

CSFT 2020

14e congrès de la Société Francophone de Tabacologie

26 et 27 novembre 2020 Institut Pasteur - Paris

Vapotage : une solution pour le sevrage chez les patients cardio-vasculaires ?

Daniel THOMAS

Institut de Cardiologie, Pitié-Salpêtrière

Liens d'intérêts:

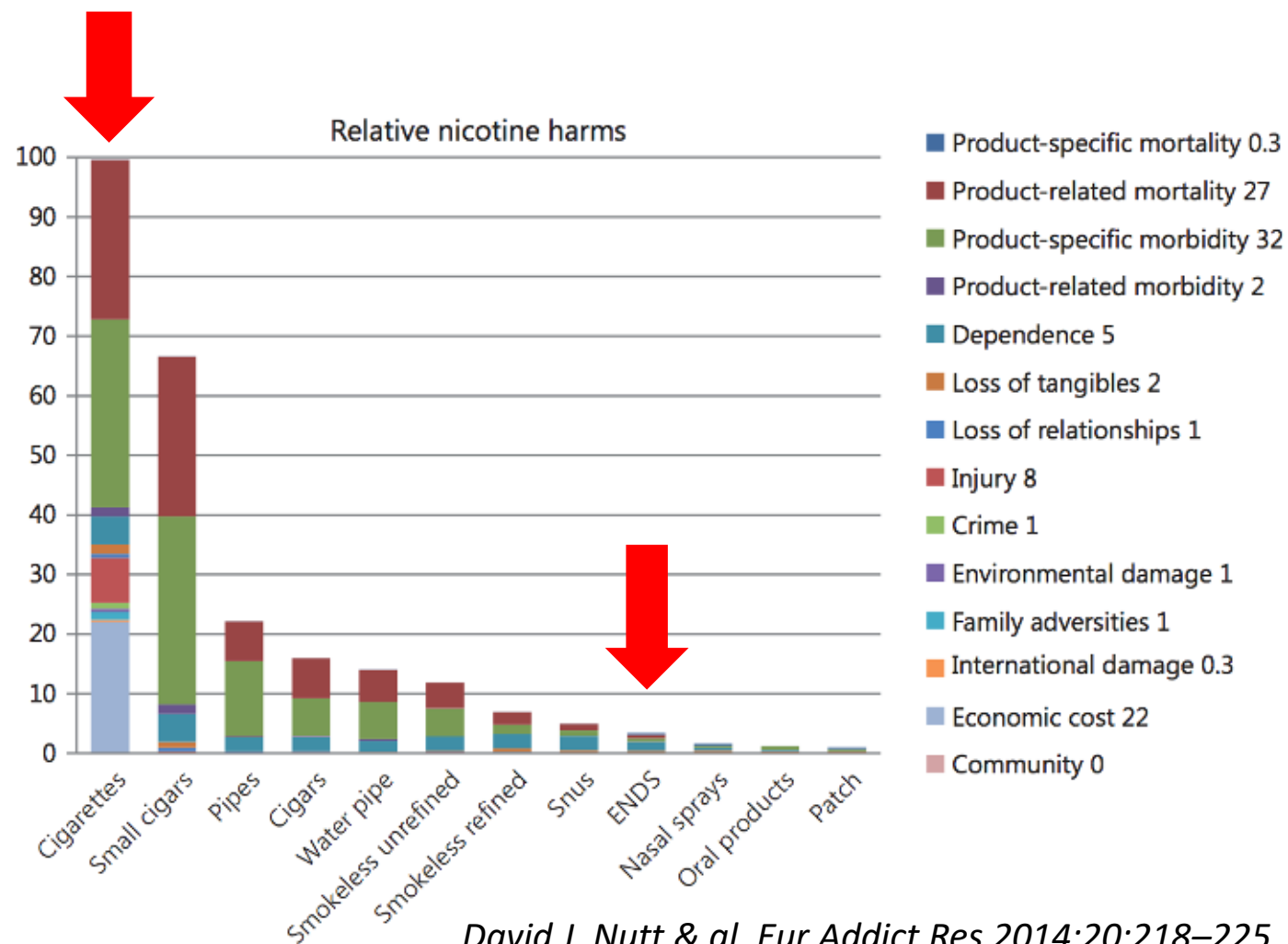
Intervenant conférencier et prise en charge de frais de congrès: **Pfizer**

NB: Le travail présenté n'a aucun lien avec l'industrie du tabac, de l'alcool, de cigarettes électroniques et avec les compagnies de jeux



*Niki de Saint Phalle « le cœur »
(La fontaine Stravinski/Fontaine des Automates), Paris*

“Le vapotage est 95% moins dangereux pour la santé que la cigarette”



2015



Royal College
of Physicians



Public Health
England

Public Health England. 2015.

https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/457102/Ecigarettes_an_evidence_update_A_report_commissioned_by_Public_Health_England_FINAL.pdf

Est-ce vrai pour les patients cardiovasculaires?



2014...

« *Au-delà de la **science** et des **croyances*** »

E-Cigarettes and Cardiovascular Risk: Beyond Science and Mysticism

- « Étant donné que l'utilisation des cigarettes électroniques est en constante augmentation et que cela peut être une *approche potentiellement efficace pour arrêter de fumer*, des **recherches plus ciblées sont nécessaires** de toute urgence **pour établir définitivement la sécurité cardiovasculaire de ces dispositifs**. »

Lippi G et al. Semin Thromb Hemost 2014;40:60-5.

Une littérature abondante...

...2019-2020 ?

Association Between Electronic Cigarette Use and Myocardial Infarction

Cardiovascular Effects of Switching From Tobacco Cigarettes to Electronic Cigarettes

Is e-cigarette use associated with coronary myocardial infarction? and 2017 National

Modeling Cardiovascular Risks of E-Cigarettes With Human-Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Endothelial Cells

Association Between E-Cigarette Use and Cardiovascular Disease Among Never and Current Combustible-Cigarette Smokers

Is vaping better than smoking cigarettes?

Short-term e-cigarette vascular oxidative evidence

Is it time to be concerned about the effects of e-cigarettes on cardiovascular health?

Electronic Cigarette the US Population

The cardiovascular effects of electronic cigarettes: A systematic review of experimental studies

Myocardial Infarction Among Phagocytic

...avec des données et avis controversés

Préambule:de quoi parle-t-on?

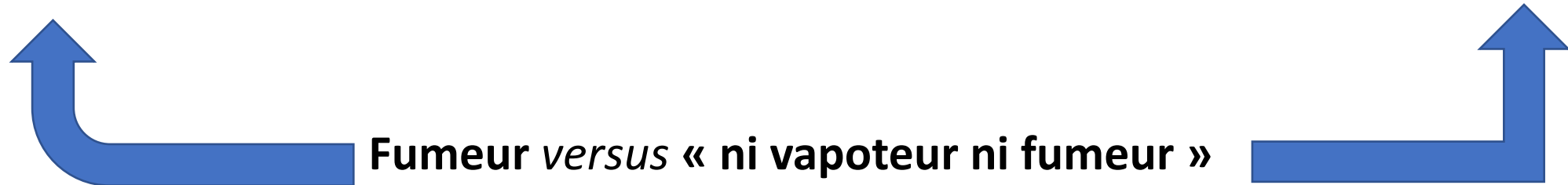
1/ que compare-t-on?



Vapoteur
versus
« fumeur »



Vapoteur
versus
« ni vapoteur
ni fumeur »



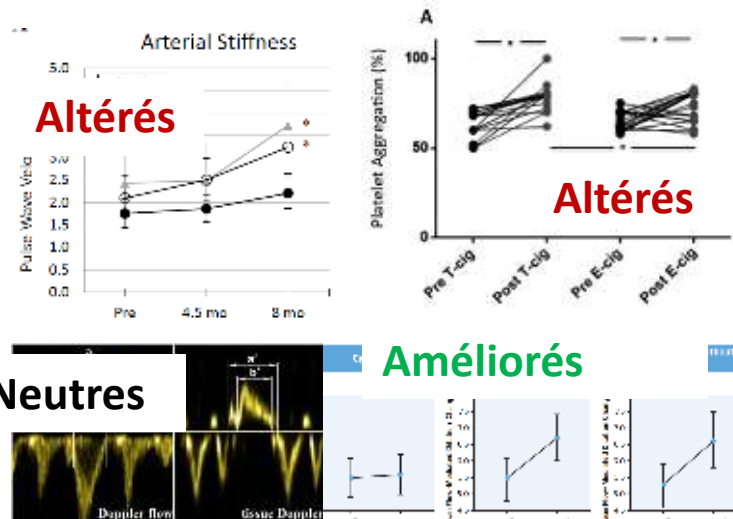
Fumeur *versus* « ni vapoteur ni fumeur »

Préambule:de quoi parle-t-on?

2/ distinction modifications de **critères intermédiaires** et modifications de **risque**?



Critères intermédiaires



Altérés ou neutres par rapport à une non exposition
Améliorés par rapport à l'effet du « tabac »

3/ des effets sur « **temps court** » (sevrage) ? ou « **temps long** » (vapoteur « à vie ») ?

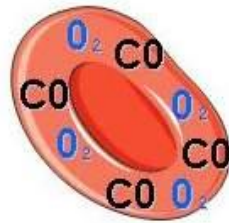
Atout majeur du vapotage au plan cardiovasculaire...**et non discuté!**



Pas de combustion = pas de monoxyde de carbone (CO)



=

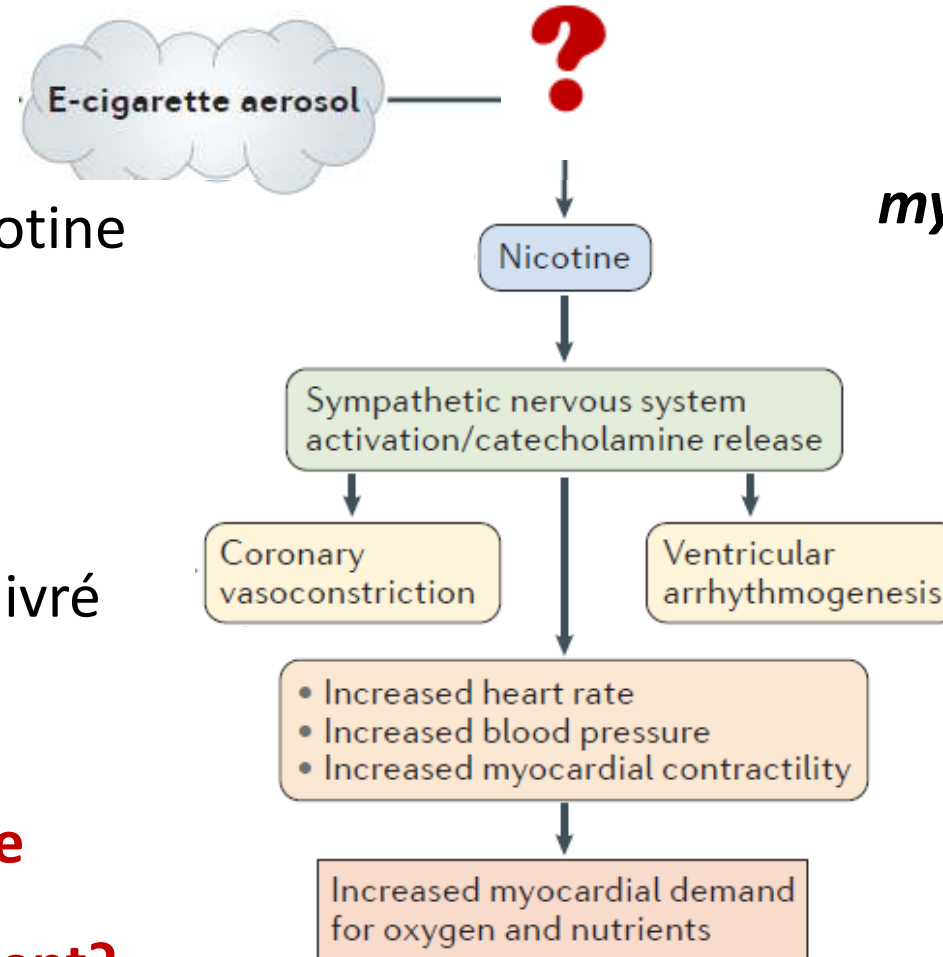


=



Impact de la **nicotine** ?

- La majorité de vapoteurs utilisent la nicotine dans leur vapoteuse
- L'impact de la nicotine du *tabac fumé*, **conditionné par les pics de nicotine** délivré à chaque cigarette est connu
- **L'impact cardio vasculaire de la nicotine délivrée par une vapoteuse est-il différent?**

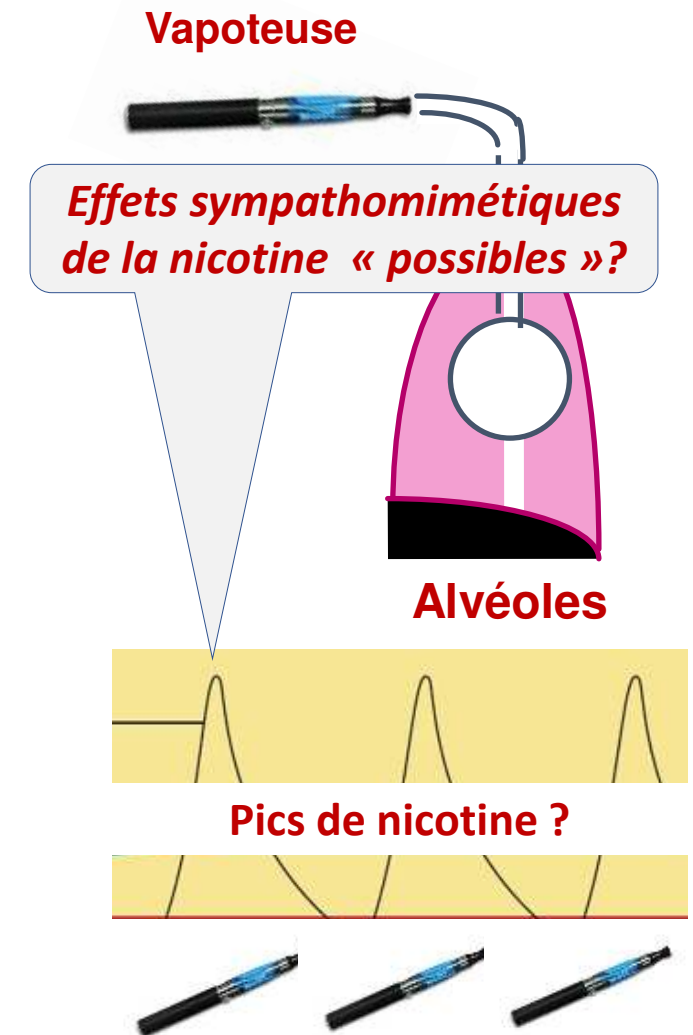
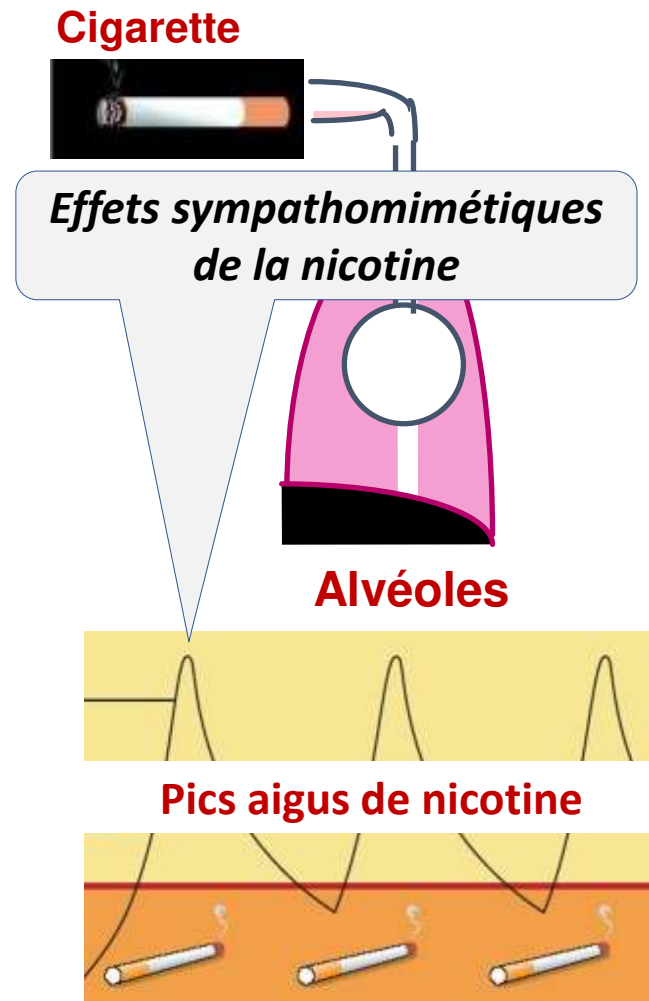


***Ischémie
myocardique?***

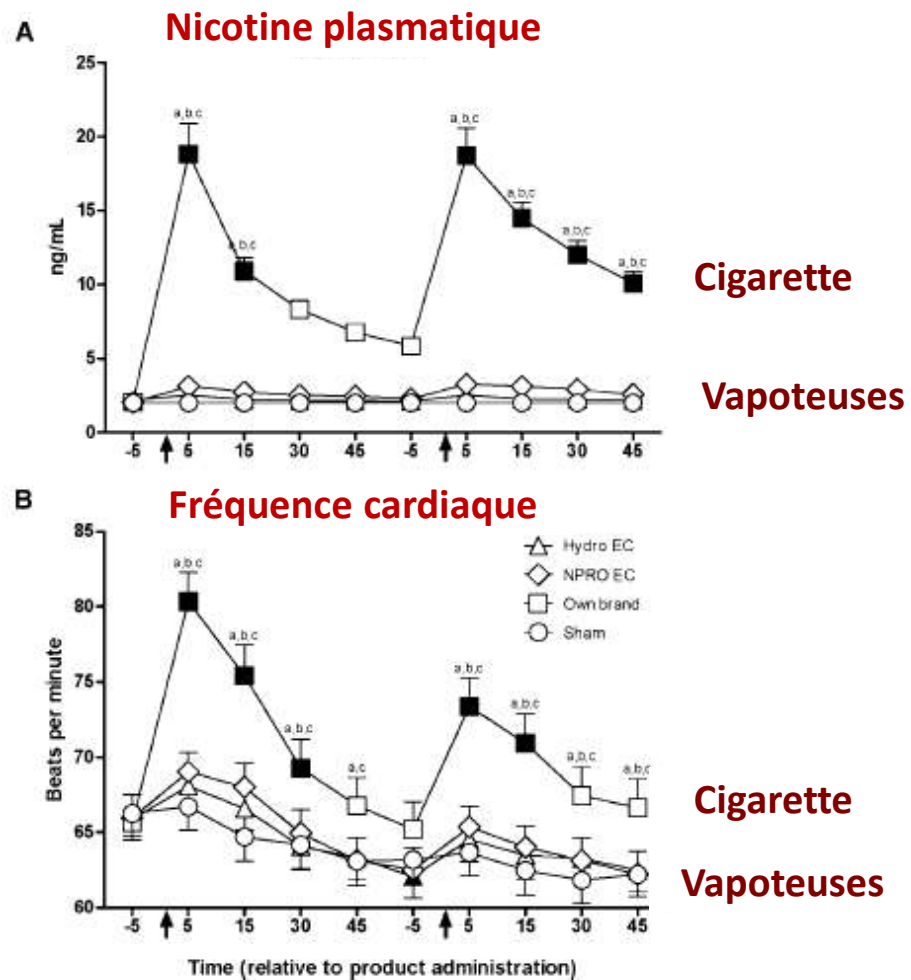


Biodisponibilité de la nicotine délivrée par vapotage?

Pharmacocinétique pouvant être plus proche de celle donnée par la cigarette que par les SN



Biodisponibilité de la nicotine et fréquence cardiaque



Modification majeure et aigue de la nicotine plasmatique avec la cigarette

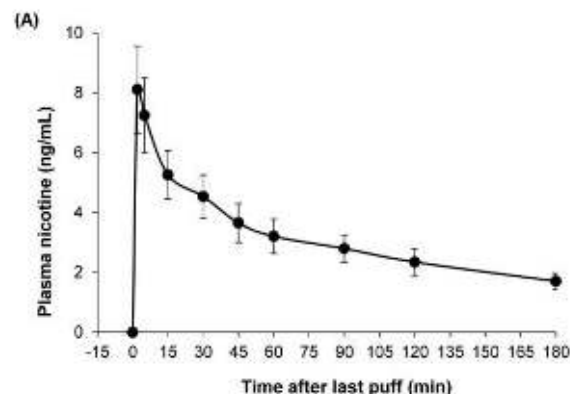
Modification mineure avec vapoteuse avec nicotine par rapport à la vapoteuse « placebo »

Pas de modification significative de la fréquence cardiaque avec la vapoteuse contrairement à la cigarette

Mais...vapoteuse de 1^{ère} génération

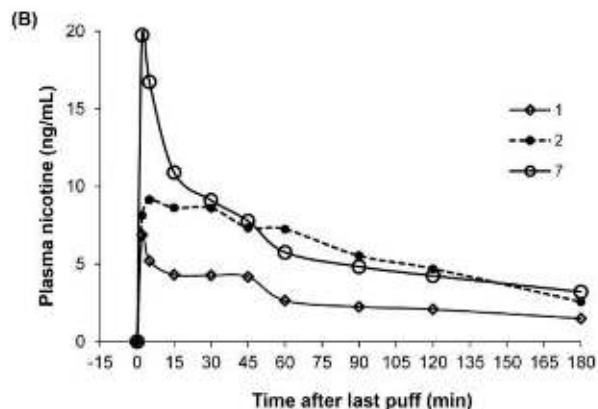


Biodisponibilité de la nicotine et **fréquence cardiaque**



Nicotine plasmatique moyenne chez les utilisateurs expérimentés après 15 bouffées de leur marque habituelle de **vapoteuse**.

Pharmacocinétique proche de celle d'une cigarette

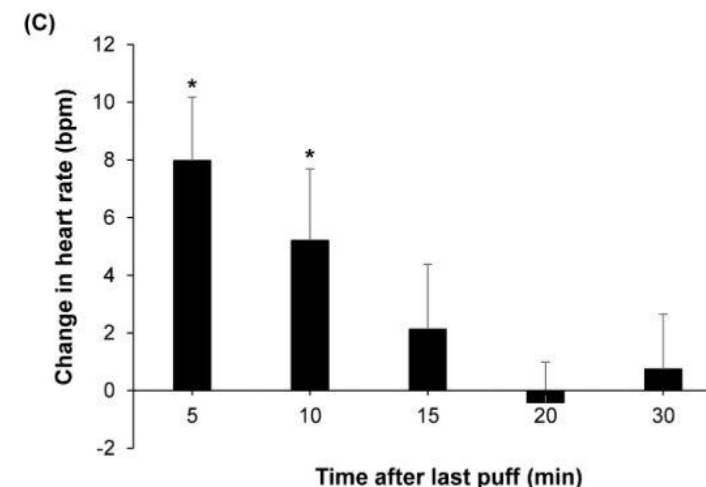


« **Différence de profils** » de nicotine plasmatique de trois sujets utilisant la vapoteuse.

Grande variabilité individuelle

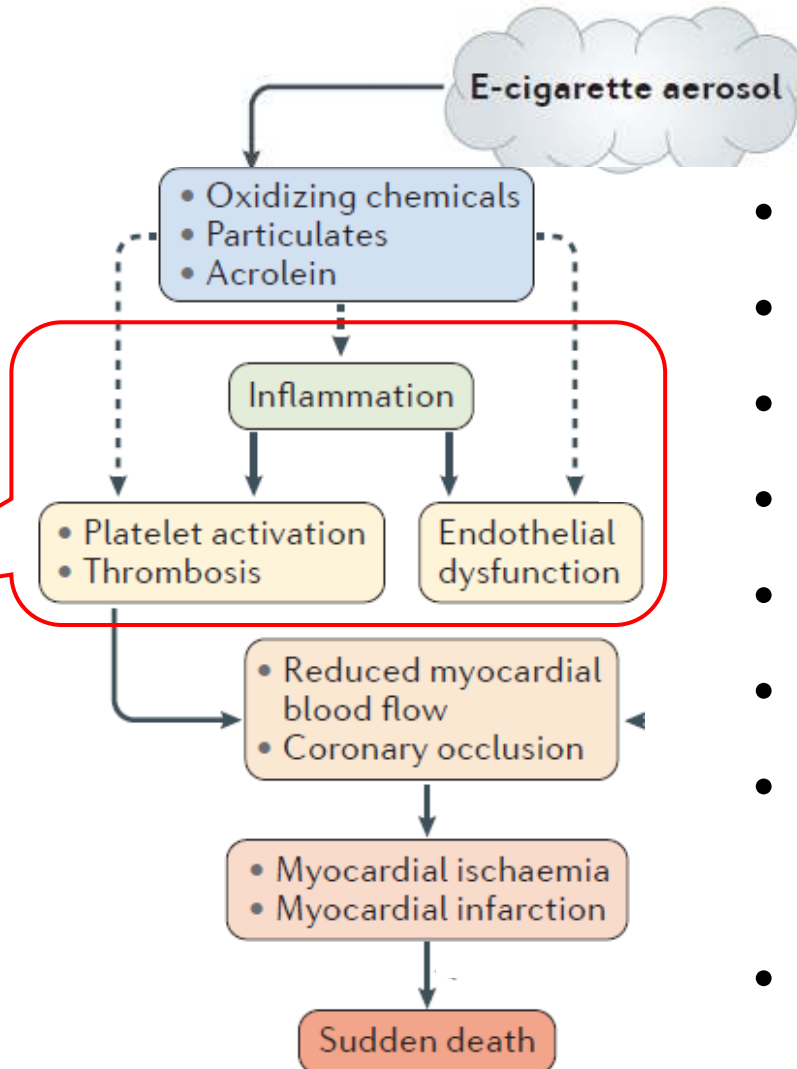
Modification moyenne dans la **fréquence cardiaque** après utilisation de la vapoteuse

Impact clinique potentiel chez les patients cardiaques, en particulier coronariens, difficile à anticiper ?



Impact des **autres composants** de l'aérosol de la vapoteuse?

**Syndrome
coronaire
aigu ?**



- Données essentiellement expérimentales
- Sur des **critères intermédiaires**
- En **situation aiguë**
- Problèmes **méthodologiques**
- Aucune étude sur effets à **long terme**?
- Etudes cliniques **observationnelles**
- **Comparaisons** incomplètes:
«non exposition/**vapotage/cigarette**» ?
- Impact des **conflits d'intérêts**

Etudes *in vitro*

- Anderson et al. (2016); Barber et al. (2017); Hom et al. (2016); Lee et al. (2019); *Putzhammer et al.* (2016); Schweitzer et al. (2015); Taylor et al. (2017); *Teasdale et al.* (2016)
Kennedy CD et al. Preventive Medicine 2019; 127: 105770



Etudes *in vitro* sur la toxicité cellulaire

Sur des **cellules endothéliales humaines veineuses**
(cordon ombilical)

Putzhammer R et al. PLoS ONE 2016 11, e0157337



Sur des **cellules endothéliales humaines coronaires**

Teasdale JE et al; Drug Alcohol Depend. 2016; 163: 256–60



Etudes expérimentales *animales*

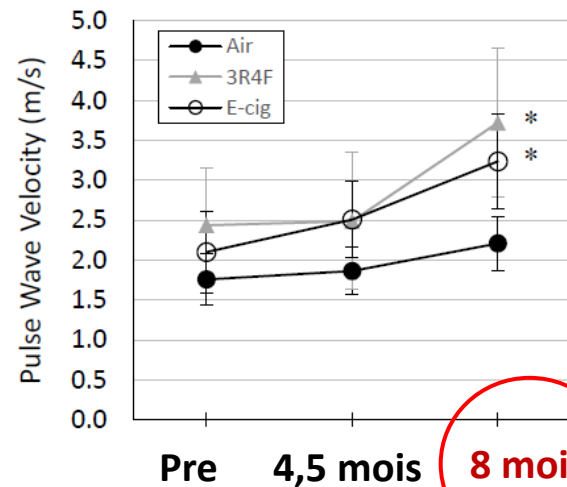


- Espinoza-Derout et al.(2019); Kaisar et al.(2017); Lee et al (2018); *Olfert et al.* (2018); Qasim et al.(2018); Shi et al.(2019)

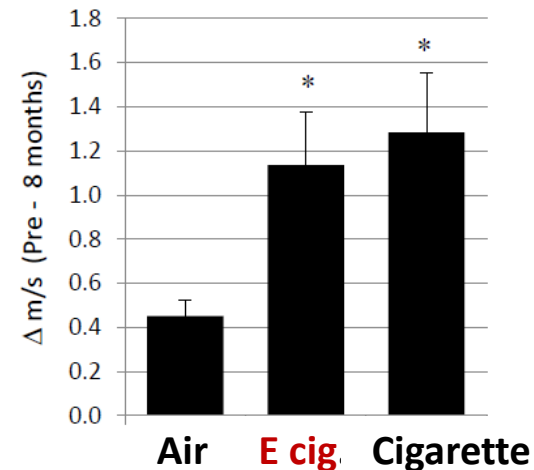
Kennedy CD et al. Preventive Medicine 2019; 127: 105770

Augmentation de la **rigidité aortique**
explorée par la **vitesse de l'onde de pouls (PWV)**

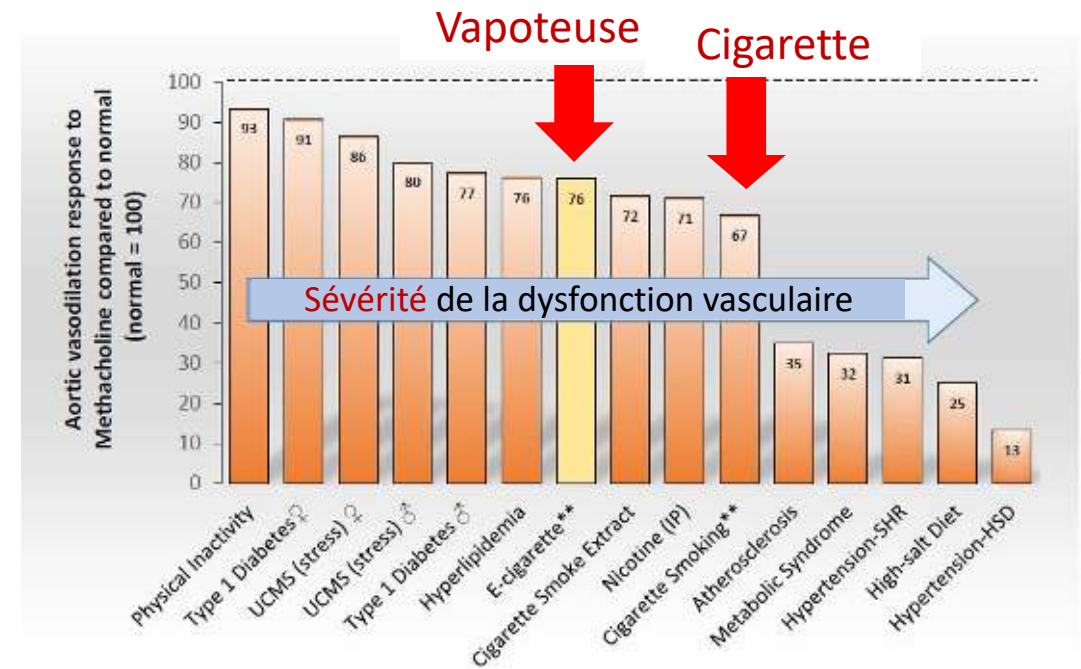
Rigidité aortique (PWV)



Changement Pre-8 mois



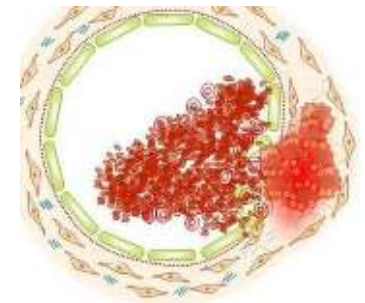
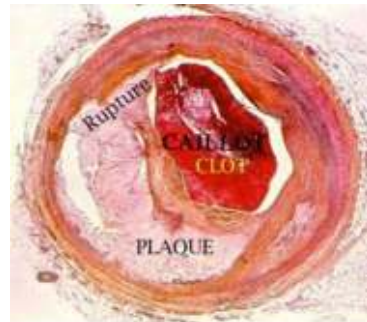
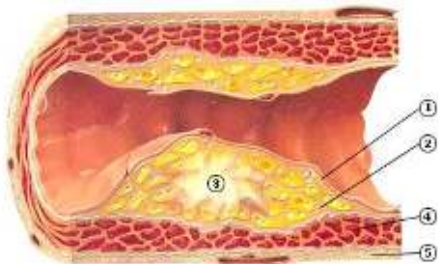
Comparaison relative de la **dysfonction vasculaire**
aortique parmi les facteurs de risque connus de MCV



Etudes expérimentales *chez l'homme*

- Antoniewicz 2016; Antoniewicz 2019; Biondi-Zoccai 2019; Carnevale 2016; Chatterjee 2019; Chaumont 2018; Cooke 2015; Cravo 2016; Csordas and Bernhard 2013; D'Ruiz 2017; Farsalinos 2014a; Farsalinos 2016; Fogt 2016; Franzen 2018; Ikonomidis 2018; Kerr 2018; *Moheimani 2017a*; *Nocella 2018*; Pywell 2018; Sumartiningsih 2019; Szoltysek-Boldys 2014; Vansickel 2010; *Vlachopoulos 2016*; Yan and D'Ruiz, 2015
Kennedy CD et al. Preventive Medicine 2019; 127: 105770
+ Lee 2019; George2019; Ikonomidis 2020

- **Grande variété de résultats** 😞 ou 😊 sur différents **critères intermédiaires** pouvant intervenir dans l'*athérosclérose* et/ou les *événements coronaires aigus*
 - Production de radicaux libres: **Stress oxydant**.....Athérosclérose
 - **Inflammation**..... Déstabilisation de plaques d'athérosclérose
 - **Dysfonction endothéliale**..... Spasme artériel
 - **Agrégation plaquettaire**.....Thrombose



Etudes expérimentales *chez l'homme*

Impact sur la **paroi artérielle**

L'étude de la **vitesse de l'onde de pouls** (Pulse Wave Velocity: **PWV**) montre une **augmentation de la rigidité aortique**

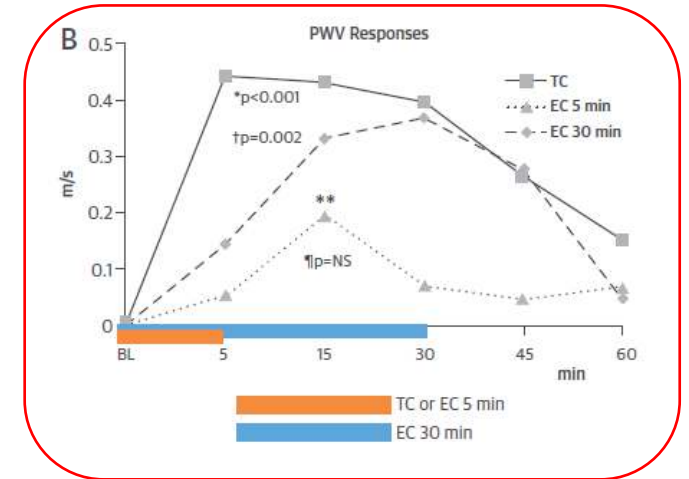


- Effet du vapotage pas aussi rapide et moins puissant que celui de la cigarette
- **Mais à 30 min le vapotage induit un effet similaire à la cigarette**

Electronic Cigarette
Smoking Increases Aortic
Stiffness and Blood
Pressure in Young Smokers



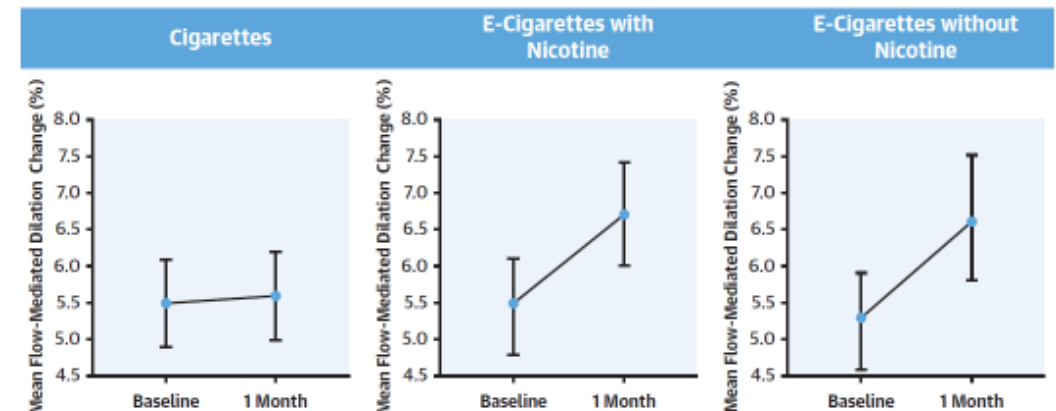
Vlachopoulos C et al. JACC 2016; 67:2802-3



Amélioration de la fonction endothéliale

au passage de la cigarette à un vapotage avec ou sans nicotine

Cardiovascular Effects of Switching
From Tobacco Cigarettes to
Electronic Cigarettes



Etudes expérimentales *chez l'homme*

- Impact sur l'**inflammation**

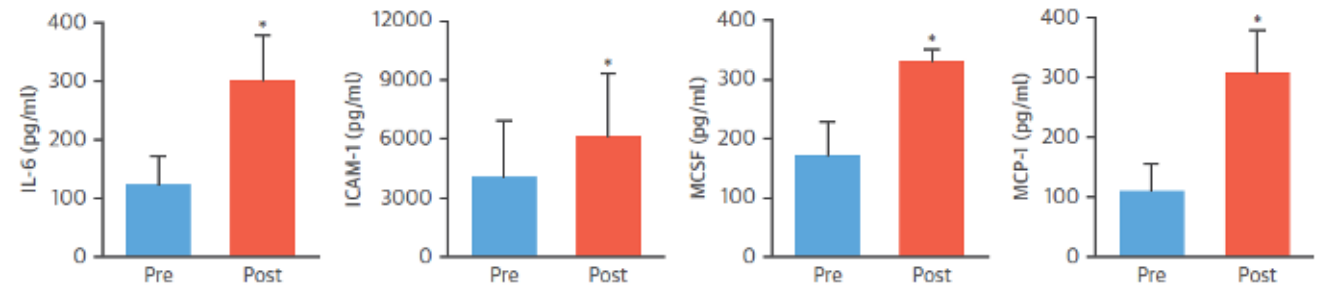
Modeling Cardiovascular Risks of
E-Cigarettes With Human-Induced
Pluripotent Stem Cell-Derived
Endothelial Cells

Marqueurs inflammatoires

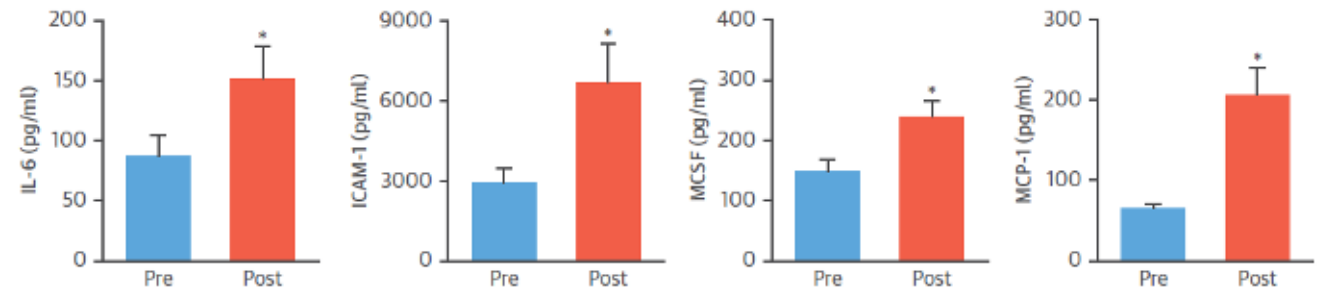
IL-6, ICAM-1, MCSF, and MCP-1



A Chez 4 **vapoteurs**, avant et 3 heures après vapotage



B Chez 5 **fumeurs**, avant et 3 heures après avoir fumé



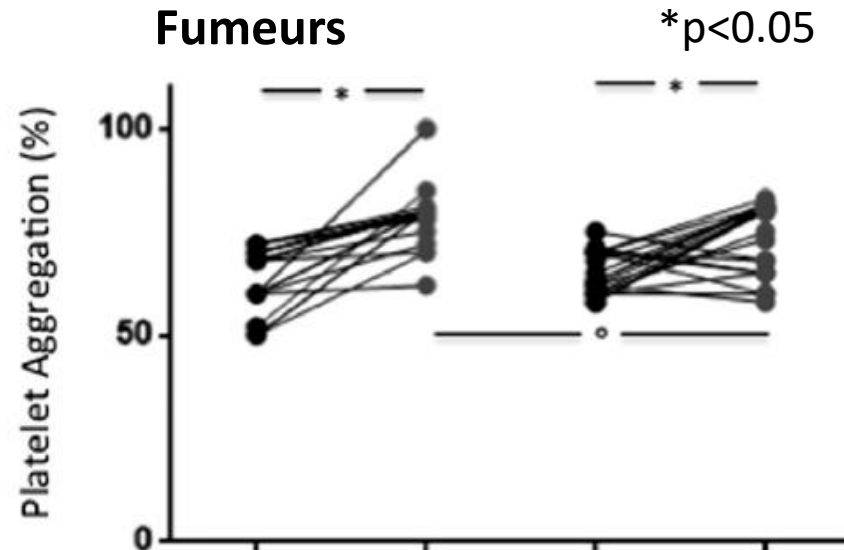
Concentration of IL-6, ICAM-1, MCSF, and MCP-1 in serum from 4 e-cigarette users (A) or 5 cigarette smokers (B) were compared before (Pre) and 3 h after smoking (Post). Data are represented as mean $\pm$ SEM. * $p < 0.05$ compared with pre-smoking. ICAM = intracellular adhesion molecule; IL = interleukin; MCP = monocyte chemoattractant protein; MCSF = macrophage colony-stimulating factor.

Etudes expérimentales *chez l'homme*

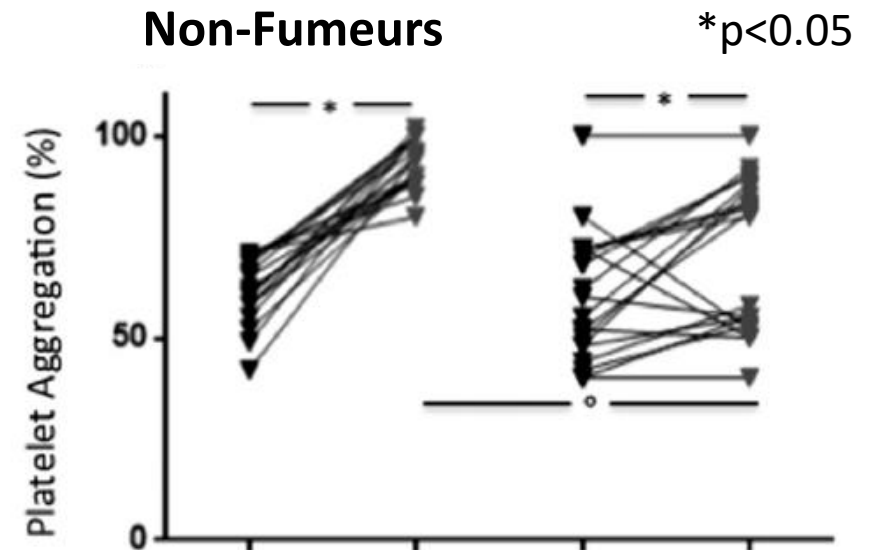
- Impact sur l'agrégation plaquettaire



Augmentation de l'agrégation plaquettaire
après exposition au **vapotage** comme après exposition à la **fumée de tabac** (tant chez fumeurs que chez les non-fumeurs)



Avant et après cigarette Avant et après vapotage



Avant et après cigarette Avant et après vapotage

Nocella C et al. Am J Cardiol 2018; 122: 1477-81

Pas d'amélioration de la fonction plaquettaire pour un fumeur en adoptant la vape

Le passage de la cigarette au vapotage pendant 4 mois a un effet neutre sur la fonction plaquettaire



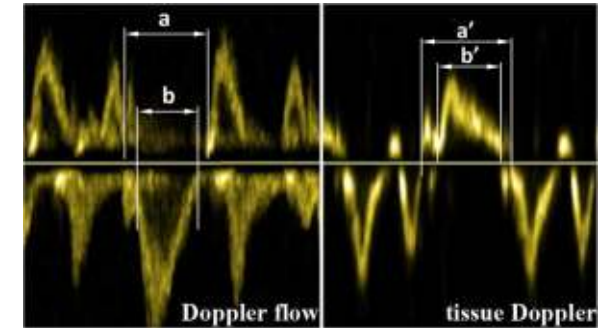
Ikonomidis I et al. Food and Chemical Toxicology 2020; 141:111389

Etudes expérimentales *chez l'homme*

Impact sur la **fonction myocardique**

Mesures des paramètres écho-Doppler du ventricule gauche (VG)

Chez les fumeurs:
défaut de relaxation VG + altération des index de performance VG

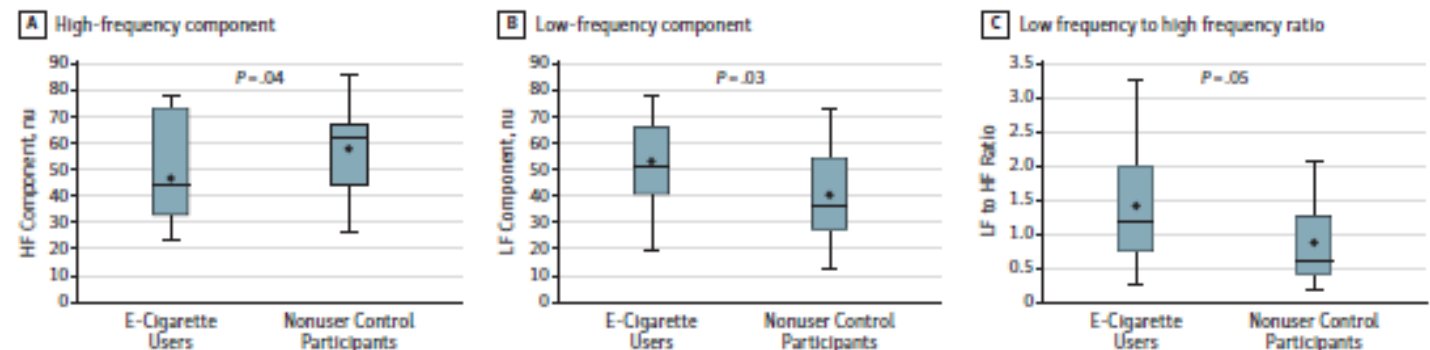


Chez les vapoteurs: **absence d'effet délétère**

Farsalinos et al. BMC Cardiovascular Disorders 2014; 14:78

Altération de la **variabilité sinusale** (marqueur de risque cardiovasculaire)

Increased Cardiac Sympathetic Activity and Oxidative Stress
in Habitual Electronic Cigarette Users
Implications for Cardiovascular Risk



Impact des **conflits d'intérêts** et de la **qualité** des études sur les **conclusions**

Review Article

The cardiovascular effects of electronic cigarettes: A systematic review of experimental studies

Ciaran D. Kennedy^a, May C.I. van Schalkwyk^a, Martin McKee^a, Charlotta Pisinger^{b,c,d,*}



Dans une revue de *38 études expérimentales de qualité* sur la cigarette électronique:

- **90% des études jugées *sans* conflits d'intérêts*** ont révélé des effets potentiellement nocifs sur le système cardiovasculaire (27/30)
- **Seulement 25% des études *ayant* un potentiel conflit d'intérêts*** ont rapporté un effet cardiovasculaire potentiellement nocif (2/8)
- Les études ayant un *risque modéré ou élevé de biais (Cochrane Risk of Bias)* étaient moins susceptibles d'identifier des effets potentiellement nocifs

**assistance de l'industrie du tabac et/ou de e-cigarettes*

Approche **clinique** des effets cardiovasculaires du vapotage

- Risque de survenue d'**événements cliniques cardiovasculaires?**



Certains s'y sont risqués, mais avec:

- des **erreurs méthodologiques**
- et des **conclusions inappropriées**

Alzahrani T, Pena I, Temesgen N, Glantz SA. Am J Prev Med 2018; 55: 455-61

Bhatta DN, Glantz SA. J Am Heart Assoc. 2019; 8: e012317

- des données **ne répondant pas à notre question**

Osei AD et al. Am J Med 2019; 132: 949-54

« L'usage quotidien d'e-cigarettes est associé à un risque accru d'infarctus du myocarde » ?

Association Between Electronic Cigarette Use and Myocardial Infarction

National Health Interview Surveys (NHIS) de 2014 (n=36,697) et 2016 (n=33,028)

OR pour **infarctus du myocarde**

Vapotage quotidien **OR = 1.79** ; 95% CI = 1.20 - 2.66 p=0.004

Fumeur quotidien **OR = 2.72** ; 95% CI = 2.29 - 3.24 p<0.001

MAIS cette étude:

- Est une étude transversale, inappropriée pour l'évaluation d'une relation cause-effet
- Ne prend pas en compte que **95% de ces vapoteurs sont d'anciens fumeurs**
(**hypothèque résiduelle de risque**)
- Concerne l'**OR pour l'ensemble vapoteurs et vapo-fumeurs** (avec 32% de vapo-fumeurs!)
- **Ne précise pas si l'infarctus du myocarde a suivi ou précédé l'utilisation d'une e-cigarette!**

Juin 2019

Electronic Cigarette Use and Myocardial Infarction Among Adults in the US Population Assessment of Tobacco and Health

Population Assessment of Tobacco and Health (PATH)

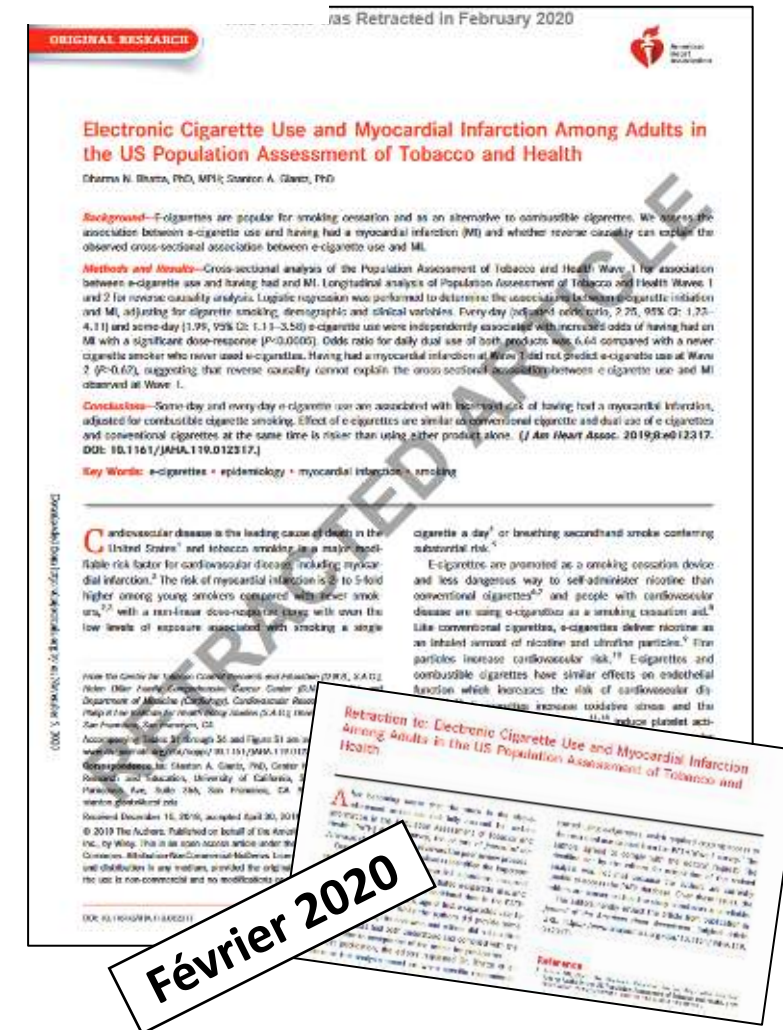
Risque d'infarctus du myocarde

Vapotage quotidien OR=2,25 IC 95% : 1,23-4,11

« Les cigarettes électroniques ne doivent pas être promues ou prescrites comme une alternative moins risquée aux cigarettes combustibles et ne doivent pas être recommandées pour arrêter de fumer chez les personnes présentant ou à risque d'infarctus du myocarde »

Même problèmes méthodologiques que dans la précédente étude sur la population des NHIS

Fronde critique, amenant au retrait de la publication par les éditeurs



Bhatta DN, Glantz SA. J Am Heart Assoc. 2019; 8: e012317

Association Between E-Cigarette Use and Cardiovascular Disease Among Never and Current Combustible-Cigarette Smokers

449,092 participants

58,789 (13.1%) fumeurs actifs

15863 (3.5%) vapoteurs actifs

12908 (2.9%) vapo-fumeurs (soit 70% des vapoteurs)

44852 (10.0%) avec événement cardiovasculaire

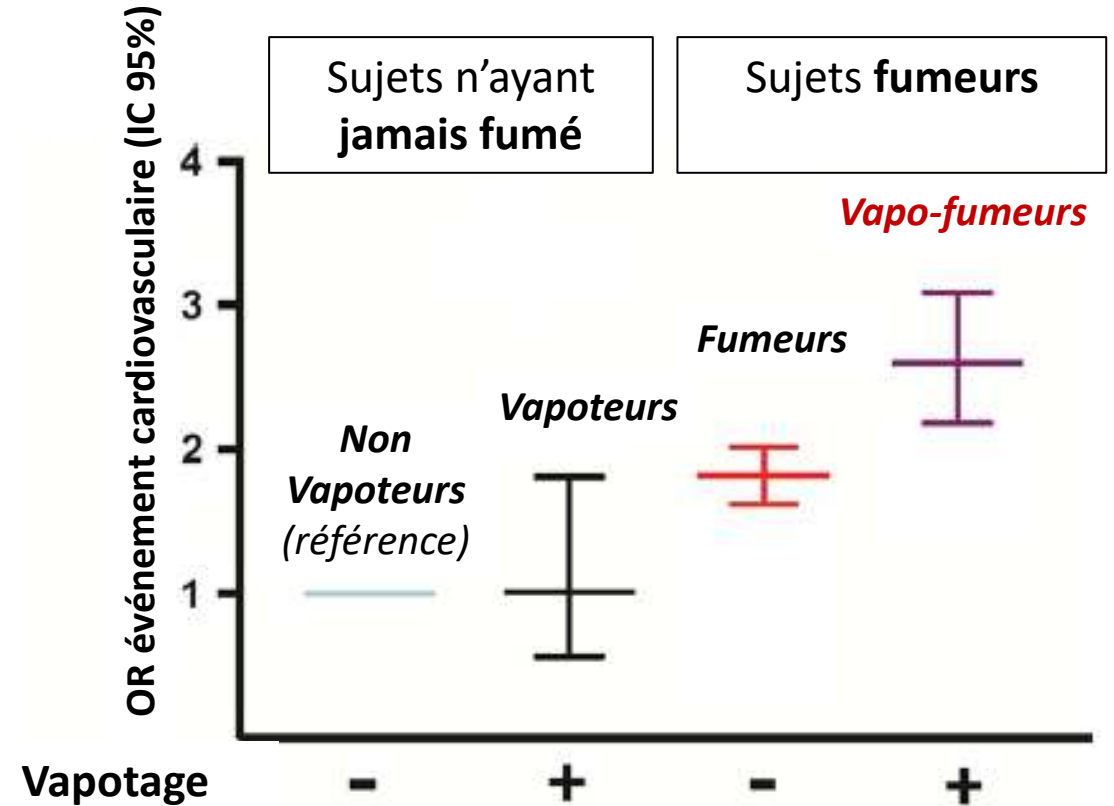
(BRFSS = Behavioral Risk Factor Surveillance System 2016-2017)

1/Pas d'association significative
entre vapotage et événements cardiovasculaires
chez les sujets n'ayant jamais fumé

2/ **Sur-risque chez les vapo-fumeurs par rapport aux fumeurs**

MAIS

- âge moyen des vapoteurs non fumeurs : 30-34 ans!
- vapo-fumeurs = reflet de l'intensité de consommation?
- **Pas d'information chronologique entre statut et événement**



Position des **recommandations** européennes et américaines

“E-cigarettes may be more effective in promoting nicotine dependence than as an aid to smoking cessation”

*Update on cardiovascular prevention in clinical practice: A position paper of the European Association of Preventive Cardiology of the **European Society of Cardiology***

Piepoli M et al. Eur J Prev Cardiol 2020; 27: 181–205



*“Electronic Nicotine Delivery Systems (ENDS), **are not recommended as a tobacco treatment method**. The evidence is unclear about whether ENDS are useful or effective for tobacco treatment, and **they may be potentially harmful**.*

The evidence on the use of ENDS as a smoking-cessation tool in adults (including pregnant women) and adolescents is insufficient or limited.”

Arnett DK et al. Circulation. 2019; 140: e596–e646



“There is a need to publicise the current best estimate that using EC is around 95% safer than smoking.”

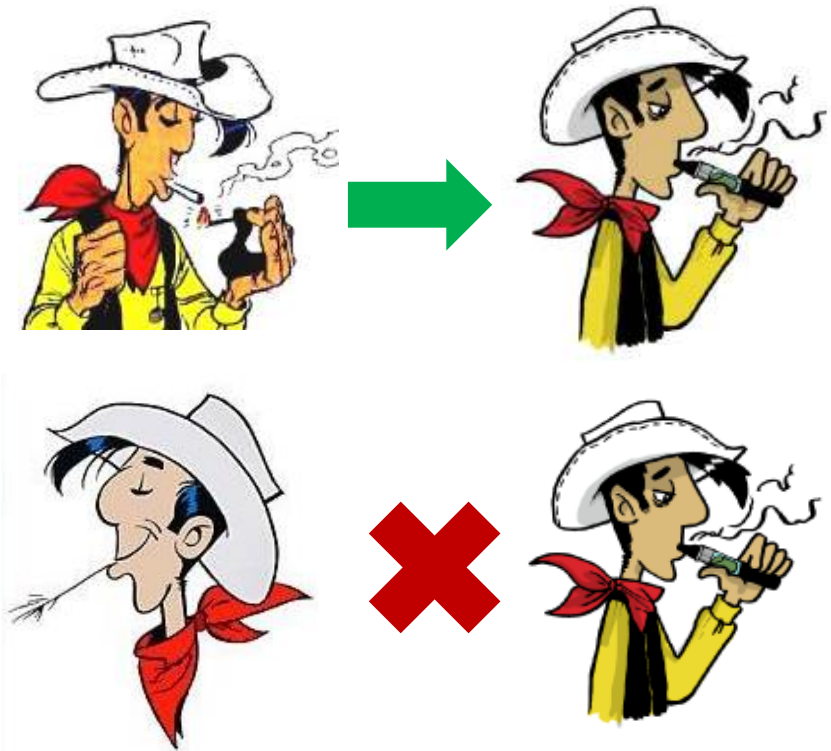
Aucune allusion à un éventuel risque CV, ni recommandation à ce sujet



McNeill et al. E-cigarettes: an evidence update. A report commissioned by Public Health England 2015

Effets cliniques cardiovasculaires délétères du vapotage ?

- Il est actuellement impossible d'avancer des arguments cliniques robustes pour « discréditer » ou « innocenter » totalement la vape chez les patients cardiovasculaires
- Tout dépend du point de vue où on se place. **Tenir compte du rapport risques/bénéfices**
- La toxicité cardiovasculaire du vapotage apparaît moindre que celle liée à la cigarette = **bénéfice probable pour un fumeur de passer à la vape pour sortir du tabac**
- Les effets, même divergents dans les études, sur les critères intermédiaires, indiquent que cette **toxicité à terme** n'est pas nulle = **vape contre-indiquée chez un non fumeur**



Que retenir des connaissances actuelles?

- L'avantage majeur du vapotage sur la cigarette est **l'absence de CO +++**
- Concernant la **nicotine**, sur la base des données actuelles de **pharmacocinétique**, les vapoteuses de dernière génération ont le potentiel:
 - de fournir une *source alternative efficace de nicotine pour les fumeurs*
 - **MAIS également de maintenir une dépendance à la nicotine**
 - et des effets proches de ceux de la cigarette sur *fréquence cardiaque* et *pression artérielle*
- Concernant les **autres composants** de l'aérosol, pour une utilisation à **court terme**, leur **risque cardiovasculaire « semble » inférieur à celui de la poursuite de la cigarette**
- MAIS ce *risque, même à court terme, ne peut être considéré comme nul*

Conduite pratique en fonction de ces connaissances actuelles

- Dans l'immédiat, **chez un patient connu comme cardiaque**:
 - utiliser prioritairement les traitements validés
 - le vapotage ***ne doit pas a priori être un choix de première intention***
 - si un sevrage a été engagé avec ce produit:
 - **accompagner** le sevrage et une utilisation optimale de la vape
 - veiller à ce que le patient **ne reste pas vapo-fumeur**
 - inciter, même les vapoteurs exclusifs à ***quitter à terme leur vapotage***
(*en respectant le temps nécessaire pour le faire de façon optimale*)

Take-home message

Vapotage :
une solution pour le sevrage
chez les patients cardio-vasculaires ?

