

Exposition aux substances toxiques associées à l'usage et aux transitions entre les cigarettes, les e-cigarettes et l'absence de tabac

Hongying Dai, PhD¹; Neal L. Benowitz, MD²; Chandran Achutan, PhD¹; et al

Points clés

Question

L'exposition aux substances toxiques liées au tabac change-t-elle lorsque les utilisateurs passent de la cigarette à de l'e-cigarette au double usage ou à l'absence d'usage ?

Résultats

Dans cette étude de cohorte longitudinale à grande échelle, les passages de la cigarette ou du double usage à l'e-cigarette ou à l'absence d'usage étaient associés à une réduction de l'exposition aux substances toxiques. Le passage d'un usage exclusif de la cigarette à un double usage de la cigarette et de l'e-cigarette n'était pas associé à une diminution des niveaux de biomarqueurs de substances toxiques dans l'urine.

Signification

Ces résultats peuvent éclairer les stratégies réglementaires et les politiques de santé publique afin de guider les fumeurs vers des modes de transition vers la réduction des risques.

Résumé

Importance

Les transitions entre les e-cigarettes et les cigarettes sont courantes chez les consommateurs de tabac, mais les preuves empiriques sur les résultats sanitaires du changement de produits du tabac sont rares.

Objectifs

Examiner les changements dans les biomarqueurs urinaires entre le début de l'étude et le suivi d'un an chez les adultes consommateurs de tabac qui passent de l'e-cigarette à la cigarette.

Conception, contexte et participants

Cette étude de cohorte a utilisé les données de la vague 1 (référence, septembre 2013 à décembre 2014) et de la vague 2 (suivi d'un an, octobre 2014 à octobre 2015) de l'étude d'évaluation de la population sur le tabac et la santé (PATH). Un sous-ensemble de l'échantillon probabiliste d'adultes américains ayant volontairement fourni des bio-spécimens lors des 2 vagues a été analysé. Les participants ont été divisés en 3 groupes mutuellement exclusifs au départ : fumeurs exclusifs de cigarettes, utilisateurs exclusifs d'e-cigarettes, et utilisateurs doubles. L'analyse des données a été effectuée en 2021.

Expositions

Les constituants nocifs et potentiellement nocifs comprenaient les métabolites de la nicotine, les nitrosamines spécifiques du tabac (TSNA ; y compris le 4-(méthylnitrosamine)-1-(3-pyridyl)-1-butanol [NNAL]), les métaux, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HPA) et les composés organiques volatils (COV).

Principaux résultats et mesures

Les changements au sein des participants dans 55 biomarqueurs urinaires d'exposition (BOE) à des constituants nocifs et potentiellement nocifs ont été examinés à l'aide de modèles de régression multi-variables.

Résultats

Parmi les 3 211 participants (55,6 % de femmes, 68,3 % de Blancs, 13,2 % de Noirs et 11,8 % d'Hispaniques) au départ, 21,9 % des utilisateurs exclusifs de cigarettes, 42,8 % des utilisateurs exclusifs d'e-cigarettes et 62,1 % des utilisateurs doubles ont changé de produit lors du suivi (tous les pourcentages sont pondérés). Une réduction significative des concentrations urinaires de TSNA, PAH et COV a été observée lorsque les utilisateurs sont passés de l'usage exclusif de la cigarette à l'usage exclusif de l'e-cigarette, avec une diminution de 92 % des NNAL, passant d'une moyenne de 168,4 pg/mg de créatinine (95%CI, 102,3-277,1 pg/mg de créatinine) à 12,9 pg/mg de créatinine (95%CI, 6,4-25,7 pg/mg de créatinine ; $P < 0,001$). Un panel similaire de BOE a diminué lorsque les utilisateurs doubles sont passés à l'usage exclusif de la e-cigarette ; les niveaux de NNAL ont diminué de 96%, passant d'une moyenne de 143,4 pg/mg de créatinine (95%CI, 86,7-237,0 pg/mg de créatinine) à 6. Les métabolites de la nicotine, les TSNA, les HAP et les COV ont augmenté de manière significative lorsque les utilisateurs de cigarettes exclusives sont passés à l'usage exclusif de la cigarette ou à l'usage mixte. Le passage de l'usage exclusif de la cigarette à l'usage mixte n'était pas associé à une diminution significative des BOE.

Conclusions et pertinence

Cette étude de cohorte nationale fournit des preuves sur la réduction potentielle des dommages associés à la transition de l'usage exclusif de la cigarette ou du double usage à l'usage exclusif de l'e-cigarette. L'e-cigarette tend à compléter la cigarette par le double usage au lieu de l'arrêter au niveau de la population. Une surveillance continue de la BOE au niveau de la population et une évaluation de l'évolution de la BOE en fonction de la transition du produit sont justifiées, ainsi que des résultats de santé négatifs définis.

Introduction

L'utilisation des e-cigarettes (c'est-à-dire le vapotage) est en augmentation aux États-Unis.^{1,2} Le dispositif de vapotage électronique simule le tabagisme en "aérosolisant" des solutions liquides, contenant généralement de la nicotine, que les utilisateurs peuvent inhaler.³ Les fabricants d'e-cigarettes ont fortement promu leurs produits auprès des fumeurs de cigarettes grâce à de vastes campagnes de marketing et au développement de plusieurs générations de produits, notamment ceux dotés d'un design élégant, d'une forte concentration en nicotine et de nombreux arômes.^{4,5} Les fumeurs actuels ont déclaré une prévalence d'utilisation des e-cigarettes plus élevée (14,4 %) que les anciens fumeurs (7,6 %) et les personnes n'ayant jamais fumé (1,4 %).⁶

Les transitions dans la consommation de tabac sont courantes chez les utilisateurs d'e-cigarettes.⁷ Les jeunes adultes (âgés de 18 à 24 ans) sont plus susceptibles de passer d'un produit du tabac à l'autre que les adultes plus âgés (âgés de ≥ 55 ans).⁸ Les antécédents de consommation de tabac et la fréquence (consommation expérimentale vs consommation établie) pourraient également être associés à la probabilité de transition d'un produit à l'autre.⁸ Certains modes de transition peuvent présenter des avantages nets pour la santé publique en réduisant considérablement l'exposition aux composés de combustion toxiques. Le passage complet des cigarettes combustibles aux e-cigarettes peut présenter des avantages significatifs pour la santé des fumeurs actuels, en particulier ceux qui n'ont pas pu arrêter en raison d'une dépendance grave à la nicotine, de symptômes de sevrage ou d'une maladie mentale.⁹

L'utilisation de l'e-cigarette peut augmenter le risque de rechute des anciens fumeurs vers la cigarette,^{10,11} ou le risque que les personnes n'ayant jamais fumé, en particulier les jeunes et les jeunes adultes, commencent à fumer des cigarettes.^{9,12} Les données nationales sur les ventes obtenues auprès de Nielsen ont montré que les concentrations de nicotine dans les produits d'e-cigarette vendus dans les magasins de détail ont doublé en 5 ans (2013-2018).¹³ Les études de laboratoire ont également identifié une tendance à la hausse des concentrations élevées de métabolites de la nicotine dans les biomarqueurs urinaires chez les utilisateurs d'e-cigarette.¹⁴ Des niveaux élevés d'exposition à la nicotine peuvent entraîner une dépendance, avoir des effets potentiellement néfastes sur le développement du cerveau des adolescents, altérer les fonctions cognitives et accroître la sensibilité à d'autres drogues addictives.¹⁵ La transition vers le double usage reste courante chez les fumeurs de cigarettes.¹⁶ La National Academy of Sciences Engineering and Medicine a appelé à la recherche pour évaluer les conséquences sanitaires à court et à long terme de l'utilisation des e-cigarettes au niveau de la population.⁹ Il est donc essentiel de démêler les effets de confusion entre les alternatives de réduction des risques et les catalyseurs de risques parmi les schémas de transition complexes entre l'utilisation de la cigarette et des e-cigarettes.

Les biomarqueurs d'exposition (BOE) à la nicotine et à d'autres substances toxiques peuvent fournir des mesures objectives pour évaluer l'impact de la transition des produits du tabac sur la population générale. Étant donné que les e-cigarettes sont relativement nouvelles sur le marché, avec des produits qui évoluent rapidement et des ingrédients variés, les résultats sanitaires à long terme de l'utilisation des e-cigarettes font encore l'objet d'études.¹² Les BOE des substances cancérigènes, toxiques pour les voies respiratoires, toxiques pour le système cardiovasculaire, toxiques pour la reproduction ou le développement, et les composants addictifs peuvent servir de points finaux intermédiaires pour l'évaluation comparative des conséquences sanitaires de l'utilisation du tabac.^{17,18} Il est intéressant pour la santé publique de comprendre les risques

relatifs mesurés par les BOE lorsque les utilisateurs passent de la cigarette à l'e-cigarette. Une étude¹⁹ a analysé 48 adultes canadiens doublement utilisateurs quotidiens de cigarettes et d'e-cigarettes et a constaté une diminution significative des niveaux de BOE pour les substances toxiques, telles que le monoxyde de carbone, le 1-hydroxypyrene et le 4-(méthylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol (NNAL), lorsque les utilisateurs doubles passaient à l'utilisation exclusive d'e-cigarettes ou s'abstenaient d'utiliser les deux produits. Cependant, cette étude était limitée aux utilisateurs doubles au départ, avec un échantillon de petite taille et une courte période de suivi (c'est-à-dire 3 périodes consécutives de 7 jours). Il est nécessaire d'obtenir des preuves sur les changements de BOE à partir d'un échantillon de population avec une évaluation complète des modèles de transition dans des contextes réels afin d'informer les futures politiques et interventions publiques visant à réduire l'exposition chimique liée au tabac.

Pour combler les lacunes dans les connaissances, nous avons mené une étude de cohorte longitudinale au niveau de la population afin de fournir des estimations nationales des changements dans un large éventail de 55 biomarqueurs urinaires à travers 5 classes de constituants nocifs et potentiellement nocifs (HPHC) en association avec les modèles de transition entre l'utilisation de la cigarette et de l'e-cigarette, du début de l'étude au suivi d'un an. Nous avons émis l'hypothèse que (1) l'exposition à certains HPHC diminuerait lorsque les utilisateurs passeraient de produits du tabac plus nocifs (par exemple, les cigarettes ou le double usage) à des produits moins nocifs (par exemple, les e-cigarettes) ou à l'absence d'usage, (2) les BOE augmenteraient lorsque les utilisateurs passeraient de l'usage exclusif des e-cigarettes à l'usage des cigarettes ou au double usage, et (3) la transition entre l'usage exclusif des cigarettes et le double usage n'entraînerait pas de réduction des dommages.

Méthodes

Données

L'étude PATH (Population Assessment of Tobacco and Health) est une étude de cohorte longitudinale sur le tabagisme au sein d'un échantillon national représentatif de civils américains non institutionnalisés.²⁰ L'étude PATH utilise un plan d'échantillonnage probabiliste stratifié à quatre niveaux qui suréchantillonne intentionnellement les fumeurs adultes, les jeunes adultes et les Afro-américains. La race et l'origine ethnique sont dérivées des réponses des répondants aux enquêtes PATH et ont été évaluées dans cette étude en tant que covariables. Les données adultes de la vague 1 (ligne de base) (32 320 répondants) ont été collectées entre septembre 2013 et décembre 2014, avec un taux de réponse pondéré de 54,0 % pour le dépistage auprès des ménages et de 74,0 % pour les entretiens avec les adultes. Les données de la vague 2 (suivi d'un an) (28 362 répondants) ont été recueillies entre octobre 2014 et octobre 2015, avec un taux de rétention pondéré de 83,1 %.²⁰ La collecte des données PATH a été réalisée par Westat et approuvée par le comité de révision institutionnel de Westat. Les participants à l'enquête PATH ont fourni un consentement éclairé écrit. Cette analyse secondaire des données de l'étude PATH a suivi la directive STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology).

Les adultes qui ont répondu à l'interview de la première vague ont été invités à fournir volontairement des échantillons d'urine et de sang. Parmi les 21 807 adultes qui ont fourni un échantillon d'urine au début de l'étude, un échantillon stratifié de 11 522 répondants ayant une quantité suffisante d'urine pour les analyses de biospécimens a été sélectionné à partir d'un mélange diversifié de groupes de tabagisme (le noyau de biomarqueurs) et envoyé pour analyse en laboratoire. La majorité des répondants ont fourni leur échantillon d'urine moins de 4 heures après avoir complété l'entretien avec l'adulte (18 940 sur 21 807 répondants [86,9 %]), et une deuxième visite a été programmée pour les autres, avec un mini-entretien informatisé distinct visant à recueillir des données sur l'exposition récente à la nicotine (c'est-à-dire aujourd'hui, hier ou avant-hier).²¹ Lors de la deuxième vague, des échantillons biologiques d'urine ont été demandés aux participants du noyau de biomarqueurs de base. Les données des vagues 1 et 2 de l'étude PATH sur les biomarqueurs et de l'enquête auprès des adultes ont été reliées grâce à l'identifiant personnel unique.^{20,21} Des détails supplémentaires concernant la collecte des données, le plan de l'étude et les méthodes sont disponibles dans le guide de l'utilisateur de l'étude PATH.^{20,21}

Mesures

Les 55 biomarqueurs des vagues 1 et 2 ont été regroupés en 5 classes HPHC : (1) métabolites de la nicotine et alcaloïdes mineurs du tabac, (2) nitrosamines spécifiques du tabac (TSNA), (3) métaux (métaux lourds et arsenic spécifique), (4) hydrocarbures aromatiques polycycliques (HPA) et (5) composés organiques volatils (COV). Dans l'analyse primaire, nous avons sélectionné un panel de 12 biomarqueurs (**tableau 1**) qui sont les plus pertinents pour les effets sur la santé de la consommation de cigarettes et d'e-cigarettes.^{16,22-26} Les détails des 55 biomarqueurs HPHC liés au tabac, les principes de dosage et la pertinence clinique pour les résultats de santé sont fournis ailleurs.²⁶ Les concentrations de biomarqueurs inférieures à la limite de détection ont été imputées à l'aide d'une formule de substitution standard (la limite de détection divisée par la racine carrée de 2).²⁷

Tableau 1 : Prévalence pondérée de la transition entre l'e-cigarette et la cigarette^a

Tobacco use at wave 1	Participants, No.	Weighted % (95% CI)	Tobacco use status at wave 2, weighted % (95% CI)			
			No use	Exclusive cigarette use	Exclusive e-cigarette use	Dual use
Exclusive cigarette use	2356	79.7 (78-81.2)	10.4 (8.6-12.5)	78.2 (75.8-80.4)	1.2 (0.7-1.9)	10.3 (8.7-12.0)
Exclusive e-cigarette use	210	5.3 (4.5-6.2)	24.4 (18.2-31.9)	5.3 (3.0-9.3)	57.2 (49.2-64.9)	13.1 (8.8-18.9)
Dual use of cigarettes and e-cigarettes	645	15.0 (13.7-16.5)	7.4 (5.5-10.0)	49.1 (43.6-54.8)	5.6 (3.7-8.2)	37.9 (32.9-43.1)

^a All analyses applied urinary sample weight, 100 replicated weights, and the balanced repeated replication method with Fay adjustment of 0.3 to account for the Population Assessment of Tobacco and Health Study's complex design.

Statut tabagique aux deux phases

Au départ, les personnes qui ont déclaré utiliser des e-cigarettes tous les jours ou certains jours depuis l'entretien avec l'adulte ou celles qui ont déclaré utiliser des e-cigarettes aujourd'hui, hier ou avant-hier ont été classées comme utilisateurs actuels d'e-cigarettes. Les utilisateurs actuels de cigarettes ont été définis de la même manière. Sur la base de l'utilisation actuelle des e-cigarettes et des cigarettes, nous avons créé 3 groupes mutuellement exclusifs : les utilisateurs exclusifs de cigarettes, les utilisateurs exclusifs d'e-cigarettes et les doubles utilisateurs. De même, nous avons défini l'usage actuel d'autres produits du tabac comme étant celui des personnes ayant déclaré utiliser des cigares traditionnels, des cigarillos, des cigares avec filtre, des pipes, des narguilés, du tabac sans fumée, du snus et du tabac dissoluble tous les jours ou certains jours, ou celui des personnes ayant déclaré utiliser ces produits aujourd'hui, hier ou avant-hier.

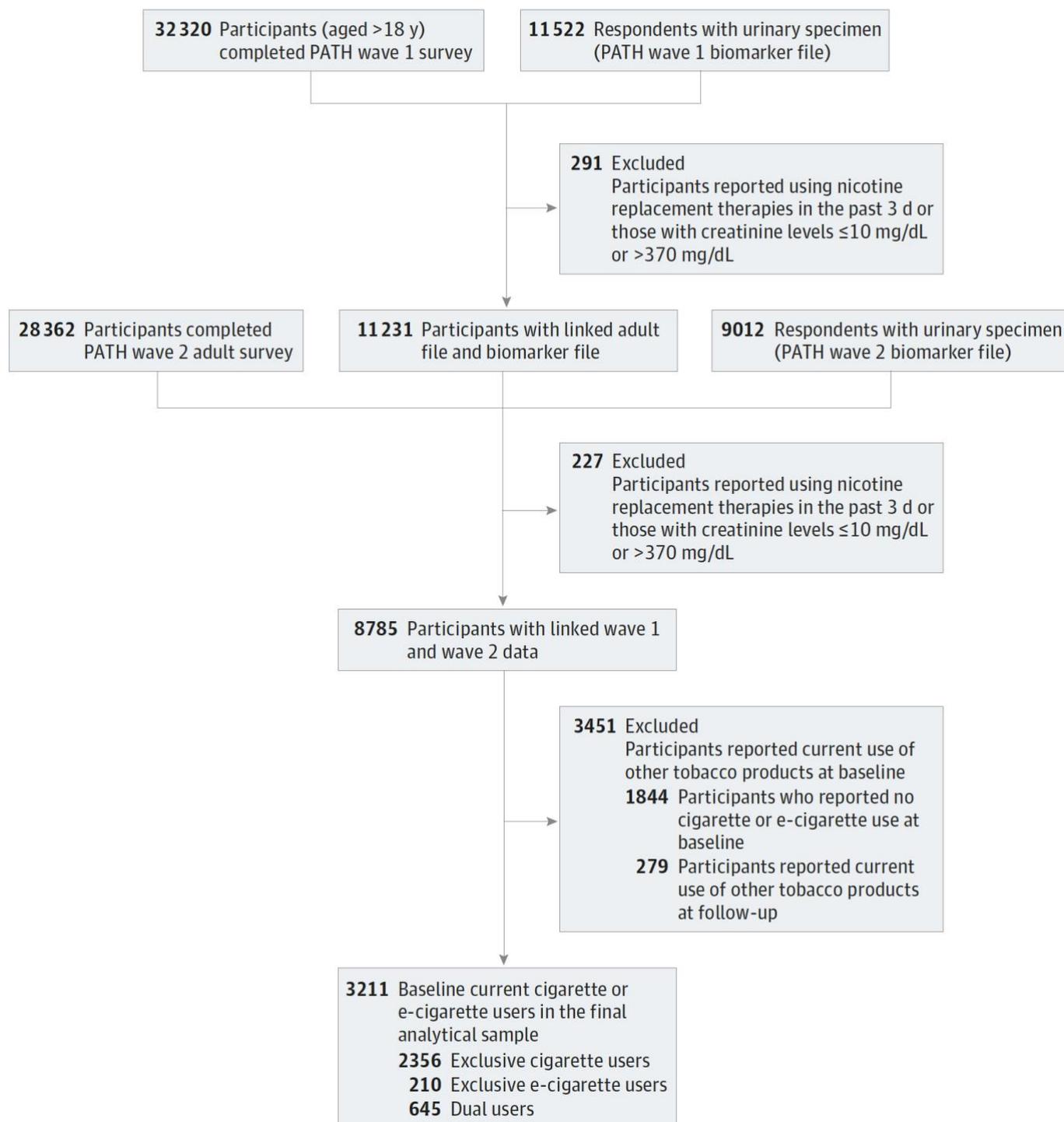
Les caractéristiques sociodémographiques et autres caractéristiques de l'échantillon à la vague 1 sont décrites dans le tableau 1 du supplément. Comme l'illustre la **figure 1**, nous avons exclu les personnes qui avaient pris des substituts nicotiques au cours des trois derniers jours ou dont les valeurs de créatinine se situaient en dehors de la fourchette normale de 10 à 370 mg/dL (291 personnes au départ et 227 personnes lors du suivi), celles qui utilisaient d'autres produits du tabac (3 451 personnes au départ et 279 personnes lors du suivi) et celles qui n'utilisaient pas de cigarettes ou d'e-cigarettes au départ (1 844 personnes), de sorte que l'échantillon analytique final comptait 3 211 répondants.

Analyse statistique

Les estimations pondérées et les IC à 95 % de la probabilité de transition entre l'enquête de référence et le suivi à un an ont été rapportés en utilisant le poids de l'échantillon final d'échantillons urinaires au niveau de la personne de la vague 1 et les poids de 100 répétitions. Les variations ont été estimées à l'aide de répétitions équilibrées avec un coefficient de Fay de 0,3 pour l'inférence au niveau de la population.^{28,29} Les biomarqueurs urinaires ont été calculés sous forme de rapport normalisé de la concentration de créatinine urinaire afin de contrôler les variations du volume d'urine. En raison de l'asymétrie de la distribution, les données BOE ont été transformées en utilisant un logarithme naturel. Les moyennes géométriques et les IC à 95 % des niveaux de concentration des biomarqueurs corrigés de la créatinine sont rapportés.

Les changements intra-participants du BE entre le début et la fin de l'étude ont été rapportés par statut tabagique. Des régressions d'enquête ont été effectuées pour évaluer les changements intra-participants du log(BOE/créatinine), ajustés par les covariables (âge, sexe, race et ethnicité, et éducation).³⁰ Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel statistique SAS version 9.4 (SAS Institute), et la signification était bilatérale avec ajustement pour les comparaisons multiples à l'aide de la méthode de Bonferroni (.05/nombre de comparaisons). L'analyse des données a été effectuée en 2021.

Figure 1 : Organigramme des participants à l'étude PATH (Population Assessment of Tobacco and Health) inclus dans l'échantillon analytique



Résultats

Au départ, les 3 211 participants étaient socio démographiquement diversifiés (55,6 % de femmes, 68,3 % de Blancs non hispaniques, 13,2 % de Noirs non hispaniques, 11,8 % d'Hispaniques, 10,6 % de diplômés de l'enseignement supérieur et 92,5 % de personnes ayant un revenu annuel inférieur à 100 000 dollars ; tous les pourcentages sont pondérés). Les participants ont été classés en 3 groupes mutuellement exclusifs composés de 2356 utilisateurs exclusifs de cigarettes (79,7%), 210 utilisateurs exclusifs d'e-cigarettes (5,3%), et 645 utilisateurs doubles (15,0%). Les caractéristiques de l'échantillon, telles que l'âge, le sexe, la race et l'origine ethnique, l'éducation, le revenu, la région et l'utilisation de produits du tabac à la maison, étaient significativement différentes dans ces trois groupes. L'historique et la fréquence du tabagisme étaient largement similaires entre les groupes d'utilisateurs (eTableau 1 dans le supplément).

Transition dans l'utilisation de l'e-cigarette et de la cigarette

Comme le montre le tableau 1 (pourcentages pondérés), 21,9 % des utilisateurs exclusifs de cigarettes au départ ont changé de produit lors du suivi : 10,3 % sont passés à un double usage, 1,2 % sont passés à un usage exclusif d'e-cigarettes et 10,4 % sont passés à un usage nul. Plus de la moitié (57,2 %) des utilisateurs exclusifs d'e-cigarettes au départ ont conservé le même statut, et 42,8 % ont changé d'utilisation : 24,4 % ont cessé d'utiliser des e-cigarettes (arrêt), 5,3 % sont devenus des utilisateurs exclusifs de cigarettes et 13,1 % sont devenus des utilisateurs doubles lors du suivi. Parmi les doubles utilisateurs au début de l'étude, 62,1 % ont changé de produit : 49,1 % sont passés à l'usage exclusif de la cigarette, 7,4 % ont cessé d'utiliser les deux produits et 5,6 % sont devenus des utilisateurs exclusifs d'e-cigarettes lors du suivi. Seuls 37,9 % ont conservé le statut de double usage.

Changements dans le BOE parmi les utilisateurs doubles de cigarettes et d'e-cigarettes au départ

En moyenne, les utilisateurs doubles présentaient des réductions significatives des concentrations de TSNA (par exemple, NNAL), de HPA (par exemple, 3-hydroxyfluorène et 1-hydroxypyrrène) et de COV après la transition vers l'utilisation ou la non-utilisation exclusive d'e-cigarettes (**tableau 2**). L'équivalence en nicotine (TNE2) a diminué de 97 %, passant de 3,6 nmol/mg de créatinine (IC à 95 %, 1,1-12,0 nmol/mg de créatinine) à 0,1 nmol/mg de créatinine (IC à 95 %, 0,03-0,4 nmol/mg de créatinine ; $P < 0,001$) lorsque les utilisateurs doubles de départ sont passés à l'absence d'utilisation lors du suivi. Le NNAL, un métabolite de la nitrosamine cétone dérivée de la nicotine, a diminué de 96 %, passant de 143,4 pg/mg de créatinine (IC 95 %, 86,7-237,0 pg/mg de créatinine) à 6,3 pg/mg de créatinine (IC 95 %, 3,4-11,4 pg/mg de créatinine ; $P < 0,001$). Les biomarqueurs multiples des COV ont diminué de plus de la moitié lorsque les utilisateurs doubles sont passés à l'utilisation exclusive de l'e-cigarette lors du suivi (**tableau 2**).

Changements dans la BOE chez les utilisateurs exclusifs d'e-cigarettes au départ

Les niveaux de concentration moyens de TSNA (par exemple, NNAL), de HPA (par exemple, 3-hydroxyfluorène) et de COV (par exemple, N-acétyl-S-(2-carbamoyléthyl)-L-cystéine, N-acétyl-S-(2-carboxyéthyl)-L-cystéine et N-acétyl-S-(2-cyanoéthyl)-L-cystéine) ont significativement augmenté lorsque les utilisateurs exclusifs d'e-cigarettes sont passés à l'usage exclusif de la cigarette ou à l'usage mixte (**tableau 3**). Les métabolites urinaires de la nicotine, dont le TNE2 et la cotinine, ont été multipliés par plus de 3 lorsque les utilisateurs exclusifs d'e-cigarettes sont passés à un double usage lors du suivi. Le biomarqueur de COV (c'est-à-dire le N-acétyl-S-(2-cyanoéthyl)-L-cystéine/acrylonitrile) a augmenté de 621 %, passant de 17,3 ng/mg de créatinine (IC 95 %, 5,4-54,8 ng/mg de créatinine) à 125,9 ng/mg de créatinine (IC 95 %, 61,8-256,6 ng/mg de créatinine ; $P < 0,001$), et le biomarqueur de HPA (c'est-à-dire le 2-naphtol) a augmenté de 155 %, passant de 8,5 ng/mg de créatinine (IC 95 %, 5,9-12,2 ng/mg de créatinine) à 13,2 ng/mg de créatinine (IC 95 %, 9,6-18,2 ng/mg de créatinine ; $P < 0,001$) lorsque les utilisateurs exclusifs d'e-cigarettes sont passés à l'utilisation exclusive de cigarettes.

Changements de la BOE chez les utilisateurs exclusifs de cigarettes au départ

Les concentrations de métabolites de la nicotine (par exemple, TNE2 ou cotinine), de TSNA (par exemple, NNAL) et de HPA (par exemple, 2-naphtol, 1-hydroxypyrrène) étaient significativement plus faibles lorsque les utilisateurs exclusifs de cigarettes passaient à la non-utilisation lors du suivi (**tableau 4**). Les concentrations de TSNA, de HPA et de COV étaient également considérablement plus faibles lorsque les utilisateurs exclusifs de cigarettes passaient à l'utilisation exclusive de l'e-cigarette, le NNAL diminuant de 92 %, passant de 168,4 pg/mg de créatinine (IC 95 %, 102,3-277,1 pg/mg de créatinine) à 12,9 pg/mg de créatinine (IC 95 %, 6,4-25,7 pg/mg de créatinine ; $P < 0,001$) et la N-acétyl-S-(2-carboxyéthyl)-L-cystéine (acroléine) diminuant de 57 %, passant de 250,9 ng/mg de créatinine (IC 95 %, 188,0-334,9 ng/mg de créatinine) à 107,6 ng/mg de créatinine (IC 95 %, 81,2-142,5 ng/mg de créatinine ; $P < 0,001$). Les concentrations de BOE n'étaient pas significativement différentes lorsque les utilisateurs exclusifs de cigarettes passaient à un double usage. Les changements de 55 biomarqueurs dans 5 classes de HPHC sont répertoriés dans les tableaux 2, 3 et 4 du supplément, les résultats étant largement cohérents avec les analyses primaires de 12 biomarqueurs.

Tableau 2 : Biomarqueurs urinaires chez les utilisateurs doubles lors de la phase 1^a

Biomarkers	No use at wave 2 (n = 42)			Cigarette only at wave 2 (n = 315)			e-Cigarette only at wave 2 (n = 36)			Dual use at wave 2 (n = 252)			
	Geometric mean (95% CI)		P value ^b	Geometric mean (95% CI)		P value ^b	Geometric mean (95% CI)		P value ^b	Geometric mean (95% CI)		P value ^b	
	Wave 1	Wave 2		Wave 1	Wave 2		Wave 1	Wave 2		Wave 1	Wave 2		
Urinary nicotine metabolites, ng/mg creatinine													
TNE2, nmol/mg creatinine ^c	3.6 (1.1-12.0)	0.1 (0.03-0.4)	<.001 ^d	42.6 (36.8-49.4)	41.2 (35.5-47.9)	.78	38.7 (23.8-62.8)	16.4 (6.7-40.0)	.02	47.9 (41.1-55.9)	51.2 (45.3-57.9)	.27	.32
Cotinine	213.0 (63.4-715.6)	5.7 (1.6-20.9)	<.001 ^d	2690.0 (2260.9-3200.7)	2627.9 (2206.5-3129.7)	.77	2791.8 (1697.4-4591.9)	1192.4 (487.1-2918.8)	.02	3178.8 (2723.4-3710.3)	3373.6 (2970.9-3830.9)	.31	.30
TSNAs, pg/mg creatinine													
NNAL	42.3 (20.7-86.6)	4.6 (2.6-8.2)	<.001 ^d	266.2 (225.8-313.8)	256.8 (217.5-303.1)	.55	143.4 (86.7-237)	6.3 (3.5-11.4)	<.001 ^d	305.5 (267.8-348.4)	273.9 (236.2-317.6)	.08	.35
NNN	5.4 (3.4-8.8)	2.6 (1.9-3.5)	.004 ^d	12.1 (10.2-14.4)	11.3 (9.9-12.9)	.53	9.1 (6.4-13.1)	6.6 (3.9-11.1)	.15	14.1 (12.1-16.5)	14.1 (12.2-16.3)	.99	.36
Heavy metals, ng/mg creatinine													
Cadmium	0.16 (0.11-0.22)	0.17 (0.12-0.23)	.51	0.28 (0.25-0.31)	0.31 (0.28-0.34)	.01	0.3 (0.21-0.43)	0.36 (0.26-0.49)	.11	0.3 (0.27-0.34)	0.34 (0.3-0.38)	.01	.02
Lead	0.45 (0.36-0.55)	0.46 (0.34-0.62)	.81	0.49 (0.45-0.55)	0.48 (0.43-0.53)	.36	0.6 (0.48-0.75)	0.6 (0.4-0.8)	.78	0.48 (0.44-0.53)	0.51 (0.47-0.56)	.13	.23
PAHs, ng/mg creatinine													
2-NAP	7.6 (5.6-10.2)	4.9 (3.5-6.9)	.05	15.4 (14.5-16.5)	15.5 (14.3-16.8)	.92	13.5 (10.8-16.9)	5.9 (4.4-8.0)	<.001 ^d	14.9 (14-16)	15.4 (13.9-17.1)	.47	.13
3-FLU	0.21 (0.14-0.32)	0.1 (0.07-0.12)	<.001 ^d	0.64 (0.57-0.71)	0.63 (0.56-0.72)	.94	0.46 (0.31-0.69)	0.09 (0.05-0.14)	<.001 ^d	0.67 (0.61-0.74)	0.69 (0.62-0.76)	.63	.09
1-PYR	0.2 (0.1-0.3)	0.1 (0.1-0.2)	.02	0.4 (0.3-0.4)	0.3 (0.3-0.4)	.13	0.3 (0.2-0.3)	0.1 (0.1-0.2)	<.001 ^d	0.4 (0.3-0.4)	0.4 (0.3-0.4)	.40	.09
VOCs, ng/mg creatinine													
AAAMA	81.9 (64.3-104.3)	60.4 (48.6-75.1)	.01	144.3 (132.9-156.7)	133.4 (124.2-143.3)	.07	123.7 (100.2-152.6)	45.4 (37.7-54.7)	<.001 ^d	149.1 (137.9-161.2)	143.0 (134.4-152.1)	.22	.51
CEMA	161.0 (122.7-211.2)	106.0 (84.5-133)	.002 ^d	319.4 (289.4-351.9)	294.4 (266.1-325.7)	.06	243.0 (176.1-335.2)	93.2 (71.9-120.7)	<.001 ^d	323.8 (294-356.7)	322.7 (296.2-351.5)	.94	.13
CYMA	28.4 (13.3-60.7)	4.4 (2.5-7.7)	<.001 ^d	152 (130.4-177.1)	141.2 (122.3-163)	.28	82.2 (47.5-142.4)	3.7 (2.1-6.3)	<.001 ^d	160.1 (139.7-183.5)	152.9 (135.5-172.5)	.50	.24

Abbreviations: 1-PYR, 1-hydroxypyrene; 2-NAP, 2-naphthol or 2-hydroxynaphthalene; 3-FLU, 3-hydroxyfluorene; AAAMA, N-acetyl-S-(2-carbamoyl)ethyl-L-cysteine (acrylamide); Adj, adjusted; CEMA, N-acetyl-S-(2-carboxyethyl)-L-cysteine (acrolein); CYMA, N-acetyl-S-(2-cyanoethyl)-L-cysteine (acrylonitrile); NNAL, 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol; NNN, N'-nitrosornicotine; PAH, polycyclic aromatic hydrocarbon; TNE2, nicotine equivalence; TSNAs, tobacco-specific nitrosamine; VOC, volatile organic compound.

^b P value was generated from univariate regression analysis to compare within-participant change of log (biomarkers of exposure/creatinine). Adjusted P value was generated from multivariable linear regressions, adjusted by demographic covariates (age, sex, race and ethnicity, and education).

^c Refers to the molar sum of the imputed values of cotinine and trans-3'-hydroxycotinine in urine.
^d Significant at P < .0042 with adjustment for multiple comparisons using the Bonferroni method (0.05/12 = .0042).

^a All analyses applied urinary sample weight, 100 replicated weights, and the balanced repeated replication method with Fay adjustment of 0.3 to account for the Population Assessment of Tobacco and Health Study's complex design.

Tableau 3 : Biomarqueurs urinaires chez les utilisateurs exclusifs d'e-cigarettes au cours de la phase 1^o

Biomarkers	No use at wave 2 (n = 44)			Cigarette only at wave 2 (n = 14)			e-Cigarette only at wave 2 (n = 121)			Dual use at wave 2 (n = 31)		
	Geometric mean (95% CI)			Geometric mean (95% CI)			Geometric mean (95% CI)			Geometric mean (95% CI)		
	Wave 1	Wave 2	P value ^b	Wave 1	Wave 2	P value ^b	Wave 1	Wave 2	P value ^b	Wave 1	Wave 2	P value ^b
Urinary nicotine metabolites, ng/mg creatinine												
TNE2, nmol/mg creatinine ^c	0.27 (0.09-0.79)	0.04 (0.02-0.12)	<.001 ^d	7.23 (1.32-39.74)	30.59 (18.97-49.35)	.05	11.38 (5.89-21.96)	7.46 (3.35-16.62)	.03	17.97 (11.32-28.52)	46.68 (34.79-62.63)	<.001 ^d
Cotinine	15.9 (5.1-49.7)	2.4 (0.8-6.8)	<.001 ^d	501.9 (84.2-2991.3)	1941.7 (1305-2889.1)	.08	726.7 (359.8-1467.7)	469.5 (200.2-1101)	.02	971.6 (591.9-1594.9)	2568.6 (1815.7-3633.9)	<.001 ^d
TSNAs, pg/mg creatinine												
NNAL	4.6 (2.4-8.6)	3.0 (1.6-5.4)	.07	32.7 (10.1-105.7)	152.6 (78.8-295.2)	.01	5.9 (4.1-8.3)	4.2 (3.1-5.6)	.04	14.5 (7.7-27.2)	62.0 (26.1-147.3)	<.001 ^d
NNN	2.2 (1.6-3)	1.7 (1.3-2.1)	.126	6.0 (2.5-14.7)	8.6 (3.9-18.9)	.70	4.2 (3.5-5.2)	4.4 (3.4-5.7)	.83	3.6 (2.6-5.1)	5.1 (3.4-7.9)	.16
Heavy metals, ng/mg creatinine												
Cadmium	0.12 (0.08-0.18)	0.14 (0.1-0.18)	.31	0.24 (0.12-0.48)	0.27 (0.14-0.53)	.20	0.24 (0.2-0.3)	0.25 (0.21-0.3)	.75	0.17 (0.12-0.25)	0.17 (0.13-0.23)	.12
Lead	0.36 (0.26-0.51)	0.36 (0.28-0.47)	.98	0.59 (0.34-1.05)	0.45 (0.26-0.78)	.06	0.46 (0.39-0.55)	0.4 (0.4-0.5)	.08	0.38 (0.29-0.49)	0.4 (0.32-0.49)	.49
PAHs, ng/mg creatinine												
2-NAP	5.6 (4.4-7.2)	4.6 (3.5-6.2)	.26	8.5 (5.9-12.2)	13.2 (9.6-18.2)	.02	5.5 (4.7-6.5)	5.6 (4.8-6.6)	.83	4.9 (3.7-6.5)	6.5 (4.4-9.7)	.21
3-FLU	0.07 (0.05-0.09)	0.06 (0.04-0.08)	.69	0.11 (0.06-0.22)	0.48 (0.33-0.69)	.00	0.09 (0.07-0.11)	0.09 (0.07-0.11)	.57	0.09 (0.06-0.14)	0.25 (0.15-0.41)	<.001 ^d
1-PYR	0.1 (0.1-0.2)	0.1 (0.1-0.1)	.10	0.2 (0.1-0.3)	0.3 (0.2-0.4)	.04	0.2 (0.1-0.2)	0.2 (0.1-0.2)	.48	0.1 (0.1-0.2)	0.2 (0.1-0.3)	.09
VOCs, ng/mg creatinine												
AAMA	56.3 (45.8-69.3)	46.3 (39.1-54.7)	.06	84 (57.7-122.4)	126.7 (93.5-171.9)	<.001 ^d	62.9 (53.2-74.3)	57.1 (47.9-68.1)	.20	54.9 (43.6-69)	107.4 (82.1-140.7)	<.001 ^d
CEMA	100.2 (81.9-122.5)	90.5 (77-106.4)	.203	159.6 (116-219.4)	257.7 (183.3-362.3)	.01	106.1 (92.4-121.9)	100.0 (85.2-117.4)	.51	111.5 (84.9-146.6)	203.8 (164.8-252.1)	<.001 ^d
CYMA	3.6 (2.0-6.5)	2.1 (1.3-3.5)	.04	17.3 (5.4-54.8)	125.9 (61.8-256.6)	<.001 ^d	4.2 (3.1-5.8)	3.2 (2.4-4.5)	.06	10.3 (5.4-19.6)	43.3 (18.8-99.7)	<.001 ^d

Abbreviations: 1-PYR, 1-hydroxypyrene; 2-NAP, 2-naphthol or 2-hydroxynaphthalene; 3-FLU, 3-hydroxyfluorene; AAMA, N-acetyl-S-(2-carbamoyl-ethyl)-L-cysteine (acrylamide); Adj, adjusted; CEMA, N-acetyl-S-(2-carboxyethyl)-L-cysteine (acrolein); CYMA, N-acetyl-S-(2-cyanoethyl)-L-cysteine (acrylonitrile); NNAL, 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol; NNN, N'-nitrososarcosine; PAH, polycyclic aromatic hydrocarbon; TNE2, nicotine equivalence; TSNAs, tobacco-specific nitrosamine; VOC, volatile organic compound.

^a P value was generated from univariate regression analysis to compare within-participant change of log (biomarkers of exposure/creatinine). Adjusted P value was generated from multivariable linear regressions, adjusted by demographic covariates (age, sex, race and ethnicity, and education).

^b Refers to the molar sum of the imputed values of cotinine and trans-3'-hydroxycotinine in urine.

^c Significant at P < .0042 with adjustment for multiple comparisons using the Bonferroni method (0.05/12 = .0042).

^d All analyses applied urinary sample weight, 100 replicated weights, and the balanced repeated replication method with Fay adjustment of 0.3 to account for the Population Assessment of Tobacco and Health Study's complex design.

Tableau 4 : Biomarqueurs urinaires chez les utilisateurs exclusifs de cigarettes à la phase 1^a

Biomarkers	No use at wave 2 (n = 247)			Cigarette only at wave 2 (n = 1820)			e-Cigarette only at wave 2 (n = 32)			Dual use at wave 2 (n = 257)			
	Geometric mean (95% CI)		P value ^b	Geometric mean (95% CI)		P value ^b	Geometric mean (95% CI)		P value ^b	Geometric mean (95% CI)		P value ^b	
	Wave 1	Wave 2		Wave 1	Wave 2		Wave 1	Wave 2		Wave 1	Wave 2		
Urinary nicotine metabolites, ng/mg creatinine ^c													
TNE2, nmol/mg creatinine ^c	2.48 (1.19-5.15)	0.08 (0.05-0.12)	<.001 ^d	35.2 (32.17-38.52)	35.19 (32.1-38.58)	.78	25.6 (14.93-43.91)	10.48 (5.07-21.69)	.02	45.76 (39.53-52.96)	38.78 (31.68-47.46)	.27	.32
Cotinine	158.4 (75.4-332.7)	4.8 (3.1-7.5)	<.001 ^d	2272.5 (2076.4-2487)	2264.7 (2069.2-2478.7)	.77	1833.2 (1003.3-3349.6)	713.0 (346.3-1468.2)	.02	3067.9 (2618.5-3594.4)	2521.5 (2043.4-3111.4)	.31	.30
TSNAs, pg/mg creatinine													
NNAL	32.5 (20.5-51.6)	5.3 (3.9-7.1)	<.001 ^d	240.5 (221.2-261.4)	243.1 (225.1-262.5)	.55	168.4 (102.3-277.1)	12.9 (6.4-25.7)	<.001 ^d	278.7 (238-326.5)	236.6 (195.2-286.8)	.08	.35
NNN	4.8 (3.6-6.5)	2.7 (2.3-3.1)	.004 ^d	12.6 (11.7-13.6)	12.5 (11.4-13.8)	.53	13.6 (8.9-20.6)	2.5 (1.6-3.9)	.15	15.5 (12-20.2)	13.3 (10.4-17.1)	.99	.36
Heavy metals, ng/mg creatinine													
Cadmium	0.19 (0.16-0.22)	0.2 (0.17-0.23)	.51	0.31 (0.29-0.33)	0.33 (0.3-0.35)	.01	0.22 (0.15-0.33)	0.23 (0.15-0.33)	.11	0.3 (0.26-0.34)	0.29 (0.24-0.35)	.01	.02
Lead	0.43 (0.38-0.48)	0.4 (0.37-0.45)	.81	0.49 (0.47-0.51)	0.49 (0.47-0.51)	.36	0.32 (0.22-0.47)	0.3 (0.2-0.5)	.78	0.46 (0.41-0.51)	0.43 (0.38-0.48)	.13	.23
PAH, ng/mg creatinine													
2-NAP	8.3 (7.2-9.7)	6.5 (5.8-7.2)	.05	14.6 (13.9-15.3)	15.3 (14.6-16)	.92	11.6 (8.7-15.6)	4.4 (3.5-5.4)	<.001 ^d	16 (14.6-17.6)	14.6 (13.2-16.2)	.47	.13
3-FLU	0.21 (0.16-0.28)	0.1 (0.08-0.12)	<.001 ^d	0.62 (0.58-0.65)	0.62 (0.62-0.69)	.94	0.52 (0.38-0.7)	0.12 (0.08-0.17)	.01	0.68 (0.61-0.76)	0.62 (0.55-0.71)	.63	.09
1-PYR	0.2 (0.2-0.2)	0.2 (0.2-0.2)	.02	0.3 (0.3-0.3)	0.3 (0.3-0.3)	.13	0.3 (0.2-0.3)	0.1 (0.1-0.1)	<.0001 ^d	0.3 (0.3-0.4)	0.3 (0.3-0.3)	.79	.09
VOCs, ng/mg creatinine													
AAMA	89.7 (79.3-101.5)	58.8 (53.1-65)	.01	140.6 (134.7-146.8)	140.5 (134.2-147.1)	.07	109 (81.7-145.4)	59.1 (48.1-72.5)	<.001 ^d	147.4 (134.4-161.8)	135.5 (124.2-147.8)	.22	.51
CEMA	168.4 (144.6-196.2)	104.4 (92.9-117.5)	.002 ^d	290.1 (270.4-311.2)	292.0 (276.2-308.6)	.06	250.9 (188-334.9)	107.6 (81.2-142.5)	<.001 ^d	316.6 (281.6-355.9)	320.2 (284.4-360.4)	.94	.13
CYMA	24.9 (16.4-37.7)	4.3 (3.3-5.7)	<.001 ^d	143.1 (132.7-154.4)	143.4 (133.3-154.3)	.28	103.8 (67.4-159.7)	7.9 (5-12.6)	<.001 ^d	168.4 (148.8-190.7)	130.2 (109.7-154.6)	.50	.24

Abbreviations: 1-PYR, 1-hydroxypyrene; 2-NAP, 2-naphthol or 2-hydroxynaphthalene; 3-FLU, 3-hydroxyfluorene; AAMA, N-acetyl-S-(2-carbamoyl)ethyl-L-cysteine (acrylamide); Adj, adjusted; CEMA, N-acetyl-S-(2-carboxyethyl)-L-cysteine (acrolein); CYMA, N-acetyl-S-(2-cyanoethyl)-L-cysteine (acrylonitrile); NNAL, 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol; NNN, N'-nitrosomnicotine; PAH, polycyclic aromatic hydrocarbon; TNE2, nicotine equivalence; TSNAs, tobacco-specific nitrosamine; VOC, volatile organic compound.

^a All analyses applied urinary sample weight, 100 replicated weights, and the balanced repeated replication method with Fay adjustment of 0.3 to account for the Population Assessment of Tobacco and Health Study's complex design.

^b P value was generated from univariate regression analysis to compare within-participant change of log (biomarkers of exposure/creatinine). Adjusted P value was generated from multivariable linear regressions, adjusted by demographic covariates (age, sex, race and ethnicity, and education).

^c Refers to the molar sum of the imputed values of cotinine and trans-3'-hydroxycotinine in urine.

^d Significant at P < .0042 with adjustment for multiple comparisons using the Bonferroni method (.05/12 = .0042).

Discussion

Cette étude de cohorte a permis d'identifier de multiples biomarqueurs de métabolites de la nicotine, de TNSA, de COV et de HPA, qui présentent des profils de changement cohérents et des tailles d'effet importantes reflétant les résultats sanitaires au niveau de la population. Les cigarettes et les e-cigarettes sont les deux principaux produits du tabac consommés par les adultes américains, avec 34,1 millions de fumeurs actuels de cigarettes et 10,9 millions d'utilisateurs actuels d'e-cigarettes.² Nous avons trouvé des modèles complexes et des résultats de santé hétérogènes associés aux transitions entre les cigarettes et les e-cigarettes.

Selon les mesures de biospécimens, les résultats sanitaires associés à la transition entre la cigarette et l'e-cigarette peuvent être classés en 3 catégories : réduction des dommages, catalyseur de risque et aucun changement. Les résultats de l'analyse des biospécimens urinaires indiquent la réduction des dommages associée aux transitions du double usage ou de l'usage exclusif de la cigarette à l'usage exclusif de l'e-cigarette et aux transitions de tout usage du tabac à l'absence d'usage. Par exemple, le NNAL a diminué de 96 % lors du passage de la double consommation à la consommation exclusive d'e-cigarettes et de 92 % lors du passage de la consommation exclusive de cigarettes à la consommation exclusive d'e-cigarettes. Des études animales et humaines ont montré que la nitrosamine cétone dérivée de la nicotine et la NNAL sont de puissants cancérigènes pulmonaires.^{24,31} Les e-cigarettes chauffent des liquides contenant de la nicotine, du glycérol et du propylène glycol pour créer un aérosol que les utilisateurs peuvent inhaler, et ces aérosols contiennent généralement des concentrations de produits chimiques toxiques beaucoup plus faibles que les cigarettes combustibles.³² L'analyse du profil métabolomique montre une réduction des niveaux de stress oxydatif et de xénobiotiques et une amélioration du métabolisme des vitamines chez les fumeurs qui sont passés aux e-cigarettes.³³

Les e-cigarettes peuvent être une alternative attrayante pour les fumeurs de cigarettes combustibles car elles fournissent de la nicotine ainsi que des sensations qui reflètent celles des cigarettes combustibles, comme la stimulation des voies respiratoires et la séquence d'inhalation et d'expiration.^{32,34} Cependant, notre étude montre que seul un faible pourcentage de fumeurs exclusifs de cigarettes et de double-utilisateurs est passé à l'utilisation exclusive d'e-cigarettes lors du suivi (1,2 % et 5,6 %, respectivement), ce qui pourrait limiter les avantages de la transition des fumeurs de cigarettes combustibles vers des e-cigarettes moins dangereuses et non combustibles³⁵. Cela peut être associé à la faible efficacité des premières générations d'e-cigarettes à délivrer de la nicotine, au manque de connaissances des utilisateurs de cigarettes pour distinguer les effets nocifs du double usage et de l'usage exclusif de l'e-cigarette,^{36,37} ou aux effets des messages de santé publique négatifs.³⁸

Cette étude fournit également des implications sanitaires pour les catégories de catalyseurs de risque composées de transitions entre l'utilisation exclusive d'e-cigarettes et l'utilisation de cigarettes ou le double usage. Ces transitions sont associées à des augmentations de BOE dans des tailles d'effet modérées à importantes pour les TSNA, les HPA et les COV, dont il a été démontré qu'ils sont associés à des effets néfastes sur la santé, avec des preuves importantes dans les études sur la cigarette^{24,39,40} et des preuves émergentes dans les études sur l'e-cigarette pour l'association de BOE avec des effets néfastes sur la santé.²⁶ Les TSNA sont des constituants toxiques dérivés des feuilles de tabac, en particulier pendant le processus de séchage par nitrosation des amines.⁴¹⁻⁴³ Les COV sont formés pendant la combustion incomplète de matières organiques. Notre étude a révélé une augmentation de l'acrylonitrile lors de la transition entre l'utilisation exclusive de l'e-cigarette et l'utilisation de la cigarette ou le double usage. L'acrylonitrile, produit par l'ammoxydation catalytique du propylène, a été inscrit sur la liste des substances cancérigènes et des substances toxiques pour les voies respiratoires de la Food and Drug Administration américaine.²⁵ L'exposition à long terme aux TSNA, aux HPA et aux COV peut augmenter le risque de leucémie, de cancer de la vessie, de malformations congénitales et de troubles neurocognitifs.^{24,39,40}

Nous avons constaté qu'environ un quart des utilisateurs exclusifs d'e-cigarettes ont arrêté de fumer un an plus tard, alors que 5,3 % sont devenus des fumeurs exclusifs de cigarettes et 13,1 % des utilisateurs doubles. Bien que la plupart (60,7 %) des utilisateurs actuels d'e-cigarettes aient prévu d'arrêter de fumer, seuls 15,2 % ont déclaré avoir tenté d'arrêter au cours de l'année précédente.⁴⁴ L'utilisation d'e-cigarettes n'est pas inoffensive^{12,16} et a été associée à des symptômes respiratoires et à une variabilité anormale de la fréquence cardiaque chez les utilisateurs habituels d'e-cigarettes et à un stress oxydatif cellulaire élevé chez les utilisateurs à court terme.^{45,46} Contrairement au sevrage tabagique avec des traitements comportementaux et pharmacologiques,³⁷ les interventions de sevrage du vapotage ne sont pas largement disponibles et il n'existe pas de preuves empiriques de leur efficacité.^{25,40}

Notre étude ne fournit pas de preuves permettant d'affirmer que le passage du tabagisme exclusif à la double utilisation de cigarettes et d'e-cigarettes entraîne une réduction des risques. Dans l'idéal, le double usage pourrait représenter une phase intermédiaire lorsque les utilisateurs de cigarettes passent de l'usage du combustible à celui de l'e-cigarette. Au lieu de cela, notre étude montre qu'une majorité de personnes ayant un double usage ont conservé leur statut de double usage (37,9 %) ou sont revenues à un usage exclusif de la cigarette (49,1 %) un an plus tard. Ceci est préoccupant car les concentrations de BOE étaient largement inchangées chez ces fumeurs entre le début de l'étude et le suivi. De plus, un an plus tard, un plus grand nombre de fumeurs de cigarettes exclusives sont passés à l'usage mixte qu'à l'usage exclusif de l'e-cigarette (10,3 %

contre 1,2 %), ce qui suggère que l'e-cigarette peut attirer les fumeurs de cigarettes en tant que produit complémentaire plutôt qu'en tant que substitut des cigarettes combustibles, avec pour résultat un gain faible ou nul en matière de réduction des risques.

Limites

Cette étude présente des limites. Tout d'abord, certains biomarqueurs ayant une longue demi-vie (par exemple, les métaux) peuvent provenir d'une consommation antérieure de tabac combustible, d'une exposition passive au tabac ou d'autres sources.²² Cependant, la plupart des biomarqueurs analysés dans l'étude ont une demi-vie courte,²² et nous avons exclu les autres consommateurs de tabac dans les deux vagues pour éviter les effets de confusion. Deuxièmement, nous n'avons pas inclus les antécédents de tabagisme dans l'analyse car nous nous sommes concentrés sur les changements au sein des participants entre le début de l'étude et le suivi. Troisièmement, nous n'avons inclus que les deux premières vagues de données PATH. Bien que la troisième vague de données PATH sur les biomarqueurs soit disponible, il y avait moins de biomarqueurs disponibles pour l'analyse. Des études antérieures sur l'initiation, la progression, l'arrêt et la rechute du tabac ont montré qu'un an est une étape critique dans la transition vers le tabac. Ainsi, l'analyse de la ligne de base et du suivi à 1 an pourrait mesurer un impact sanitaire direct sur les changements de comportement. Quatrièmement, les analyses ont été basées sur les données collectées entre 2013 et 2015. Le marché de l'e-cigarette a rapidement évolué depuis lors avec de nouvelles générations de dispositifs de vapotage, tels que JUUL et Puff Bars, qui présentent des concentrations plus élevées de nicotine et diverses formes de nicotine (par exemple, nicotine synthétique et sels de nicotine).¹³ Les résultats des biomarqueurs peuvent varier selon le dispositif d'e-cigarette, la solution liquide et les saveurs du e-liquide. Une surveillance continue de la BOE au niveau de la population et une évaluation de la modification de la BOE par les produits d'e-cigarette sont justifiées.

Conclusions

Cette étude fournit des preuves suggérant que des changements dans les biomarqueurs d'exposition aux substances toxiques du tabac se produisent en cas de transition entre le tabagisme et l'utilisation de l'e-cigarette chez les adultes américains. Nos résultats démontrent les avantages de la transition de la cigarette combustible à l'utilisation de l'e-cigarette, moins nocive. Cependant, la plupart des utilisateurs d'e-cigarettes continuent à faire un double usage de la cigarette et de l'e-cigarette ou retournent à la cigarette, ce qui limite les avantages pour la santé publique associés au passage à une utilisation moins nocive de l'e-cigarette.

Les résultats de la BOE peuvent varier selon le dispositif d'e-cigarette, la solution liquide et les saveurs du e-liquide. La surveillance continue de la BOE au niveau de la population et l'évaluation de la modification de la BOE par les produits d'e-cigarette sont justifiées.

Conclusions

Cette étude fournit des preuves suggérant que des changements dans les biomarqueurs d'exposition aux substances toxiques du tabac se produisent en cas de transition entre le tabagisme et l'utilisation de l'e-cigarette chez les adultes américains. Nos résultats démontrent les avantages de la transition de la cigarette combustible à l'e-cigarette, moins nocive. Cependant, la plupart des utilisateurs d'e-cigarettes continuent de faire un double usage de la cigarette et de l'e-cigarette ou retournent à la cigarette, ce qui limite les avantages pour la santé publique associés au passage à une utilisation moins nocive de l'e-cigarette.

Informations sur l'article

Accepté pour publication : 20 décembre 2021.

Publié : 10 février 2022. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.47891

Accès libre : Ceci est un article en accès libre distribué selon les termes de la licence CC-BY. © 2022 Dai H et al. JAMA Network Open.

Auteur correspondant : Hongying Dai, PhD, College of Public Health, University of Nebraska Medical Center, 84375 Nebraska Medical Center, Omaha, NE 68198-4375 (daisy.dai@unmc.edu).

Contributions des auteurs : Le Dr Dai a eu un accès complet à toutes les données de l'étude et assume la responsabilité de l'intégrité des données et de l'exactitude de l'analyse des données.

Concept et conception : Dai, Khan.

Acquisition, analyse ou interprétation des données : Tous les auteurs.

Rédaction du manuscrit : Dai, Farazi, Khan.

Révision critique du manuscrit pour le contenu intellectuel important : Tous les auteurs.

Analyse statistique : Dai, Khan.

Obtention du financement : Dai.

Soutien administratif, technique ou matériel : Achutan, Farazi, Khan.

Supervision : Dai.

Déclarations de conflits d'intérêts : Le Dr Benowitz a déclaré être consultant auprès de sociétés pharmaceutiques qui commercialisent ou développent des médicaments pour le sevrage tabagique, notamment Pfizer et Achieve Life Sciences, et être un témoin expert dans le cadre d'un litige contre des sociétés de tabac. Aucune autre divulgation n'a été signalée.

Financement/Soutien : Les recherches rapportées dans cette publication ont été soutenues par le National Institute on Drug Abuse sous le numéro de bourse 1R21DA054818 (chercheur principal : Dr Dai).

Rôle du financeur/sponsor : Le financeur n'a joué aucun rôle dans la conception et la réalisation de l'étude, la collecte, la gestion, l'analyse et l'interprétation des données, la préparation, l'examen ou l'approbation du manuscrit et la décision de soumettre le manuscrit pour publication.

Clause de non-responsabilité : Le contenu de ce document relève de la seule responsabilité des auteurs et ne représente pas nécessairement l'opinion officielle des National Institutes of Health.

Références

1. Dai H, Leventhal AM. Prevalence of e-cigarette use among adults in the United States, 2014-2018. *JAMA*. 2019;322(18):1824-1827. doi:10.1001/jama.2019.15331
[PubMed](#) | [Google Scholar](#) | [Crossref](#)
2. Cornelius ME, Wang TW, Jamal A, Loretan CG, Neff LJ. Tobacco product use among adults—United States, 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(46):1736-1742. doi:10.15585/mmwr.mm6946a4
[PubMed](#) | [Google Scholar](#) | [Crossref](#)
3. Brown CJ, Cheng JM. Electronic cigarettes: product characterisation and design considerations. *Tob Control*. 2014;23(2)(suppl):ii4-ii10. doi:10.1136/tobaccocontrol-2013-051476
[PubMed](#) | [Google Scholar](#)
4. Peace MR, Baird TR, Smith N, Wolf CE, Poklis JL, Poklis A. Concentration of nicotine and glycols in 27 electronic cigarette formulations. *J Anal Toxicol*. 2016;40(6):403-407. doi:10.1093/jat/bkw037
[PubMed](#) | [Google Scholar](#) | [Crossref](#)
5. Collins L, Glasser AM, Abudayyeh H, Pearson JL, Villanti AC. E-cigarette marketing and communication: how e-cigarette companies market e-cigarettes and the public engages with e-cigarette information. *Nicotine Tob Res*. 2019;21(1):14-24. doi:10.1093/ntr/ntx284
[PubMed](#) | [Google Scholar](#) | [Crossref](#)
6. Mirbolouk M, Charkhchi P, Kianoush S, et al. Prevalence and distribution of e-cigarette use among U.S. adults: Behavioral Risk Factor Surveillance System, 2016. *Ann Intern Med*. 2018;169(7):429-438. doi:10.7326/M17-3440
[PubMed](#) | [Google Scholar](#) | [Crossref](#)
7. Coleman B, Rostron B, Johnson SE, et al. Transitions in electronic cigarette use among adults in the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) study, waves 1 and 2 (2013-2015). *Tob Control*. 2019;28(1):50-59.
[PubMed](#) | [Google Scholar](#)
8. Wei L, Muhammad-Kah RS, Hannel T, et al. The impact of cigarette and e-cigarette use history on transition patterns: a longitudinal analysis of the population assessment of tobacco and health (PATH) study, 2013-2015. *Harm Reduct J*. 2020;17(1):45. doi:10.1186/s12954-020-00386-z
[PubMed](#) | [Google Scholar](#) | [Crossref](#)

9. National Academies of Sciences Engineering and Medicine. *Public Health Consequences of E-Cigarettes*. The National Academies Press; 2018.
10. Dai H, Leventhal AM. Association of electronic cigarette vaping and subsequent smoking relapse among former smokers. *Drug Alcohol Depend*. 2019;199:10-17. doi:[10.1016/j.drugalcdep.2019.01.043](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.01.043)
[PubMed](#) | [Google Scholar](#) | [Crossref](#)
11. Everard CD, Silveira ML, Kimmel HL, Marshall D, Blanco C, Compton WM. Association of electronic nicotine delivery system use with cigarette smoking relapse among former smokers in the United States. *JAMA Netw Open*. 2020;3(6):e204813. doi:[10.1001/jamanetworkopen.2020.4813](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.4813)
[PubMed](#) | [Google Scholar](#)
12. US Department of Health and Human Services. *E-Cigarette Use Among Youth and Young Adults: A Report of the Surgeon General*. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2016.
13. Romberg AR, Miller Lo EJ, Cuccia AF, et al. Patterns of nicotine concentrations in electronic cigarettes sold in the United States, 2013-2018. *Drug Alcohol Depend*. 2019;203:1-7. doi:[10.1016/j.drugalcdep.2019.05.029](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.05.029)
[PubMed](#) | [Google Scholar](#) | [Crossref](#)
14. Goniewicz ML, Boykan R, Messina CR, Eliscu A, Tolentino J. High exposure to nicotine among adolescents who use Juul and other vape pod systems ('pods'). *Tob Control*. 2019;28(6):676-677. doi:[10.1136/tobaccocontrol-2018-054565](https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2018-054565)
[PubMed](#) | [Google Scholar](#) | [Crossref](#)
15. Mishra A, Chaturvedi P, Datta S, Sinukumar S, Joshi P, Garg A. Harmful effects of nicotine. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2015;36(1):24-31. doi:[10.4103/0971-5851.151771](https://doi.org/10.4103/0971-5851.151771)
[PubMed](#) | [Google Scholar](#)
16. Goniewicz ML, Smith DM, Edwards KC, et al. Comparison of nicotine and toxicant exposure in users of electronic cigarettes and combustible cigarettes. *JAMA Netw Open*. 2018;1(8):e185937. doi:[10.1001/jamanetworkopen.2018.5937](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.5937)
[PubMed](#) | [Google Scholar](#)
17. Chang CM, Cheng YC, Cho TM, et al. Biomarkers of potential harm: summary of an FDA-sponsored public workshop. *Nicotine Tob Res*. 2019;21(1):3-13. doi:[10.1093/ntr/ntx273](https://doi.org/10.1093/ntr/ntx273)
[PubMed](#) | [Google Scholar](#) | [Crossref](#)
18. Bondurant S, Wallace R, Shetty P, Stratton K. *Clearing the Smoke: Assessing the Science Base for Tobacco Harm Reduction*. National Academies Press; 2001.
19. Czoli CD, Fong GT, Goniewicz ML, Hammond D. Biomarkers of exposure among "dual users" of tobacco cigarettes and electronic cigarettes in Canada. *Nicotine Tob Res*. 2019;21(9):1259-1266. doi:[10.1093/ntr/nty174](https://doi.org/10.1093/ntr/nty174)
[PubMed](#) | [Google Scholar](#) | [Crossref](#)
20. National Addiction & HIV Data Archive Program. Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study [United States] restricted-use files. December 16, 2021. Accessed January 7, 2022. <https://www.icpsr.umich.edu/web/NAHDAP/studies/36231>
21. National Addiction & HIV Data Archive Program. Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study [United States] biomarker restricted-use files. 2020. Accessed January 7, 2022. <https://www.icpsr.umich.edu/web/NAHDAP/studies/36840>
22. Chang CM, Edwards SH, Arab A, Del Valle-Pinero AY, Yang L, Hatsukami DK. Biomarkers of tobacco exposure: summary of an FDA-sponsored public workshop. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017;26(3):291-302. doi:[10.1158/1055-9965.EPI-16-0675](https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-16-0675)
[PubMed](#) | [Google Scholar](#) | [Crossref](#)
23. Chang CM, Rostron BL, Chang JT, et al. Biomarkers of exposure among U.S. adult cigar smokers: Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) study wave 1 (2013-2014). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2019;28(5):943-953. doi:[10.1158/1055-9965.EPI-18-0539](https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-18-0539)
[PubMed](#) | [Google Scholar](#)
24. World Health Organization; International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: vol. 83—tobacco smoke and involuntary smoking. 2004. Accessed January 10, 2022. <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Tobacco-Smoke-And-Involuntary-Smoking-2004>
25. US Food and Drug Administration. Harmful and potentially harmful constituents in tobacco products and tobacco smoke; established list. *Fed Regist*. 2012;77(64):20034-20037. Accessed January 10, 2022. <https://www.federalregister.gov/documents/2012/04/03/2012-7727/harmful-and-potentially-harmful-constituents-in-tobacco-products-and-tobacco-smoke-established-list>
[Google Scholar](#)
26. Dai H, Khan AS. A longitudinal study of exposure to tobacco-related toxicants and subsequent respiratory symptoms among US adults with varying e-cigarette use status. *Nicotine Tob Res*. 2020;22(1)(suppl):S61-S69. doi:[10.1093/ntr/ntaa180](https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa180)

27. Hornung RW, Reed LD. Estimation of average concentration in the presence of nondetectable values. *Appl Occup Environ Hyg.* 1990;5(1):46-51. doi:[10.1080/1047322X.1990.10389587](#)
[Google Scholar](#) | [Crossref](#)
28. McCarthy PJ. Pseudoreplication: further evaluation and application of the balanced half-sample technique. *Vital Health Stat 2.* 1969;31:1-24.
[PubMed](#) | [Google Scholar](#)
29. Judkins DR. Fay's method for variance estimation. *J Official Stat.* 1990;6(3):223-239. Accessed January 10, 2022.
<https://www.scb.se/contentassets/ca21efb41fee47d293bbee5bf7be7fb3/fay39s-method-for-variance-estimation.pdf>
[Google Scholar](#)
30. Xia B, Blount BC, Guillot T, et al. Tobacco-specific nitrosamines (NNAL, NNN, NAT, and NAB) exposures in the US Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study wave 1 (2013-2014). *Nicotine Tob Res.* 2021;23(3):573-583. doi:[10.1093/ntr/ntaa110](#)
[PubMed](#) | [Google Scholar](#) | [Crossref](#)
31. Xue J, Yang S, Seng S. Mechanisms of cancer induction by tobacco-specific NNK and NNN. *Cancers (Basel).* 2014;6(2):1138-1156. doi:[10.3390/cancers6021138](#)
[PubMed](#) | [Google Scholar](#) | [Crossref](#)
32. Glasser AM, Collins L, Pearson JL, et al. Overview of electronic nicotine delivery systems: a systematic review. *Am J Prev Med.* 2017;52(2):e33-e66. doi:[10.1016/j.amepre.2016.10.036](#)
[PubMed](#) | [Google Scholar](#) | [Crossref](#)
33. Liu G, Lin CJ, Yates CR, Prasad GL. Metabolomic analysis identified reduced levels of xenobiotics, oxidative stress, and improved vitamin metabolism in smokers switched to Vuse electronic nicotine delivery system. *Nicotine Tob Res.* 2021;23(7):1133-1142. doi:[10.1093/ntr/ntaa225](#)
[PubMed](#) | [Google Scholar](#) | [Crossref](#)
34. Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Bullen C, Begh R, Stead LF, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;9:CD010216. doi:[10.1002/14651858.CD010216.pub3](#)
[PubMed](#) | [Google Scholar](#)
35. US Food and Drug Administration. FDA announces comprehensive regulatory plan to shift trajectory of tobacco-related disease, death. July 27, 2017. Accessed June 10, 2021. <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm568923.htm>
36. Wang RJ, Bhadriraju S, Glantz SA. E-cigarette use and adult cigarette smoking cessation: a meta-analysis. *Am J Public Health.* 2021;111(2):230-246. doi:[10.2105/AJPH.2020.305999](#)
[PubMed](#) | [Google Scholar](#) | [Crossref](#)
37. US Department of Health and Human Services. Smoking cessation: a report of the Surgeon General. Updated December 10, 2020. Accessed January 10, 2022. https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/2020-smoking-cessation/index.html
38. Yong H-H, Hitchman SC, Cummings KM, et al. Does the regulatory environment for e-cigarettes influence the effectiveness of e-cigarettes for smoking cessation? Longitudinal findings from the ITC Four Country Survey. *Nicotine Tob Res.* 2017;19(11):1268-1276. doi:[10.1093/ntr/ntx056](#)
[PubMed](#) | [Google Scholar](#) | [Crossref](#)
39. International Agency for Research on Cancer. IARC handbooks of cancer prevention, volume 12: methods for evaluating tobacco control policies. 2008. Accessed January 10, 2022. <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Methods-For-Evaluating-Tobacco-Control-Policies-2008>
40. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons and some related exposures. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.* 2010;92:1-853.
[PubMed](#) | [Google Scholar](#)
41. Hecht SS, Hoffmann D. Tobacco-specific nitrosamines, an important group of carcinogens in tobacco and tobacco smoke. *Carcinogenesis.* 1988;9(6):875-884. doi:[10.1093/carcin/9.6.875](#)
[PubMed](#) | [Google Scholar](#) | [Crossref](#)
42. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. *Smokeless Tobacco and Some Tobacco-Specific N-Nitrosamines: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, No. 89.* World Health Organization; 2007.
43. Shah KA, Karnes HT. A review of the analysis of tobacco-specific nitrosamines in biological matrices. *Crit Rev Toxicol.* 2010;40(4):305-327. doi:[10.3109/10408440903394435](#)

44. Palmer AM, Smith TT, Nahhas GJ, et al. Interest in quitting e-cigarettes among adult e-cigarette users with and without cigarette smoking history. *JAMA Netw Open*. 2021;4(4):e214146. doi:[10.1001/jamanetworkopen.2021.4146](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.4146)
[PubMed](#) | [Google Scholar](#)

45. Moheimani RS, Bhetraratana M, Yin F, et al. Increased cardiac sympathetic activity and oxidative stress in habitual electronic cigarette users: implications for cardiovascular risk. *JAMA Cardiol*. 2017;2(3):278-284. doi:[10.1001/jamacardio.2016.5303](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.5303)
[PubMed](#) | [Google Scholar](#) | [Crossref](#)

46. Kelesidis T, Tran E, Nguyen R, Zhang Y, Sosa G, Middlekauff HR. Association of 1 vaping session with cellular oxidative stress in otherwise healthy young people with no history of smoking or vaping: a randomized clinical crossover trial. *JAMA Pediatr*. 2021;175(11):1174-1176. doi:[10.1001/jamapediatrics.2021.2351](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.2351)
[PubMed](#) | [Google Scholar](#) | [Crossref](#)