

# Les effets respiratoires liés au vapotage : ce que dit la science en 2022

**Gérard Peiffer**

**Pneumologue Tabacologue**

**CHR Metz-Thionville Hôpital de Mercy METZ**

**peifferg@aol.com**

Remerciements :

Dr J. Perriot (Clermont-Ferrand), Dr M. Underner. (Poitiers).

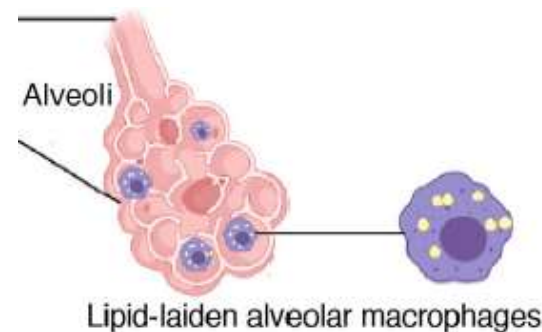
G. Peiffer : pas de liens d'intérêts





## Vaping Product Use–Associated Lung Injury (EVALI)

- USA, 2807 cas d'EVALI, **68 décès**; âge médian 49,5 ans (15-75 ans)
- France → en 2020 : 5 cas
- Responsable ?
  - **Produits illicites frelatés** contenant du tétrahydrocannabinol (THC)
  - Le CDC isole l'**acétate de vitamine E**
  - Avec du cannabis au marché noir

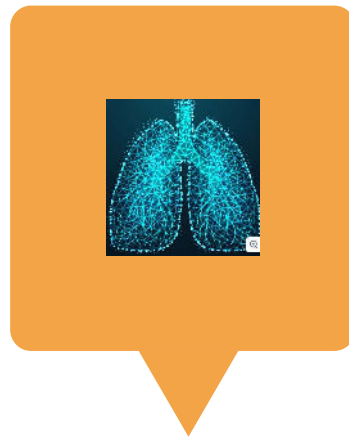


[https://www.cdc.gov/tobacco/basic\\_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html#latest-outbreak-information](https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html#latest-outbreak-information)

Layden JE et al Pulmonary Illness Related to E-Cigarette Use- N Engl J Med 2020 Mar 5;382(10):903-916



**Etudes en  
laboratoire**



**Vapoteuse  
et maladies  
respiratoires**

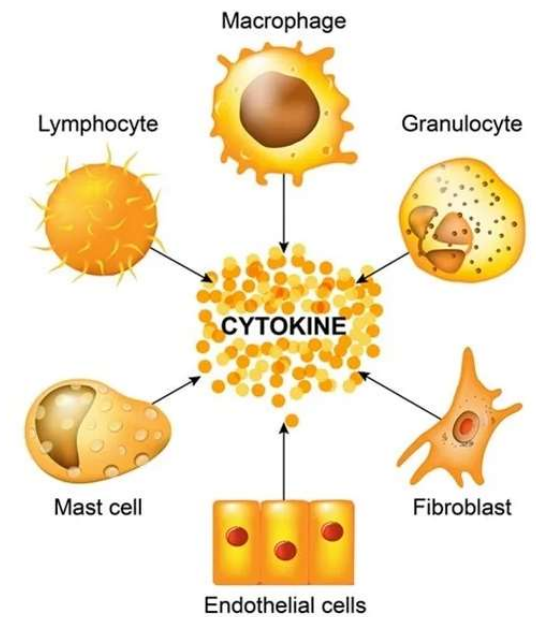
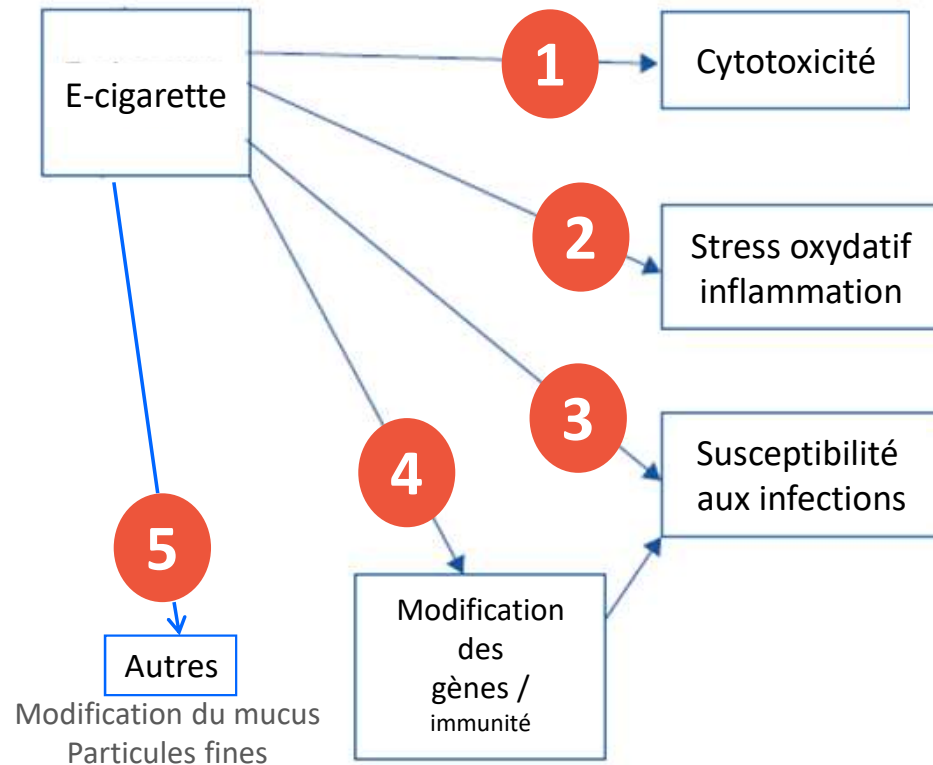


**Vapoteuse  
bénéfique chez les  
malades broncho-  
pulmonaires ?**



# Etudes en laboratoire

- Cellules
- Tissus
- Animaux

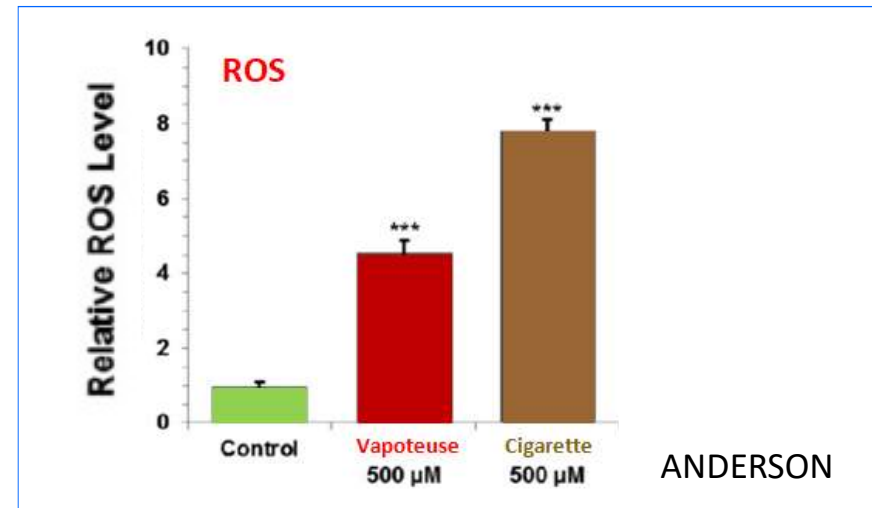


D'après Wills TA et al. Eur Respir J. 2021; 57(1): 1901815.

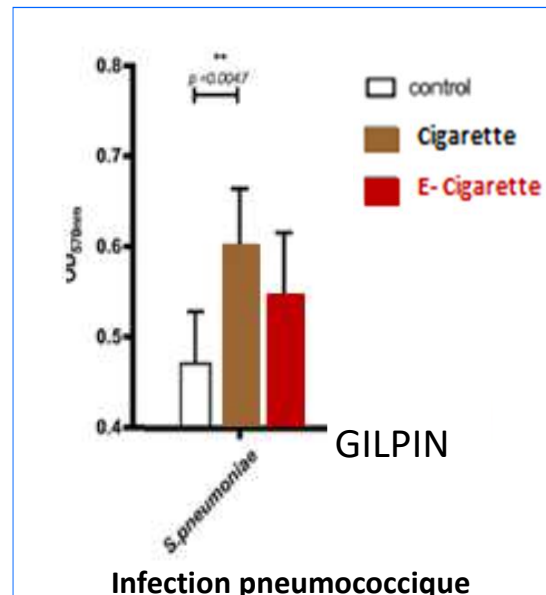


# Quelques exemples :

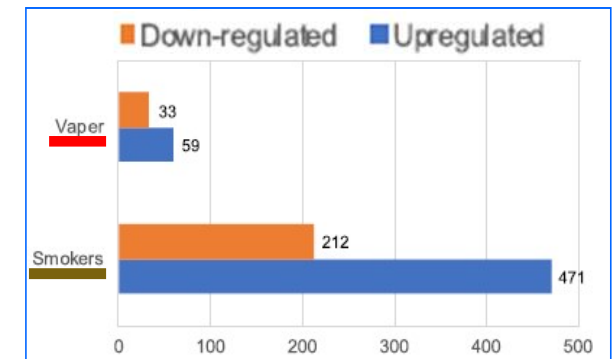
- 1 Cytotoxicité
- 2 Stress oxydatif / inflammation
- 3 Susceptibilité aux infections
- 4 Modifications géniques



Radicaux libres



Infection pneumococcique



Modification des gènes

TOMMASI

Anderson C et al. Toxicol Sci 2016; 154: 332–340.  
 Gilpin DF et al. Respir Res 2019; 20: 267.  
 Tommasi S et al. Int J Mol Sci 2019; 20: 738.



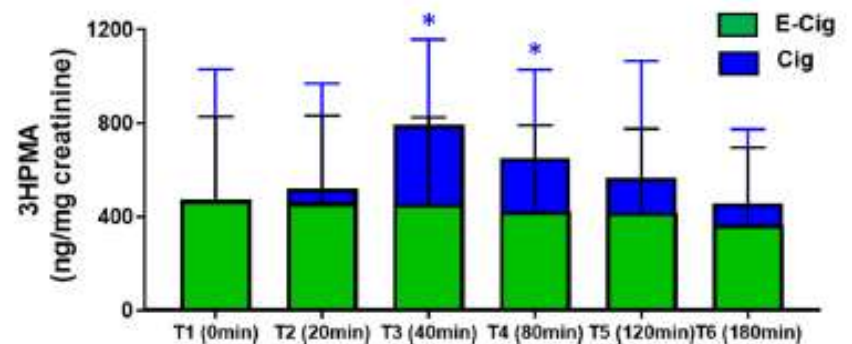
# Que déduire des études en laboratoire ?

## Des effets incontestables sont constatés

- **Cellules, tissus** : vapotage / fumée de cigarette :
  - ▶ quasi toujours des **niveaux d'effet inférieurs** ▶
- **Animaux** (souris, rats, cobayes, moutons...) :
  - Exposition du corps entier; rarement voie nasale.
  - Comparaison vapotage - fumée de cigarette
    - ▶ résultats **peu cohérents**.

	Vapoteuse	Cigarette
<b>CO exhalé</b>	-	++
<b>Toxiques</b>	+	++
<b>Stress oxydatif</b>	+	++
<b>Activation plaquettes</b>	+	++

Marques et al. Respir Res 2021; 22:151.



Excretion kinetics of **acrolein** metabolite : e-cig vs cig users

Lorkiewicz P et al. Chem. Res. Toxicol. 2022, 35, 283–292

- Protocoles **représentatifs de l'exposition** ?
- Etudes avec 3 bras : aucune exposition / Vapoteuse / Tabac combusté : **rare**
- **Conflits d'intérêt** ▶ études **indépendantes**
- Modèles multiples, exposition variables
  - ▶ **quels constituants sont responsables** ?

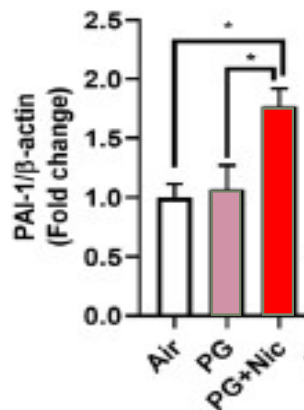


## Responsabilité des constituants ?

### ■ Solvants :

- PG, G : effets irritants, toux

- **Nicotine** : Vapoteuse chez des souris  
2 heures /j, 5 jours /semaine, 30 j :  
comparaison PG seul **VS** PG + nicotine (25mg/ml):



Inflammation majorée si  
nicotine (Wang)

### ■ Arômes :

- Inoffensifs ingérés → chauffés ?
- Arôme **Diacétyl** : bronchiolites oblitérantes professionnelles : **pop-corn lung** → arôme retiré
- **Formation d'aldéhydes** : irritants respiratoires :
- **Benzaldehyde** présent dans 75% des 145 e-liquides, élevée dans l'arôme cerise (Tierney)
- **Identification de > 140 composés volatils** de C de 10 à 50 mg/ml, à partir de 28 e-liquides (Hutzler)

No.	Compound name	Frequency in 28 e-cigarette liquids	MW (g/mol)
1	Vanillin	22	152
2	Ethyl maltol	16	140
3	Ethyl Vanillin	14	166
4	Menthol	12	156
5	Piperonal	7	150
6	Damascenone (α or β)	7	190

Wang Q et al. Respir Res. 2020 Jun 18;21(1):154.

Tierney PA et al. Tob Control 2016;25: e10–e15.

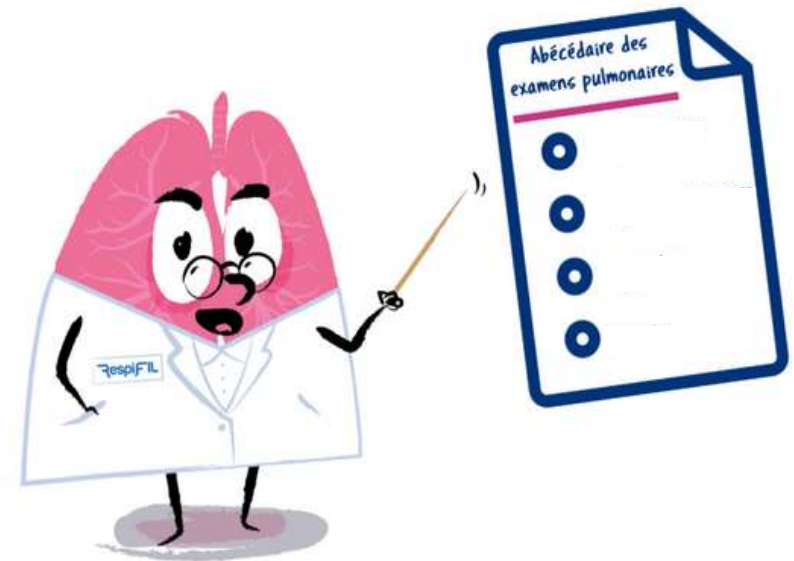
Hutzler C et al. Archives of Toxicology, 2014: 88(7), 1295–1308.



# Vapotage et maladies respiratoires

## (Bio)marqueurs utilisés pour mesurer les effets sur l'appareil respiratoire

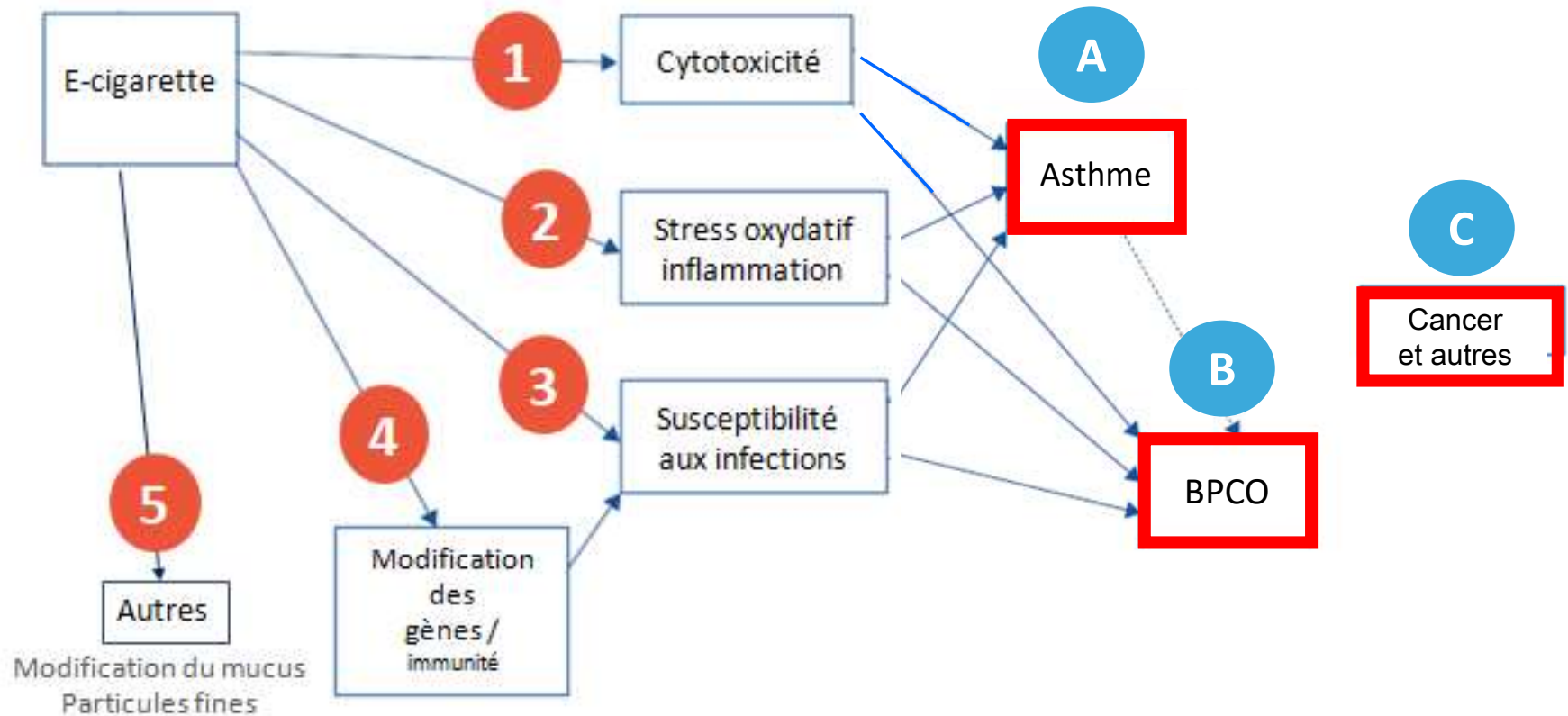
- **Clinique** : toux, sifflements, QDV, CAT...
- **EFR** : VEMS, Tiffeneau (réversibilité), pléthysmographie (VR), EFX, PSG, FeNO
- **Imagerie** : TDM, TEP-scan
- **LBA, biopsies...**
- **Dosage de cytokines et de toxiques** : CO, COV, acroléine, acrylonitrile, 1,3-Butadiène, acétaldéhyde, formaldéhyde, toluène, HAPs, acétone, etc







# Vapotage et maladies respiratoires





A

## Asthme : prévalence majorée chez les vapoteurs

**Adolescents : sélection d'études de 1.13 à 2.74**

Auteur	Pays	Prévalence de l'asthme
CHO JH	Corée	<b>aOR = 2.74</b>
KIM	Corée	<b>aOR = 1.13</b>
LEE	Corée	<b>aOR = 1.23</b>
WANG MP	Chine	<b>aOR = 2.06</b>
CHOI K	Floride	<b>aOR = 2.20</b>
SCHWEITZER	Hawaii	<b>aOR = 1.48</b>

**Adultes : de 1.39 à 2.98**

Auteur	Prévalence de l'asthme
WANG JB	<b>aOR=1.53</b>
WILLS	<b>aOR=2.98</b>
OSEI	<b>aOR=1.39</b>
BHATTA	<b>aOR=1.56</b>

SCHWEITZER et WILLS : dual users : **effets additifs sur l'asthme**

Cho JH et al. PLoS One 2016; 11: e0151022.

Kim SY et al. Sci Rep 2017; 7: 17789.

Lee A et al. Sci Rep 2019; 9: 17699.

Wang MP et al. JAMA Pediatr 2016; 170: 89–91

Choi K et al. Am J Prev Med 2016; 51:446–453.

Schweitzer RJ et al. Prev Med 2017; 105: 226–231.

Wills TA et al. J Adolesc Health 2020; 67: 524–530.

Wang JB et al. PLoS One 2018; 13: e0198681.

Wills TA et al. Drug Alcohol Depend 2019; 194: 363–370.

Osei AD et al. BMC Pulm Med 2019; 19: 180.

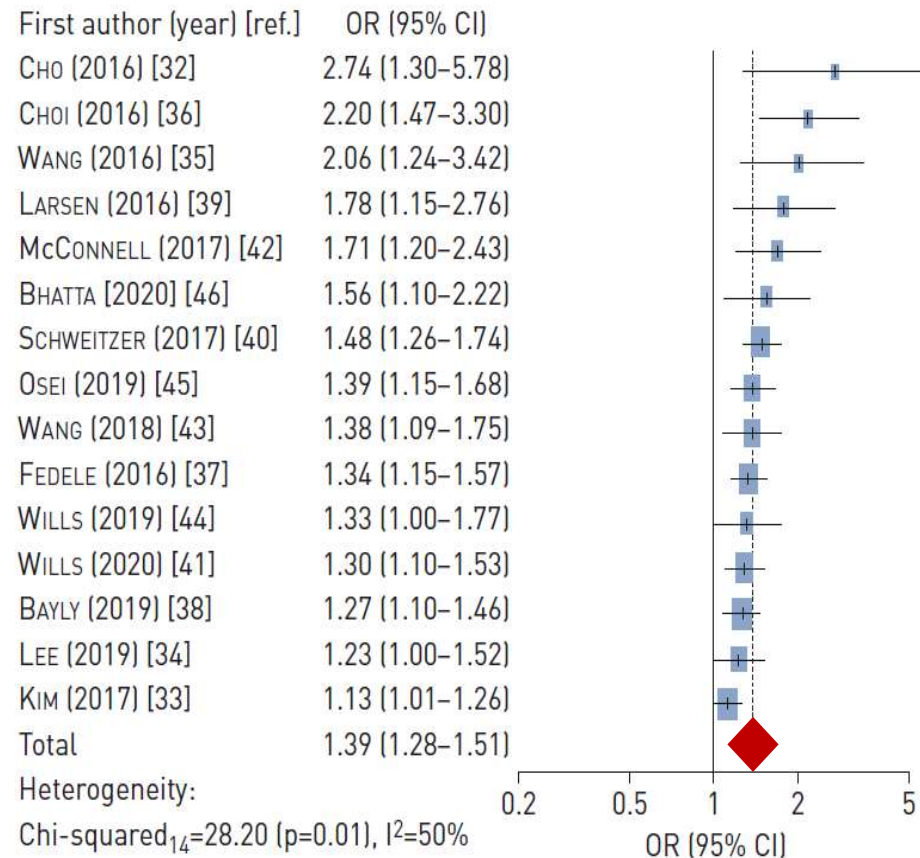
Bhatta DN et al. Am J Prev Med 2020; 58: 182–190.



# Méta-analyse asthme et vapoteuse

- 15 études :
  - 11 chez l'adolescent
  - 4 chez l'adulte
- N=971 278 participants.
- Asthme et vapoteuse :

**aOR : 1.39** 95% CI 1.28–1.51



Wills TA et al. Eur Respir J. 2021 Jan 21;57(1):1901815.



# « Bronchite chronique » : toux et expectoration chronique pendant 3 mois

- Chez des lycéens vapoteurs, en Californie
- Association significative vapoteuse – « bronchite chronique »
- Effet dose-réponse : d'autant plus de « bronchite chronique » que l'utilisation était fréquente.

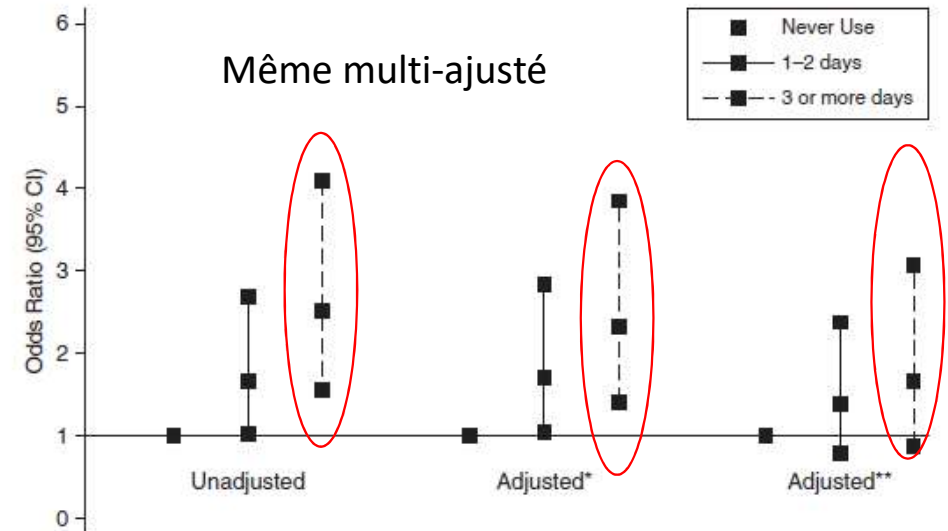


Figure 2. Association of number of days of current electronic cigarette use in prior month with bronchitis, adjusted for sociodemographic characteristics, smoking history, and secondhand tobacco smoke exposure in the Children's Health Study (n = 1,640). \*Adjusted for sex, ethnicity, parental education, and community. \*\*Adjusted for sex, ethnicity, parental education, community, secondhand smoke, and lifetime number of cigarettes smoked. CI = confidence interval.

McConnell R et al. Am J Respir Crit Care Med 2017; 195: 1043–1049.

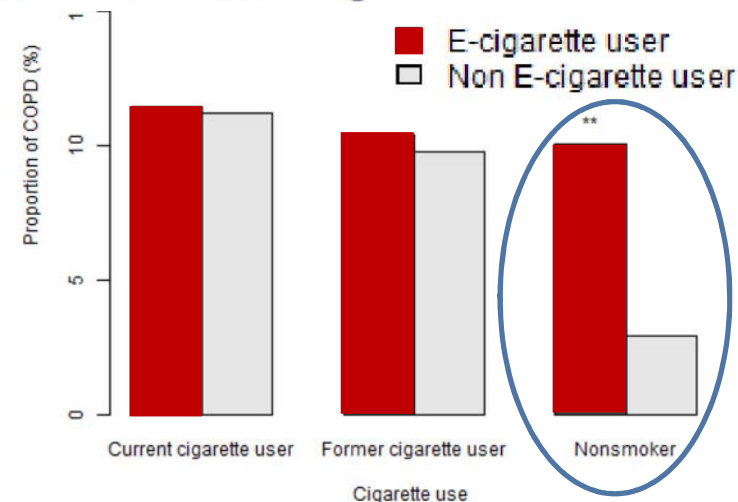


## B BPCO

- **STRONG et al** : Etude PATH :  
Vapoteurs exclusifs survenue de maladies broncho-pulmonaires **aOR=1.39**  
Dual-users : risque majoré  
**aOR=2.07**
- **LI et al.** : PATH II : sifflements, toux sèche
  - Vapoteurs exclusifs : la plupart des symptômes sont corrélés  
**aOR = 1.67**, 95% CI: 1.23 –2.15.
  - Dual-users : **risque supérieur** (effets additifs)

- **PEREZ et al.** Etude PATH avec facteurs confondants éliminés : BPCO plus fréquente  
Chez les non-fumeurs qui vapotent **aOR= 2.94**

Prevalence of COPD in e-cigarette and cigarette users



Strong DR et al. Drug Alcohol Depend 2018; 186: 16–22.

Li D et al. Tob Control 2020; 29: 140–147.

Perez M et al. Int J Environ Res Public Health 2019; 16: 3938.

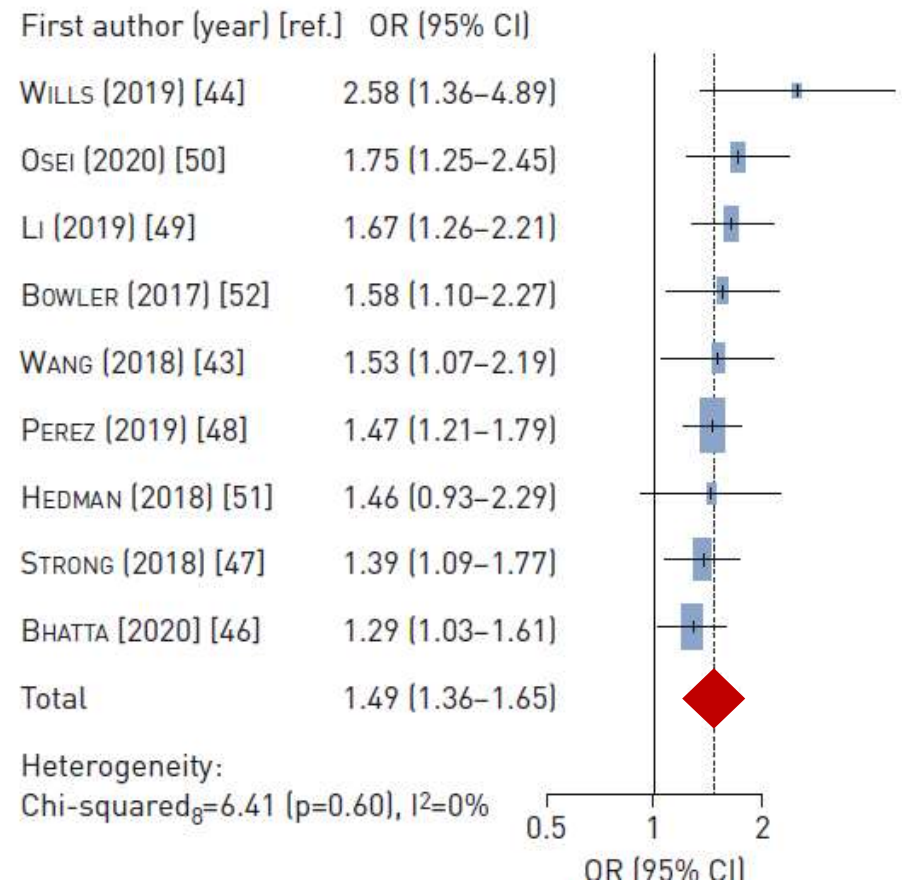


# Méta-analyse vapoteuse - BPCO

- 9 études chez l'adulte
- N=1 023 494 participants.

- Vapoteuse et BPCO :

**aOR = 1.49**, 95% CI 1.36–1.65



Wills TA et al. Eur Respir J. 2021 Jan 21;57(1):1901815.



# C Cancers Bronchiques et....

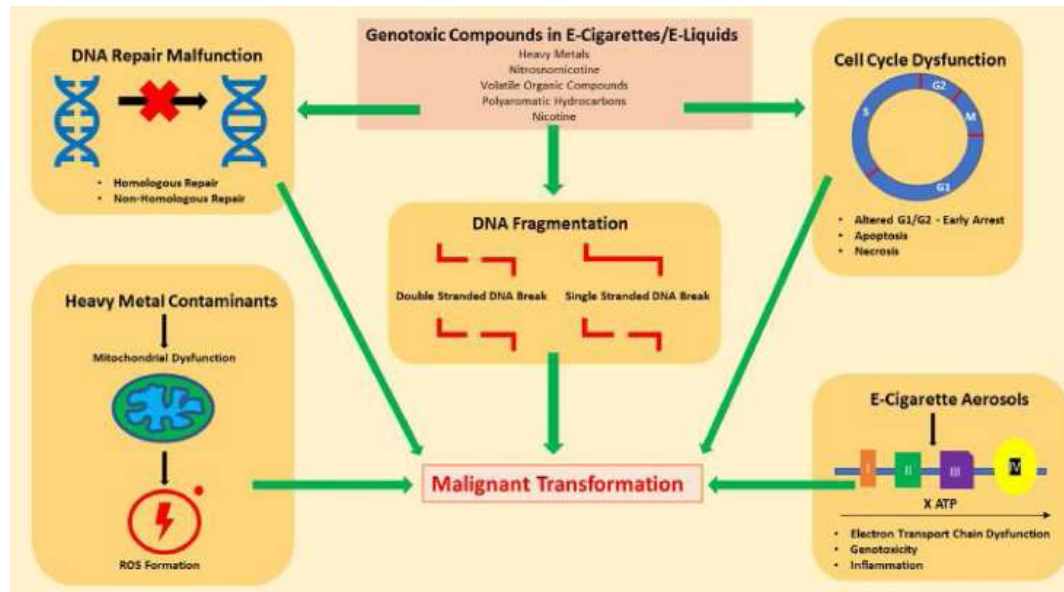
- Niveaux de carcinogènes inférieurs à ceux de la cigarette (pour les carcinogènes connus).

Goniewicz ML et al. JAMA Netw Open. 2018 Dec 7;1(8):e185937.

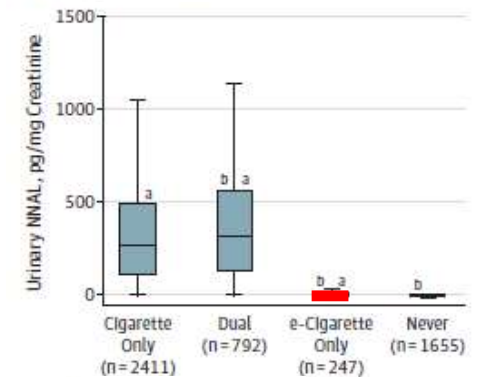
- Nouveaux toxiques émergents ?

Erythropel HC et al. Nicotine Tob Res 2019; 21: 1248–1258.

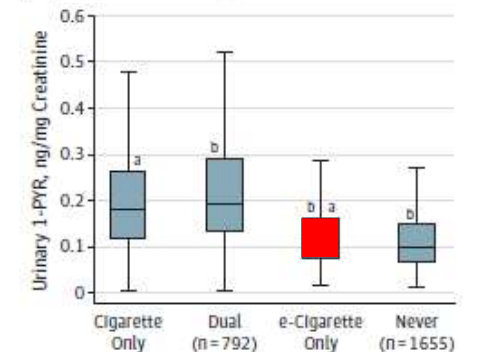
- Mécanismes ?



B Exposure to NNK



F Exposure to pyrene



Goniewicz

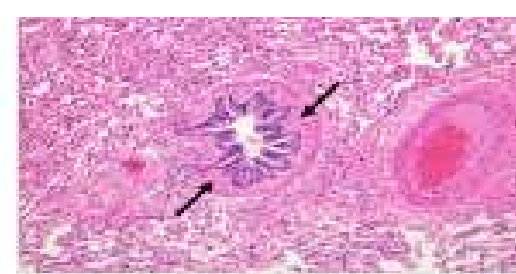
Bracken-Clarke D et al.  
 Lung Cancer 2021; 153: 11–20.



## ...et autres atteintes broncho-pulmonaires

- **Pneumothorax** : nombreux case-reports (Deskins )
- **Toxicité bronchique subaigüe** (Hureaux)
- **Œdème pulmonaire**
- **Pneumopathies à éosinophiles**
- **Hémorragies alvéolaires**
- **Fibrose des PVA** : bronchiolite constrictive, après 3 à 8 ans de vapotage (Hariri)
- **COVID-19 et vapotage** :
  - Majoré ? (Singhal)
  - Non majoré ? (Young-Wolff)
- **Déconseillé en pré-opératoire** (Novelli)

Biopsy Showing Constrictive Bronchiolitis with Subepithelial Fibrosis



Hariri

Deskins SJ et al. *Pediatr Pulmonol.* 2022 Oct;57(10):2568-2570.

Hureaux J, Drouet M, Urban T. *Thorax.* 2014 Jun;69(6):596-7.

Hariri LP et al. *NEJM Evid* 2022; 1 (6)

Singhal S et al. *J Can Dent Assoc.* 2022 Jan;88:m1.

Young-Wolff KC et al. *Prev Med.* 2022 Sep;162:107151

Novelli CE et al. *J Clin Anesth.* 2022 Nov;82:110952.





# Que déduire des études cliniques ?

## ■ Vapoteuse associée à PATH Study (Xie)

### Des conséquences respiratoires sont authentifiées

- Symptômes respiratoires **aOR 1.32** 95% CI 1.06-1.65.
- Sifflements **aOR 1.51** 95% CI 1.06-2.
- Asthme **aOR 1.39** 95% CI 1.28–1.51.
- BPCO **aOR 1.49** 95% CI 1.36–1.65.

## ■ Mais de nombreuses critiques :

- Histoire du tabac mal appréhendée
- Symptômes auto-rapportés
- Rôle confondant de la cigarette antérieure ou « dual-users »,...

Xie W et al. Am J Respir Crit Care Med 2022;205:1320-1329.



**Taking for Granted Conclusions from Studies that Cannot Prove Causality of Respiratory Symptoms and Vaping** Campagna D Am J Respir Crit Care Med. 2022 Aug 3.

the health impact of ECs is still matter of debate



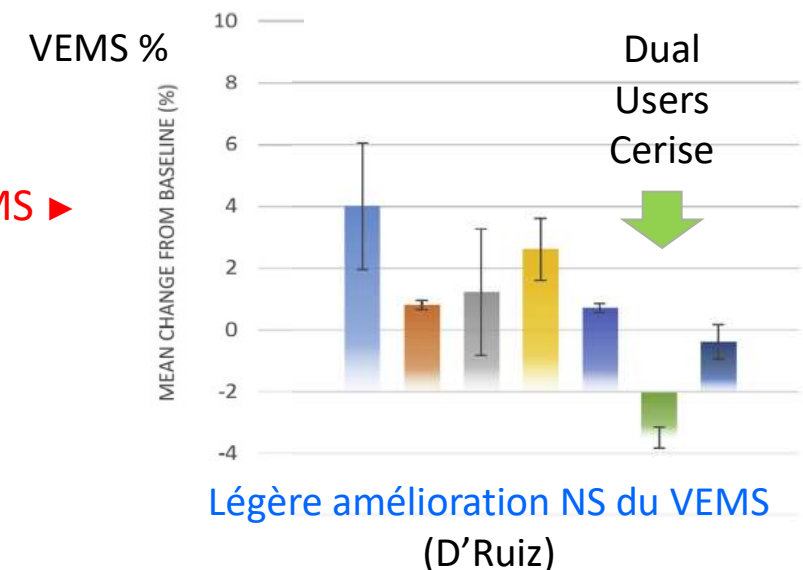
# Des bénéfices chez les vapoteurs après le switch cigarettes → vapoteuse ?

## ■ McNeill :

- 8 études : baisse de **60% du taux d'acroléine** et de **plus de 80% du taux de CO expiré**
- 4 études : petites, non contrôlées :
  - Même nicotémie
  - Réduction substantielle des **toxiques** et **cancérogènes**
  - Amélioration faible de quelques % NS et inconstante du **VEMS** ▶ **CO abaissé\***  $p < 0.05$  (D'Ruiz)

## ■ NASEM : amélioration des EFR limitée

## ■ Miler : moins d'épisodes infectieux respiratoires



McNeill A et al. Nicotine vaping in England: an evidence update including health risks and perceptions, September 2022.

D'Ruiz CD et al. Regul Toxicol Pharm. 2017;87:36-53.

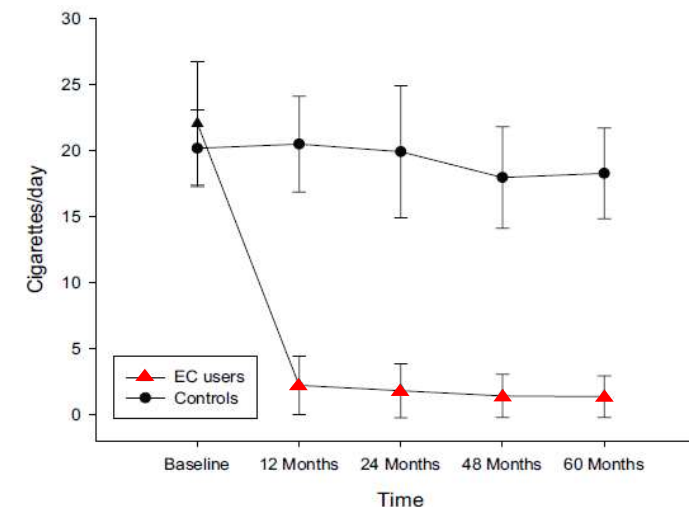
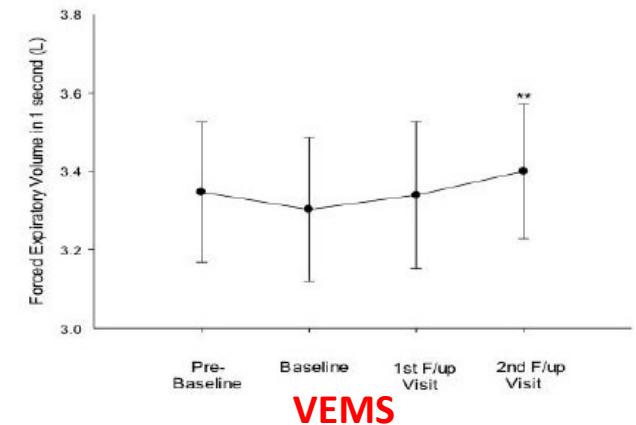
NASEM. Public Health Consequences of E-Cigarettes. Washington, DC: The National Academies Press, 2018.

Miler JA et al. J Addict Res Ther. 2016 Jan 1;7.



# E-cigarette (EC) pour le sevrage tabagique chez des patients respiratoires

- Polosa 2016 : chez des **asthmatiques**, avec l'EC, amélioration modérée des symptômes et de l'EFR
- Polosa 2016 et 2020 : chez des patients **BPCO** avec l'EC
  - Réduction\* des **exacerbations de BPCO** groupe EC de **2.3 (±1)** au départ
    - à 1 an : **1.8 (±1)**  $p = 0.002$
    - à 2 ans : **1.4 (±0.9)**  $p < 0.001$
    - à 5 ans : **1,1 (±1,0)**  $p < 0,001$
  - / aucun changement significatif dans le groupe témoin.
  - Réduction du nombre de cigarettes
- Limites : petites études, même équipe



Polosa R et al. Discov Med. 2016 Feb;21(114):99-108.

Polosa R et al. Respir Res. 2016 Dec 16;17(1):166. Polosa R et al. Ther Adv Chronic Dis. 2020 Oct 10;11:2040622320961617.

CC



# Conclusions :

## Moins de risque ne veut pas dire absence de risque !

- Vapotage à long terme : recul insuffisant ► impossible de conclure définitivement
- NASEM 2018 : no definitive evidence on whether e-cigarettes cause respiratory disease in humans
- HCSP 2021 : « La littérature est controversée sur les effets respiratoires chez l'homme\* de l'utilisation de SEDEN »
- Mc Neill 2022 : « Dans l'ensemble, ... les conclusions du rapport NASEM sont confirmées ».
- Nécessité de poursuivre les études : questions en suspens
  - Quels (bio)marqueurs → atteinte respiratoire ?
  - Formation *de novo* de produits de toxicité non connue ?
  - Passer au vapotage ► ralentit-il le développement des maladies respiratoires ?
- SPLF / SFT : vapoteuse : que pour le sevrage tabagique et en 2<sup>ème</sup> intention après échec des aides validées.

NASEM. Public Health Consequences of E-Cigarettes. Washington, DC: The National Academies Press, 2018.

McNeill A et al. Nicotine vaping in England: an evidence update including health risks and perceptions, 2022

Roche N, Le Faou AL Communiqué SPLF – SFT – 2019.

Dockrell M, Newton JN. Am J Public Health. 2021;111(9):1570-1571.