

# La Lettre de la SFT

Avec le soutien de la Direction Générale de la Santé

Rédaction : Isabelle Catala

n° 104 – octobre 2019 Comité de rédaction : Philippe Arvers, Ivan Berlin, Alice Deschenau, Anne-Laurence Le Faou, Gérard Peiffer, Daniel Thomas

 Majorer les doses de nicotine de la vape jusqu'au sevrage des cigarettes traditionnelles

Comparison of e-cigarette use characteristics between exclusive e-cigarette users and dual e-cigarette and conventional cigarette users: an on-line survey in France. Berlin I, Nalpas B, Targhetta R *et coll. Addiction.* doi:10.1111/add.14780

Les vapofumeurs devraient être incités à majorer par eux-mêmes la quantité quotidienne de nicotine inhalée par la vape jusqu'à l'arrêt total de la cigarette traditionnelle. Tel est le principal résultat d'une étude française menée par Ivan Berlin et Coll. et publiée dans *Addiction*.

En 2016 en France, plus de 50 % des vapoteurs continuaient à fumer des cigarettes traditionnelles. À cette date, les chiffres étaient assez similaires aux Etats-Unis et en Grande-Bretagne (respectivement 59 % et 44 %). C'est pour mieux comprendre les caractéristiques des vapofumeurs qu'en octobre 2014 a été mise en place une étude transversale à partir d'un questionnaire en ligne. Celui-ci a recruté des participants par l'intermédiaire d'encarts dans un journal quotidien et sur son site web, de publicité sur une chaîne de télévision nationale et par des pages Facebook.

#### Les vapofumeurs, une population à part

En 40 jours, 3 189 personnes ont répondu au questionnaire dont 2 836 vapoteurs exclusifs (89 %) et 353 vapofumeurs (11 %). Ils étaient âgés en moyenne de 38 ans.

Parmi les vapoteurs exclusifs, 58 % avaient cessé toute utilisation de la cigarette traditionnelle le jour même où ils ont commencé à vapoter, 2 % étaient déjà abstinents du tabac quand ils débuté la vape, et 40 % ont pu se sevrer alors qu'ils vapotaient.

La comparaison démographique entre les vapoteurs exclusifs et les vapofumeurs met en lumière certaines différences. Ainsi, la proportion de femmes était plus importante chez les vapofumeurs (35 % contre 27 %). En moyenne, les vapofumeurs étaient un peu plus jeunes que les vapoteurs exclusifs (37,3 ans contre 39,5), ils avaient aussi plus souvent tenté auparavant de se sevrer (43,1 % contre 32,2 %) et ils vérifiaient de façon plus systématique la présence de leur e-cigarette au sortir du domicile. La quantité de nicotine dans le liquide de vape utilisé par les vapofumeurs était en moyenne plus importante que celle des vapoteurs exclusifs (30 % utilisent du liquide dosé de 13 à 19 mg/ml contre 11,7 %, et 40,8 % du liquide dosé de 7 à 12 mg/ml contre 37,3 % respectivement).

En revanche, la durée d'utilisation de la e-cigarette était moindre pour les vapofumeurs (9,2 mois en moyenne contre 10,8 mois).

### Les vapofumeurs consomment plus de nicotine

Les résultats des tests de Fagerström modifiés pour la e-cigarette étaient plus élevés chez les vapoteurs exclusifs. L'explication probable est que la quantité de e-liquide utilisée durant les 6 premiers mois, du 6<sup>ème</sup> au 12<sup>ème</sup> mois et après le 12<sup>ème</sup> mois était plus importante (respectivement en ml pour les vapoteurs exclusifs : 3,0 (1,9), 3,4 (1,7) et 3,6 (1,9) contre 2,4 (1,1), 2,8 (1,3) et 3,2 (1,4) pour les vapofumeurs p<0,01).

Le délai avant la première utilisation de e-cigarette au réveil était généralement plus court chez les vapofumeurs que chez les vapoteurs : moins de 5 minutes : 13,3 contre 7,9 % ; de 6 à 30 minutes : 20,4 contre 19 % ; de 31 à 60 minutes : 41,6 contre 38 % ; plus de 60 minutes : 30,2 contre 29,7 %, p=0,007.

La quantité quotidienne de nicotine utilisée était de 28 mg (16,7) pour les vapoteurs exclusifs, de 40,9 mg (19,4) pour les vapo-fumeurs.

### Un apport insuffisant mène à l'échec du sevrage

Les auteurs ont calculé que les vapofumeurs consommaient en moyenne 11,7 mg (9,6) de nicotine issue des cigarettes conventionnelles alors même qu'ils vapotaient. Leur consommation totale de nicotine était donc supérieure à celle des vapoteurs exclusifs. Ces résultats suggèrent donc que les vapofumeurs devraient augmenter leur dose de substitution nicotinique, délivrée par le biais de la e-cigarette, afin de supprimer leurs besoins en cigarettes conventionnelles. Ce travail semble dans le même temps indiquer que les vapofumeurs peuvent cesser leur intoxication par des cigarettes s'ils utilisent la vape sur une durée prolongée.

L'utilisation conjointe de la vape et des cigarettes est associée à un nombre plus important de tentatives de sevrages et à un échec de ces sevrages, phénomènes que l'on peut lier à des apports insuffisants en nicotine issue de la vape pour des individus qui souhaitent arrêter la cigarette conventionnelle.

C'est pour cette raison que les auteurs suggèrent qu'une augmentation des doses de nicotine issues de la vape pourrait contribuer à améliorer le sevrage en cigarettes traditionnelles.

Table 1 Characteristics of exclusive electronic cigarette (EC) users and dual users.

	Exclusive EC users (vapers)	Dual users	OR (95% CI)	P-value
n	2836	353		
Age (years)	39.5 (10.2)	37.3 (10.6)	1.02 (1.01-1.03)	0.000
Sex (M/F) %	73/27	65/35	1.46 (1.15-1.85)	0.002
Duration of EC use (months)	10.8 (4.2)	9.2 (4.8)	1.08 (1.05-1.11)	0.000
Frequency of EC use (%) $N = 3179$			1.22 (1.05-1.41)	0.000
Not every day $n = 72$	1.6	6.3		
Every day, sometimes, $n = 248$	7.4	10.8		
Every day, often, $n = 1412$	45.5	35.9		
Every day, very often, $n = 1447$	45.3	47.0		
Check when leaving home (%) $N = 3189$			1.16 (1.05-1.29)	0.005
Never, $n = 37$	1.0	2.8		
Rarely, $n = 135$	4.1	5.7		
Often, n = 451	14.1	14.4		
Very often, $n = 238$	7.2	9.3		
Always, $n = 2326$	73.6	67.7		
E-liquid nicotine content (mg/ml, %) N = 3189			0.79 (0.71-0.87)	0.000
1-6, n = 1401	46.0	27.5		
7-12, $n = 1057$	37.3	40.8		
13-19, $n = 437$	11.7	30.0		
No nicotine, $n = 150$	5.1	1.7		
Amount of nicotine (mg) from EC/day	28 (16.7)	30.6 (18.7)	0.992 (0.98-0.99)	0.008
Nicotine (mg) from cigarettes/day, $n = 352$		11.7 (9.6)	700 1100 180	
Total nicotine intake/day (mg)	28.0 (16.7)	40.9 (19.4)	0.965 (0.960-0.971)	0.000
Previous quit attempt (%) n = 3189			0.63 (0.50-0.79)	0.000
Yes, n = 1067	32.3	43.1	Company of the Compan	
No. $n = 2122$	67.7	56.9		
Pagerström Test for EC Dependence, total score	3.82 (2.05)	3.41 (1.96)	1.11 (1.05-1.17)	0.000

Tableau comparatif des caractéristiques des vapoteurs exclusifs et des vapofumeurs : âge, durée d'exposition à la e-cigarette, fréquence d'utilisation de la vape, vérification de la présence de la e-cigarette au sortir du domicile, quantité de nicotine contenue dans le e-liquide, quantité quotidienne de nicotine à partir de la vape, quantité totale de nicotine quotidienne, tentatives préalables de sevrage, test de Fagerström modifié pour la dépendance à la e-cigarette.

### La vape pourrait avoir fait baisser le tabagisme en France

**Association Between Electronic Cigarette Use and Smoking Reduction in France.** Gomajee R, El-Khoury F, Goldberg M et coll. *JAMA Intern Med.* doi:10.1001/jamainternmed.2019.1483

Les résultats de l'étude portant sur les Consultants des Centres d'Examens de Santé (cohorte CONSTANCES) menée en France sur 5 400 fumeurs adultes, suggèrent que l'utilisation de la vape pourrait être associée à une baisse du tabagisme et une hausse du taux de tentatives de sevrage. Néanmoins, ce résultat publié dans *JAMA Internal Medicine* doit être contrebalancé par un pourcentage plus élevé de rechutes chez les anciens fumeurs vapoteurs que chez ceux qui n'utilisent pas la vape.

Alors que la e-cigarette est apparue sur le marché français en 2010, quelle a été son influence sur les habitudes des fumeurs français ? C'est à cette question qu'ont tenté de répondre Ramchadaer Gomajee et coll. en analysant des données issues d'une cohorte de 200 000 personnes âgées de 18 à 69 ans choisies au hasard dans les registres de l'Assurance Maladie et interrogées régulièrement sur leur état de santé. Les données analysées par l'équipe française ont été extraites des réponses de participants inclus dans l'étude en 2015 et qui avaient rempli au moins un questionnaire de suivi à 1 an. L'échantillon retenu comprenait 5 400 fumeurs et 2 025 ex-fumeurs qui avaient cessé de fumer après l'introduction de la vape en 2010.

#### 15,2 % de vapofumeurs

Parmi les fumeurs qui ont été suivis par questionnaires en moyenne pendant 23,4 (9,3) mois, 15,2 % utilisaient en outre quotidiennement une e-cigarette. Comparés aux fumeurs exclusifs, les vapofumeurs étaient plus souvent des hommes (51,5 % contre 45,2 %), ils étaient plus âgés (45,9 ans contre 44,7 ans), ils vivaient plus souvent en couple (49 % contre 46,8 %), et ils ont été suivis pendant une plus longue période (26,2 mois contre 22,9 mois).

Par rapport aux fumeurs exclusifs, il apparaît aussi que les vapofumeurs étaient généralement de plus gros fumeurs (12,9 contre 10 cigarettes par jour et 17,5 contre 12,6 Paquets/années), qu'ils avaient plus souvent déjà tenté de s'arrêter (72,3 contre 68,1 %), qu'ils présentaient des symptômes de dépression plus fréquents, qu'ils présentaient plus souvent une histoire dépressive et étaient plus nombreux à souffrir de problèmes respiratoires (78,6 contre 68,1 %).

### Vape de deuxième génération

Les ex-fumeurs ont été suivis en moyenne pendant 22,1 mois, au cours desquels 8,7 % ont utilisé la vape. Dans cette population, les personnes qui avaient recours à la e-cigarette étaient plus fréquemment des hommes (63,1 % contre 49,2 %), avaient été de plus gros fumeurs (16,9 contre 12,9 paquets/années), consommant plus d'alcool et présentant plus souvent des symptômes dépressifs.

	Active Smokers at St	tudy Baseline		Former Smokers Sine	ce 2010	
Characteristic	EC Users (n = 822)	Nonusers (n = 4578)	P Value	EC Users (n = 176)	Nonusers (n = 1849)	P Value
ociodemographic characteristics						
Male sex, No. (%)	423 (51.5)	2071 (45.2)	.001	111 (63.1)	910 (49.2)	<.001
Age at inclusion period, mean (SD), y	45.9 (11.6)	44.7 (12.5)	.01	44.6 (10.6)	43.5 (12.2)	.23
Duration of follow-up, mean (SD), mo	26.2 (9.5)	22.9 (9.1)	<.001	21.9 (8.9)	22.2 (8.6)	.65
No. of cigarettes smoked at baseline, median (IQR)	11.0 (8-17)	10.0 (5-15)	<.001	0	0	NA
Cigarette pack-years, median (IQR) <sup>b</sup>	15.0 (7-25)	9.0 (4-18)	<.001	14.5 (8-23)	9.0 (4-18)	<.001
Made previous attempt to quit smoking, No. (%)	594 (72.3)	3147 (68.7)	.04	NA	NA	NA
Stopped smoking during follow-up, No. (%)	339 (41.2)	1180 (25.8)	<.001	NA	NA	NA
Relapsed smoking during follow-up, No. (%)	NA	NA	NA	55 (31.3)	297 (16.1)	<.001

Tableau: caractéristiques des fumeurs et des ex-fumeurs selon leur recours à la vape dans la cohorte CONSTANCES, 2012-2017. Caractéristiques sociodémographiques. Sexe, âge au moment de l'inclusion, durée de suivi, nombre de cigarettes fumées à l'inclusion, paquets-années, tentatives préalables de sevrage, sevrage pendant le suivi, reprise du tabagisme après sevrage pendant le suivi.

Comparés aux ex-fumeurs non vapoteurs, les ex-fumeurs vapoteurs présentaient un risque plus important de rechute (HR1,70 (95 %CI 1,25-2,30). Ce chiffre diminue avec le temps, passant de 1,70 (95 % CI 1,25-2,30) pour les personnes ayant cessé de fumer en 2010 à 0,94 (95 %CI 0,57-1,52) pour celles qui avaient arrêté en 2013. Cette différence pourrait être en lien avec l'arrivée sur le marché de vape de deuxième génération, qui permet une meilleure biodisponibilité de la nicotine.

Ces données n'ont pas été analysées en prenant en compte la sévérité du tabagisme, les éventuels états dépressifs associés ou l'existence d'une autre pathologie psychiatrique.

En analyse univariée, la consommation quotidienne de cigarettes était estimée à 11,2 (CI 95 % : 10,8 à 11,7) contre 9,8 (CI 95 % : 9,6 à 10) (p<0,001) pour les non vapoteurs. La différence entre le nombre de cigarettes fumées quotidiennement entre l'entrée dans l'étude et la date de fin de suivi s'établissait à -4 (CI 95 % : -5,1 à -2,8) pour les vapoteurs contre 1,8 (CI 95 % -2,9 à -0,7) (p<001) pour les non-vapoteurs.

Table 2. Longitudinal Changes in Cigarette Smoking	
as a Function of EC Use, CONSTANCES Cohort Study, 2012-2017a	

	Estimate (95% CI)		
Analysis	EC Users (n = 822)	Nonusers (n = 4578)	P Value
Univariate	100000000000000000000000000000000000000		
No. of cigarettes smoked per day, β	11.2 (10.8 to 11.7)	9.8 (9.6 to 10.0)	<.001
Difference in No. of cigarettes per day between baseline and follow-up, β	-4.0 (-5.1 to -2.8)	-1.8 (-2.9 to -0.7)	<.001
Smoking cessation, RR	1.59 (1.45 to 1.76)	1 [Reference]	<.001
Adjusted <sup>b</sup>			
No. of cigarettes smoked per day, β	11.2 (10.5 to 11.8)	12.2 (11.6 to 12.8)	<.001
Difference in No. of cigarettes per day between baseline and follow-up, β	-4.4 (-4.8 to -3.9)	-2.7 (-3.1 to -2.4)	<.001
Smoking cessation, RR	1.67 (1.51 to 1.84)	1 [Reference]	<.001

Tableau : modification longitudinale de la consommation de cigarettes en fonction de l'utilisation de la vape. Alayse univariée. Analyse ajustée.

Les auteurs concluent que la vape pourrait être une solution pour aider à diminuer l'intoxication tabagique à court terme mais qu'il n'existe pas de preuves que la vape pourrait être efficace sur le sevrage à long terme.



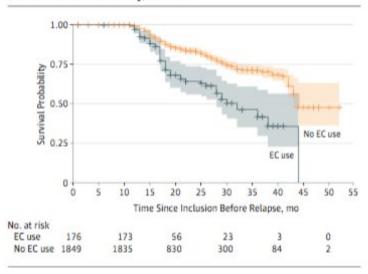


Figure : Délai avant la reprise d'un tabagisme après un sevrage selon l'utilisation ou non d'une cigarette électronique chez 20 25 anciens fumeurs.

### Vape : des effets prouvés sur l'appareil respiratoire

What are the respiratory effects of e-cigarettes? Gotts J, Jordt S-V, McConnell R *et coll. BMJ* 2019;366:I5275 | doi: 10.1136/bmj.I5275

L'étude publiée par Jeffrey Gotts et coll. dans le *BMJ* a pour but de faire un état des lieux sur les effets respiratoires de la vape en se fondant sur 200 études menées sur l'animal, des cellules humaines en culture ou chez l'homme, étant entendu, comme le rappellent les auteurs, qu'il est difficile à ce jour de se prononcer formellement sur l'effet à long terme de la e-cigarette, aucune étude toxicologique spécifique au sujet n'ayant été menée.

L'analyse des effets de la vape sur l'appareil respiratoire ou cardio-vasculaire permet de préciser le risque relatif associé à l'utilisation de la vape. Ces données sont principalement utiles pour préciser l'impact relatif de la vape comparé à la cigarette traditionnelle. Il est bien évident que cette analyse de risque n'est pas la même si l'on compare un fumeur et un vapoteur que si l'on compare un vapoteur et un non fumeur, car dans ce dernier cas, la vape sera toujours plus nocive que l'abstinence.

L'arrivée sur le marché de la vape – encore appelée cigarette du 21<sup>ème</sup> ?a rapidement créé un engouement. En moins de 20 ans, les dispositifs ont été améliorés et de nouveaux dispositifs ont été proposés : 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> générations, tabac chauffé, Juul<sup>TM</sup> (qui délivre la même quantité de nicotine que les cigarettes traditionnelles). Aucune e-cigarette n'a bénéficié avant sa mise sur le marché d'études toxicologiques à moyen et long terme.

#### Des études difficiles à mener

Gotts et coll. établissent une liste des éléments qui limitent à ce jour l'analyse de l'impact sur la santé des nouveaux produits de la vape :

- Le contenu précis des liquides est rarement connu.
- Les évolutions technologiques conduisent à une obsolescence rapide des dispositifs, dont les fumeurs changent souvent.
- Il n'existe à ce jour pas de e-cigarette test à laquelle seraient comparées les autres (à l'inverse des Kentucky Research Cigarettes pour les cigarettes traditionnelles).
- Tous les dispositifs et les liquides ne produisent pas le même type d'émanations, lesquelles ne sont pas inhalées de façon similaire chez tous les utilisateurs.
- Un grand nombre de personnes utilisent conjointement des cigarettes traditionnelles, du cannabis ou des chichas.
- Les doses de nicotine ne sont pas standardisées, y compris au sein d'une même marque de e-cigarettes.
- Les études sur les effets de la vape chez des sujets sains sont limitées par des questions éthiques.
- La toxicité pulmonaire est généralement constatée à long terme, or le délai écoulé depuis l'introduction de la vape est relativement court et n'autorise pas à conclure avec fiabilité.
- L'effet de la vape dans des populations vulnérables (asthme, BPCO, cancer du poumon, jeunes et adolescents) peut différer de celui dans des populations adultes saines.
- -Il n'existe pas de protocole type et les conditions d'expérimentations doivent être réalistes et comparables à une exposition chez l'homme.

#### Etudes sur l'animal et in vitro

Les auteurs détaillent les effets de la vape chez l'animal : hyperréactivité bronchique, bronchospasme, augmentation de la métaplasie cellulaire, diminution de la clairance du mucus, augmentation de l'inflammation, augmentation de l'expression de PAFR (platelet activating factor receptor), perte de poids liée à la nicotine, anomalie de l'excrétion pulmonaire virale et bactérienne, augmentation du stress oxydatif, altérations de l'autophagie, métaplasie des cellules squameuses nasales, délétion de l'ADN (poumons, vessie), emphysème...

Les cultures de cellules pulmonaires humaines in vitro soumises à la e-cigarette voient leur surface se déshydrater, le battement muco-ciliaire diminue, la production de mucus est augmentée, la viabilité cellulaire réduite, la sécrétion des cytokines majorée, la fluidité de la membrane diminuée; on observe aussi une

diminution de la fonction barrière, un fonctionnement altéré des mitochondries, une activation de p38 MAPK, une induction d'apoptose et de nécrose, un changement dans l'expression de certains gènes...

#### Des effets du nez aux alvéoles

Chez l'homme, la e-cigarette influe sur l'épithélium nasal en dérégulant certains gènes de l'immunité et en inhibant le battement des cellules ciliaires. Au niveau bronchique, elle induit une altération de l'expression de certaines protéines, une inhibition du battement des cellules ciliaires, une déshydratation des cellules de surface, une augmentation de la sécrétion des cellules à mucus, une toxicité cellulaire, une augmentation de la sécrétion des cytokines et une altération de l'expression des gènes. Au sein des alvéoles pulmonaires, l'épaisseur des vaisseaux endothéliaux est majorée, perturbant les échanges gazeux. Des macrophages à inclusion lipidique peuvent être retrouvés dans les alvéoles.

Enfin, il existe des altérations du protéome des crachats ainsi qu'une augmentation des protéases et une altération des fonctions macrophagiques.

Les différentes analyses spirométriques réalisées ne permettent pas d'affirmer qu'il existe un quelconque effet de la vape sur les paramètres étudiés. Il est cependant aussi à noter que les vapoteurs sont plus sensibles aux infections pulmonaires virales et bactériennes par effet direct de la e-cigarette sur les cellules de l'immunité (neutrophiles, macrophages). Cet article ne fournit pas de comparaison avec les effets de la cigarette classique, ce qui pourrait être particulièrement instructif.

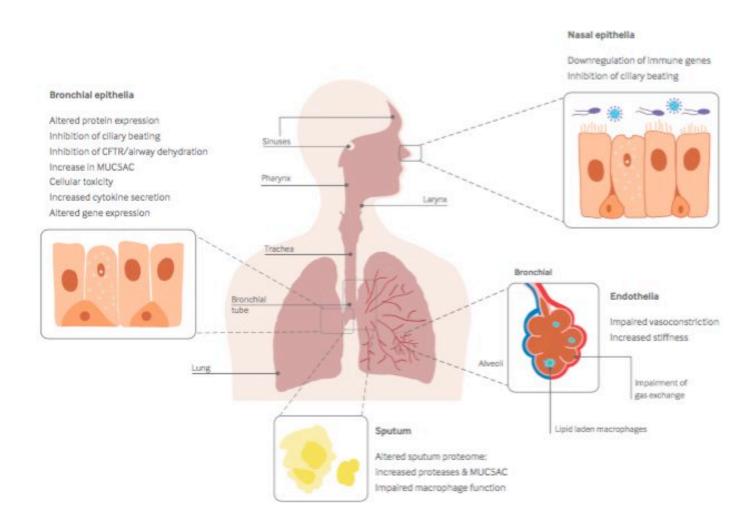


Figure: Effets de la vape sur le système respiratoire. Epithélium nasal dysrégulation des gènes de l'immunité, inhibition du battement ciliaire. Epithélium bronchique: altération de l'expression des protéines, inhibition du battement ciliaire, inhibition de la voie CFTR de la déshydratation, augmentation de la sécrétion de mucine MUC5AC, augmentation de la sécrétion des cytokines, altération de l'expression des gènes. Sécrétions bronchiques: altération du protéosome des crachats, augmentation de la sécrétion de protéases et de la mucine MUC5AC, endothélium bronchique: altération de la vasoconstriction, augmentation de l'épaisseur des vaisseaux, altération des échanges, présence de macrophages à inclusion lipidiques.

### Vape et appareil cardio-vasculaire : un potentiel nocif à confirmer

The cardiovascular effects of electronic cigarettes: A systematic review of experimental studies. Kennedy C, van Scalkwyk M, McKee M et *coll. Preventive medicine*. https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2019.105770

La vape pourrait influer négativement sur le système cardio-vasculaire selon une analyse de la littérature publiée dans *Preventive medicine* dont les résultats théoriques ou expérimentaux doivent néanmoins être confirmés par des études à plus long terme.

Claran Kennedy et coll. ont procédé à une analyse des publications sur les effets de la vape sur le cœur et les vaisseaux. Ils n'ont identifié que 38 études expérimentales : 6 sur l'animal, 24 sur l'homme et 6 sur des cellules humaines in vitro. Dans leur analyse, ils soulèvent en premier lieu la question des conflits d'intérêts. En effet, il est à noter que 90 % des études qui ne signalent pas de conflit d'intérêt concluent à un potentiel effet délétère de la vape sur le système cardio-vasculaire. En revanche, ces chiffres sont nettement plus bas dans les études qui font intervenir des chercheurs liés à l'industrie du tabac ou de la vape (sur 13, seules 2 concluent à un effet négatif, 6 à un effet protecteur).

### Effet cardiaque et vasculaire

Les études menées sur l'homme montrent que la vape diminue le tonus vagal, augmente la fréquence cardiaque, la pression artérielle (systolique, diastolique, et à l'exercice), la variabilité du rythme cardiaque, l'index de performance myocardique, l'index de microcirculation superficielle et profonde, la réponse vasculaire à l'acétylcholine, ou à la chaleur, tous ces phénomènes suggérant une activation du tonus sympathique.

Par ailleurs, et toujours chez l'homme, l'index d'épaisseur artérielle est majoré tout comme le nombre des progéniteurs endothéliaux, le niveau de stress oxydatif, le taux de CRP et de métabolites oxydés. L'expression des protéines de l'inflammation est majorée. La fraction d'éjection systolique ventriculaire est diminuée dans certaines études.

Enfin, les fonctions des plaquettes sont modifiées, présentant une tendance plus marquée à l'agrégation.

Les études in vitro et in vivo concluent que la mise en contact de cellules pulmonaires avec des produits issus de la vape influent sur les fonctions plaquettaires (agrégation, adhésion, activation...), l'expression de gènes du complément au sein des cellules endothéliales, la viabilité cellulaire, la migration, prolifération et densité cellulaire, la production de NO, la régulation des marqueurs du stress oxydatif, l'activité métabolique cellulaire et la fonction barrière endothéliale.

Dans cet article, aucune comparaison avec la cigarette classique n'est indiquée, pourtant cette information serait très éclairante.

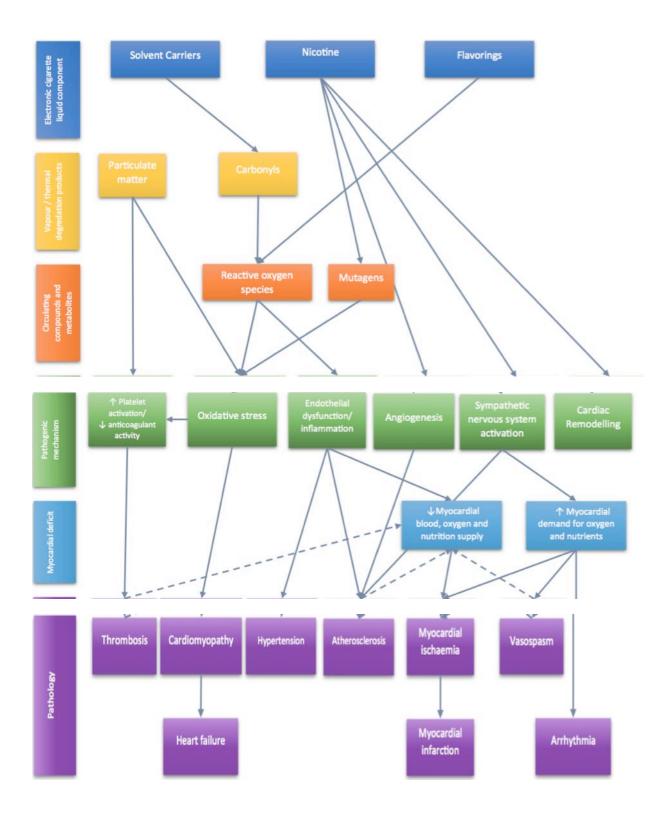


Figure: Voies d'action pathologiques potentielles de la vape. En ligne: Composant du liquide de vape: solvants, nicotine, arômes. Produits de dégradation par la chaleur, présents: particules, charbon. Composants et métabolites circulants: réactifs oxygénés, mutagènes. Mécanismes pathogènes: augmentation de l'activité plaquettaire, stress oxydatif, dysfonction endothéliale, inflammation, angiogenèse, activation du système nerveux sympathique, remodelage cardiaque. Atteinte myocardique: diminution de la quantité de sang dans le myocarde, augmentation de la demande en oxygène et en nutriments du myocarde. Pathologie: thrombose, cardiomyopathie, hypertension, athérosclérose, ischémie myocardique, vasospasme, insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, arythmie.

### Vape : pas de pathologies cardio-vasculaires à court terme

Is e-cigarette use associated with coronary heart disease and myocardial infarction? Insights from the 2016 and 2017 National Health Interview Surveys. Farsalinos K, Polosa R, Cibella F et coll. Ther Adv Chronic Dis. 2019, Vol. 10: 1–10

L'analyse poolée des données de santé issues des registres NHIS (National Health interview Survey) 2016 et 2017 n'identifie pas d'association entre l'utilisation de la vape et la survenue d'événements cardio-vasculaires (infarctus du myocarde ou maladies coronariennes) à court terme. Ce travail, qui a inclus 33 028 personnes pour 2016 et 26 742 pour 2017, n'ayant permis d'individualiser respectivement que 32 et 33 patients vapoteurs ayant présenté une pathologie cardiaque aiguë, est publié dans *Therapeutic Advances in Chronic Disease*.

Il faut noter que certains auteurs rapportent des liens d'intérêt avec l'industrie de la e-cigarette ou avec les industriels de la pharmacie qui commercialisent des produits de sevrage.

#### Des toxiques communs avec la cigarette traditionnelle

Alors que la vape est disponible depuis 10 ans aux Etats-Unis, il était pertinent de s'interroger sur l'impact de son utilisation sur les maladies cardio-vasculaires. En effet, certains composants chimiques issus de la vape (nicotine notamment) sont communs avec ceux issus de la cigarette traditionnelle. En outre, chez l'animal, ces composants induisent une dysfonction endothéliale, alors que chez l'homme, ils inhibent la fonction endothéliale, majorent l'activité du système sympathique et provoquent des dysfonctions plaquettaires. Or, tous les phénomènes peuvent influer sur la circulation coronaire.

Pour répondre à cette question, K Farsalinos et coll. ont analysé une large population de personnes de plus de 18 ans non institutionnalisées, d'âge moyen 49 ans, dont 50 830 n'avaient jamais utilisé de vape, 7 026 étaient des anciens vapoteurs, 714 utilisaient une e-cigarette quotidiennement et 1 009 parfois. Ils ont aussi pris en compte l'ensemble des facteurs de risques cardio-vasculaires : cigarettes traditionnelles, diabète, hypertension...

### Un très faible nombre d'évènements

Pour la composante infarctus du myocarde, une association a été observée avec l'utilisation ponctuelle de la vape (et non quotidienne) et seulement pour les personnes suivies en 2017 (OR : 2.11, 95% CI : 1.14–3.88, p = 0.017). En revanche, l'analyse poolée 2016-2017 n'a pas retrouvé de lien y compris avec l'utilisation quotidienne de la vape (OR : 1.35, 95% CI : 0.80–2.27, p = 0.267).

Pour les maladies coronariennes, une association a été observée avec l'utilisation quotidienne de vape et seulement dans les données 2016 (OR : 1.89, 95% CI : 1.01–3.53, p = 0.047). Là encore, l'analyse des données poolées n'a pas été à même de confirmer cette association.

Pour les auteurs, cette association inconstante du risque pourrait être liée au très faible nombre d'évènements retrouvés chez les vapoteurs. Elle ne va pas dans le sens d'une augmentation du risque cardio-vasculaire par le recours à la vape ; néanmoins, en raison d'un possible impact à long terme des toxiques délivrés, ils recommandent de poursuivre ce type d'analyse dans le temps.

 Table 2. Logistic regression analyses of the association between e-cigarette use and myocardial infarction, NHIS 2016 and 2017.

	2016			2017			2016 and 2017 (pooled)		
	OR	95% CI	p value	OR	95% CI	p value	OR	95% CI	p value
E-cigarette use									
Never (referent)									
Daily	1.51	0.85-2.67	0.157	1.07	0.36-3.16	0.907	1.35	0.80-2.27	0.267
Some days	0.74	0.40-1.36	0.330	2.11	1.14-3.88	0.017	1.22	0.78-1.91	0.373
Former	0.89	0.65-1.23	0.491	1.02	0.76-1.39	0.875	0.96	0.77-1.20	0.720

Table 3. Logistic regression analysis of the association between e-cigarette use and coronary heart disease, NHIS 2016 and 2017.

Coronary heart 201 disease OR	2016			2017			2016 and 2017 (pooled)		
	OR	95% CI	p value	OR	95% CI	p value	OR	95% CI	p value
E-cigarette use									
Never (referent)									
Daily	1.89	1.01-3.53	0.047	0.66	0.29-1.48	0.312	1.31	0.79-2.17	0.286
Some days	0.93	0.51-1.70	0.814	1.48	0.74-2.94	0.268	1.13	0.70-1.83	0.624
Former	1.06	0.79-1.41	0.715	1.00	0.73-1.37	0.978	1.03	0.83-1.28	0.772

Figures : analyse en régression logistique entre la vape, l'infarctus du myocarde et les maladies coronariennes

### Pneumopathies liées à la vape : des données histologiques

**Pathology of Vaping-Associated Lung Injury.** Butt Y, Smith M, Tazalaar H *et coll. NEJM.* October 2, 2019 DOI: 10.1056/NEJMc1913069

Alors que, au 29 octobre 2019, le CDC rapporte 1 888 cas de pneumopathies liées à la vape et 37 décès dans 2 Etats, Yasmeen Buyy et coll. publient dans le NEJM des images histologiques de lésions pulmonaires. Celles-ci concernent 17 patients (13 hommes, âge moyen 35 ans (19-67)) ayant dans 71 % des cas consommé des eliquides contenant des huiles de cannabis.

Il s'agissait de 11 cas confirmés et 6 cas probables de pneumopathies liées à la vape, tels que définis par le CDC.

### Des lésions chimiques

Si les lésions histologiques ne sont pas spécifiques de cette pathologie, elles ont en commun des signes de pneumopathie aiguë fibrineuse, d'atteinte alvéolaire diffuse, de pneumopathie organisée bronchiolo-centrique associée à des signes de bronchiolite.

Des macrophages mousseux et une vacuolisation des pneumocytes sont rapportés dans toutes les analyses histologiques alors que la présence de macrophage pigmentés n'est, à l'inverse, pas systématique. La présence de neutrophiles, et parfois d'éosinophiles ou de granulomes, est aussi notée.

Les auteurs concluent que les modifications histologiques constatées suggèrent l'existence de lésions chimiques bronchiolo-centrées mais que le lien avec les lipides contenus dans la vape ne peut être affirmé avec certitude à ce stade.

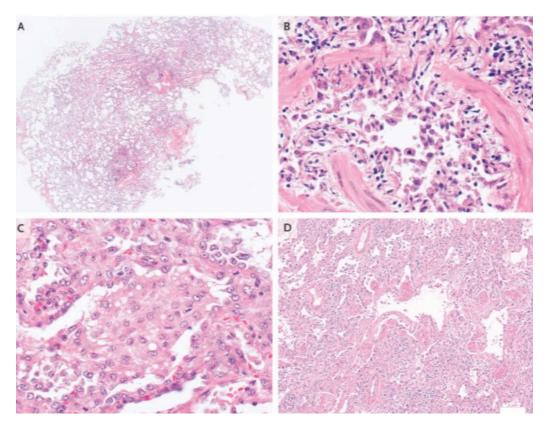


Figure: La plupart des biopsies retrouvent des lésions aiguës péri-bronchiques (A) associées à des signes de bronchiolite (ædème muqueux, atteintes de l'épithélium broncho alvéolaire et inflammation peri-bronchiolaire B). Des macrophages mousseux ou vacuolés sont retrouvés dans les espaces péri-bronchiques (C) et une atteinte des membranes hyalines peut être retrouvée (D).

### • Patchs et e-cigarette avec nicotine : un effet synergique sur le sevrage

Nicotine patches used in combination with e-cigarettes (with and without nicotine) for smoking cessation:a pragmatic,

#### randomised trial

Walker N, Parag V, Verbiest M et al. The Lancet. Septembre 2019. http://dx.doi.org/10.1016/ S2213-2600(19)30269-3

L'étude mise en place en Nouvelle-Zélande et rapportée dans le *Lancet* a débuté à un moment très particulier dans l'histoire récente de ce pays. En effet, en mars 2016, lorsque ce travail comparant l'efficacité sur le sevrage tabagique des patchs nicotiniques en association avec une e-cigarette de deuxième génération délivrant ou non de la nicotine (plus ou moins dosée), la vape n'était pas autorisée en Nouvelle-Zélande. Ce n'est qu'en mars 2018 que les Néo-Zélandais ont pu acheter librement des produits de vape. Les auteurs soulignent que certains patients assignés aux patchs seuls ont pu être déçus de l'effet produit puisqu'ils ont été 7 sur 125 à sortir dès la post-randomisation de l'essai (contre 2 patients sur 500 dans les autres bras).

#### Liquide de vape délivré en aveugle

Le recrutement des 1 124 patients sensibilisés à cet essai s'étant fait par le biais de publicités dans les journaux, l'attrait pour la e-cigarette a peut-être compté dans leur décision. Les fumeurs ont été tirés au sort pour recevoir soit des patchs seuls (dont le dosage était adapté à l'intensité du tabagisme) (n=125), soit des patchs et une e-cigarette délivrant de la nicotine (n=500), soit enfin des patchs et une e-cigarette neutre (n=499). Bien que le liquide de vape ait été délivré en aveugle, 70 % des fumeurs ont reconnu la présence ou non de nicotine.

	Patches only (n=125)	Patches plus nicotine e-cigarette (n=500)*	Patches plus nicotine-free e-cigarette (n=499)*
Gender			- 1010-
Women	89 (71%)	329 (66%)	350 (70%)
Men	36 (29%)	170 (34%)	149 (30%)
Gender diverse	0	1 (<1%)	0
Age, years	42.3 (13.1)	41-4 (12-3)	41-2 (12-6)
Ethnicity†			
New Zealand Māori	50 (40%)	202 (40%)	199 (40%)
Non-Māori	75 (60%)	295 (59%)	294 (59%)
Missing		3 (1%)	6 (1%)
Education below year 12‡ or no qualification	45 (36%)	179 (36%)	177 (36%)
Smoking status			
Daily smoker	123 (98%)	496 (99%)	492 (99%)
Non-daily smoker	2 (2%)	4 (1%)	7 (1%)
Number of cigarettes (including RYO) smoked per day in daily smokers	17-3 (8-0)	17-3 (8-1)	17-2 (8-7)
Age started smoking, years	15-9 (5-8)	15-3 (4-0)	15-1 (3-8)
Years of smoking	22-4 (12-1)	22-5 (12-3)	22.8 (12.6)

Caractéristiques démographiques et de comportement tabagique des patients inclus dans l'étude : sexe, âge, origine ethnique, niveau d'éducation, nombre de cigarettes fumées quotidiennement, âge de début du tabagisme, années de tabagisme

Les patients inclus dans l'étude souhaitaient tous arrêter de fumer dans les semaines suivant l'inclusion. Il s'agissait de femmes en majorité (70 %), d'âge moyen (40 ans avec plus de 22 années de tabagisme), dont 40 % étaient issus de la minorité Maori (qui constitue 15 % de la population néo-zélandaise), et 36 % n'avaient pas fait d'études secondaires.

Six mois après l'inclusion, 50 % des patients du bras patchs seuls ont été perdus de vue ou ils ont volontairement quitté l'étude, contre 32 % dans le bras patchs-e-cigarette nicotine et 32 % dans le bras patchs-e-cigarette neutre. L'analyse en sous-groupes montre que ce sont les patients issus de la minorité Maori et les personnes n'ayant pas fait d'études supérieures qui ont le plus souvent quitté l'étude.

Au cours du suivi qui a duré un an, 15 % des patients du bras patchs seuls ont demandé à bénéficier d'une e-

cigarette délivrant de la nicotine. Ce chiffre s'est établi à 11 % dans le bras e-cigarette neutre.

Cette étude pragmatique a été menée principalement par téléphone, le contrôle du CO expiré étant réalisé, en cas d'abstinence déclarée, au sein du dispensaire le plus proche.

Le critère principal de l'étude était l'abstinence de tabac continue 6 mois après la date choisie pour l'arrêt du tabac (notion auto-déclarée avec une tolérance de 5 cigarettes ou moins quotidiennement). Une mesure du CO était effectuée par un attaché de recherche ou au sein d'un établissement de soins de proximité chez les personnes qui se déclaraient abstinentes.

A un mois, trois mois, et 6 mois, la proportion de fumeurs déclarant avoir réalisé un sevrage continu est systématiquement plus important chez les personnes traitées par patchs et e-cigarette-nicotine que chez ceux traités par patchs-e-cigarette neutre : respectivement 38 contre 30 % à un mois, 23 contre 14 % à 3 mois et 18 contre 11 % à 6 mois.

L'analyse objective du sevrage par la mesure du CO expiré confirme ces données avec une proportion respective de 7 et 2 % de personnes ayant réalisé un sevrage confirmé avec le traitement par patchs-ecigarettes-nicotine ou par patchs seuls.

Des données comparables ont été rapportées avec l'abstinence déclarée sur une période de 7 jours à 1, 3 et 6 mois.

	Patches plus nicotine e-cigarette (n=500)	Patches plus nicotine-free e-cigarette* (n=499)	Relative risk (95% CI)	Risk difference (95% CI)	p value
Continuous abstinence					
Self-reported quit rate at 1 month	189 (38%)	147 (30%)	1-28 (1-08 to 1-53)	8-34 (2-50 to 14-18)	0.005
Self-reported quit rate at 3 months	117 (23%)	69 (14%)	1-69 (1-29 to 2-22)	9-57 (4-78 to 14-36)	<0.001
Self-reported quit rate at 6 months	89 (18%)	53 (11%)	1-68 (1-22 to 2-30)	7-18 (2-87 to 11-49)	0.001
CO-verified quit rate at 6 months (primary outcome)	35 (7%)	20 (4%)	1-75 (1-02 to 2-98)	2-99 (0-17 to 5-81)	0-038
7-day point prevalence abstinence					
Self-reported quit rate at 1 month	198 (40%)	145 (29%)	1-36 (1-14 to 1-62)	10-54 (4-69 to 16-39)	0.001
Self-reported quit rate at 3 months	164 (33%)	116 (23%)	1-41 (1-15 to 1-73)	9-55 (4-01 to 15-09)	0.001
Self-reported quit rate at 6 months	119 (24%)	83 (17%)	1-43 (1-11 to 1-84)	7-17 (2-21 to 12-13)	0.005
					VALUE OF THE PARTY

Abstinence continue et abstinence de 7 jours dans les bras patchs-e-cigarette-nicotine et patchs-e-cigarette neutre.

Cette différence sur l'abstinence continue déclarée est encore plus significative lorsque les bras patchs seuls et patchs-e-cigarette nicotine sont comparés : 38 contre 17 % à un mois, 23 contre 10 % à 3 mois, et 18 contre 8 % à 6 mois.

Notons par ailleurs qu'une tendance similaire est constatée avec l'abstinence de 7 jours : 40 contre 18 % à un mois, 33 contre 17 % à 3 mois et 24 contre 11 % à 6 mois.

Les auteurs observent que le nombre de personnes ayant diminué d'au moins 50 % les cigarettes fumées alors qu'ils ne sont pas abstinents à 3 mois (objectif secondaire de l'étude) est plus important avec la combinaison patchs-e-cigarettes nicotine que chez ceux consommant un liquide neutre (54 % contre 46 %, p=0,012). Néanmoins cette différence n'est pas retrouvée à 6 mois.

#### Un effet synergique

Parmi les raisons qui pourraient expliquer l'effet limité, bien que positif de ce travail, les auteurs avancent le taux important de perdus de vue ou de personnes ayant quitté l'étude, l'impossibilité de mettre en place l'aide au sevrage par consultation mensuelle telle que prévue initialement : les patients ont été reçus en moyenne 3 fois seulement. Ils ajoutent que l'analyse en fonction de la dose de nicotine délivrée montre que le nombre de personnes abstinentes est majoré de 3 à 7 fumeurs pour 100 personnes inclues, selon le dosage.

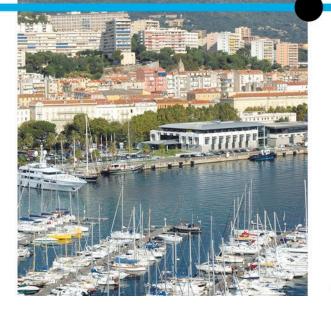
Ils insistent aussi sur la synergie obtenue entre les patchs et la e-cigarette nicotinique, puisque les deux modes de délivrance sont complémentaires (la vape procurant un apport immédiat, contrairement au patch).

### Des effets indésirables graves

Les auteurs signalent que 18 effets indésirables graves sont survenus chez 16 patients dans le bras patchs-nicotine e-cigarette contre 27 évènements chez 22 patients dans le bras patchs-e-cigarette sans nicotine et 3 dans le bras patchs seuls. Deux effets potentiellement mortels (deux infarctus chez un même patient) sont survenus dans le bras patchs-e-cigarette nicotine. Dans le bras patchs-vape sans nicotine, un décès accidentel par overdose de drogue a été signalé ainsi qu'un infarctus du myocarde. Les effets indésirables et effets indésirables graves (EIG) ont été analysés sur déclaration des auteurs, sans aucune documentation. La fréquence des EIG était similaire dans les trois groupes : 4, 5 et 3 % dans les groupes Patch +CE-N, Patch +CE sans N, Patch seul respectivement. Ce recueil est insuffisant et ne correspond pas aux règles des essais thérapeutiques. Néanmoins, cette donnée est quand même rassurante puisqu'il n'existe pas d'augmentation de fréquence pour patch +CE-N.

### **CONGRÈS**





## 13e congrès de la Société Francophone de Tabacologie

Tous égaux face au tabac?

21 au 22 novembre 2019

Palais des congrès d'Ajaccio



http://www.csft2019.fr/

# Congrès Français de Psychiatrie Nice 2019

4 au 7 décembre 2019



Session DPC - SFT - La défume du schizophrène. Boite à outils pour la réduction et le sevrage tabaco-cannabique en psychiatrie / 9h00 - 12h30 – Mercredi 4 décembre.

Session Forum des associations - SFT - Tabac et cannabis en psychiatrie / 16h00 - 17h30 – Mercredi 4 décembre.

### **INFORMATIONS**

### Communiqué de presse de la SFT du 16 octobre 2019

Au sujet d'une série de cas de pneumopathies aiguës aux États-Unis chez des vapoteurs http://societe-francophone-de-tabacologie.org/dl/SFT-CP-vape-2019\_10\_16.pdf

### Communiqué de presse de la SFT du 1<sup>er</sup> novembre 2019

La Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) et la Société Francophone de Tabacologie (SFT) ont rédigé conjointement, à l'occasion du Mois sans tabac, un document précisant la place de la cigarette électronique utilisée dans un objectif d'aide au sevrage tabagique.

http://societe-francophone-de-tabacologie.org/dl/Vape-SFT\_SPLF-MoissansTabac-20191101.pdf



L'Institut Pierre Fabre de Tabacologie (IPFT) lance la 2e édition du Prix de l'Innovation, qui récompensera le projet le plus innovant pour une amélioration de la prise en charge du sevrage tabagique.

Castres, le 10 octobre 2019

L'IPFT débute sa campagne de recrutement pour son 2e Prix de l'Innovation.

Ce concours a pour ambition de mettre en lumière et d'accompagner un projet innovant permettant d'améliorer la prévention et la prise en charge du sevrage tabagique, au profit des professionnels de santé ou des patients.

En renouvelant ce Prix de l'Innovation, notre objectif est d'accompagner au plus près les fumeurs dans leur décision de se libérer du tabac et d'améliorer leur confort pour optimiser les chances de réussite. Ce prix est ouvert à toutes les innovations apportées par des scientifiques, PME, professionnels de santé, ou patients qui contribuent à la lutte contre le tabagisme et à l'amélioration des pratiques professionnelles.

Les projets soutenant toute innovation technique (« dispositif cigarette », apps digitales, produits, services...), clinique (parcours de soins, prise en charge du tabac-cannabis, amélioration des manifestations du syndrome de sevrage ...), prévention du tabagisme, seront évalués.

La formation en tant que telle n'est pas incluse dans cet appel à projets.

Les projets devront comporter 6 items clés : Auteurs, Objectifs, Rationnel, Facteurs clés de succès, Avantages / inconvénients / concurrence, Principales ressources et assistance requises.

Date limite de dépôts des dossiers : 15 décembre 2019. Le jury est sous l'égide du conseil scientifique de l'IPFT.

Remise de prix : février 2020.

Le gagnant du prix recevra la somme de 5000 euros.

En fonction de la nature de la proposition et des besoins exprimés, le porteur de projet pourra également bénéficier d'une assistance de la part d'experts des Laboratoires Pierre Fabre, pour mener à bien les différentes étapes de son développement.

Adresse mail pour le dépôt de candidature ipft@pierre-fabre.com

Adresse postale pour le dépôt de candidature Institut Pierre Fabre de Tabacologie Département Médical PIERRE FABRE HEALTH CARE 17 avenue Jean Moulin 81100 Castres

### **VU SUR LE NET**

Quelques liens de nouvelles qui ont fait la une du net ce mois-ci.

### **CNCT**: dernières actus

Santé: le tabac, une mode qui part en fumée

 $https://www.francetvinfo.fr/sante/drogue-addictions/cigarette-electronique/sante-le-tabac-une-mode-qui-part-enfumee\_3685557.html$ 

"Mois sans tabac": "On n'a pas besoin de souffrir" pour arrêter de fumer, rappelle une addictologue https://www.europe1.fr/sante/mois-sans-tabac-on-na-pas-besoin-de-souffrir-pour-arreter-de-fumer-rappelle-un-addictologue-3928798

Grâce au tabac, l'Etat va gagner 2 milliards d'euros de plus en 2020 qu'en 2017 https://bfmbusiness.bfmtv.com/entreprise/l-etat-va-gagner-2-milliards-d-euros-de-plus-grace-au-tabac-1789880.html

Corse : l'avantage fiscal sur le tabac va partir en fumée

https://www.lepoint.fr/societe/corse-l-avantage-fiscal-sur-le-tabac-va-partir-en-fumee-06-10-2019-2339565\_23.php

Trois Français sur cinq estiment que vapoter est aussi dangereux que fumer https://www.doctissimo.fr/sante/news/trois-francais-sur-cinq-estiment-que-vapoter-est-aussi-dangereux-que-fumer

### **OFFRES D'EMPLOI**

### On recrute : un.e tabacologue pour un poste très spécial!

Le service addictions de Paul Guiraud (94-92) recherche un.e tabacologue pour un poste **mi-temps sur une mission de formation** pour les professionnels du GHT Psy Sud Paris.

**Description de l'activité :** le recrutement est fait dans le cadre d'un projet financé par le fond régional tabac sur 3 ans. L'activité débute par un temps de préparation du contenu d'une formation à destination des professionnels de psychiatrie (adulte & infanto-juvénile) comprenant évaluation des conduites addictives (dont questionnaire ASSIST), conseil minimal pour la réduction et l'arrêt du tabac, prescription des TSN. Puis les formations doivent être déployées sur l'ensemble du GHT avec évaluation des professionnels et suivi d'indicateurs.

Le GHT Psy Sud Paris associe Paul Guiraud (Villejuif 94, Clamart 92), ainsi qu'Erasme (Antony, 92) et la Fondation Vallée (Gentilly, 94).

Contact: Dr Alice Deschenau, Cheffe du service Addictions, alice.deschenau@gh-paulguiraud.fr, 0616653340.

**Médecin tabacologue** à temps partiel **(0,1 ETP)** au service des consultations externes de **l'hôpital Stell** à **Rueil-Malmaison** (Hauts-de-Seine).

Contact: Dr BOUKHSIBI Fatima, chef de pôle, fatima.boukhsibi@ch-rueil.fr

L'unité de coordination de tabacologie du **CHU de Grenoble** recherche un **médecin tabacologue** (praticien attaché) à **mi-temps** pour de la consultation, participation aux enseignements universitaire, recherche.

Contact : Aline Noblet, Sage-femme tabacologue, Unité de coordination de tabacologie

06 16 58 68 78

Recherche **tabacologue titulaire du DU pour 3 demi-journées** disponibles à la **Consultation de Médecine de la Pitié** à partir du 1/9/2019.

Consultations d'aide au sevrage tabagique au sein d'une consultation polyvalente (Méd Gén, Rhumato, Dermato, Med Int) qui participe à l'UF d'Addictologie du GH Pitié-Salpêtrière (ELSA Dr Edel + lits sevrage complexes Dr Hung-Pr Millet + unité tabac pneumologie Pr Duguet).

3 tabacologues attachés déjà en poste (Pr Berlin, Dr Zeggane et Iatchev), 2 IdE cliniciennes en tabacologie dont 1 (Mme Diakhate-Pipon) partagée à ½ temps avec le service de Pneumologie + vacations de diététique et de psychologue.

La Consultation abrite également une activité d'aide ambulatoire au sevrage alcool (Dr Kosim et Pham ; Mme Deschar Ide également titulaire DU tabacologie).

Participation souhaitée à l'enseignement (étudiants/IMG/stagiaires/personnel) et aux activités transversales (formation à la prescription infirmière de la substitution, mois sans tabac...)

CV et contact Dr Christian de Gennes : christian.de-gennes@aphp.fr ; Sec : 01 42 17 62 61 ; Fax : 01 42 17 62 78

Consultez les offres d'emploi sur le site de la SFT : http://societe-francophone-de-tabacologie.org/emplois1.html

### **CONTACT**

Pour toute annonce (congrès, symposium, offre d'emploi...), merci de l'adresser à Alice Deschenau : alice.deschenau@gh-paulguiraud.fr