

Communiqué de presse  
à Rohrbach-lès-Bitche, le 24 octobre 2018,

## ÉTUDE PHARMACOCINÉTIQUE INÉDITE DE LA NICOTINE APRÈS VAPOTAGE : DES RÉSULTATS TRÈS ENCOURAGEANTS

### LA VAPE EST UN OUTIL EFFICACE EN MATIÈRE DE SEVRAGE TABAGIQUE

Le CRIVAPE (Centre de Recherche et d'Innovation pour la Vape) et le CHU de Strasbourg (HUS), nouent un partenariat public-privé inédit visant à analyser grâce à des outils pharmacocinétiques, l'assimilation de la nicotine après vapotage. Ici, l'étude clinique menée conjointement par plusieurs spécialistes<sup>1</sup> des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg et Sébastien Roux, directeur du CRIVAPE, montre que la nicotine issue du vapotage induit un pic de concentration sanguine 2 minutes après le début du vapotage, cette durée est très proche de celui observé avec une cigarette.

#### DES PREMIERS RÉSULTATS PROMETTEURS

De nombreuses études ont montré l'intérêt du sevrage tabagique préopératoire, même s'il est initié peu de temps avant l'opération<sup>2</sup>. Plusieurs méthodes de substitution existent et la cigarette électronique est de plus en plus utilisée<sup>3</sup>. Toutefois, la pharmacocinétique de la nicotine et de son principal métabolite, la cotinine, est peu connue après vapotage<sup>4</sup>.

Ici, nous avons développé un modèle permettant l'étude pharmacocinétique d'une administration pulmonaire d'aérosol issu d'une cigarette électronique. L'étude s'est intéressée à la pharmacocinétique de la nicotine après vapotage, c'est-à-dire son absorption, sa diffusion, sa métabolisation et son élimination par l'organisme.

---

<sup>1</sup>Maryse Hengen, M.D., Sébastien Roux, Ph.D., Yohann Ballu, M.D., Eric Noll, Ph.D., Sophie Diemunsch, M.D., Véronique Kimmel, Ph.D., Pierre A. Diemunsch, Ph.D. Pharmacokinetics of Nicotine Administered by Vaping : An Animal Study. A4104 Congrès ASA, October 13-17, 2018  
Pharmacocinétique de la nicotine après vapotage : étude animale. Hengen M, MD, Roux S, PhD, Ballu Y, MD, Diemunsch S, MD, Noll E, MD, PhD, Kimmel V, MD, PhD, Poster R475, Congrès SFAR, 27-29 Septembre 2018.

<sup>2</sup>Turan A, Koyuncu O, Egan C, You J, Ruetzler K, Sessler DI, et al. Effect of various durations of smoking cessation on postoperative outcomes: A retrospective cohort analysis. European journal of anaesthesiology 2018; 35: 256-65.

<sup>3</sup>Baromètre santé 2017 de Santé publique France : En 2017, il y a eu 1 million de fumeurs en moins en France. La cigarette électronique est le premier outil de sevrage tabagique : 26,9% des personnes qui ont fait une tentative d'arrêt du tabac ont eu recours à la cigarette électronique et 18,3% des personnes ont utilisé des substituts nicotiques et 10,4% ont eu recours à des professionnels de santé.

<sup>4</sup>St Helen G, Havel C, Dempsey DA, Jacob P, 3rd, Benowitz NL. Nicotine delivery, retention and pharmacokinetics from various electronic cigarettes. Addiction 2016; 111: 535-44.

Cette étude inédite a été présentée en avant-première au symposium de la SFAR (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation), le 28 septembre 2018, puis reprise le 16 octobre 2018 au prestigieux congrès de l'ASA (American Society of Anesthesiology).

**En résumé, les résultats montrent que la vape est l'outil le plus approprié en matière de sevrage tabagique : la pharmacocinétique de la nicotine après vapotage est très proche de celle observée après l'utilisation d'une cigarette.**

Les doses de nicotine varient de 0,409 mg à 9,056 mg ( $3,13 \pm 3,99$  mg, n=4). **Le pic d'absorption pulmonaire de la nicotine est rapide : 2 minutes.** Les concentrations au pic sont très variables allant de 5,5 à 50,6 ng/mL. Ces concentrations ne sont pas proportionnelles à la dose administrée. Les dosages réalisés sur le sang artériel montrent le même profil pharmacocinétique que ceux pratiqués en veineux : pic à 2 min, plateau ensuite puis diminution à partir de 60 à 80 minutes après la prise. Comme attendu, les concentrations mesurées sont 1,5 à 3 fois plus importantes dans le sang artériel comparé au sang veineux. Les Aires sous la courbe (AUC) de nicotine dans le sang veineux sur 120 min ne sont pas proportionnelles à la dose administrée et varient de 254 à 1556 min.ng/mL. La clairance de la nicotine varie aussi beaucoup selon le sujet, de 1152 mL/min à 13281 mL/min.

**A titre de comparaison, les substituts nicotiques classiques (gommes et patches de nicotine) ont une pharmacocinétique beaucoup plus lente** (le pic intervient environ 30 minutes après l'utilisation), ce qui ne permet pas de satisfaire les besoins en nicotine des fumeurs. **Le vapotage permet donc une délivrance de la nicotine très rapide au niveau du système nerveux central (équivalente à celle de la cigarette), ce qui donne à l'ex-fumeur une sensation de « satiété ».** Cette étude déconstruit une idée reçue, largement relayée par l'industrie du tabac, selon laquelle la cigarette électronique ne permettrait pas de délivrer de la nicotine aussi vite que de la nicotine issue du tabac.

## MÉTHODOLOGIE

**Il s'agit de la phase 1** d'un vaste projet scientifique dédié à la compréhension de la vape.

Cette étude préliminaire dédiée à l'assimilation de la nicotine a été réalisée de **septembre 2017 à juillet 2018**.

L'anesthésie générale (prémédication : Azapérone – Tiletamine, Zolazepam) était induite au propofol (3mg/kg) et par l'intubation par une sonde endotrachéale 6,0.

L'anesthésie par Isoflurane (0,8 à 1,2 %Vol - air) est entretenue en ventilation spontanée, après pose d'une voie artérielle ainsi qu'une voie veineuse. L'administration de l'aérosol a été réalisée sur une durée de 2 minutes de vapotage continu.

La cigarette électronique utilisée était composée d'une batterie iStick mini™ (réglé à 8,5 W) (Eleaf, Chine) et d'un atomiseur de type GS Air M (Eleaf, Chine) avec une résistance de 1,5 Ohm. L'e-liquide utilisé était de marque Alfaliquid Original saveur FR-M (Gaïatrend, France), dosé à 6 mg/mL de nicotine.

La composition du e-liquide et de l'aérosol produit est parfaitement caractérisée. La dose d'aérosol administrée est mesurée avec précision par la différence de pesée du dispositif avant et après vapotage.

Des prélèvements veineux et artériels ont été réalisés juste avant le vapotage puis 2, 5, 10, 20, 40, 80 et 120 minutes après le début du vapotage. Les dosages de la nicotine et de la cotinine ont été effectués par chromatographie liquide couplée à un spectromètre de masse. La limite de quantification de la méthode était de 2 ng/mL pour les 2 molécules.

*« Cette étude pharmacocinétique de la nicotine après vapotage est une première étape intéressante et encourageante qui a été possible grâce au travail commun avec les chercheurs et les chercheuses du CHU de Strasbourg. En effet, la vape se révèle particulièrement efficace, en répondant aux deux caractéristiques d'un sevrage tabagique réussi : une délivrance rapide et saine des molécules actives de nicotine. Ces premiers résultats sont un encouragement très positif pour l'avenir : faire reconnaître la cigarette électronique comme substitut nicotinique et réduire à long terme considérablement le nombre de décès liés au tabagisme »,* indique **Sébastien Roux, directeur du Crivape**

*« Ce projet d'études communs avec le CRIVAPE est parmi l'un de nos projets les plus prometteurs et permet de promouvoir l'intérêt des substituts de nicotine, tels que les cigarettes électroniques dans l'intérêt du sevrage tabagique préopératoire, et de l'anesthésie générale »,* précise le **Docteur Véronique KEMMEL, Maître de conférences des universités – Praticien hospitalier (MCU-PH) – Strasbourg**

---

## **À PROPOS DE CRIVAPE**

Créé en 2016 à l'initiative du groupe Gaïatrend, le Centre de Recherche et d'Innovation pour la vape (CRIVAPE) est un organisme indépendant qui contribue à l'apport de connaissances scientifiques pour la vape, au service du sevrage tabagique et d'applications potentielles dans le domaine de la santé. Constitué d'une équipe de recherche de 20 scientifiques multidisciplinaires (techniciens, ingénieurs, docteurs).

## **À PROPOS DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS)**

### **EXIGENCE ET INNOVATION AU SERVICE DU PATIENT**

Premier employeur d'Alsace, les HUS sont composés de six établissements. Ils assurent une mission de soin mais également de recherche et d'enseignement. Leur spécificité de Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) leur permet d'assurer aussi bien des soins courants à la population de Strasbourg et de ses environs, que de prendre en charge des patients aux maladies complexes ou rares issus de secteurs géographiques plus éloignés.

### **Contact presse**

Agence Rumeur Publique

Souad Djouhra – 01 82 28 37 30 – [souad@rumeurpublique.fr](mailto:souad@rumeurpublique.fr)