



CENTRE
HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE



Notion de Réduction des Risques en Tabacologie

Science'tab

LYON, 11 octobre 2018

**Dr Audrey SCHMITT
CHU Clermont-Ferrand**

CONSTAT

Parmi les 18-75 ans, en 2017, la part des fumeurs quotidiens atteint 26,9 %,

- avec une prévalence masculine plus élevée (29,8 % des hommes et 24,2 % des femmes).
- Le tabagisme occasionnel s'élève à 4,9 % (5,4 % pour les hommes et 4,5 % pour les femmes)

Nombre de décès attribuable au tabagisme en France: 73 000 dont 45 000 par cancer -soit 1/4 des décès par cancer recensés en France chaque année (Bonaldi et al, 2016)

Le tabac responsable de 66 000 cancers par an en France, soit 1 sur 5.

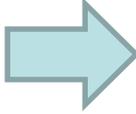
Cancers attributable to tobacco smoking in France in 2015 Cao et al., European Journal of Public Health, mai 2018

Toxicité du tabac **commence dès la première prise** (Source Inca)

Potentiel addictogène +++

certains fumeurs n'arrivent pas et/ou ne veulent pas s'arrêter de fumer

Historique

- Tabagisme  comportement  maladie
- Dépendance tabagique: maladie reconnue par l'OMS en 1975
- Bon nombre de fumeurs ne se considèrent pas comme malades
- Introduction des TSN il y a + de 30 ans
 - Efficacité dans les essais cliniques (Stead et al, 2012, Moore et al, 2009)
 - Doit être pris à dose suffisante pdt une longue durée
 - Impact au niveau de la prévalence du tabagisme discutabile

Historique

- Michael Russel, 1991, pionnier dans le sevrage tabagique recommandait « que le tabac soit rapidement remplacé par des **sources de nicotine plus propres** et plus sûres , et qu'elles soient des alternatives **à long terme** afin que **l'élimination du tabagisme** soit une cible future réaliste». (British Journal of addiction, 1991)
- Indication en Angleterre des TSN à long terme (recommandation Nice 2013) et gratuité



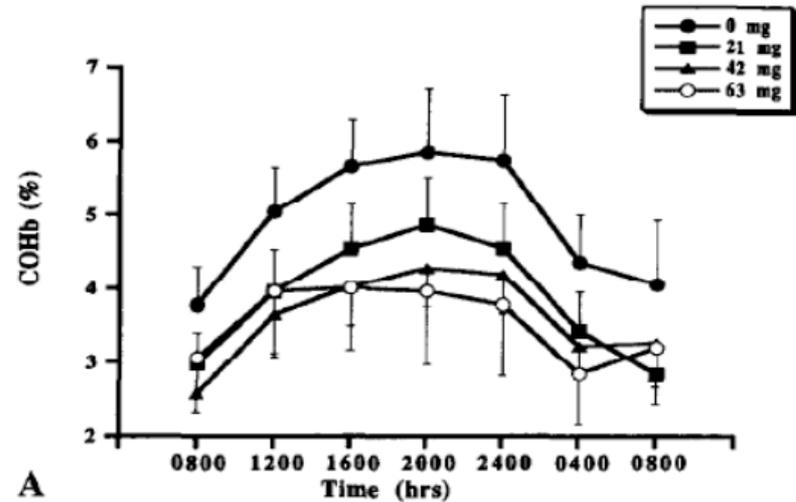
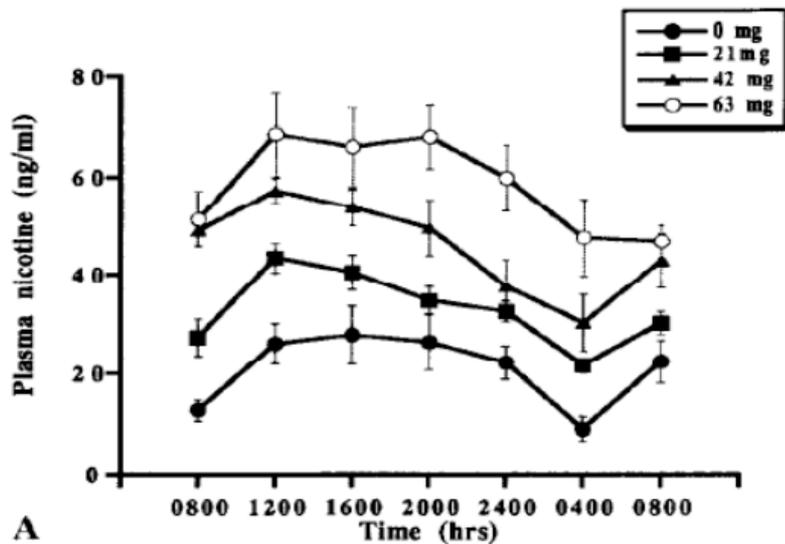
Professor Michael Russell
1932- 2009

"Smokers smoke for the nicotine, but die from the tar"
Professor Mike Russell, Maudsley Smokers Clinic, 1979

Le risque majeur, c'est la combustion

- Le tabac est principalement consommé sous forme de combustion
- **Tout végétal brûlé** produit les mêmes substances toxiques: des goudrons (cause de cancers), du CO (toxique pour le système cardiovasculaire) et des particules fines solides (problèmes respiratoires)
- L'idéal est bien sûr **l'arrêt complet**, mais la dépendance, en particulier avec la cigarette, fait que seulement 1 à 3% des fumeurs sont encore abstinents à 1 an (Hughes 2003).
- La réduction du risque tabagique consiste dans le fait de proposer aux fumeurs une alternative qui supprime la combustion, pas nécessairement l'abstinence de nicotine ou de tabac.

Les fumeurs savent titrer la nicotine

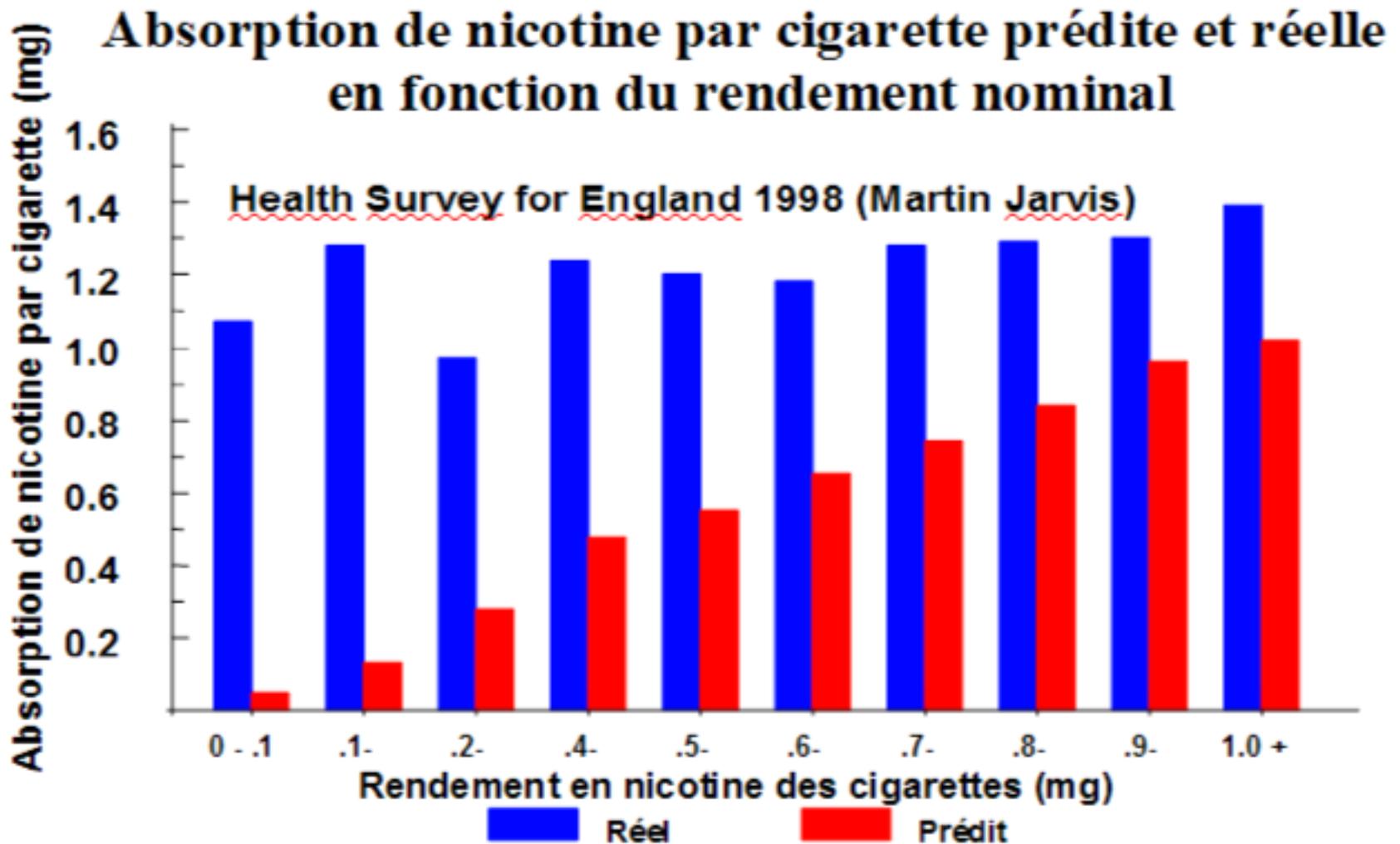


Cigarette smoking, nicotine and carbon monoxide exposure in different nicotine patch dosing conditions

Patch dose	Cigarettes smoked ^a	Δ AUC nicotine ^b	Nicotine intake from cigarettes ^a	Nicotine intake per cigarette ^a	AUC COHb ^a
mg/24 h		ng/ml*hr	mg	mg	% · hr
0	17.2 ± 2.4	500 ± 95 ^c	35.9 ± 4.0 ^c	2.5 ± 0.5	129 ± 16
21	16.2 ± 2.1	417 ± 73	30.4 ± 3.9	2.2 ± 0.3	101 ± 13 ^d
42	15.5 ± 1.4	334 ± 53	27.4 ± 4.4	1.9 ± 0.3	92 ± 11 ^d
63	12.7 ± 1.3	276 ± 45 ^c	20.7 ± 3.1 ^c	1.6 ± 0.3	93 ± 20 ^d

Zevin S et al, 1998
Benowitz NL, 1998

Le mythe des cigarettes légères



Réduction de consommation n'entraîne pas forcément de réduction de risques

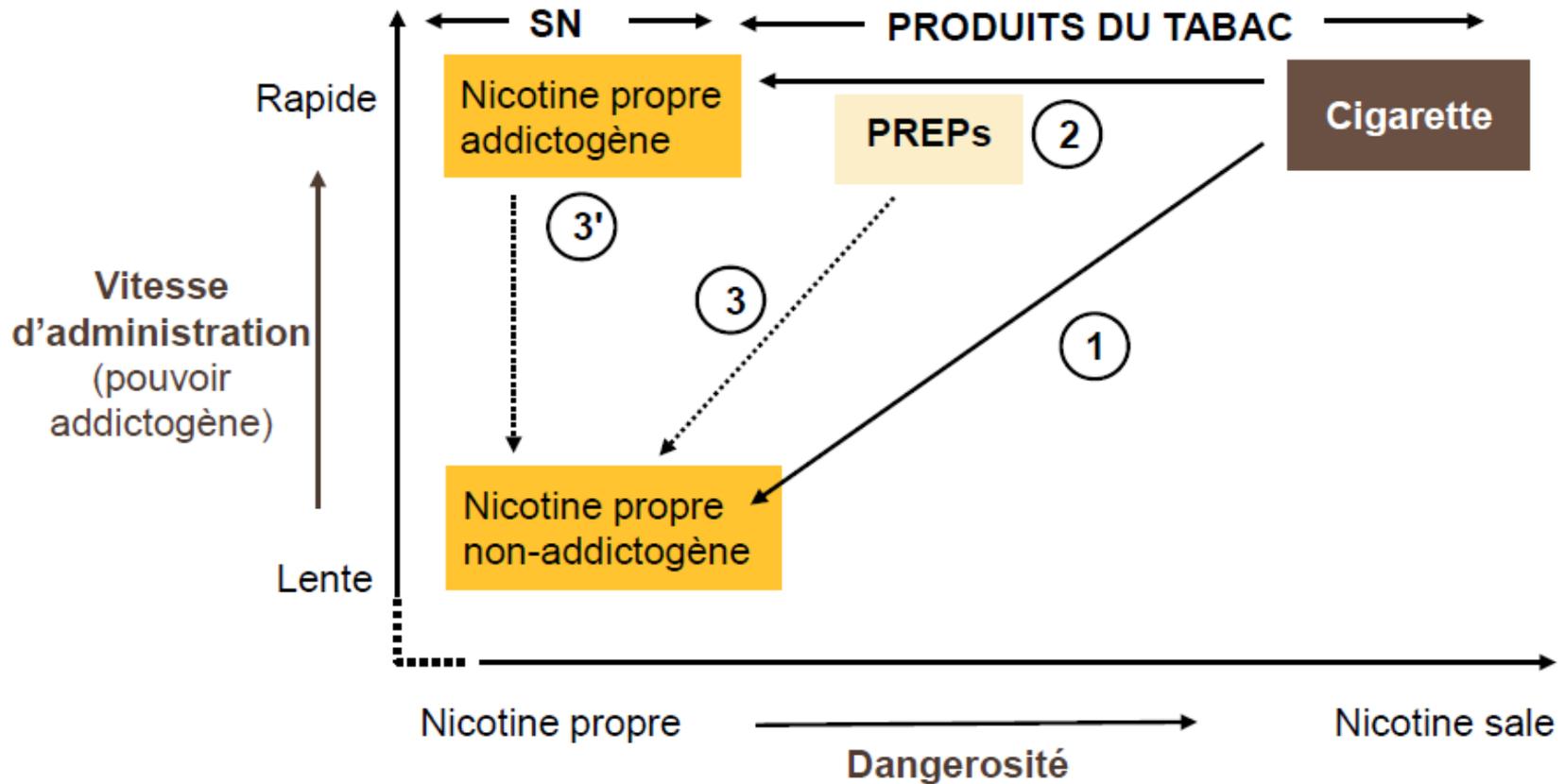
- A cause du phénomène de titration de la nicotine, il est difficile pour un fumeur de réduire son nombre de cigarettes fumées quotidiennement
- Passer de 20 à 10 cig/j peut se faire sans diminuer son apport de nicotine, au dépend d'une plus grande quantité de fumée inhalée.
- Seule une réduction associée à une prise de nicotine d'une source externe (TSN, tabac non fumé,...) peut permettre de réduire l'exposition à la fumée et d'avoir donc un bénéfice sur certains risques

Benowitz et al, 1986

Murray et al, 1996

Anthonisen et al, 2002

Différents mode d'auto-administration de nicotine

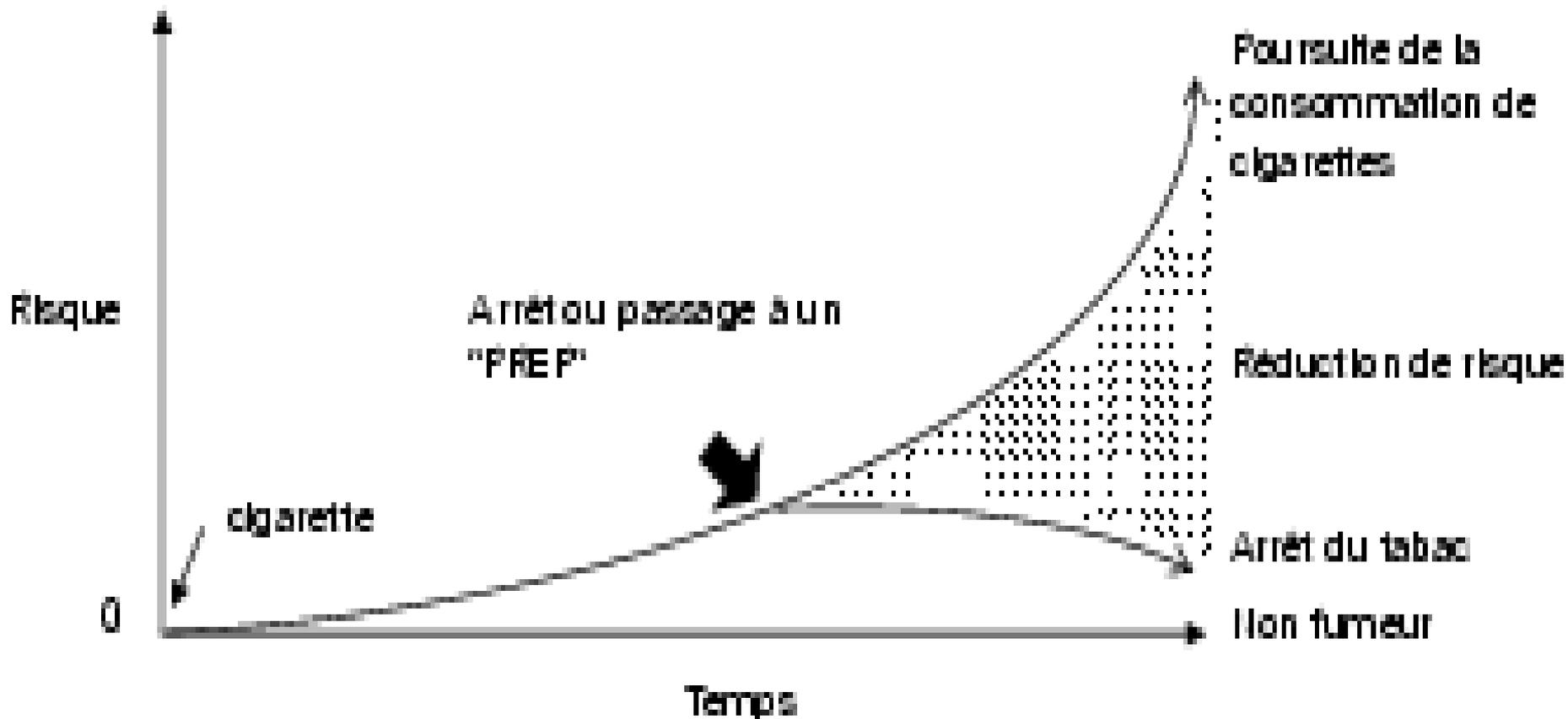


Martinet et al, 2006

Le concept de réduction des risques

PREP: potential reduced exposure Product

Qu'est ce que la réduction des risques?



Reduction des risques

- Approche pragmatique
- Basée sur la science
- Chaque affirmation ou resultat doit être documenté
- Reduction des dommages = choisir le moindre des 2 maux

La réduction des risques: pourquoi?

- Les succès de sevrage à long terme sont modestes
 - 5 à 10% en l'absence de traitement
 - 20 à 25% avec traitement
- Existence d'un pool de fumeurs réfractaires fortement dépendants
 - Fumeurs n'ayant pas l'intention de s'arrêter complètement ou ne le peuvent pas.

La réduction des risques: pourquoi?

- 30% des fumeurs préfèrent une réduction initiale avant l'arrêt complet
- 60% de ceux-ci souhaitent une aide médicamenteuse pour le faire
- La réduction sous TSN accroît les chances d'arrêt versus placebo

Moore D, 2009



1^{ère} AUDITION PUBLIQUE 2.0

avec retransmission en direct par Oze Tv
en se connectant sur le site de la FFA : www.addictologie.org

7 & 8 AVRIL 2016 - PARIS

"Réduction des risques et des dommages liés aux conduites addictives"

Sous la présidence de
Pr Amine Benyamini et du Dr Alain Morel

1^{ère} AUDITION PUBLIQUE 2.0
avec retransmission en direct par Oze Tv
en se connectant sur le site de la FFA :
www.addictologie.org

7 & 8 AVRIL 2016
À PARIS

PROGRAMME

La réduction des risques et des dommages
liés aux conduites addictives

Autre événement à connaître aussi en 2016/2017
avec l'appui du Département de Santé Publique de la Région de Paris

La réduction des risques est-elle efficace et quelles sont ses limites en matière de tabac?

2 questions

- 1. est ce qu'une consommation chronique de tabac (fumé) faible est associée à un risque de mortalité et de morbidité
 - Augmenté par rapport à l'absence de consommation tabagique?
 - Diminué par rapport à une consommation modérée ou forte?
- 2. est ce qu'une réduction d'une consommation chronique est associée à une réduction de risque de mortalité et de morbidité par rapport
 - Au maintien de la consommation?
 - À l'arrêt de la consommation?

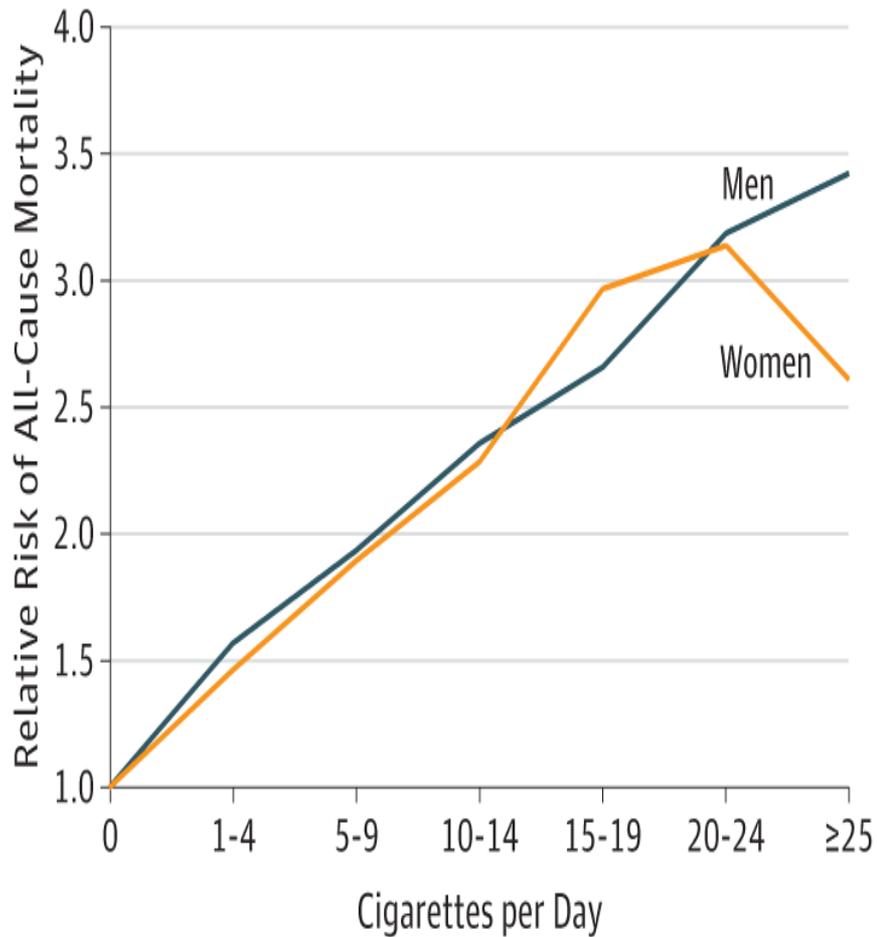
Question 1

- La mortalité est associée d'une façon linéaire avec la consommation (cigarettes par jour) contrairement à l'association mortalité-alcool
- Interprétation: même une consommation faible (1 à 4 cig/j) peut être associée à une mortalité significative par rapport aux non fumeurs.

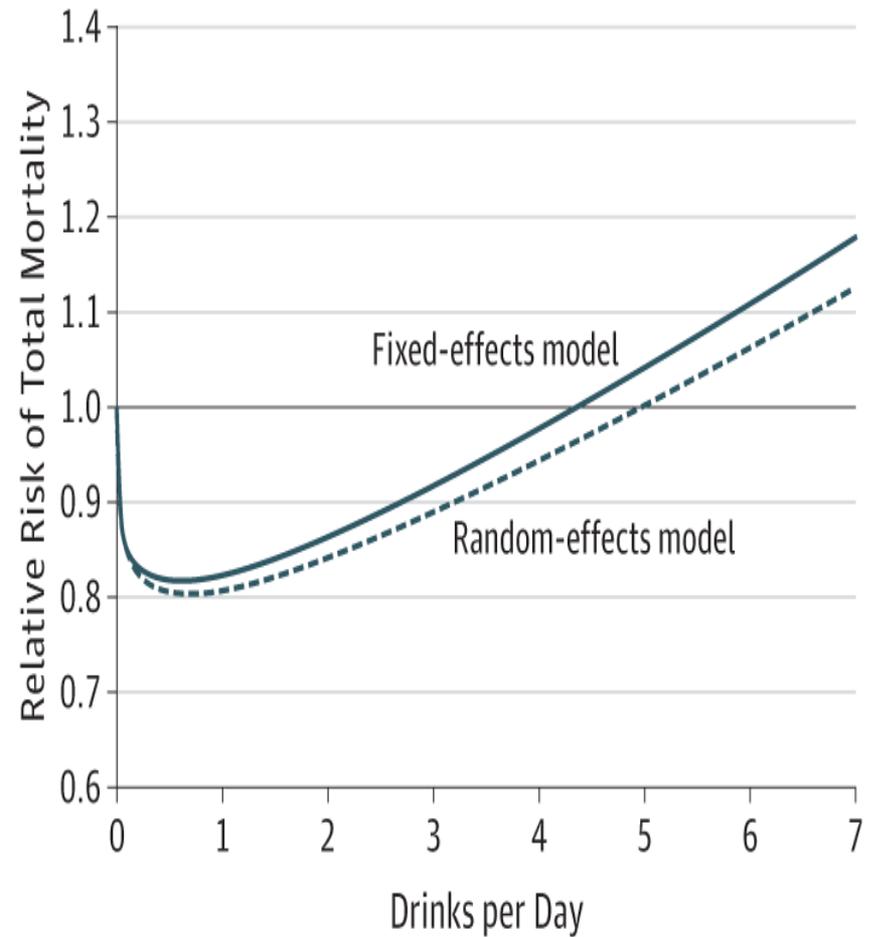
Tabac et mortalité

Chokshi et al 2015

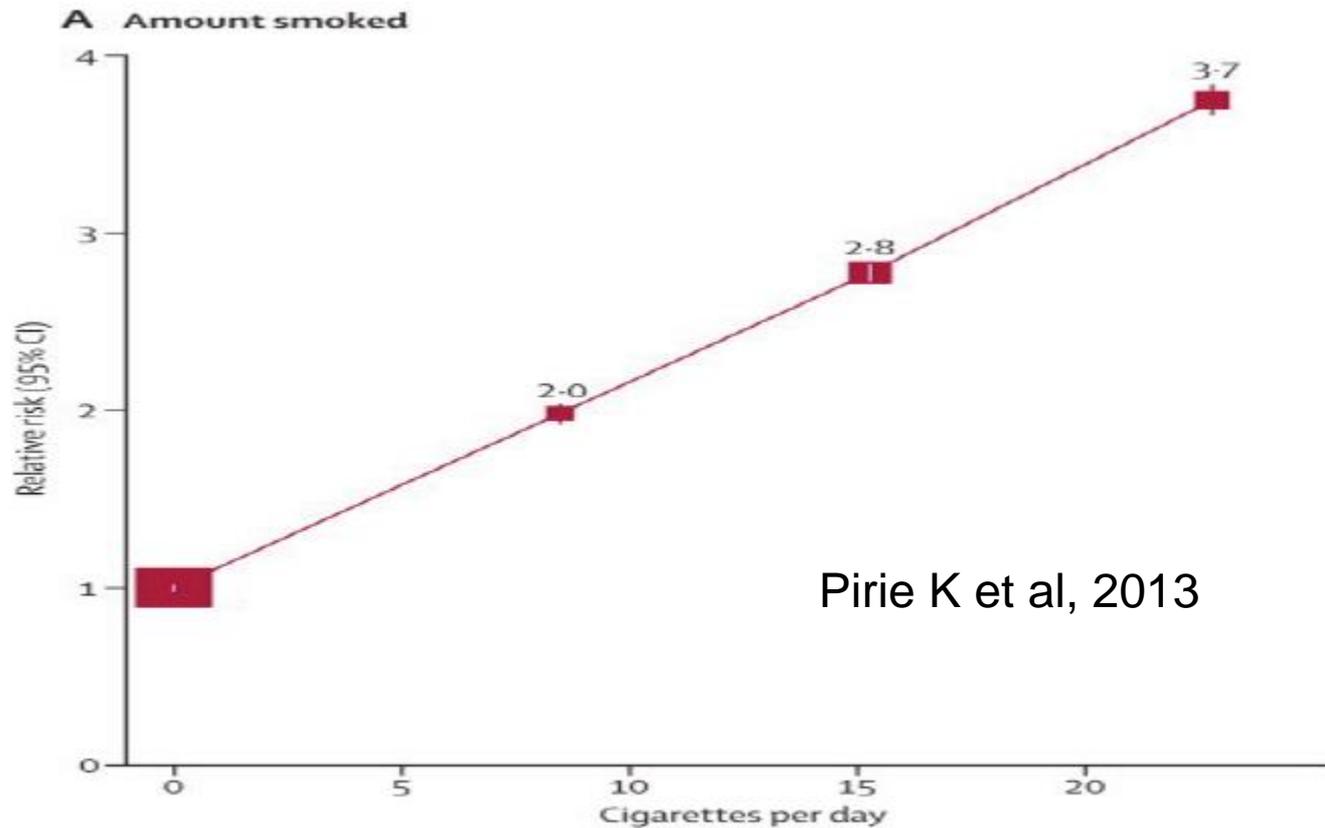
Smoking



Alcohol consumption



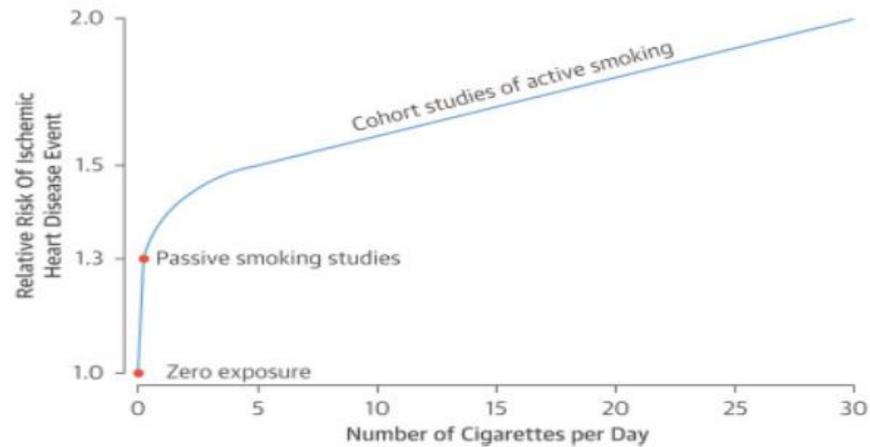
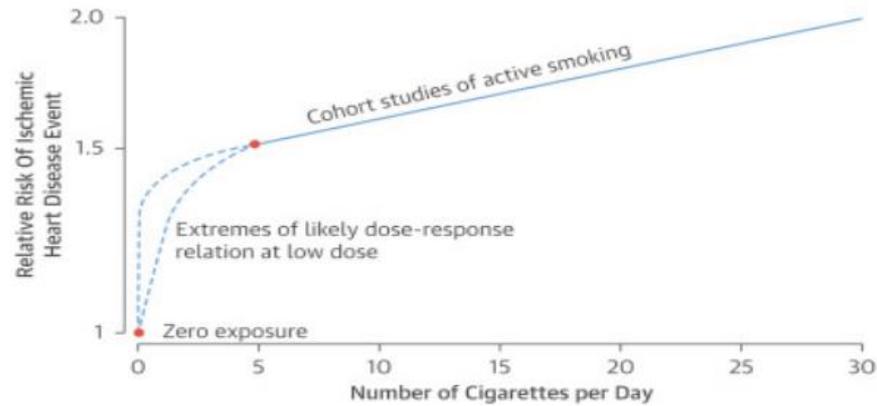
Tabac et mortalité toutes causes confondues



Tabac et mortalité toutes causes confondues

Tableau 1. Odds ratios ajustées (IC 95%) Fument 1 à 4 cpj		
MORTALITE par	Hommes	Femmes
Coronaropathie	2.74 (2.07 - 3.61)	2.94 (1.75 - 4.95)
Tout cancer	1.08 (0.78 - 1.49)	1.14 (0.84 - 1.55),
Cancer du poumon	2.79 (0.94 to 8.28)	5.03 (1.81 - 13.98)
Toute cause	1.57 (1.33 to 1.85)	1.47 (1.19 - 1.82)
Fument 5 à 9 cpj		
Coronaropathie	2.47 (2.06 - 2.94)	3.55 (2.57 - 4.89)
Tout cancer	1.63 (1.38 - 1.92)	1.44 (1.22 - 1.71)
Cancer du poumon	11.30 (6.59 - 9.39)	11.85 (6.43 - 1.84)
Toute cause	1.94 (1.77 - 2.12)	1.90 (1.69 - 2.14)

Tabac et risques cardiovasculaires



Une cigarette par jour suffit à augmenter notablement le risque cardiovasculaire

Persistent smoking after a cardiovascular event: A nationwide retrospective study in Korea. Lim K. et al. PLOS One. 19 octobre 2017 ; 12(10).

- Les résultats montrent un effet majeur dès la première cigarette quotidienne.
 - Les hommes avaient ainsi un surrisque de maladie coronaire $RR = 1,48$ pour une consommation d'une cigarette par jour, contre $RR = 1,58$ à cinq cigarettes par jour et $RR = 2,04$ à vingt cigarettes par jour.
 - Chez les femmes, ce risque était encore plus net, avec $RR = 1,57$ à une cigarette par jour, $RR = 1,76$ à cinq cigarettes par jour et $RR = 2,84$ à vingt cigarettes par jour.
 - Chez les hommes, la première cigarette représentait ainsi près de la moitié de l'excès de risque coronaire associé à la consommation d'un paquet par jour.
 - Chez les femmes, cette première cigarette représentait environ un tiers du risque coronaire associé à une consommation élevée ($\Delta RR = 31\%$; $CI : 2 \text{ à } 46\%$).

Une cigarette par jour suffit à augmenter notablement le risque cardiovasculaire

- Il en allait de même concernant le risque d'AVC:
 - Chez les hommes, l'excès de RR pour une consommation d'une cigarette par jour représentait 41 % de l'excès de RR à 20 cigarettes par jour (RR1 = 1,25 vs RR20 = 1,64 ; Δ RR = 41 % ; EI : -7 à 62 %).
 - Cette proportion s'élevait à 34 % chez les femmes (RR1 = 1,31 vs RR20 = 2,16 ; Δ RR = 34 % ; EI : 3 à 51 %).
 - NON linéarité importante du risque cardio vasculaire

Viser la cessation complète

Réponse question 1

- est ce qu'une consommation chronique de tabac (fumé) faible est associée à un risque de mortalité et de morbidité
 - Augmenté par rapport à l'absence de consommation tabagique?
 - Diminué par rapport à une consommation modérée ou forte?
- **Oui**, une faible consommation chronique peut entraîner une augmentation de mortalité et de morbidité par rapport à l'absence de consommation et n'est pas différente du risque liée à une consommation chronique modérée pour certaines maladies.
- **Oui**, le risque de morbidité et mortalité augmente avec l'augmentation de la consommation , donc une plus faible consommation est associé à un plus faible risque pour la santé par rapport à une forte consommation.

Question 2

- -est ce qu'une **réduction** d'une consommation chronique est associée à une réduction de risque de mortalité et de morbidité par rapport
 - Au maintien de la consommation?
 - À l'arrêt de la consommation?

Tableau 2. Mortalité Réf. =1, fumeurs continus	Hazard ratio (HR) (IC 95%)
Toute cause Réducteurs Abstinentes (ex-fumeurs) Petit fumeurs	1.02 (0.89-1.17) 0.65 (0.56-0.74) 0.75 (0.69-0.82)
Cardiovasculaire Réducteurs Abstinentes (ex-fumeurs) Petit fumeurs	1.01 (0.76-1.35) 0.88 (0.68-1.15) 0.91 (0.76-1.08)
K lié au tabagisme Réducteurs Abstinentes (ex-fumeurs) Petit fumeurs	0.91 (0.63-1.31) 0.36 (0.22-0.59) 0.53 (0.41-0.69)
Maladie respiratoire Réducteurs Abstinentes (ex-fumeurs) Petit fumeurs	1.20 (0.70-2.07) 0.77 (0.44-1.35) 0.77 (0.54-1.09)

Réduction de consommation et mortalité globale

- Suivi d'une cohorte norvégienne de 24 959 hommes et 26 251 femmes de ~1975 à 2003 :
- RC =50% ; RR vs fumeurs :
 - mort prématurée : 1,02 [0,84 – 1,22]
 - maladie CV : 1,02 [0,75 – 1,39]
 - maladie coronarienne : 0,96 [0,65 – 1,41]
 - cancer lié au tabac fumé : 0,86 [0,57 – 1,29]
 - cancer du poumon : 0,66 [0,36 – 1,21]
- Absence de bénéfice prouvé pour la santé

- Hart C. Does Smoking Reduction in Midlife Reduce Mortality Risk? Results of 2 Long-Term Prospective Cohort Studies of Men and Women in Scotland. Am J Epidemiol 2013 Jul 9.

Réponse question 2

- Pas de réduction de mortalité toute causes confondues si réduction du tabac par rapport à poursuite du tabac
- Réduction mineure mais significative du cancer du poumon
- Par contre l'arrêt total de la consommation est associé à une réduction de la mortalité

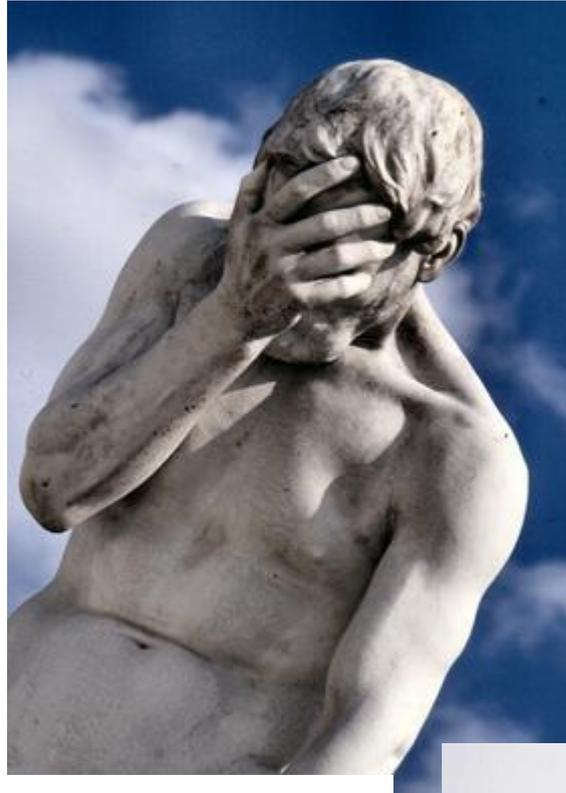
En pratique

- A ce jour il n'y a pas d'arguments à dire que la réduction de la consommation tabagique améliore l'espérance de vie (mortalité toute cause)
- La réduction de la consommation peut réduire modestement le risque de cancer du poumon.
- La seule réduction des risques est de quitter le tabagisme. (produits de combustion). La réduction du tabac peut être une étape avant l'arrêt.

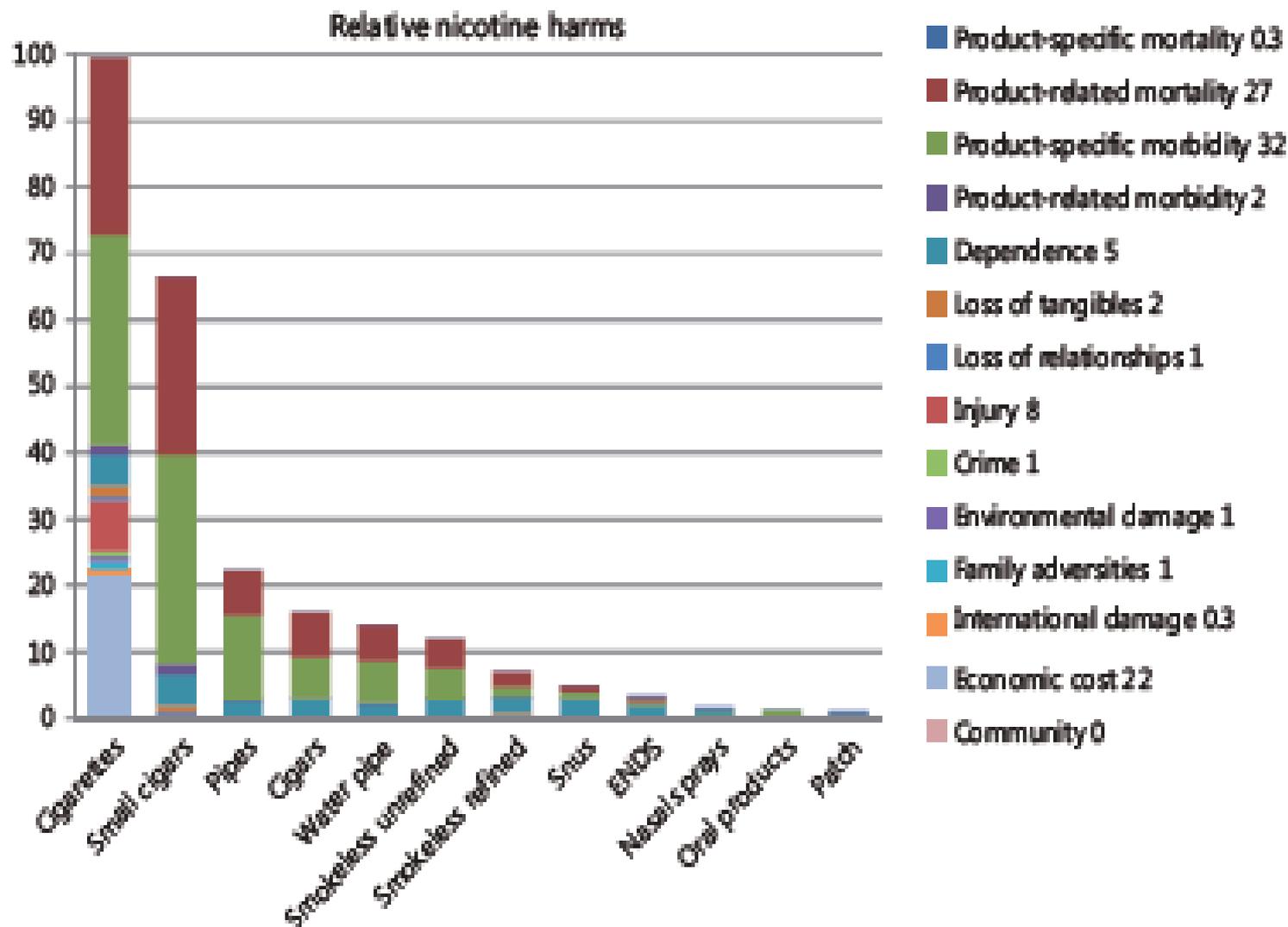
Réduction des risques
tabagique = utilisation de
nicotine sans combustion

Comment? Avec quels outils?

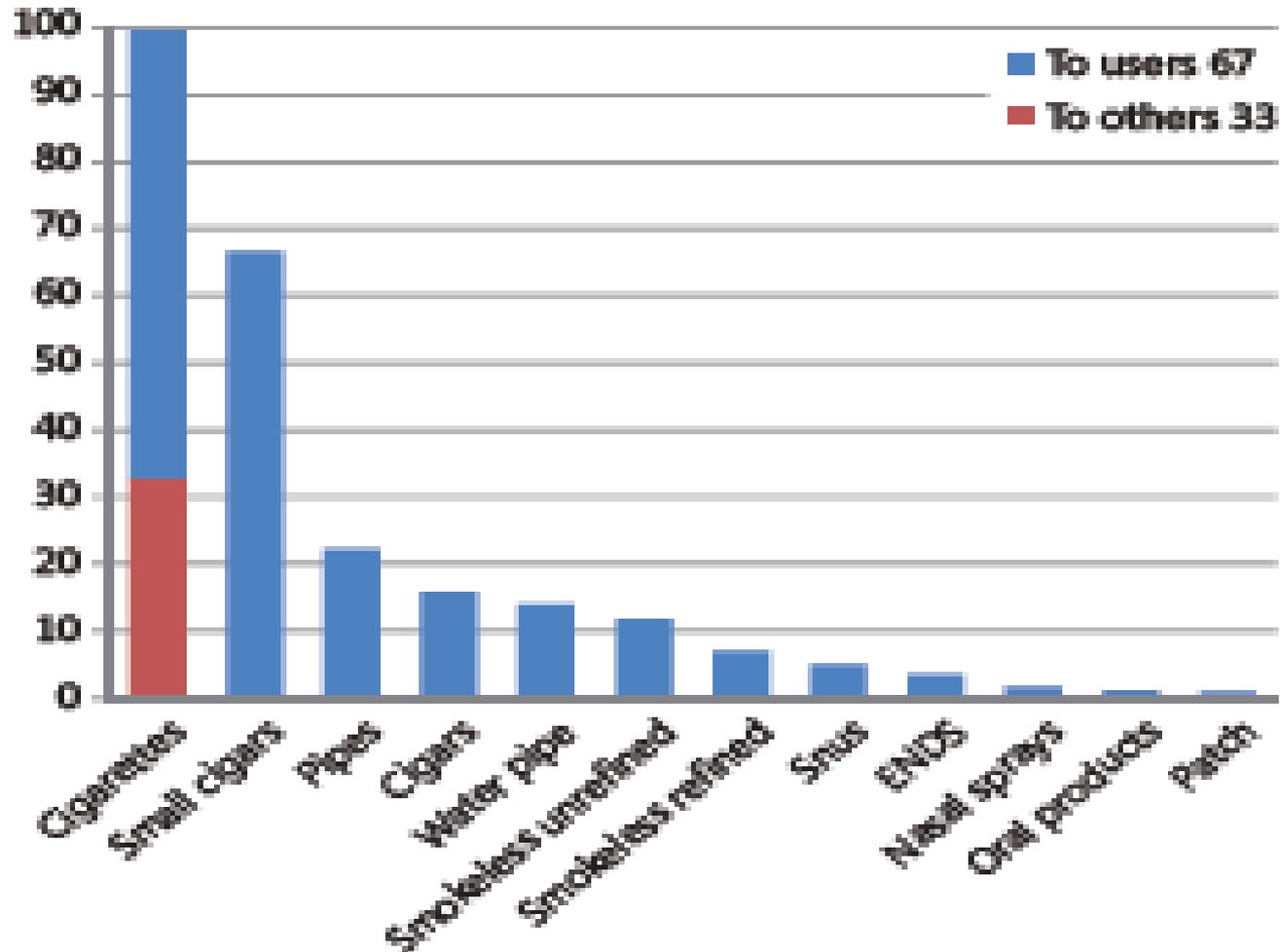
Le marché d'offre de la nicotine se complexifie...



Echelle de toxicité relative de la nicotine



Echelle de toxicité relative de la nicotine



Perception des risques en population générale

- How Social Care Beneficiaries in Poland Rate Relative Harmfulness of Various Tobacco and Nicotine-Containing Products

Int. J. Environ. Res. Public Health **2017**

Marek Milcarz ^{1,*}, Kinga Polańska ¹, Leokadia Bak-Romaniszyn ² and Dorota Kaleta ¹

		Menthol Cigarettes			Slim Cigarettes			Smokeless Tobacco			Water Pipe			E-Cigarettes		
Harmfulness of Selected Products		Less Harmful	As Harmful	More Harmful	Less Harmful	As Harmful	More Harmful	Less Harmful	As Harmful	More Harmful	Less Harmful	As Harmful	More Harmful	Less Harmful	As Harmful	More Harmful
Overall N = 1798	N	218	1477	103	186	1541	71	233	1458	107	220	1464	114	326	1340	132
	%	12.1	82.1	5.7	10.3	85.7	4.0	13.0	81.1	5.9	12.2	81.4	6.3	18.1	74.5	7.3
	95% CI	10.6–13.6	80.3–83.9	4.6–6.8	8.9–11.7	84.1–87.3	3.4–4.9	11.4–14.6	79.3–82.9	4.8–7.0	10.7–13.7	79.6–83.2	5.2–7.4	16.3–19.9	72.5–76.5	6.1–8.5
Smoker N = 637	N	80	514	43	96	513	28	100	485	52	87	502	48	127	448	62
	%	12.6	80.7	6.7	15.1	80.5	4.4	15.7	76.1	8.2	13.7	78.8	7.5	19.9	70.3	9.7
	95% CI	10.0–15.2	77.6–83.8	4.8–8.6	12.3–17.9	77.4–83.6	2.8–6.0	12.9–18.5	72.8–79.4	6.1–10.3	11.0–16.4	75.6–82.0	5.4–9.6	46.0–53.8	66.7–73.9	7.4–12.0
E-cigarettes (user or dual user) N = 42	N	7	30	5	4	33	5	5	30	7	4	29	9	16	20	6
	%	16.7	71.4	11.9	9.5	78.6	11.9	11.9	71.4	16.7	9.5	69.0	21.4	38.1	47.6	14.3
	95% CI	5.4–28.0	57.7–85.1	2.1–21.7	0.6–18.4	66.2–91.0	2.1–21.7	2.1–21.7	57.7–85.1	5.4–28.0	0.6–18.4	55.0–83.0	9.0–33.8	23.4–52.8	32.5–62.7	3.7–24.9
Non-Smoker N = 1119	N	131	933	55	86	995	38	128	943	48	129	933	57	183	872	64
	%	11.7	83.4	4.9	7.7	88.9	3.4	11.4	84.3	4.3	11.5	83.4	5.1	16.4	77.9	5.7
	95% CI	9.8–13.6	81.2–85.6	3.6–6.2	6.1–9.3	87.1–90.7	2.3–4.5	9.5–13.3	82.2–86.4	3.1–5.5	9.6–13.4	81.2–85.6	3.8–6.4	14.2–18.6	75.5–80.3	4.3–7.1

Table 2. Median and mean scores for the perceived harmfulness of selected tobacco/nicotine products by gender.

Product *	Overall	Males	Females	Z (p Value) ^
	Median			
	Mean ± SD			
Menthol Cigarettes	2.00 1.94 ± 0.42	2.00 1.93 ± 0.44	2.00 1.94 ± 0.41	-0.14 (0.22)
Slim Cigarettes	2.00 1.94 ± 0.37	2.00 1.94 ± 0.40	2.00 1.94 ± 0.36	-0.07 (0.94)
Smokeless Tobacco	2.00 1.93 ± 0.43	2.00 1.92 ± 0.46	2.00 1.94 ± 0.41	-0.59 (0.56)
Water Pipe	2.00 1.94 ± 0.43	2.00 1.94 ± 0.45	2.00 1.94 ± 0.42	0.02 (0.98)
E-cigarettes	2.00 1.89 ± 0.49	2.00 1.87 ± 0.52	2.00 1.90 ± 0.48	-0.90 (0.30)

*Note: * Scoring has been given to each product based on its harmfulness compared to traditional cigarettes with 1 = less harmful, 2 = as harmful, 3 = more harmful (the points were used as continuous variables to estimate the mean rating for each product).
SD, standard deviation. ^ Z-statistics in the Mann–Whitney test.*

Table 3. Median and mean scores for the perceived harmfulness of selected tobacco/nicotine products by cigarette smoking status.

Product *	Smoker	Non-Smoker	Z (p Value) ^
	Median		
	Mean ± SD		
Menthol Cigarettes	2.00	2.00	0.28 (0.78)
	1.94 ± 0.44	1.93 ± 0.40	
Slim Cigarettes	2.00	2.00	-2.17 (0.03)
	1.89 ± 0.43	1.96 ± 0.33	
Smokeless Tobacco	2.00	2.00	-0.23 (0.82)
	1.93 ± 0.48	1.93 ± 0.39	
Water Pipe	2.00	2.00	0.05 (0.96)
	1.94 ± 0.46	1.94 ± 0.40	
E-cigarettes	2.00	2.00	-0.007 (0.99)
	1.90 ± 0.54	1.89 ± 0.46	

Note: * Scoring has been given to each product based on its harmfulness compared to traditional cigarettes with 1 = less harmful, 2 = as harmful, 3 = more harmful (the points were used as continuous variables to estimate the mean rating for each product). SD, standard deviation. ^ Z-statistics in the Mann–Whitney test. Regression coefficients significantly different from 0 are marked in bold.

Table 4. Associations between the perceived harmfulness of selected tobacco/nicotine products and age, gender and cigarette smoking status.

Variables	Perceived Harmfulness of Selected Products *				
	Menthol Cigarettes	Slim Cigarettes	Smokeless Tobacco	Water Pipe	E-Cigarettes
	β (p Value)				
Age (continuous variable)	0.29 (0.09)	-0.09 (0.60)	-0.27 (0.10)	-0.29 (0.11)	-0.21 (0.17)
Gender (male vs. female)	0.01 (0.54)	0.42 (0.03)	0.41 (0.02)	0.11 (0.58)	0.45 (0.01)
Smoking Status (smoker vs non-smoker)	-0.349 (0.05)	0.071 (0.69)	0.223 (0.18)	-0.105 (0.57)	0.293 (0.07)

Marek Milcarz, 2017

Note: * Scoring has been given to each product based on its harmfulness compared to traditional cigarettes with 1 = less harmful, 2 = as harmful, 3 = more harmful (the points were used as continuous variables to estimate the mean rating for each product). SD, standard deviation. The regression coefficients (β) presented for each variable reflect their association with perceived harmfulness after adjustment for confounding from the other factors. Regression coefficients significantly different from 0 are marked in bold.

Le tabac chauffé



Le tabac chauffé



- L'industrie du tabac a développé plusieurs dispositifs (ploom, Iqos, revo) permettant de chauffer le tabac sans le brûler et de délivrer une vapeur nicotinée.
- Technologie jeune, pas de forte adhésion des fumeurs
- Certains toxiques peuvent encore être présents dans la vapeur nicotinée (nitrosamines)
- données scientifiques à ce jour en défaveur d'une réduction relative des risques



Evaluation de la dangerosité des systèmes de chauffage du tabac

Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 3: Influence of the tobacco blend on the formation of harmful and potentially harmful constituents of the Tobacco Heating System 2.2 aerosol

Jean-Pierre Schaller*, Johannes P.M. Pijnenburg, Anu Ajithkumar, Anthony R. Tricker

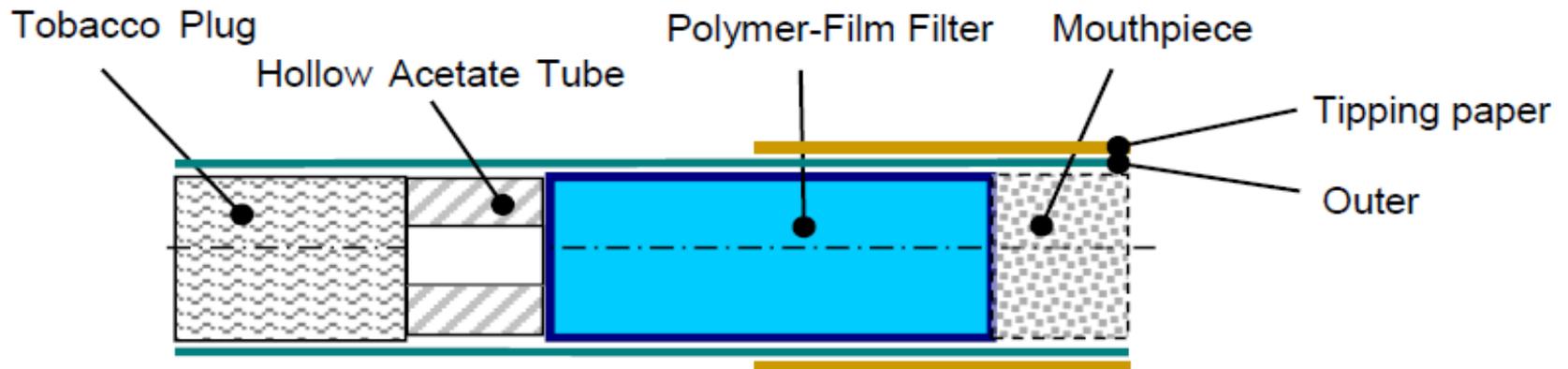
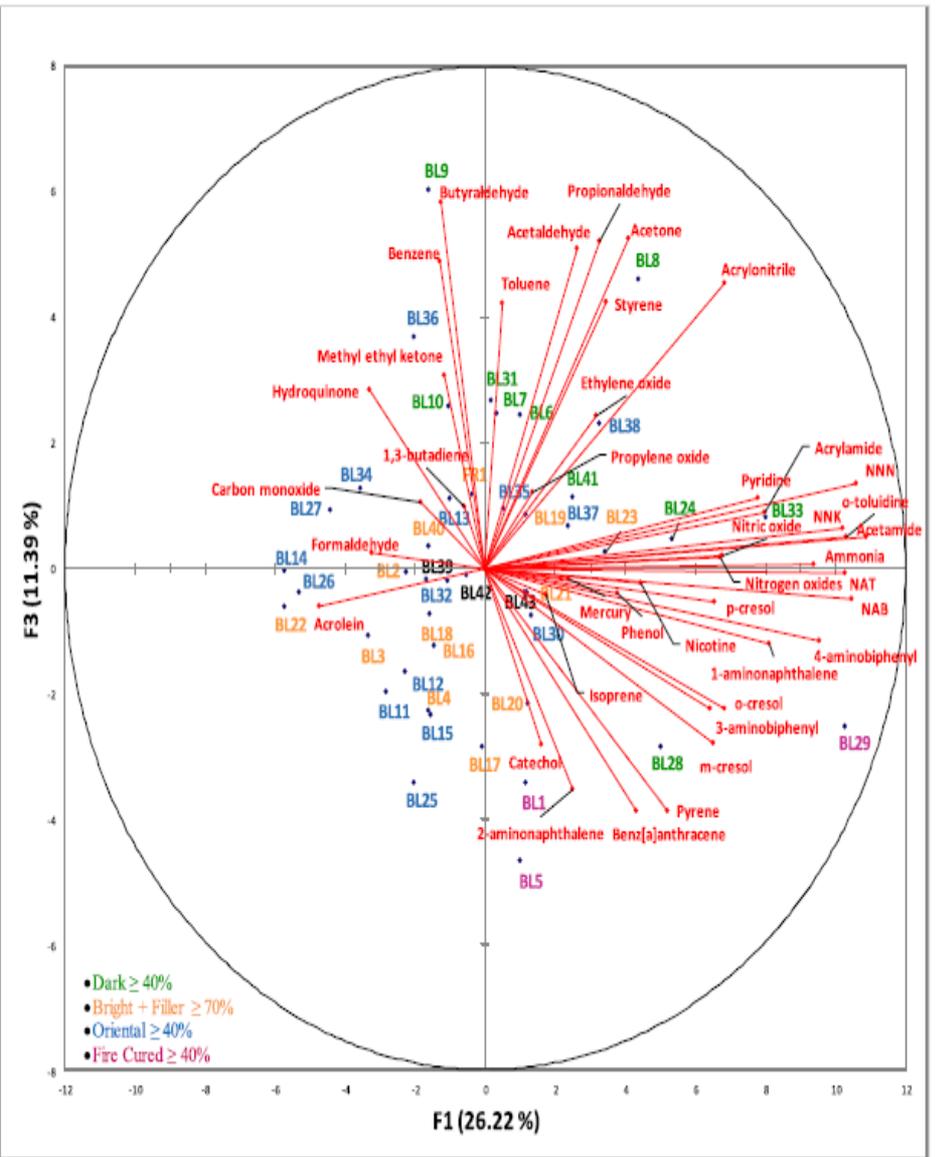
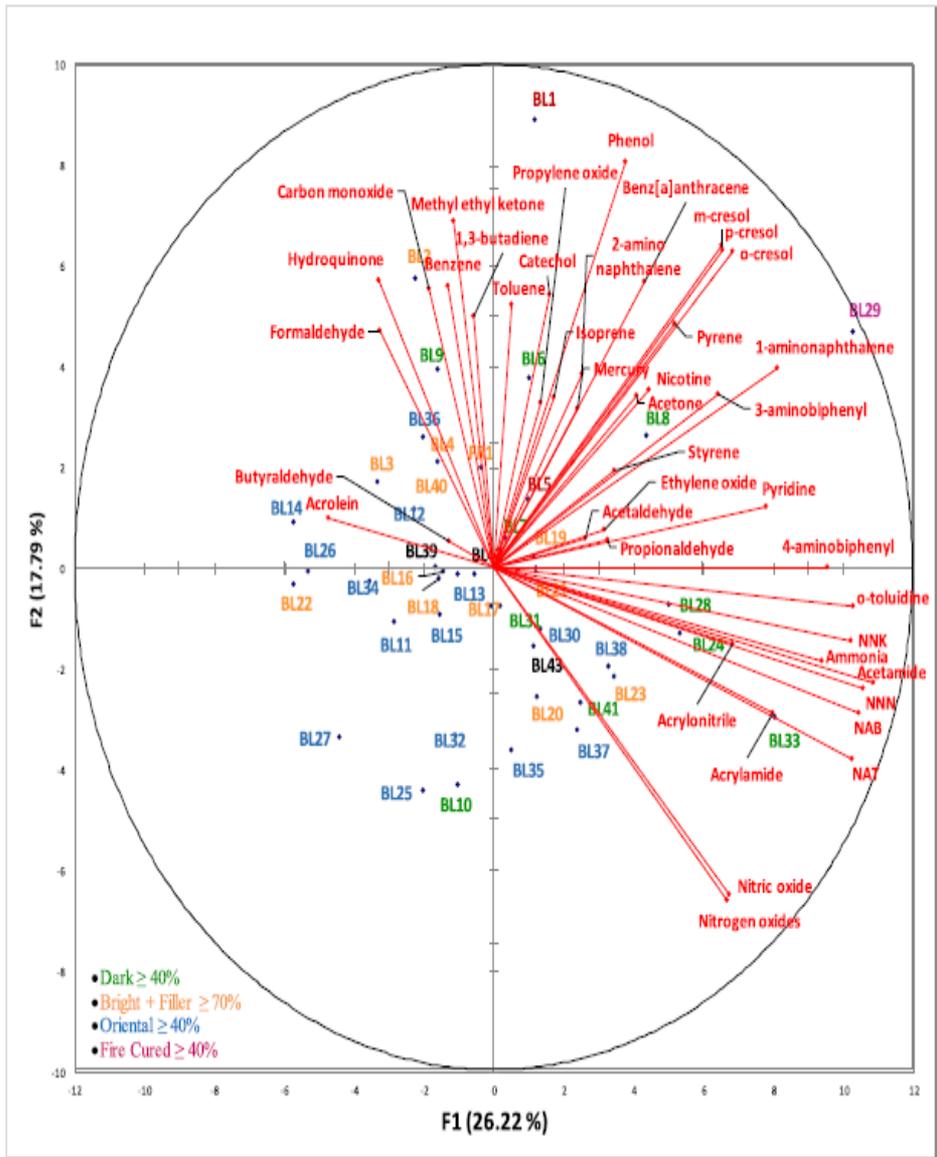


Fig. 1. Schematic of a tobacco stick for use in the Tobacco Heating System 2.2.



Substances produites par le tabac chauffé

Auer R et al. JAMA Intern Med. 2017

- Comparaison tabac à chauffer (IQOS) avec cig industrielle:
 - -IQOS: + de subst toxiques qu'annoncées par P Moris Industrie
 - Mêmes constituants nocifs que la cigarette classique
 - 82 % de l'acroléine d'une cigarette
 - 74% du formaldéhyde
 - 50 % du benzaldéhyde
 - Et du CO
 - S'expliquent par une combustion incomplète
 - Délivre un peu moins de nicotine (84% de la cig conventionnelle)

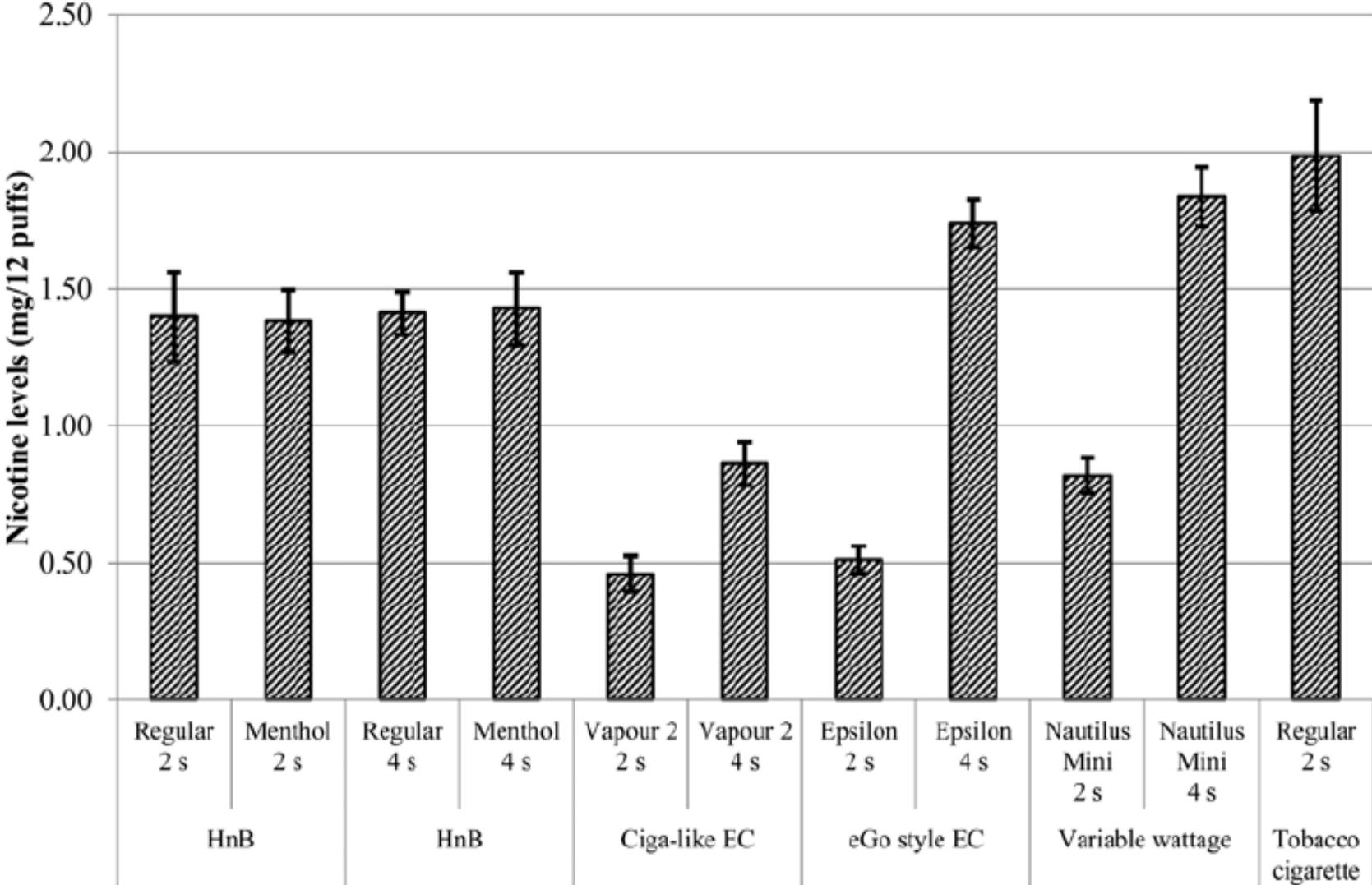
Délivrance de Nicotine du tabac à chauffer

Délivrance de nicotine du tabac chauffé (IQOS), par rapport à une cigarette et plusieurs produits du vapotage

Farsalinos KE et al. Nicotine Tob Res. 2017

Comparaison de la délivrance de nicotine par 2 types de tabac à chauffer (avec ou sans menthol) par rapport à la cigarette commerciale et 3 types de produits de vapotage (1, 2 et 3^{ème} génération)

Figure 3. Mean levels of nicotine delivered to the aerosol of heat-not-burn (HnB) and e-cigarettes (EC), in mg/12 puffs, at different puffing regimes and of tobacco cigarette (mg/cigarette) at Health Canada Intense puffing regime. Error bars represent SD.

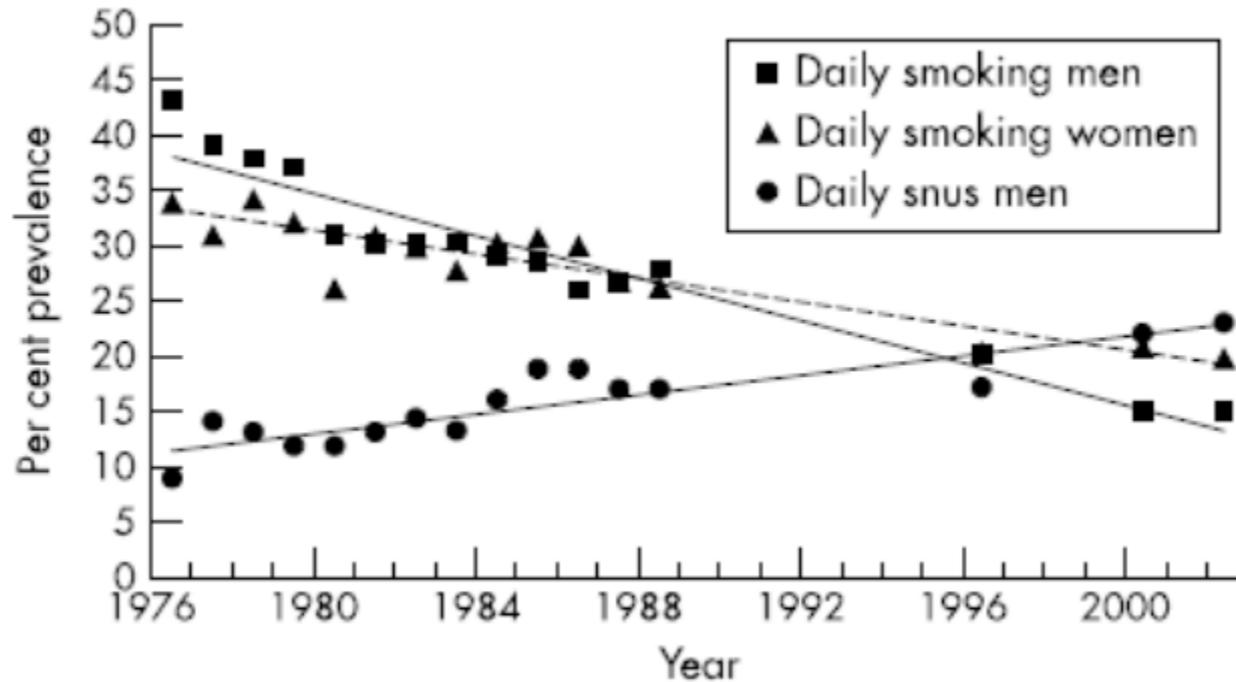


- l'IQOS ne délivre pas plus de nicotine avec une bouffée de 4 s par rapport à une bouffée de 2 s (à volume constant de 55 ml par bouffée).
- Selon les auteurs, cela peut s'expliquer par le fait que l'IQOS pré-chauffe le tabac, et est donc utilisée à forte température pendant toute l'utilisation, alors qu'avec un produit du vapotage la température monte plus lentement et redescend entre les bouffées.

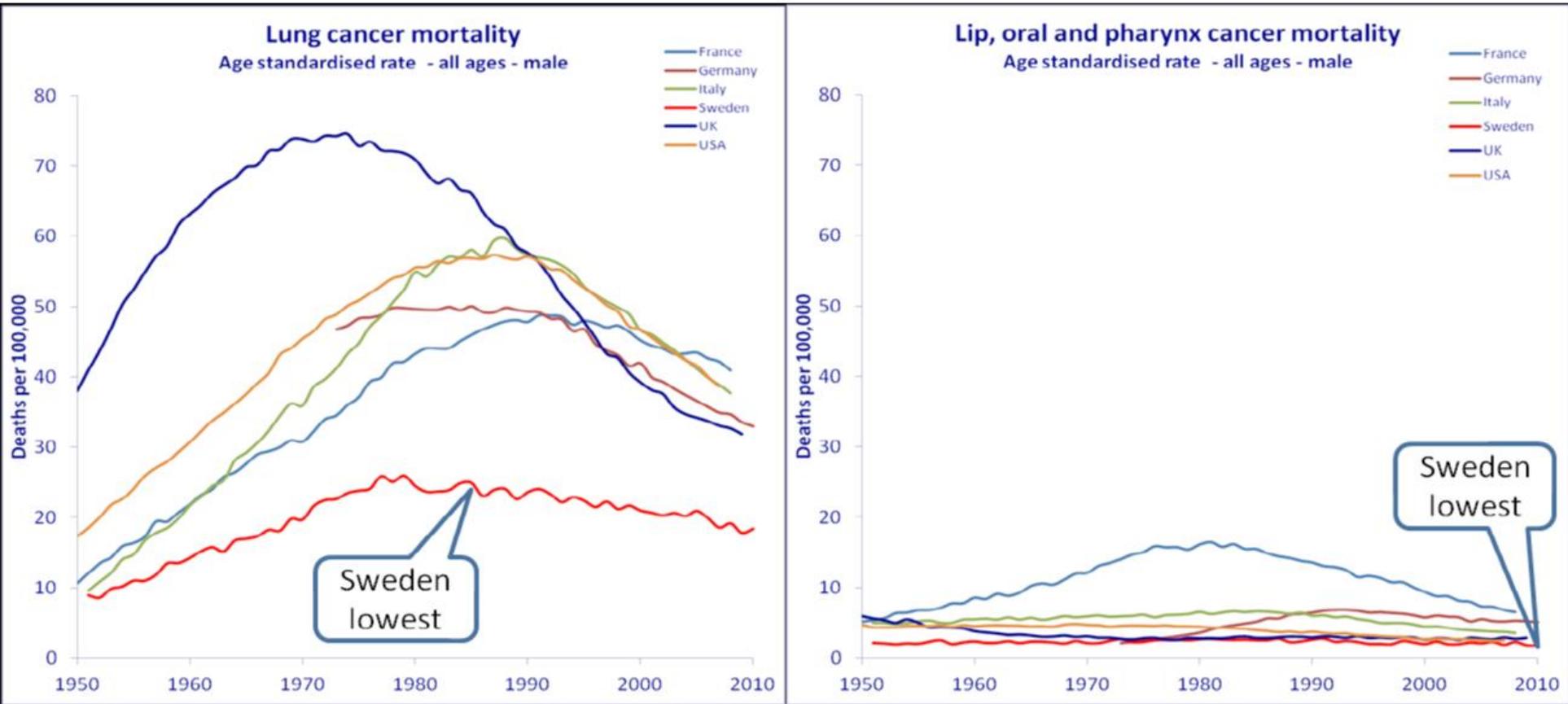
Le snus



Réduction des risques avec le tabac non fumé, le SNUS?

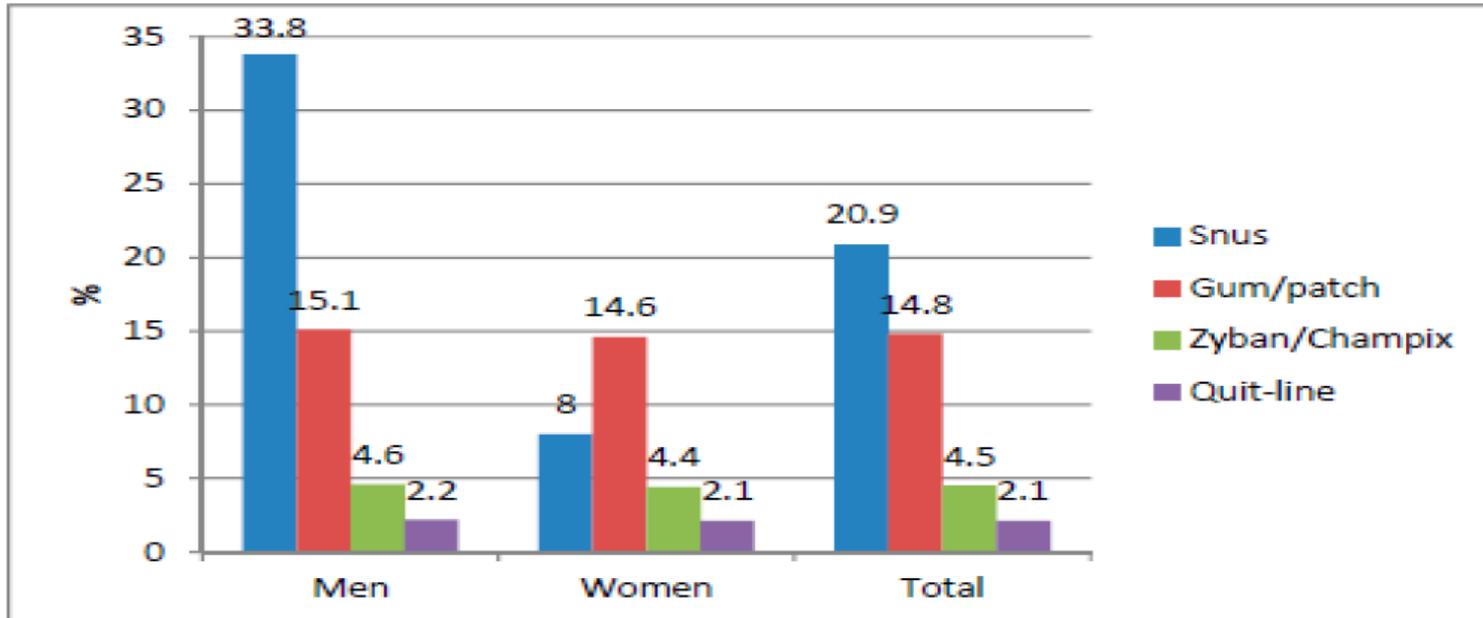


Snus et impact sur certains cancers



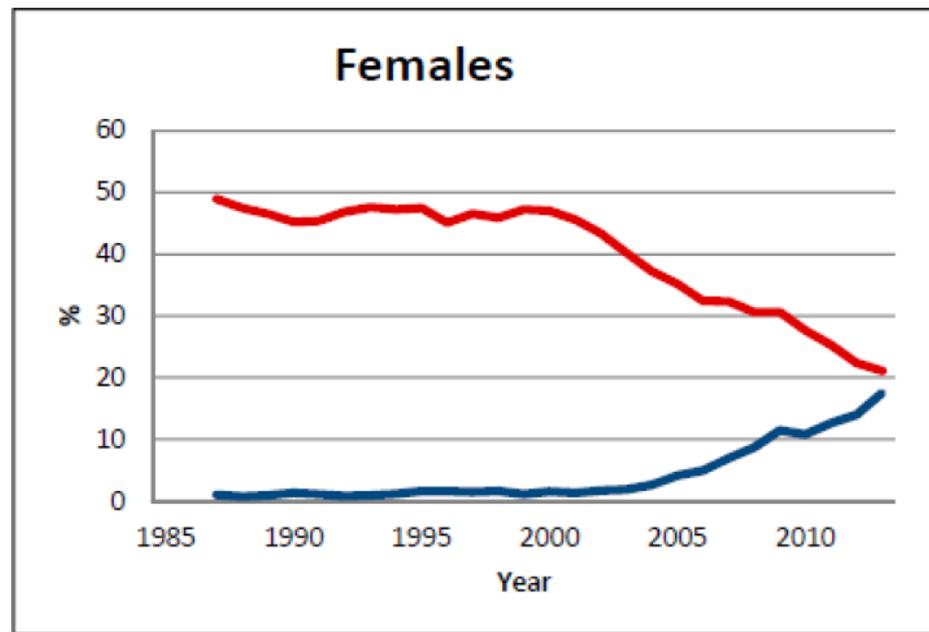
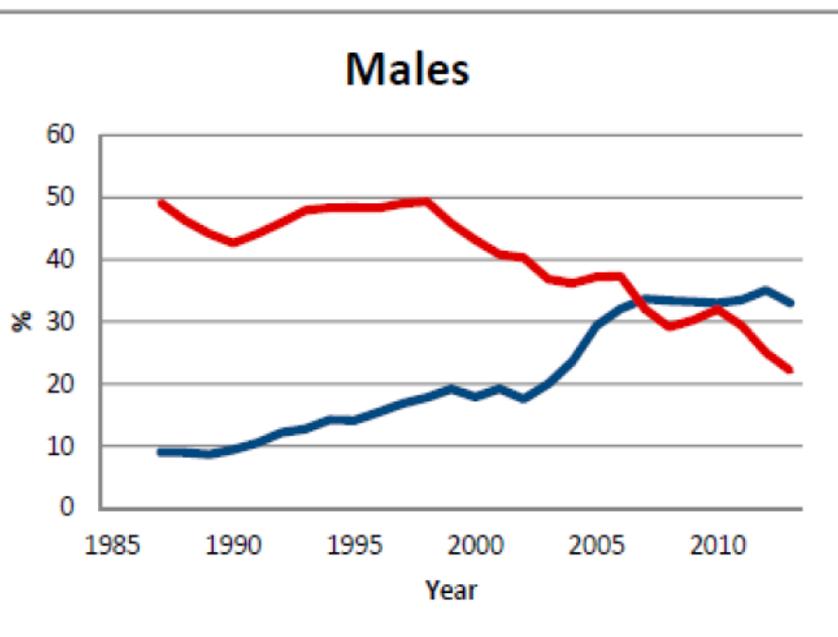
L'utilisation du snus en Norvège a permis une réduction globale de la consommation de tabac

- Lund I & Lund KE. Int J Environ Res Public Health. 2014 Nov 13;11(11):11705-17
- Les données montrent que les parts de marché du snus sont passées de 4% en 1985, à 28% en 2012, mais que pendant cette période la consommation totale de tabac a diminué de 20,3% (passant de 2065 g à 1646 g par habitant). Le snus a été rapporté (données groupées de 2007-2013) comme la méthode la plus utilisée par les fumeurs pour arrêter de fumer (voir graphique ci-dessous).



L'utilisation du snus en Norvège a permis une réduction globale de la consommation de tabac

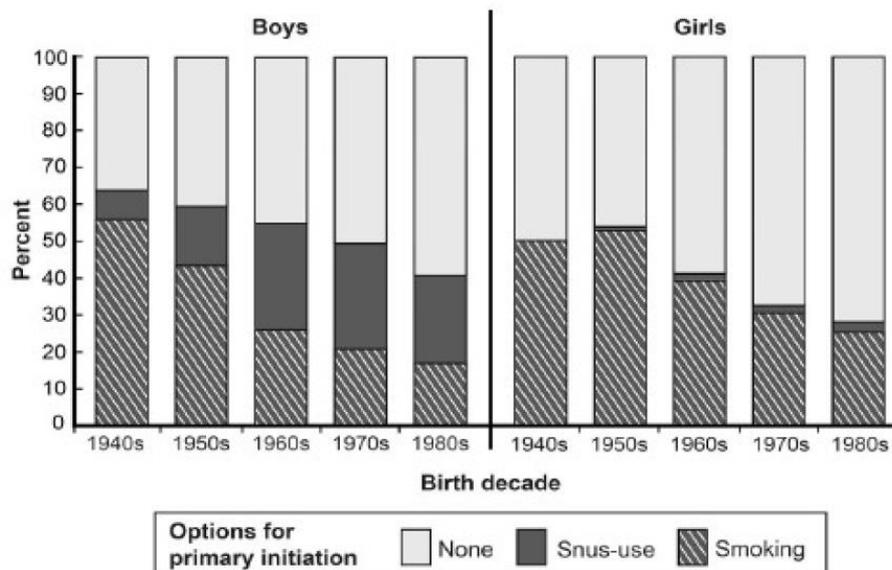
- Comparé aux fumeurs n'ayant jamais utilisé de snus, les utilisateurs exclusifs de snus avaient un taux d'arrêt de la cigarette significativement supérieur
- Parmi les jeunes hommes adultes (16-30 ans), la prévalence du tabagisme (quotidien + occasionnel) est passée de 50% en 1985, à 21% en 2013
- Au cours de la même période, l'utilisation du snus est passée de 9% à 33%.
- Cette corrélation négative a aussi été observée chez les jeunes femmes adultes mais avec un délai par rapport aux hommes (voir graphiques ci-dessous).
- Les auteurs concluent que ce qui s'est passé en Norvège avec le snus pourrait représenter ce qui pourrait se passer ailleurs maintenant avec les produits nicotiques alternatifs (ex : cigarette électronique), à condition qu'ils aient la possibilité d'entrer en compétition avec les cigarettes sur le marché.

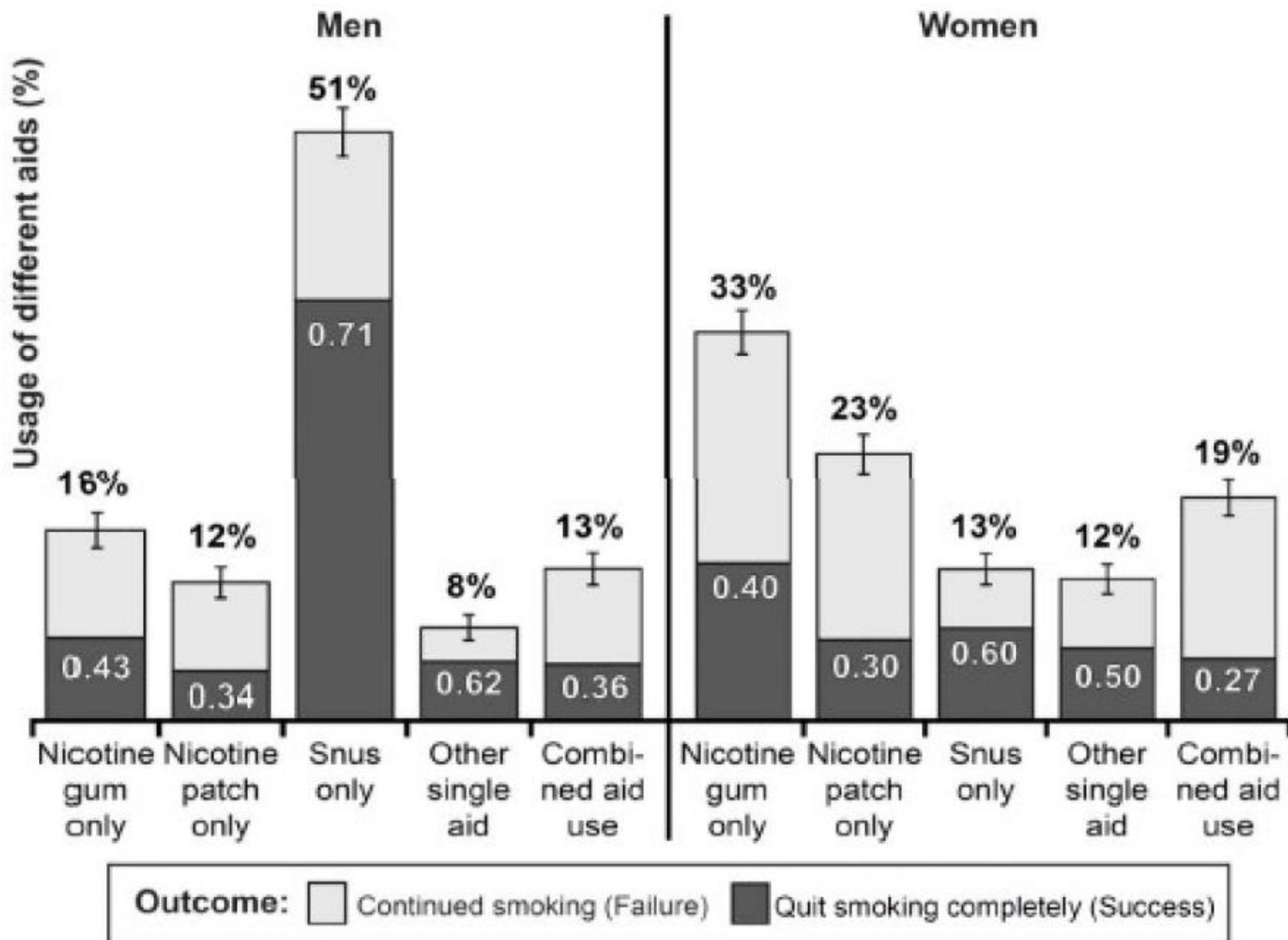


Relations entre l'utilisation du snus et le tabagisme en Suède.

Ramström L et al. Int J Environ Res Public Health. 2016 Nov 9;13(11). pii: E1110.

Les résultats de l'enquête montrent que ceux qui ont commencé leur initiation tabagique par le snus sont moins devenus fumeurs par la suite que ceux ayant commencé par le tabac fumé (17,6% vs. 45,9% chez les hommes, 8,2% vs. 40,2% chez les femmes). De plus, parmi ceux qui ont utilisé le snus après avoir commencé à fumer, 76,3% des hommes et 71,6% des femmes ont arrêté de fumer, et 31,5% des hommes et 28,6% des femmes ont arrêté toute consommation de tabac (fumé ou snus). **Chez les hommes, le snus a été le moyen le plus utilisé pour arrêter de fumer, avec un taux de succès supérieur aux substituts nicotiniques ou autres moyens d'arrêt**





Interdire le SNUS...pourquoi??

Pourquoi le snus (dénitrosaminé), un produit dont on a prouvé qu'il contribuait à diminuer les maladies liées au tabac en Suède, reste illégal au sein de l'Union européenne, est un mystère...

Mai 2018:

L'interdiction a été défendue par des avocats de la Commission européenne, du Conseil européen, du Parlement européen, de la Norvège et du Royaume-Uni. [Les arguments présentés](#) incluait que le niveau de la consommation de tabac en Europe devait être réduit de tous les côtés, et que le snus pouvait être considéré comme une passerelle vers les cigarettes conventionnelles

Pas de preuves scientifiques/arguments.....!!!!

La substitution nicotinique



- Validée dans le sevrage tabagique, a permis d'améliorer l'efficacité du sevrage versus placebo
- Et dans la réduction de consommation
- Baisse des taux de CO expiré

Revue Cochrane : les substituts nicotiniques augmentent de moitié les chances d'arrêter de fumer

Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation Harmann-Boyce et al., Cochrane Review, mai 2018

- + 50 % de sevrage à long terme
- Par ailleurs, l'efficacité relative des substituts nicotiniques s'avère peu sensible à l'intensité du soutien offert aux fumeurs désireux d'arrêter. Les TSN sont ainsi d'excellents compléments à une prise en charge annexe, de type soutien comportemental. Par ailleurs, les résultats par type de substitut nicotinique (voir tableau ci-dessous) tendent à montrer que la voie d'administration importe peu.

Type of NRT	RR	95% CI	I ²	N of studies	N of participants Intervention/Control
Gum	1.49	1.40 to 1.60	40%	56*	10,596 / 11,985
Patch	1.64	1.53 to 1.75	24%	51	13,773 / 11,981
Inhalator	1.90	1.36 to 2.67	0%	4	490 / 486
Intranasal spray	2.02	1.49 to 2.73	0%	4	448 / 439
Tablets/lozenges	1.52	1.32 to 1.74	71%	8*	2326 / 2113
Oral spray	2.48	1.24 to 4.94	N/A	1	318 / 161
Choice of product	1.37	1.25 to 1.52	42%	7	4179 / 4109
Patch and inhalator	1.07	0.57 to 1.99	NA	1	136 / 109
Patch and lozenge	1.83	1.01 to 3.31	N/A	1	267 / 41
Patch and gum	1.15	0.64 to 2.06	50%	2	173 / 86
Patch, gum and lozenge	15.00	2.00 to 112.54	N/A	1	212 / 212

Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation Harmann-Boyce et al., Cochrane Review, mai 2018

La cigarette électronique



mods



La cigarette électronique (e-cig.)

- « Produit de consommation courante » (ni un médicament ni un produit du tabac)
- L'industrie du tabac rachète les marques de e-cig.
- Consommation la plus importante : entre 35 et 55 ans
- 2/3 des consommateurs : e-cig. avec nicotine



Que contient le e-liquide ?

- Nicotine : de 0 à 19 mg/ml
- Substances produisant la « vapeur » (89% du e-liquide) :
 - Propylène glycol
 - ou Glycérol (glycérine végétale)
 - ou les 2 substances associées
- Arômes (200 arômes possibles)
- Eau et alcool (pas de risque de positiver l'éthylotest)
- Ce n'est donc pas de la vapeur d'eau!
- Impuretés : possibles (de moins en moins)





La vapeur des e-cig. est moins toxique que la fumée des cigarettes

Fumée de cigarette		Pathologies		Vapeur de e-cig.
Nicotine ++	→	Addiction	←	Nicotine ++ (si présente)
Carcinogènes +++	→	Cancers	←	Carcinogènes = traces
CO +++	→	Maladies cardio-vasculaires	←	CO = non
Irritants +++	→	Irritation BPCO	← - - -	Irritants +/- (bouche, gorge, bronches)

La vapeur des e-cigarettes contient 9 à 450 fois moins de substances toxiques que la fumée des cigarettes ordinaires

Substances chimiques	Cigarettes ordinaires µg [fumée du courant principal]	E-cig. µg / 15 bouffées	Ratio moyen (cig. vs. e-cig.)
Formaldéhyde	1,6-52	0,20-5,61	9
Acétaldéhyde	52-140	0,11-1,36	450
Acroléine	2,4-62	0,07-4,19	15
Toluène	8,3-70	0,02-0,63	120
Nitrosamines (NNN)	0,005-0,19	0,00008-0,0043	380
Nitrosamines (NNK)	0,012-0,11	0,00011-0,00283	40

Goniewicz ML. et al. *Tob Control* 2013 Mar 6.

Comparaison de l'aérosol des e-cigarettes et des cigarettes ordinaires

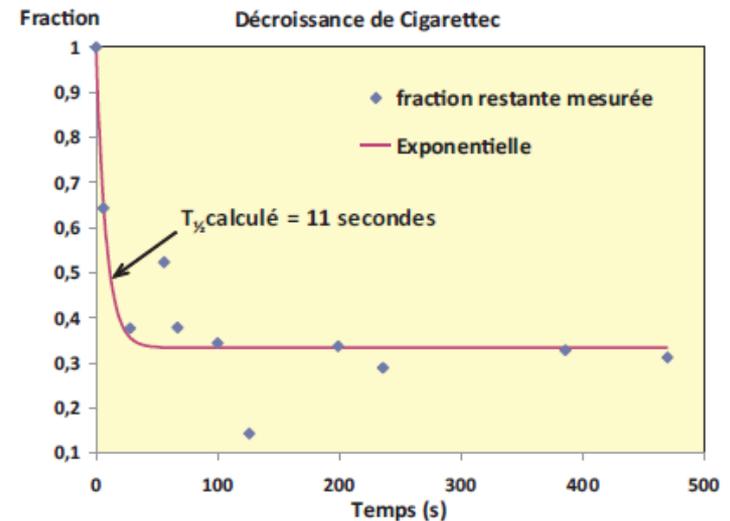
La demi-vie des particules de l'aérosol dans l'air du courant principal est de :

– **18 mn pour la cigarette ordinaire**

=> risque important de tabagisme passif

– **11 secondes pour l'e-cig.**

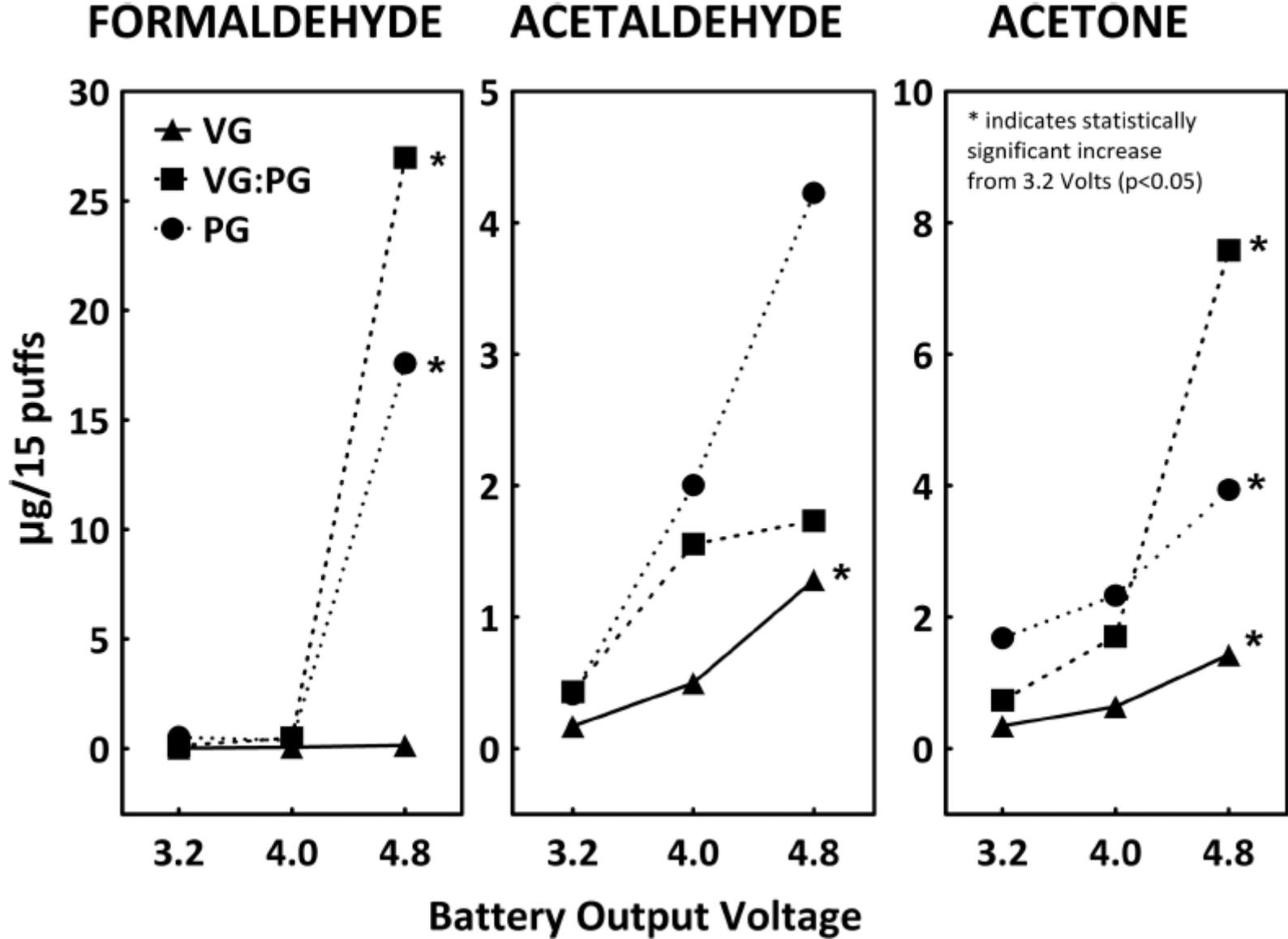
(évaporation rapide) => pas de risque réel de « tabagisme / vapotage passif »



E-cigarette (Cigarettec*)

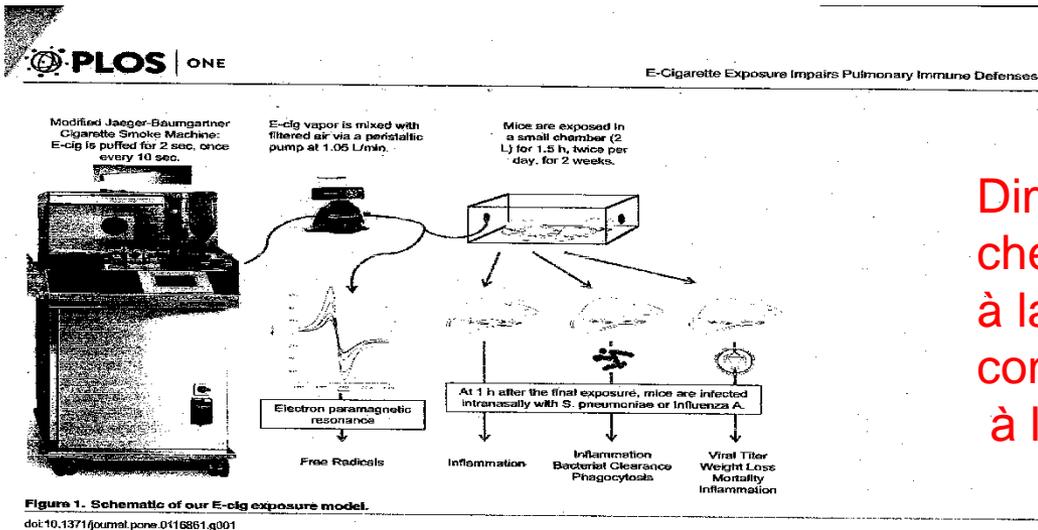
Bertholon JF, Becquemin MH, Roy M, Roy F, Ledur D, Annesi Maesano I, Dautzenberg B. *Rev Mal Respir* 2013 ; 30 : 752-7.

Carbonyl compounds in e-cigarette vapors



Cigarette électronique et immunité

- Exposure to electronic cigarette impairs pulmonary anti-bacterial and anti-viral défenses in a mouse model. PLOS one. Thomas E. Sussan, et al. Février 2015



Diminution des défenses bactériennes chez les souris exposées à la vapeur de e cigarettes avec nicotine comparativement à celles exposées à l'air ambiant

concentrations as cigarette smokers [18, 19], which often exceed 300 ng/ml in heavy smokers, and we designed our exposure protocol to attain comparable cotinine concentrations. E-cig vapor was delivered to the exposure chamber via one 2 s puff every 10s and was mixed with dilution air (1.05 L/min). Mice were exposed to E-cig vapor for 1.5 h, twice per day for 2 weeks. Immediately after the final E-cig exposure, serum cotinine reached 267 ± 17 ng/ml, which is comparable to human E-cig users and smokers. At 24 h after the final exposure, serum cotinine fell to 0.6 ± 0.1 ng/ml, which was similar to cotinine levels observed in air-exposed mice (0.6 ± 0.0 ng/ml).

Que faire? Arrêter de vapoter?

Que faire ? Arrêter de vapoter ?

Non. Mais vapoter avisé. Les pays comme la France font déjà des tests de normalisation, comme la norme Afnor réglementant les taux de diacétyle. Peut être faut-il se méfier en attendant une législation globale des e-liquides à la saveur crémeuse., le diacétyle synthétise le goût beurré et a donc plus de chances de se retrouver en forte concentration dans ces liquides. L'information sur le produit pourra rassurer le consommateur. Car si le diacétyle est un danger pour la santé, il n'est pas présent dans TOUS les e-liquides et la cigarette électronique demeure moins nocive que le tabac.

Avril 2015: AFNOR publie les 1eres normes au monde pour les cigarettes électroniques et les e-liquides



- prévenir les risques de surchauffe de la cigarette électronique
- Liste de produits autorisés et interdits dans les e-liquides,
- ainsi que des exigences à propos du contenant

Norme volontaire XP D90-300-2

E-LIQUIDES

www.afnor.org

Ce document est à usage exclusif et non collectif des clients Normes en ligne. Toute mise en réseau, reproduction et redistribution, sous quelque forme que ce soit, même partielle, sont strictement interdites.

This document is intended for the exclusive and non collective use of AFNOR Webshop (Standards on line) customers. All network exploitation, reproduction and re-dissemination, even partial, whatever the form (hardcopy or other media), is strictly prohibited.



DOCUMENT PROTÉGÉ
PAR LE DROIT D'AUTEUR

Droits de reproduction réservés. Sauf prescription différente, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite ni utilisée sous quelque forme que ce soit et par aucun procédé, électronique ou mécanique, y compris la photocopie et les microfilms, sans accord formel.

Contacteur :
AFNOR – Norm'Info
11, rue Francis de Pressensé
93571 La Plaine Saint-Denis Cedex
Tél : 01 41 62 70 44
Fax : 01 49 17 50 02
E-mail : norminfo@afnor.org

afnor

Boutique AFNOR

Pour : EXEMPLAIRE PRESSE

le 31/3/2015 - 10:06

Diffusé avec l'autorisation de l'éditeur

Distributed under licence of the publisher

Toxicité des e-liquides?

- **Evaluation of e-liquid toxicity using an open-source high-throughput screen**

Welcome to the E-liquid Databasening assay

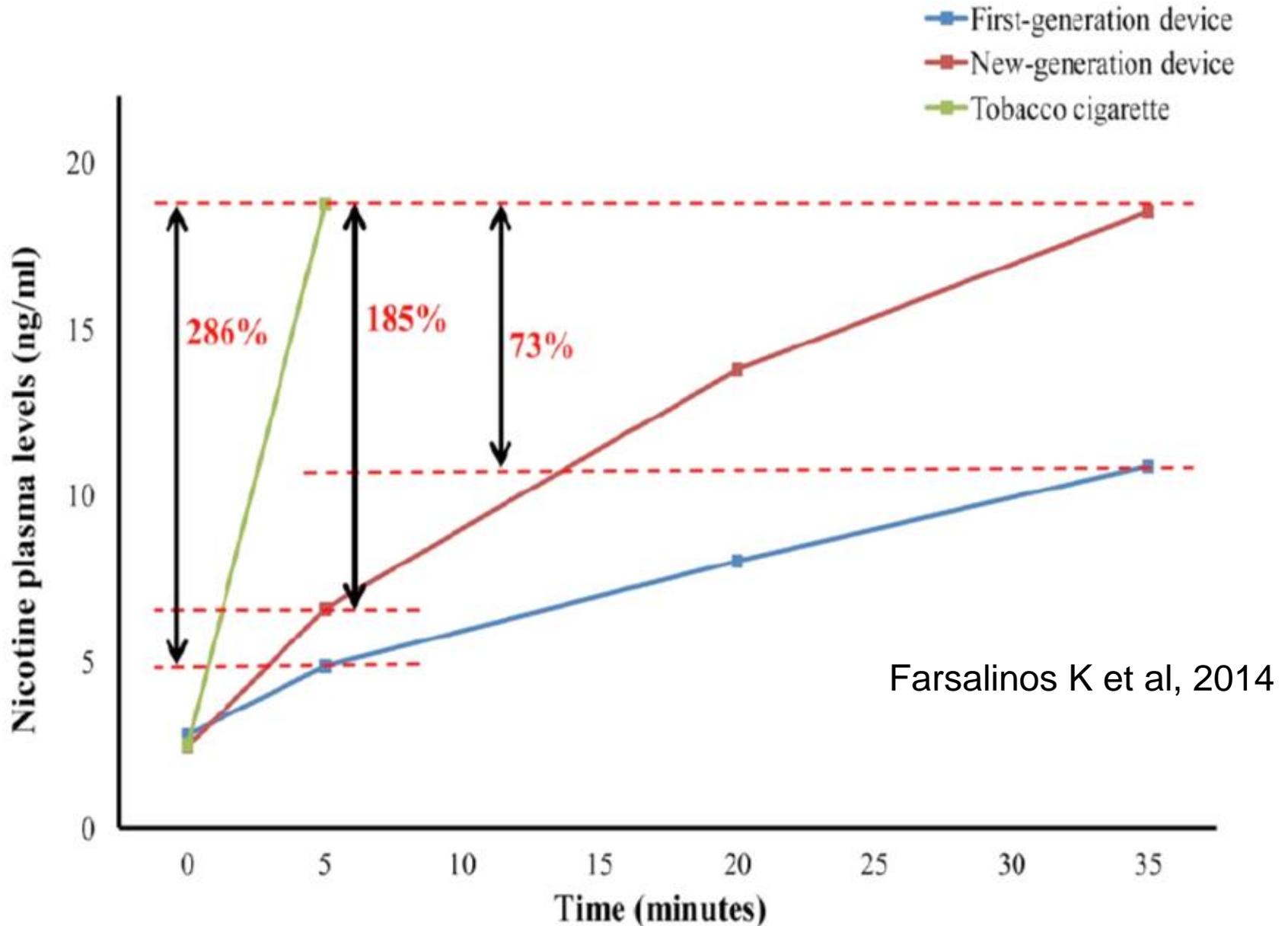
<https://eliquidinfo.org/>

Pouvoir addictif des e-cigarettes : un risque réel

- La e-cig. avec nicotine peut induire une dépendance nicotinique chez un sujet n'ayant jamais fumé (adolescent ou adulte JF)
- Risque : usage prolongé de la e-cig. ou passage au tabac fumé



Point clé: vitesse d'absorption de la nicotine



Vapoter à moindre risques?

- Vapoter un liquide trop peu dosé en nicotine entraînant une compensation pourrait exposer à plus de substances toxiques

Kosmider L et al. Nicotine Tob Res. 2017

Par rapport au liquide en 24 mg/ml, l'utilisation d'un liquide moins dosé à 6 mg/ml a provoqué une compensation (durée et fréquence des bouffées) résultant en une augmentation significative de 52% du volume d'aérosol produit par bouffée ($p=0,005$), ainsi qu'une augmentation de la production de formaldéhyde (+45% ; $p=0,03$), d'acétaldéhyde (+33% ; $p=0,01$) et d'acétone (+65% ; $p=0,04$), aucune trace d'acroléine n'a été détectée (partie haute du tableau ci-dessous). Lorsque ces résultats ont été multipliés par le nombre de bouffées prises en 1 heure (74 pour le 6 mg/ml et 47 pour le 12 mg/ml), les résultats étaient encore plus significatifs

Vapoter à moindre risques?

- Ces données sont importantes à transmettre aux utilisateurs, car très souvent ils tendent à baisser rapidement la concentration en nicotine du liquide qu'ils utilisent.
- Ils risquent donc de compenser en vapant plus et s'exposer à plus de substances toxiques (même si ces valeurs restent considérablement moindres qu'avec le tabagisme).
- Les auteurs concluent en indiquant que la limite de 20 mg/ml imposée par la Directive européenne pourrait avoir des conséquences négatives en encourageant l'utilisation de liquides moins dosés que nécessaire à certains fumeurs.
- Selon les enquêtes menées auprès des vapoteurs, 25% à 30% des fumeurs auraient besoin de liquides dosés à plus de 20 mg/ml (Farsalinos et al. Int J Environ Res Public Health. 2014;11:4356-4373).

Vapotage: porte d'entrée vers le tabagisme ou porte de sortie?

- Le vapotage pourrait être une porte d'entrée dans le tabagisme.

Soneji S, et al. JAMA Pediatr. 2017 Aug 1;171(8):788-797.

- Les données du Royaume-Uni (2015-2017) ne semblent pas confirmer que le vapotage est une porte d'entrée dans le tabagisme.

Bauld Let al. Int J Environ Res Public Health. 2017 Aug 29;14(9).

- La théorie de la porte d'entrée dans le tabagisme critiquée par Jean-François Etter.

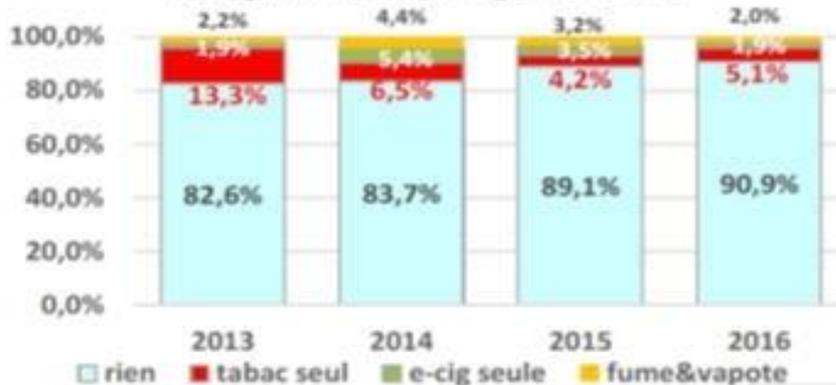
Etter JF. Gateway effects and electronic cigarettes. Addiction. 2017



e-cig. pas un produit d'entrée, mais un concurrent au tabac chez les ados

données PST 2016 incomplètes

Tabagisme et vapotage 12-15 ans



Entre 2013 et 2016, chez les 12 -15 ans on passe de **15,5%** de fumeurs (exclusifs ou non) à **7,1%** alors que la vapotage le mois dernier reste stable (**4,1%** à **3,9%**)

→ Deux fois moins de 12-15 ans qui fument en 4 ans...

Entre 2013 et 2016, chez les 16 -19 ans on passe de **39,5%** de fumeurs (exclusifs ou non) à **29,0%** alors que la vapotage dans le mois reste stable (**8,3%** à **9,2%**)

→ L'e-cigarette concurrence la cigarette chez les adolescents

Tabagisme et vapotage 16-19 ans



CNAM Paris – 9 mai 2016

Efficacité des produits du vapotage pour l'arrêt du tabac, étude en population?

- Pasquereau A et al. Addiction. 2017 May
- résultats d'une cohorte de fumeurs exclusifs et de vapofumeurs suivis sur 6 mois
- Trois variables ont été étudiées ;
 - 1) une réduction de consommation quotidienne de cigarettes d'au moins 50% ;
 - 2) les tentatives d'arrêt d'au moins 24h pendant les 30 derniers jours ;
 - 3) et une abstinence d'au moins 7 jours pendant les 30 derniers jours au moment du suivi à 6 mois
- + grand nombre d'essais d'arrêt parmi les vapofumeurs,
- Mais pas de différence entre fumeurs exclusifs et vapofumeurs concernant l'arrêt du tabac à 6 mois.
- Plus de vapofumeurs ont réduit d'au moins de moitié leur consommation par rapport aux fumeurs exclusifs.
- Les auteurs notent que la réduction de la consommation obtenue plus fréquemment chez les vapofumeurs pourrait réduire le risque pour la santé mais on sait que même une petite consommation est associée à un risque de santé élevé.

Efficacité des produits du vapotage pour l'arrêt du tabac, étude en population?

- Prévalence de l'arrêt du tabac avec les produits du vapotage aux Etats-Unis.

Giovenco DP et Delnevo CD. Addict Behav. 2018

Plus de la moitié des vapoteurs quotidiens ont arrêté de fumer au cours des 5 dernières années.

La prévalence de l'arrêt était plus importante parmi les vapoteurs quotidiens que chez ceux n'ayant jamais vapoté (52,2% vs. 28,2% ; aPR=3,15 ; 2,66-373 ; p non donné).

Ceux n'ayant vapoté que parfois étaient moins nombreux à avoir arrêté de fumer (12,1%).

Ces résultats sont restés significatifs même en prenant en compte le fait d'avoir fait ou non une tentative d'arrêt (pour les fumeurs) ou le fait d'utiliser d'autres produits du tabac. En tenant compte de toutes les variables confondantes, le fait de vapoter quotidiennement a été le facteur le plus influent sur l'arrêt du tabac.

Avis d'experts OFT avril 2014

Quels modifications et ajustements de la prise en charge de l'arrêt du tabac avec l'arrivée de l'e-cigarette ?

**Dautzenberg Bertrand Adler Marion
Garelik Daniel Loubrieu Jean François
Peiffer Gérard Perriot Jean
Rouquet Rose Marie Schmitt Audrey
Underner Michel Urban Thierry**

Cet avis a été élaboré par la méthode Delphi et a abouti a un consensus en Avril 2014 sur les conduite à tenir en fonction des connaissances de début 2014.

Ces avis doivent rapidement évoluées en fonction des connaissances



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

- La HAS ne recommande pas la cigarette électronique comme outil de l'arrêt du tabac mais considère que son utilisation chez un fumeur qui a commencé àvapoter et qui veut s'arrêter de fumer ne doit pas être découragée.
- **AVIS N° 2015.0100/AC/SBPP du 4 novembre 2015 du collège de la Haute Autorité de santé sur la nécessité d'actualiser la recommandation de bonne pratique : « Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours » (octobre 2014), suite au rapport sur la cigarette électronique du *Public Health England***
- En conséquence, le collège de la Haute Autorité de santé considère qu'il n'est pas nécessaire d'actualiser la recommandation de bonne pratique : « Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours » au regard des données disponibles et du rapport précité.

9 mai 2016 - CNAM - PARIS

1^{er}
Sommet de la vape
POLITIQUE DE SANTÉ
ET CIGARETTE ÉLECTRONIQUE



Position de l'Angleterre



**Royal College
of Physicians**

Nicotine without smoke
Tobacco harm reduction

A report by the Tobacco Advisory Group
of the Royal College of Physicians

PGVG Macquarie

- Rapport de 200 pages encourageant les fumeurs à utiliser la cigarette électronique
- Femmes enceintes

Comparative health risks

CIGARETTE SMOKE

>7000 different chemicals

>69 cause cancer

Many others are toxic



NICOTINE

1 chemical

Neuroadaptive effects

V high levels (>500mg) it can be fatal

Highly addictive

Cancers

Cardiovascular disease

Respiratory disease

Adverse reproductive effects

Harm to others



Addictiveness
dependent on delivery

Theoretical, no evidence

Not a significant risk

No

Potential, unclear

No

Dangerosité en fonction des modes de délivrance de la nicotine



Electronic cigarettes



Chewing tobacco



Snus

NRT



QUIT

Most dangerous

Least Dangerous



Conclusions des experts

Six points font consensus parmi les participants au premier Sommet de la vape, ils doivent encourager les fumeurs à utiliser cette alternative novatrice pour arrêter le tabac :

- 1. En utilisation normale, les émissions de la vape ont une composition au minimum **20 fois moins toxique que la fumée de tabac.**
- 2. Les produits de la vape, y compris les liquides, sont classés comme des **produits de consommation courante**. Des normes existent actuellement. Ces exigences de qualité (AFNOR ou autres exigences équivalentes) doivent permettre de **rassurer les fumeurs** désireux de trouver une alternative au tabagisme.
- 3. La vape a très certainement **permis à de très nombreux fumeurs d'arrêter de fumer** ou de réduire significativement leur consommation de tabac.

Conclusions des experts

- 4. L'utilisation d'arômes, la dose adéquate de nicotine et un matériel adapté à chaque fumeur sont les **clefs du succès pour remplacer le tabac par la vape.**
- 5. L'e-cigarette apparaît chez les adolescents plus comme un **concurrent du tabac** que comme un produit d'initiation et les craintes d'y voir une porte d'entrée massive en tabagie s'estompent en 2016 ; la vigilance reste cependant de mise.
- 6. Des **études de suivi** de cohortes de consommateurs sur le long terme sont nécessaires afin de confirmer les bénéfices du vaporisateur personnel.

Conclusion

- Définition de la « réduction des risques »
- Réduction des risques très différent de réduction de consommation
- La plupart des tabacs chauffés produisent de la fumée et le marché du tabac chauffé et des produits apparentés est celui de l'addiction à la nicotine.
- Certains nouveaux produits sèment la confusion depuis 2017 (cigarette hybride)
- Seul réduction des risques: sortir du tabagisme
- Différencier la réduction des risques à l'échelle de la société et individuelle

La fin du tabac : une priorité de santé publique

Avec 73 000 décès annuels, le tabagisme est la première cause de mort évitable en France en 2014.

Tout ce qui le fait régresser est bénéfique à la santé publique.



Pour en Savoir plus

