

# Cancer et tabac : Place de la cigarette électronique

Séminaire ONCOMEL

17 Octobre 2017

Dr Yann MALLET



# Actualité sur la cigarette...

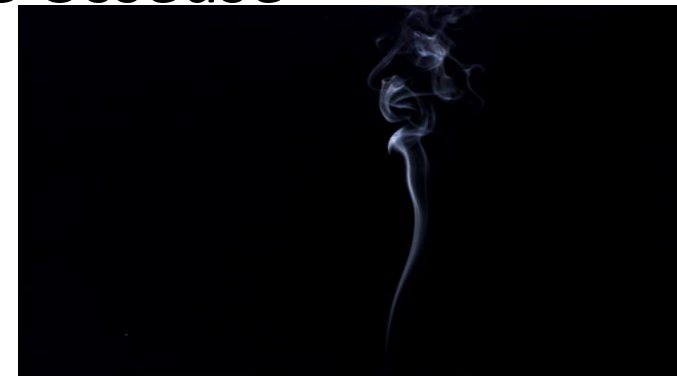
(CIRC 2009, INCa 2011, Liang PS 2009, Kurian AW 2005, InVS, Binder-Foucard et al. 2013)

- Tabagisme : **Cancérogène avéré** (Groupe 1 du CIRC), mais aussi :
  - Tabagisme passif
  - Tabac non fumé (Chique de Betel, tabac chiqué, noix d'Arec)
- **En France : 73 000 DC prématurés/an (2013)**
  - 44 000 par Cancers
- Dans le monde : 6 M DC/an; 1MM consommateurs
  - Première cause de DC par Cancer

# Actualité sur la cigarette...

(CIRC 2009, INCa 2011, Liang PS 2009, Kurian AW 2005, InVS, Binder-Foucard et al. 2013)

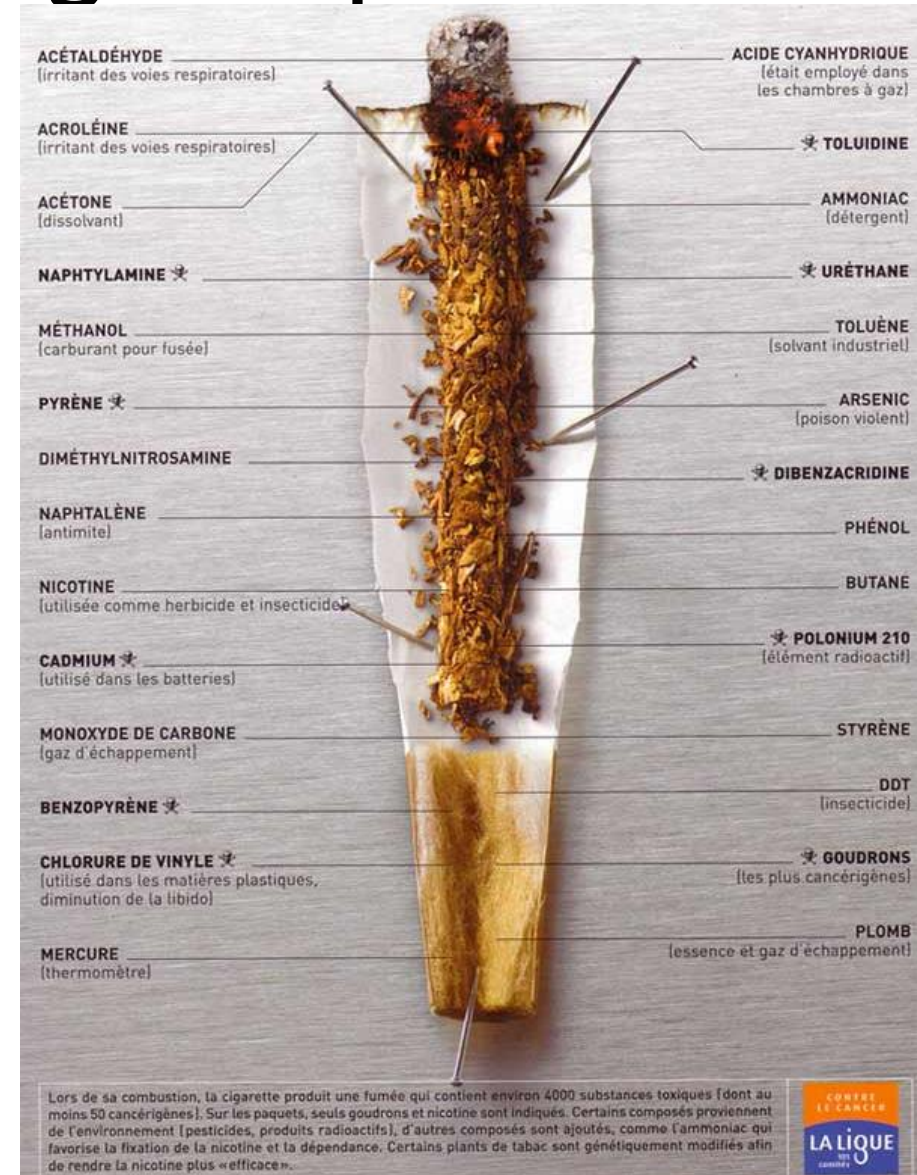
- **Premier Facteur de Risque de Cancers :**
  - 7/10 chez la Femme; 8/10 chez l'Homme
- **K Poumon :**
  - Tabac : X10-15 risque de K poumon
  - 80-85% des K poumons attribuables au tabac
  - X5 en 30 ans chez la Femme/Baisse chez l'Homme
- Mais aussi : **K Vessie**, ORL, Œsophage, Estomac, Côlon, Rectum, Foie, Pancréas, Col de l'utérus, Ovaire, Rein, Urètre, Moelle Osseuse (Leucémie myéloïde)



# Actualité sur la cigarette... Tabagisme passif (INCa

2009, CIRC 2009, Afsset-Inserm 2008)

- Exposition à la fumée dans l'environnement
  - Fumée : 50 substances cancérogènes/4 000
  - K poumon: X1,2
- Tabagisme des parents et K chez les enfants
  - Hépatoblastome
  - Leucémie infantile



# Actualité sur la cigarette...Tabac non fumé

(CIRC 2009, OFDT 2006, Aldington S 2008, Voirin N 2006, Hashibe 2005)

- Noix d'Arec, feuilles de Bétel :Groupe 1 (CIRC)
  - +/- Tabac, Chaud éteinte, cachou...
- K Cavité buccale, Pancréas
  - Indications suffisantes pour le K œsophage
  - Indications limitées pour le K Foie
- Cannabis : Indications limitées pour le K poumon
  - Substances cancérigènes :Benzopyrène, cadmium, dioxines, nitrosamines



# Actualité sur la cigarette...Epidémiologie

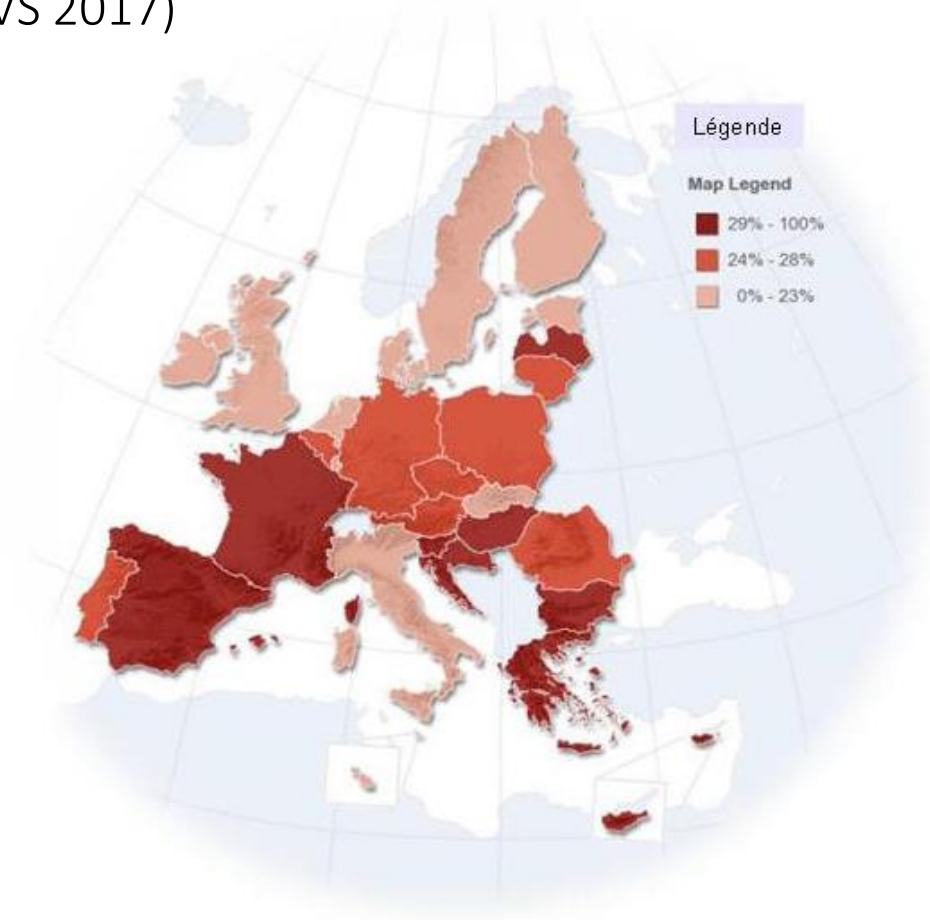
2010-2016 (INPES 2010, InVS 2011, InVS 2017)

- **Stabilité de la prévalence du tabagisme en France (2010-2016)**
  - **34,5% 15-75 ans:** H 38,1% vs F 31,2% ( $p < 0,001$ )
  - **29,6% ex-fumeurs:** H 32,1% vs F 27,2% ( $p < 0,001$ )
- **Evolution de la Prévalence :**
  - **Hausse pour les plus bas revenus** (+2,3%,  $p < 0,05$ ) ;
    - Baisse plus hauts revenus (-2,6% $p < 0,01$ )
  - **Baisse chez les jeunes :**
    - H 25-34 ans(-6,5%,  $p < 0,01$ ) ; F 15-24 ans (-4,8%,  $p < 0,05$ )
  - **Hausse pour les femmes**
    - 55-64 ans (+5,6%,  $p < 0,001$ ) et 65-75 ans (+3,2%,  $p < 0,01$ )
- **1/3 des jeunes fument 15-19 ans**

# Actualité sur la cigarette...La France en Europe et dans le monde

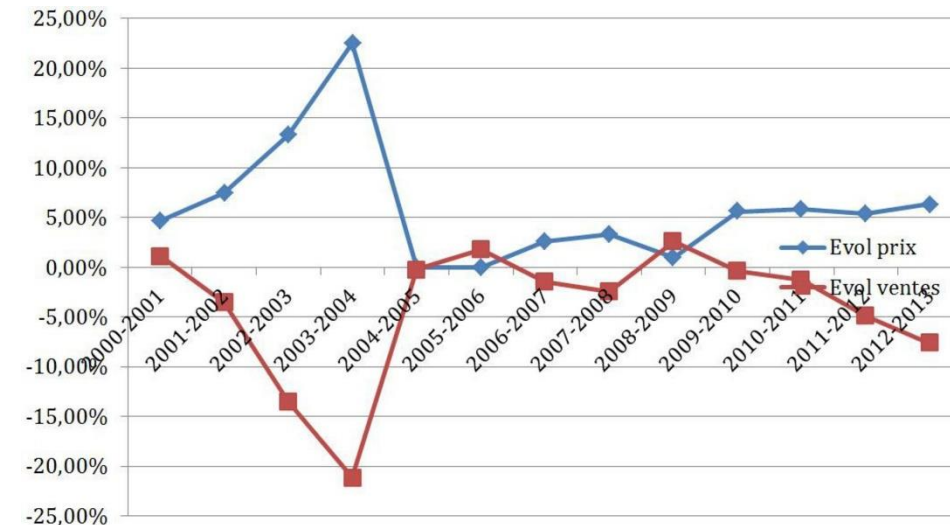
(INPES 2010, InVS 2011, InVS 2017)

- **Prévalence élevée en France (34,5%)**
  - All, Es, Belg, PB : Prévalence autour de 25%
  - Italie, GB : 20%
  - USA, Australie :15%
- Evolution de la prévalence :
  - **En France :**
    - Baisse : 2000-2005
    - Hausse 2005-2010
    - **Stable 2010-2016**
  - **Autres pays :**
    - Baisse continue depuis 2000



# Actualité sur la cigarette...Politique de santé

- 1976 Loi Veil
  - **Création des zones fumeurs...**
  - Avertissements sanitaires, limitation de la publicité...
- 1991 Loi Evin
  - **Interdiction de la publicité...**
  - Extraction de l'indice des prix à la consommation
- 2003 **Hausse de 40% du prix du tabac**
  - Chute de 32% des ventes
- 2007-2008
  - **Interdiction dans les lieux publics**





# Actualité sur la cigarette...Une priorité du **Plan Cancer** (Plan Cancer 2014-2019)

- **Programme National de Réduction du Tabagisme** (Objectif N°10)
  - Eviter l'entrée dans le tabagisme
    - Mois sans tabac
    - **Paquet neutre...**
  - Favoriser l'arrêt du tabac
    - **Hausse remboursement des substituts** :50 vs 150 E/an...
  - Politique des prix cohérente avec les objectifs de santé
    - **Poursuite de la hausse du prix** des cigarettes : **10 E 2020...**
  - Associer les buralistes dans cette démarche
- Diminuer d'un tiers la prévalence du tabagisme quotidien
  - 22% en 2019
  - <20% en 2024: 15 000 vies sauvées/an

# Actualité sur l'e-cigarette... (ANSM; Loi N° 2016-41, JORF 27/01/16)

- Générateur d'aérosol aromatisé
  - Avec ou sans nicotine
  - A usage unique ou rechargeable
- Pdt de consommation courante
  - Relève du code de la consommation:
    - **Pas d'AMM**
    - **Pas de vente en pharmacie**
  - Vol max. des réservoirs/cartouches : 2ml
  - Vol max. des flacons de recharge : 10ml

Parts of an e-cigarette structure and substances that may be found in the vapor



# E-cigarette...La nicotine

- Teneur maximale en nicotine: 20mg/ml
- Substance très dangereuse (Classe 1b, OMS)
  - Atteinte nerveuse : salivation, vomissement, diarrhée, HTA, Tachycardie
  - Perte de conscience, convulsions, Ins respiratoire...
  - DL50 de 6,5 à 13 mg/kg, soit 500-1000 mg absorbé...
  - L'ingestion par un enfant pesant 30 kg d'une cartouche contenant 24 mg de nicotine peut entraîner une intoxication aiguë et très probablement le décès (OMS)
  - Insecticide (Retrait Mars 2009, JORF n°0062)
- Etiquetage obligatoire  $>1\text{mg/ml}$  (règlement européen 1272/2008)

## Mise en garde concernant les e-liquides nicotinés

Déconseillé aux personnes sensibles à la nicotine, enceinte ou allaitante, à risque cardio-vasculaire, à l'hypertension, aux épileptiques. Interdit aux mineurs.



e-liquide contenant 6mg de nicotine  
Nocif par contact avec la peau



e-liquide contenant 11 ou 16 mg de nicotine  
Toxique par contact avec la peau

# E-Cigarette : La fumée (OFT 2013, INCa)

- Substances cancérogènes ?
  - Formaldéhyde (Groupe 1, CIRC)
    - 8-16 ppm e-cig vs 86 ppm cigarette conventionnelle (cc)
  - Acétaldéhyde: cancérogène possible (Groupe 2B)
    - 2-3 ppm e-cig vs 119 ppm cc
  - Acroléine ? (pdt par déshydratation de la glycérine à haute température)
    - Non détectable
- Concentrations trop faibles pour avoir une signification clinique
  - demi-vie dans l'atmosphère d'environ onze secondes
- **Propylène Glycol et Glycérol non cancérigènes**



# E-cigarette : Epidémiologie 2014-2016 (InVS 2017)

- **Baisse de la prévalence du vapotage**
  - 15-75 ans
    - -2,6%,  $p < 0,001$ ; **2016: 3,3%**
  - **15-24 ans**
    - **-0,9%**,  $p < 0,05$ ; 2016 : 1,2%
- Hausse de la proportion d'ex-fumeurs parmi les vapoteurs
  - +18,1%,  $p < 0,001$
  - **41,2%** des vapoteurs sont des ex-fumeurs.
  - 400 000 consommateurs
- Baisse de la proportion des fumeurs parmi les vapoteurs
  - -16,8%,  $p < 0,001$
  - **58,8%** des vapoteurs sont des fumeurs
- **Prévalence quasi nulle de vapoteurs n'ayant jamais fumés**

# E-cigarette...Aide au sevrage?

- Etude de Cohorte : **Electronic cigarettes, quit attempts and smoking cessation: a 6-month follow-up.** (Pasquereau A et al. Addiction. 2017)
  - Suivi longitudinal 6 mois (2014-2015) 2057 pts 15-85 ans, Fumeurs mixtes vs Fumeurs exclusifs
  - **3 Critères :**
    - Réduction de moitié du nbre de cig/jr
    - Tentatives d'arrêts d'au minimum une semaine
    - Arrêt d'au moins une semaine
  - Baisse plus importante du tabagisme chez les F mixtes (25.9 Vs 11.2%,  $P < 0.001$ , aOR = 2.6, CI = 1.8-3.8)
  - tentatives d'arrêts plus fréquents chez les F mixtes (22.8 versus 10.9%,  $P < 0.001$ , aOR = 1.8, CI = 1.2-2.6)
  - Pas de difference significative pour le taux d'arrêt at 6 mois(12.5 Vs 9.5%,  $P = 0.18$ , aOR = 1.2, CI = 0.8-1.9)

# E-cigarette...Aide au sevrage?

- Revue de la littérature : **Electronic cigarettes for smoking cessation.**  
(Hartmann-Boyce J et al. Cochrane Database Syst Rev. 2016)
  - 24 études identifiées/**2 incluses**(663 pts)
  - **Critère principal : Abstinence à 6 mois**
  - E-Cig. Vs Placebo E-Cig : Légère différence significative (RR 2.29, 95% CI 1.05 to 4.96; Placebo 4% Vs EC 9%; 2 études, 663pts)
  - E-Cig. Vs Patch : Pas de différence significative (RR 1.26, 95% CI 0.68 to 2.34; 1 étude, 584 pts)
  - Principale limite : Faible niveau de preuve
    - Petit nombre d'étude
    - IC très larges...

# E-cigarette...Aide au sevrage?

- Méta-analyse : **E-cigarettes and smoking cessation in real-world and clinical settings: a systematic review and meta-analysis.** (Kalkhoran S et al. Lancet Respir Med 2016)
  - 577 études identifiées/38 analysées/**20 incluses** avec un groupe témoins
  - **Premier critère : Abstinence**
  - E-Cig. Vs Autres : Baisse du sevrage -28% ( [OR] 0.72, 95% CI 0.57-0.91).
  - E-Cig. + Tabac Vs Tabac seul : Pas de différence (OR 0.63, 95% CI 0.45-0.86 vs 0.86, 0.60-1.23; p=0.94)
  - Méthodologie très critiquée:
    - Hétérogénéité méthodologique des études élues
    - Faiblesse méthodologiques de certaines d'entre elles...



# E-cigarette...Politique de santé (Programme National de Réduction du Tabagisme-Objectif N°10 Plan Cancer 2014-2019)

- **Loi de santé 2016 :**
  - Publicité interdite
  - Vente interdite aux mineurs
- **01/10/2017 :**
  - Vapotage interdit
    - dans les établissements scolaires,
    - lieux de travaux et transports



# Conclusion...Electronic cigarettes: we need evidence, not opinions.

Lancet. 2015 Sep 26;386(10000):1239. McKee M et al.

- HCSP (2016)
  - Avis positif :Aide au sevrage
    - Mode de réduction des risques **en usage exclusif**
  - Avis réservé :
    - Porte d'entrée dans le tabagisme?
    - Renormalisation de la consommation de tabac?
    - Visibilité dans les espaces publics/marketing...
  - Recommande :
    - Etendre l'interdiction d'utilisation aux lieux à usage collectif
    - Réaliser des études épidémiologiques/cliniques sur l'usage de la e cigarette
    - Réflexion sur la création d'une e cigarette médicalisée
    - Efforts sur les labellisations/marquages