrile, butadiène | Nicotine |
|--------------------------|--|----------|

- Ex-fumeur avec e-cigarette : réduction **de 97%** de composés toxiques / fumeurs
- Fumeurs seuls ou avec e-cigarette : taux similaires : pas de bénéfice
- Nicotine similaires

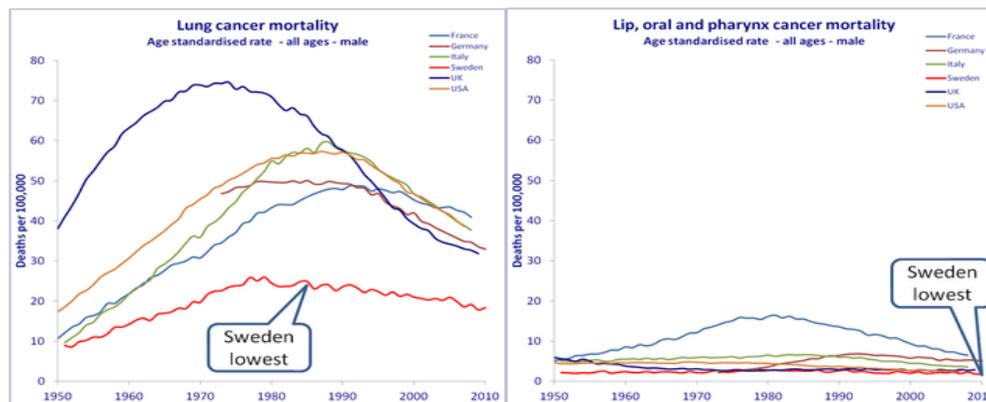
Effets toxique à long terme de la nicotine inhalée ?



Rats : aérosol de nicotine pendant 2 ans, 20h par jour, 5 jours par semaine,
• Nicotémie élevée
• Conséquence : RAS
Poids des rats exposés plus faible/contrôles.

Traitements substitutifs nicotiques (AMM)

Nicotine SNUS



<http://www.clivebates.com>

Porte d'entrée du tabagisme ?

- Controverse +++
- Linda Bauld 2017 : pas d'effet évident
- Best C. Tobacco Control 2017 : possible effet

| | En 2015 2125 non fumeurs | 2016 : NF | 2016 : fumeurs |
|-----------------------------|-----------------------------|--------------|--------------------|
| e-cigarette | 183 (8,6%) | 109 (59,6%) | 74 (40,4%) |
| Pas de e-cigarette | 1942 (91,4%) | 1693 (87,2%) | 249 (12,8%) |
| OR 2,42 : 95 CI 1,63 – 3,60 | | | |

Quel statut ? La e-cigarette est un produit de consommation courante assimilé aux produits du tabac

- **Ordonnance 2016-623 du 19 mai 2016** portant transposition de la directive 2014/40/UE sur la fabrication, la présentation et la vente des produits du tabac et des produits connexes
- **Propagande ou publicité**, directe ou indirecte, en faveur des produits du vapotage **interdite**
- **interdiction de vendre ou d'offrir** gratuitement... à des **mineurs < 18 ans** des produits du vapotage
- **Interdiction de vapotage** : Etablissements avec mineurs, moyens de transport collectif fermés, Lieux de travail fermés et couverts à usage collectif
- **volume maximal du réservoir des cartouches à usage unique et des flacons de recharge** : Teneur en nicotine ≤ 20 mg/ml



La réponse des industriels du tabac ?

- Vaporisateur de nicotine
- Vaporisateur de tabac chauffé sans fumée
 - Japan Tobacco I. Ploom
 - Philip Morris I. iQos
 - Reynolds American I : Revo

