

Sevrage tabagique, méthodes et résultats: place de la cigarette électronique

Cours du GOLF
07 Octobre 2019

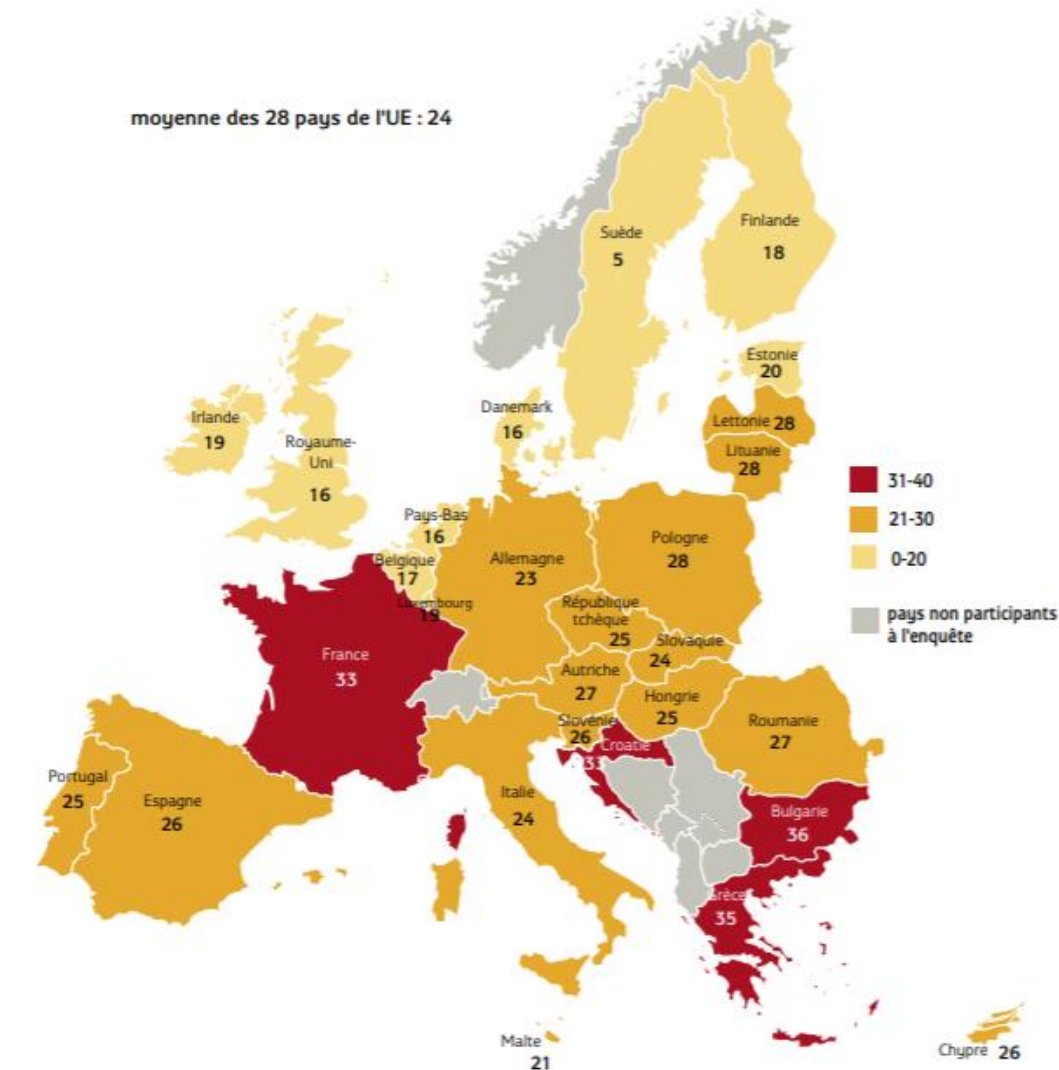
Dr Audrey RABEAU
Pneumologue
CHU Larrey



Epidémiologie

- 1^{ère} cause de mort évitable:
78 000 décès en France chaque année
- 1^{ère} cause de cancer évitable
30 000 décès par an du cancer bronchique *INCA 2017*
- 4000 substances contenues dans la cigarette,
dont 80 cancérigènes
- Responsable de 9 cancers du poumon sur 10
- Tabagisme passif: augmente le risque de 25%

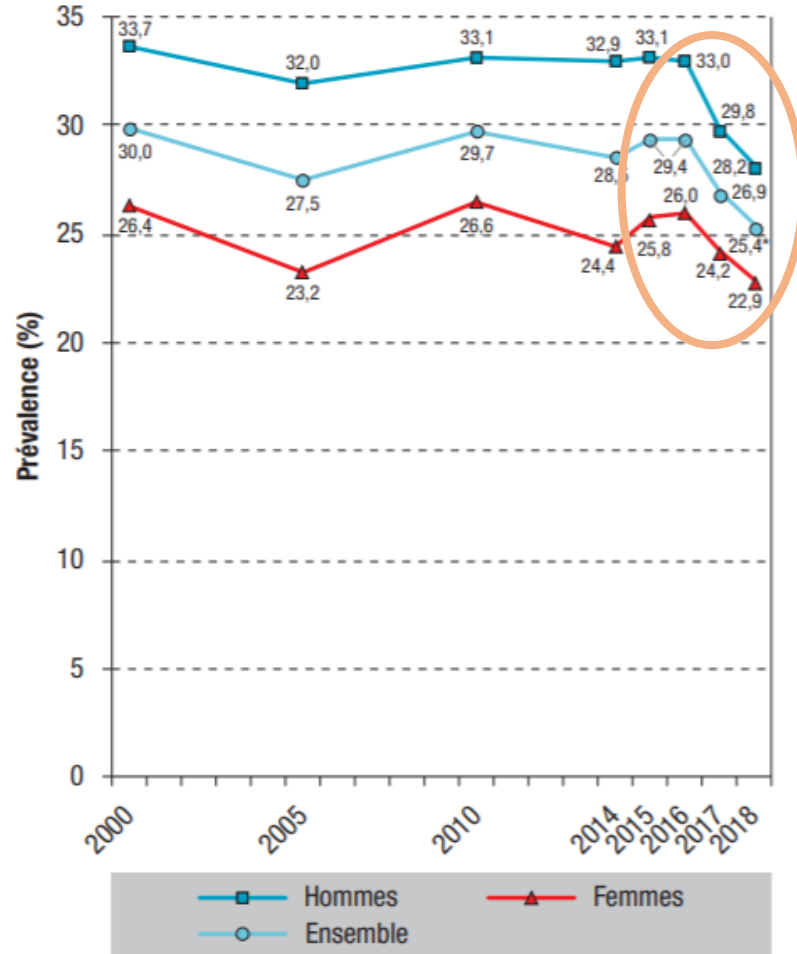
Stayner et coll, Am J Public Health, 2007;97 : 545-51



Source : Eurobaromètre spécial tabac n° 458 (Commission européenne)

Evolution du tabagisme en France

Prévalence du tabagisme quotidien (%) selon le sexe parmi les 18-75 ans, France, 2000-2018



- 1,6 million de fumeurs depuis 2 ans

Paquet neutre

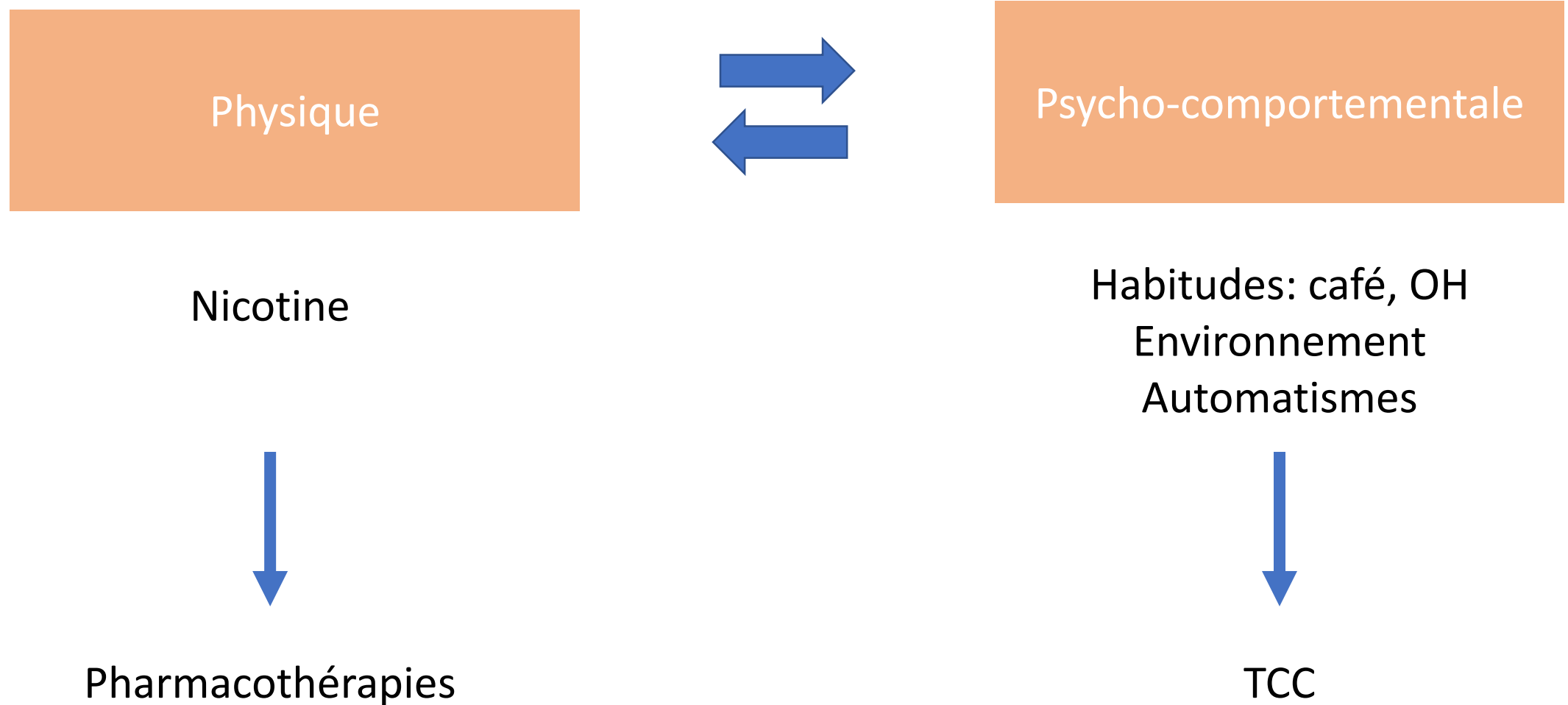
Augmentation du prix du paquet de cigarettes

Remboursement des substituts nicotiniques

Sources : Baromètres santé 2000, 2005, 2010, 2014, 2016 et Baromètres de Santé publique France 2017 et 2018, Santé publique France. Baromètre cancer 2015, INCa.

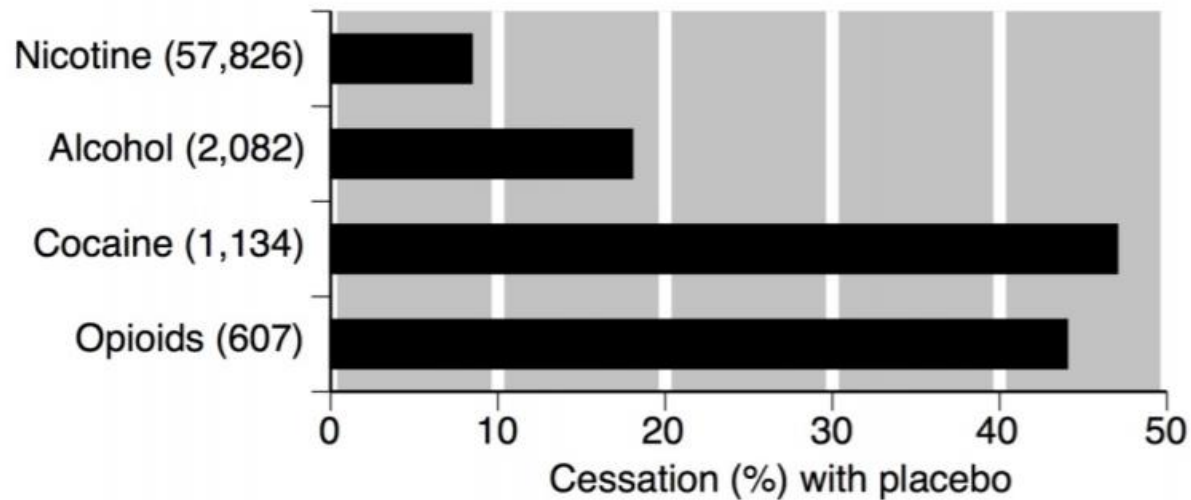
* : évolution significative entre 2017 et 2018 ($p < 0,05$).

Dépendance tabagique



La prise en charge doit prendre en compte tous les aspects de la dépendance

Figure 2. Cessation rates with placebo across different addictions (number of participants).



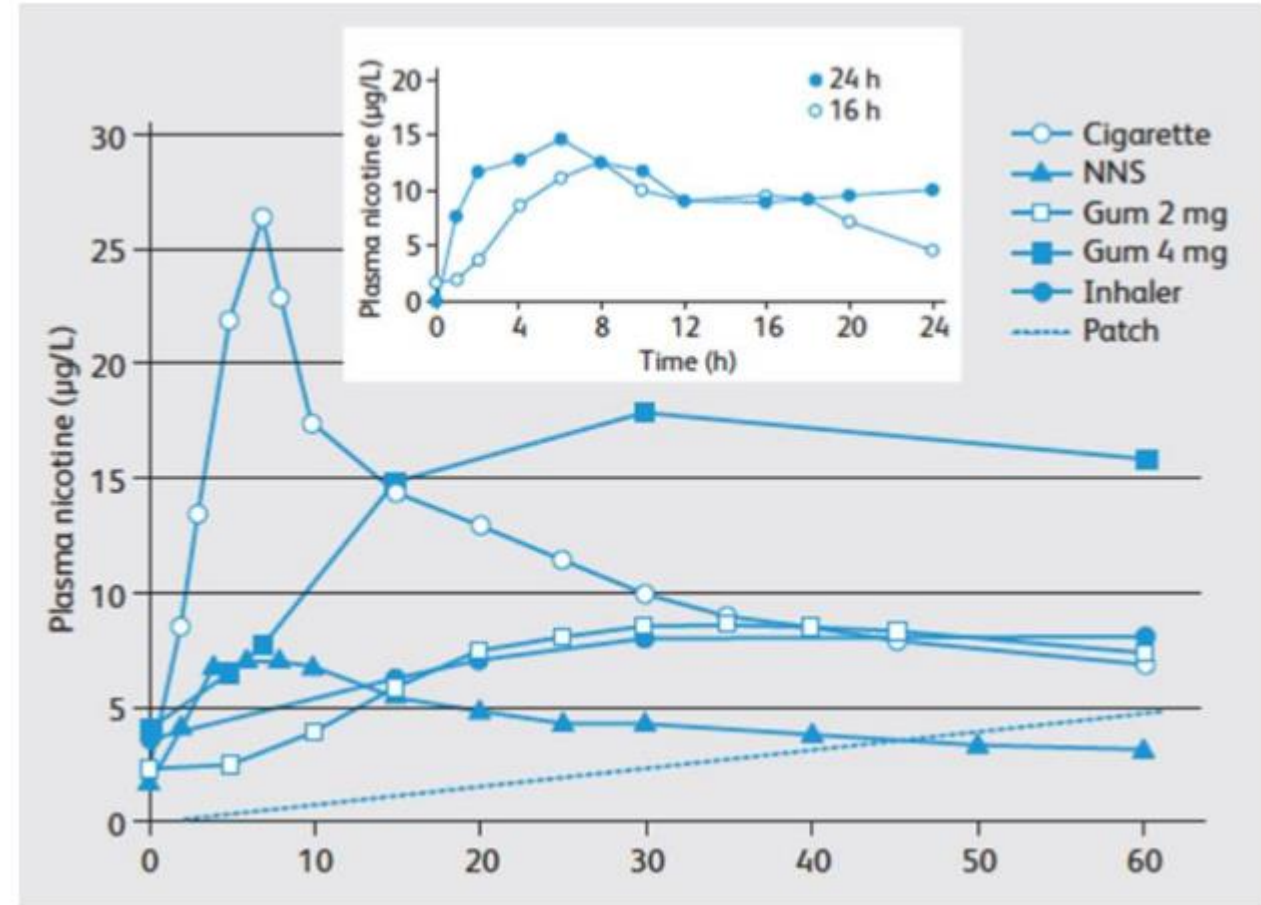
Moore RA, Aubin HJ. *Int J Environ Res Public Health* 2012 ; 9 :192–211

Traitements validés pour l'arrêt du tabac:

- Substituts nicotiques
- Varénicline
- Thérapies cognitives et comportementales

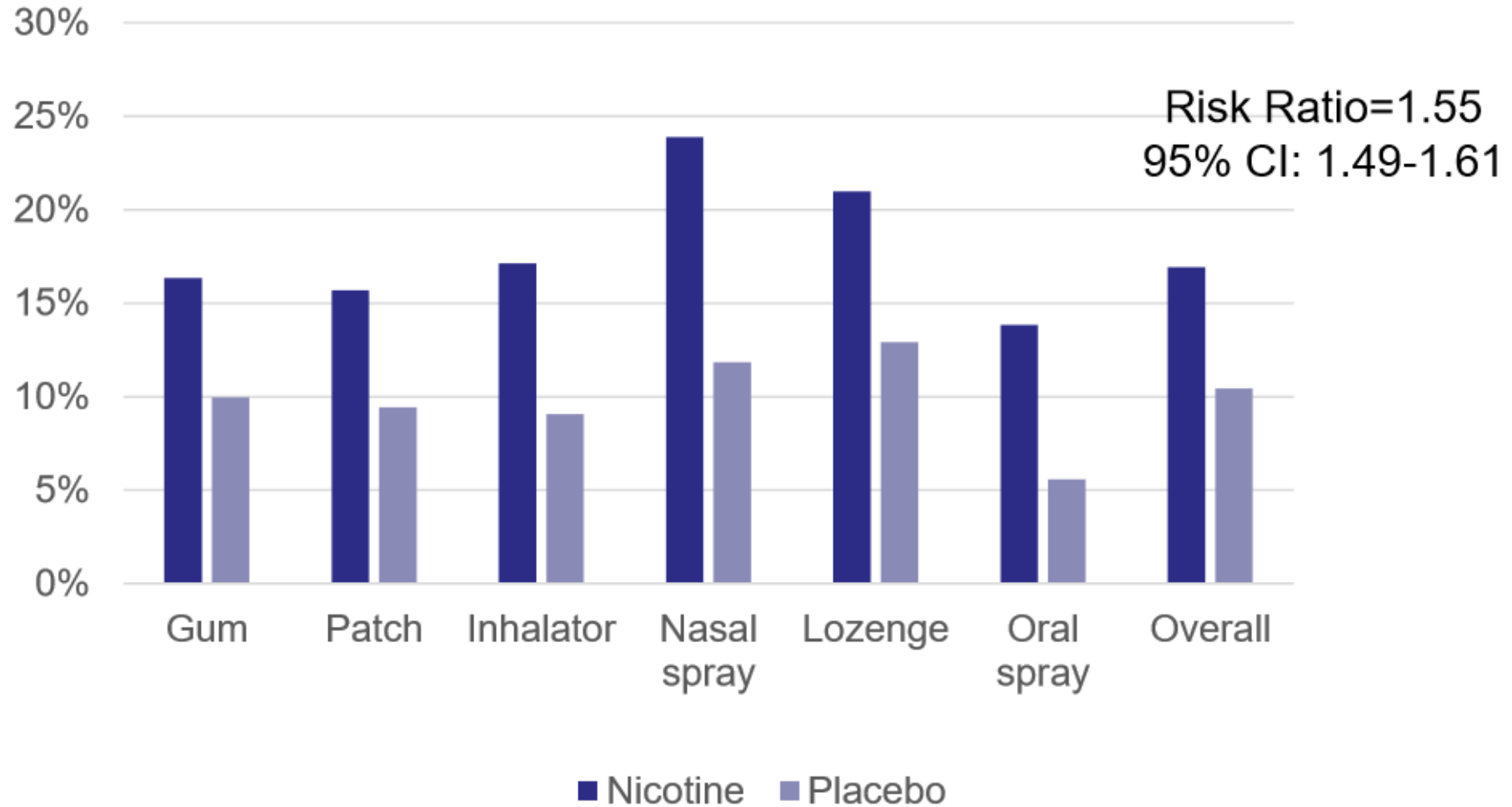
Substituts nicotiques

- Apporte de la nicotine
- Diminue les symptômes de manque
- Pas de contre indications
- Bonne tolérance des traitements
- Associations patchs et formes orales



Substituts nicotiques

Long-term abstinence rates



Substituts nicotiques et fausses croyances

Il est interdit de fumer avec un patch



On ne peut pas associer les patchs et les formes orales



On ne peut pas l'utiliser immédiatement après un infarctus du myocarde



Seuls les patchs faiblement dosés sont autorisés chez la femme enceinte



Il est recommandé de retirer le patch la nuit chez les femmes enceintes



Varénicline

- Agoniste partiel des récepteurs nicotiques cholinergiques $\alpha 4\beta 2$
- Spécifiquement développé pour le sevrage tabagique

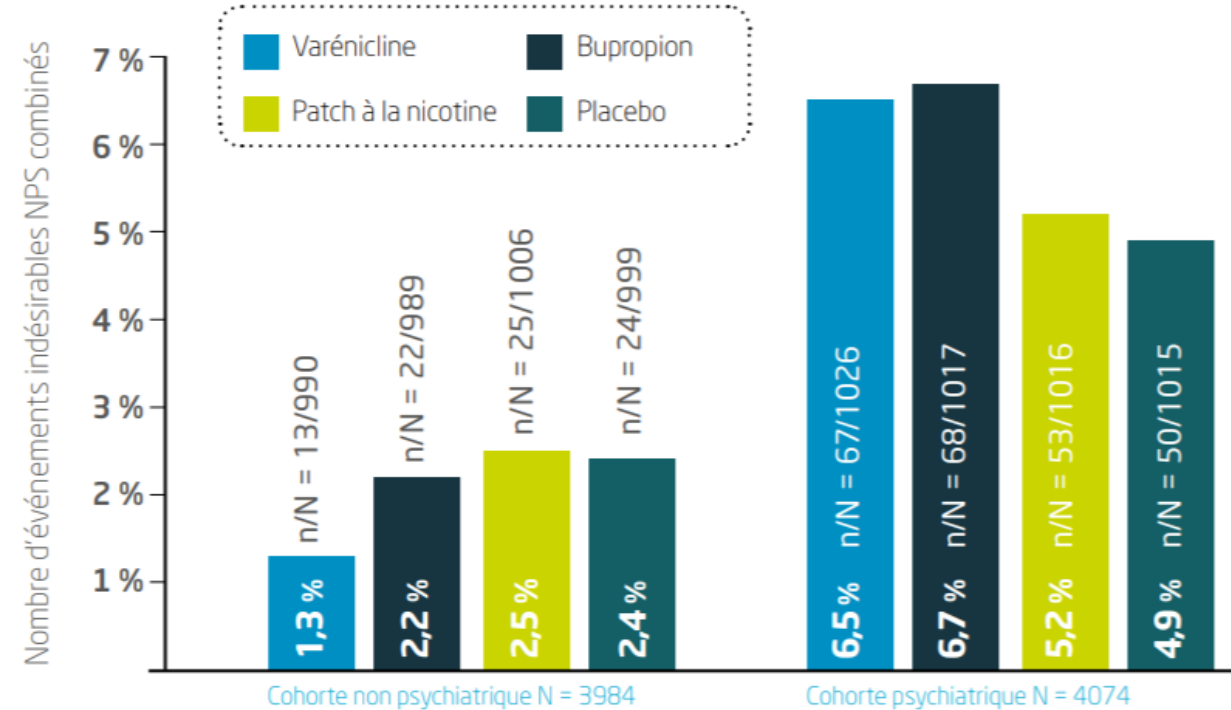
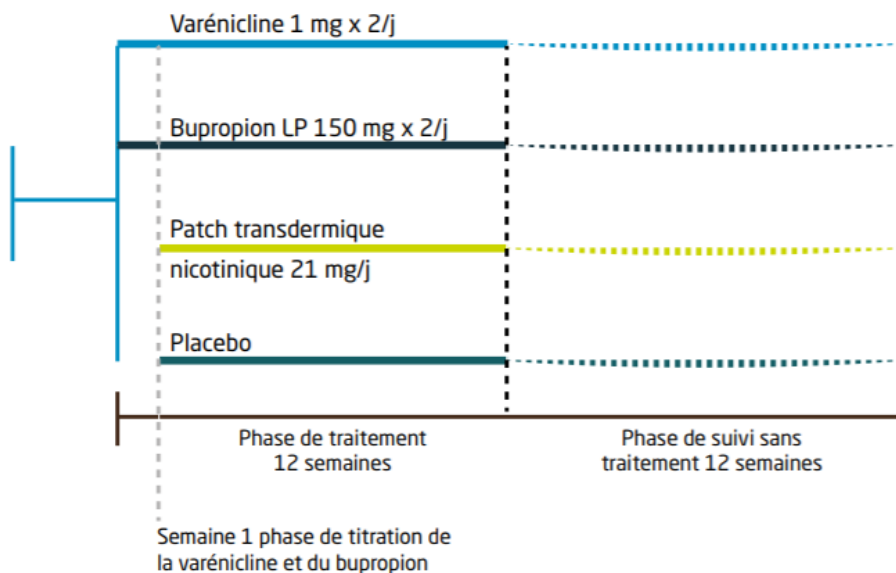
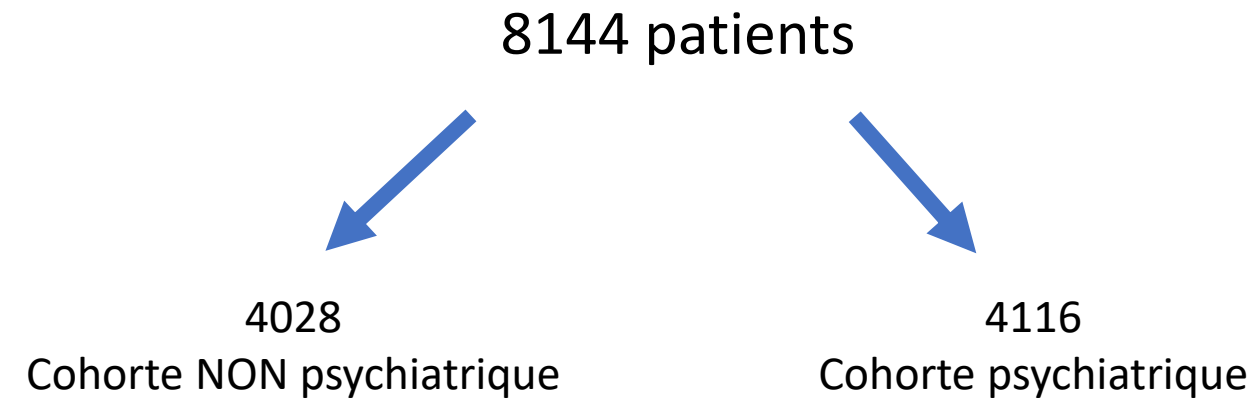
| Levels of continuous abstinence and point prevalence | | | | | | | | |
|--|-------------|------|---------|------|------|-----------|---------|------------------|
| | Varenicline | | Control | | RR | 95% CI | p value | Adjusted p value |
| | n | % | n | % | | | | |
| Continuous | | | | | | | | |
| 2–52 weeks (primary outcome) | 61 | 31.1 | 42 | 21.4 | 1.45 | 1.03–2.04 | .03 | .01 |
| 2–26 weeks | 78 | 39.8 | 54 | 27.6 | 1.43 | 1.07–1.90 | .02 | .006 |
| 2–12 weeks (EOT) | 95 | 48.5 | 71 | 36.2 | 1.32 | 1.04–1.67 | .02 | .01 |
| Point prevalence | | | | | | | | |
| 12 weeks (EOT) | 89 | 45.4 | 68 | 34.7 | 1.24 | 1.00–1.52 | .05 | .02 |
| 4 weeks | 117 | 59.7 | 87 | 44.4 | 1.42 | 1.15–1.75 | .001 | .001 |

Carson KV, Nicotine & Tobacco Research, 2014

- Évènements indésirables: nausées++, céphalées, insomnie, rêves anormaux
- Durée de traitement: 3 mois, à renouveler une fois

Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial

Robert M Anthenelli, Neal L Benowitz, Robert West, Lisa St Aubin, Thomas McRae, David Lawrence, John Ascher, Cristina Russ, Alok Krishen, A Eden Evins



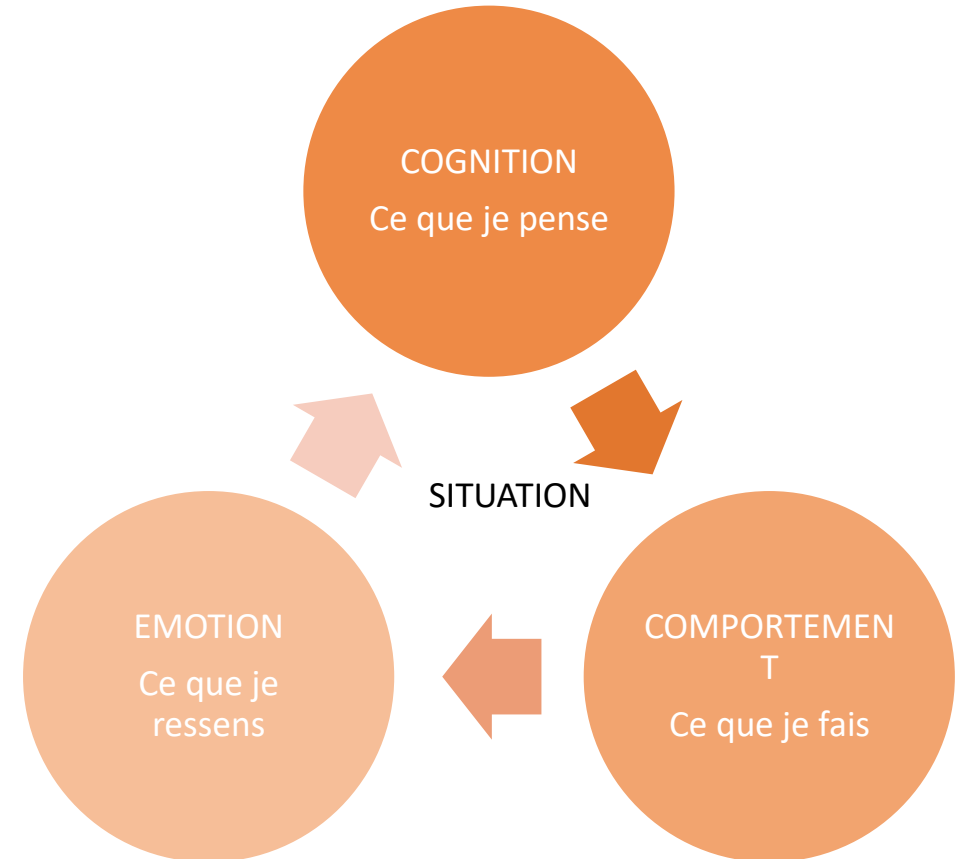
Différence de risque versus placebo (IC 95 %)

| | | |
|---------------------|------------------------|-----------------------|
| Varénicline | -1,28 (-2,40; -0,15) | 1,59 (-0,42; 3,59) NS |
| Bupropion | -0,08 (-1,37; 1,21) NS | 1,78 (-0,24; 3,81) NS |
| Patch à la nicotine | -0,21 (-1,54; 1,12) NS | 0,37 (-1,53; 2,26) NS |

NS = non significatif

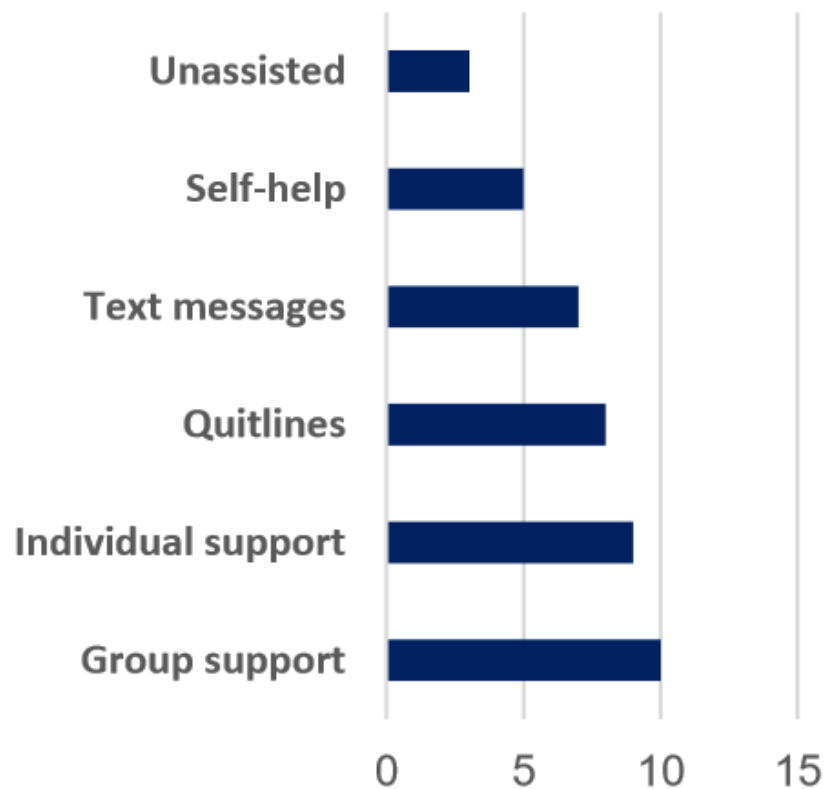
Thérapies cognitives et comportementales

- Les TCC aident le fumeur à prendre conscience de ses comportements « inadaptés » et à trouver des stratégies alternatives de compensation ou d'évitement.
- La prévention des rechutes est un axe essentiel.
- Les techniques de l'entretien motivationnel et de la gestion du stress ont aussi leur place dans la prise en charge psychologique du sevrage tabagique

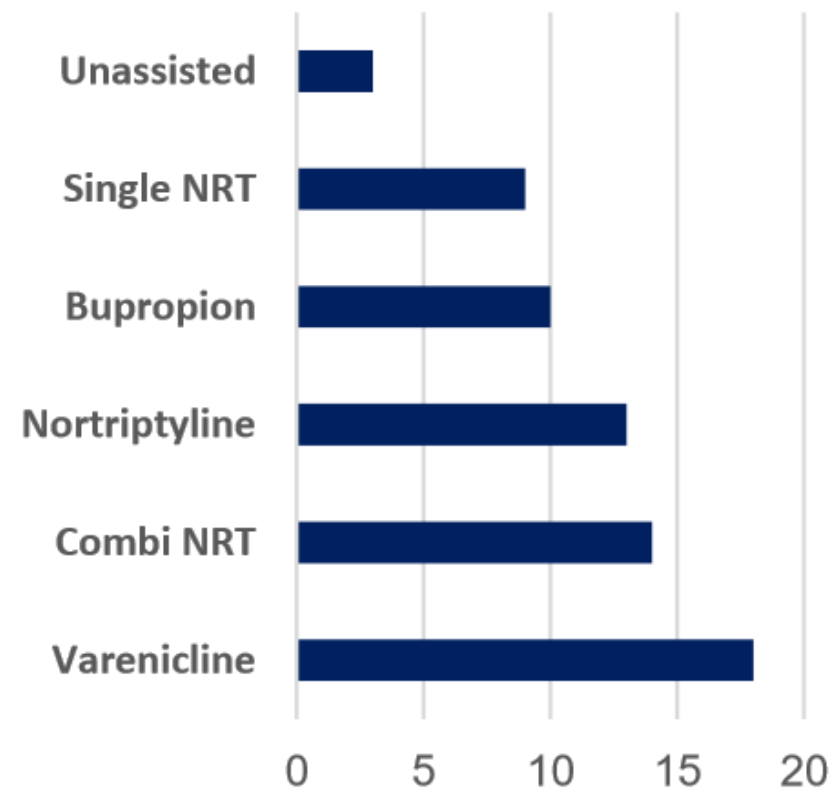


Synthèse des traitements

Behavioural support



Pharmacotherapy



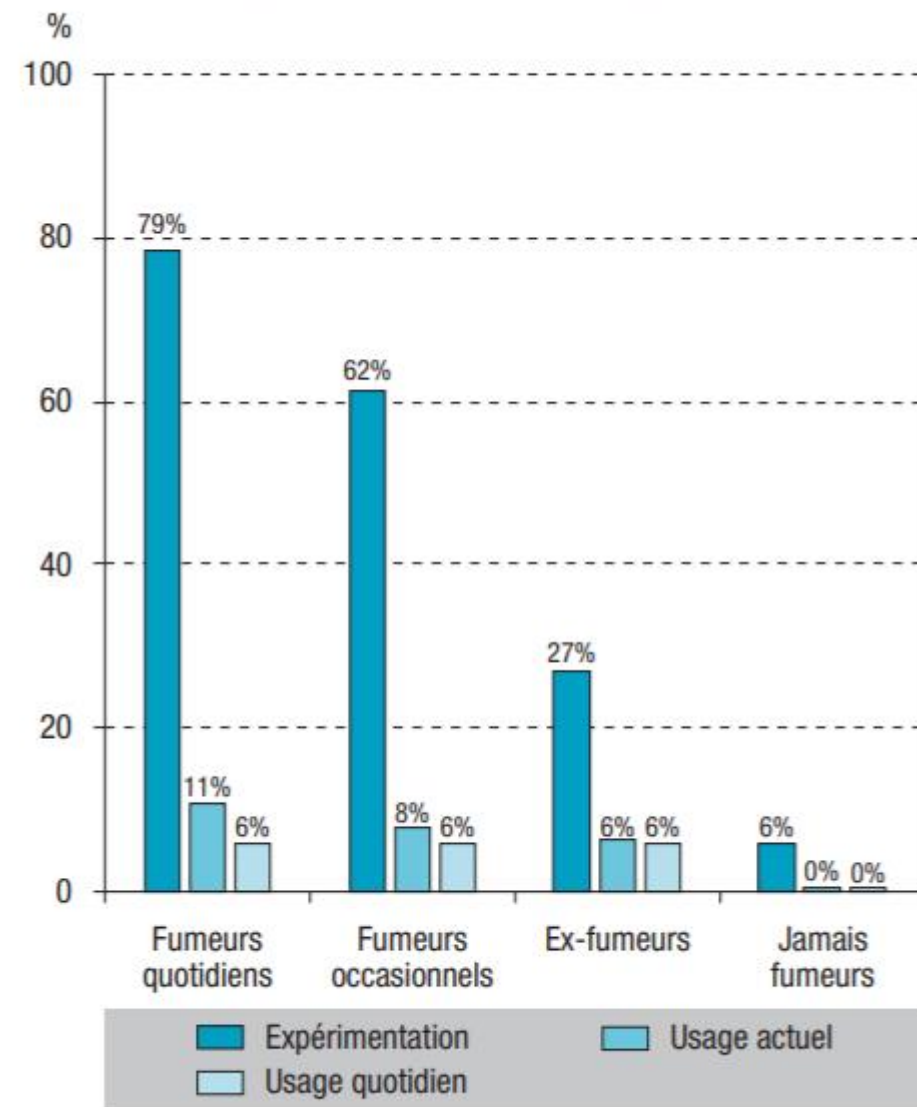
Augmente le taux
d'abstinence dans
les 6-12 mois

Quelle est la méthode la plus utilisée par les patients pour arrêter de fumer?

| | Total (N=1 034) |
|--|--------------------|
| Utilisation d'une aide (au global) | 47,7% |
| Cigarette électronique | 26,9% |
| Substituts nicotiniques | 18,3% |
| Recours à un médecin ou autre professionnel de santé | 10,4% |
| Site Tabac info service | 9,1% |
| Kit d'aide à l'arrêt du tabac | 5,3% |
| Application Tabac info service | 5,1% |
| Consultation de tabacologie | 2,8% |
| Médicaments Zyban™ ou Champix™ | 1,1% |
| Ligne téléphonique 3989 | 0,9% |

*Aides utilisées par HAS, 2013 les fumeurs ayant fait une tentative d'arrêt au dernier trimestre
2016, Guinard et al, BEH 2018*

Taux (%) d'expérimentation, d'usage actuel et d'usage quotidien d'e-cigarette selon le statut tabagique, France, 2018



Source : Baromètre de Santé publique France 2018, Santé publique France.

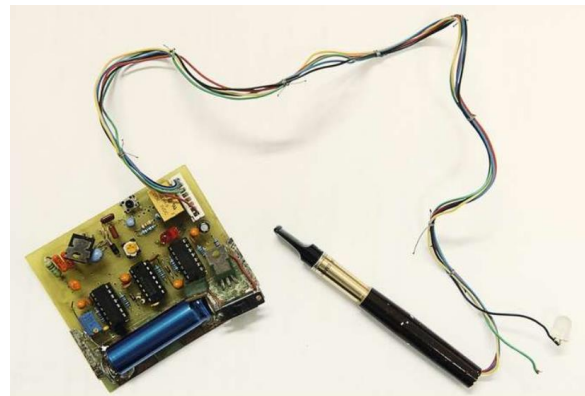
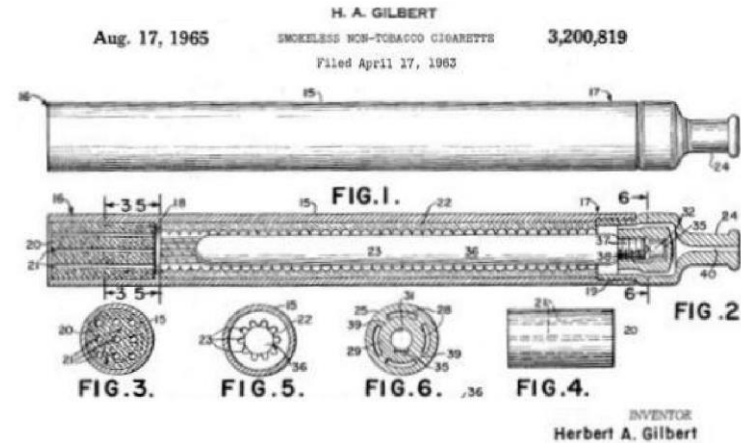
Qu'est- ce- que la cigarette électronique?

Composition de la cigarette électronique



De la cigarette électronique aux cigarettes électroniques

- Système électronique délivrance nicotine
- Invention en 1963
- Première commercialisation en 2009
- > 500 marques
- 3 générations



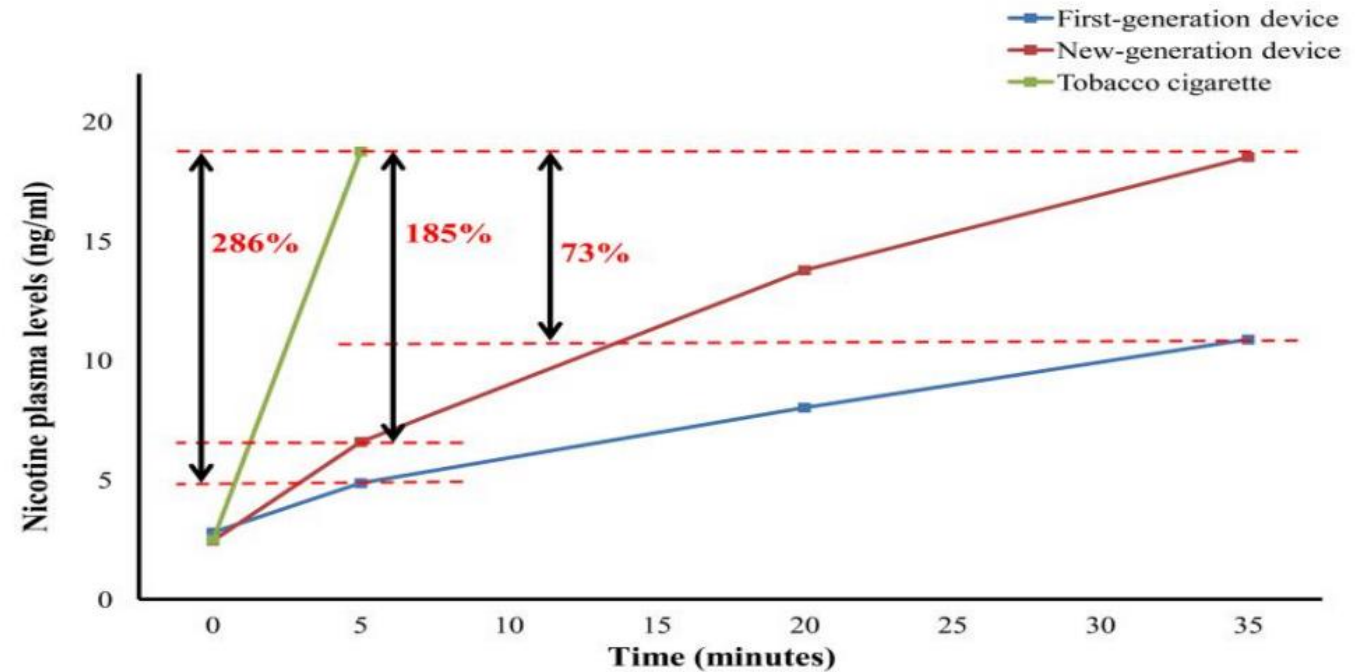
De la cigarette électronique aux cigarettes électroniques

- Système électronique délivrance nicotine
- Invention en 1963
- Première commercialisation en 2009
- > 500 marques
- 3 générations



Facteurs modifiant la quantité de nicotine

- Puissance de la e cigarette
- Concentration de nicotine dans le e-liquide
- Expérience de l'utilisateur
- Forme De la nicotine:
Nicotine simple ou sels de nicotine



Que contient la cigarette électronique?



Propylène glycol

Glycérine végétale



Vapeur

Exhausteur de goûts

Eau

Arômes alimentaires ou de tabac:

> 7000

+/- Nicotine

Position des instances médicales

Afssaps/ANSM, mai 2011

Danger de la nicotine: ne pas utiliser les cigarettes électroniques

HAS, Reco 2013, revue en 2014:

« Ne pas recommander le recours à la E-cigarette , ms ne pas décourager ceux qui l'utilisent déjà » !

HCSP, avril 2014:

(Haut Conseil de Santé Publique)

- Faible efficacité
- Renormalisation du tabagisme

Février 2016: Est une aide au sevrage tabagique...



OMS, août 2014: Recommande restrictions d'utilisation, souligne les risques d'accidents, le danger pour les femmes enceintes, et la neuro-toxicité de la nicotine

2019: incontestablement nocive

OFT, avril 2014:

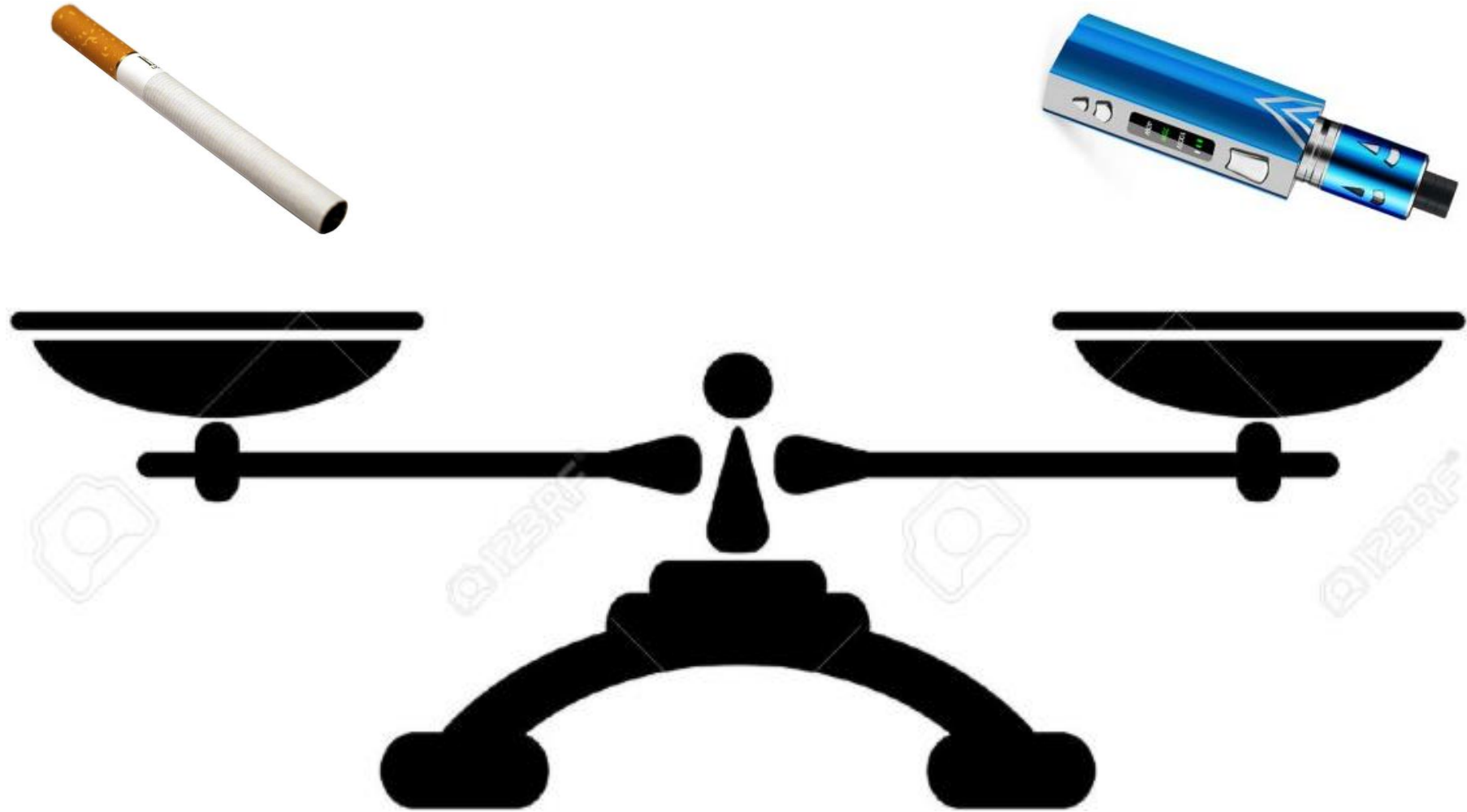
(Office Fr. contre tabagisme),

Recos de médecins spécialistes:

- Utilité de la E-cigarette ds le sevrage
- Préconisations pratiques pour les médecins

Académie de médecine, mars

2015: Souhaite l'émergence d'une E-cigarette « médicament » ! Et son remboursement



Est-elle efficace pour arrêter de fumer?

Efficacité dans le sevrage tabagique

OPEN ACCESS Freely available online



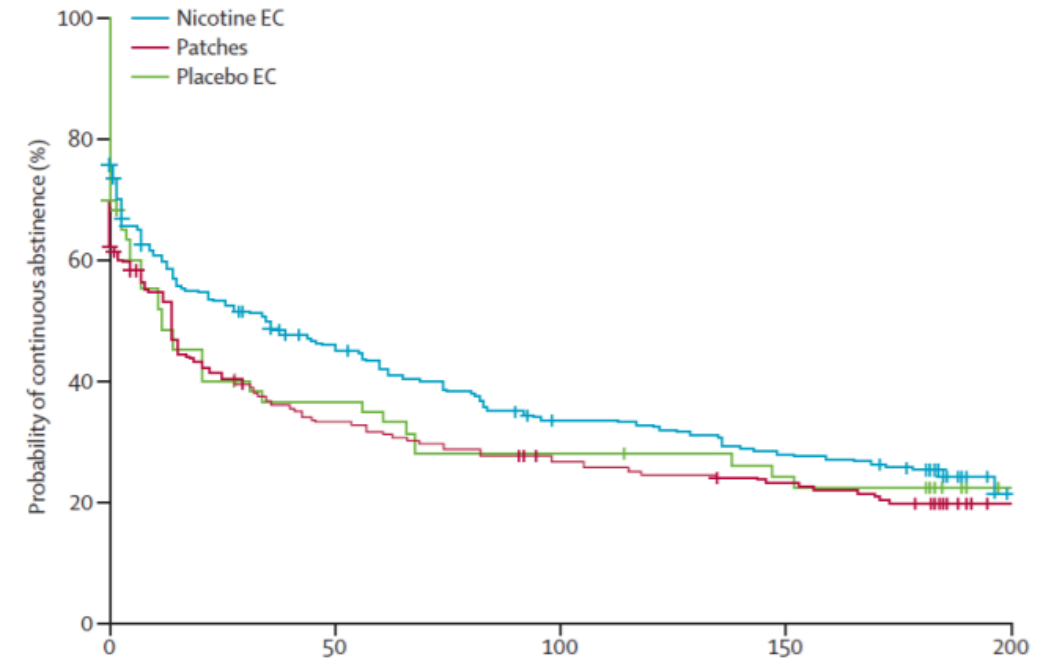
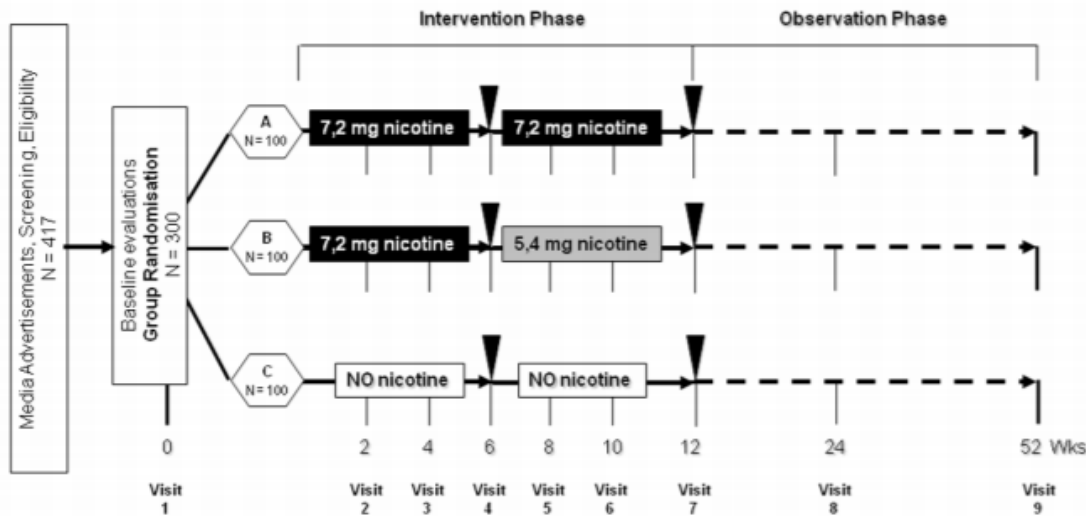
EffiCency and Safety of an eLectronic cigAreTte (ECLAT) as Tobacco Cigarettes Substitute: A Prospective 12-Month Randomized Control Design Study

Pasquale Caponnetto^{1,2}, Davide Campagna^{1,2}, Fabio Cibella³, Jaymin B. Morjaria⁴, Massimo Caruso², Cristina Russo^{1,2}, Riccardo Polosa^{1,2*}

Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial

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

Lancet 2013; 382: 1629-37



| Number at risk | Duration between quit date and relapse date (days) | | | | |
|----------------|--|-----|-----|-----|-----|
| | 0 | 50 | 100 | 150 | 200 |
| Nicotine EC | 289 | 108 | 77 | 64 | 5 |
| Patches | 295 | 68 | 51 | 43 | 5 |
| Placebo EC | 73 | 21 | 16 | 13 | 2 |



EffiCency and safety of an eLectronic cigAreTte

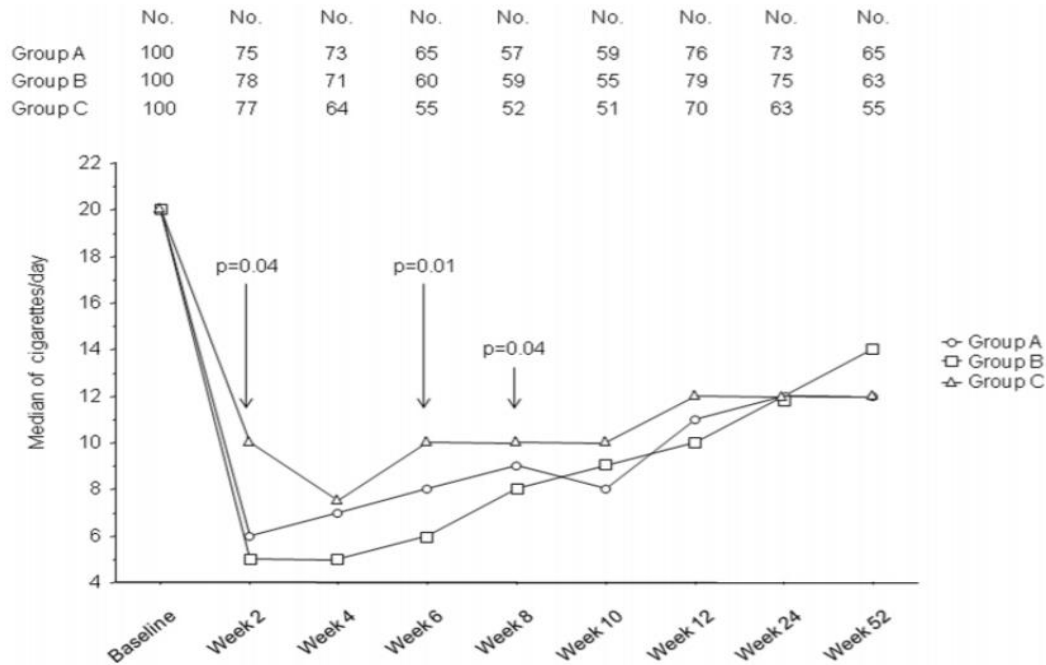
Efficacité dans le sevrage tabagique

OPEN ACCESS Freely available online



EffiCency and Safety of an eLectronic cigAreTte (ECLAT) as Tobacco Cigarettes Substitute: A Prospective 12-Month Randomized Control Design Study

Pasquale Caponnetto^{1,2}, Davide Campagna^{1,2}, Fabio Cibella³, Jaymin B. Morjaria⁴, Massimo Caruso², Cristina Russo^{1,2}, Riccardo Polosa^{1,2*}

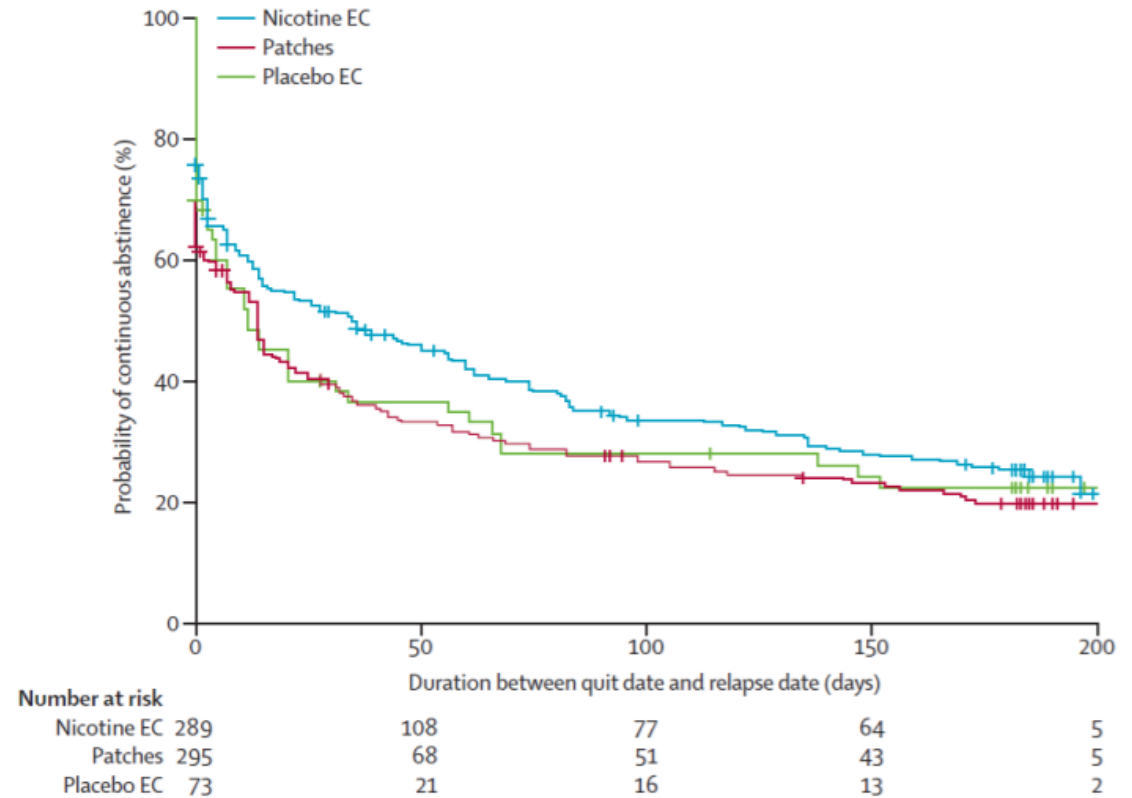


Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial

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



Lancet 2013; 382: 1629-37



EffiCacy and safety of an eLectronic cigAreTte

Study information

ORIGINAL ARTICLE

A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy

Peter Hajek, Ph.D., Anna Phillips-Waller, B.Sc., Dunja Przulj, Ph.D., Francesca Pesola, Ph.D., Katie Myers Smith, D.Psych., Natalie Bisal, M.Sc., Jinshuo Li, M.Phil., Steve Parrott, M.Sc., Peter Sasieni, Ph.D., Lynne Dawkins, Ph.D., Louise Ross, Maciej Goniewicz, Ph.D., Pharm.D., Qi Wu, M.Sc., and Hayden J. McRobbie, Ph.D.

- **Aim:** To evaluate ENDS compared with NRT in smokers seeking help with UK specialist
- **Participants:** N=886; No strong preference to use or not to use ENDS or NRT; and not currently using either.
- **Setting:** Four UK Stop Smoking Services – City of London, Tower Hamlets, Leicester, East Sussex
- **Time:** May 2015 – February 2018

| Outcome | E-Cigarettes (N=438) | Nicotine Replacement (N=446) | Primary Analysis: Relative Risk (95% CI)† | Sensitivity Analysis: Adjusted Relative Risk (95% CI) |
|---|----------------------|------------------------------|---|---|
| Primary outcome: abstinence at 52 wk — no. (%) | 79 (18.0) | 44 (9.9) | 1.83 (1.30–2.58) | 1.75 (1.24–2.46)‡ |
| Secondary outcomes | | | | |
| Abstinence between wk 26 and wk 52 — no. (%) | 93 (21.2) | 53 (11.9) | 1.79 (1.32–2.44) | 1.82 (1.34–2.47)§ |
| Abstinence at 4 wk after target quit date — no. (%) | 192 (43.8) | 134 (30.0) | 1.45 (1.22–1.74) | 1.43 (1.20–1.71)¶ |
| Abstinence at 26 wk after target quit date — no. (%) | 155 (35.4) | 112 (25.1) | 1.40 (1.14–1.72) | 1.36 (1.15–1.67)‡ |
| Carbon monoxide–validated reduction in smoking of ≥50% in participants without abstinence between wk 26 and wk 52 — no./total no. (%) | 44/345 (12.8) | 29/393 (7.4) | 1.75 (1.12–2.72) | 1.73 (1.11–2.69) |

Bras E Cig

- 20% ont arrêté
- 24% utilisant liquide sans nicotine
- 56% utilisant liquide avec nicotine

Bras TNS

9% toujours sous traitement

| Study | E Cig nicotine | E Cig placebo | RR (95% IC) |
|----------------|----------------|---------------|------------------|
| Bullen 2013 | 7% (21/289) | 4% (3/73) | 1,77 (0,54-5,77) |
| Caponetto 2015 | 11% (22/200) | 4% (4/100) | 2,75 (0,97-7,76) |
| Total | 9% (43/489) | 4% (7/173) | 2,29 (1,05-4,96) |

| Study | E Cig nicotine | TNS | RR (95% IC) |
|-------------|----------------|---------------|------------------|
| Bullen 2013 | 7% (21/289) | 6% (17/295) | 1,26 (0,68-2,34) |
| Hajek 2019 | 18,1% (79/438) | 9,9% (44/446) | 1,83 (1,30-2,58) |

Essai ECSmoke en cours coordonné par le Dr BERLIN

Est-elle contrôlée en France?

Contrôle des cigarettes électroniques



Norme de 2015

[XP-D90-300-1](#) sur l'appareil: surchauffe, fuite de liquide, explosion

[XP-D90-300-2](#) sur les e-liquides: sécurité bouchon et composition (+étiquetage): interdiction sucres, huiles, plomb, mercure, limitation des impuretés

Norme en 2016 :

[XP-D90-300-3](#): Caractérisation des émissions inhalées: nicotine, diacétyl, formaldéhyde, acétaldéhyde, acroléine, plomb, arsenic, nickel, chrome, cadmium

[AC D90-301](#) (mars 2017)

Cigarettes électroniques et e-liquides – Qualité de service du réseau de distribution des produits de la vape en points de ventes physiques

[NF ISO 20768](#) (décembre 2018)

Produits du vapotage – Machine à vapoter pour analyses de contrôle – Définitions et conditions normalisées



Est-elle dangereuse pour la santé?

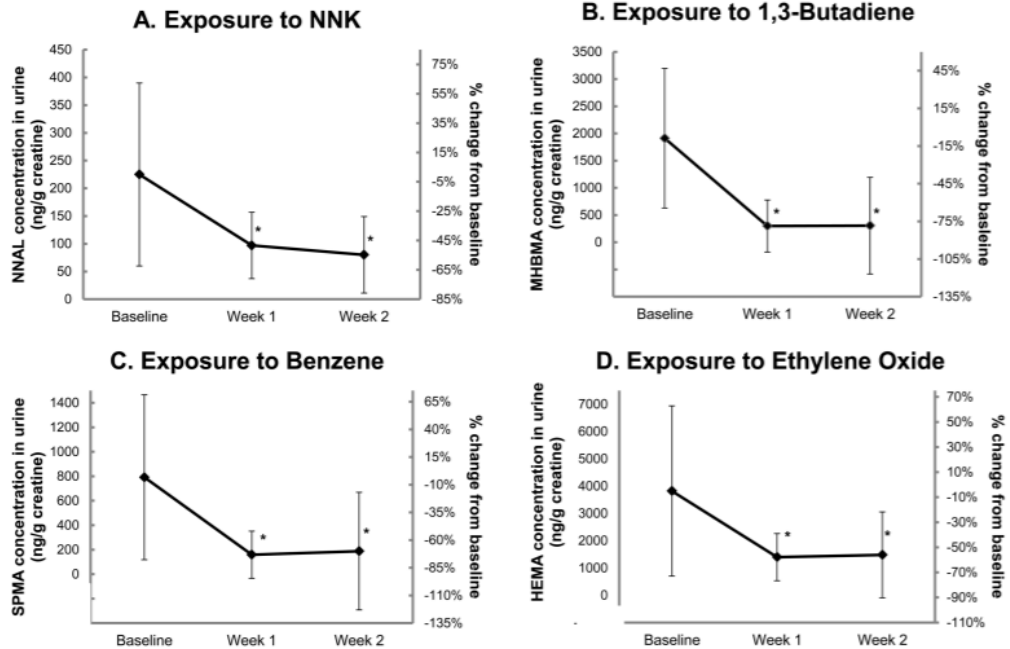
Contenu de la vapeur

Table 4 Comparison of toxins levels between conventional and electronic cigarettes

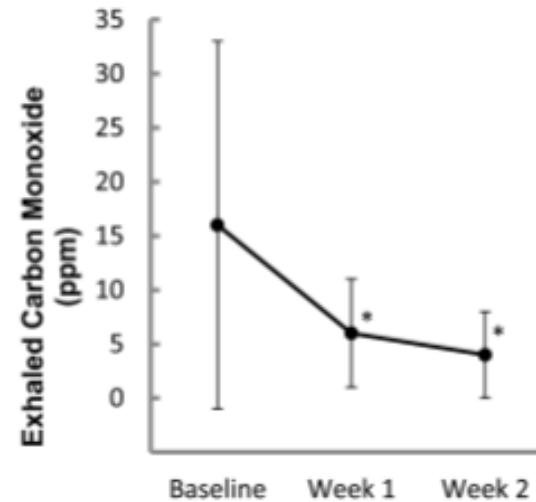
| Toxic compound | Conventional cigarette (μg in mainstream smoke) ³⁵ | Electronic cigarette (μg per 15 puffs) | Average ratio (conventional vs electronic cigarette) |
|----------------|--|---|---|
| Formaldehyde | 1.6–52 | 0.20–5.61 | 9 |
| Acetaldehyde | 52–140 | 0.11–1.36 | 450 |
| Acrolein | 2.4–62 | 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'-nitrosonomocotine (NNN) and 4-(methylnitrosoamino)-1-(β -pyridyl)-1-butanone; NNN, N'-nitrosonomocotine.

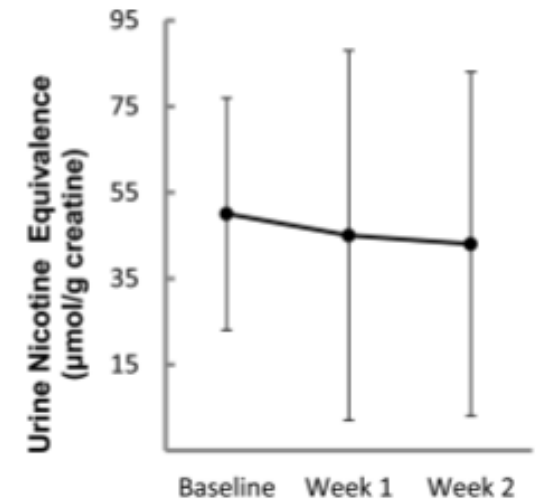
Goniewicz ML, et al. *Tob Control* 2013;0:1–7. doi:10.1136/tobaccocontrol-2012-050859



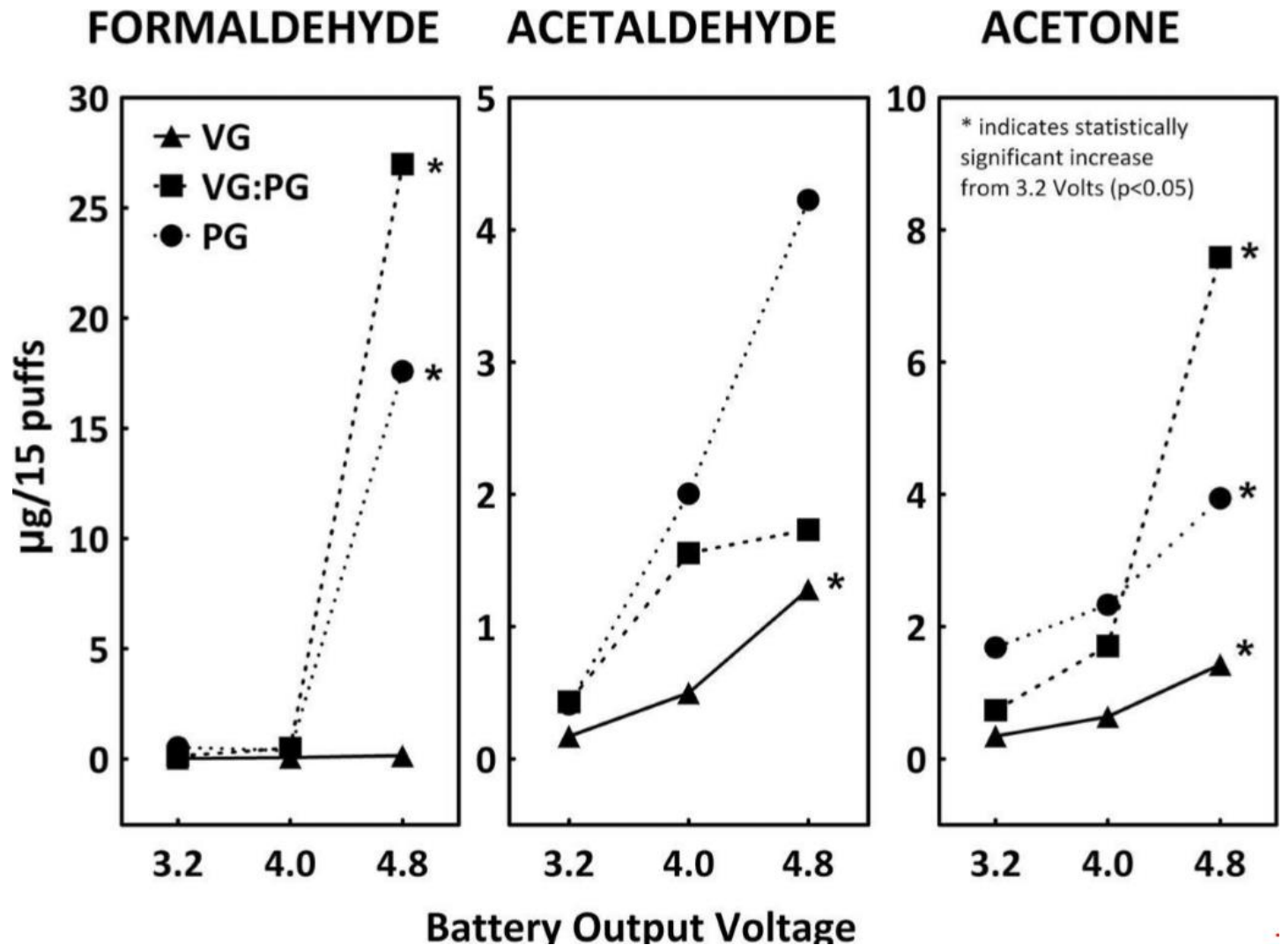
B. Exhaled Carbon Monoxide



C. Nicotine Intake



Goniewicz ML et al, *Nicotine & Tobacco Research* 2017, Vol 17, No 2



Effets du solvant et du voltage de la batterie sur le taux des composés carbonylés

(μg/15 puffs; N = 3; puff duration 1.8 s, puff volume 70ml, puff intervals 17 sec)

Vapeur et arômes

La plupart des arômes sont connus de l'industrie alimentaire.
Ingestion ≠ Inhalation

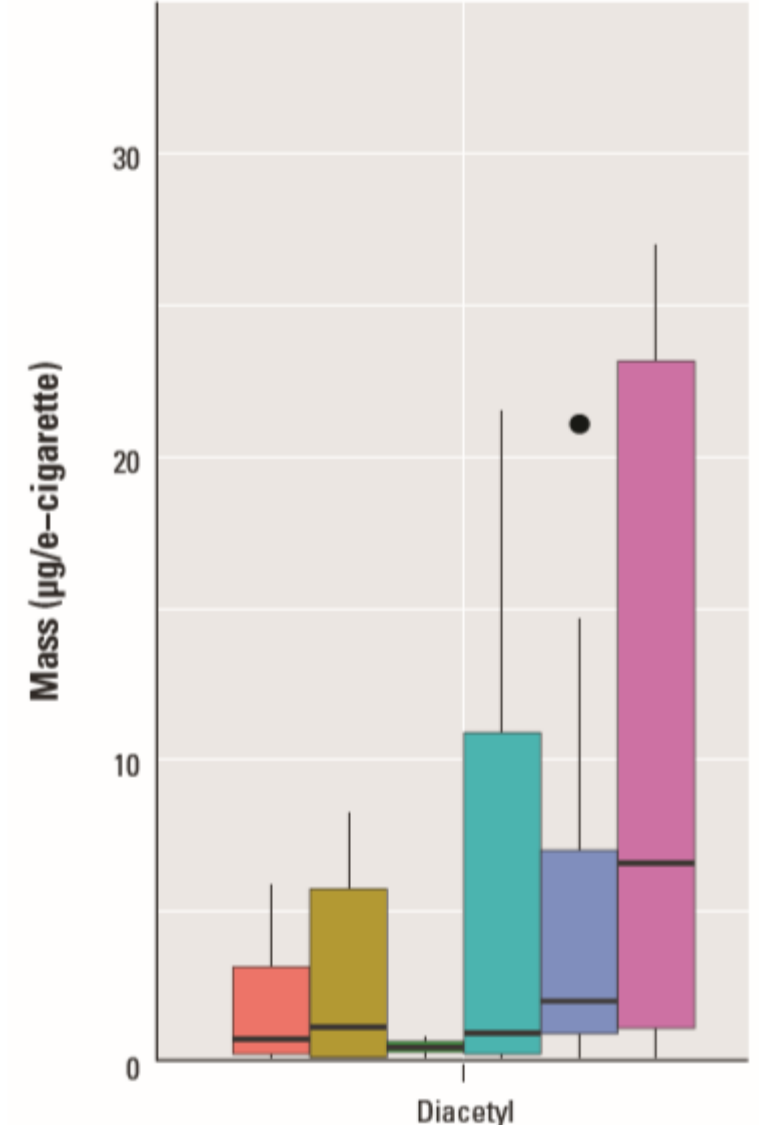
Exemple: le diacétyl

Connu responsable de bronchiolite oblitérante depuis
les années 2000: travailleurs du pop-corn

Farsalinos et al, Nicotin Tob Res, Sep 2014:
Diacétyl retrouvé dans 69,2% des échantillons
47% en concentration supérieure aux normes

Table 1. Flavors that contain diacetyl according to OSHA (OSHA 2010).

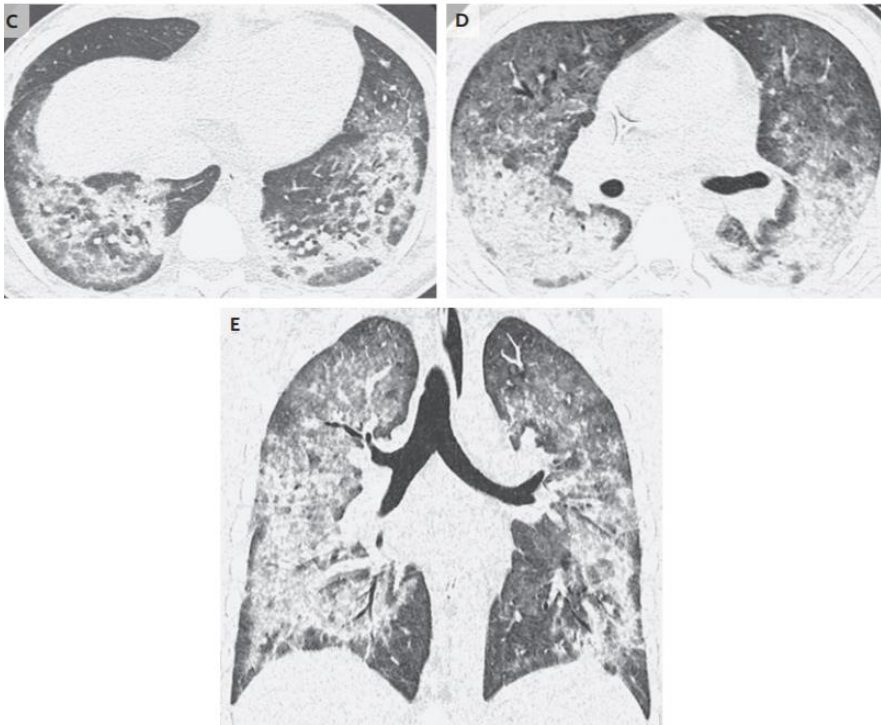
| Flavor type | Flavors in this group |
|--------------------------|--|
| Dairy flavorings | Butter, cheese, cream cheese, cheesecake, milk, yogurt, ice cream, egg, ranch dressing, sour cream, buttermilk |
| Brown flavorings | Butterscotch, caramel, vanilla coffee, tea, toffee, chocolate, cocoa, cocoa butter, maple, brown sugar, marshmallow, peanut butter, praline, hazelnut, other nut flavors |
| Fruit flavorings | Strawberry, cranberry, raspberry, boysenberry, other berry flavors, fruit flavors—nearly any kind (e.g., banana, apple, grape, pear), cider, tomato |
| Alcohol flavorings | Brandy, rum, whisky, tequila, pina colada |
| Miscellaneous flavorings | Nutmeg, honey, graham cracker, vinegar, meat flavors |



ORIGINAL ARTICLE

Pulmonary Illness Related to E-Cigarette Use in Illinois and Wisconsin — Preliminary Report

Jennifer E. Layden, M.D., Ph.D., Isaac Ghinai, M.B., B.S., Ian Pray, Ph.D., Anne Kimball, M.D., Mark Layer, M.D., Mark Tenforde, M.D., Ph.D., Livia Navon, M.S., Brooke Hoots, Ph.D., Phillip P. Salvatore, Ph.D., Megan Elderbrook, M.P.H., Thomas Haupt, M.S., Jeffrey Kanne, M.D., Megan T. Patel, M.P.H., Lori Saathoff-Huber, M.P.H., Brian A. King, Ph.D., M.P.H., Josh G. Schier, M.D., Christina A. Mikosz, M.D., M.P.H., and Jonathan Meiman, M.D.



- 53 patients avec symptômes respiratoires et infiltrats bilatéraux
- Utilisation de la e cigarette dans les 90 jours
- 94% hospitalisés avec 32% d'intubation
- 15 patients ont présenté un SDRA
- Pas d'autres causes retrouvées que l'utilisation de e cigarette
- 84% des patients utilisaient des e cigarettes avec du THC
- Nature exacte des produits non connues (produits frelatés?)

Près de 1080 cas sont enquêtés aux Etats-Unis, par le Center of Disease Control, ayant entraînés 18 décès

JUUL



Attire un public jeune, non fumeur, qui s'initie avec la JUUL

30% propylène glycol

70% glycérol

Nicotine (50mg/mL aux USA, 20mg/mL en UE)

Acide benzoïque

Arômes

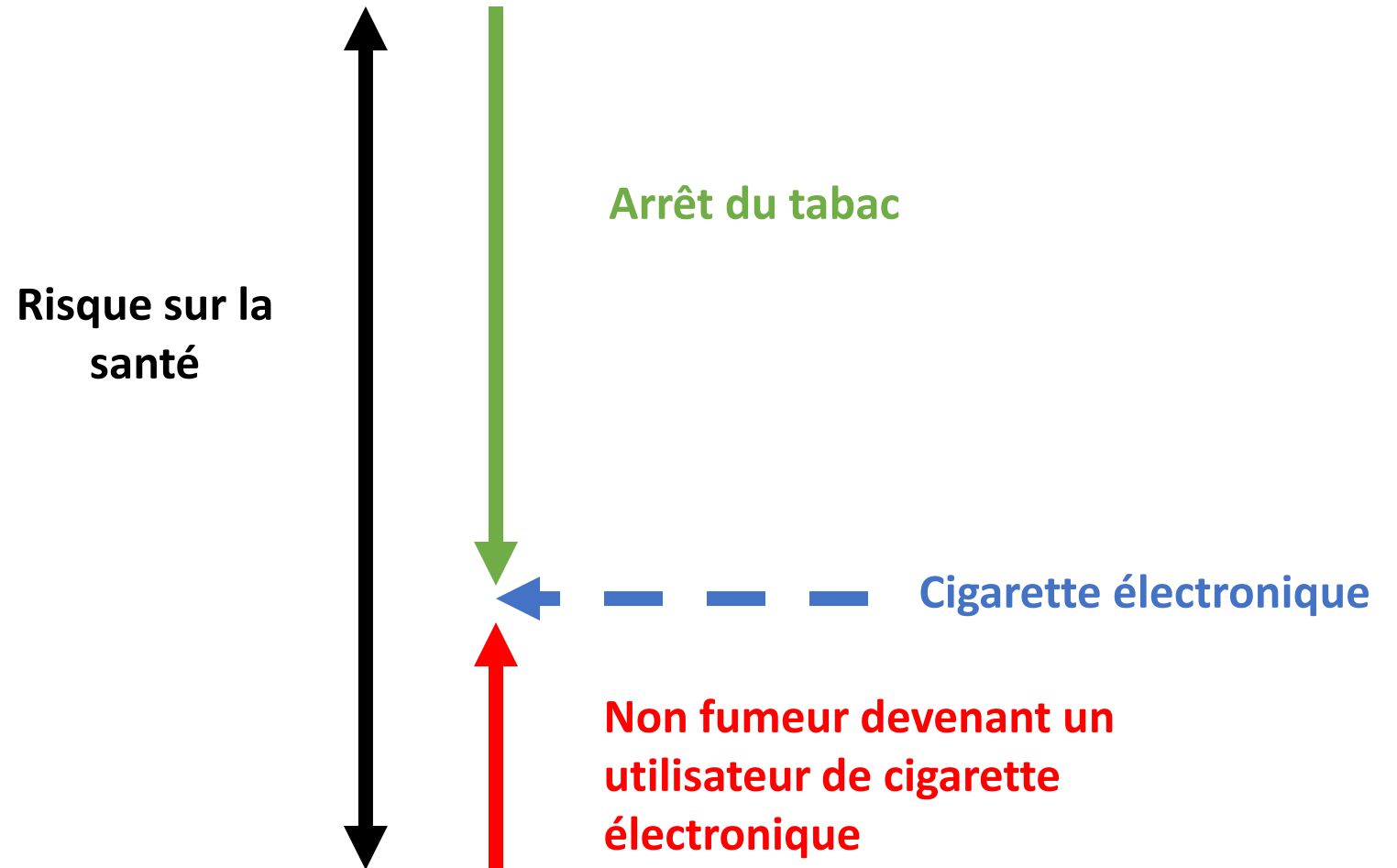
Racheté en partie par Altria (Malboro)

Synthèse




Utilisation de la cigarette électronique pour les fumeurs diminuent le risque sur la santé

Elle n'est probablement pas inoffensive sur la santé à long terme

Besoin d'études à long termes sur les risques et effets secondaires



Comparaison des différents dispositifs

| | Cigarettes | Produits du tabac chauffés | Cigarette Electronique |
|-------------------------------|--|---|---|
| Nicotine | OUI | OUI | OUI |
| Provient du tabac | OUI | OUI | NON |
| Combustion | OUI | NON | NON |
| Température | OUI (très élevée durant les inhalations) | OUI (< cigarettes) | OUI (< cigarettes, mais surchauffe si mésusage) |
| Système électronique | NON | OUI | OUI |
| Risque Relatif (hypothétique) | +++ | < cigarettes > E cig | < cigarettes < HnB |
| PMI Products |  Marlboro Cigarettes |  iQOS System |  Juil E-cigarettes |

TAKE HOME MESSAGES

E cigarette chez un non fumeur



E cigarette + Tabac au long cours



E cigarette chez le fumeur après échec des traitements



E cigarette au long cours



E cigarette vs substituts nicotiques en 1^{ère} intention



TAKE HOME MESSAGES



Pour en savoir plus
sur les cas d'atteintes
pulmonaires
chez des utilisateurs de
e-cigarette aux USA :

Communiqué de
La Fondation du Souffle et de
la Société de Pneumologie
de Langue Française

Note du Groupe tabac de
la Société de Pneumologie
de Langue Française



Merci de votre attention