



Interaction cigarette/ e-cigarette dans l'expérimentation et l'initiation du tabagisme chez les adolescents : que dit la littérature ?

Bertrand DAUTZENBERG, **Stephane LEGLEYE,**
Michel UNDERNER, **Philippe ARVERS,**
Bhavish POTHEGADOO, **Abdelhalim BENSALID.**

Pas de conflits d'intérêts sur le thème de la présentation

CSFT
SOCIÉTÉ
FRANCOPHONE
DE TABACOLOGIE

PALAI CONGRÈS
D'ISSY

CSFT 2023
23 > 24 novembre

Tabacologie : Nouveaux enjeux

17^e Congrès de la Société Francophone de Tabacologie

csft2023.fr



1-Le lien cigarette/e-cigarette chez les adolescents



L'effet « Gateway » (presse grand public et conclusions des études longitudinales)



Cookie Policy | Feedback | Like (2.3m) | Follow @MailOnline | Monday, D

MailOnline

Home | News | U.S. | Sport | TV&Showbiz | Australia | Femal | Health | Science | Money

Health Home | Health Directory | Health Boards | Diets

'E-cigarette smokers may absorb MORE nicotine and toxins than regular smokers': Study to investigate risk of using 'healthy' tobacco alternative

- E-cigarettes are increasing no longer being seen as just a healthier alternative to cigarettes for people who are already addicted to nicotine
- 12% of students who use them have never smoked a conventional cigarette

By DAILY MAIL REPORTER
PUBLISHED: 13:44, 13 December 2013

E-cigarettes are 'encouraging a new generation to become hooked on nicotine'

- Teens who use e-cigarettes are more likely to smoke traditional cigarettes
- Those who use e-cigarettes are also less likely to give up smoking
- Use of e-cigarettes among teenagers doubled between 2011 and 2012

By EMMA INNES
PUBLISHED: 17:28, 7 March 2014 | UPDATED: 17:32, 7 March 2014

Share | Twitter | Pinterest | Google+ | Email | Facebook | View comments

E-cigarettes could be responsible for a new generation becoming hooked on nicotine, according to new research.

ELECTRONIC CIGARETTES:

A GATEWAY TO SMOKING?

Over 2,000,000 people now use electronic cigarettes - but are they a gateway to or an exit from smoking? We take a look at the evidence.

“Our study identified a longitudinal association between baseline e-cigarette use and progression to traditional cigarette smoking among adolescents and young adults” (Leventhal 2015)

“E-cigarette use was strongly associated with cigarette smoking behavior, including smoking initiation at follow-up” (Hammond 2017).

“Ever use of e-cigarettes was robustly associated with initiation of cigarette use” (Conner 2017)

“This large, nationally representative study of US youths supports the view that e-cigarettes represent a catalyst for cigarette initiation among youths” (Berry 2019).



Il existe de grandes divergences dans les conclusions de la littérature



Les **études longitudinales** rapportent que l'e-cigarette est une porte d'entrée à la vape.

Effet Gateway

Les **études transversales** évoquent :

Facteurs communs

1- Des facteurs communs poussant à consommer cigarette et/ou e-cigarette.

Effet de distraction

2- Un effet de **concurrence (diversion)** entre les deux produits.

Effet bilatéral cigarette ↔ e-cigarette

3- La cigarette est plus une porte d'entrée à la e-cigarette que l'inverse

Epidémio : A 17-18 ans ...

- la fraction de jamais consommateurs de nicotine ↗ **Hausse**

- la fraction fumeurs de cigarette ↘ ↘ **Baisse**



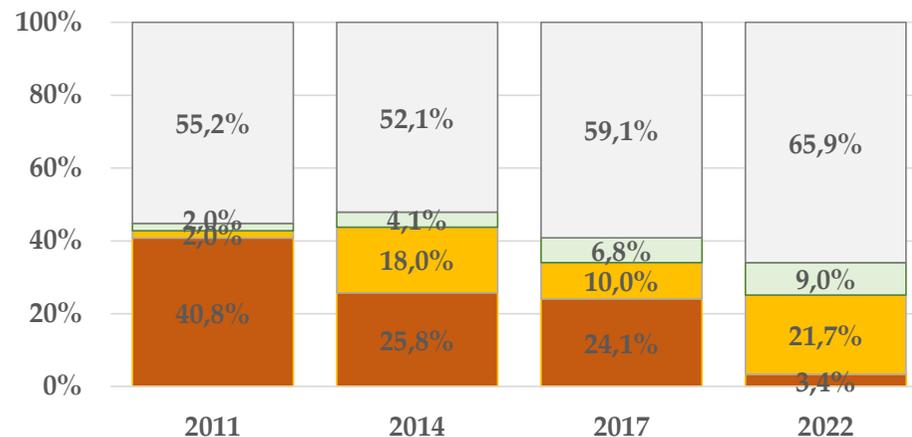
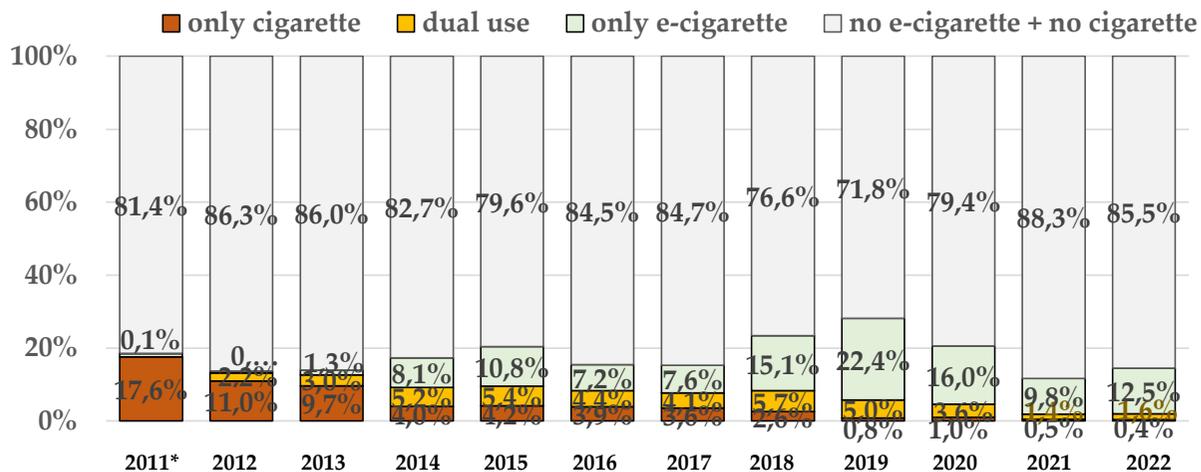
L'épidémiologie est le juge de paix



USA (30 jours)

NYTS high school

FRANCE (30 jours) ESCAPAD 17-18 ans



L'épidémiologie rend difficile d'affirmer que la vape est une porte d'entrée quand il est observé un effondrement des expérimentation et usage de la cigarette



Nous avons conduit une revue systématique qui vient d'être publiée (+2 mémoires du DIU)



Systematic review

Systematic review and critical analysis of longitudinal studies assessing effect of e-cigarettes on cigarette initiation among adolescent never-smokers.

Bertrand Dautzenberg ^{1,2,*}, Stephane Legleye ^{3,4}, Michel Underner ⁵, Philippe Arvers ⁶, Bavish Pothegadoo ⁷ and Abdelhalim Bensaidi ⁸

¹ Pneumologue honoraire (APHP, Sorbonne université), bdautz@gmail.com

² Institut Arthur Vernes, Tabacologie, Paris 5, France

³ Ensaï Université Paris-Saclay

⁴ Faculté de médecine. UVSQ. Université Paris-Sud. Villejuif. France. stephane.legleye@inserm.fr

doi: 10.3390/ijerph20206936

Int J Environ Res Public Health. 2023 Oct 18;20(20):6936.



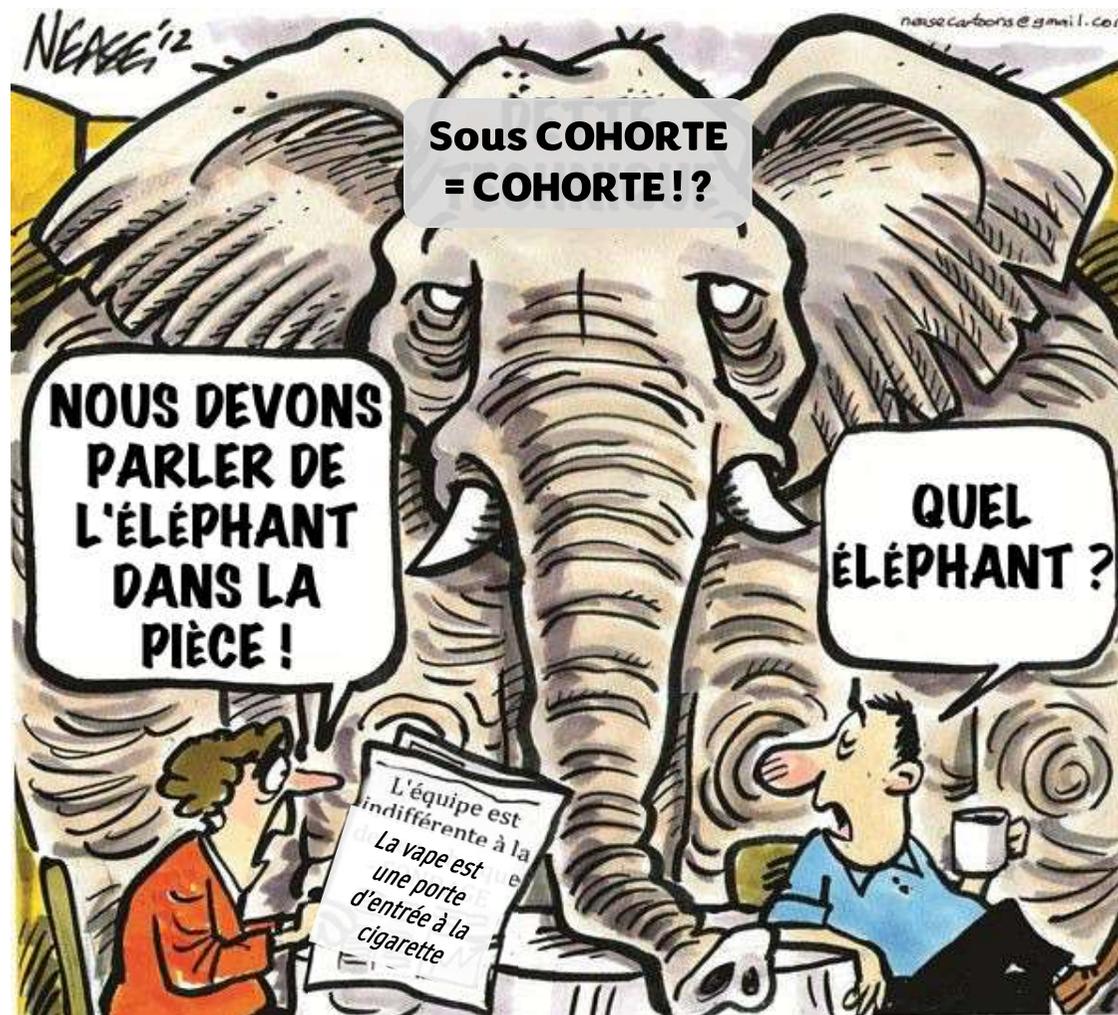
Découverte d'un éléphant-dans-la-pièce après tabulation des données



La certitude de la supériorité
des études longitudinales
semble avoir aveugler les
auteurs des sous-cohortes.

Ils n'ont pas pris la mesure
des biais des sous-cohortes et
dans leurs conclusions.

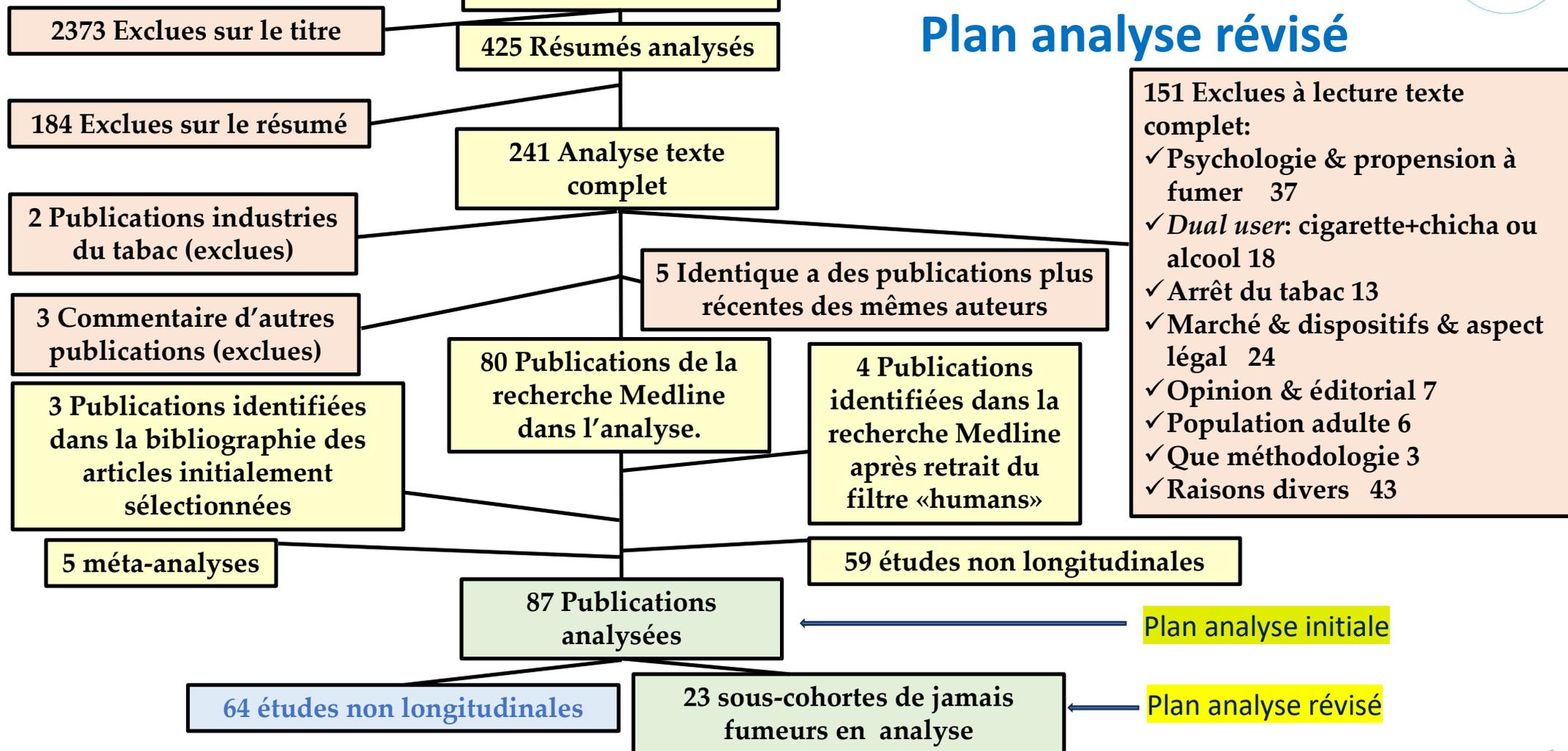
Ils oublient que leurs
résultats ne sont pas
représentatifs de la
population globale.



Adapté de : https://wikiagile.fr/images/f/f1/Elephant-in-the-room_fr.png



Notre revue générale de la littérature : Plan analyse révisé





Les études longitudinales chez les adolescents et jeunes adultes jamais fumeurs



Authors	Age (year)	T2-T1 (month)	Reconstituted cohort after reinstating smokers at T1 (n)	Smokers excluded to create sub-cohort of non-smoker at T1 (n)	Dual users excluded at T1 (with smoker) *	Non-smokers in analyze at T1 (included in sub-cohort)	Onlye-cigrette at T1	Naïve at T1
Leventhal USA [32]	14.1	6 and 12	3,298	768	376	2,530	241	2,289
Primack USA [33]	20.0	9	788	94		694	16	678
Barrington-Trimis 2016 USA [34]	17.4	16	2,078	390	67	1,688	146	1,542
Wills 2016(2) TAIWAN [35]	14.8	12	1,009	133	135	876	168	708
Best UK [36]	14.4	12	3,251	571		2,680	183	2,497
Hammond CANADA [37]	15.1	12	1,9310	1,992		1,7318	487	16,831
Lozano MEXIQUE [38]	12.5	20	6,006	1,311		4,695	234	4,461
Miech USA [39]	14.1	12	347	101	43	246	11	235
Spindle USA [40]	18.5	12	2996	833	690	2,163	153	2,010
Wills (1) 2017 USA [41]	14.7	12	1,421	351	195	1,070	250	820
Aleyan CANADA [42]	15.0	12	11,028	1,527		9,501	206	9,295
Barrington-Trimis 2018 USA [43]	15.5	6 and 12	5,041	910		4,131	857	3,274
Conner UK [26]	13.5	12	2,088	318	70	1,770	273	1,497
East UK [44]	14.5	6	1,152	229	111	923	21	902
Loukas USA [45]	19.7	18	4,575	2,017		2,558	558	2,000
Morgenstern GERMANY [46]	15.5	6	3,667	1,141	593	2,526	313	2213
Berry USA [47]	13.4	12	6,349	1,270		5,079	527	4,552
Chien TAIWAN [48]	14.7	24	15,124	2,841		12,283	661	11,622
Kinnunen FINLAND [49]	15.9	24	4,454	1,299	736	3,155	103	3052
Sun UK [50]	14.0	12	1,2631	1,071		11,560	1,306	10,254
Watkins USA [51]	14.3	12	1,2106	1,612		10,494	425	10,069

*Concern 11/23 studies with dual users' identification at T1.

23 articles décrivant 22 sous-cohortes



106 575 naïfs à T1 et
7 368 vapoteurs exclusifs
à T1 seront analysés à T2

Mais ces cohortes excluent dès T1
23 255 fumeurs

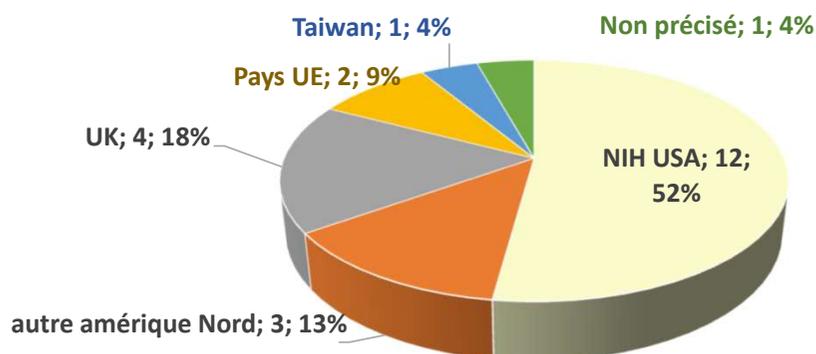


Les études longitudinales



- **Financement** >50% NIH USA, 0% industrie du tabac ou de la vape

Financement
des 23 publications de 22 études

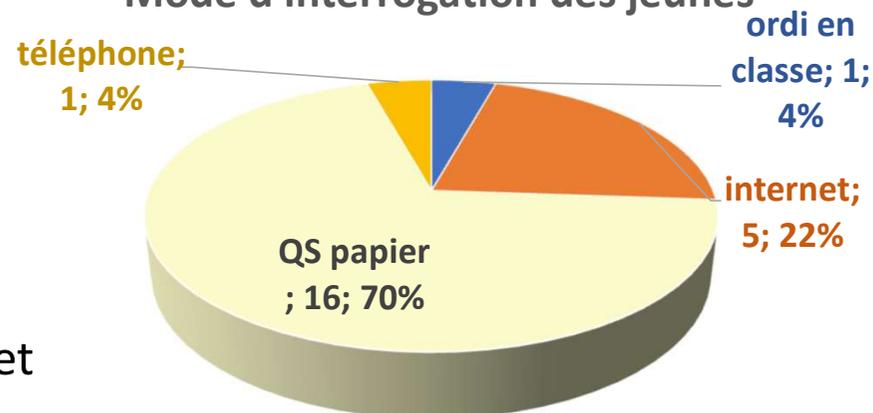


Origine 22 études 23 publications
Amérique du nord (15/23)
Europe (6/23)
Taiwan (1/23)
ND (1/23)

- **Passage de questionnaires**

- Population déterminée à l'avance
- Population répondant de façon ouverte sur internet

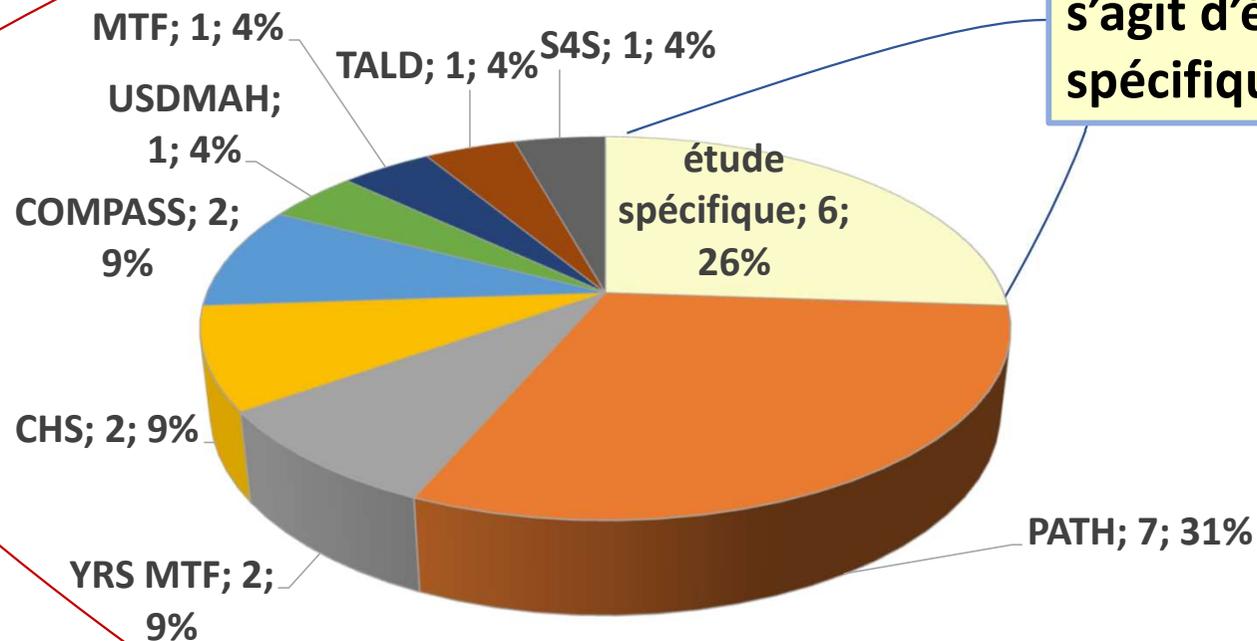
Mode d'interrogation des jeunes





Les études supports des sous-cohortes

Dans 74% des cas les auteurs travaillent en exploitant des cohortes d'adolescents créés avec un objectif général plus large



Dans 26% des cas il s'agit d'études spécifiques



La majorité des études reposent sur la simple expérimentation (même un ou deux bouffées)



Parmi les vapoteurs exclusif inclus seul 25% le sont pour usage, 75% le sont sur critère de simple expérimentation

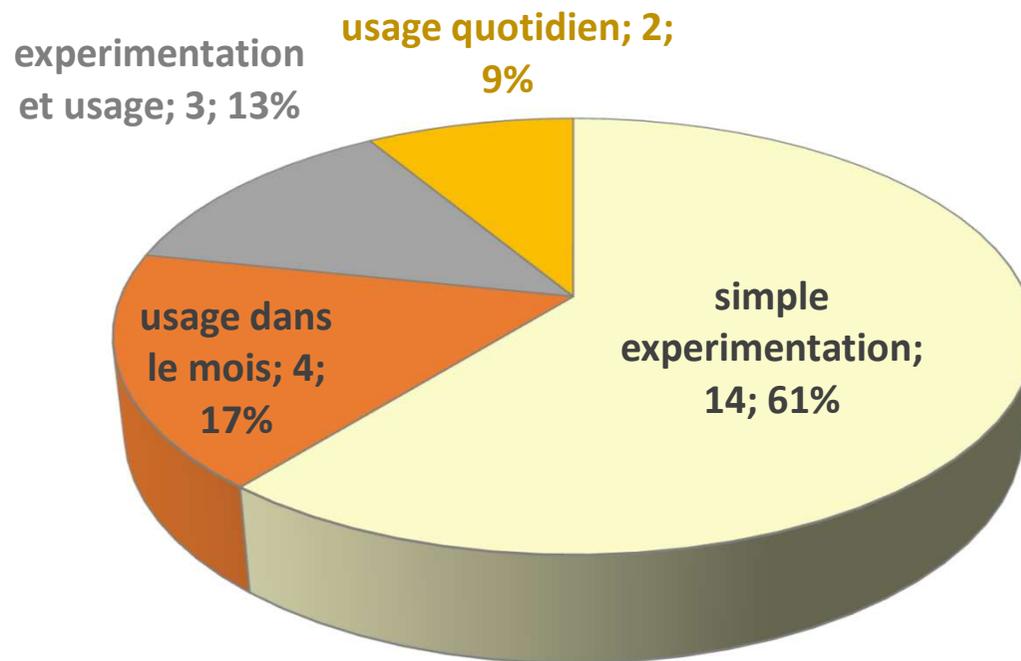
A T2, 61% des études considèrent la simple expérimentation de cigarette à T2

Distribution des vapoteurs exclusifs à T1

Usage e-cigarette T1 25%
1917



e





Exemple de résultats de 6 des sous-cohortes



Auteurs PAYS	Principaux résultats sous cohorte	ORa
Osibogun USA	L'utilisation de la e-cigarette à T1 est associée à un risque accru d'expérimentation de la cigarette chez les non-fumeurs (ORa=5,0 (1,9-12,8)).	5
Chien TAIWAN	Les expérimentateurs de cigarettes électroniques étaient plus susceptibles d'avoir essayé la cigarette, à la fin du suivi (ORa = 2,14 (1,66-2,75)), que les non-expérimentateurs de cigarettes électroniques.	2.14
Hammond CANADA	Les non-fumeurs ayant utilisé une cigarette électronique au cours des 30 derniers jours étaient plus susceptibles que les non-utilisateurs de cigarettes électroniques au cours des 30 derniers jours de : 1) avoir fumé au moins une cigarette avant T2 (ORa=2,12 (1,68-2,66)) 2) être fumeur quotidien à T2 (ORa=1,79 : (1,41-2,28))	2.12
Leventhal USA	Les expérimentateurs jamais fumeurs (NS) avec la e-cigarette étaient plus nombreux que les non-expérimentateurs avec la e-cigarette à T1 pour : 1) avoir expérimenté la cigarette, à 6 ou 12 mois (ORa=1,75 (1,10-2,77)) 2) avoir consommé un ou plusieurs produits du tabac (chicha, cigare, etc.) : (ORa=2,73 (2,0-3,73)).	1.75
East UK	Avoir déjà utilisé une cigarette électronique est associé à un ORa de 3,54 (1,68-7,45) pour devenir fumeur, par rapport à ne jamais utiliser de cigarette électronique. Mais il existe un effet bilatéral : effet direct de l'e-cigarette sur l'initiation au tabac (ORa=1,34 (1,05-1,72)) et effet direct de toute consommation de cigarette sur l'initiation à l'e-cigarette (ORa=1,08 (1,01-1,17)).	3.54
Conner UK	L'utilisation initiale de cigarettes électroniques était fortement associée à l'initiation ultérieure à la cigarette (ORa : 4,06 (2,94-5,60)), mais pas à l'augmentation de la consommation de cigarettes (ORa : 1,9 (0,97-1,82)).	4.06



Résultats des méta-analyses des sous-cohortes

ORa

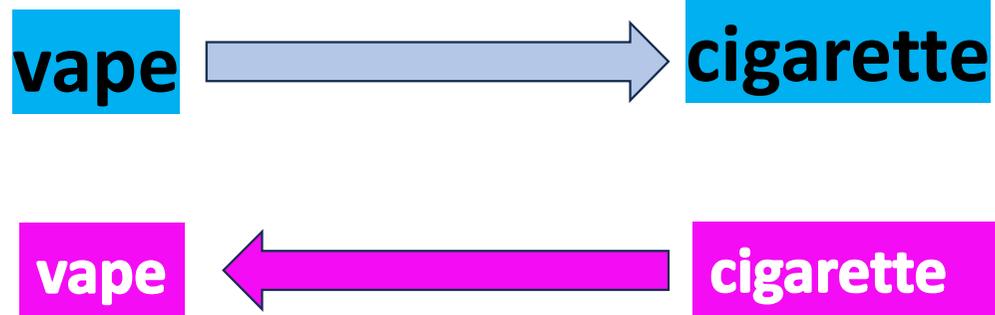
Auteurs et nombre d'études dans la méta-analyse [Reference]	OR (95% CI)	AOR (95% CI)	Hétérogénéité (I ²) des AOR	AOR entièrement ajusté. (voir notes)	(95% CI)	Hétérogénéité (I ²) for ORa
Soneji [12] 7	3.83 (3.74-3.91)	3.5 (2.38-5.16)	56%	3.16 * (2.14-4.66)		80%
				3.03 ¥ (1.65-5.55)		
				4.11 ¥¥ (2.63-6.41)		
				2.77 § (1.67-4.60)		52%
				4.48 §§ (3.06-6.57)		
Khouja [22] 14	4.17 (3.53-6.29) ° 4.35 (2.95-6.42) °° 4.59 (3.60-5.85) °°°	3.13 (2.35-4.16) 2.21 (1.72-2.84) 2.92 (2.30-3.71)	84% 5% 85%			
Chan [13] 11	4.31 (3.33-5.58)	2.93 (2.22-3.87)	83.7%	2.93		
				4.06		
O'Brien [14] 9	4.81 (3.79-6.12)	4.06 (3.00-5.48) 3.71 (2.83-4.86)	68% 35%	6.68 # (3.63-12.31) 2.49 ## (1.97-3.15)		78% 38% 0% 62% 65% 54%
				2.81 § (2.45-3.72)		
				5.16 §§ (3.69-7.21)		
				11.32 ~ (5.35-23.95)		
				3.54 ~~ (2.70-4.65)		
				3.18 { (2.26-4.47)		
				6.22 {{ (3.73-10.38)		
Young [69?50] 17	3.44 (2.91-4.08)	3.01 (2.37-3.82)	82.3%			

~ modèle prenant en compte les études avec un suivi < 12 mois
 ~~ modèle prenant en compte les études avec un suivi >12 mois
 * modèle ajusté pour le biais de sélection COPAS
 { modèle prenant en compte les études nord-américaines
 {{ modèle tenant compte des études européennes
 ¥ modèle prenant en compte les sujets < 18 ans
 ¥¥ modèle prenant en compte les sujets >18 ans

~ modèle prenant en compte les études avec un suivi < 12 mois
 ~~ modèle prenant en compte les études avec un suivi >12 mois
 * modèle ajusté pour le biais de sélection COPAS
 { modèle prenant en compte les études nord-américaines
 {{ modèle tenant compte des études européennes
 ¥ modèle prenant en compte les sujets < 18 ans
 ¥¥ modèle prenant en compte les sujets >18 ans



Etudes inverses de la cigarette sur l'initiation de la vape





Influence du premier produit expérimenté (cigarette ou e-cig) sur la consommation ultérieure de l'autre.



Auteurs [Ref]	Transition de l'expérimentation vape à T1 expérimentation cigarette à T2 ORa (IC 95%)	Transition de l'expérimentation de la vape à T1 à usage cigarette à T2 ORa (IC 95%)	Analyse causale du lien entre expérimentation vape à T1 et usage cigarette à T2 (OR (IC95%))	Transition de l'expérimentation cigarette à T1 à expérimentation vape à T2 ORa (IC 95%)	Transition de l'expérimentation de la cigarette à T1 à l'usage de la vape à T2 ORa (IC 95%)	Analyse causale du lien entre expérimentation cigarette à T1 et usage vape à T2 (OR (IC95%))
Barrington-Trimis et al	4,58 (3,56-5,88)	3,51 (1,97-6,24)		4,03 (1,30-12,60)	28,8 (12,6-66,1)	
Martinelli et al.	4,58 (2,42-8,68)			3,52 (2,02, 6,11)		
East et al.	3,54 (1,68-7,45)	5,79 (2,55-13,15)	1,34 (1,05-1,72)	11,89 (3,56-39,72)	7,89 (3,06-20,38)	1,08 (1,01-1,17)
Penzes et al.	3,57 (1,96-6,49)			3,78 (2,66-5,37)		
Bold et al.	7,08 (2,34-21,42)			2,02 (0,67-6,08)		
	3,87 (1,86-8,06)			1,90 (0,77-4,71)		
Kang et al.		6,8 (4,5-10,2)			44,1 (34,1-56,9)	
Staff et al.	5,09 (4,01-6,47)	5,05 (3,82-6,69)		2,11 (1,46-3,06)	2,89 (1,64-5,10)	
Aleyan et al.		1,54 (1,37-1,74)			1,43 (1,33-1,58)	
		1,18 (1,08-1,29)			1,07 (0,99-1,15)	
	4,62	4,18		5,37	7,00	



Sous-cohortes :

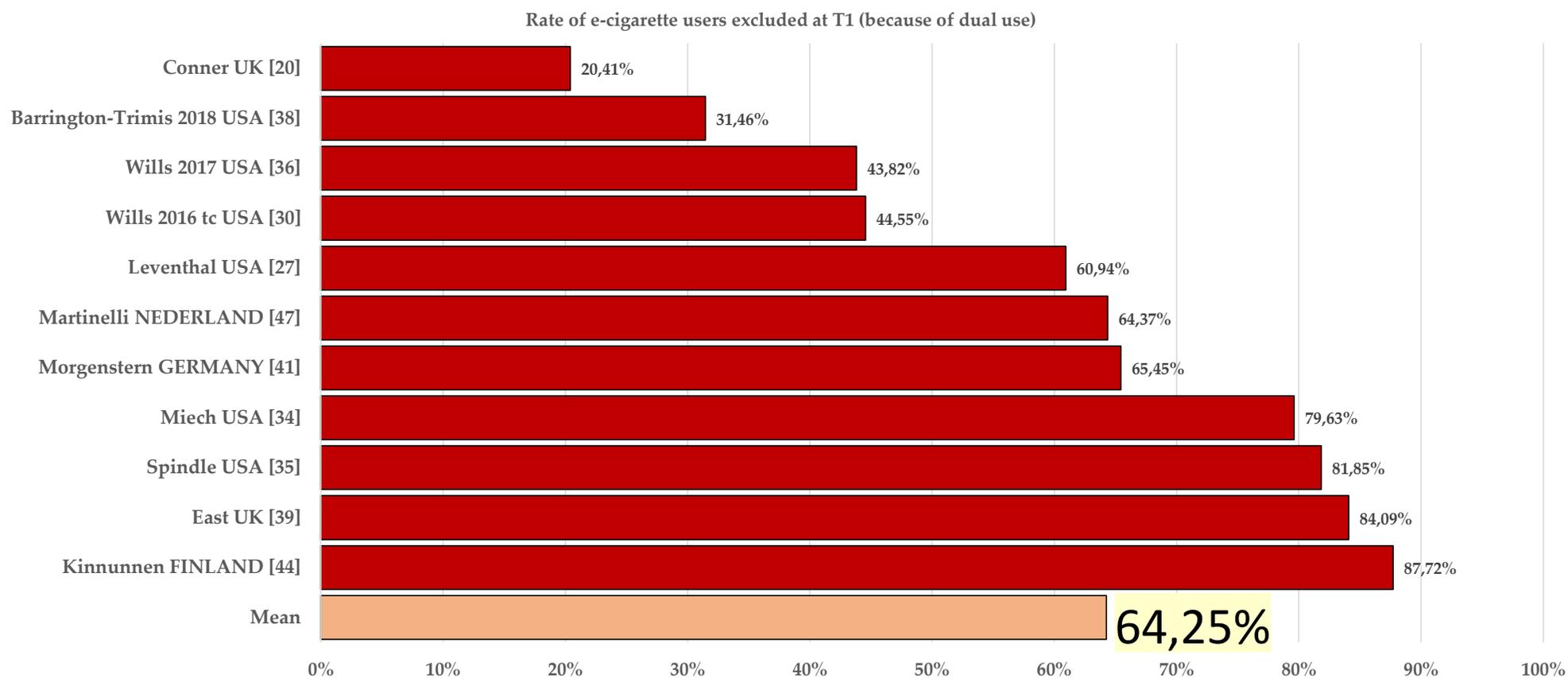
Il y a un éléphant-dans-la-pièce

1- Des exclusions à la pelle

2- La pierre-de-rosette



Une surprise lors de la première analyse des données: Exclusion massive de ceux qui ont utilisé la vape dès T1 car dual user

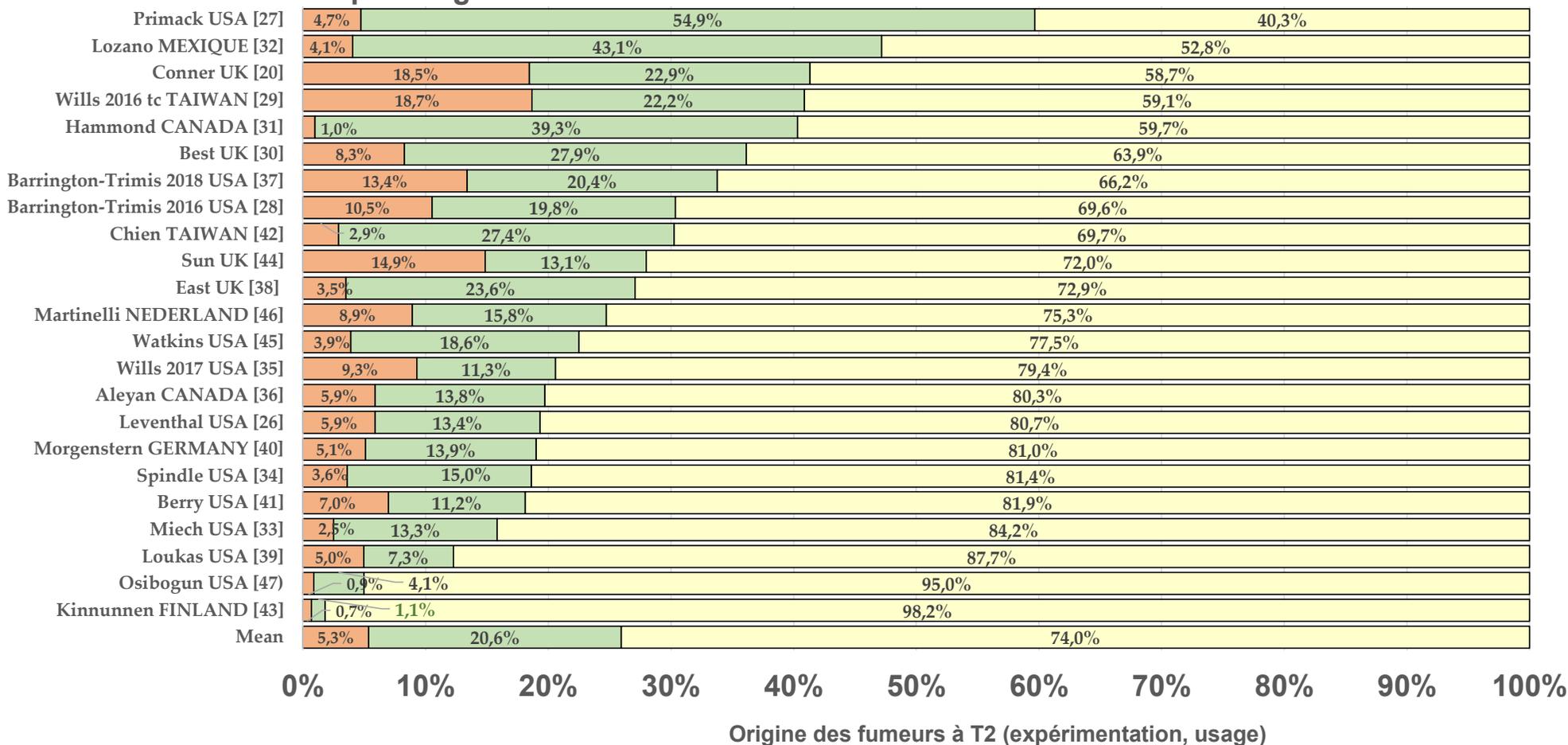




Exclusion massive de ceux qui avaient utilisé la cigarette dès T1 Seule une des études à moins de 50% de fumeurs exclus



■ Fumeurs T2 si que e-cigarette à T1
 ■ Fumeurs T2 chez naïf à T1
 ■ Fumeurs exclus dès T1





Une surprise lors de la première analyse des données: Révélation du biais massif des études longitudinales



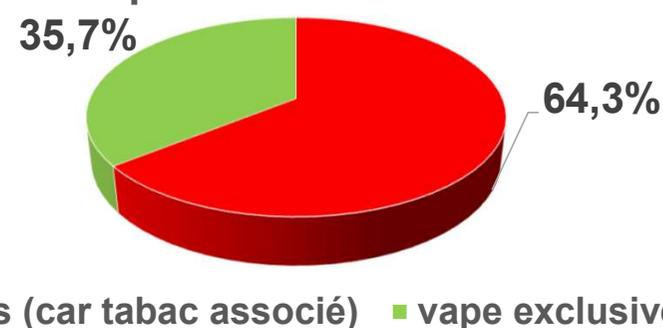
Les études longitudinales ne sont pas des études de cohortes mais de sous-cohortes

- Elles excluent 74,5% des fumeurs à T2 (si l'on reconstitue l'entière cohorte)
- Elles excluent 64,3% des vapoteurs à T1 (car avaient aussi expérimenté la cigarette)

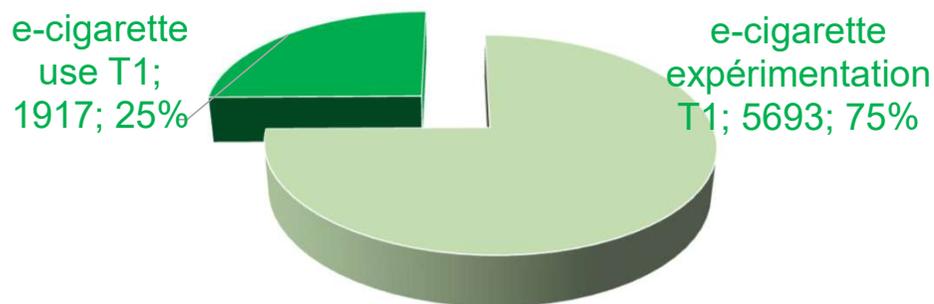
Répartition des fumeurs à T2
parmi cohorte entière



Vapoteurs exclus à T1



selection des vapoteurs exclusifs à T1



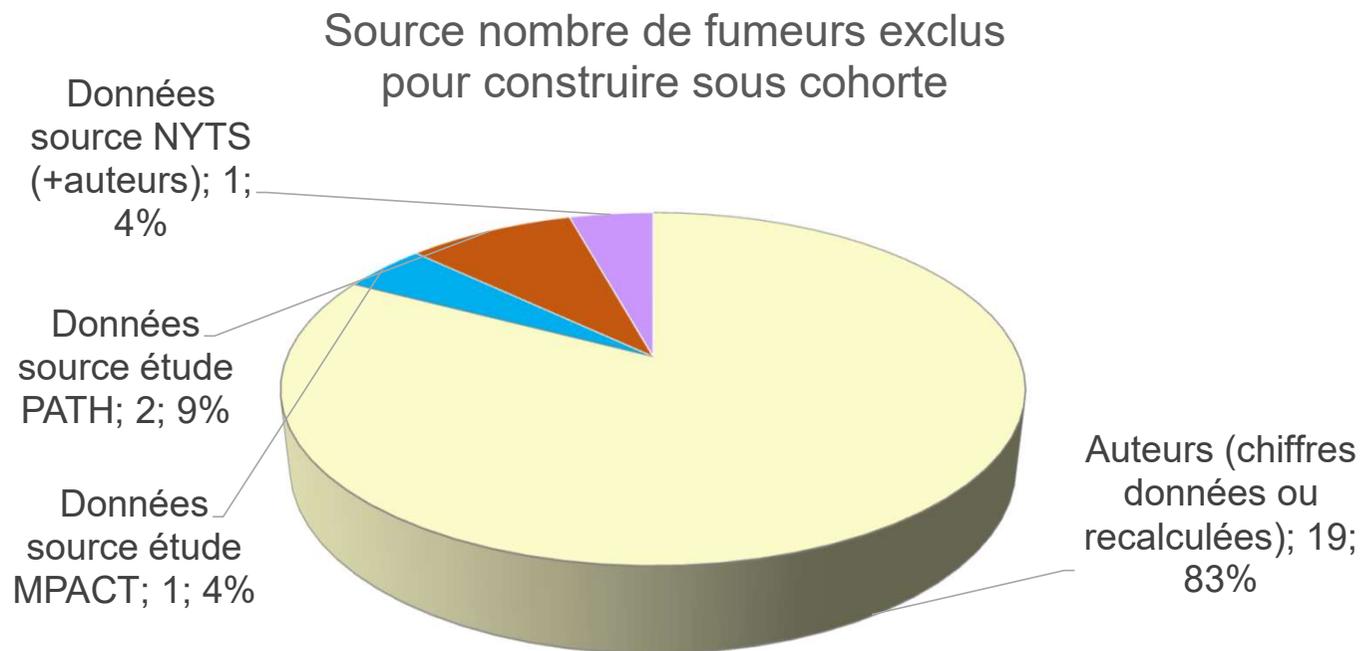
- Les vapoteurs inclus ne sont que dans 25% sur le critère d'au moins un usage par mois, 75% sont inclus sur la simple expérimentation



Comment nous avons reconstitué les cohortes initiales



Les données sources de 3 séries de cohortes utilisées pour les publications ont été récupérées en ligne pour calculer le pourcentage de fumeurs exclus selon la date des cohortes et parfois l'âge des adolescents



La grande majorité des données proviennent directement des auteurs (83%) avec parfois des choix à pour les exclusions pour d'autres motifs que le tabagisme qui sont parfois décrites avant et parfois après l'exclusion des fumeurs.

Ce pourcentage d'exclusion pour d'autres motifs est d'une part toujours faible et d'autre part il a été considéré que ces autres facteurs d'exclusions étaient également répartis chez fumeur et non-fumeur.

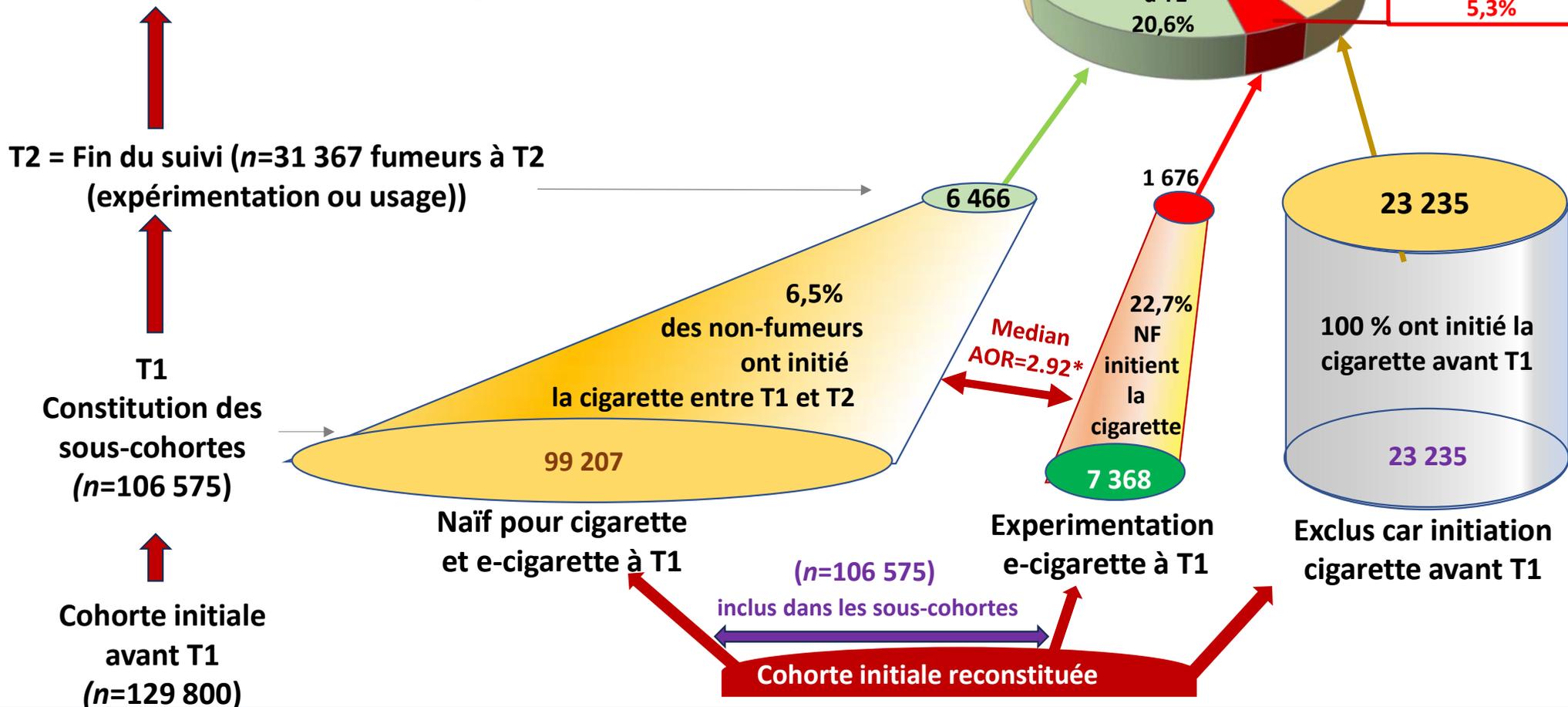


Des cohortes initiales reconstituées aux fumeurs à T2



T2 = Fin du suivi (n=31 367 fumeurs à T2 (exp ou usage))

Distribution de l'expérimentation et usage de la cigarette à T2 (%)



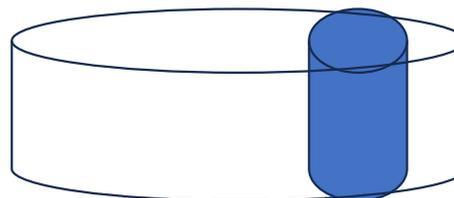


Peu de liens entre cohorte et sous-cohortes exemple 3 études Wills et al.



1
Wills
2017

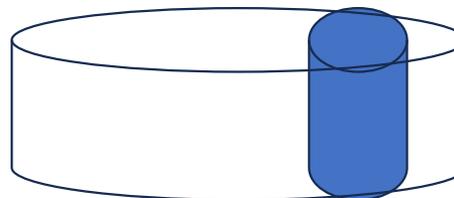
Les non-fumeurs qui utilisaient des e-cig. au moins plusieurs fois par semaine étaient plus susceptibles d'avoir essayé la cigarette au T2 ($ORa=4,09 (2,43-6,88)$) que les non-expérimentateurs de la e-cig.



2
Wills
2016
tc

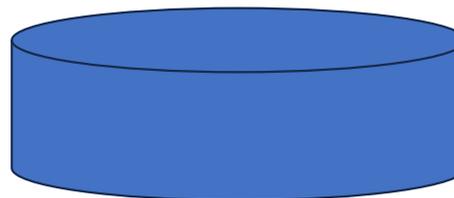
Les expérimentateurs de e-cig, par rapport aux non-expérimentateurs de e-cig., étaient moins à risque d'avoir essayé la cigarette à T2 lorsque le percentile de la propension à devenir fumeur était élevé :

- 1) Percentile 10 ($ORa=2,23 (1,57-3,17)$);
- 2) Percentile 90 ($ORa=1,32 (1,19-1,47)$).



3
Wills
2016

L'étude de la cohorte entière population par Wills du même groupe d'adolescents : conclu à un **effet Dispersion** dominant et masque totalement un éventuel effet Gateway.



Les études de Wills et al. remettent en question la validité au niveau de la population des analyses de sous-cohortes.

En considérant uniquement la sous-cohorte obtenue avec le même design que les 21 autres sous-cohortes, l'auteur aboutit à des conclusions d'un effet Gateway (score combiné 5/6 dans la présente analyse).

Mais L'effet Gateway n'est identifié que dans la sous-cohorte après exclusions des fumeurs initiaux.

En considérant l'ensemble de la cohorte, sans exclusion des fumeurs à T1, avec un modèle d'auto-régression l'auteur conclue à l'absence de lien de causalité entre l'expérimentation initiale de l'e-cig. et la consommation de cigarettes à T2 au rôle des marqueur de facteurs personnels et environnementaux et à un effet de dispersion dominant.



Des conclusions des sous-cohortes non en adéquation avec les résultats de sous-cohortes



Et en plus... les conclusions des sous cohortes ne sont pas soutenues par les résultats !! ?



- Les trop rares conclusions des sous-cohortes qui précisent qu'elles concernent les sous-cohortes (initiation cigarette à T2 en fonction expérimentation vape ou non à T1) ne suscitent pas de remarques.
 - Mais 21/23 articles concluent en généralisant les données des sous cohortes (5,3% des initiation de la cigarette à T2 survenant chez des expérimentateurs de vape à T1 !) à l'ensemble de la cohorte, voire à tous les adolescents de l'Etat.
- Ceci est un biais majeur de ces articles, les données des articles ne permettant d'extrapoler des conclusions générales.**



Scoring des conclusions



Pour évaluer la cohérence entre les résultats et les conclusions des études longitudinales, deux scores classés de 0 à 3 ont été construits :

Le **score de causalité** évalue le rôle causal général de l'e-cigarette sur l'initiation à la cigarette attribué par l'auteur dans ses conclusions (extrapolé à partir des données de leurs sous-cohortes excluant les fumeurs exclusifs et les doubles utilisateurs à T1)

Le **score de demande de modification de la réglementation** sur la cigarette électronique (sur la base des résultats de leurs sous-cohortes qui évaluent uniquement l'effet Gateway et non l'effet de Détournement).

Un **score combiné** a été établi en additionnant les deux scores.



Les scores

Distribution du nombre d'étude par score causalité et du score de demande de changer les règles en Europe ① et Amérique du Nord ①.

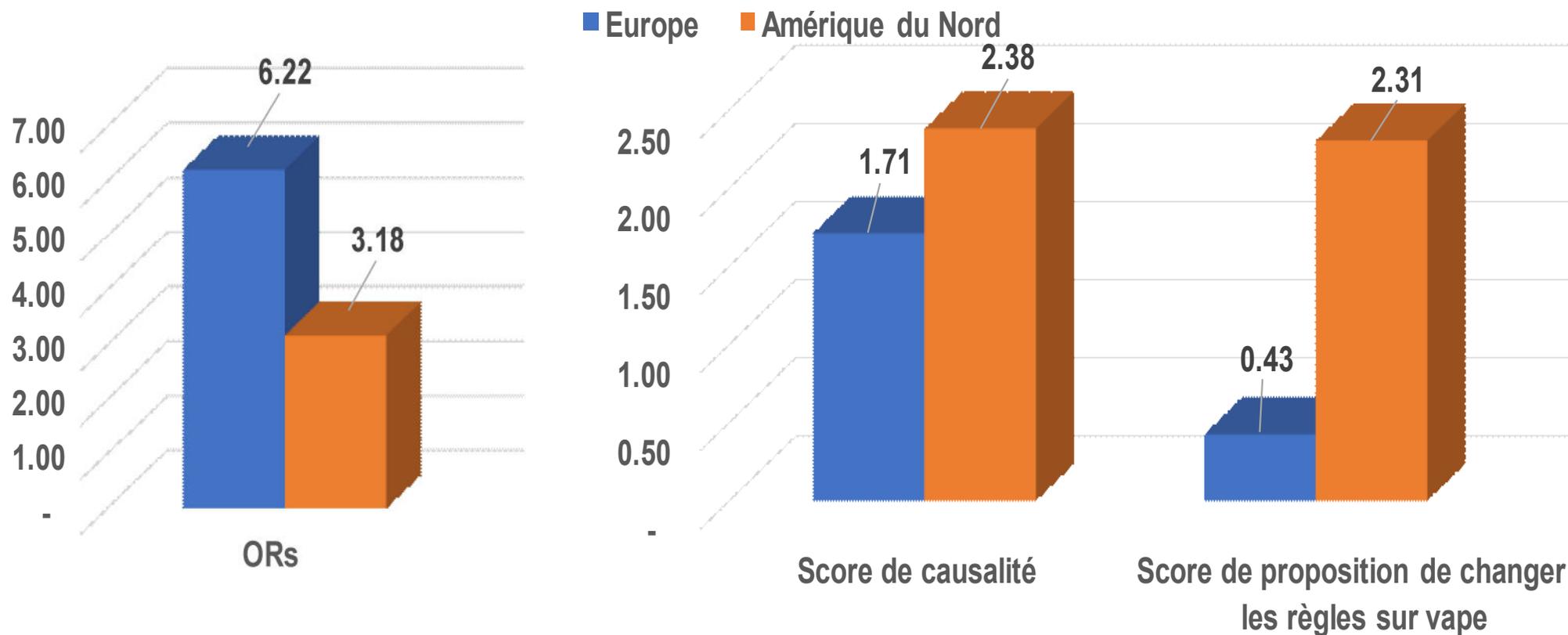
Score de demande de **changer les règles**

	0	1	2	3	total
0	①				1
1	①				1
2	③ ②	①	④ ③		13
3			① ③ ③ +1*		8
total	7	1	8	7	23

Score causal



Moyenne de chacun des scores selon le continent de la publication comparé à ORs de la méta-analyse O'Brien





Conclusions



Conclusions (1)



- **Un lien entre expérimentation de la vape à T1 et l'initiation à la cigarette à T2 est rapporté dans les analyses de sous-cohortes de non-fumeurs (ORa: 1,41 à 8,30).**
- **Mais..**
 - ① **Les sous-cohortes excluent 64,3 % des expérimentateurs de vape et 74,1 % de ceux qui ont fumé à T2.**
 - ② **L'e-cigarette ne contribue qu'à 5,3 % de l'expérimentation sur la cigarette T2.**
 - ③ **Il existe de considérables différences entre la population de la cohorte initiale et de la sous-cohorte.**
 - ④ **Le design des sous-cohortes empêche toute évaluation d'un effet de dissuasion de de la vape sur la cigarette.**
- **Les conclusions des études de sous-cohortes sont les seules études qui établissent un effet de porte d'entrée de la vape vers la cigarette, mais ces conclusions sont abusives car non supportées par les résultats des études au nom desquelles elles sont portées.**



Conclusions (2)



- **Toutes les études transversales (y compris les pseudo-cohortes) plaident pour un effet de dissuasion. L'épidémiologie et les études de modélisation plaident pour un effet de dissuasion majoritaire (effondrement du taux de fumeurs (30J) à 17 ans aux USA (19% à 2%) depuis 10 ans et augmentation du pourcentage de ceux qui n'utilisent aucun produit nicotiné dans le mois (55,2 à 69,7% en France).**
- **Même si l'abstinence nicotinique reste la meilleure option médicale, une réglementation excessive des cigarettes électroniques en raison d'une mauvaise interprétation des résultats d'études longitudinales peut être préjudiciable à la santé publique et à la lutte antitabac.**
- **L'hypothèse de l'effet général de porte d'entrée (Gateway) doit être abandonnée car non confirmée par les faits et l'effet de concurrence (dit de diversion) mieux analysé.**

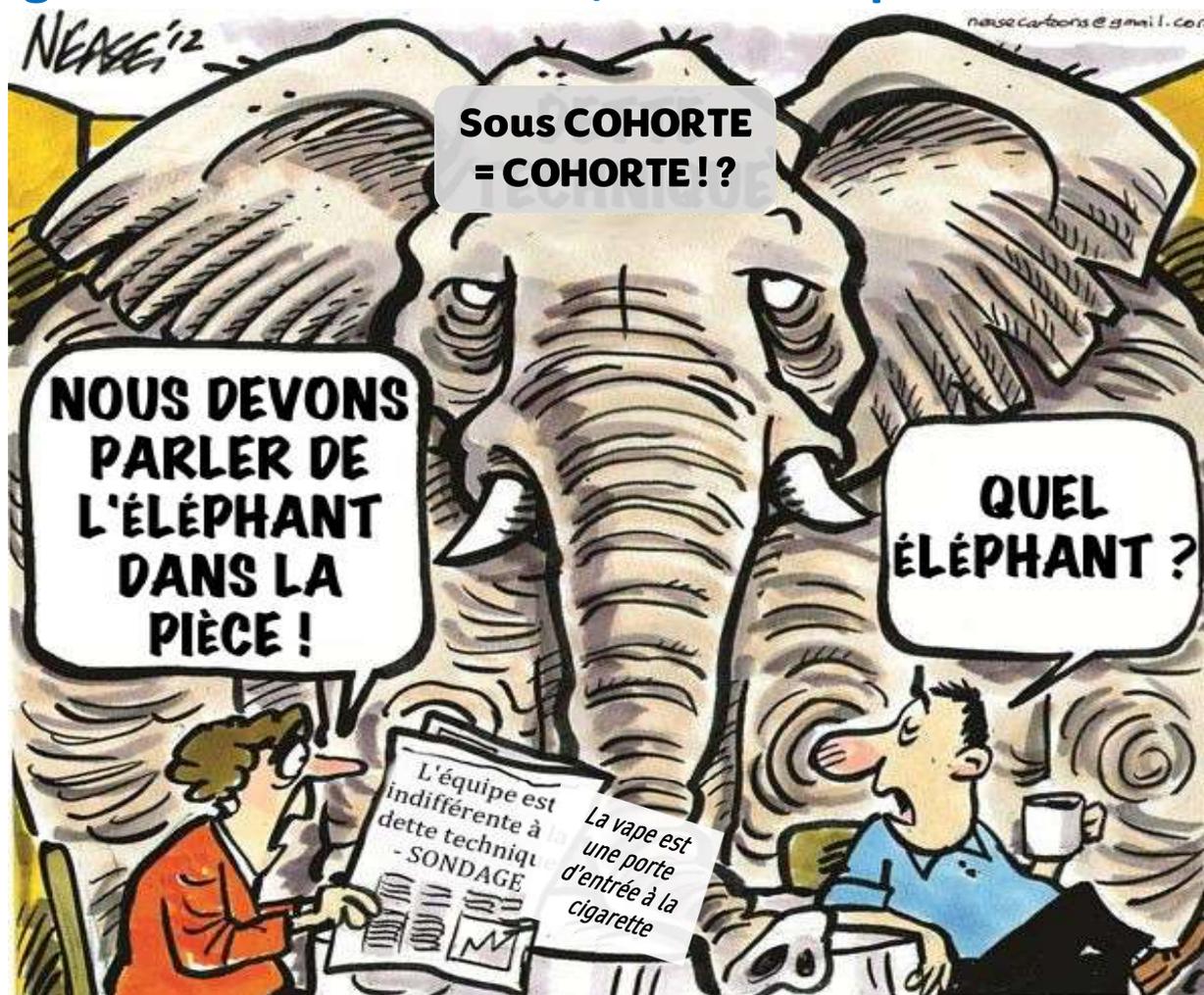




La science ne montre pas d'effet-porte-d'entrée dominant de la vape sur le tabagisme des adolescents, mais évoque l'inverse !



Lien vers l'article base de cette communication



Adapté de : https://wikiagile.fr/images/f/f1/Elephant-in-the-room_fr.png