

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenu publiquement le jeudi 10 septembre 2015
Par Mlle Perrine WAESELYNCK**

**La cigarette électronique : état des lieux des connaissances actuelles
et collaboration avec l'association Eclat-Graa pour l'étude du profil des
vapoteurs en officine et la réalisation de supports d'information**

Membres du jury :

- Présidente :** **Professeur Delphine ALLORGE**
Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie, Lille
Praticien Hospitalier, CHRU, Lille
- Assesseurs :** **Docteur Anne GARAT**
Maître de Conférences des Universités, Faculté de Pharmacie,
Lille
Praticien Hospitalier, CHRU, Lille
- Docteur Annie STANDAERT**
Maître de Conférences des Universités, Faculté de Pharmacie,
Lille
- Membre extérieur :** **Madame Marie-Ange TESTELIN**
Directrice de l'Association Eclat-Graa, Loos



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40 - ✉ : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :	Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Vice- présidents :	Professeur Alain DUROCHER Professeur Régis BORDET Professeur Eric KERCKHOVE Professeur Eric BOULANGER Professeur Frédéric LOBEZ Professeur Damien CUNY Professeur Benoit DEPREZ Professeur Murielle GARCIN Monsieur Pierre RAVAUX Monsieur Larbi AIT-HENNANI Monsieur Antoine HENRY
Directeur Général des Services :	Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :	Professeur Damien CUNY
Vice-Doyen, 1 ^{er} assesseur :	Professeur Bertrand DECAUDIN
Assesseur en charge de la pédagogie	Dr. Annie Standaert
Assesseur en charge de la recherche	Pr. Patricia Melnyk
Assesseur délégué à la scolarité	Dr. Christophe Bochu
Assesseur délégué en charge des relations internationales	Pr. Philippe Chavatte
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante	M. Thomas Morgenroth
Chef des services administratifs :	Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
M.	DUBREUIL	Luc	Bactériologie
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GESQUIERE	Jean-Claude	Chimie Organique
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie (90%)
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie

M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire (80%)
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie (80%)
Mme	CHARTON	Julie	Chimie Organique (80%)
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie (80%)
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mme	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
Mme	HOUSSIN-THUILLIER	Pascale	Hématologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique 1
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVÁ	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Said	Chimie Thérapeutique 1
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques
M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et déontologie pharmaceutique

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	FIEVET	Pierre	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	WATRELOS	Michel	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DROUET	Maryline	Pharmacie Galénique
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique

***Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

A ma présidente de jury,

Madame Delphine Allorge,

Professeur des Universités en Toxicologie à la Faculté de Pharmacie de

Lille

Praticien Hospitalier au laboratoire de Toxicologie du Centre
Biologie - Pathologie du CHRU de Lille

*Je vous remercie infiniment de me faire l'honneur de présider
mon jury de thèse.*

Soyez assurée de ma profonde gratitude.

A ma conseillère de thèse,

Madame Anne Garat,

Maître de Conférences en Toxicologie à la Faculté de Pharmacie de Lille
Praticien Hospitalier au laboratoire de Toxicologie du Centre
Biologie - Pathologie du CHRU de Lille

Un immense merci pour avoir accepté d'encadrer et de juger ma thèse mais également pour votre disponibilité, votre implication et votre gentillesse, ainsi que pour vos précieux conseils tout au long de l'élaboration de ce travail.

J'ai eu grand plaisir à travailler à vos côtés.

A Madame Annie Standaert,

Maître de Conférences en Parasitologie à la Faculté de Pharmacie de Lille

*Je vous adresse mes plus sincères remerciements pour avoir
accepté de siéger dans mon jury de thèse.
Soyez assurée de mon profond respect et de toute ma
reconnaissance.*

A Madame Marie-Ange Testelin,
Directrice de l'Association Eclat-Graa à Loos

Je vous suis extrêmement reconnaissante de m'avoir offert l'opportunité d'enrichir mon travail de thèse en me permettant de prendre part à l'élaboration de travaux au sein de votre association.

Merci pour votre accueil, votre confiance, votre gentillesse et vos conseils tout au long de ce travail, ainsi que pour avoir accepté de faire partie de mon jury.

A Dempsey Senez, chargé de missions de l'Association Eclat-Graa à Loos

Merci pour vos conseils et votre disponibilité mais aussi pour la gentillesse avec laquelle vous m'avez accueillie, associée à la réalisation de vos travaux et accompagnée tout au long de la conduite de notre étude.

Au Docteur Jacques Yguel, au Professeur Olivier Cottencin ainsi qu'à l'ensemble du groupe « Praticiens Hospitaliers » du Nord-Pas-de-Calais,

Je vous remercie de m'avoir accueillie au sein de votre groupe de travail et de m'avoir permis d'apporter un point de vue officinal à l'étude du profil des vapoteurs.

Au Docteur Catherine Verrier et à l'équipe de la Pharmacie du Baroeul,

Un grand merci pour m'avoir aidée dans la conduite de mon étude mais également pour m'avoir accompagnée et formée depuis mon tout premier stage et offert la possibilité de débiter ma carrière professionnelle à vos côtés.

Au Docteur Lydia Nikasinovic,

Je vous remercie pour vos précieux conseils dans l'exploitation et la présentation des données statistiques.

A toutes les pharmacies qui ont contribué à la réalisation de l'étude du profil des vapoteurs,

Le temps au comptoir est, j'en suis consciente, ô combien précieux, ce pourquoi je vous remercie profondément de m'avoir apporté votre aide en acceptant de proposer et de remplir mon questionnaire. Cette étude n'aurait pu aboutir sans votre contribution.

A ma maman,

Merci pour ta patience et ton soutien durant mon long cursus universitaire et plus particulièrement cette année au cours de laquelle tu as toujours été présente pour m'accompagner (au propre comme au figuré !) à chaque étape de mon travail de thèse.

A Laurent,

*Merci pour ta présence, ta patience et tes encouragements durant ces nombreuses années.
L'aboutissement de cette thèse marque une nouvelle page de notre vie à deux que je souhaite la plus longue possible.*

A mes frère, sœur, beau-frère et belle-sœur ainsi qu'à mes petits zouaves,

Merci pour tous ces bons moments passés ensemble et pour avoir fait de moi une Tatine comblée grâce à des petits zouaves qui savent toujours me donner le sourire.

A Tonton Marc,

Un grand merci pour l'intérêt que tu as toujours porté à mon parcours et mon travail ainsi que pour ton aide dans la réalisation de mon étude.

A ma belle-famille,

*Je vous remercie de m'avoir si gentiment accueillie au sein de votre famille.
Mention spéciale pour Fabienne : Merci infiniment pour votre aide et vos précieux conseils dans la recherche et la présentation bibliographiques.*

A Cindy,

Merci pour ton amitié durant toutes ces années et ta précieuse contribution à la conduite de mon étude.

A mon papa, ma marraine, Flo et la joyeuse bande des DKD & co,

Merci pour votre présence, tout simplement.

A toutes les personnes présentes en ce jour ou qui n'ont pu être là,

Merci pour votre soutien.

***A Coline,
ma couz'***

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	20
I. E-cigarette et e-liquide : composition, produits dérivés et aspects réglementaires	22
A. Zoom sur les composants des e-cigarettes et leurs consommables	22
1. Anatomie d'une e-cigarette	22
a. Schéma général et mécanismes de déclenchement des bouffées	22
<i>i. Schéma général</i>	<i>22</i>
<i>ii. Principes de fonctionnement.....</i>	<i>23</i>
b. Constituants d'une e-cigarette.....	24
<i>i. Atomiseur et dispositif de stockage de l'e-liquide.....</i>	<i>24</i>
<i>ii. Batterie.....</i>	<i>27</i>
<i>iii. Accessoires divers.....</i>	<i>30</i>
2. L'e-liquide	32
a. Composition	32
b. Propylène glycol et glycérol.....	35
<i>i. Propriétés du propylène glycol.....</i>	<i>35</i>
<i>ii. Propriétés du glycérol.....</i>	<i>36</i>
<i>iii. Proportions</i>	<i>36</i>
c. Arômes	37
d. Nicotine	38
<i>i. Origine.....</i>	<i>38</i>
<i>ii. Propriétés de la nicotine</i>	<i>39</i>
<i>iii. Teneurs en nicotine : gammes proposées et fiabilité des étiquetages</i>	<i>41</i>
<i>iv. Absorption de la nicotine</i>	<i>42</i>
B. Produits dérivés	45
1. Cigares, pipes et chichas électroniques.....	45
2. Vaporisateurs de tabac.....	47
3. Des produits moins conventionnels	48
C. Réglementation actuelle.....	50
1. Statut actuel de la cigarette électronique en France	50
2. Article 20 de la Directive 2014/40/UE du Parlement Européen et du Conseil du 3 avril 2014.....	52
3. Vente aux mineurs.....	54
4. Lieux de vente	54
5. Programme National de Réduction du Tabagisme (PNRT).....	55

a.	La publicité.....	55
b.	Le vapotage dans les lieux publics.....	55
6.	Etablissement de normes AFNOR.....	56
7.	Réglementation au niveau mondial.....	57
8.	Positions des différents organismes vis-à-vis de la cigarette électronique.....	58
II.	Impact sur l'organisme : vapotage actif, vapotage passif et situations à	
	risque.....	63
A.	L'aérosol : propriétés physico-chimiques.....	64
1.	Propriétés physiques.....	64
2.	Propriétés chimiques.....	67
B.	Profil de toxicité des composants plus ou moins prévisibles des aérosols.....	74
C.	Effets observés lors du vapotage actif.....	81
1.	Constats expérimentaux et cas cliniques.....	81
a.	Au niveau de la fonction respiratoire.....	81
b.	Au niveau de la fonction cardiaque.....	84
c.	Au niveau des fluides biologiques.....	86
2.	Effets à l'usage rapportés par les vapoteurs.....	89
D.	Quid du vapotage passif ?.....	91
1.	Impact du vapotage sur la composition de l'air environnant.....	91
2.	Effets observés chez des sujets exposés passivement au vapotage.....	94
E.	Accidents, mésusages et évolution des techniques de vape.....	96
1.	Toxicité des e-liquides par ingestion, voies cutanée et oculaire.....	96
a.	Dose toxique, symptômes et conduites à tenir.....	96
b.	Précautions pour le stockage et la manipulation des e-liquides.....	97
c.	Quelques accidents/suicides rapportés dans la littérature.....	98
2.	Mésusages et évolution des techniques de vape.....	99
III.	Quelle place le professionnel de santé doit-il accorder à la cigarette	
	électronique dans le conseil au fumeur en démarche de sevrage ?.....	100
A.	Aides actuelles à l'arrêt du tabac.....	100
1.	Aides non médicamenteuses.....	100
2.	Aides médicamenteuses.....	101
a.	Traitements nicotiques de substitution (TNS).....	101
i.	<i>Formes orales</i>	101
ii.	<i>Formes transdermiques</i>	103
b.	Médicaments sur prescription.....	104
i.	<i>Le bupropion</i>	104
ii.	<i>La varénicline</i>	104

B.	Que penser de la cigarette électronique ?	105
1.	Constats et résultats d'études sur la cigarette électronique comme outil de sevrage.....	106
a.	Des vapoteurs en quête de sevrage ou de réduction tabagique	106
b.	Un objectif atteint pour certains : quelques cas cliniques.....	107
c.	Etudes autour d'un potentiel éventuel dans le sevrage tabagique	109
2.	Position de la HAS et des experts de l'OFT	115
3.	Quelques chiffres.....	117
IV.	Travaux menés en collaboration avec l'association Eclat-Graa	119
A.	L'association Eclat-Graa	119
B.	Participation à la réalisation de supports d'information	119
1.	Le petit guide du vapoteur citoyen	119
2.	La note de synthèse sur la cigarette électronique	120
C.	Etude pilote : Evaluation du profil des vapoteurs en officine	120
1.	Objectif	120
2.	Elaboration du questionnaire et population ciblée	121
3.	Mise en œuvre de l'étude et difficultés rencontrées	121
4.	Résultats/Discussion	122
5.	Synthèse des résultats de l'enquête	131
	CONCLUSION.....	133
	REFERENCES	134
	ANNEXES	148
	ANNEXE 1 : Le petit guide du vapoteur citoyen	149
	ANNEXE 2 : La note de synthèse sur la cigarette électronique	145
	ANNEXE 3 : Questionnaire visant à évaluer le profil des vapoteurs en officine	146
	ANNEXE 4 : Courrier accompagnant le questionnaire à destination des officines	147

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURES

Figure 1 : Schéma général d'une e-cigarette.....	22
Figure 2 : Contacteur	23
Figure 3 : Délai de latence de déclenchement de l'aérosol simulant la fumée.....	23
Figure 4 : Réservoir tank.....	24
Figure 5 : Captation de l'e-liquide par la bourre (à gauche) ou par des mèches (à droite) ...	25
Figure 6 : Cartomiseur double résistance ou dual coil (à gauche) et anatomie d'un cartomiseur (à droite).....	25
Figure 7 : Assemblage d'un clearomiseur	26
Figure 8 : Assemblage de clearomiseurs à top coil (à gauche) et à bottom coil (à droite) ...	27
Figure 9 : Batterie à voltage variable.....	28
Figure 10 : Exemples de batteries disponibles sur le marché.....	28
Figure 11 : Cigarette de tabac versus e-cigarette de 1 ^{ère} génération cigalike (à gauche) et e-cigarette de 2 ^{ème} génération (à droite).....	29
Figure 12 : Mod électronique (à gauche) et box mod seule ou montée en e-cigarette (au milieu et à droite)	30
Figure 13 : Exemples de drip tips disponibles sur le marché	30
Figure 14 : Chargeur USB, adaptateur secteur, adaptateur allume-cigare et support chargeur	31
Figure 15 : Carto puncher (à gauche) permettant de percer un cartomiseur (à droite) pour l'utiliser dans un système tank (au milieu).....	31
Figure 16 : Cigarette électronique munie d'une diode	31
Figure 17 : Formule topologique du propylène glycol	35
Figure 18 : Formule topologique du glycérol	36
Figure 19 : Exemples de saveurs proposées dans les e-liquides	37
Figure 20 : Formule topologique de la nicotine.....	38
Figure 21 : Part des usagers développant une dépendance à la substance qu'ils consomment.....	39
Figure 22 : Comparaison des profils d'absorption de la nicotine lors de la consommation d'une cigarette traditionnelle, d'une e-cigarette de 1 ^{ère} génération et d'une e-cigarette de nouvelle génération	45
Figure 23 : De gauche à droite : Composants d'un modèle de chicha électronique, aperçu de taille de ce même modèle d'e-chicha, comparaison de taille entre une e-chicha et son homologue miniaturisé, autre modèle de chicha électronique disponible	46

Figure 24 : Foyer électronique (à gauche), cartouches (au milieu) et adaptation du foyer électronique sur une chicha classique (à droite)	46
Figure 25 : Exemple de cigare électronique	46
Figure 26 : Anatomie d'une pipe électronique à cartomiseur	47
Figure 27 : Exemples de pipes électroniques	47
Figure 28 : Vaporisateur rechargeable avec des capsules de tabac.....	48
Figure 29 : Joints électroniques saveur fruitée (à gauche) ou saveur cannabis (à droite)....	49
Figure 30 : Vaporisateur de chanvre	49
Figure 31 : Pictogrammes SGH06 de toxicité (à gauche) et SGH09 de danger pour l'environnement (à droite)	51
Figure 32 : Pictogramme déconseillant l'usage de ces produits chez la femme enceinte	51
Figure 33 : Indication tactile de danger (à gauche) et flacon muni d'un bouchon sécurité - enfant (à droite)	51
Figure 34 : Pictogramme mentionnant l'interdiction chez les moins de 18 ans	54
Figure 35 : Panneau signifiant l'interdiction de fumer et de vapoter.....	56
Figure 36 : Comparaison des différents courants dans le cas d'une cigarette conventionnelle (à gauche) et d'une e-cigarette (à droite).....	65
Figure 37 : Formation d'acroléine à partir du glycérol.....	76
Figure 38 : Gommages à mâcher.....	102
Figure 39 : Inhalateur buccal de nicotine et ses cartouches	102
Figure 40 : Dispositif transdermique (patch) délivrant de la nicotine.....	103
Figure 41 : Statut tabagique des vapoteurs.....	106
Figure 42 : Proportion de vapoteurs consommant conjointement des substituts nicotiques (n=48)	126
Figure 43 : Proportion de vapoteurs consommant conjointement d'autres médicaments d'aide à l'arrêt que les substituts nicotiques (n=47)	126
Figure 44 : Effets indésirables ressentis et rapportés par les vapoteurs (n=12).....	127
Figure 45 : Répartition des dosages des e-liquides nicotinés rapportés par les vapoteurs (n=34).....	129
Figure 46 : Pourcentage des sujets participants ayant déjà évoqué le sujet de la cigarette électronique avec les professionnels de santé (n=48).....	131

TABLEAUX

Tableau I : Comparaison des quantités de nitrosamines et nitrates dans 1g de tabac de cigarette et dans 1 ml d'e-liquide	33
Tableau II : Statut accordé aux inhalateurs électroniques de nicotine au niveau mondial	57
Tableau III : Tailles particulières des courants C1, C3 et C4 pour l'e-cigarette, la cigarette conventionnelle et la chicha	65
Tableau IV : Probabilités de dépôt total et alvéolaire du courant primaire pour l'e-cigarette, la cigarette classique et la chicha	66
Tableau V : Quantités de métaux détectées dans 150 bouffées d'e-cigarette	70
Tableau VI : Composition des solutions de contrôle	71
Tableau VII : Quantités (en µg) de formaldéhyde, d'acétaldéhyde et d'acétone mesurées dans 15 bouffées issues de liquides de compositions différentes à 3,2 et 4,8V.....	72
Tableau VIII : Proportions de sujets ayant réduit leur consommation tabagique ou arrêté le tabac à 12 et 52 semaines dans les différents groupes d'étude	111
Tableau IX : Caractéristiques de la population des vapoteurs (n = 48)	123
Tableau X : Passage à la cigarette électronique (n=48)	125
Tableau XI : Habitudes de consommation des vapoteurs (n=48).....	127
Tableau XII : Perception des risques liés au vapotage (n=48)	128
Tableau XIII : Matériel utilisé (n=48)	130

INTRODUCTION

On attribue la paternité de la cigarette électronique à Hon Lik, un pharmacien chinois. Gros fumeur, Hon Lik, bien conscient des risques auxquels le tabagisme l'expose, décide d'arrêter. Il essaie donc les patchs, sans succès. En effet, la diffusion lente de la nicotine dans son organisme ne lui convient pas, et il ne retrouve pas les sensations que lui procure l'acte de fumer, la gestuelle. Au début des années 2000, il cherche alors un moyen d'inhaler une « vapeur » contenant de la nicotine, mimant visuellement la fumée de cigarette, tout en étant moins nocive pour l'organisme.

Il dépose son premier brevet en Chine en 2003 et introduit son produit sur le marché chinois en 2004. Par la suite, de nombreux autres brevets ont été déposés de par le monde.

Ses premiers essais utilisaient un dispositif piézoélectrique, générant des ultrasons permettant la vaporisation d'un liquide contenant de la nicotine. Les gouttelettes ainsi générées étaient néanmoins de trop grosse taille, c'est alors qu'il a décidé d'utiliser une résistance chauffante pour chauffer le liquide nicotiné imbibant un tampon ouaté [1] [2].

Inconnu ou presque du grand public en 2010, ce nouveau produit a vu croître sa notoriété au fil des ans. En effet, alors qu'en 2012, 66% des français connaissaient l'e-cigarette, ils étaient 88% fin 2013 d'après les résultats de l'enquête Etincel conduite par l'Office français des drogues et des toxicomanies (OFDT) [3]. Par la suite, l'enquête Baromètre santé 2014 menée par l'Inpes entre décembre 2013 et fin mai 2014, révélait, quant à elle, un taux de 99%, soit la presque totalité des français [4].

Les expérimentateurs, autrement dit les personnes ayant testé l'e-cigarette au moins une fois, sont également de plus en plus nombreux. En 2012, ils n'étaient que 7%, soit 2,5 fois moins que fin 2013 où l'on évaluait leur nombre à 18% [3]. Le Baromètre santé 2014 révèle quant à lui une proportion de 26% [4].

Outre une notoriété grandissante, l'e-cigarette a connu un formidable essor de son marché ces dernières années. Dans son rapport de juillet 2014, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estimait à 466 le nombre de marques disponibles sur le marché, et à 3 milliards de dollars la somme dépensée au niveau mondial pour ces produits en 2013 [5]. Le chiffre d'affaires en France est passé de 114 millions d'euros en 2012 à 275 millions d'euros en 2013 [6]. En 2014, il atteignait 450 millions d'euros.

Néanmoins, si quelques 2500 boutiques ont fleuri en l'espace de quelques années sur le territoire français, près de 500 pourraient fermer d'ici la fin de l'année 2015 [7]. Essoufflement d'un phénomène ou régulation du marché ? L'avenir le dira sans doute.

Bien que le principe de base demeure le même, les modèles disponibles sont de plus en plus nombreux et perfectionnés, et s'éloignent de plus en plus des premiers spécimens qui ressemblaient à s'y méprendre à des cigarettes traditionnelles. Des fabricants ont également profité de cet engouement pour décliner le concept en développant divers produits connexes, plus ou moins conventionnels, flirtant pour certains avec les limites de la légalité.

Le statut à lui accorder a fait et continue de faire débat, tandis que la législation à lui appliquer commence à peine à se préciser.

Face à ce produit, bien que récent, déjà si populaire, les études se multiplient, tentant d'évaluer, d'une part sa toxicité, aussi bien pour l'utilisateur que pour son entourage, et d'autre part son efficacité éventuelle dans l'aide au sevrage tabagique. Le tabac, si tant est qu'il soit nécessaire de le rappeler, est à l'origine de très nombreux décès chaque année (les derniers chiffres faisant état de 78 000 morts liées au tabac en France au cours de l'année 2010 [8]).

La cigarette électronique est au cœur de l'actualité mais constitue avant tout un véritable sujet de santé publique, c'est pourquoi, en tant que pharmacien et par conséquent acteur de ce domaine, j'ai été particulièrement intéressée par ce thème.

Les missions de prévention et d'information font partie intégrante du métier de pharmacien. Ainsi, j'étais ravie de mettre en pratique les connaissances acquises au cours de la rédaction de ce travail en participant à la réalisation de supports d'information avec l'association Eclat-Graa, laquelle m'a également apporté tout son soutien dans la conduite d'une étude visant à évaluer le profil des vapoteurs en officine.

I. E-cigarette et e-liquide : composition, produits dérivés et aspects réglementaires

A. Zoom sur les composants des e-cigarettes et leurs consommables

1. Anatomie d'une e-cigarette

a. **Schéma général et mécanismes de déclenchement des bouffées**

i. Schéma général

La cigarette électronique (Figure 1) est composée de 3 parties principales [2] :

- ✓ l'**atomiseur**
- ✓ le **dispositif de stockage** de l'e-liquide : cartouche ou réservoir
- ✓ la **batterie**

Divers accessoires viennent s'y ajouter : l'embout buccal ou *drip tip*, parfois une diode simulant l'extrémité allumée de la cigarette,...

La batterie alimente en énergie une résistance qui chauffe le liquide contenu dans la cartouche ou le réservoir. La « vapeur » résultante passe par l'embout buccal et est inspirée par le vapoteur.

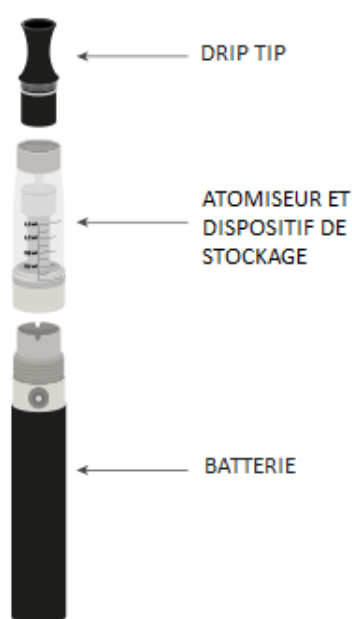


Figure 1 : Schéma général d'une e-cigarette (d'après <http://www.cigastar.com/tout-savoir-sur-la-cigarette-electronique>)

ii. Principes de fonctionnement

Il existe deux types de déclenchement du processus visant à générer l'aérosol : automatique ou manuel [2].

Déclenchement automatique à l'inspiration

Sous l'effet de l'inspiration du vapoteur, une micro valve sensible à la dépression déclenche le processus. La batterie se met en marche et alimente en électricité l'atomiseur qui chauffe et vaporise l'e-liquide.

La dépression nécessaire au déclenchement peut varier d'une e-cigarette à une autre.

Déclenchement manuel par pression sur un contacteur

D'autres modèles se déclenchent manuellement par pression sur un **contacteur**, un bouton appelé également *switch* (Figure 2). Le vapoteur peut alors recevoir la bouffée au tout début de l'inspiration.



Figure 2 : Contacteur (d'après <http://www.ecigaretteb2c.com/electronic-cigarette-black-egot.html>)

L'aérosol est déclenché plus précocement avec les modèles manuels qu'avec les modèles automatiques pour lesquels il faut compter un court délai de latence (Figure 3).



Figure 3 : Délai de latence de déclenchement de l'aérosol simulant la fumée (d'après OFT, 2013 [2])

b. Constituants d'une e-cigarette

i. Atomiseur et dispositif de stockage de l'e-liquide

Le stockage de l'e-liquide est assuré par un **réservoir** ou une **cartouche**. Il existe, entre autres, des réservoirs en polyméthacrylate de méthyle (PMMA)/polyéthylène, Pyrex ou métal inoxydable et des cartouches en silicone, PMMA ou métal inoxydable.

Les dispositifs de stockage sont parfois de grande capacité, on parle alors de **tank** (Figure 4).



Figure 4 : Réservoir tank (d'après <http://www.ciglib.fr/cartomizers/340-reservoir-tank-cartomizer-f17-boge.html>)

L'**atomiseur** constitue l'élément de vaporisation de l'e-liquide. Il permet d'amener le liquide contenu dans la cartouche ou le réservoir à une certaine température et de le convertir en aérosol simulant la fumée et comprend, à cet effet, une résistance chauffante (ou *coil*). La valeur de cette résistance oscille généralement entre 1,5 et 2,5 ohms (Ω), mais il est possible d'en trouver des plus élevées ou au contraire plus basses, parfois inférieures à 1 Ω .

Attention néanmoins au choix de la résistance car plus sa valeur est faible, plus la chauffe est importante.

On trouve également un système de captation de l'e-liquide (Figure 5) :

- ✓ soit par l'intermédiaire d'une **bouffe** (textile ou métallique) nichée dans la cartouche et imbibée d'e-liquide,
- ✓ soit par capillarité à l'aide de **mèches** (silice, fibres de verre, coton...), plus ou moins longues, trempant dans l'e-liquide.



Figure 5 : Captation de l'e-liquide par la bourre (à gauche) (d'après <http://www.vip-cigarette-electronique.com/guide-pratique-cartomiseur-boge-vip-cigarette-electronique-bordeaux.html>) ou par des mèches (à droite) (d'après <http://www.vapo-depot.com/content/10-remplissage-des-clearomiseurs>)

L'atomiseur est de plus en plus souvent intégré au dispositif de stockage de l'e-liquide. L'ensemble se nomme alors **cartomiseur** ou **clearomiseur** :

- ✓ Le **cartomiseur** (Figure 6) utilise de la bourre. La résistance se situe au centre du rouleau de fibre absorbante contenue dans un tube généralement métallique.
- ✓ Le **clearomiseur** (Figure 7), quant à lui, utilise une mèche imbibée en permanence par l'e-liquide, autour de laquelle est enroulée la résistance chauffante.



Figure 6 : Cartomiseur double résistance ou dual coil (à gauche) (d'après <http://lesdossiersdevlad.blogspot.fr/>) et anatomie d'un cartomiseur (à droite) (d'après <http://forum.aromes-et-liquides.fr/forum/cartomiseurs-f111/f16-decouverte-t8697.html>)



Figure 7 : Assemblage d'un clearomiseur (schéma créé à partir d'images issues des sites <http://www.clopouille.fr/infos/la-ecigarette-en-details.html> et <http://www.vapo-depot.com/content/10-remplissage-des-clearomiseurs>)

A noter que les résistances peuvent se présenter en haut ou en bas du réservoir. On parle de **top coil** (en haut) ou de **bottom coil** (en bas) (Figure 8). Sur les *top coils*, on peut avoir des mèches courtes ou longues, mais les mèches longues permettent une meilleure alimentation en e-liquide. Sur les *bottom coils* à l'inverse, on aura des mèches très courtes car, se situant au fond du réservoir, elles sont constamment imbibées par l'e-liquide. De plus, les *top coils* fourniront une « vapeur » chaude car générée plus près de l'embout et donc de l'utilisateur par rapport aux *bottom coils* qui restitueront plutôt une « vapeur » tiède/froide [2] [9].



Figure 8 : Assemblage de clearomiseurs à top coil (à gauche) (d'après <http://www.cigavip.com/20-clearomiseur>) et à bottom coil (à droite) (d'après <https://www.ecig-vapo.com/gs-h2-bottom-coil-clearomizer-2ml-capacity-p-1113.html?language=bg>)

ii. Batterie

C'est la partie permettant d'alimenter le système en électricité. Elle est reliée à la partie supérieure du dispositif généralement par un pas de vis.

Sa **capacité** se mesure en milliAmpère-heure (mAh). Elle peut être très variable d'une e-cigarette à une autre, allant de 150 pour les plus petites à 3500 mAh pour certaines grosses e-cigarettes modifiées ou mods que nous verrons un peu plus loin [2].

Plus la batterie est grosse, plus la capacité et donc son autonomie sont importantes.

La **tension** [9], quant à elle, s'exprime en volts (V). Elle se situe souvent aux alentours de 3,7 V mais certains modèles proposent un voltage variable permettant d'osciller généralement entre 3,2 et 4,8 V voire bien plus (Figure 9).

Cette hétérogénéité implique une **grande variabilité quant à l'amplitude de chauffe** des e-liquides. En effet, plus le voltage est élevé, plus la puissance de la batterie est importante (à résistance identique) : Puissance = Tension² / Résistance = U^2/R .



Figure 9 : Batterie à voltage variable (d'après <http://www.smokeway.fr/content/204-choix-mod>)
Il existe une très grande variété de batteries en terme de taille, de puissance, de couleur... (Figure 10)



Figure 10 : Exemples de batteries disponibles sur le marché (images issues de <http://www.cigastar.com/> et de <http://www.esmokers-inc.com/>)

Evolution vers les mods

Alors que les modèles de 1^{ère} génération ressemblaient parfois à s'y méprendre à une véritable cigarette traditionnelle, ceux-ci ont progressivement laissé place aux modèles de 2^{ème} génération, arborant un *design* se détachant de plus en plus de l'esthétique de départ (Figure 11).



Figure 11 : Cigarette de tabac versus e-cigarette de 1ère génération cigalike (à gauche) (d'après <http://www.liberty-flights.co.uk/blog/index.php/has-big-tobacco-backed-the-wrong-horse/>) et e-cigarette de 2ème génération (à droite) (d'après <http://www.66millionsdimpatients.org/cigarette-electronique-les-fabricants-de-tabac-sont-dans-la-place/>)

Mais, depuis quelques temps, une toute nouvelle génération de produits a fait son apparition dans le monde de la vape. Il s'agit des **mods** (Figure 12).

On parle de mod pour « cigarette électronique modifiée ». Souvent nettement plus encombrants que les générations précédentes, ils ne ressemblent plus du tout aux cigarettes traditionnelles, ni même aux cigarettes électroniques classiques pour certains. En effet, si la plupart des modèles conservent la forme longiligne et cylindrique qu'on leur connaît, des fabricants ont sorti des modèles de forme rectangulaire sous la dénomination de **box mod**.

Dans ces systèmes, on utilise des **accumulateurs amovibles**. Ils ont généralement une autonomie plus importante que les modèles classiques de cigarette électronique et présentent des avantages en terme de recharge. En effet, alors qu'avec une e-cigarette classique, il est nécessaire de monopoliser toute la batterie pendant le temps de charge, ici, il suffit de placer un nouvel accumulateur préalablement chargé dans le mod pour pouvoir continuer à vapoter.

On trouve des **mods mécaniques** et des **mods électroniques** :

- ✓ Les **mods mécaniques** sont généralement plus robustes, moins sujets aux pannes car ne comportent pas d'électronique. Par contre, il n'y a pas de réglage possible et la tension délivrée diminue au fur et à mesure que l'accumulateur se décharge.
- ✓ Les **mods électroniques** contiennent des systèmes permettant de faire varier le voltage ou la puissance, d'afficher le niveau de charge restant, voire de télécharger des images ou photos.



Figure 12 : Mod électronique (à gauche) et box mod seule ou montée en e-cigarette (au milieu et à droite) (d'après <http://www.cyberclop.fr/cigarette-electronique/283-evic-supreme-30w-6v-joyetech.html>, <http://www.vapexperience.com/mods/388-kbox-kangertech-40w.html> et <http://www.vapingbull.co.uk/Kbox-by-KangerTech-Mod-box.html>)

iii. Accessoires divers

✓ Drip tip

Il correspond à l'**embout buccal**. Du plus sobre au plus fantaisiste (Figure 13), un large choix de matières (téflon, plastique, métal, bois, pyrex,...), de tailles, de formes (plat, rond, biseauté...) et de couleurs est laissé au consommateur de façon à satisfaire tout un chacun en terme de *design* mais également en terme de confort d'utilisation, pour jouer sur la température de l'aérosol ou tout simplement pour distinguer deux e-cigarettes contenant des e-liquides différents.



Figure 13 : Exemples de drip tips disponibles sur le marché (images issues de <http://ecannal.en.alibaba.com/>, <http://www.cigaverte.com/> et de <http://ebreizh.com/>)

Tous les embouts ne sont pas compatibles avec toutes les e-cigarettes mais on peut y remédier dans certains cas par le recours à des adaptateurs.

✓ Chargeur et adaptateurs

La charge se fait le plus souvent par l'intermédiaire d'un câble USB à brancher directement sur ordinateur, mais il existe également des adaptateurs secteur ou allume-cigare afin de permettre la recharge partout et à tout instant. Certaines marques proposent également des modèles à la fois chargeur et socle de rangement pour cigarette électronique (Figure 14).



Figure 14 : Chargeur USB, adaptateur secteur, adaptateur allume-cigare et support chargeur (images issues de <http://genericlop.fr/#id=e-cigarette> et de http://www.topvapote.com/ecendrier-30-xml-362_400-847.html)

✓ **Carto puncher**

Cet outil permet de percer les cartomiseurs afin de les utiliser dans des systèmes tank permettant une capacité de remplissage plus importante (Figure 15).



Figure 15 : Carto puncher (à gauche) permettant de percer un cartomiseur (à droite) pour l'utiliser dans un système tank (au milieu) (image issue de <http://vaporjoe.blogspot.fr/2012/10/carto-punch-tool-599.html>)

Le cartomiseur, une fois percé, est inséré dans le réservoir tank, lequel est ensuite rempli d'e-liquide. La bourre pourra alors être imbibée en continu par l'e-liquide empruntant l'orifice créé par le carto puncher pour passer du réservoir tank à la cartouche.

✓ **Diode**

Certains modèles sont munis d'une diode à l'extrémité de la batterie simulant la combustion d'une cigarette à chaque bouffée (Figure 16).



Figure 16 : Cigarette électronique munie d'une diode (d'après <http://dansmoke.fr/>)

2. L'e-liquide

L'**e-liquide** (on parle également de jus ou *juice*) constitue le carburant des cigarettes électroniques. Ce liquide, qui est chauffé par l'atomiseur, est vaporisé de manière à créer l'aérosol.

Dans les cigarettes jetables, il est inclus à l'intérieur d'une cartouche scellée. Pour les cigarettes rechargeables, on peut utiliser des **cartouches préremplies** ou se procurer l'e-liquide conditionné en **flacons** dont la contenance peut varier d'une marque à une autre. Elle est très souvent de 10 ml. Notons, à ce propos, que la nouvelle directive européenne (dont nous discuterons plus loin) fixe désormais la limite maximale à 10 ml pour les flacons et à 2 ml pour les cartouches à usage unique [10].

Depuis quelques années, il est également possible de s'en procurer sur certains sites sous forme de gel : l'**e-solid**. Il est présenté comme une alternative à l'e-liquide, plus facile à transporter et à appliquer car ne coulant pas, il éviterait ainsi les fuites. Il aurait également pour avantage de former une « vapeur » plus dense que l'e-liquide classique. Il semblerait néanmoins que cette substance ne fasse pas l'unanimité et que son usage nécessite le recours à des atomiseurs spécifiques.

a. Composition

Le **propylène glycol** (PG) et/ou le **glycérol** (autrement appelé glycérine végétale, GV) constituent les éléments majoritaires de l'e-liquide. A cela s'ajoutent des **arômes**, 0 à 2% de **nicotine** en fonction du dosage recherché et éventuellement d'autres **additifs**, de l'**eau** (souvent moins de 5%) ainsi que de l'**alcool** [11]. Bien qu'en faible quantité, il est important de notifier sa présence, en particulier pour les alcooliques abstinents qui craindraient de rechuter ou pour les personnes ne consommant pas d'alcool. On a d'ailleurs récemment vu apparaître sur le marché des e-liquides halal.

C'est en tout cas la composition qu'on en attend si l'on se réfère aux étiquettes des cartouches et flacons.

Plusieurs études ont entrepris d'analyser la composition d'une partie des nombreux e-liquides disponibles sur le marché, certaines s'intéressant aux composés légitimement attendus au vu des dires des fabricants, d'autres au contraire ciblant des substances moins prévisibles et généralement indésirables.

Propylène glycol et glycérol ont, sans grande surprise, été mis en évidence dans d'importantes proportions au cours de plusieurs travaux. Pellegrino *et al.* [12] en ont mesuré des quantités supérieures à 90%, de même que Schober *et al.* [13] ayant par ailleurs détecté la présence de vanilline, de menthol, de limonène... De leur côté, Geiss *et al.* [14] ont effectué l'analyse de 2 types d'e-liquides saveur tabac, dont l'étiquetage mentionnait une base composée à 50% de propylène glycol, 40% de glycérol et 10% d'eau pour l'un et à environ 80% de glycérol et 20% d'eau pour l'autre. Les résultats obtenus se sont révélés proches de ce qui était annoncé. Ces mêmes travaux ont également mis en évidence de la nicotine dans des

quantités variables et plus ou moins en accord avec les données du fabricant. Cet aspect fera l'objet d'une discussion ultérieure.

Des études ont, en revanche, mis en évidence des composés nettement moins attendus.

En effet, une étude, menée il y a quelques années, avait retrouvé du **diéthylène glycol** dans une cartouche d'e-liquide [15]. Plus récemment, des chercheurs ont montré la présence d'**éthylène glycol**, un produit irritant et toxique utilisé dans les antigels, dans près de la moitié des 28 échantillons analysés, parfois dans d'importantes proportions, dépassant celles du propylène glycol et du glycérol [16]. Pour preuve, quatre échantillons ont révélé un taux d'éthylène glycol supérieur à 70%, dont un à 76%, suggérant l'utilisation par certains fabricants de ce composé comme substitut des solvants habituels.

Etter *et al.* [17], pour leur part, n'ont retrouvé ni éthylène glycol, ni diéthylène glycol au cours de leur analyse.

Lim et Shin [18] ont, quant à eux, mis en évidence du **formaldéhyde** ainsi que de l'**acétaldéhyde** dans des liquides de remplissage.

Farsalinos *et al.* [19] ont récemment étudié, à leur tour, la présence de ces composés, dans 21 e-liquides saveur tabac, dont 10 préparés à partir d'arômes « conventionnels » et 11 avec des extraits naturels de tabac (NET) obtenus à partir de feuilles de tabac séchées. Ils ont mis en évidence de l'acétaldéhyde dans 7 e-liquides « conventionnels » et dans 3 parmi ceux préparés à partir de NET. Le formaldéhyde était présent dans tous les e-liquides sauf un à des niveaux similaires dans les deux groupes d'e-liquides.

Au cours de cette même expérience, ils ont également détecté des **nitrites** presque uniquement dans les e-liquides à base de NET (9 NET et 2 conventionnels).

Enfin, ils ont détecté des **nitrosamines spécifiques du tabac** à l'état de trace dans tous les e-liquides. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux types d'e-liquides.

Ils ont comparé les quantités de nitrosamines et de nitrites mesurées dans 1 ml de liquide à celles présentes dans 1g de tabac de cigarette trouvées dans la littérature (Tableau I) :

Tableau I : Comparaison des quantités de nitrosamines et nitrites dans 1g de tabac de cigarette et dans 1 ml d'e-liquide (d'après le tableau de l'étude de Farsalinos *et al.*, 2015 [19])

	Produit du tabac (par gramme)	Tous les e-liquides (par ml) ^a	Ratio ^b	E-liquides à base de NET (par ml)	Ratio ^c
Nitrosamines totales (ng)	3440 (2833 - 3808)	7,7 (3,9 - 20,0)	447	15,8 (3,7 - 25,9)	218

Nitrates (µg)	10200 (1975 - 14700)	7,5 (1,3 - 40,1)	1360	32,6 (11,5 - 159,9)	313
----------------------	-------------------------	---------------------	------	------------------------	-----

^a : Moyenne, tous e-liquides confondus, à savoir conventionnels et à base de NET

^b : Quantité présente dans 1g de tabac de cigarette divisée par la quantité présente dans 1 ml d'e-liquide (conventionnels et à base de NET confondus)

^c : Quantité présente dans 1g de tabac de cigarette divisée par la quantité présente dans 1 ml d'e-liquide à base de NET

Kim *et al.* [20] ont également identifié et quantifié des nitrosamines spécifiques du tabac dans 105 liquides. La concentration moyenne des nitrosamines totales était de 12,99 µg/l et la concentration maximale de 86,92 µg/l. D'autres, au contraire, n'en ont pas décelées [13] [21].

Etter et son équipe [17] ont, outre de la nicotine, détecté des molécules proches de cette dernière telles que la **cotinine**, l'**anabasine**, l'**anatabine** ou encore la **myosmine**.

Enfin, des chercheurs ont étudié la composition d'e-liquides mentionnant la présence de tadalafil ou de rimonabant [22].

Le tadalafil est une molécule médicamenteuse connue pour son rôle dans le traitement de la dysfonction érectile.

Le rimonabant fut, quant à lui, autorisé en Europe (mais pas aux Etats-Unis) pendant un temps pour le traitement de l'obésité puis retiré du marché en raison d'une balance bénéfices/risques défavorable.

Après analyse, ils ont constaté que l'e-liquide sensé contenir du tadalafil renfermait finalement de l' amino-tadalafil en place du tadalafil et que celui annonçant du rimonabant contenait bien du rimonabant mais aussi un produit de dégradation du rimonabant.

b. Propylène glycol et glycérol

L'e-liquide contient en très grande majorité du propylène glycol (PG) et/ou du glycérol (GV).

i. Propriétés du propylène glycol

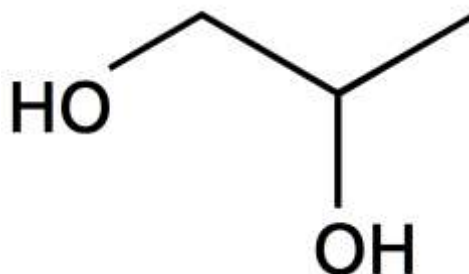


Figure 17 : Formule topologique du propylène glycol (création personnelle)

Le **propylène glycol** (Figure 17), ou propane-1,2-diol, est un liquide incolore, pratiquement inodore, peu volatil et légèrement visqueux. Il est très hygroscopique, miscible à l'eau et à de nombreux solvants organiques mais insoluble dans les hydrocarbures [23].

Il a de **multiples utilisations** :

- ✓ intermédiaire de synthèse dans la production de résines synthétiques, composant de liquides divers (antigel, réfrigérant...), solvant,...
- ✓ agent humectant dans les cigarettes traditionnelles afin d'éviter que celles-ci ne se dessèchent [24],
- ✓ pour simuler la fumée au cinéma, au théâtre, dans les concerts ou les discothèques,
- ✓ dans l'industrie alimentaire (sous le numéro E1520), cosmétique ou pharmaceutique en tant que solvant, émulsifiant, humectant ou conservateur [23]. On le retrouve notamment dans le Foradil[®], un médicament destiné à être inhalé, utilisé dans le traitement de l'asthme et de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et présent sur le marché depuis de nombreuses années [11]. Le propylène glycol entre également dans la composition de l'Aromasol[®], un médicament pour inhalation par fumigation, utilisé en cas d'état congestif des voies aériennes supérieures.

Dans le cas présent, on emploie le propylène glycol pour créer de la « vapeur » et mimer ainsi la fumée de la cigarette, et comme **exhausteur d'arôme**.

ii. Propriétés du glycérol

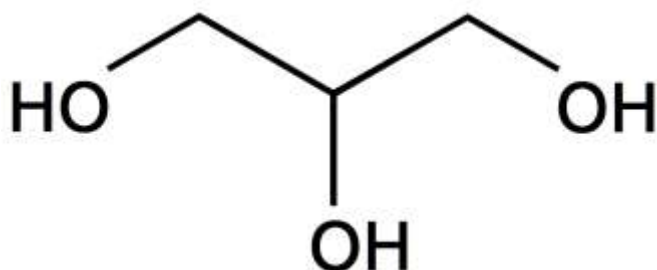


Figure 18 : Formule topologique du glycérol (création personnelle)

Le **glycérol** (Figure 18), ou propane-1,2,3-triol, est un liquide incolore, inodore, visqueux, hygroscopique, miscible à l'eau et à l'alcool [25].

Il est utilisé comme additif alimentaire (sous le numéro E422), dans les dentifrices, le tabac à chiquer ou à mâcher ainsi que dans l'industrie pharmaceutique.

Dans le cas des e-liquides, il a un rôle similaire au propylène glycol puisqu'il permet de créer de la « vapeur » et de renforcer les arômes.

Ils se différencient dans le sens où le glycérol produit des gouttelettes plus grosses et donc **une « vapeur » plus importante** mais est un exhausteur d'arôme bien moins puissant que le propylène glycol [11] [26].

A noter que la glycérine est beaucoup plus visqueuse. Elle encrasserait donc plus facilement les atomiseurs et le remplissage des cartouches et réservoirs serait, à l'inverse, moins aisé.

iii. Proportions

Plus l'e-liquide contient de propylène glycol, moins la « vapeur » est abondante, mais mieux il restitue les arômes et plus le *hit* est prononcé. Le *hit* ou *throat hit* est la sensation, attribuable à la nicotine, perçue par le vapoteur lorsque la « vapeur » inhalée vient frapper la gorge.

A l'inverse, plus l'e-liquide contient de glycérol, plus la « vapeur » est abondante. Les arômes sont par contre moins bien restitués et le *hit* moins marqué.

La plupart des liquides présents sur le marché sont des mélanges de propylène glycol et de glycérol. En fonction de la quantité de « vapeur », du *hit* et de la restitution des arômes recherchés, le vapoteur choisit un liquide contenant plus ou moins de l'un ou l'autre des composants.

En général, les vendeurs proposent des liquides contenant une base composée à 80% de PG et 20% de GV ou encore à 70% de PG et 30% de GV. Ces e-liquides permettent un bon compromis, avec une « vapeur » suffisamment abondante et un bon rendu des arômes. Parfois, on trouve des bases 100% PG ou 100% GV.

Notons que beaucoup d'utilisateurs choisissent d'élaborer eux-mêmes leur e-liquide, une pratique qu'on appelle le **Do It Yourself** (DIY), soit pour des raisons d'économie, soit pour créer un e-liquide unique et adapté à leurs envies. Nombreux sites, forums et vidéos en ligne promulguent des conseils pour permettre à tout un chacun de devenir son propre créateur d'e-liquide.

c. Arômes

Il existe de **très nombreux arômes** sur le marché des e-liquides. Il suffit de visiter quelques boutiques ainsi que les nombreux sites de vente en ligne pour s'en rendre compte. Il y en a pour tous les goûts (Figure 19) :

- ✓ **tabac** pour ceux qui veulent rester au plus proche de la cigarette traditionnelle : tabac blond, tabac brun ou encore d'autres arômes rappelant certaines grandes marques de cigarettes (Marlboro[®], Camel[®], Lucky Strike[®]...)
- ✓ menthol, **menthe** fraîche, menthe glaciale...
- ✓ **fruits** : fraise, pomme, banane, pêche, abricot, melon, coco...
- ✓ **boissons** : café, thé à la pêche, cola mais aussi mojito, pastis, ...
- ✓ **saveurs gourmandes** : fraise bonbon, caramel, réglisse, cannelle, ou encore bubble gum ou pâte à tartiner...
- ✓ mais également arôme **cannabis**



Figure 19 : Exemples de saveurs proposées dans les e-liquides (d'après <http://www.absolut-vapor.com/addiction-tabac/aromes-e-liquide-jeunes/> et <http://www.iclope.com/diy-do-it-yourself/aromes-concentres-solubarome/787,aromes-concentres-tabac-diy-10-ml/>)

Les fabricants utilisent, pour la plupart, des arômes issus de l'industrie alimentaire. Ils peuvent tantôt être **naturels**, tantôt **artificiels** [2] :

- ✓ Les arômes naturels sont obtenus au moyen de procédés physiques, enzymatiques ou microbiologiques à partir de matériau d'origine animale ou végétale.
- ✓ Les arômes artificiels sont, quant à eux, obtenus par synthèse chimique. Ils n'existent pas ou n'ont tout du moins pas encore été découverts dans la nature.

Certains e-liquides contiennent des **additifs**, pour améliorer le rendu final des arômes. Ces additifs sont également vendus à part, pour permettre aux vapoteurs adeptes du DIY d'ajuster la saveur de leur e-liquide. On trouve, par exemple, parmi ceux-ci :

- ✓ la **vanilline** : arrondit les arômes
- ✓ l'**acide malique** : apporte une touche acidulée

- ✓ le **sucralose** ou « **sweetener** » : ajoute une note sucrée et adoucit l'amertume
- ✓ l'**éthyl maltol** : donne une saveur sucrée type « bonbon »
- ✓ le **koolada** : apporte de la fraîcheur

Mais il en existe bien d'autres encore [27].

De nombreux sites mettent en avant l'absence dans la composition de leur e-liquide de **diacétyle**, molécule apportant une saveur beurrée. Or, cette substance, tout comme l'acétyl propionyl, provoque, lorsqu'elle est inhalée, une diminution de la fonction respiratoire et peut entraîner une maladie rare : la bronchiolite oblitérante. Au cours d'une étude reposant sur l'analyse de 159 échantillons de liquides et d'arômes, l'équipe de Farsalinos avait mis en évidence ces composés dans la plupart des échantillons à des niveaux supérieurs aux limites fixées par le *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH) mais significativement plus faibles par comparaison au tabagisme [28].

d. **Nicotine**

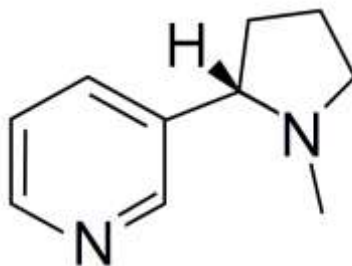


Figure 20 : Formule topologique de la nicotine (création personnelle)

i. Origine

La **nicotine** (Figure 20) est obtenue par extraction des plants de tabac (*Nicotiana tabacum*). Sa synthèse chimique est possible mais plus compliquée car elle fournit un mélange racémique des deux énantiomères dont l'un seulement, à savoir le lévogyre, est pharmacologiquement actif [2]. Dans les feuilles de tabac par contre, on ne retrouve que le composé lévogyre.

Il s'agit d'un alcaloïde, se présentant sous forme de liquide huileux, incolore, à odeur de pyridine et miscible à l'eau [29].

Aujourd'hui, de plus en plus de fabricants font le choix d'une nicotine de qualité pharmaceutique, répondant aux critères des pharmacopées et leur assurant ainsi un niveau d'impuretés contrôlé. A noter que la nouvelle directive européenne, que nous traiterons par la suite, exige l'emploi exclusif d'ingrédients de haute pureté pour la fabrication des e-liquides contenant de la nicotine [10].

ii. Propriétés de la nicotine

La nicotine possède de **nombreuses propriétés** [30] :

- ✓ anxiolytique lors de sa consommation mais anxiogène et stressogène du fait des nombreux épisodes quotidiens de sevrage et de *craving*¹,
- ✓ dépressogène sur le long terme,
- ✓ anorexigène,
- ✓ neurotoxique chez l'enfant, surtout pendant le développement,
- ✓ dotée de propriétés immunosuppressives.

Bien qu'elle ne soit pas elle-même cancérogène, elle pourrait également jouer le rôle de « promoteur de tumeur », en modifiant les processus biologiques essentiels tels que la régulation de la prolifération cellulaire, l'apoptose, la migration...dans de nombreuses cellules, dont les cellules cancéreuses [5].

Mais s'il est une propriété importante qu'on lui attribue depuis de nombreuses années, c'est son **pouvoir addictogène** [30]. Le tabac représente d'ailleurs l'addiction la plus forte devant l'héroïne, la cocaïne, l'alcool ou le cannabis (Figure 21) [31].



Valeurs fournies par JC Anthony et coll., *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 1994; 2: 244-268 - Illustration/Inserm/F. Koulikoff

Figure 21 : Part des usagers développant une dépendance à la substance qu'ils consomment (d'après <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/addictions>)

Ce constat a toujours été imputé à la nicotine seule. Son effet dans la dépendance au tabac était expliqué comme suit :

Après inhalation, la nicotine est absorbée et atteint rapidement le cerveau.

Elle mime alors l'action de l'acétylcholine en se fixant sur des **récepteurs cholinergiques nicotiques** situés au niveau des corps cellulaires de neurones dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale et dont les terminaisons se projettent dans le noyau *accumbens*. Le récepteur change de conformation, ce qui permet l'ouverture transitoire d'un canal ionique et l'entrée de cations, provoquant une dépolarisation de la membrane. Le récepteur se referme, il est inactivable pendant quelques temps. C'est la phase de **désensibilisation**.

¹ Désir conscient et intense de consommation

Au niveau du noyau *accumbens*, il y a libération de dopamine qui active le circuit de la récompense, engendrant alors plaisir et bien-être.

En cas d'expositions répétées à la nicotine, la concentration en nicotine augmente, maintenant de plus en plus de récepteurs dans un état désensibilisé. Une **tolérance** s'installe.

Lorsque la nicotémie diminue (après une période d'abstinence comme une nuit de sommeil ou quelques heures sans fumer), les récepteurs sont de nouveau activables et le fumeur ressent agitation et inconfort, l'incitant à allumer une nouvelle cigarette.

Néanmoins, de récentes études auraient montré que d'autres régions du cerveau ainsi que d'autres neurotransmetteurs seraient impliqués dans la dépendance au tabac et que **la nicotine n'en serait pas seule responsable**. Il y aurait notamment, dans la fumée du tabac, des produits inhibant les MonoAmine Oxydases responsables de la dégradation des monoamines (sérotonine, dopamine, noradrénaline), ce qui viendrait renforcer l'action de la nicotine [32] [33].

Etter et Eissenberg ont mené une étude [34] visant à évaluer les niveaux de dépendance observés chez des utilisateurs quotidiens d'e-cigarettes.

Parmi ces participants, on comptait notamment 911 vapoteurs exclusifs (et n'ayant pas fumé de tabac depuis au moins 7 jours) et consommant, en moyenne, 217 bouffées d'e-liquides dosés à 12 mg/ml et 125 vapoteurs fumeurs quotidiens, consommant 11,7 cigarettes par jour et, en moyenne, 140 bouffées d'e-liquides dosés à 13 mg/ml.

Les résultats ont été comparés à ceux précédemment constatés dans des populations de consommateurs quotidiens de cigarettes de tabac (en moyenne 20,3 cigarettes/jour dans un échantillon internet et 16,2 cigarettes/jour dans un échantillon de la population générale) ou de gommes nicotiniques (consommation médiane de 6 ou 10 gommes/jour (soit 14 ou 24 mg/jour) selon qu'ils en consommaient depuis moins ou plus de 3 mois).

Finalement, les données suggèrent que les cigarettes électroniques contenant de la nicotine sont **moins addictives que les cigarettes conventionnelles** et autant si ce n'est moins que les gommes.

Foulds *et al.* [35] se sont également intéressés à la dépendance induite par l'e-cigarette chez 3609 vapoteurs anciennement fumeurs. Ceux-ci ont rapporté être **moins dépendants** à la cigarette électronique qu'ils ne l'étaient à la cigarette conventionnelle avant de passer à l'e-cigarette.

De plus, le degré de dépendance à l'e-cigarette semble varier en fonction du dosage en nicotine, des caractéristiques des e-cigarettes utilisées mais aussi de la durée depuis laquelle ils ont commencé à utiliser ces produits.

En effet, la dépendance est d'autant plus grande que le dosage en nicotine est élevé, l'ancienneté d'utilisation importante et les dispositifs utilisés avancés, plus larges que les cigarettes conventionnelles et présentant un bouton d'activation.

iii. Teneurs en nicotine : gammes proposées et fiabilité des étiquetages

Les vendeurs proposent des e-liquides affichant différentes concentrations de nicotine, permettant à chacun de choisir celle qui lui correspond le mieux.

On peut globalement classer les dosages en 5 catégories :

- ✓ **Sans nicotine** : 0 mg/ml
- ✓ **Dosage faible** : 6 à 8 mg/ml
- ✓ **Dosage moyen** : 11 à 12 mg/ml
- ✓ **Dosage fort** : 16 à 18 mg/ml
- ✓ **Dosage très fort** : 19,9 mg/ml

Aucun e-liquide ne devrait contenir une concentration en nicotine ≥ 20 mg/ml à moins de présenter une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), aujourd'hui Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), avait statué sur ce point en mai 2011 [36] :

Répondraient à la **réglementation du médicament**, les cigarettes électroniques et leurs recharges qui rempliraient au moins **l'une de ces trois conditions** :

- Revendication de l'aide au sevrage tabagique
- Quantité de nicotine ≥ 10 mg par cartouche
- Concentration en nicotine de l'e-liquide ≥ 20 mg/ml

En avril 2014, le Parlement Européen a voté une nouvelle réglementation (que nous détaillerons par la suite) fixant entre autres choses la concentration limite de nicotine à 20 mg/ml, valeur au-delà de laquelle le produit sera alors considéré comme un médicament et par là-même soumis à une procédure d'AMM [37] (décision allant donc dans le même sens que l'AFSSAPS).

Certaines études ont cherché à **vérifier la fiabilité des étiquetages** en mesurant les concentrations en nicotine et en les comparant aux valeurs annoncées.

En 2011, une étude avait comparé les teneurs en nicotine d'e-liquides avec leurs étiquetages respectifs : d'importantes variations avaient alors été mises en évidence au point qu'un e-liquide annoncé à 24 mg/ml de nicotine n'en contenait finalement pas et, qu'à l'inverse, un e-liquide affiché sans nicotine en contenait tantôt 12 tantôt 21 mg/ml [38]. En 2010, Hadwiger *et al.* [22] avaient également décelé de la nicotine dans des e-liquides étiquetés sans nicotine, de même que Hutzler *et al.* [16], plus récemment (à des concentrations de 0,1 à 15 μ g/ml semblant donc plutôt témoigner d'une contamination survenue au cours la production).

Une autre étude, menée par Goniewicz *et al.* [39], avait quant à elle révélé que 9 des 20 cartouches et 3 des 15 solutions de recharge étudiées différaient de plus de 20% (de - 89 à + 28%) par rapport au contenu annoncé en nicotine, tout comme l'équipe de Cameron *et al.* [40] ayant vérifié le contenu en nicotine de 7 échantillons de liquide, et ayant trouvé des concentrations tantôt équivalentes tantôt inférieures à ce qui été mentionné ou attendu.

Dans un travail mené par Schober *et al.* [13], il a été décelé des taux de nicotine supérieurs de 22% par rapport à ceux annoncés (en moyenne 22 mg/ml dans des e-liquides étiquetés à 18 mg/ml) mais pas de nicotine dans les e-liquides sensés ne pas en contenir.

A l'inverse, d'autres chercheurs ont mesuré des contenus en nicotine en accord avec l'étiquetage.

Parmi ceux-ci, on peut citer Laugesen *et al.*, qui se sont intéressés assez précocement à cette question [41] ou encore Etter *et al.* [17], beaucoup plus récemment. Sur 20 échantillons testés par ces derniers, seuls 3 s'écartaient de plus de 10% des taux annoncés (-15, +12 et +21%).

Dernièrement, Farsalinos *et al.* [19] ont effectué des dosages sur 21 e-liquides saveur tabac (10 préparés à partir d'arômes conventionnels et 11 à partir d'extraits naturels de tabac (NET)). Ceux-ci présentaient des concentrations en nicotine de 21% en-dessous à 22,1% au-dessus de la valeur attendue mais, pour douze d'entre eux, ils ont enregistré une déviation inférieure à 10% par rapport au contenu annoncé.

Il convient néanmoins de noter que les déviations observées dans les e-liquides conventionnels n'étaient pas différentes de celles mesurées dans les e-liquides à base de NET, signifiant soit que la méthode d'extraction n'extrait pas la nicotine des feuilles de tabac, soit que les fabricants compensent la présence de nicotine dans l'extrait de tabac lors de la formulation des e-liquides.

Les étiquetages n'ont pas toujours reflété la réalité mais **les e-liquides tendent à s'améliorer** et les fabricants à jouer le jeu de la transparence. Certains travaux montrent néanmoins que **des malfaçons persistent**. Il importe donc de rester vigilant, d'imposer des normes et de mettre en place des contrôles concernant les e-liquides, notamment vis-à-vis de leur composition, afin que ces variations ne soient plus qu'un lointain souvenir.

iv. Absorption de la nicotine

L'absorption de la nicotine dépend du pH. En milieu **acide** (pH faible), la **nicotine** est **sous forme ionisée** et ne passe que très difficilement les membranes. En revanche, au plus le milieu est **alcalin** (pH plus élevé), au plus la fraction de **nicotine libre** augmente. Or, sous cette forme, la nicotine traverse facilement les muqueuses buccale et nasale du fait de la finesse de leur épithélium et de leur abondante irrigation sanguine.

A pH 7,4 (pH physiologique), 31% de la nicotine se trouve sous forme libre.

Le pH de la **fumée de cigarette conventionnelle** de tabac blond est **acide**, la nicotine se trouve donc sous forme ionisée et n'est que très faiblement absorbée par les muqueuses buccale et nasale. Pour cette raison, le fumeur doit inhaler la fumée, afin que celle-ci descende au niveau des poumons où la nicotine pourra être absorbée du fait de l'importante surface de l'épithélium alvéolaire et du flux sanguin élevé des capillaires pulmonaires. La **fumée de pipe** ou de **cigare** est, quant à elle, **plus alcaline**. La fraction de nicotine libre est plus importante, ce qui explique que les fumeurs de pipe ou de cigare n'aient pas forcément besoin d'inhaler la fumée pour avoir une élévation de la nicotémie étant donné qu'elle peut tout à fait être absorbée au niveau buccal.

Des chercheurs ont étudié la cinétique d'absorption de la nicotine lors de la consommation de différents produits. Ils ont constaté une **absorption très rapide de la nicotine à partir de la fumée de cigarette**. La nicotémie augmente rapidement et atteint un pic à la fin de la consommation de la cigarette et l'absorption cesse. Par contre, s'agissant des produits non fumés comme le **tabac à chiquer** ou les **gommes nicotiques**, l'**absorption est beaucoup plus lente** puisque le pic de nicotine plasmatique n'est atteint que 30 minutes après avoir commencé à consommer mais elle se poursuit au moins 30 minutes après avoir retiré le produit de la bouche. De plus, dans le cas de ces produits, une part de nicotine peut être ingérée, subissant par conséquent l'effet de premier passage hépatique, ce qui réduit sa biodisponibilité mais pourrait aussi expliquer que l'absorption se maintienne à la fin de la consommation (absorption retardée).

Dans tous les cas, il est difficile de prédire la dose de nicotine absorbée, ceci dépendant entre autres de la durée, du nombre et de la profondeur des bouffées ou encore de l'intensité avec laquelle le produit est mâché et de la quantité de nicotine déglutie dans le cas des produits non fumés [42].

Le cas de la cigarette électronique est encore insuffisamment étudié et on ne connaît pas précisément le lieu d'absorption de la nicotine par ce biais [11].

Des chercheurs ont néanmoins mesuré le **pH** de 36 solutions d'e-liquides (mais pas de leurs aérosols), la plupart avec nicotine, quelques uns sans [43]. D'une manière générale, les e-liquides affichant une **concentration plus élevée en nicotine** étaient associés à des **pH plus basiques**. Le pH des e-liquides sans nicotine était compris entre 5,1 et 6,4, et celui des e-liquides nicotinés entre 7,3 et 9,1.

Pour renforcer ce constat, ils ont préparé des solutions dosées à 0, 6, 11, 18 et 24 mg/ml de nicotine avec un mélange de propylène glycol et glycérol (rapport 1:1) et de la nicotine (sauf pour 0). Ils ont observé une relation directe entre la concentration en nicotine et le pH.

Ils ont également calculé le pourcentage de nicotine libre (des e-liquides nicotinés évidemment). Celui-ci était généralement compris entre 60 et 90% et, globalement, les pourcentages de nicotine libre les plus importants étaient observés pour des concentrations en nicotine plus élevées.

Si les résultats obtenus suggèrent que le pH des solutions est en grande partie déterminé par la quantité de nicotine (de par son alcalinité), il faut néanmoins garder à l'esprit que les solutions commerciales contiennent d'autres composants, des arômes ou d'autres additifs qui peuvent également, comme la nicotine, influencer sur le pH final et fragiliser cette relation entre concentration en nicotine, nicotine libre et pH.

D'autres auteurs ne se sont, eux, pas intéressés au pH des solutions mais à la quantité de nicotine absorbée au cours de l'utilisation d'une cigarette électronique.

Alors que d'**anciennes études** pointaient un **taux très faible de nicotine** dans le sang [44] [45], de plus **récentes publications** [46] [47] montrent une **absorption plus rapide** avec des taux de nicotine croissants, tendant à s'approcher de ceux des cigarettes traditionnelles [2]. Cette différence pourrait en partie tenir au fait qu'au cours des premières études, les participants n'avaient aucune expérience en matière de vapotage alors que les études suivantes ont eu recours à des sujets habitués à se servir d'une cigarette électronique. Parfois même, les participants devaient utiliser leur propre e-cigarette (différentes, pour certaines, de celles utilisées au cours des premières études) et l'e-liquide de leur choix, renforçant ainsi la connaissance du produit par les sujets.

Une étude récente [48] a comparé les concentrations plasmatiques en nicotine observées lors de l'usage d'e-cigarettes de 1^{ère} et de nouvelle génération avec un e-liquide dosé à 18 mg/ml. Les résultats ont montré des **valeurs supérieures avec la nouvelle génération** par rapport à la 1^{ère} témoignant d'une meilleure efficacité des nouveaux dispositifs à délivrer la nicotine.

Sur la base des résultats obtenus par Vansickel *et al.* quant au profil d'absorption de la nicotine avec une cigarette traditionnelle [44], ils ont constaté que ces deux e-cigarettes chargées avec ce même e-liquide dosé à 18 mg/ml élevaient nettement plus lentement (et de façon moins importante s'agissant de l'e-cigarette de 1^{ère} génération) les concentrations plasmatiques en nicotine en comparaison à la cigarette ordinaire.

Le graphe ci-dessous (Figure 22), extrait de cette étude [48] illustre bien ces propos.

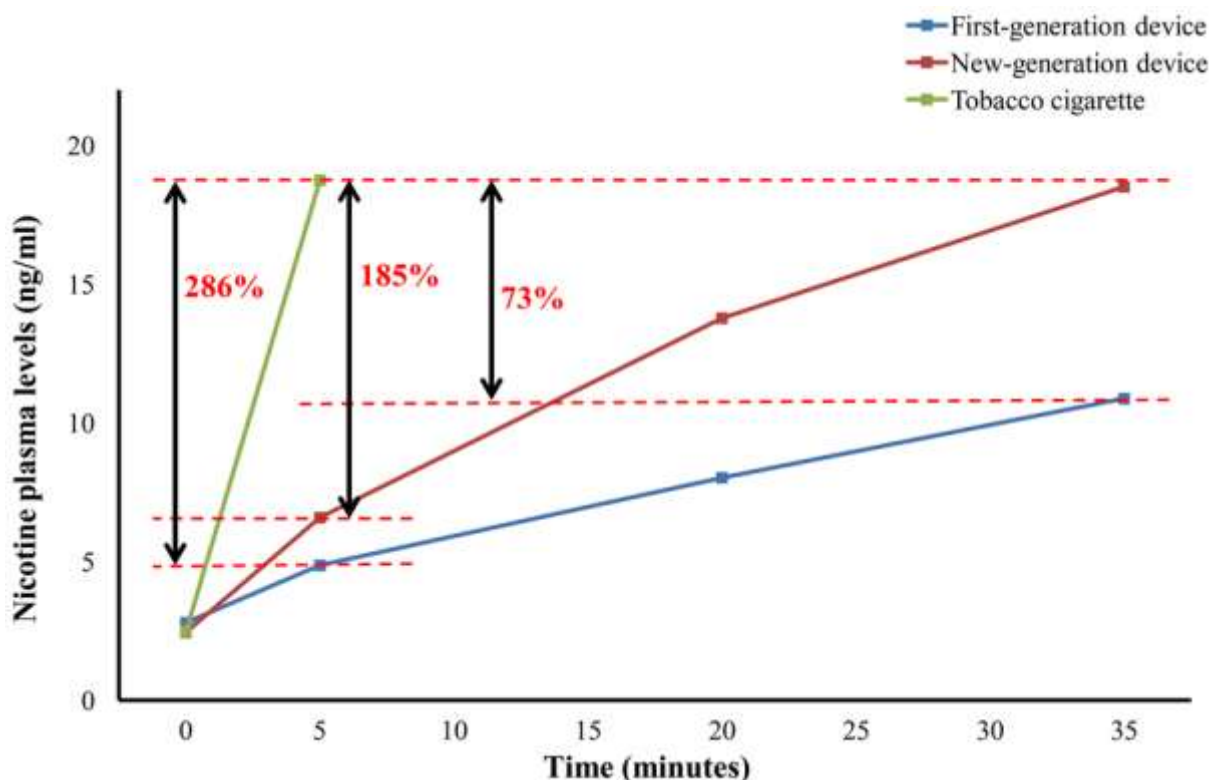


Figure 22 : Comparaison des profils d'absorption de la nicotine lors de la consommation d'une cigarette traditionnelle, d'une e-cigarette de 1^{ère} génération et d'une e-cigarette de nouvelle génération (d'après Farsalinos et al., 2014 [48])

Outre le **niveau d'expérimentation** du vapoteur, on constate donc que le **matériel** employé peut avoir son importance. D'autres paramètres sont néanmoins susceptibles d'influer sur la délivrance de la nicotine. On peut, en effet, noter que la cinétique dépend également des **habitudes** de consommation du vapoteur (liées en partie à son expérience), de la façon dont l'e-cigarette est employée. Par exemple, chez un vapoteur qui enchainera plusieurs bouffées en quelques minutes, comme il le ferait pour fumer une cigarette traditionnelle, on pourra observer des pics de nicotine, alors que chez un vapoteur prenant des bouffées régulièrement espacées dans la journée, on n'observera pas d'effet de pic, mais plutôt une cinétique semblable à celle que l'on retrouve avec des patches. Il semble important de prendre cela en considération, notamment pour ce qui est de la dépendance, entretenue par les shoots nicotiniques [11].

B. Produits dérivés

1. Cigares, pipes et chichas électroniques

Forts du succès grandissant de la cigarette électronique, les fabricants ont décliné ce concept à d'autres produits, créant ainsi :

✓ La chicha électronique

Les utilisateurs de ce type d'appareil recherchent surtout **une « vapeur » abondante et parfumée**, un plaisir récréatif à partager en société. Les e-liquides pour chicha électronique contiennent donc en général une proportion de glycérine végétale supérieure à celle des e-liquides pour e-cigarettes, entraînant ainsi une production de « vapeur » plus conséquente [49].

On note que les marques leaders proposent souvent **des e-liquides sans nicotine**. En effet, c'est ici essentiellement le plaisir de la « vapeur » que recherche l'utilisateur et non une dose de nicotine.

Les chichas électroniques (Figure 23) sont fréquemment de grande taille et parfois un peu lourdes et encombrantes, d'où l'idée de certains fabricants de proposer des modèles miniaturisés.



Figure 23 : De gauche à droite : Composants d'un modèle de chicha électronique, aperçu de taille de ce même modèle d'e-chicha, comparaison de taille entre une e-chicha et son homologue miniaturisé, autre modèle de chicha électronique disponible (images issues des sites <http://1db.fr/fr/>, <http://www.planete-sfactory.com/> et <http://www.darnashop.fr/fr/>)

Il est également possible d'obtenir une chicha électronique tout en conservant l'esthétique d'une chicha classique. Il existe, en effet, désormais, des **foyers électroniques** qu'il suffit d'adapter sur une chicha traditionnelle à la place du foyer normalement destiné à accueillir le mélange tabac - mélasse (Figure 24).



Figure 24 : Foyer électronique (à gauche), cartouches (au milieu) et adaptation du foyer électronique sur une chicha classique (à droite) (d'après <http://www.dhgate.com/store/product/china-supplier-e-cigarette-hookah-portable/203930675.html> et <http://www.jefumelibre.fr/chicha-electronique/345-chicha-electronique-ou-original-petite.html>)

✓ Le cigare électronique

On trouve également des cigares électroniques jetables ou rechargeables (Figure 25). On peut employer de l'e-liquide avec ou sans nicotine similaire à ceux utilisés pour les cigarettes électroniques. Les saveurs cigarillo, havane ou tabac cubain permettent d'accroître l'illusion d'un véritable cigare.



Figure 25 : Exemple de cigare électronique (d'après <http://www.planet-smoke.com/>)

✓ La pipe électronique

Les pipes électroniques comprennent un corps de pipe (logeant la batterie), un atomiseur avec dispositif de stockage de liquide (souvent réunis en clearomiseur ou cartomiseur) et un bec (Figure 26).



Figure 26 : Anatomie d'une pipe électronique à cartomiseur (d'après <http://www.magic-elixirs.com/magic-ecig/14-magic-carto-pipe-601-c.html>)

Comme pour le cigare électronique, on peut la recharger avec un e-liquide similaire à ceux des cigarettes électroniques, avec ou sans nicotine. Les sensations et volume de fumée recherchés déterminent les proportions en propylène glycol/glycérol et le choix de l'arôme.

Elle reprend le principe de fonctionnement de la cigarette électronique avec un *design* s'approchant plus ou moins de la pipe traditionnelle (Figure 27). L'usage de certains matériaux, notamment pour le corps de la pipe, peut la rendre un peu lourde.



Figure 27 : Exemples de pipes électroniques (images issues de <http://www.iclope.com/> et de <http://champigny.like-cigarette.fr/>)

2. Vaporisateurs de tabac

Le concept est ici différent de celui de la cigarette électronique puisque ce n'est plus de l'e-liquide qui est chauffé, mais bien du **vrai tabac**. Ces produits sont

présentés comme un moyen de chauffer du tabac sans combustion, créant ainsi une « vapeur » aux arômes de tabac.

Décrit comme une riposte de l'industrie du tabac au succès grandissant de la vapoteuse, un nouveau produit a fait son entrée sur le marché français en avril 2014 (Figure 28).

Le tabac est contenu dans une petite **capsule à usage unique**, semblable à celles d'une célèbre marque de machine à café vantée par George Clooney. Une fois le dispositif activé, ce tabac est chauffé et dégage alors une « vapeur » semble-t-il discrète.

Néanmoins, la question de la réelle nature de cette « vapeur » et de sa nocivité fait débat.



Figure 28 : Vaporisateur rechargeable avec des capsules de tabac (d'après <http://www.spotysmoke.fr/blog/24-ploom-cigarette-electronique>)

Les capsules, **taxées comme tout produit du tabac** et portant les **mêmes messages sanitaires** que les cigarettes, durent **une dizaine de minutes** et **équivalent à 2 cigarettes**. Pour le Pr Dautzenberg, c'est l'un des points qui posent problème car cela oblige le consommateur à « prendre toute la dose dans un délai très court. Or, c'est justement ce type de consommation qui crée l'addiction » [50] [51].

3. Des produits moins conventionnels

✓ **Le e-joint**

Une société néerlandaise a lancé un **joint électronique ou e-joint**, dont la forme conique n'est pas sans rappeler celle du joint traditionnel (Figure 29). L'extrémité est ornée d'un voyant en forme de feuille de cannabis s'allumant à chaque bouffée.

Les premiers modèles, jetables, ne proposaient que des arômes fruités, mais par la suite est apparu un autre modèle, jetable toujours, mais à la saveur cannabis. D'après la page française de la marque présente sur un réseau social, ce e-liquide serait composé de propylène glycol, de glycérine végétale et d'une extraction d'huile de chanvre ne contenant néanmoins pas de tétrahydrocannabinol (THC), molécule responsable entre autre de l'effet euphorisant du cannabis, ni de cannabidiol (CBD), un autre composant du cannabis toutefois dépourvu des effets psychotiques du THC. Ce mélange ne restituerait que le goût et l'odeur du cannabis. Le site officiel de la marque indique également l'absence de THC sans toutefois mentionner la présence ou non de CBD [52].



Figure 29 : Joints électroniques saveur fruitée (à gauche) ou saveur cannabis (à droite) (d'après <https://www.e-njoint.com/>)

Dernièrement, un nouveau produit a fait son entrée. Il permettrait, pour sa part, le rechargement en huiles, en wax (sorte de cire préparée à base d'herbes) ou en herbes sèches selon les envies.

✓ Le vaporisateur de chanvre

Un autre produit, inventé par une société franco-tchèque, tente de faire son entrée sur le marché français : le **vaporisateur de chanvre** (Figure 30) [53] [54].

Le liquide utilisé pour créer la « vapeur » ne contient pas de nicotine. Il contient **5% de CBD**, extrait à partir de chanvre industriel, dont la culture est légale en France pour diverses utilisations. Le CBD est connu pour ses **vertus analgésiques et anxiolytiques** sans l'effet psychotique ou euphorisant du THC.

Ce produit a créé une forte **polémique** au moment de son pré-lancement en décembre dernier, certains y voyant une incitation à la consommation de cannabis. Le Ministère de la Santé, en particulier, s'oppose fermement à sa commercialisation. Les créateurs de ce produit le présentent toutefois comme 100% légal et se défendent en insistant sur le fait qu'il ne faille pas l'assimiler à une e-cigarette au cannabis car ne contenant pas de THC.

Les commandes étant actuellement interrompues, il n'est pour l'heure pas possible de s'en procurer, et une enquête serait en cours pour juger d'un éventuel exercice illégal du métier de pharmacien par l'usage de chanvre dans leur liquide. L'un des co-fondateurs de la société aurait également été mis en garde à vue pour consommation, détention et achat de cannabis [55]. Quel avenir pour ce produit sur le marché français ? Une incertitude de plus dans le monde de la vape...



Figure 30 : Vaporisateur de chanvre (d'après <http://www.clubic.com/mag/trendy/actualite-745211-kanavape-cigarette-chanvre-plait-ministere-sante.html>)

C. Réglementation actuelle

1. Statut actuel de la cigarette électronique en France

Quel statut attribuer à la cigarette électronique ? Médicament ? Produit du tabac ? Produit de consommation courante ?

A l'heure actuelle et s'agissant de la France, l'e-cigarette a soit le statut de **médicament**, soit par défaut le statut de **produit de consommation courante**. C'est en effet ce qu'a rappelé Marisol Touraine (Ministre des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des Femmes) dans une circulaire de septembre 2014 que nous détaillerons plus loin [56] et qu'avait déjà souligné l'Afssaps en mai 2011, fixant par ailleurs des quantités limites de nicotine [36] :

« Les cigarettes électroniques et leurs recharges répondent à la **réglementation du médicament** lorsqu'elles répondent à au moins l'un des critères suivants :

- si elles revendiquent l'aide au sevrage tabagique ;
- ou si la quantité de nicotine contenue dans la cartouche est supérieure ou égale à 10 mg ;
- ou si la solution de recharge « e-liquide » a une concentration de nicotine supérieure ou égale à 20 mg/ml. »

Dans le cas où au moins l'un de ces critères est rempli, ces produits devraient alors disposer d'une **Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)**.

Dans le **cas contraire**, ils sont considérés comme des **produits de consommation courante**.

La question du statut de la cigarette électronique a fait l'objet de **nombreux débats** lors de l'élaboration de la nouvelle directive européenne 2014/40/UE [10] (voir paragraphe 4) mais, le 8 octobre 2013, le Parlement européen a voté contre la classification de l'e-cigarette en tant que médicament, lui accordant le droit à rester un produit d'usage courant (sous réserve qu'elle ne remplisse pas l'un des critères lui attribuant le statut de médicament).

Actuellement, aucun produit de ce type n'a d'AMM, ce sont tous des produits de consommation courante. Ils sont soumis au respect de l'obligation générale de sécurité et, la nicotine étant classée parmi les substances dangereuses, ils doivent répondre à la législation appropriée, c'est-à-dire à la directive n° 1999/45/CE sur les préparations dangereuses, abrogée au 1^{er} juin 2015 par le règlement européen (CE) n° 1272/2008 dit CLP (*Classification, Labelling, Packaging*) qui, entre autres, modifie les pictogrammes existants [2].

Une étiquette d'e-liquide doit comporter [57] :

- Le nom, l'adresse et le numéro de téléphone du ou des fournisseur(s) ;
- La quantité nominale de la substance ou du mélange ;
- Les identificateurs de produit ;

- Les pictogrammes de danger (Figure 31), les mentions d'avertissement, les mentions de danger, les conseils de prudence et des informations complémentaires, le cas échéant.

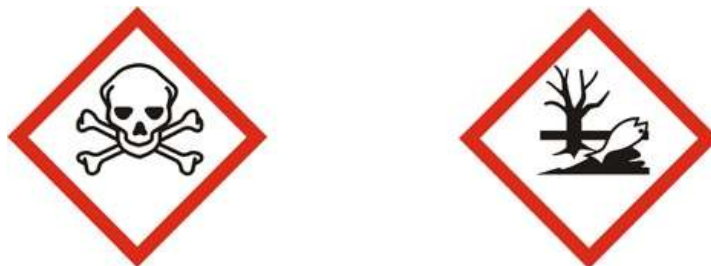


Figure 31 : Pictogrammes SGH06 de toxicité (à gauche) et SGH09 de danger pour l'environnement (à droite) (d'après <http://www.atousante.com/risques-professionnels/risque-chimique-cmr-acd/produits-chimiques-emballage-etiquetage-phrase-risque/sgh-nouveaux-pictogrammes/#lien9>)

Certains ajoutent également sur leurs produits un **pictogramme déconseillant l'usage de l'e-cigarette pendant la grossesse** (Figure 32).



Figure 32 : Pictogramme déconseillant l'usage de ces produits chez la femme enceinte (d'après <http://www.social-sante.gouv.fr/actualite-presse,42/communiqués,2322/consommation-de-tabac-en-france-en,17688.html>)

Les emballages doivent également être pourvus d'une **indication de danger détectable au toucher** respectant la norme EN ISO 11683 (triangle en relief) et d'un **système de fermeture sécurité pour les enfants** conforme à la norme EN ISO 8317 (Figure 33).



Figure 33 : Indication tactile de danger (à gauche) (d'après <http://www.serial-etiquettes.fr/adhesifs-speciaux/triangle-danger-braille/>) et flacon muni d'un bouchon sécurité-enfant (à droite) (d'après <http://www.vapo-depot.com/content/44-e-liquides-alfaliquid>)

2. Article 20 de la Directive 2014/40/UE du Parlement Européen et du Conseil du 3 avril 2014

Il s'agit de la directive relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des états membres en matière de fabrication, de présentation et de vente des produits du tabac et des produits connexes, qui remplace la directive 2001/37/CE et dont l'article 20 est consacré aux cigarettes électroniques [10].

Cette directive établit des **exigences de qualité et de sécurité** et s'applique aux cigarettes électroniques et flacons de recharge de consommation courante mais pas à ceux soumis à une obligation d'autorisation au titre de la directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain ou aux exigences fixées par la directive 93/42/CEE du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux.

Les états membres ont **jusqu'au 20 mai 2016 pour la transposer** dans leur propre droit national.

L'article 20 prévoit notamment :

- ✓ la **notification** par les fabricants et importateurs de tout produit (cigarette électronique ou flacon de recharge) **6 mois avant** la date prévue de mise sur le marché. Celle-ci devra contenir :
 - le nom et les coordonnées du fabricant, d'une personne physique ou morale responsable au sein de l'Union, et de l'importateur dans l'Union le cas échéant ;
 - les ingrédients présents dans le produit et dans ses émissions, avec leurs quantités ;
 - les données toxicologiques des ingrédients du produit et des émissions, y compris leurs effets sur la santé lorsqu'ils sont chauffés et inhalés ;
 - les informations sur le dosage et l'inhalation de nicotine ;
 - une description des composants du produit et de ses mécanismes (ouverture, recharge...) ;
 - une description du processus de fabrication et une déclaration selon laquelle il garantit la conformité aux exigences dudit article ;
 - une déclaration selon laquelle le fabricant et l'importateur assument l'entière responsabilité de la qualité et de la sécurité du produit (dans des conditions d'utilisation normales ou prévisibles) ;

- ✓ certaines **caractéristiques** relatives aux produits :
 - le **volume des flacons** de liquide contenant de la nicotine sera au **maximum de 10 ml**. Celui des **cartouches et réservoirs** n'excèdera pas **2 ml**, s'agissant de cigarette électronique jetable ou de cartouche à usage unique ;
 - la nicotine, dont la **concentration ne devra pas excéder 20 mg/ml**, devra être diffusée de manière constante dans des conditions normales d'usage ;

- sera interdit l'usage de **certains additifs** (visés par l'article 7 de cette même directive : vitamines, caféine, taurine...) dans l'e-liquide contenant de la nicotine ;
 - la fabrication de liquide contenant de la nicotine n'utilisera que des **ingrédients de haute pureté**, qui, à l'exception de la nicotine, chauffés ou non, n'entraînent **pas de risques pour la santé humaine** ;
 - les cigarettes électroniques et les flacons de recharge seront munis de **systèmes de sécurité-enfant**, inviolables et protégés contre le bris et les fuites ;
- ✓ une **meilleure information** de l'utilisateur :
- par la présence d'un **dépliant** dans les unités de conditionnement expliquant entre autres les consignes d'utilisation et de stockage, les contre-indications, les effets indésirables potentiels... mais aussi l'effet de dépendance, la toxicité et le fait que ces produits ne sont pas recommandés chez les jeunes et les non-fumeurs ;
 - par la mention de tous les ingrédients avec leur quantité, de la teneur en nicotine et de la quantité diffusée par dose, du numéro de lot, d'un message recommandant de tenir le produit hors de portée des enfants, ainsi que d'un avertissement sanitaire du type : « La nicotine contenue dans ce produit crée une forte dépendance. Son utilisation par les non-fumeurs n'est pas recommandée ». ou « La nicotine contenue dans ce produit crée une forte dépendance ». Les messages sanitaires doivent répondre aux exigences fixées par le paragraphe 2 de l'article 12 relatif à l'étiquetage des produits du tabac sans combustion ;
- ✓ une **interdiction de la publicité directe ou indirecte** de ces produits :
- dans les services de la société de l'information, dans la presse et d'autres publications imprimées (sauf publications destinées aux professionnels du commerce des cigarettes électroniques ou des flacons de recharge et des publications imprimées et éditées dans des pays tiers et non principalement destinées au marché de l'Union) ;
 - à la radio ;
 - dans les services de médias audiovisuels ;
 - dans le cadre d'opérations de parrainage ou de mécénat ;
- ✓ l'**application de l'article 18** relatif à la vente à distance transfrontalière des produits du tabac à celle des cigarettes électroniques et des flacons de recharge ;
- ✓ l'**obligation** pour les fabricants et importateurs de fournir aux autorités compétentes, chaque année, des **informations concernant les ventes de produits** ou les **préférences** des consommateurs ;
- ✓ l'obligation pour les fabricants, importateurs et distributeurs de cigarettes électroniques et flacons de recharges de mettre en place et tenir à jour un **système de collecte des informations sur les effets indésirables**

présupposés de ces produits, lesquels, le cas échéant, pourront être mis en conformité, retirés du marché ou rappelés.

Cette directive laisse, en revanche, aux Etats membres la responsabilité d'adopter des règles vis-à-vis des arômes, en gardant toujours à l'esprit qu'ils peuvent constituer un attrait pour les jeunes et les non-fumeurs.

3. Vente aux mineurs

Par son article 36, la **loi n°2014-344** du 17 mars 2014 [58] relative à la consommation modifie l'article L3511-2-1 du Code de la Santé Publique (CSP) et interdit désormais de « vendre ou d'offrir gratuitement, dans les débits de tabac et tous commerces ou lieux publics, à des mineurs de moins de dix-huit ans, sans préjudice des dispositions relatives à la vente au détail des produits répondant à la définition du médicament au sens de l'article L. 5111-1 :

- des cigarettes électroniques ou toute autre forme d'inhalateur électromécanique ou électronique simulant l'acte de fumer ;
- des liquides, contenant ou non de la nicotine, ayant pour objet d'être consommés avec une cigarette électronique ou avec toute autre forme d'inhalateur électromécanique ou électronique simulant l'acte de fumer.»

Pour cette raison, on peut également voir sur les étiquettes le pictogramme suivant :



Figure 34 : Pictogramme mentionnant l'interdiction chez les moins de 18 ans (création personnelle)

4. Lieux de vente

La **vente** des cigarettes électroniques, liquides de recharge et accessoires se fait majoritairement en **magasin spécialisé**, l'un des avantages étant d'avoir un conseil personnalisé et de pouvoir tester les produits. Beaucoup se tournent également vers les **buralistes**. Pour preuve, l'enquête Etincel, menée par l'OFDT en novembre 2013 sur un échantillon de 2052 personnes, a révélé que plus de la moitié des achats ont lieu en magasin spécialisé et 21% en bureau de tabac [3].

D'autres se fournissent par l'intermédiaire de boutiques en ligne proposant un large choix de produits à souvent moindre coût ou encore dans des supermarchés.

En revanche, **la vente de ces produits est interdite en officine** car ils ne figurent pas sur la liste des produits dont la délivrance y est autorisée [36].

5. Programme National de Réduction du Tabagisme (PNRT)

Le 25 septembre 2014, Marisol Touraine a présenté un programme dit **PNRT** [59] destiné à lutter contre le tabagisme en France. L'un des trois grands axes de ce programme a pour objectif de protéger les jeunes et d'éviter leur entrée dans le tabagisme prévoyant pour cela d'**encadrer la publicité** pour les cigarettes électroniques et d'**interdire le vapotage dans certains lieux publics**.

a. La publicité

La publicité est désormais encadrée par la **Circulaire DGS/MC2/2014/273** [56] datant du jour même de la présentation du PNRT.

Cette circulaire précise les règles applicables aux dispositifs électroniques de vapotage en matière de publicité, règles qui ne valent que jusqu'à transposition de la Directive 2014/40/UE dans le droit français.

La publicité des dispositifs électroniques de vapotage doit respecter les limites fixées par le code de la santé publique concernant la publicité indirecte pour le tabac et la publicité pour les médicaments par présentation.

Est donc interdite (sous réserve de l'interprétation souveraine du juge) toute publicité :

- ✓ pour un produit (dispositif électronique de vapotage ou recharge de liquide) rappelant de par sa présentation, son appellation ou son graphisme, le tabac, un produit du tabac ou l'acte de fumer, que ce produit contienne de la nicotine ou non ;
- ✓ présentant un dispositif électronique de vapotage comme un moyen de sevrage tabagique.

b. Le vapotage dans les lieux publics

Comme indiqué précédemment, le PNRT prévoit d'interdire le vapotage dans certains lieux publics.

Cette interdiction a été intégrée au **projet de loi de modernisation du système de santé** [60], adopté par l'Assemblée Nationale en première lecture le 14 avril 2015 dans le cadre d'une procédure accélérée et s'applique :

- ✓ aux établissements scolaires ou destinés à l'accueil, à la formation et à l'hébergement des mineurs ;
- ✓ aux moyens de transport collectif fermés ;
- ✓ aux lieux de travail fermés et couverts à usage collectif.

Ce texte doit, dans un second temps, être examiné par le Sénat.

Pour l'heure, le responsable du lieu public ou de la compagnie de transport peut restreindre l'usage de la cigarette électronique au moyen d'un arrêté municipal ou d'un règlement intérieur [61]. Bon nombre d'entreprises l'ont déjà interdite et l'on peut d'ailleurs rencontrer certains panneaux signifiant cette interdiction (Figure 35).



Figure 35 : Panneau signifiant l'interdiction de fumer et de vapoter (d'après <http://www.signals.fr/panneau-pvc-interdit-de-fumer-et-vapoter-44019.html>)

Par exemple, la RATP interdit l'usage des e-cigarettes dans l'ensemble de ses espaces, y compris les véhicules. L'utilisation de ces dispositifs pourrait, selon elle, inciter à fumer des cigarettes réelles et conduire à des incidents dérangeant ses passagers.

Il est également interdit de vapoter dans les transports aériens. Cette interdiction fait suite à la décision d'une association non gouvernementale, l'*International Air Transport Association* (IATA), laquelle recommandait d'interdire l'usage de l'e-cigarette et de tout autre article simulant l'acte de fumer à tout passager ou membre d'équipage, une telle pratique pouvant, comme indiqué par la RATP, inciter d'autres passagers à fumer des vraies cigarettes, provoquer des conflits entre les passagers ou perturber les détecteurs de fumée [2].

Un cas a récemment fait jurisprudence. Le 13 avril 2013, une voyageuse s'était vue verbalisée pour infraction à une interdiction de fumer alors qu'elle avait fait usage d'une cigarette électronique dans l'enceinte d'une gare SNCF, lieu où la loi interdisait de fumer. Le juge de proximité l'avait relaxée le 12 février 2014, aux motifs que les textes répressifs sont d'interprétation stricte, que l'interdiction de fumer est antérieure à la démocratisation de l'e-cigarette en France et que la cigarette électronique ne peut être assimilée à une cigarette traditionnelle. L'officier du ministère public avait alors formé un pourvoi en cassation.

Après examen, la Cour de cassation a approuvé, le 26 novembre 2014, la décision de relaxe. En conséquence, **vapoter n'est pas fumer** et l'interdiction de fumer ne peut s'appliquer à la cigarette électronique [62].

6. Etablissement de normes AFNOR

A la demande de l'Institut National de la Consommation, l'**Association Française de Normalisation (AFNOR)** a lancé une commission de normalisation « Cigarette électronique », présidée par le pneumologue Bertrand Dautzenberg, dans le but d'élaborer des **normes** fournissant des **critères de qualité et de sécurité** [63].

Les fabricants, fournisseurs, laboratoires d'essais et distributeurs restent néanmoins **libres de s'y conformer ou pas**. Le respect de ces normes entraîne l'apposition d'un logo sur les produits concernés, permettant ainsi d'orienter les consommateurs vers les produits les plus fiables.

Les deux premières normes ont été publiées le 2 avril 2015.

La première, intitulée « **Cigarettes électroniques et e-liquides - Partie 1 : exigences et méthodes d'essai relatives aux cigarettes électroniques** » et portant la référence XP D90-300-1, vise notamment à prévenir le risque de **surchauffe** des dispositifs.

La seconde, intitulée « **Cigarettes électroniques et e-liquides - Partie 2 : exigences et méthodes d'essai relatives aux e-liquides** » et portant la référence XP D90-300-2 établit, entre autres, une liste d'**ingrédients** autorisés/interdits dans les e-liquides ainsi que des exigences vis-à-vis de leurs **contenants**.

Une troisième norme, à paraître prochainement, portera, pour sa part, sur la caractérisation des émissions des e-cigarettes [64].

7. Réglementation au niveau mondial

En 2014, l'OMS a mené une enquête sur la réglementation au niveau mondial [5], s'intéressant au statut attribué aux inhalateurs électroniques de nicotine.

Le tableau ci-dessous (Tableau II) donne les résultats rapportés par l'OMS :

Tableau II : Statut accordé aux inhalateurs électroniques de nicotine au niveau mondial (d'après OMS, 2014 [5])

Type d'inhalateur électronique de nicotine	Réglementé en tant que					Non réglementé ou inconnu
	Produit de consommation courante	Produit thérapeutique	Produit du tabac	Autre	Total	
Avec nicotine	14 (27%)*	12 (6%)	22 (10%)	11 (6%)	59 (49%)	135 (51%)
Sans nicotine	23 (35%)	0 (0%)	18 (7%)	12 (2%)	53 (44%)	141 (56%)

** le nombre entre parenthèses après le nombre de pays représente le pourcentage de la population mondiale habitant dans ces pays*

Dans ce rapport, il est également précisé que :

- ✓ 13 des 59 pays, où les inhalateurs électroniques contenant de la nicotine sont réglementés, en interdisent la vente ;
- ✓ 39 pays (31%) imposent une interdiction globale de la publicité, de la promotion et du parrainage ;
- ✓ 30 pays (35%) interdisent leur usage dans des lieux publics fermés ;
- ✓ 19 pays (5%) demandent une évaluation préalable à la mise sur le marché ;
- ✓ 9 pays (4%) exigent que les fournisseurs aient une licence ;
- ✓ 29 pays (8%) réglementent la vente aux mineurs, laquelle peut, selon les cas et lorsque cela est précisé, requérir un âge minimum d'achat entre 18 et 21 ans.

8. Positions des différents organismes vis-à-vis de la cigarette électronique

❖ Position de l'AFSSAPS (aujourd'hui ANSM)

En juillet 2008, l'AFSSAPS s'était déjà prononcée vis-à-vis de l'e-cigarette [2], invitant ses adeptes à la plus grande prudence et distinguant deux catégories de produit :

- ✓ ceux revendiquant le sevrage tabagique et/ou contenant de la nicotine : répondant à la définition de médicament ;
- ✓ ceux ne revendiquant pas le sevrage tabagique et ne contenant pas de substance susceptible d'être qualifiée de médicament : relevant de la sécurité générale des produits.

En mai 2011 [36], elle a publié un rappel quant au statut à attribuer à la cigarette électronique en fonction d'éventuelles allégations sanitaires et de la quantité de nicotine présente à laquelle elle fixe désormais des limites (voir paragraphe « Teneurs en nicotine : Gammes proposées et fiabilité des étiquetages »). Par ailleurs, l'AFSSAPS émet pour recommandation de ne pas consommer de cigarette électronique, rappelant que la nicotine est une substance classée « très dangereuse » par l'OMS, pouvant entraîner une toxicité orale ou cutanée accidentelle, en particulier chez les enfants, et qu'elle expose à un risque de dépendance, notamment chez les usagers qui ne sont dépendants ni à la cigarette, ni à la nicotine.

❖ Position de la Haute Autorité de Santé (HAS) [65]

Selon la HAS, l'efficacité et l'innocuité de la cigarette électronique n'ayant pas été suffisamment évaluées à ce jour, son utilisation n'est pas recommandée comme outil d'aide au sevrage ou à la réduction tabagique. A ce titre, ils recommandent de mettre en place des études dans le but d'étudier ses effets.

Néanmoins, les données semblent supposer que les cigarettes électroniques sont moins dangereuses que le tabac, elle ne doit pas être déconseillée à un fumeur qui refuserait les moyens de substitution nicotinique recommandés, mais son utilisation doit s'inscrire dans une stratégie d'arrêt avec accompagnement.

❖ Position de l'OMS [5]

En juillet 2014, l'OMS a rédigé un rapport concernant les inhalateurs électroniques de nicotine, dans lequel elle adopte une position prudente vis-à-vis de ces dispositifs récents.

Elle y rappelle, en effet, que des études ont montré la présence de substances toxiques qui, bien qu'en concentration généralement plus faible que dans la fumée de cigarette classique, peuvent être préjudiciables pour le vapoteur mais aussi pour son entourage. Elle met aussi en garde contre la nicotine pour son effet dépendogène, ses conséquences chez le fœtus et l'adolescent ou encore vis-à-vis des risques d'intoxication par ingestion ou contact cutané auxquels elle expose.

Dans ce rapport, l'OMS souligne également le manque de données quant à l'efficacité des e-cigarettes dans le sevrage tabagique et recommande le recours aux traitements validés en première intention. Quand bien même elle aiderait certaines personnes à arrêter de fumer, d'autres ne feraient que diminuer leur consommation tabagique et conserveraient le double usage de la cigarette classique et de la cigarette électronique. Or, le facteur « durée » pourrait jouer un rôle plus important que le facteur « quantité » dans les effets nocifs attribuables au tabagisme. Seul un sevrage tabagique complet serait alors bénéfique pour la santé.

Enfin, l'OMS craint que la cigarette électronique n'aille à l'encontre des mesures de lutte anti-tabac. Elle redoute que leur usage ne constitue une passerelle vers le tabagisme pour les non-fumeurs, en particulier pour les jeunes, et ne contribue également à renormaliser le tabagisme. Elle propose une réglementation stricte, prônant l'interdiction des allégations sanitaires, de la vente aux mineurs ainsi que du vapotage dans les espaces publics fermés et une restriction de la publicité, de la promotion et du parrainage. Elle appelle à une conception plus sûre des produits ainsi qu'à une interdiction de certains arômes qui pourraient exercer un attrait chez les plus jeunes.

❖ Position du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) [30]

Le 25 avril 2014, le HCSP a établi un avis relatif à la balance bénéfiques-risques de l'e-cigarette étendue en population générale.

L'abandon par un fumeur de ses cigarettes classiques au profit de l'usage exclusif de la cigarette électronique pourra lui être bénéfique du fait de la suppression totale de la fumée de tabac, chargée en substances toxiques et cancérogènes. En revanche, chez un vapoteur maintenant en parallèle une consommation de tabac (vapofumeur), le bénéfice attendu est moindre, à moins que l'e-cigarette n'ait été introduite en vue de diminuer progressivement le nombre de cigarettes et d'aboutir à un arrêt total.

Néanmoins, ces produits exposent selon eux à certains risques comme celui d'initier les non-fumeurs à la nicotine, en particulier les jeunes, et d'induire une dépendance voire de les faire basculer vers le tabagisme. De plus, on ne connaît

pas les risques associés à une utilisation à long terme, et leur usage pourrait maintenir une dépendance nicotinique et contribuer à renormaliser le tabagisme. Pour le HCSP, des études complémentaires s'avèrent indispensables pour pouvoir donner un avis éclairé sur ce rapport bénéfices-risques, lequel pouvant, de surcroît, varier d'un profil de personne à un autre (vapoteur exclusif, vapofumeur, non-fumeur...), rendant son évaluation d'autant plus complexe.

❖ **Position de l'Office Français de prévention du Tabagisme (OFT)** [66]

Pour l'OFT, les données sur l'e-cigarette sont encore peu nombreuses mais on sait qu'elle libère entre autres des substances irritantes et souvent de la nicotine qui peut entraîner une dépendance. Ce n'est pas un produit anodin, dont il faut déconseiller fermement l'utilisation aux non-fumeurs et aux ex-fumeurs, même par simple curiosité. Son usage pourrait entraîner une renormalisation du tabac ainsi qu'une initiation chez les jeunes, raisons pour lesquelles ils approuvent l'interdiction de la vente aux mineurs et de la publicité.

En revanche, si de nombreuses incertitudes demeurent quant à ses effets sur la santé, il serait très probable qu'elle soit moins nocive que le tabac. Elle pourrait donc entraîner une réduction du risque chez le fumeur, en particulier si elle l'amène à un sevrage tabagique complet.

Afin d'aiguiller les professionnels de santé dans leur pratique et le discours à adopter face aux patients vis-à-vis de ces produits encore trop peu étudiés, ils ont rédigé un certain nombre de recommandations et de conseils, répondant à diverses situations que nous détaillerons en troisième partie mais dont nous pouvons rapporter un bref résumé. Les méthodes actuellement utilisées et validées dans l'aide au sevrage tabagique restent la référence et doivent être proposées en première intention mais on pourra proposer la cigarette électronique si le patient ne veut pas ou ne peut pas arrêter avec les méthodes classiques. Par contre, il faut en déconseiller l'usage aux femmes enceintes, aux patients ayant subi un événement coronaire aigu récent ou ayant une opération chirurgicale programmée, et comme indiqué précédemment, aux non-fumeurs ou aux ex-fumeurs et même aux ex-vapoteurs.

❖ **Position de la Ligue contre le cancer**

Initialement, la Ligue contre le cancer avait complètement déconseillé l'usage de l'e-cigarette, allant jusqu'à recommander le retrait du marché de ces produits tant que la réglementation ne serait pas clarifiée à leur sujet. Les études étaient, selon eux, contradictoires et trop peu nombreuses, et ils voyaient en la cigarette électronique un moyen d'initiation pour les jeunes et un obstacle à la dénormalisation du tabagisme.

Le 17 septembre 2013, la Ligue contre le cancer a actualisé sa position. Elle rappelle que la nicotine entraîne une dépendance et que la dénomination, la gestuelle et le visuel de l'e-cigarette peuvent entretenir le tabagisme, dont elle prône un arrêt total. Dans l'attente d'études complémentaires quant à son efficacité et son innocuité dans le sevrage tabagique, elle recommande d'en réserver l'usage uniquement à des fumeurs qui veulent arrêter de fumer mais qui

ont échoué avec les méthodes validées, et de la déconseiller aux femmes enceintes, aux mineurs et aux non-fumeurs. Il importe également de tenir informés les utilisateurs s'agissant des bénéfices ou des risques liés à cette pratique. Par ailleurs, la Ligue contre le cancer souhaite une réglementation stricte des produits ainsi qu'une interdiction de la publicité, de la promotion et du vapotage partout où la loi interdit de fumer [67].

Au cours de l'émission radio « Seul contre tous » (Sud radio) du 29 août 2014, Albert Hirsch, professeur de médecine et administrateur de la Ligue contre le cancer a nuancé l'opinion de la Ligue, qualifiant désormais la cigarette électronique de « porte ouverte dans la réduction du risque tabagique », précisant néanmoins qu'on ne disposait pas encore de données suffisantes à propos de sa toxicité ou de son efficacité dans le sevrage tabagique et que son usage « pourrait continuer à propager la cigarette » [68].

❖ **Position du Centre National Contre le Tabagisme (CNCT)** [69]

Pour le CNCT, il semblerait que le vapotage expose à un risque moindre comparé au tabagisme. Néanmoins, les études sont encore insuffisantes et ne permettent pas de tirer de conclusion formelle quant à ce risque. Il rappelle également que l'efficacité de l'e-cigarette dans le sevrage tabagique n'a pas été démontrée et que le simple fait de diminuer sa consommation de tabac par l'usage de l'e-cigarette ne suffit pas à diminuer les risques sur la santé.

Au niveau réglementaire, le CNCT s'est prononcé pour l'interdiction du vapotage dans les lieux où il est interdit de fumer, d'une part pour éviter le vapotage passif et d'autre part pour ne pas renormaliser le tabagisme. Il ne voit aucune raison d'en autoriser la publicité ou la vente aux mineurs (désormais interdite en France) et en recommande la vente exclusive en pharmacie, les pharmaciens étant habitués à la délivrance de substances toxiques dans leur exercice.

Enfin, ils jugent souhaitable que soit attribué aux cigarettes électroniques un statut fiscal intermédiaire entre celui des substituts nicotiniques et celui des tabacs fumés.

❖ **Position de l'Académie nationale de Médecine** [70]

L'Académie nationale de Médecine s'est également prononcée sur la cigarette électronique et a émis certaines recommandations dans un rapport en date du 3 mars 2015.

Selon elle, il est très probable que la baisse des ventes de cigarettes observée ces dernières années soit liée à l'explosion du marché de l'e-cigarette. Si les données actuelles lui suggèrent que la cigarette électronique est bien moins nocive que la cigarette classique, il convient d'en assurer la sécurité et la fiabilité par la mise en place de normes (normes AFNOR notamment). L'Académie nationale de Médecine approuve également les interdictions de vente aux mineurs, du vapotage en tout endroit où la loi interdit de fumer ainsi que de la

publicité ou de la promotion de ces produits, sauf si ceux-ci étaient reconnus, à terme, comme des outils validés d'aide au sevrage.

Elle conseille également de ne pas dissuader les fumeurs qui l'utilisent et se prononce en faveur de produits contenant de la nicotine à des concentrations supérieures à 20 mg/ml ou revendiquant des effets bénéfiques pour la santé, ayant le statut de médicament, bénéficiant d'une AMM, et qui pourraient ainsi s'inclure dans le forfait de prise en charge du sevrage tabagique par l'assurance maladie.

II. Impact sur l'organisme : vapotage actif, vapotage passif et situations à risque

Les études sur le sujet sont de plus en plus nombreuses, la science cherchant à faire avancer les connaissances sur un produit encore trop récent et pourtant déjà très en vogue dans notre société.

Néanmoins, les produits actuellement sur le marché sont extrêmement nombreux, la variété des e-liquides immense et la technologie d'un modèle à l'autre très fluctuante. Les chercheurs doivent faire le choix, pour la réalisation de leurs travaux, de fabricants, de marques, de modèles d'e-cigarettes mais aussi de saveurs d'e-liquides, de dosages en terme de nicotine... Ils doivent opter pour un schéma de vapotage (entendons par là la durée des bouffées, leur volume, l'intervalle entre ces bouffées) afin de reproduire au mieux les habitudes d'un vapoteur. Certaines expériences nécessitent le concours de fumeurs ou de vapoteurs, plus ou moins expérimentés, tandis que d'autres, selon les mesures à effectuer, emploient des machines à fumer.

Tant de facteurs, et bien d'autres encore, qui pourront parfois expliquer des mesures très variables si ce n'est contradictoires, et qui justifient l'établissement de normes, tant pour le matériel et ses consommables, que pour les méthodes à adopter dans l'analyse de ces produits car, si on peut parfois échafauder des hypothèses quant à la toxicité des e-cigarettes de par les observations faites, il n'est actuellement pas possible d'en tirer des conclusions fermes et définitives.

Notons également que la température des dispositifs utilisés n'apparaît que trop peu souvent dans les travaux. Or, celle-ci constitue un facteur important comme nous le verrons et pourrait parfois expliquer certaines différences constatées.

De plus, il n'est pas rare que les chercheurs entretiennent un lien avec les fabricants d'e-cigarettes, l'industrie pharmaceutique ou encore l'industrie du tabac et que leurs travaux soient financés tout ou partie par ceux-là mêmes. Pour exemple, à l'époque de la rédaction du rapport de l'OFT, sur les 111 publications identifiées sur Medline, 2 étaient menées par des auteurs ayant un lien avec l'industrie du tabac et 18 par des auteurs ayant un lien avec l'industrie de l'e-cigarette. D'éventuels conflits d'intérêt qui peuvent parfois poser question quant à l'objectivité des résultats rendus.

Avant de s'intéresser aux effets sur la santé proprement dits, tant pour l'utilisateur que pour les tiers exposés, il paraît nécessaire de rapporter quelques-unes des observations faites en matière de propriétés de cet aérosol, aussi bien physiques que chimiques, ainsi que de présenter les profils de toxicité des produits auxquels il expose.

A. L'aérosol : propriétés physico-chimiques

1. Propriétés physiques

✓ Formation de l'aérosol

Lors de l'inspiration de l'utilisateur ou de l'activation du contacteur, l'atomiseur chauffe l'e-liquide. Celui-ci se vaporise en gaz (le propylène glycol se vaporise aux alentours de 50-60°C [71]). Ce gaz se condense ensuite rapidement en fines gouttelettes qui, mélangées à l'air et au produit d'évaporation de l'e-liquide, créent un aérosol visible, inhalé par le vapoteur et ressemblant visuellement à de la fumée. Les gouttelettes se retransforment rapidement en gaz qui se dissipe ensuite dans l'air [2].

✓ Concentrations, densités et tailles particulières

Marini *et al.* [72] se sont intéressés à la **concentration particulaire** d'un aérosol généré par une bouffée de 2 secondes en comparant les aérosols issus d'e-liquide sans nicotine, avec nicotine (18 mg/ml) et la fumée de cigarette dite conventionnelle (0,8 mg de nicotine par cigarette).

Résultats des mesures :

- ✓ Aérosol issu d'e-liquide nicotiné : $(5,1 \pm 0,1) \times 10^9 \text{ part/cm}^3$
- ✓ Aérosol issu d'e-liquide sans nicotine : $(3,5 \pm 0,4) \times 10^9 \text{ part/cm}^3$
- ✓ Fumée de cigarette traditionnelle : $(3,1 \pm 0,6) \times 10^9 \text{ part/cm}^3$

D'après ces mesures, on constate que l'e-cigarette avec liquide sans nicotine produit une concentration particulaire moins importante que l'e-cigarette avec liquide nicotiné et similaire à celle d'une cigarette traditionnelle.

Ils se sont également intéressés à la distribution en nombre des **tailles particulières** et ont observé une distribution unimodale² au cours de chacune des expériences :

- ✓ E-cigarette avec liquide sans nicotine : 107 nm
- ✓ E-cigarette avec liquide nicotiné : 143 nm
- ✓ Cigarette traditionnelle : 165 nm

Une autre étude [73] s'était déjà intéressée à la concentration particulaire ainsi qu'aux modes de distribution des tailles et avait évalué l'**impact de certains facteurs** sur la concentration particulaire.

Les concentrations particulières obtenues avec l'e-cigarette, selon les modèles et les e-liquides employés, étaient similaires ou supérieures à celle de la cigarette traditionnelle égale à $(3,14 \pm 0,61) \times 10^9 \text{ part/cm}^3$. En moyenne, tous modèles et e-liquides confondus, ils ont noté une concentration de $(4,39 \pm 0,42) \times 10^9 \text{ part/cm}^3$ pour une bouffée d'e-cigarette de 2 secondes.

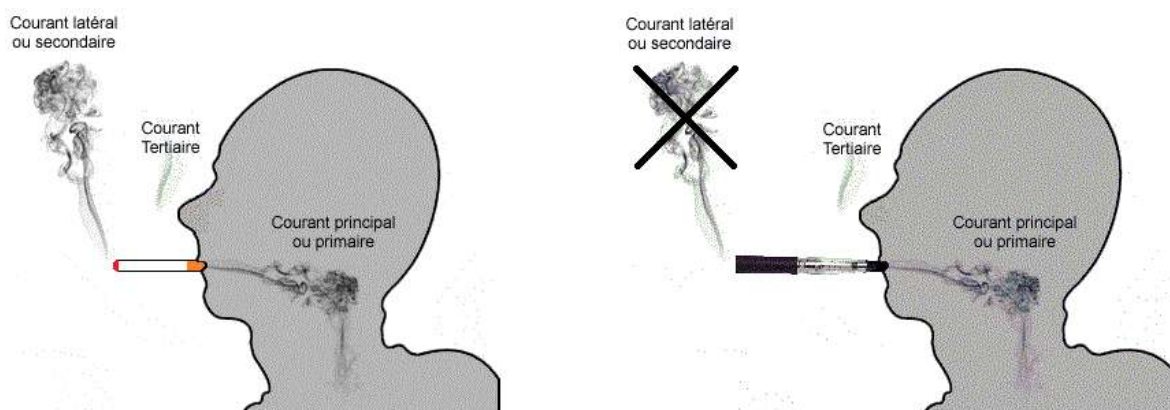
² Qui ne possède qu'un seul mode, le mode étant la valeur la plus fréquente d'une distribution

En faisant varier différents paramètres (le type d'e-cigarette, l'arôme de l'e-liquide, la teneur en nicotine et la durée des bouffées), ils ont mis en évidence une **influence de la teneur en nicotine** ainsi que **de la durée de la bouffée** sur la concentration particulaire. En effet, une teneur plus élevée en nicotine et une bouffée plus longue ont abouti à une concentration plus importante. En revanche, ni la nature de l'arôme, ni le type d'e-cigarette utilisé n'ont impacté ce même paramètre de manière significative.

S'agissant des tailles particulaires, ils ont trouvé des modes de distribution entre 120 et 165 nm, similaires aux cigarettes classiques pour lesquelles ils ont mesuré un mode à 165 nm. A noter que ni la teneur en nicotine, ni l'arôme n'ont semblé influencer significativement sur ce paramètre.

Pellegrino *et al.* [12] ont, pour leur part, trouvé une densité de particules globalement 15 fois plus importante avec une cigarette traditionnelle qu'avec une e-cigarette.

Bertholon *et al.* [71], quant à eux, ont entrepris de **comparer l'aérosol d'une e-cigarette** (e-liquide contenant propylène glycol, eau, arômes alimentaires végétaux et éventuellement nicotine) avec ceux des **cigarettes traditionnelles** et des **chichas**, en différenciant les courants primaire C1, tertiaire C3 et quaternaire C4. Le courant secondaire C2 n'existe pas dans le cas de l'e-cigarette (Figure 36).



Courant principal ou primaire : inhalé directement par le fumeur/vapoteur
Courant latéral ou secondaire : généré par la combustion de la cigarette et inexistant dans le cas de l'e-cigarette
Courant tertiaire : rejeté par le fumeur/vapoteur
Courant quaternaire = Courant secondaire + courant tertiaire. Dans le cas de l'e-cigarette, il est donc égal au courant tertiaire uniquement

Figure 36 : Comparaison des différents courants dans le cas d'une cigarette conventionnelle (à gauche) et d'une e-cigarette (à droite) (schéma créé à partir d'images issues de <http://www.la-cigarette.com/tabagisme-passif.html> et de <http://www.cigastory.fr/>)

Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau ci-dessous (Tableau III) :

Tableau III : Tailles particulaires des courants C1, C3 et C4 pour l'e-cigarette, la cigarette conventionnelle et la chicha (d'après Bertholon *et al.*, 2013 [71])

		E-cigarette	Cigarette conventionnelle	Chicha
Diamètre médian (µm)	Courant primaire	0,60 – 0,65	0,27	0,27
	Courant tertiaire	0,29 – 0,34	0,30	0,25
	Courant quaternaire	Identique au tertiaire car le secondaire est inexistant	0,09	0,13

Dans le courant primaire, le diamètre médian est environ 2 fois plus important dans le cas de l'e-cigarette que dans le cas de la cigarette classique ou de la chicha. En revanche, au niveau du courant tertiaire, le diamètre médian mesuré pour l'e-cigarette est voisin de celui des deux autres produits.

✓ Demi-vie

Au cours de la même étude que celle citée à l'instant, Bertholon *et al.* [71] ont également déterminé la **demi-vie de l'aérosol d'e-cigarette** qu'ils ont comparée aux valeurs précédemment obtenues pour la cigarette et la chicha :

- **E-cigarette** : 11 secondes (s'agissant d'un e-liquide contenant propylène glycol, arômes alimentaires végétaux, eau, éventuellement nicotine mais pas de glycérine)
- **Cigarette traditionnelle** (gauloise) : 17 minutes et 40 secondes
- **Chicha** : 19 minutes

Cette **très courte demi-vie** pour l'e-cigarette indique une forte labilité de l'aérosol et une rapide vaporisation, ce qui pourrait expliquer la diminution rapide de la taille des particules et donc la difficulté de telles études, se traduisant par ailleurs par des résultats variables selon le matériel et les techniques utilisés.

A noter que les **gouttelettes de glycérol** sont **plus grosses** que celles formées par le propylène glycol et leur **demi-vie** est **plus longue**. Un liquide plus riche en glycérine végétale crée donc une sensation de « vapeur » plus dense, plus abondante [2].

✓ Dépôt au niveau respiratoire

Au cours de l'étude précédemment citée, Bertholon *et al.* [71] ont pu estimer les probabilités de dépôt total du courant primaire de l'e-cigarette dans les voies aériennes et les alvéoles et les comparer avec celles de la cigarette classique et de la chicha, ceci pour un débit inspiratoire de 20 l/min (Tableau IV).

Tableau IV : Probabilités de dépôt total et alvéolaire du courant primaire pour l'e-cigarette, la cigarette classique et la chicha (d'après Bertholon *et al.*, 2013 [71])

		E-cigarette	Cigarette classique et chicha
Dépôt (% de la concentration inhalée)	Dépôt total	26	23,5
	Dépôt alvéolaire	14	14,5

On observe que le dépôt total est un peu plus élevé pour l'e-cigarette, ce qui pourrait s'expliquer par le fait qu'ils aient mis en évidence une taille de particules plus importante dans le courant primaire pour l'e-cigarette que pour la cigarette classique et la chicha. Néanmoins le dépôt alvéolaire est similaire, ce qui implique sans doute une différence au niveau bronchique.

2. Propriétés chimiques

En théorie, la composition de l'aérosol devrait être identique ou très voisine de la composition de l'e-liquide de départ, c'est-à-dire du **propylène glycol et/ou du glycérol**, des **arômes**, éventuellement de la **nicotine**.... Notons par exemple pour illustrer ceci que Pellegrino *et al.* [12] ont détecté les mêmes composés dans l'aérosol que dans l'e-liquide.

Composition similaire donc, pour autant que l'utilisateur respecte les précautions d'emploi et que la **température de chauffe** se maintienne à un niveau « **raisonnable** ». En effet, le matériel se fait de plus en plus perfectionné, les techniques de vape évoluent et de plus en plus de vapoteurs se plaisent à faire varier résistance, tension, puissance... ciblant notamment un *hit* plus ou moins prononcé et un volume plus ou moins conséquent de « vapeur ». A titre d'exemple, à voltage équivalent, la puissance d'une e-cigarette, et par conséquent son degré de chauffe, sont plus importants avec une résistance faible qu'avec une résistance plus forte ($P = U \times I = U^2/R$). Le *hit* est alors plus marqué et le nuage de « vapeur » plus important. Mais certaines pratiques ou combinaisons résistance/voltage peuvent parfois engendrer de très hautes températures, posant alors la question du devenir de la composition de l'e-liquide lorsque celui-ci passe de l'état liquide à l'état vaporisé.

Plusieurs études se sont intéressées aux composés présents dans l'aérosol des cigarettes électroniques et ont mis en évidence diverses molécules à des niveaux d'exposition différents. Si certains travaux montrent surtout la présence de composés attendus, tels que propylène glycol, glycérol, éventuellement nicotine..., d'autres soulignent l'existence de composés plus problématiques tels que métaux, formaldéhyde, acétaldéhyde, acroléine... ou encore nitrosamines, dont ils comparent les quantités détectées à celles présentes dans la fumée de tabac.

✓ **Composés entrant dans la composition courante de l'e-liquide**

Le **propylène glycol** et/ou le **glycérol** représentent, tout comme dans l'e-liquide, les **constituants majoritaires de l'aérosol** d'une e-cigarette. Ils ont, en effet, été mis en évidence en quantité importante dans différents travaux. C'est le cas de l'étude de Pellegrino *et al.* [12], qui a détecté en majorité du propylène glycol et du glycérol dans les mêmes proportions que dans l'e-liquide. Dans cette même étude, ils ont également quantifié arômes et nicotine.

Schripp *et al.* [24] ont, pour leur part, comparé les aérosols générés par différentes e-cigarettes chargées avec un même e-liquide. Chacun des modèles a conduit majoritairement à la production de propylène glycol et de glycérol, en quantité néanmoins presque 3 fois plus importante pour l'un des modèles. Le principe d'alimentation du dispositif en e-liquide pourrait être à l'origine de ces différences mais d'autres paramètres seraient également susceptibles de jouer un rôle. Ils y ont aussi détecté de la nicotine et des agents aromatisants.

On retrouve donc également de la **nicotine** dans les aérosols des e-cigarettes, sauf bien évidemment en cas d'utilisation d'un e-liquide sans nicotine (et qui ne contient effectivement pas de nicotine).

Les équipes précédentes ainsi que celle de Trehy [38] ont effectivement détecté de la nicotine au cours de leurs travaux.

C'est aussi le cas de Goniewicz *et al.* [39]. Soucieux de respecter le plus fidèlement possible les conditions réelles d'usage, ils ont observé 10 vapoteurs volontaires durant un mois, ce qui leur a permis d'établir des paramètres d'étude :

- durée d'une bouffée : 1,8 seconde
- intervalle entre les bouffées : 10 secondes
- volume d'une bouffée : 70 ml
- nombre de bouffées au cours d'une session : 15 bouffées

Ils ont alors effectué des tests sur différents modèles d'e-cigarettes et e-liquides nicotiné au moyen d'une machine à fumer générant 300 bouffées (20 séries de 15 bouffées). Des tuyaux en téflon raccordés à l'embout buccal des e-cigarettes ont conduit la « vapeur » jusqu'à deux flacons contenant chacun 50 ml de méthanol plongés dans un mélange d'acétone et de carboglace. Des prélèvements ont été effectués dans ces bouteilles à intervalles réguliers tout au long des expériences et ont permis de mettre en évidence des quantités de nicotine variant de 0,5 à 15,4 mg pour 300 bouffées, soit 0,025 à 0,77 mg pour une série de 15 bouffées.

En supposant qu'une cigarette traditionnelle équivaldrait à 15 bouffées d'e-cigarette, cette quantité serait donc inférieure à la quantité inhalée avec une cigarette ordinaire (1,54 à 2,60 mg).

Au cours de ladite étude, ils ont également estimé la capacité des différentes cigarettes électroniques à vaporiser la nicotine et ont pu constater de grandes variations de ce paramètre. En moyenne, ils ont mesuré un taux de vaporisation de l'ordre de 50 à 60% de la nicotine contenue dans la cartouche mais celui-ci s'échelonnait de 21 à 85% selon les modèles utilisés.

Lors d'une seconde étude, similaire à la précédente, Goniewicz *et al.* [74] ont mesuré environ 2 à 15 mg de nicotine dans les aérosols générés par 300 bouffées de différentes e-cigarettes, et des taux de vaporisation de nicotine de 10 à 81%. Aucun des produits testés n'a permis d'atteindre des doses de nicotine semblables à celles observées dans la fumée d'une cigarette traditionnelle. Les doses détectées, n'étaient, par ailleurs, pas significativement liées à la teneur en nicotine des e-liquides utilisés. En effet, une e-cigarette contenant une cartouche de 26 mg a vaporisé 4 mg de nicotine tandis qu'une autre, dosée à 13 mg, en a vaporisé 8 mg. Divers facteurs, tels que la taille de la cartouche, la puissance de la batterie, les habitudes du vapoteur,... pourraient donc influencer sur la quantité de nicotine vaporisée.

C'est ce qu'a cherché à mettre en évidence l'équipe de Talih [75]. D'après leurs expériences, la quantité de nicotine mesurée augmente avec la durée des bouffées, la teneur en nicotine de l'e-liquide ainsi qu'avec le voltage. En faisant varier ces différents paramètres, ils ont mesuré des concentrations en nicotine extrêmement variables, certaines très faibles tandis que d'autres dépassaient largement les doses fournies par les cigarettes classiques.

Si plusieurs études montrent la présence de nicotine dans l'aérosol généré par les e-cigarettes (si tant est que l'e-liquide en renferme), les **doses détectées** restent **très variables**. De plus, bien que certains auteurs semblent s'accorder sur le fait

que ces nouveaux dispositifs ne permettent pas d'atteindre une concentration en nicotine similaire à celle obtenue au moyen d'une cigarette classique, d'autres chercheurs ont observé le contraire.

Les valeurs obtenues diffèrent en **fonction des e-liquides, des caractéristiques** des cigarettes électroniques utilisées ou encore **des conditions de mesures** (il faut tenter de reproduire la manière avec laquelle les vapoteurs l'utilisent (durée d'une bouffée, intervalle entre les bouffées...) qui peut varier d'un sujet à l'autre), et ne permettent pas, pour l'heure, d'établir de règle générale. D'autres travaux s'avèrent nécessaires pour décrire au mieux ce profil de vaporisation de la nicotine et pour étudier l'éventuelle relation entre la quantité de nicotine présente dans l'aérosol et sa concentration plasmatique.

Nicotine, propylène glycol, glycérol... sont des molécules aux rôles définis qu'on peut naturellement s'attendre à déceler dans la « vapeur » d'e-cigarette car entrant dans la composition « normale » des e-liquides. Toutefois, des chercheurs se sont également intéressés à **d'autres composés**, nettement plus **indésirables**, certains initialement présents dans l'e-liquide et potentiellement restitués dans la « vapeur », d'autres trouvant leur origine sous l'effet du chauffage lors de l'étape de vaporisation.

Parmi ceux-ci : des métaux, des aldéhydes, des nitrosamines... que certains scientifiques ont tenté de quantifier afin de comparer leurs concentrations avec celles présentes dans la fumée de cigarette voire dans certains substituts nicotiniques ou autres médicaments.

✓ Métaux

Quelques études se sont intéressées à la présence de métaux.

C'est le cas de l'équipe de Williams [76], dont l'un des objectifs a été de quantifier divers métaux, par ICP-Optique (ICP-OES), dans l'aérosol généré par 10 bouffées d'e-cigarette au moyen d'une machine à fumer. Ils ont ainsi pu comparer les quantités de 11 de ces éléments à celles détectées dans la fumée d'une cigarette conventionnelle (jugée approximativement équivalente à 10 bouffées d'e-cigarette):

- **4 éléments avaient des concentrations plus importantes dans l'aérosol que dans la fumée de cigarette** : sodium, fer, aluminium, nickel
- **5 éléments avaient des concentrations dans la gamme de celles de la cigarette** : cuivre, magnésium, plomb, chrome, manganèse
- **2 éléments avaient des concentrations inférieures à celles de la cigarette** : potassium, zinc

A côté de ces 11 éléments, ils ont également trouvé du silicium, du bore, du baryum, de l'étain, du calcium, du strontium, du zirconium, du lithium...

A noter qu'en plus de ces métaux, ils ont mis en évidence des particules de silicates.

Il est probable que ces éléments proviennent des **étapes de fabrication** ou des **matériaux des e-cigarettes** elles-mêmes, telles que le filament, les joints de soudure, les fibres, les mèches, le drip tip ou d'autres éléments des cigarettes

électroniques. Le choix des matériaux semble donc primordial, tout comme la mise en place d'étapes de contrôle de manière à minimiser au maximum leur présence et donc les risques potentiels inhérents à ces substances. Néanmoins, le Dr Siegel a voulu relativiser certaines de ces concentrations en les comparant aux concentrations limites autorisées dans les médicaments inhalés. D'après ses calculs, le nickel, le plomb, le chrome et le cuivre seraient bien en-dessous de ces limites. En revanche, il n'a pu comparer les autres composés [77].

Goniewicz *et al.* [78] ont également analysé la présence de métaux dans les aérosols générés par 12 e-cigarettes (150 bouffées) de marques différentes avec leurs e-liquides correspondants et ont pris comme référence un inhalateur de nicotine (Nicorette[®] inhalateur 10 mg).

Parmi les différents métaux analysés, ils ont mis en évidence du **nickel**, du **cadmium** et du **plomb** dans tous les échantillons sauf un dans lequel il n'a pas été décelé de cadmium. Ces mêmes métaux ont également été détectés à l'état de trace avec l'inhalateur Nicorette[®] mais aussi dans les blancs (dont la nature n'est pas précisée) (Tableau V), ce qui laisse présager d'autres sources de métaux que l'e-cigarette et rend difficile l'établissement de conclusions.

Tableau V : Quantités de métaux détectées dans 150 bouffées d'e-cigarette (d'après Goniewicz *et al.*, 2013 [78])

Quantité de métal (µg) pour 150 bouffées	Cadmium	Nickel	Plomb
E-cigarette	0,01 - 0,22	0,11 - 0,29	0,03 - 0,57
Nicorette [®] inhalateur	0,03	0,19	0,04
Blancs	0,02	0,17	0,02

✓ Composés carbonylés

Les composés carbonylés comportent un groupement C = O lié à des atomes de carbone ou d'hydrogène. Ils sont représentés par les aldéhydes et les cétones.

Dans cette famille, on compte par exemple le **formaldéhyde**, l'**acétaldéhyde**, l'**acroléine** ou encore l'**acétone** qui font partie des Composés Organiques Volatiles (COV).

De plus en plus d'études s'intéressent à la présence de ces composés dans les aérosols de cigarettes électroniques, en particulier le formaldéhyde, l'acétaldéhyde et l'acroléine, en raison de leur toxicité comme nous le verrons un peu plus loin.

Parmi ces travaux, on retrouve celui de Goniewicz *et al.* [78] précédemment décrit pour les métaux.

Sur 15 composés carbonylés analysés, seuls 4 ont été décelés dans la « vapeur » d'e-cigarette : le formaldéhyde, l'acétaldéhyde, l'acroléine et le o-méthylbenzaldéhyde. Ces composés ont été détectés dans tous les échantillons sauf un qui ne contenait pas d'acroléine. L'inhalateur Nicorette[®] a, quant à lui, révélé

la présence de formaldéhyde, d'acétaldéhyde et de o-méthylbenzaldéhyde à l'état de trace mais pas d'acroléine. Enfin, aucun de ces composés n'a été détecté dans les blancs.

En comparant les quantités détectées dans 15 bouffées d'e-cigarettes à celles de la fumée de cigarette, ils trouvent, en moyenne :

- **Formaldéhyde : 9 fois moins** élevé que dans la fumée de cigarette
- **Acétaldéhyde : 450 fois moins** élevé que dans la fumée de cigarette
- **Acroléine : 15 fois moins** élevé que dans la fumée de cigarette

On trouve également le travail d'une équipe japonaise [79].

Sur les 13 marques d'e-cigarettes étudiées (363 e-cigarettes au total), 4 n'ont généré aucun composé carbonylé. En revanche, les analyses des aérosols émis par les 9 autres marques ont révélé différents composés carbonylés (formaldéhyde, acétaldéhyde, acétone, acroléine, propanal, glyoxal, méthylglyoxal) à des **concentrations parfois importantes mais surtout très variables**, non seulement selon les marques mais également pour une même marque.

Kosmider *et al.* [80] ont mesuré les taux de 12 composés carbonylés dans les aérosols d'une cigarette électronique de 2^{nde} génération, ainsi que l'**influence du solvant et du voltage** sur la production de ces composés. Pour ce faire, ils se sont procurés 10 solutions d'e-liquide nicotiné (tous dosés à 18 mg/ml sauf un à 24 mg/ml) et ont préparé 3 solutions de contrôle (C1, C2 et C3) dont les compositions sont indiquées dans le tableau VI. Ils ont eu recours à une machine à fumer. Les composés carbonylés ont été extraits par passage des aérosols au travers de tubes renfermant un gel de silice saturé avec du 2,4-dinitrophénylhydrazine (DNPH) puis désorbés avec 1 ml d'acétonitrile. Dix microlitres de chacun des extraits obtenus ont ensuite été analysés par chromatographie liquide haute performance (HPLC) couplée à un détecteur à barrette de diodes.

Tableau VI : Composition des solutions de contrôle (d'après Kosmider *et al.*, 2014 [80])

		C1	C2	C3
Composition (%)	Propylène Glycol	-	44,1	88,2
	Glycérine Végétale	88,2	44,1	-
	Eau	10	10	10
	Nicotine	1,8	1,8	1,8

L'analyse de la composition des aérosols générés par les 10 solutions d'e-liquide nicotiné au moyen d'une cigarette électronique équipée d'un voltage de 3,4V (résistance 2,4 Ω), n'a pas montré d'acroléine. Formaldéhyde, acétaldéhyde, acétone ou butanal ont, à l'inverse, été détectés dans la plupart des aérosols tandis que le crotonaldéhyde n'a été décelé que dans un seul échantillon.

Ils ont ensuite étudié l'influence du solvant (par des proportions différentes en propylène glycol/glycérine végétale) et du voltage (voltages de 3,2 à 4,8 V). Ils ont remarqué que **les e-liquides à base de propylène glycol produisaient généralement plus de formaldéhyde, d'acétaldéhyde et d'acétone** que des e-liquides à base de glycérine végétale. De même, **un voltage plus important affichait des niveaux d'exposition bien plus élevés**. Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau VII.

Tableau VII : Quantités (en µg) de formaldéhyde, d'acétaldéhyde et d'acétone mesurées dans 15 bouffées issues de liquides de compositions différentes à 3,2 et 4,8V (d'après Kosmider et al., 2014 [80])

	Voltage 3,2V			Voltage 4,8V		
	C1	C2	C3	C1	C2	C3
Formaldéhyde (µg)	0,02 ± 0,02	0,13 ± 0,11	0,53 ± 0,19	0,15 ± 0,06	27,0 ± 7,9	17,6 ± 19,7
Acétaldéhyde (µg)	0,17 ± 0,09	0,43 ± 0,50	0,41 ± 0,28	1,24 ± 0,12	1,73 ± 1,21	4,23 ± 3,23
Acétone (µg)	0,34 ± 0,09	0,73 ± 0,52	1,68 ± 0,30	1,43 ± 0,14	7,59 ± 2,14	3,94 ± 0,47

Les chiffres de cette étude révèlent bien que le passage à un voltage plus élevé (engendrant une augmentation de la température et de la quantité d'e-liquide consommée) multiplie les quantités de certains composés de façon considérable.

Par rapport à la fumée de cigarette et pour un **faible voltage**, ils ont détecté des niveaux en moyenne **13 et 807 fois plus bas** pour le **formaldéhyde et l'acétaldéhyde** respectivement (soit un léger gain par rapport à l'étude de Goniewicz [78] qui avait mesuré des taux 9 et 450 fois plus faibles que dans la fumée de cigarette avec des e-cigarettes de 1^{ère} génération).

En revanche, à **haut voltage**, la quantité de **formaldéhyde** se plaçait **dans la même gamme que celles retrouvées dans la fumée de cigarette** (1,6 - 52 µg/cigarette).

A noter que l'un des 10 e-liquides ne contenait que des proportions réduites de PG et de GV (majoritairement du polyéthylène glycol) et qu'il n'a pas été détecté de formaldéhyde, d'acétaldéhyde ni d'acétone. Seul du butanal a pu être quantifié. Il pourrait être intéressant de développer également des études à ce sujet.

Lors de leur étude, Schripp *et al.* [24], quant à eux, n'ont pas détecté l'émission de formaldéhyde dans l'aérosol primaire d'e-cigarettes.

Une lettre [81], récemment parue dans le *New Journal England Of Medicine*, a créé une **vive polémique**, notamment au sein de la communauté scientifique. Selon cet article, **l'e-cigarette pourrait être 5 à 15 fois plus cancérigène que la cigarette ordinaire** par la production importante à haut voltage d'hémiacétals de formaldéhyde (caractérisés comme des agents libérant du formaldéhyde).

Ils ont réalisé leurs études en comparant la production de ces hémiacétals à faible (3,3V) et haut (5V) voltages. A 3,3V, ils n'en ont pas détecté. Par contre, à haut voltage, leurs mesures affichaient 380 ± 90 µg de formaldéhyde (sous forme d'agents libérant du formaldéhyde) pour 10 bouffées, ce qui conduirait à

l'inhalation quotidienne de $14,4 \pm 3,3$ mg de formaldéhyde (sous forme d'agents libérant du formaldéhyde) pour qui vapoterait l'équivalent de 3 ml d'e-liquide par jour à ce voltage.

Nombreuses ont été les réactions à la suite de la parution de cet article et certains scientifiques ont émis des réserves quant à la validité de cette étude.

Le Dr Farsalinos souligne notamment le fait que ce n'est pas du formaldéhyde qui a été mis en évidence mais des hémiacétals de formaldéhyde, résultant d'une combinaison entre un alcool et du formaldéhyde (ici propylène glycol - formaldéhyde ou glycérol - formaldéhyde). Or, ils ont assimilé le risque de ces composés à celui du formaldéhyde mais il n'y aurait pas de preuve que ces hémiacétals soient toxiques ou cancérigènes. Il se pourrait même, selon lui, qu'ils protègent contre les dommages du formaldéhyde.

Le Dr Farsalinos s'est également interrogé sur la valeur de la résistance utilisée, indispensable pour déterminer la puissance de l'e-cigarette employée et savoir si les résultats annoncés résultaient d'une surchauffe de l'e-liquide.

Il aurait estimé la résistance utilisée aux alentours de 1,6 - 1,8 Ω [82]. Il s'avèrera qu'elle était de 2,1 Ω [83], portant la puissance à environ **12 W** pour un voltage de 5 V ($P = U^2/R = 5^2/2,1 = 11,90W$). Cette puissance entraîne une **chauffe importante** de l'e-liquide et un aérosol au **goût âpre**, très déplaisant pour les vapoteurs et qu'ils évitent habituellement d'inhaler. Ces chiffres ne seraient donc, pour le Dr Farsalinos et bien d'autres, pas représentatifs de ce que l'on observe lors d'une utilisation « normale » du dispositif.

On constate, par conséquent, que la température de chauffe constitue un paramètre important dans l'étude de la composition des aérosols, notamment en composés carbonylés. Quelques auteurs ont entrepris de mesurer la température que pouvaient atteindre les résistances sous certaines conditions. Elles peuvent parfois monter très haut [24] [75], l'une affichant notamment plus de 350°C. Il faut néanmoins noter que cette mesure a été réalisée sans e-liquide, un détail qui peut avoir son importance car la surchauffe de l'atomiseur pourrait être en partie liée à des niveaux de liquide trop bas [16].

✓ Autres COV

Au cours de leur travail visant à mettre en évidence métaux et composés carbonylés, Goniewicz *et al.* [78] ont aussi étudié la présence de 11 autres composés organiques volatils parmi lesquels toluène, benzène, éthylbenzène, m,p-xylène, o-xylène, styrène... Deux de ces composés ont pu être mis en évidence dans presque tous les échantillons. Il s'agit du **toluène** et du **m,p-xylène**.

Aucun de ces composés n'a été retrouvé avec l'inhaleur Nicorette®.

On note que les blancs n'ont pas révélé de toluène mais ont été marqués par la présence de m,p-xylène à une concentration similaire à celles détectées dans la « vapeur » d'e-cigarette.

Le **toluène**, dont ils ont estimé la teneur entre 0,2 et 6,3 μg dans 150 bouffées, serait **120 fois plus présent dans la fumée de cigarette** que dans la « vapeur » d'e-cigarette.

✓ Nitrosamines

Enfin, toujours dans cette même étude, Goniewicz *et al.* [78] se sont finalement intéressés aux **nitrosamines**. Ils ont identifié le N'-nitrosonornicotine (**NNN**) et le 4-(méthylnitrosoamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (**NNK**), des nitrosamines spécifiques du tabac, dans à nouveau presque tous les aérosols d'e-cigarettes.

Pour 150 bouffées, ils ont mesuré des quantités de NNN de 0,8 à 4,3 ng et de NNK de 1,1 à 28,3 ng.

Dans la fumée de cigarette, NNN et NNK seraient en moyenne 380 et 40 fois plus présents, respectivement.

Ni l'un ni l'autre de ces composés n'ont, en revanche, été retrouvés dans les blancs ou la vapeur de l'inhalateur Nicorette®.

Laugesen et Lauterbach [84] ont également noté la présence de ces deux molécules ainsi que celle de Nitrosoanatabine (**NAT**) à l'état de trace, dans des quantités nettement inférieures à celles détectées dans la fumée de cigarette.

✓ Alcaloïdes mineurs du tabac

Si la nicotine constitue l'alcaloïde majoritaire du tabac, d'autres alcaloïdes y sont également présents, en quantité néanmoins nettement inférieure. Parmi ces composés, on peut citer la **cotinine**, la **nornicotine**, la **myosmine**, l'**anatabine**, l'**anabasine** ou encore la **bêta-nicotyrine**.

Comme nous l'avons vu précédemment, ces molécules ont été mises en évidence dans certains e-liquides présents sur le marché. Quelques une d'entre elles, comme l'anatabine ou la bêta-nicotyrine, auraient également été détectées au niveau des aérosols des e-cigarettes [85].

Il semble donc logique de s'intéresser désormais au **profil toxicologique** de ces composés dont les études ont parfois montré la présence, souhaitée ou non, à différents niveaux de concentrations, bien que nettement inférieurs la plupart du temps à ceux détectés dans la fumée de cigarette.

B. Profil de toxicité des composants plus ou moins prévisibles des aérosols

✓ Le propylène glycol [23]

Les études chez l'animal n'ont pas démontré d'effets génotoxiques ou cancérogènes, ni d'effets sur la reproduction et n'ont montré une toxicité qu'à dose élevée.

Une expérience menée chez le lapin, l'exposant par inhalation à 10% de propylène glycol pendant 2 heures, a produit une stimulation mucociliaire trachéale.

Une autre étude, visant cette fois à évaluer la toxicité subaiguë et chronique par inhalation, a été menée chez le rat, lequel a été exposé pendant 13 semaines à des doses de 2,2 mg/l/j. Aucun effet systémique n'a été observé, seulement une probable irritation de l'épithélium nasal.

Chez l'Homme, le propylène glycol est **réputé peu toxique**. Il est d'ailleurs employé, comme dit précédemment, dans l'industrie alimentaire et dans les préparations médicamenteuses ou cosmétiques, ainsi que pour créer un effet de fumée dans les night-clubs ou les salles de concerts par exemple.

Lorsque 27 volontaires ont été exposés pendant 1 minute à un brouillard contenant en moyenne 309 mg/m^3 de propylène glycol [86], il a principalement été observé une **irritation oculaire et respiratoire** ainsi qu'une légère diminution du rapport VEMS/CV³.

Un **contact cutané** avec le produit pur peut occasionner une **irritation modérée**.

Enfin, des volontaires ayant ingéré une forte dose de propylène glycol n'ont pas manifesté d'effet métabolique ou biologique patent, si ce n'est un effet sédatif isolé.

Bien que le propylène soit réputé peu toxique, l'état des connaissances ne permet toutefois pas, aujourd'hui, de dresser un profil certain quant à ses effets toxiques à long terme.

De plus, lors d'une étude visant à explorer l'impact de la pollution intérieure sur le risque allergique en population pédiatrique [87], il est apparu que le groupe formé par le propylène glycol et les éthers de glycol pourrait induire ou exacerber un asthme, une rhinite ou un eczéma.

A noter qu'en France, il n'existe aucune valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP) dans l'air. Au Royaume-Uni, néanmoins, cette valeur est fixée à 150 ppm soit 474 mg/m^3 .

✓ Le glycérol

En cas d'exposition de courte durée, le glycérol peut provoquer une **irritation des voies respiratoires, des yeux et de la peau**. Les effets liés à des expositions répétées ou prolongées sont par contre peu étudiés [88]. Au cours d'une étude datant du début des années 1990 [89], des rats ont été exposés par inhalation à différentes concentrations de glycérol pendant 2 ou 13 semaines (6h/jour, 5j/semaine).

Après examen, ils ont constaté une incidence significativement accrue du phénomène de métaplasie squameuse (minime à légère) de l'épithélium à la base de l'épiglotte :

- chez les rats soumis au glycérol pendant 2 semaines quelles que soient les concentrations (1 mg/l ; 1,93 mg/l ; 3,91 mg/l)
- et chez les rats soumis à la plus forte concentration (0,662 mg/l) durant 13 semaines,

ceci par rapport aux groupes contrôles.

Il est important de souligner un point concernant le glycérol. **Chauffée, cette molécule peut se déshydrater, perdre deux molécules d'eau et se transformer ainsi en acroléine** (Figure 37) dont nous étudierons la toxicité par la suite.

³ VEMS = Volume Expiratoire Maximal par Seconde et CV = Capacité Vitale

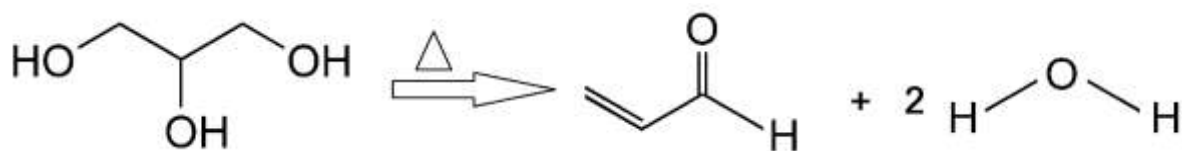


Figure 37 : Formation d'acroléine à partir du glycérol (création personnelle)

La température nécessaire à cette réaction est de 275°C [2], température certes élevée, mais au vu de l'arrivée sur le marché de dispositifs de plus en plus performants, de la possibilité qu'ont les vapoteurs de modifier tension, résistance ou puissance...ainsi que du développement de certaines pratiques comme le *Dry smoking* (que nous verrons plus après), ce risque doit être sérieusement envisagé, d'autant que, comme nous l'avons vu, des études ont mis en évidence cette molécule dans les aérosols d'e-cigarettes.

Quand bien même le propylène glycol et le glycérol, bien qu'irritants, peuvent sembler peu nocifs, il convient de garder à l'esprit qu'on ne sait encore que très peu de choses concernant leurs effets, en particulier à long terme, et que ces molécules, sous l'effet de la chaleur, peuvent se décomposer et générer des aldéhydes tels que formaldéhyde, acétaldéhyde ou acroléine, lesquels présentent, comme nous le verrons par la suite, des profils toxicologiques tout autres.

✓ Les arômes

Les fabricants utilisent souvent des **arômes issus de l'industrie alimentaire**. Or, si ces arômes ont été **testés pour l'ingestion**, on ne connaît pas toujours leur devenir après **chauffage** et encore moins leur **éventuelle toxicité par inhalation**.

Une étude [90] a observé le taux de viabilité de fibroblastes murins en culture exposés à des extraits dilués ou non d'aérosols issus de différents e-liquides (au nombre de 21) ou de fumée de cigarette. Le seuil de cytotoxicité était fixé à 70% de survie.

S'agissant des aérosols issus des e-liquides, aucun des extraits dilués ne s'est révélé être cytotoxique. En revanche, l'extrait d'aérosol non dilué provenant de l'**e-liquide saveur café** a fait chuter le taux de viabilité cellulaire à 51%, soit bien en deçà du seuil fixé à 70%, témoignant d'une certaine toxicité de cet extrait vis-à-vis des cellules. Notons que, étant donné que tous les e-liquides provenaient du même fabricant et que tous contenaient propylène glycol, glycérol et nicotine dans les mêmes proportions, la cytotoxicité observée avec ce e-liquide était sans doute bien due à l'arôme.

Malgré cela, il convient de remarquer que les **extraits de fumée de cigarette** se sont avérés **bien plus toxiques que ceux des aérosols issus des e-liquides**, les extraits de fumée à 25, 50 et 100% affichant des taux de viabilité de 5,9%, 9,4% et 5,7% respectivement. En d'autres termes, bien que cytotoxique, l'extrait d'aérosol saveur café non dilué présente donc un taux de viabilité augmenté de 795% par rapport à l'extrait non dilué de fumée de cigarette.

Une expérience similaire [91] a étudié la viabilité de cellules myocardiques exposées à des extraits dilués ou non d'aérosols générés à partir de 20 e-liquides, d'une base contenant 50% PG / 50% GV ou de fumée de cigarette.

- Considérant une puissance de 6,2W (3,7V et 2,2Ω) :

Quatre des 20 e-liquides ont entraîné un taux de viabilité cellulaire inférieur à 70%, parmi lesquels « Cinnamon-Cookies » (soit « Cannelle-Cookies »), dont l'extrait non dilué a fait baisser le taux de viabilité à 64,8%. Les 3 autres étaient des e-liquides préparés à partir de feuilles de tabac séchées et cytotoxiques sous leurs formes non diluée et diluée à 50%.

A noter que le **cinnamaldéhyde**, qui est le composant principal de l'arôme **cannelle**, lorsqu'il est chauffé à plus de 60°C, peut entraîner la formation de **benzaldéhyde**, pouvant avoir des propriétés cytotoxiques.

Globalement, ils ont néanmoins constaté que les aérosols issus des e-liquides testés restaient significativement moins cytotoxiques que la fumée de cigarette.

- Au cours d'une deuxième série de mesures, ils ont utilisé un voltage plus élevé de 4,5V soit une puissance de 9,2W pour tester 4 des e-liquides choisis au hasard :

Il faut préciser que, pour éviter une surchauffe occasionnant un goût de brûlé désagréable et non représentatif des conditions « normales » d'utilisation, ils ont réduit la durée des bouffées par rapport à la première série.

Aucun des échantillons ne s'est révélé cytotoxique (ils ne l'étaient pas non plus à 3,7V) mais la **viabilité cellulaire** est apparue **réduite par rapport aux mesures effectuées sur ces mêmes e-liquides à plus faible voltage**.

Enfin, deux points importants méritent également d'être soulignés :

- la base 50% PG / 50% GV n'était pas cytotoxique
- la viabilité des cellules n'était pas influencée par la teneur en nicotine

Nous avons également vu plus haut le cas du **diacétyle**, utilisé dans le but de donner une saveur beurrée, et qui, **inhalé**, peut entraîner une **diminution de la fonction respiratoire** voire, dans certains cas, une **bronchiolite oblitérante**.

La diversité des arômes aujourd'hui disponibles est considérable. Beaucoup de fabricants utilisent des arômes alimentaires, supposant probablement que ce qui peut être ingéré peut être chauffé et inhalé sans grand danger pour la santé. Et pourtant, certains, bien qu'approuvés dans l'industrie alimentaire, pourraient s'avérer toxiques si « détournés » de leur usage habituel.

Il paraît donc indispensable d'entreprendre des recherches vis-à-vis de ces composés, de mettre au point des protocoles visant à s'assurer de l'innocuité des arômes utilisés et d'établir une liste limitative comportant la nature et la quantité des arômes autorisés, testés aussi bien pour le chauffage que pour l'inhalation.

✓ Le formaldéhyde

Le formaldéhyde [92] est principalement utilisé en intermédiaire de synthèses diverses mais également en tant qu'agent désinfectant ou biocide entre autres.

C'est une **substance irritante au niveau respiratoire, oculaire et cutané**. Il peut engendrer une sensibilisation cutanée (entraînant eczéma, urticaire) ou respiratoire (se manifestant alors par des rhinites ou de l'asthme). Il pourrait également être responsable de migraines, fatigue intense, troubles mnésiques ou de l'humeur...

Concernant ses effets cancérogènes, le formaldéhyde est une **substance classée en catégorie 1** par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC⁴), catégorie indiquant les substances « **cancérogènes chez l'Homme** » [93]. Un lien est établi avec le cancer du nasopharynx, qui a d'ailleurs été reconnu comme maladie professionnelle en 2009 dans le régime général [94] et en 2012 dans le régime agricole [95]. Il y aurait également une forte suspicion de lien entre l'exposition au formaldéhyde et la survenue de leucémies. En revanche, les données concernant un lien éventuel entre le formaldéhyde et les carcinomes des sinus sont contradictoires.

Des études épidémiologiques visant à évaluer ses effets sur la reproduction auraient parfois montré une augmentation des avortements spontanés et une diminution du poids de naissance mais son rôle éventuel vis-à-vis de ces résultats demeure très incertain.

✓ L'acétaldéhyde

L'acétaldéhyde [96] est surtout utilisé en synthèse organique, mais il intervient aussi dans les industries du parfum, des colorants, du caoutchouc, de la chimie alimentaire, du papier... Son usage est par contre interdit depuis le 1^{er} décembre 2010 dans les produits cosmétiques.

A noter que l'acétaldéhyde est le principal métabolite de l'éthanol.

S'agissant de son profil de toxicité, une exposition aiguë à des vapeurs d'acétaldéhyde peut provoquer chez l'Homme une **irritation oculaire, cutanée et respiratoire**, allant jusqu'à la **bronchoconstriction chez l'asthmatique**.

Une étude aurait noté une irritation oculaire modérée chez la plupart des sujets exposés durant 15 minutes à des vapeurs d'acétaldéhyde à la concentration de 90 mg/m³.

Une autre aurait constaté une irritation modérée des voies respiratoires supérieures pour une concentration de 241 mg/m³.

Néanmoins, ces études sont anciennes et les descriptifs méthodologiques souvent limités.

Une étude menée dans les années 1990 consistait en l'exposition par inhalation de 9 volontaires sains et 9 volontaires asthmatiques à des aérosols d'acétaldéhyde (5, 10, 20, 40 mg/ml en solution, soit 140 mg/m³, 280 mg/m³, 560 mg/m³, 1120 mg/m³) pendant 2 minutes. Aucun effet significatif n'a été mis en évidence chez les volontaires sains. En revanche, chez les sujets asthmatiques, ils ont observé une réduction significative du VEMS fonction de la dose d'acétaldéhyde pour toutes les concentrations testées.

Chez l'animal, si les données sont limitées, il semble que la toxicité aiguë soit faible avec des concentrations létales provoquant 50% de décès (CL50) de 24 à

⁴ En anglais on l'appelle International Agency for Research on Cancer (IARC)

37 g/m³ pour des inhalations de 30 minutes à 4 heures. On note des altérations histopathologiques au niveau de la cavité nasale (chez le rat) et principalement une baisse du rythme respiratoire, une augmentation du rythme cardiaque et de la pression artérielle avec protéinurie, un œdème pulmonaire et une évolution se faisant vers une dépression du système nerveux central (SNC).

Les études de toxicité chronique et subchronique par inhalation réalisées chez l'animal montrent des altérations (dégénérescences, hyperplasies) de l'appareil respiratoire, semblant principalement localisées au niveau de la cavité nasale. Les rares études chez l'Homme ont mis en évidence des symptômes respiratoires mais ne permettent pas d'établir de lien significatif avec l'acétaldéhyde.

Concernant ses effets cancérogènes, l'acétaldéhyde est **classé en catégorie 2B** par le CIRC, catégorie qualifiant les molécules qui y figurent de « **peut-être cancérogènes pour l'Homme** » [93]. Les données chez l'Homme et l'animal demeurent pour l'heure limitées.

Il n'existe pas de données relatives aux effets de l'acétaldéhyde par inhalation sur les fonctions de reproduction et le développement chez l'Homme ou l'animal.

L'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) a proposé des valeurs guides de qualité de l'air intérieur (VGAI) pour l'acétaldéhyde :

- VGAI court-terme : 3000 µg/m³ pour une durée d'exposition d'une heure
- VGAI long-terme : 160 µg/m³ pour une durée d'exposition supérieure ou égale à un an

✓ L'acroléine

L'acroléine [97] est utilisée comme intermédiaire de synthèse dans bon nombre de réactions chimiques permettant la fabrication de substances diverses.

Hors de l'Union Européenne (UE), elle est également utilisée comme biocide.

Comme indiqué plus haut, elle se forme dans le cas présent à partir du glycérol lorsque l'e-liquide atteint une certaine température.

L'acroléine est une **substance fortement irritante pour les muqueuses, les voies respiratoires, oculaire et cutanée**.

Chez l'animal, les études de toxicité aiguë par inhalation ont permis de mettre en évidence le caractère particulièrement nocif de cette substance au niveau de l'appareil respiratoire se traduisant par des irritations, des difficultés respiratoires voire des lésions de l'arbre respiratoire ou des poumons ou encore des modifications histologiques de diverses structures.

Chez l'Homme, l'exposition aiguë à l'acroléine entraîne, selon les concentrations, irritation des yeux, du nez, de la gorge, difficultés respiratoires, ...etc.

D'anciens travaux ont, entre autres, décrit une irritation oculaire lors de l'exposition à des concentrations d'acroléine à partir de 0,14 mg/m³, une augmentation de la sensibilité à la lumière suite à l'exposition à 0,6 mg/m³ pendant 10 minutes ou une irritation du nez et de la gorge après 5 secondes à 2,8 mg/m³. Des sujets soumis à des concentrations croissantes d'acroléine ont également présenté une diminution de la fréquence respiratoire au bout de 35 minutes alors que la concentration atteignait 1,4 mg/m³.

Des cas de décès ont été rapportés, notamment après inhalation de 350 mg/m³ pendant 10 minutes.

Les conséquences d'une exposition à plus long terme chez l'animal se traduisent à nouveau par une atteinte préférentielle de l'appareil respiratoire, en particulier des muqueuses nasales. Plus les doses inhalées sont importantes, plus les effets observés sont sévères. Une irritation oculaire peut également survenir avec larmolements et fermeture des paupières.

Chez l'Homme, les données sont très limitées mais suggèrent un lien entre l'exposition à l'acroléine et la survenue d'effets respiratoires.

Du fait de données insuffisantes, elle est qualifiée par le CIRC d' « **inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'Homme** », intégrant par conséquent le **groupe 3** [93].

L'ANSES a proposé des VGAI pour l'acroléine :

- VGAI court-terme : 6,9 µg/m³ (3 ppb) pour une durée d'exposition d'une heure
- VGAI long-terme : 0,8 µg/m³ (0,35 ppb) pour une durée d'exposition supérieure ou égale à un an

✓ Les métaux

La présence de métaux dans l'aérosol des e-cigarettes peut s'avérer problématique. En effet, ils peuvent se trouver à l'état de nanoparticules et, une fois inhalés, pénétrer au plus profond du système respiratoire où ils risquent d'engendrer des effets indésirables. Ils peuvent également être transportés au niveau du cœur, du foie, des reins, du cerveau et, pour certains d'entre eux, avoir un impact sur les fonctions de reproduction ou de développement et/ou être cancérogènes.

A titre d'exemple, on peut mentionner les éventuels effets indésirables engendrés par certains des métaux [76] :

- **Aluminium** : altération de la fonction pulmonaire, asthme, fibrose pulmonaire
- **Cuivre** : irritation des voies respiratoires, toux, éternuements, douleur thoracique, écoulement nasal, syndrome pulmonaire dit *Vineyard Sprayers' Lung*
- **Etain inorganique** : pneumoconiose et inflammation
- **Fer** : Irritation des voies respiratoires, fièvre des métaux, sidérose, fibrose
- **Manganèse** : irritation pulmonaire, toux, bronchite, pneumonite, réduction de la fonction pulmonaire, pneumonie
- **Nickel** : bronchite chronique, réduction de la fonction pulmonaire, inflammation des poumons, cancer des poumons/naso-sinusal, fibrose pulmonaire
- **Plomb** : dommages au niveau du système nerveux et des reins, toxique pour les voies respiratoires, la reproduction et le développement, cancérogène

✓ Les alcaloïdes mineurs du tabac

Ces substances proviennent de l'extraction de la nicotine à partir des feuilles de tabac et peuvent se retrouver dans l'e-liquide et les aérosols qu'ils génèrent. La nicotine, même de qualité pharmaceutique, n'est pure qu'à 99 ou 99,5%, ce qui peut expliquer la présence d'impuretés [2].

Certains alcaloïdes peuvent avoir des effets mutagènes, d'autres permettre la production de nitrosamines, d'autres pouvant s'avérer cancérigènes [98].

✓ Les nitrosamines

Ces composés sont présents dans le tabac. Ils se forment par nitrosation au cours des différentes étapes de production telles que le séchage et la fermentation, ainsi qu'au cours de la combustion. Ils constituent les **principaux cancérigènes du tabac**, même non fumé. La mise en évidence de telles substances au niveau des e-liquides peut notamment s'expliquer par la présence de résidus de tabac dans la nicotine utilisée qui, comme nous l'avons dit, autorise un certain pourcentage d'impuretés [2][99].

NNN et NNK, qui font partie des composés mis en évidence dans l'e-liquide lui-même et dans sa « vapeur », sont classées en **catégorie 1** par le CIRC, les qualifiant donc de « **cancérigènes pour l'Homme** » [93].

C. Effets observés lors du vapotage actif

1. Constats expérimentaux et cas cliniques

a. *Au niveau de la fonction respiratoire*

✓ Oxyde nitrique et monoxyde de carbone exhalés

Vardavas *et al.* [100] ont souhaité évaluer l'impact immédiat d'une courte durée de libre utilisation de la cigarette électronique chez des fumeurs en bonne santé. Le groupe expérimental s'est vu attribuer une e-cigarette avec cartouche d'e-liquide nicotiné (étiqueté à 11 mg sans qu'il ne soit précisé s'il s'agit d'une concentration en mg/ml ou d'une dose totale de nicotine), tandis que le groupe contrôle ne disposait pas de cartouche.

Les mesures effectuées avant et après la séance de vapotage d'une durée de 5 minutes leur ont permis de constater une **diminution de la fraction d'oxyde nitrique exhalé (FeNO)** dans le groupe expérimental mais pas dans le groupe contrôle.

Marini *et al.* [72] ont également noté une **diminution de l'oxyde nitrique exhalé**. Pour ce faire, ils ont mené 4 sessions expérimentales à l'aide de 25 participants fumeurs :

- une session de contrôle, lors de laquelle il leur était demandé d'utiliser une cigarette électronique sans e-liquide,
- une session durant laquelle ils devaient fumer une cigarette classique,

- et deux autres sessions durant lesquelles ils devaient vapoter pendant 5 minutes de l'e-liquide sans puis avec nicotine (18 mg/ml).

Une baisse significative des concentrations d'oxyde nitrique exhalé a été observée après chacune des sessions, à l'exception de la session de contrôle.

A la différence des deux études précédentes, Schober *et al.* [13] ont, quant à eux, noté une **augmentation certes légère mais significative de la FeNO** chez des sujets ayant vapoté de l'e-liquide avec nicotine (étiqueté à 18 mg/ml mais en fait réellement dosé à 22 mg/ml en moyenne) durant 2 heures (9 participants, fumeurs occasionnels, non vapoteurs mais s'étant familiarisés avec le dispositif sans nicotine durant une semaine). L'usage de l'e-liquide sans nicotine n'a, en revanche, pas montré d'impact significatif sur la FeNO.

S'agissant du monoxyde de carbone exhalé (eCO), ils n'ont pas noté de différence significative entre les valeurs mesurées avant et après la consommation d'e-cigarette. Vansickel *et al.* avaient obtenu un résultat similaire en 2010 [44], de même que Yan et D'Ruiz plus récemment [101].

Flouris *et al.* [102] ont étudié l'impact du vapotage actif sur différents paramètres de la fonction pulmonaire. Quinze fumeurs ont participé à 3 sessions de 30 minutes :

- une session de contrôle (consistant à pseudo-fumer une cigarette de la marque de leur choix, non allumée),
- une session de tabagisme actif (au cours de laquelle il leur était demandé de fumer 2 cigarettes de la marque de leur choix),
- et une session de vapotage actif (lors de laquelle ils devaient vapoter un nombre de bouffées calculé de sorte à équivaloir à 2 cigarettes, l'e-liquide étant étiqueté à 11 mg/ml de nicotine).

Le vapotage actif n'a pas induit de variation de FeNO à la différence des études précédemment citées.

✓ Autres paramètres de la fonction respiratoire

Vardavas *et al.* [100] qui, nous venons de le voir, ont constaté une diminution de la FeNO à l'issue d'une courte période de vapotage, ont également noté, chez ces mêmes sujets (groupe expérimental avec cartouche d'e-liquide), une augmentation de l'impédance respiratoire à 5 Hz ainsi que de la résistance des voies respiratoires à 5, 10 et 20 Hz, des effets similaires à ceux observés avec le tabagisme.

Palamidas *et al.* [103] ont, pour leur part, observé les effets respiratoires à très court terme dans deux groupes vapotant durant 10 minutes soit un e-liquide dosé à 11 mg/ml de nicotine (groupe A), soit un e-liquide sans nicotine (groupe B). Les groupes étaient composés comme suit :

- Groupe A : 9 non-fumeurs et 51 fumeurs parmi lesquels 24 ne présentaient pas de pathologie respiratoire manifeste, 11 étaient asthmatiques et 16 étaient atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)
- Groupe B : 10 non-fumeurs

Dans le groupe A, ils ont constaté une hausse de la résistance des voies aériennes ainsi qu'une diminution de leur conductance aussi bien chez les

fumeurs que les non-fumeurs. L'article ne fournit malheureusement les résultats du groupe A que dans sa globalité, alors qu'il aurait été intéressant d'obtenir séparément les données recueillies auprès des sujets atteints d'asthme ou de BPCO afin de les comparer à celles des fumeurs sans pathologie respiratoire manifeste ou des non-fumeurs.

Le groupe B a fourni des résultats similaires, suggérant que ces effets ne sont pas dus à la nicotine inhalée.

Auparavant, cette même équipe avait abouti à des conclusions similaires quant à l'impact de l'e-cigarette sur la résistance et la conductance des voies aériennes dans un groupe de 32 participants, lequel comptait 8 non-fumeurs et 24 fumeurs (dont 11 sujets avec une spirométrie normale et 13 présentant asthme et BPCO) [104].

✓ Quel retentissement sur l'asthme ?

L'équipe de Polosa a procédé à une étude rétrospective chez 18 sujets asthmatiques (formes légère à modérée) devenus adeptes de l'e-cigarette [105]. Parmi ces 18 participants (lesquels consommaient environ 20 cigarettes/jour avant de passer à la cigarette électronique), 10 avaient complètement abandonné la cigarette traditionnelle, tandis que les 8 autres consommaient conjointement e-cigarette et tabac (consommation ≤ 5 cigarettes/jour).

Les éléments recueillis au cours des visites ayant lieu après le passage à l'e-cigarette leur ont permis de constater une **amélioration significative des données de spirométrie, de l'hyperréactivité bronchique** ainsi que **du contrôle de l'asthme** par rapport aux visites antérieures, périodes auxquelles ils n'avaient pas encore acquis le statut de vapoteur.

Bien que non significative, ils ont néanmoins également pu noter une réduction du nombre d'exacerbations.

Enfin, ils n'ont pas relevé d'effets indésirables graves, seuls étaient parfois rapportés des effets de type irritation de la gorge ou bouche sèche.

✓ Cas cliniques

Alors que toutes ces études rapportent les effets du vapotage sur différents paramètres de la fonction pulmonaire, observés lors d'études expérimentales ou rétrospectives, McCauley *et al.* [106] font le récit d'un cas de pneumonie lipidique, potentiellement lié à l'usage de la cigarette électronique et en particulier, semblerait-il, à l'e-liquide contenant des huiles à base de glycérine.

La patiente était une femme âgée de 42 ans, souffrant de multiples pathologies (hypertension artérielle, asthme, polyarthrite rhumatoïde, schizophrénie, fibromyalgie) et traitée entre autres par amlodipine, lisinopril, lovastatine, salbutamol en inhalation, citalopram... Cette patiente se plaignait de symptômes respiratoires à type de dyspnée et de toux productive. Or, la survenue de ces symptômes remontait à 7 mois et coïncidait avec la période au cours de laquelle elle avait commencé à utiliser la cigarette électronique.

De nombreux examens ont été réalisés, parmi lesquels une radiographie thoracique et une tomodensitométrie, révélant des opacités pulmonaires bilatérales et un aspect en *crazy-paving*. Un lavage bronchoalvéolaire a également mis en évidence des macrophages chargés de lipides.

Ils ont posé le diagnostic de **pneumonie lipidique exogène** probablement liée à l'inhalation répétée d'huiles à base de glycérine. Ses symptômes ont régressé à l'arrêt de l'e-cigarette et la radiographie réalisée par la suite s'est avérée normale.

Un autre cas, celui d'un jeune homme ayant présenté **une pneumonie éosinophile aiguë**, pose également la question d'un lien éventuel entre la survenue de cette pathologie et l'usage de l'e-cigarette [107].

Si des études se sont intéressées à l'impact éventuel de l'e-cigarette sur le système respiratoire, d'autres se sont penchées sur les retentissements au niveau de la fonction cardiaque.

b. Au niveau de la fonction cardiaque

Différents travaux se sont intéressés aux effets du vapotage sur la **fonction cardiaque**, en mesurant divers paramètres tels que la fréquence cardiaque ou la pression artérielle.

En 2010, Vansickel *et al.* [44] avaient réalisé une première étude dans le but d'évaluer l'impact de l'e-cigarette sur différents paramètres, parmi lesquels la fréquence cardiaque. Trente-deux fumeurs, consommant au moins 15 cigarettes par jour et n'ayant jamais utilisé d'e-cigarette, ont été recrutés pour participer à 4 sessions consistant :

- à « fumer » une cigarette non allumée de leur marque préférée (session témoin)
- à vapoter une e-cigarette avec cartouche dosée à 18 mg
- à vapoter une e-cigarette avec cartouche dosée à 16 mg
- ou encore à fumer une cigarette de leur marque préférée.

Au cours de chaque session, ils devaient réaliser 10 bouffées espacées de 30 secondes, et répéter l'exercice 60 minutes plus tard.

Au cours des deux sessions de vapotage et de la session témoin, **il n'a pas été observé d'augmentation significative de la fréquence cardiaque**. En revanche, une élévation franche de cette même fréquence est apparue lors de la séance de tabagisme actif.

Plus tard, Vansickel et Esseineberg [46] ont mis en place une expérience similaire chez 8 utilisateurs réguliers de cigarette électronique, lesquels devaient prendre 10 bouffées avec leur e-cigarette chargée d'un e-liquide de leur choix, à intervalles de 30 secondes, puis pouvaient vapoter *ad libitum* pendant une heure. Six des participants utilisaient un e-liquide dosé à 18 mg/ml, un à 9 mg/ml et le dernier à 24 mg/ml.

Dès la 5^{ème} minute, ils ont constaté une **hausse de la fréquence cardiaque**, fréquence restée élevée durant la période *ad libitum* : une différence notable par rapport à la précédente étude qui pourrait potentiellement être expliquée par les modèles d'e-cigarettes employés, ainsi que par le fait que, dans cette 2^{ème} étude, les participants connaissaient les dispositifs et avaient l'habitude de vapoter. Rappelons également que cette même expérience a permis une élévation de la concentration plasmatique en nicotine à l'inverse de celle de 2010, au cours de

laquelle aucune variation significative de ce paramètre induite par l'e-cigarette n'avait été mise en évidence.

Plus récemment, Battista *et al.* [108] ont suivi plusieurs paramètres cardiovasculaires chez 12 participants adeptes de l'e-cigarette utilisant des e-liquides dosés entre 4 et 9 mg/ml. Ont notamment été constatées **une hausse du débit cardiaque** et une **diminution des résistances vasculaires systémiques** après 2 et 4 minutes de vapotage ainsi qu'une **augmentation de la pression sanguine diastolique et de la pression artérielle moyenne** à 4 minutes.

De leur côté, Yan et D'Ruiz [101] ont étudié, entre autres, l'impact de l'usage de cinq cigarettes électroniques chargées en e-liquide à 16 ou 24 mg/ml sur la fréquence cardiaque et la pression sanguine et ont comparé les résultats obtenus à ceux mesurés avec la cigarette traditionnelle.

Dans un premier temps, les participants devaient consommer les produits selon un protocole bien défini :

- 50 bouffées de 5 secondes séparées de 30 secondes pour les e-cigarettes
- Ou fumer une cigarette Marlboro® Gold King Size par bouffées séparées de 30 secondes.

Ensuite ils pouvaient, selon le cas, vapoter/fumer librement pendant 1 heure.

Au cours de cette expérience, il a été constaté que la cigarette traditionnelle a significativement élevé les pressions sanguines systolique et diastolique ainsi que la fréquence cardiaque des participants. Ces mêmes **paramètres** ont également été **augmentés** dans le cas des e-cigarettes, et ce parfois **de manière significative, mais dans une moindre mesure comparativement à la cigarette traditionnelle.**

En parallèle de toutes ces observations tirées d'études expérimentales réalisées selon des protocoles bien définis et propres à chacune, certains auteurs, une fois encore, font le récit d'un cas clinique mettant en exergue l'existence possible d'un lien entre l'usage de l'e-cigarette et des retentissements au niveau cardiaque [109].

Ce cas est celui d'une femme de 70 ans, souffrant d'hypertension, d'hyperlipidémie, d'arthrose et de rhinite allergique. Au cours d'un séjour à l'hôpital, cette patiente a présenté trois épisodes de **fibrillation auriculaire paroxystique**, chacun de ces épisodes survenant après qu'elle ait fait usage de son e-cigarette. Dès lors qu'elle a cessé de l'utiliser, elle n'a plus rapporté pareil événement.

Quand bien même ces événements seraient effectivement liés à l'e-cigarette, il se pourrait qu'un mauvais usage du dispositif par la patiente, engendrant l'absorption d'importantes quantités de nicotine, ait contribué à l'apparition de ces symptômes. Ces observations, si elles ne peuvent suffire à établir une relation de cause à effet entre la survenue de ces épisodes et l'e-cigarette, demeurent néanmoins troublantes, imposent la prudence et justifient des études plus approfondies sur le sujet.

c. Au niveau des fluides biologiques

Quelles observations peut-on faire au niveau des fluides biologiques tels que le sang, la salive ou les urines? Y retrouve-t-on de la nicotine? Et de la cotinine, le métabolite principal de la nicotine? Le vapotage a-t-il un impact sur la formule sanguine? Tant de données qui pourraient contribuer à apporter un éclairage quant à l'impact d'un tel produit sur la santé.

✓ **Dans les urines**

Schober *et al.* [13], dont nous avons déjà rapporté certaines observations (Cf Effets observés au niveau de la fonction respiratoire entre autres), ont également analysé les urines des participants avant et après les différentes sessions de vapotage.

Chez les sujets ayant vapoté de l'e-liquide nicotiné (étiqueté à 18 mg/ml mais dosé en moyenne à 22 mg/ml), ils ont constaté une **augmentation des concentrations urinaires en nicotine, en cotinine ainsi qu'en acide 3-hydroxypropylmercapturique (3-HPMA)** qui est un métabolite de l'acroléine (bien qu'ils n'aient pas mesuré d'acroléine dans l'air intérieur au cours du vapotage).

Ils n'ont en revanche pas observé de hausse significative de la trans-3'-hydroxycotinine (3-OH-cotinine).

L'e-liquide sans nicotine n'a, quant à lui, pas entraîné d'élévation significative des métabolites urinaires. Ils n'ont noté qu'une élévation légère mais significative des taux de nicotine urinaire pouvant témoigner d'une exposition passive à la fumée de cigarette avant la session de vapotage, les participants ayant été priés de s'abstenir de toute consommation tabagique au minimum 48 heures avant l'expérience.

De même, Hecht *et al.* [110] ont effectué des analyses d'urines chez 28 vapoteurs qui n'avaient pas fumé de cigarette depuis au moins 2 mois afin d'évaluer la présence de différentes molécules, témoignant de l'exposition des sujets à certains composés toxiques et/ou cancérogènes.

A cet effet, ils ont dosé :

- la nicotine,
- la cotinine,
- le 1-hydroxypyrrène (1-OHP, marqueur d'exposition aux HAP),
- le 4-(méthylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol (NNAL) et ses glucuronides (métabolites de NNK),
- l'acide 3-hydroxypropylmercapturique (3-HPMA, métabolite de l'acroléine),
- l'acide 2-hydroxypropylmercapturique (2-HPMA, métabolite de l'oxyde de propylène),
- l'acide 3-hydroxy-1-méthylpropylmercapturique (HMPMA, métabolite du crotonaldéhyde),
- et l'acide S-phénylmercapturique (SPMA, marqueur de l'exposition au benzène).

La concentration moyenne en nicotine des e-liquides consommés par les participants était de $12,5 \pm 7,0$ mg/ml et 96,2% d'entre eux l'utilisaient quotidiennement.

Ils ont comparé les niveaux en présence avec différentes mesures effectuées chez des fumeurs de cigarettes. Les résultats ont montré que :

- les 1-OHP, NNAL et ses glucuronides, 3-HPMA, 2-HPMA, HMPMA, et SPMA étaient en concentrations significativement plus faibles dans l'urine des vapoteurs que dans l'urine des fumeurs de cigarettes.
- la nicotine et la cotinine étaient également en moindres concentrations chez les vapoteurs que chez les fumeurs par rapport aux données d'une étude, mais en concentration similaire dans une autre.

Notons néanmoins que l'analyse des urines de 3 des sujets a révélé de plus importantes concentrations en NNAL et ses glucuronides (mais inférieures à celles des fumeurs) alors que les concentrations des autres composés étaient cohérentes avec celles des autres participants, ce qui pourrait éventuellement témoigner d'une contamination plus importante de la nicotine de leur e-liquide en NNK.

✓ Dans le sang

D'autres équipes ont quantifié certains composés dans le sang des vapoteurs et ont recherché un éventuel impact de l'e-cigarette sur la formule sanguine.

Plusieurs études, comme nous l'avons déjà décrit préalablement, ont mesuré la **concentration plasmatique en nicotine**. L'expérience de Vansickel *et al.* [44], en 2010, avait en effet tenté de mesurer la concentration plasmatique en nicotine lors de l'utilisation d'e-cigarettes chargées avec une cartouche d'e-liquide de 16 ou 18 mg (l'article ne précise pas s'il s'agit d'une concentration exprimée en mg/ml ou d'une dose totale de nicotine, le volume de la cartouche n'est pas mentionné). Aucun niveau significatif n'avait alors été mis en évidence, alors qu'au cours d'une 2^{nde} expérience [46], ils avaient constaté une hausse de la nicotine plasmatique un court laps de temps après les 1^{ères} bouffées, une différence pouvant en partie s'expliquer par le degré d'expérience des vapoteurs et les modèles utilisés. Huit sujets avaient participé à cette étude, six d'entre eux utilisant un e-liquide dosé à 18 mg/ml, un à 9 mg/ml et le dernier à 24 mg/ml.

Farsalinos *et al.* [48], bien qu'ayant noté une élévation de ce même paramètre lors de l'usage d'une cigarette électronique avec un e-liquide à 18 mg/ml, avaient néanmoins constaté que la cinétique d'absorption de la nicotine demeurait inférieure à celle obtenue avec la cigarette traditionnelle et que cette cinétique pouvait varier en fonction de différents paramètres, notamment le type d'e-cigarette utilisé (Cf graphique dans la partie I.A.2.d.iv. Absorption de la nicotine).

Au cours d'un travail précédemment cité [102], l'équipe de Flouris s'est, elle, intéressée au métabolite de la nicotine, la cotinine, et a noté que l'usage d'une

cigarette électronique conduisait à une élévation de la **cotinine sérique** similaire à celle observée lors de la consommation d'une cigarette conventionnelle.

Van Staden *et al.* [111], de leur côté, ont demandé à des fumeurs de cigarettes (en moyenne 20 cigarettes/j) de remplacer ces dernières par une e-cigarette exclusivement pendant une période de 2 semaines. Ils ont ainsi pu comparer les valeurs de différents paramètres obtenues juste avant l'échange (reflétant par conséquent les effets du tabagisme) à celles mesurées à l'issue des deux semaines de vapotage.

Après 14 jours d'e-cigarette, ils ont pu mettre en évidence une diminution significative des **carboxyhémoglobines artérielle et veineuse**, ainsi qu'une nette amélioration de la **saturation en oxygène**.

Battista *et al.* [108], pour leur part, n'ont pas détecté de modification de la saturation en oxygène après 2 et 4 minutes de vapotage chez des sujets adeptes de l'e-cigarette, tandis que Vakali *et al.* [112] ont, quant à eux, rapporté une diminution de ce même paramètre.

Flouris *et al.* [113], enfin, se sont intéressés à la **numération globulaire complète** chez 15 fumeurs. Les participants devaient s'abstenir de toute consommation tabagique 10 heures au moins avant 3 sessions, d'une durée de 30 minutes chacune et espacées d'au minimum 7 jours :

- la session contrôle consistait à simuler la consommation d'une cigarette traditionnelle de leur propre marque,
- la session de tabagisme actif à réellement fumer 2 de ces cigarettes,
- la session de vapotage actif à inhaler un certain nombre de bouffées d'un e-liquide dosé à 11 mg/ml au moyen d'une e-cigarette.

Au cours de cette expérience, ils n'ont constaté **aucun changement significatif** après la session de vapotage actif (ni après la session de contrôle) alors que la session de tabagisme actif a conduit à une augmentation significative des globules blancs, des lymphocytes et des granulocytes.

✓ Dans la salive

Enfin, il est possible de mettre en évidence certains composés dans la salive des vapoteurs. C'est l'étude qu'ont menée Etter et Bullen en 2011 [114].

Par l'intermédiaire d'un questionnaire posté sur internet, ils ont sélectionné 196 utilisateurs d'e-cigarettes, auxquels ils ont fait parvenir, par courrier, le matériel nécessaire à un **prélèvement de salive**. Trente et un échantillons leur ont été retournés par voie postale.

Parmi les 31 vapoteurs ayant participé à l'étude, 30 étaient d'anciens fumeurs qui n'avaient pas fumé durant les 48 heures précédant le prélèvement. Le 31^{ème}, un fumeur occasionnel en train d'essayer d'arrêter, fumait 1 cigarette/jour.

Aucun n'a rapporté l'usage de traitements nicotiques de substitution ni la consommation de tabac sans fumée au cours des 48 heures précédant le test.

Tous sauf un vapotaient tous les jours (le dernier vapotant 2 fois par semaine).

La concentration en nicotine des e-liquides utilisés était en moyenne de 18 mg/ml et la consommation quotidienne médiane de 200 bouffées (moyenne : 250 ± 205 bouffées par jour).

L'analyse des échantillons a révélé les **résultats** suivants :

- Chez les 30 vapoteurs qui, durant les 48 heures précédant le prélèvement, ont utilisé leur e-cigarette mais n'ont pas consommé de tabac (ni de substituts), la concentration médiane en cotinine salivaire était de 322 ng/ml (moyenne de 338 ± 227 ng/ml).
- Chez le vapofumeur, prenant 150 bouffées par jour, ils ont dosé une cotinine salivaire à 141 ng/ml.
- Le participant ne vapotant que 2 jours dans la semaine a, pour sa part, présenté une concentration en cotinine salivaire de 13 ng/ml.

Par la suite, Etter a mené une autre **étude similaire** [115]. Il a pu cette fois collecter 71 échantillons de salive provenant de vapoteurs selon le même mode de recueil.

La plupart des participants étaient des vapoteurs anciennement fumeurs. Six d'entre eux continuaient à fumer (vapofumeurs) et un consommait du tabac sans fumée. Deux des participants avaient consommé des substituts nicotiques dans les 5 jours précédant le test.

Une très large majorité (92%) utilisaient leur e-cigarette tous les jours. En médiane, la concentration en nicotine des e-liquides utilisés était de 16 mg/ml (moyenne de 16,4 mg/ml) et ils en consommaient 150 bouffées par jour (moyenne de 220 ± 205 bouffées par jour).

Etter a obtenu les **résultats** suivants :

- Chez les 62 vapoteurs n'ayant ni fumé, ni consommé de substituts nicotiques ou de tabac sans fumée durant les 5 jours précédant le test, il a mesuré une concentration médiane en cotinine salivaire de 353 ng/ml (moyenne de 374 ± 224 ng/ml).
- Chez les vapofumeurs, il a dosé une cotinine salivaire en moyenne égale à 316 ng/ml.

Les niveaux de cotinine observés au cours de ces deux études sont similaires à ceux qui ont été mesurés au cours de précédents travaux chez des fumeurs, et supérieurs à ceux détectés chez des utilisateurs de substituts nicotiques.

2. Effets à l'usage rapportés par les vapoteurs

Une vaste étude a été conduite entre avril et juillet 2013 au moyen d'un questionnaire [116], traduit en 10 langues et diffusé sur un outil de sondage en ligne, dans le but d'obtenir les retours d'expériences d'un grand nombre de vapoteurs. Les auteurs ont ainsi recueilli la **participation de 19441 personnes** parmi lesquels 19353 (99,5%) étaient fumeurs avant de débiter l'e-cigarette. Au moment de l'étude, la plupart utilisaient des e-cigarettes de seconde génération ou des Mods.

Parmi les 19353 vapoteurs qui étaient fumeurs lors de l'initiation à l'e-cigarette :

Plus de la moitié ont rapporté au moins un effet indésirable qu'ils ont attribué à l'usage de l'e-cigarette mais ces effets ont totalement ou partiellement disparu dans plus de 90% des cas. La plupart du temps, il s'agissait d'effet à type d'**irritation** ou de **sécheresse de la bouche ou de la gorge**.

Certains ont également rapporté une **toux**, des **problèmes gingivaux** ou des **maux de tête** et, dans des proportions moins importantes, saignements de nez, vertiges, insomnie ou à l'inverse envie de dormir, palpitations, douleur dans la poitrine, difficultés respiratoires,...

Le questionnaire portait également sur les effets bénéfiques de l'e-cigarette. Ainsi, **plus de la moitié ont noté une amélioration de leur état général** ainsi qu'au niveau de leur **endurance**, de la **respiration**, du **goût** et de l'**odorat**. Certains ont aussi constaté une amélioration du sommeil, de l'appétit ou de l'humeur.

De plus, ils ont pu juger de l'évolution de diverses pathologies chroniques dont pouvaient souffrir certains participants telles qu'hypertension, hyperlipidémie, asthme, BPCO, diabète... Une très faible proportion ont rapporté une aggravation de leur maladie, **la plupart ayant constaté une amélioration ou tout du moins une stabilité de leur état**.

Parmi ces 19353 vapoteurs, certains ont arrêté de fumer tandis que d'autres ont conservé les deux modes de consommation. En distinguant ces 2 populations, ils ont constaté un **taux d'amélioration plus important chez les vapoteurs anciens fumeurs que chez les vapofumeurs**.

Parmi les 88 vapoteurs non-fumeurs au moment de l'initiation à l'e-cigarette :

Comme pour les 19353 vapoteurs précédents, **plus de la moitié ont rapporté au moins un effet indésirable** attribué à la cigarette électronique, résolu tout ou partie dans plus de 90% des cas, les plus communs étant irritation/sécheresse de la bouche ou de la gorge, maux de tête, vertiges, troubles du sommeil. Moins de 5% se sont plaints de toux, soucis buccaux, douleurs dans la poitrine, palpitations, saignements de nez ou difficultés respiratoires.

La majorité des participants n'a noté aucun changement physiologique (état général, endurance, goût,...).

Seize personnes ont déclaré souffrir d'une pathologie chronique. **La plupart d'entre eux n'ont pas constaté d'évolution de leur maladie**, positive ou négative. Seul un participant a rapporté une aggravation de son asthme.

Hua *et al.* [117] ont, pour leur part, étudié les différents effets indésirables rapportés par les vapoteurs sur des **forums de discussion** en ligne consacrés à l'e-cigarette et plus particulièrement dans les sections réservées à la santé et à la sécurité de ce produit. Trois forums ont été sélectionnés pour l'étude, lesquels ont révélé 405 symptômes attribués à l'e-cigarette dont 78 positifs, 326 négatifs et 1 neutre (pas de symptômes). Les trois forums ont globalement fourni des résultats similaires, bien que l'un d'entre eux comptait 481 vapoteurs contre 31 et 48 dans les deux autres.

Ces effets, se produisant pour certains pendant l'utilisation tandis que d'autres survenaient après, touchaient :

➤ **10 systèmes organiques :**

- | | | |
|----------------|------------------------|----------------|
| ◆ respiratoire | ◆ circulatoire | ◆ neurologique |
| ◆ sensoriel | ◆ urogénital | ◆ immunitaire |
| ◆ digestif | ◆ musculo-squelettique | ◆ endocrinien |
| ◆ tégumentaire | | |

➤ **et 2 régions anatomiques :**

- | | |
|----------------|------------|
| ◆ bouche/gorge | ◆ poitrine |
|----------------|------------|

Quelques effets n'ont pu être associés à l'un de ces items comme une diminution des prises d'aspirine, une déshydratation ou encore une amélioration de l'endurance.

Les **systèmes respiratoire, sensoriel, neurologique et digestif** et la région **bouche/gorge** étaient les systèmes ou régions auxquels étaient rattachés le plus de symptômes.

Seul un petit nombre de symptômes concernaient les systèmes endocrinien, immunitaire ou urogénital.

D. Quid du vapotage passif ?

Le tabagisme passif résulte de l'inhalation par des tiers de la fumée d'une part issue de la combustion de l'extrémité de la cigarette (courant secondaire ou latéral) et d'autre part exhalée par le fumeur (courant tertiaire). Or, dans le cas de l'e-cigarette, le courant secondaire n'existe pas. Le vapotage passif est donc, quant à lui, uniquement lié à l'aérosol exhalé par le vapoteur, se retrouvant ainsi dans le milieu environnant.

1. Impact du vapotage sur la composition de l'air environnant

Schober *et al.* [13] qui, nous l'avons vu, ont travaillé sur la FeNO ainsi que sur les métabolites présents dans l'urine des vapoteurs, ont également cherché à caractériser l'impact du vapotage (2 heures) sur la qualité de l'air intérieur dans une pièce de 45m³. Ils ont mis en évidence une **nette augmentation** des quantités de **propylène glycol**, de **glycérol** et de **nicotine** dans l'air. Formaldéhyde, benzène, acroléine et acétone n'excédaient pas les concentrations de fond sauf au cours d'une session durant laquelle le formaldéhyde a dépassé la concentration contrôle (mesures effectuées sur l'air ambiant au cours d'une session sans vapotage). La somme de toutes les concentrations des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) était 30 à 90% plus importante que pendant la session de contrôle. Celle des **HAP classés en 1/2A/2B** par le CIRC était quant à elle **20% plus élevée**. Enfin, la concentration en **aluminium** a été **multipliée par 2,4**, tandis que, pour le cadmium, le thallium et l'arsenic, il n'a pas été observé d'augmentation significative.

Schripp *et al.* [24] avaient, auparavant, effectué plusieurs types de mesures, certaines d'entre elles consistant à analyser la composition d'une bouffée exhalée ou à doser différents composés dans une pièce de 8 m³ à l'intérieur de laquelle ils avaient chargé un volontaire de vapoter 6 bouffées d'environ 3 secondes espacées de 60 secondes.

L'**analyse d'une bouffée exhalée** avait fourni une forte proportion de **propylène glycol**, mais également des quantités notables de **glycérol**, d'**agents aromatisants** et de **nicotine**.

L'**analyse de l'air de la pièce après vapotage** avait donné d'autres résultats. Le **propylène glycol** n'avait alors été détecté qu'à l'état de **trace**, une différence notable par rapport à la bouffée exhalée qui pourrait s'expliquer par la durée limitée d'utilisation du dispositif. Ils avaient également constaté une élévation des quantités de formaldéhyde, d'acide acétique et d'acétone dans l'air mais ces variations étaient probablement dues au métabolisme du participant plutôt que véritablement liées à l'activité de vapotage. Dans tous les cas, **les concentrations observées demeuraient bien inférieures à celles engendrées par la consommation d'une cigarette de tabac**. D'autres polluants comme le benzène ou le toluène n'ont été mis en évidence qu'au cours de la session de tabagisme.

L'équipe de Romagna [118] avait également mené une expérience au cours de laquelle des fumeurs ou des vapoteurs pouvaient fumer ou vapoter (e-liquide dosé à 11 mg/ml) selon le cas dans une pièce de 60 m³ et ceci librement 5 heures durant. Dans l'air pollué par la fumée de cigarette, ils avaient mis en évidence de la nicotine, du CO, du toluène, du xylène, de l'acroléine et des HAP, alors que ces mêmes molécules n'avaient pas été détectées dans l'air au cours de la session de vapotage. En revanche, ils avaient noté la présence de glycérol et une moindre quantité de carbone organique total (COT) par rapport à celle observée au cours de la session tabagique. Pour preuve, le COT accumulé au cours de 5 heures de vapotage était similaire à celui observé après seulement 11 minutes de tabagisme. Le COT renseigne sur le degré de contamination de l'air par la fumée de cigarette ou l'aérosol de cigarette électronique mais ne fournit aucune information quant à leur toxicité éventuelle.

Czogala *et al.* [119] ont également quantifié certains composés dans l'air intérieur après avoir demandé à cinq vapofumeurs de vapoter leur propre e-cigarette (e-liquide à 16 ou 18 mg/ml) puis de fumer deux de leurs cigarettes habituelles. Ceci leur a permis d'évaluer le degré d'exposition passive des tiers au vapotage et au tabagisme.

Chacune des 5 expériences (une par vapofumeur) durait 3 heures :

- La 1^{ère} heure était consacrée aux mesures de fonds sans la présence du vapofumeur.
- Au cours de la 2^{ème} heure, le sujet vapotait *ad libitum* pendant 5 minutes 2 fois à 30 minutes d'intervalle.
- Ensuite, la pièce était décontaminée et aérée pendant 5 minutes afin de permettre les mesures de la dernière heure durant laquelle le vapofumeur devait allumer 2 cigarettes à 30 minutes d'intervalle et les fumer *ad libitum*.

Bien que **significativement plus élevées que les valeurs basales**, les concentrations ambiantes en **nicotine et particules** engendrées par le vapotage étaient respectivement **10 et 7 fois plus faibles**, en moyenne, **que celles mesurées après la consommation de cigarettes traditionnelles**.

S'agissant du **CO**, le vapotage n'a **pas induit de variation par rapport aux mesures de base** effectuées avant toute consommation de tabac ou d'e-cigarette. En revanche, la quantité détectée était **significativement inférieure à celle induite par le tabagisme**.

La consommation de tabac a également permis une élévation significative des concentrations de toluène, éthylbenzène, m,p-xylène et o-xylène. Seul le **toluène** a été **mis en évidence** dans l'air pollué par la « vapeur » d'e-cigarette. Pour autant, sa concentration, **3,5 fois plus faible que celle mesurée avec le tabagisme**, n'était **pas significativement différente de la concentration basale**.

Alors que ces études rapportent des mesures effectuées en laboratoire, Ballbè *et al.* [120] ont analysé les concentrations en nicotine dans l'air de 54 habitations :

- 25 habitations où vivaient des fumeurs,
- 5 où vivaient des utilisateurs d'e-cigarette avec nicotine,
- 24 constituant les habitations témoins car n'y vivant ni fumeur ni vapoteur.

La concentration de l'air en **nicotine mesurée dans les habitations des vapoteurs** était **significativement plus élevée que dans les habitations contrôles** mais restait néanmoins **5,7 fois plus faible que celle détectée dans les habitations de fumeurs**.

Pour l'heure, la composition de cet aérosol demeure floue mais la plupart des auteurs semble s'accorder sur le fait que bon nombre de composés auxquels expose habituellement le tabagisme passif ne sont pas présents dans le cas de l'e-cigarette ou bien le sont mais dans des quantités nettement inférieures.

De plus, comme nous l'avons déjà indiqué plus haut, la **demi-vie de l'aérosol** d'une e-cigarette est **beaucoup plus courte** que celle de la fumée d'une cigarette ordinaire.

Celle d'un aérosol généré à partir d'un e-liquide à base de propylène glycol (sans glycérol) a été évaluée à 11 secondes contre 17 minutes et 40 secondes pour une cigarette traditionnelle et 19 minutes pour une chicha [71]. Elle serait légèrement plus longue, de l'ordre de 30 secondes, pour les aérosols de glycérol [11].

L'aérosol disparaît donc rapidement, mais le gaz, résultant de l'évaporation des gouttelettes, demeure lui plus longtemps dans l'atmosphère [2].

Néanmoins, si la persistance de ces composés dans l'air reste relativement courte, on peut se demander dans quelle mesure cet aérosol ne risque pas de contaminer l'environnement du vapoteur par **sédimentation sur les surfaces** des pièces où il se trouve, auquel cas s'ajouterait un **risque d'exposition tertiaire**.

C'est d'ailleurs la question à laquelle Goniewicz *et al.* ont tenté de d'apporter un début de réponse [121].

Ils ont mené 4 expériences, chacune réalisée au moyen d'une e-cigarette (3 marques différentes) remplie par un des 4 e-liquides à teneurs variables en nicotine : deux dosés à 24 mg/ml, un à 32 mg/ml, un étiqueté 20 - 24 mg/ml, soit des dosages supérieurs à ceux à priori trouvés en France.

A l'intérieur d'une pièce de 3,7 × 3,0 × 2,7 m, ils ont généré 100 bouffées sur environ 1h30 et ont évalué la concentration en **nicotine** déposée au niveau de **5 surfaces de 100 m²** (sol carrelé, fenêtre en verre, murs en vinyle, bureau en bois, plaque de métal) avant et après la création de ces bouffées.

Trois des quatre expériences réalisées ont montré une **élévation des dépôts de nicotine sur les cinq surfaces**, les valeurs les plus importantes ayant été constatées au niveau du **sol** et des **vitres** pour lesquels ils ont constaté une **multiplication par des facteurs 47 et 6** respectivement.

Notons cependant que l'expérience a été réalisée à partir de bouffées générées manuellement et non exhalées par de « véritables » vapoteurs.

Ces résultats mettent toutefois en exergue l'existence d'un risque d'exposition tertiaire à la nicotine, risque variable selon les e-cigarettes utilisées et le type de surface concerné, et posent la question d'un devenir similaire s'agissant des autres composés potentiellement présents dans l'aérosol d'e-cigarette.

2. Effets observés chez des sujets exposés passivement au vapotage

L'étude de Flouris *et al.* [113] qui, nous l'avons vu, a cherché à évaluer les effets du vapotage actif sur la **numération globulaire complète** dans un groupe de 15 fumeurs (Cf Effets observés au niveau biologique) a également examiné l'**impact du vapotage passif** sur ce même paramètre dans un groupe de 15 participants non-fumeurs. Les sujets ont participé à une session contrôle, à une session de tabagisme passif et à une session de vapotage passif, chacune de ces sessions durant 1 heure et se déroulant dans une pièce de 60 m³.

La session de contrôle consistait en une exposition à l'air ambiant « normal ».

Au cours de la session de tabagisme passif, les participants étaient soumis à un air pollué par la fumée de cigarette de sorte que la concentration en CO soit égale à 23 ± 1 ppm. La combustion de 29,2 ± 0,9 cigarettes en moyenne a été requise pour atteindre ce niveau.

L'atmosphère nécessaire à la session de vapotage passif a été obtenue en faisant fonctionner des e-cigarettes durant le même temps que pour la session de tabagisme passif. Dans les deux cas, ils ont utilisé une pompe à air avec un débit de 4l/min.

A l'image de ce qui a été observé chez les fumeurs, les mesures réalisées chez ces sujets non-fumeurs n'ont révélé **aucune modification significative de leur numération globulaire complète lors de l'exposition passive à l'e-cigarette** (ni lors de la session contrôle) alors que ces mêmes sujets, exposés passivement au tabagisme, ont vu leur nombre de globules blancs, de lymphocytes et de granulocytes augmenter significativement.

Une autre étude de Flouris *et al.* [102], similaire à celle-ci et dont certains résultats ont déjà été rapportés dans les paragraphes précédents, a évalué l'**impact du vapotage passif** sur les **paramètres de la fonction pulmonaire**. Ils ont également mesuré la concentration de la **cotinine sérique**.

Tout comme au cours de la précédente étude, 15 non-fumeurs ont été recrutés et soumis durant 1 heure :

- à de l'air ambiant « normal »
- ou à un air pollué par la fumée de cigarette
- ou un air pollué par la « vapeur » d'e-cigarette

Les atmosphères polluées par la fumée de cigarette ou d'e-cigarette étaient obtenues selon un protocole identique à celui décrit plus haut.

Au cours de cette étude, ils n'ont **pas** constaté **d'impact significatif du vapotage passif sur la fonction pulmonaire**, bien qu'il faille néanmoins noter que certains paramètres mesurés lors de l'exposition passive au vapotage n'étaient pas significativement différents de ceux observés chez les sujets exposés passivement au tabagisme.

Enfin, les sessions de **vapotage** et de **tabagisme passifs** ont conduit à des **élévations similaires de la cotinine sérique** ($2,4 \pm 0,9$ et $2,6 \pm 0,6$ ng/ml respectivement).

C'est également ce qu'ont constaté Ballbè *et al.* [120] en analysant les **concentrations de cotinine salivaire et urinaire** chez des sujets exposés passivement au tabagisme et au vapotage en conditions réelles durant une semaine. La population, comme décrite plus haut, était constituée de 54 volontaires non-fumeurs : 25 d'entre eux vivaient avec des fumeurs et 5 avec des utilisateurs d'e-cigarette avec nicotine, les 24 sujets restants constituant les sujets témoins car ne vivant ni avec des fumeurs ni avec des vapoteurs.

Parmi les fumeurs, certains fumaient 1 cigarette par jour sous leur toit, d'autres 2 à 6 ou encore 7 ou plus.

Les 5 sujets exposés à l'e-cigarette l'étaient tous plus de 2 heures par jour.

Les échantillons de salive et d'urine recueillis à l'issue de la semaine chez les sujets exposés passivement au vapotage et chez les sujets exposés passivement au tabagisme (toutes consommations quotidiennes confondues) ont fourni des **concentrations de cotinine similaires** mais toutes deux **significativement différentes de celles obtenues chez les sujets contrôles** (soit ceux qui n'étaient exposés ni au tabagisme passif ni au vapotage passif).

En revanche, la cotinine salivaire des sujets vivant avec des vapoteurs était significativement inférieure à celle mesurée chez les sujets vivant avec des fumeurs consommant quotidiennement sous leur toit 7 cigarettes ou plus. Cette même différence n'était pas significative s'agissant de la concentration urinaire de cotinine.

Il reste un cas particulier d'exposition passive à évoquer : celui du **foetus**.

Gillen et Saltzman [122] ont rapporté le premier effet indésirable observé chez un nourrisson, potentiellement attribuable à l'usage de la cigarette électronique par la mère pendant sa grossesse. Cet enfant, né à terme, a été admis, alors seulement âgé de 1 jour, dans l'unité de soins intensifs néonatale. Il présentait une distension abdominale ainsi qu'une détresse respiratoire. Il s'est avéré que l'enfant souffrait d'une **entérocologie nécrosante**.

Si aujourd'hui, grâce au travail des médecins, l'enfant se porte bien, ces derniers s'interrogent néanmoins sur l'origine de cette pathologie. Après discussion avec la mère, il en est ressorti que cette dernière avait fait usage d'une cigarette électronique durant toute sa grossesse, 30 à 50 fois par jour, et même au-delà

lorsqu'elle travaillait. Une consommation qui aurait pu engendrer une augmentation de la résistance pulmonaire (contre l'ont montré certaines études) chez la mère, entraînant ainsi une moindre distribution en oxygène chez le fœtus. La nicotine pourrait également contribuer à l'hypoxie fœtale d'après une récente étude menée chez le rat.

Est-ce là la cause de cette entérocolite ? Possible. En attendant que d'autres études soient menées et que lumière soit faite sur sa toxicité, il convient bien évidemment de **mettre en garde les femmes enceintes** contre les dangers potentiels relatifs à l'usage de la cigarette électronique au cours de la grossesse.

E. Accidents, mésusages et évolution des techniques de vape

1. Toxicité des e-liquides par ingestion, voies cutanée et oculaire

a. Dose toxique, symptômes et conduites à tenir

C'est la **nicotine** qui pose principalement problème lors des accidents d'exposition à l'e-liquide. Ceux-ci peuvent survenir par **ingestion**, par **contact cutané ou oculaire** et leur gravité dépend surtout de la teneur en nicotine de l'e-liquide.

➤ Dose toxique

Nombreux auteurs situent la dose létale de nicotine aux alentours de **30 à 60 mg** pour un adulte. En 2013, Mayer remet en cause cette affirmation, basée, selon lui, sur des auto-expériences douteuses datant du XIXème siècle, mais communément admise et sans cesse reprise depuis plus de 100 ans [123]. Une telle dose de nicotine correspondrait à une DL50 d'environ 0,8 mg/kg par voie orale soit largement inférieure à celles mesurées chez les animaux au cours d'études expérimentales (3,3 (souris) à plus de 50 mg/kg (rats)). En outre, nombreux patients auraient survécu à des intoxications par des doses largement supérieures à 60 mg de nicotine, laissant penser que la dose létale de nicotine serait sous-estimée. Selon ses calculs, elle serait plutôt de l'ordre de 500 à 1000 mg correspondant à une DL50 de 6,5 à 13 mg/kg.

Chez un enfant, la dose létale est estimée à **10 mg** [40] mais **des symptômes d'intoxication peuvent apparaître dès 0,1 mg/kg** [124]. Quand on sait que la plupart des flacons comportent 10 ml, même avec une concentration moyenne de 12 mg/ml, on réalise qu'on peut atteindre assez rapidement des doses toxiques. Notons que la nicotine est d'autant plus dangereuse que le sujet est naïf vis-à-vis de cette substance, d'où une sensibilité particulièrement accrue des enfants et des individus non fumeurs.

Il existe, comme nous venons de l'évoquer, différentes voies d'exposition accidentelle à l'e-liquide, susceptibles de provoquer des intoxications dont il convient de connaître les symptômes ainsi que la conduite à tenir face à ce genre

d'incidents [125]. Du fait qu'il n'existe pas d'antidote spécifique, le traitement ne pourra qu'être symptomatique.

Il est important de conserver son e-liquide près de soi lors de l'appel au médecin, au centre antipoison,... de sorte à pouvoir les renseigner au mieux sur la composition et sur la quantité de nicotine à laquelle le sujet a été exposé (si tant est que la teneur en nicotine indiquée soit exacte).

➤ **En cas d'ingestion d'e-liquide**

Les symptômes sont généralement les suivants : troubles digestifs à type de nausées, vomissements, mais également vertiges, céphalées, pâleur, palpitations... Puis, en cas d'ingestion plus importante, peuvent survenir convulsions, troubles du rythme cardiaque, troubles respiratoires... pouvant aboutir éventuellement au décès.

Il ne faut ni faire vomir ni donner de lait. Les experts de l'OFT recommandent de se rincer la bouche, puis de se gargariser et cracher à au moins 5 reprises et de contacter le centre antipoison [66]. En fonction de la quantité ingérée, le personnel habilité prendra les décisions appropriées.

➤ **En cas de contact cutané avec de l'e-liquide**

On peut éventuellement observer des rougeurs, des irritations. Il y a aussi possibilité de passage de la nicotine au travers de la peau et donc au niveau systémique.

La conduite à tenir face à ce genre d'exposition consiste en un lavage à l'eau et au savon suivi d'un rinçage abondant. En cas d'irritations ou de rougeurs, prendre un avis médical.

➤ **En cas de contact oculaire**

Une telle exposition peut, comme pour le contact cutané, induire un phénomène irritatif.

Il convient de rincer l'œil à l'eau tiède pendant une durée de 15 minutes minimum (les experts de l'OFT recommandent 1 minute) et de contacter un médecin en cas de rougeur, de douleur,...persistant après le rinçage.

b. Précautions pour le stockage et la manipulation des e-liquides

Les liquides peuvent donc s'avérer très dangereux, en particulier pour les enfants. Afin d'éviter tout accident, il convient [66] :

- de stocker les flacons d'e-liquide debout, dans un endroit fermé, hors de portée des enfants. Les bouchons sécurité-enfant trouvent ici tout leur sens ;
- de ne jamais ranger un flacon d'e-liquide dans une armoire à pharmacie, ces flacons pouvant, en effet, ressembler à s'y méprendre à des flacons de collyre ;
- de toujours manipuler les e-liquides avec précaution, sur un plan lavable ;
- de nettoyer tout débordement de la moindre goutte avec des gants et du papier absorbant que l'on jettera aux déchets ordinaires.

De plus, l'usage de gants et de lunettes de protection peut minimiser le risque d'exposition à l'e-liquide.

c. Quelques accidents/suicides rapportés dans la littérature

Les appels aux centres antipoison sont de plus en plus nombreux. Aux Etats-Unis, le nombre de cas en lien avec les e-liquides se serait élevé à 1351 en 2013, soit une augmentation de 300% par rapport à l'année 2012. S'agissant de l'état de l'Oklahoma, sur 25 cas signalés durant la période des deux premiers mois de l'année 2014, 23 concernaient des enfants de moins de 4 ans [126].

On relève quelques **accidents mortels par ingestion**. En effet, en Israël, une petite fille de 2 ans ½ est décédée suite à l'ingestion d'un flacon de nicotine pure appartenant à son grand-père, ce dernier l'ayant malheureusement laissé à la portée de l'enfant [11]. Aux Etats-Unis, un enfant de 12 mois est décédé en décembre 2014 suite à l'ingestion d'e-liquide. Le flacon ne contenait apparemment pas de bouchon de sécurité [127].

Un jeune homme de 29 ans s'est, quant à lui, suicidé en s'injectant de l'e-liquide en intraveineuse [128].

Il convient aussi de noter que les animaux de compagnie peuvent, au même titre que nous, s'intoxiquer accidentellement avec de l'e-liquide. En Grande-Bretagne, un chiot aurait d'ailleurs joué avec une recharge d'e-liquide laissée à sa portée sur la table de la salle à manger et serait mort après en avoir ingéré [129].

Parallèlement à ces intoxications à la nicotine, on rapporte la survenue d'accidents d'une toute autre nature : **l'explosion de dispositifs**.

Une e-cigarette a, en effet, explosé dans la bouche de son utilisateur, un homme originaire de Floride, lui infligeant des brûlures, faisant voler en éclat sa dentition et lui endommageant la langue [130]. Les médias relatent également l'histoire d'une habitante de Limoges qui aurait subi, en septembre 2014, de graves brûlures à la hanche et à l'abdomen suite à l'explosion de sa cigarette électronique alors située dans la poche de son pantalon [131], ou encore celle d'un jeune homme vivant près de Nantes qui, en mai 2015, aurait eu la main brûlée et deux tendons sectionnés par l'explosion de sa batterie [132].

2. Mésusages et évolution des techniques de vape

Des vapoteurs se servent de leur cigarette électronique pour vaporiser d'autres produits qui pourraient s'avérer dangereux diffusés au moyen de ce dispositif. Parmi ces produits, on trouve de la **vodka**, des **vitamines**, des **huiles essentielles**, des **médicaments** ou des **herbes** [2] [133]. D'autres rajoutent des **cannabinoïdes de synthèse** dans leur e-liquide [134] ou vaporisent de l'**huile de cannabis** ou de l'**e-liquide au cannabis** (qu'ils fabriquent éventuellement eux-mêmes au moyen de recettes présentes sur divers sites internet [135]).

Certains pratiquent également ce que l'on appelle le **dripping ou dry smoking** dans l'optique d'obtenir plus de « vapeur », un *hit* plus prononcé ou un meilleur rendu des arômes. Cette technique consiste à ne verser que quelques gouttes d'e-liquide directement sur l'atomiseur dans un réservoir sec (d'où *dry smoking*, littéralement fumer à sec). Ce procédé augmente fortement la température de chauffe de l'e-liquide, induisant par conséquent un risque de formation de composés toxiques plus important, notamment le formaldéhyde ou l'acroléine. Les vendeurs proposent même, désormais, des atomiseurs de type Dripper, qui permettent de vapoter avec cette technique.

Il y a encore peu, beaucoup de vendeurs avançaient comme arguments de vente que les e-cigarettes pouvaient constituer une aide au sevrage tabagique et apporter un réel bénéfice pour la santé. Si les allégations sanitaires sont désormais interdites sous peine de faire basculer ces produits dans la catégorie des médicaments et de se voir exiger l'obtention d'une AMM, nombreux sont les utilisateurs qui reconnaissent s'être tournés vers la cigarette électronique dans une optique de sevrage tabagique, parfois après plusieurs tentatives avortées d'arrêt au moyen de méthodes validées dans l'aide au sevrage. Quelles sont actuellement les aides proposées au fumeur désireux d'arrêter de fumer ? Quelle place accorder à l'e-cigarette ? Où en sont finalement les recherches visant à évaluer son potentiel dans l'aide au sevrage tabagique ?

III. Quelle place le professionnel de santé doit-il accorder à la cigarette électronique dans le conseil au fumeur en démarche de sevrage ?

Certains fumeurs font le choix d'arrêter seul, sans aide extérieure, bien que les chances de succès dans de telles conditions soient diminuées, la volonté seule ne suffisant pas toujours. D'autres s'aideront de substituts nicotiniques sans pour autant recourir au conseil d'un professionnel.

L'accompagnement par un professionnel de santé augmente néanmoins généralement les chances de réussite d'un sevrage qui s'avère souvent difficile et fragile.

Il existe actuellement différentes modalités d'accompagnement dans l'arrêt du tabac. Le **soutien psychologique** constitue la base de la prise en charge et peut s'accompagner d'un **traitement médicamenteux**.

A. Aides actuelles à l'arrêt du tabac

1. Aides non médicamenteuses

➤ L'entretien motivationnel

L'entretien motivationnel a pour but d'amener le patient au **changement** ou de renforcer la motivation au changement [136].

➤ Les Thérapies cognitivo-comportementales (TCC)

L'objectif de ces TCC est de faciliter l'arrêt du tabagisme dans un premier temps puis de favoriser le maintien de l'abstinence. Cela passe notamment par l'apprentissage de **stratégies** visant à faire face aux situations les plus sujettes à déclencher chez les patients un besoin de fumer.

Ces techniques nécessitent que le professionnel de santé y soit formé. Elles multiplieraient par 2 le taux d'abstinence à 6 mois [42][136].

➤ Le soutien téléphonique

Afin d'augmenter les chances de succès du sevrage tabagique, un numéro a été créé, le 39 89 (ligne Tabac Info Service), permettant d'obtenir des informations, de la documentation,...mais aussi de bénéficier gratuitement d'un suivi personnalisé par l'intermédiaire d'entretiens téléphoniques avec des tabacologues, tout au long du processus d'arrêt si la personne en émet le souhait [137].

➤ **Les outils d'autosupport**

Ces outils se présentent sous forme de brochures papier, de sites internet (par exemple le site <http://www.tabac-info-service.fr/>) ou encore d'applications pour smartphone. Ils permettent d'aider le fumeur à arrêter ou à maintenir son abstinence, sans l'intervention directe d'un professionnel de santé [65].

➤ **L'hypnose, l'acupuncture et l'activité physique**

Ce ne sont pas des méthodes validées, leur efficacité n'ayant pas été prouvée dans l'aide au sevrage tabagique mais elles ne présentent pas de risque et ne sont pas contre-indiquées [136].

2. Aides médicamenteuses

a. Traitements nicotiques de substitution (TNS)

Les TNS constituent le **traitement médicamenteux de première intention**. Ils amènent de la nicotine, remplaçant celle habituellement apportée par le tabac, évitant ainsi les symptômes de sevrage.

Différentes formes galéniques sont disponibles, l'essentiel étant que le patient trouve celle qui lui convient le mieux, au dosage le plus adapté afin d'éviter les sur- ou sous-dosages, risquant d'engendrer un inconfort et par conséquent de compromettre la réussite du sevrage.

i. Formes orales

Elles existent sous différents dosages et en plusieurs saveurs (fruits, menthe...). La nicotine apportée par ces produits est absorbée au travers de la muqueuse buccale. Quelles que soient les formes orales utilisées, il est donc important d'éviter au maximum de déglutir sa salive, ceci engendrant une perte de nicotine et, par conséquent, une baisse d'efficacité.

Les patients devront prendre une dose (une gomme, une dose de spray...) à chaque envie de fumer en respectant naturellement les posologies maximales propres à chaque produit.

Différents produits sont désormais disponibles sur le marché :

➤ **les gommes à mâcher** (Figure 38)

Pour une efficacité optimale, il importe de bien expliquer au patient comment mâcher ses gommes. Il doit commencer par mastiquer la gomme puis la garder contre l'intérieur de sa joue pendant 10 minutes afin que la nicotine puisse être progressivement libérée et absorbée au travers de la muqueuse buccale. Puis il doit à nouveau mastiquer lentement la gomme, environ 20 fois en 20 minutes, en faisant des pauses.

Au-delà de 30 minutes, la gomme ne délivrera plus de nicotine [138].



Figure 38 : Gommages à mâcher (d'après <http://www.stop-tabac.ch/fr/les-substituts-de-nicotine/gommages>)

➤ **les tablettes sublinguales**

Elles doivent être gardées sous la langue, afin de leur permettre de fondre et de libérer la nicotine lentement.

Il ne faut ni les mâcher, ni les croquer, ni les avaler [138].

➤ **les comprimés à sucer**

Ils doivent être placés dans la bouche et déplacés régulièrement d'un côté à l'autre de celle-ci. Ils se dissolvent complètement en 20 à 30 minutes, permettant une libération progressive de la nicotine.

Il ne faut ni les mâcher, ni les croquer, ni les avaler et ne pas boire ou manger lorsque le comprimé est dans la bouche [138].

➤ **l'inhaleur** (Figure 39)

Le principal avantage de l'inhaleur par rapport aux autres formes galéniques est qu'il permet de conserver la gestuelle de la cigarette à laquelle beaucoup de fumeurs sont attachés. Il fonctionne à l'aide de cartouches dosées à 10 mg de nicotine à insérer au sein d'un embout pour inhalation buccale en plastique blanc. Lorsque l'utilisateur aspire au travers de l'embout, la nicotine contenue dans la cartouche est libérée.

La fréquence et la profondeur des aspirations dépendent des besoins de chaque patient. La durée d'une cartouche varie donc d'un patient à un autre, allant d'une vingtaine de minutes pour une seule utilisation intensive et continue jusqu'à 4 fois 20 minutes en cas d'utilisation peu intensive et discontinuée.

A noter qu'une cartouche ouverte doit être utilisée dans les 12 heures et que la posologie maximale est de 12 cartouches par jour [138].



Figure 39 : Inhaleur buccal de nicotine et ses cartouches (d'après <http://www.stop-tabac.ch/fr/les-substituts-de-nicotine/inhaleur-de-nicotine>)

➤ le spray buccal

C'est un produit parvenu assez récemment sur le marché. Chaque pulvérisation contient 1 mg de nicotine. Pour délivrer la dose, il suffit d'appuyer sur la partie supérieure du dispositif, celui-ci étant placé aussi près que possible de la bouche ouverte. Il ne faut pas inhaler au moment de la pulvérisation afin d'éviter que le produit n'aille dans les voies respiratoires et, comme pour les autres formes orales, il faut éviter de déglutir juste après la pulvérisation de même que manger ou boire.

Un spray peut délivrer 150 pulvérisations. Il ne faut pas dépasser :

- 2 pulvérisations/prise
- 4 pulvérisations/heure
- 64 pulvérisations/jour

Enfin, il faut impérativement s'abstenir de fumer au cours de ce traitement [138].

ii. Formes transdermiques

Les dispositifs transdermiques (Figure 40), plus communément dénommés « **patches** », diffusent de la nicotine régulièrement tout au long de la journée au travers de la peau.

Plusieurs dosages sont disponibles afin de répondre au mieux aux besoins de chaque patient à tout moment de son sevrage.



Figure 40 : Dispositif transdermique (patch) délivrant de la nicotine (d'après <http://www.stop-tabac.ch/fr/les-substituts-de-nicotine/patch>)

Certains patches peuvent être maintenus en place durant 24 heures. Si les sujets ne ressentent pas le besoin de recevoir de la nicotine pendant la nuit ou se plaignent de troubles du sommeil induits par cet apport nocturne de nicotine, on pourra leur proposer des patches 16 heures, à appliquer le matin et à retirer au coucher.

Les patches doivent être appliqués sur une peau propre, sèche, glabre et sans lésion cutanée. Ils pourront être apposés au niveau des omoplates, des hanches, de la face externe du bras...en évitant les zones articulaires.

Il faut changer de site d'application quotidiennement et même laisser passer quelques jours avant de réappliquer un dispositif au même endroit [138].

Notons qu'il est également possible de combiner certaines formes afin d'augmenter les chances de succès. On pourra par exemple conseiller un patch associé à des gommes : le patch apportera une concentration basale de nicotine

tout au long de la journée tandis que les gommes calmeront les envies ponctuelles de fumer.

b. Médicaments sur prescription

Du fait de leurs effets indésirables, ces traitements ne sont recommandés qu'en **deuxième intention**. Ils ne doivent être proposés que si les traitements de première intention ont échoué malgré des choix de forme galénique, de dose et de durée adaptés au patient.

i. Le bupropion

Le bupropion est un inhibiteur sélectif de neuromédiateurs (catécholamines surtout). Son mode d'action dans le sevrage tabagique n'est pas encore bien élucidé mais il semblerait qu'il agisse par l'intermédiaire de mécanismes noradrénergiques et/ou dopaminergiques.

Ce médicament, connu sous la dénomination commerciale Zyban[®], se présente sous forme de comprimé à libération prolongée dosé à 150 mg.

Il est recommandé de commencer ce traitement avant l'arrêt du tabac et de décider d'une date précise d'arrêt dans les deux premières semaines de traitement.

Le patient commencera par 150 mg une fois par jour pendant 6 jours. Ensuite, il passera à 150 mg 2 fois par jour avec un intervalle de 8 heures minimum entre les prises. Chez l'insuffisant rénal ainsi que chez l'insuffisant hépatique léger à modéré ou le sujet âgé, on maintiendra 150 mg une fois par jour.

L'insomnie étant un effet indésirable fréquemment rapporté avec ce type de traitement, il peut être utile d'éloigner la prise de l'heure du coucher, tout en respectant naturellement les 8 heures de décalage minimum avec la prise précédente le cas échéant [138].

Ce médicament peut également exposer à des troubles neuropsychiques (agressivité, dépression, idées suicidaires), des réactions allergiques parfois graves, des dépendances et des malformations cardiaques congénitales en cas d'exposition *in utero* [139].

ii. La varénicline

La varénicline agit au niveau des récepteurs nicotiques. En se liant à ces récepteurs, elle a deux types d'action :

- d'une part, elle exerce une activité agoniste en stimulant leur activité (à un niveau significativement moins élevé que la nicotine), soulageant ainsi les symptômes de manque ;
- d'autre part, en prenant sa place, elle joue également le rôle d'antagoniste et empêche la liaison de la nicotine, réduisant ainsi le plaisir associé au tabagisme.

Ce médicament, connu sous la dénomination commerciale Champix[®], se présente sous forme de comprimé dosé à 0,5 ou 1 mg.

Le patient devra fixer une date d'arrêt du tabac et habituellement débiter le traitement 1 à 2 semaines avant cette date.

Le schéma posologique à suivre est le suivant :

- J1 à J3 : 0,5 mg 1 fois par jour
- J4 à J7 : 0,5 mg 2 fois par jour
- J8 à la fin du traitement : 1 mg 2 fois par jour.

La durée du traitement est de 12 semaines. Elle peut être prolongée de 12 semaines supplémentaires pour maintenir l'abstinence. Ces 12 semaines additionnelles peuvent également être nécessaires chez les patients ne sachant ou ne voulant pas arrêter brutalement de fumer. Ils pourront ainsi arrêter progressivement durant la période des 12 premières semaines à l'issue de laquelle ils arrêteront complètement et enchaîneront sur 12 nouvelles semaines de traitement.

Une adaptation posologique est nécessaire chez les insuffisants rénaux sévères (et chez les insuffisants rénaux modérés en cas d'effets indésirables trop importants). En revanche, aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les insuffisants hépatiques et les sujets âgés [138].

Comme le bupropion, ce médicament peut exposer à des effets indésirables graves, notamment des dépressions, des suicides, des éruptions cutanées sévères comme des syndromes de Stevens-Johnson ainsi que des troubles cardiaques tels qu'angor, infarctus du myocarde ou fibrillations auriculaires [139].

B. Que penser de la cigarette électronique ?

Les TNS, actuellement traitements de référence dans le sevrage tabagique, apportent au fumeur une dose de nicotine. Or, comme nous l'avons vu précédemment, l'e-cigarette peut également, selon les modèles, les habitudes et l'expérience du vapoteur, délivrer une dose de nicotine à l'utilisateur, bien que généralement plus faible et moins rapide que celle apportée par la cigarette traditionnelle. Au-delà d'une dose de nicotine, beaucoup de fumeurs recherchent également une gestuelle, que la plupart des traitements actuels ne peuvent leur apporter mais que certains parviennent à retrouver avec la cigarette électronique. Mais alors, que faut-il en penser ? Que nous disent les études ? Quelle est l'efficacité de ces dispositifs comparée aux méthodes validées d'aide au sevrage ? Face au peu d'informations disponibles du fait de produits encore trop récents, non assez étudiés et encore peu encadrés, que nous dit le monde de la santé ?

1. Constats et résultats d'études sur la cigarette électronique comme outil de sevrage

a. Des vapoteurs en quête de sevrage ou de réduction tabagique

Les premiers temps, la plupart des vendeurs présentaient les cigarettes électroniques comme un moyen sûr et efficace de sortir du tabagisme. Si aujourd'hui, s'agissant de ces nouveaux dispositifs, toute référence au sevrage tabagique est prohibée sous peine d'en faire des médicaments et de se voir exiger l'obtention d'une AMM, nombreux sont les vapoteurs rapportant avoir acquis une cigarette électronique dans le but de sevrer du tabac ou tout du moins de diminuer leur consommation tabagique (une situation cependant instable qui réduit fortement le bénéfice attendu avec un arrêt complet du tabac).

Plusieurs enquêtes ont d'ailleurs mis en évidence l'intérêt des fumeurs pour la cigarette électronique, voyant en elle un moyen de freiner leur consommation tabagique voire, pourquoi pas, de se sevrer complètement.

Entre décembre 2013 et fin mai 2014, l'Inpes menait une vaste enquête auprès de plus de 15 000 personnes âgées de 15 à 75 ans [4] permettant d'évaluer le nombre de vapoteurs à 3 millions (soit 6% des 15 - 75 ans). Parmi ces vapoteurs, **98% étaient des fumeurs ou des ex-fumeurs** (portant par conséquent à 2% la proportion de vapoteurs n'ayant jamais fumé) (Figure 41).

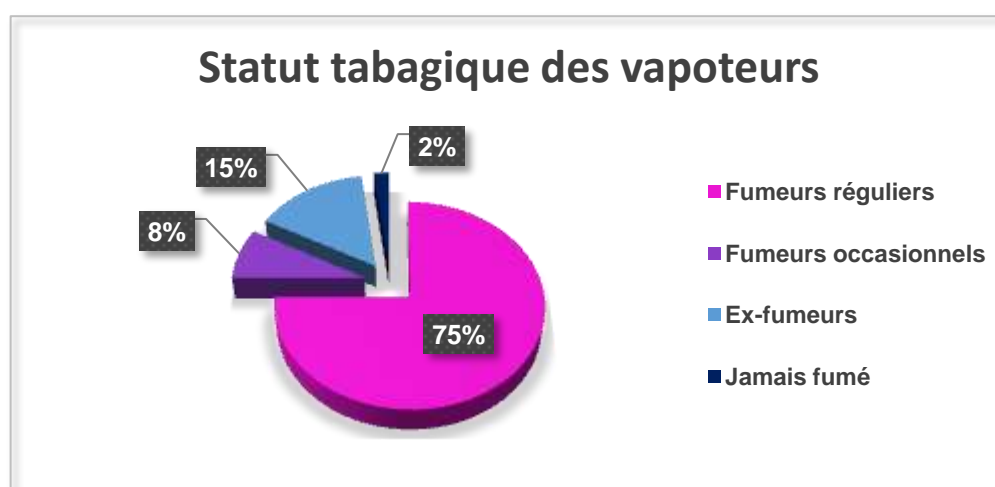


Figure 41 : Statut tabagique des vapoteurs (d'après Inpes, 2014 [4])

Les vapoteurs quotidiens représentaient 1,5 million de personnes soit 3% des 15 - 75 ans, une proportion similaire à celle présentée par l'OFDT [3] qui estimait que, fin 2013, 3,3% des français vapotaient quotidiennement. Ces vapoteurs quotidiens sont pour les $\frac{3}{4}$ des fumeurs et pour $\frac{1}{4}$ des anciens fumeurs.

A noter que l'ancienneté d'utilisation de l'e-cigarette était en moyenne de 4 mois mais 47% l'utilisaient depuis moins de 3 mois tandis que 9% l'utilisaient depuis plus d'un an.

Cette enquête a permis de révéler les raisons les ayant menés au vapotage. Il s'est avéré que bon nombre des vapoteurs considéraient la cigarette électronique

comme un moyen de les aider à **éviter la rechute** (89% des ex-fumeurs), à **diminuer leur consommation tabagique** (88,4% des fumeurs) ou à **arrêter de fumer** (82,3% des fumeurs). Notons que la **dépendance à la nicotine**, le **prix** ainsi que la **moindre nocivité supposée** de l'e-cigarette semblaient également constituer des portes d'entrée majeures dans le vapotage.

En outre, les vapofumeurs seraient, toujours selon cette enquête, plus désireux d'arrêter de fumer (69%) que les fumeurs non vapoteurs (54%).

Farsalinos *et al.* [116] ont également obtenu des conclusions similaires au cours d'une étude de grande envergure, conduite entre avril et juillet 2013, dont nous avons déjà évoqué certains résultats (Cf Effets à l'usage rapportés par les vapoteurs). Pour rappel, par l'intermédiaire d'un questionnaire traduit en 10 langues et diffusé sur un outil de sondage en ligne, ils ont pu recueillir les expériences de 19441 vapoteurs, la grande majorité utilisant des dispositifs de seconde génération ou des mods. Parmi ceux-ci, 19353 soit **99,5% étaient fumeurs lors de l'initiation** à la cigarette électronique.

A nouveau, la **principale raison** expliquant leur passage à l'e-cigarette mentionnée par ces 19353 vapoteurs était la **volonté d'arrêter ou de réduire le tabac**.

On peut également citer l'enquête d'Adkison *et al.* [140], menée entre juillet 2010 et juin 2011 auprès de 5939 fumeurs ou ex-fumeurs originaires de 4 pays différents (Royaume-Uni, Etats-Unis, Canada et Australie) par entretiens téléphoniques et sondages sur internet, au cours de laquelle les auteurs enregistraient déjà que, parmi les 3% de vapoteurs relevés, **les ¾ utilisaient l'e-cigarette dans une optique de réduction tabagique et 85% en vue d'un sevrage total**.

b. Un objectif atteint pour certains : quelques cas cliniques

Si la plupart confient donc avoir basculé dans le monde de la vape en vue d'un sevrage ou d'une consommation tabagique moindre, les résultats sont-ils au rendez-vous ? C'est en tous cas ce que nous rapportent certains auteurs.

Il y a déjà quelques années, Caponnetto *et al.* [141] ont rapporté les cas de 3 patients gros fumeurs et fortement dépendants qui, après plusieurs tentatives d'arrêt infructueuses au moyen de traitements pourtant validés et prescrits par des professionnels, sont parvenus à se sevrer du tabac grâce à la cigarette électronique.

Le premier cas est celui d'un homme de 47 ans, fortement dépendant à la nicotine (score de 8 au test de Fägerstrom), fumant 32 cigarettes par jour et cumulant 45 paquets années. Plusieurs tentatives de sevrage avec patchs de nicotine, bupropion et séances de soutien furent tentées mais toutes se sont soldées par une rechute.

Au cours d'une séance téléphonique de suivi, cet homme a rapporté s'être procuré une cigarette électronique et être parvenu, quelques semaines plus tard, à se sevrer complètement du tabac. Il a ensuite continué à vapoter quelques mois puis a également décidé d'arrêter l'e-cigarette. A l'heure de l'examen de contrôle visant à confirmer son abstinence, il n'avait pas fumé depuis 6 mois.

Le deuxième cas concerne une femme de 38 ans, également très dépendante à la nicotine (score de 8 au test de Fägerstrom), fumant 28 cigarettes par jour et cumulant 28 paquets années. Elle fut traitée à deux reprises pour sa dépendance à la nicotine par bupropion et patchs de nicotine et a bénéficié de séances de soutien. Malheureusement, ces tentatives ont échoué. Tout comme notre premier patient, elle a raconté, au cours d'une séance de suivi téléphonique, être parvenue à se sevrer du tabac 3 mois après avoir commencé à vapoter. Lorsqu'elle s'est rendue à la clinique pour effectuer une visite de suivi et confirmer son abstinence, elle n'avait pas touché au tabac depuis environ 7 mois. En revanche, contrairement au cas précédent, elle continuait à utiliser sa cigarette électronique.

Enfin, ils rapportent le cas d'un homme âgé de 65 ans, souffrant de BPCO, fumant depuis environ 50 ans, cumulant 89 paquets années et atteignant un score de 10 au test de dépendance de Fägerstrom. Après plusieurs tentatives d'arrêt sans succès au moyen de patchs nicotiques ou de varénicline accompagnés de séances de soutien, ce patient a réussi à sortir du tabac 2 mois après s'être procuré une e-cigarette, qu'il utilisait toujours régulièrement au moment de l'entretien. Par ailleurs, cet homme a noté une amélioration de sa qualité de vie sans exacerbation significative de ses symptômes depuis qu'il utilisait l'e-cigarette.

S'ils ne peuvent être généralisés, ces récits, ajoutés à d'autres similaires [142], posent toutefois logiquement question quant au rôle éventuel de l'e-cigarette dans l'aide au sevrage tabagique. Les trois sujets déclarent par ailleurs avoir commencé à vapoter dans le but d'arrêter le tabac et estiment même qu'ils n'auraient pas arrêté sans l'aide de la cigarette électronique.

Selon les auteurs, les traitements médicamenteux actuellement reconnus dans l'aide au sevrage tabagique ne pourraient pas agir sur les **composantes psychologiques** de la dépendance au tabac. Cette dépendance ne se limite pas à un besoin de nicotine, elle est associée à des **rituels** ancrés dans des **habitudes de vie** que ni les patchs ni les autres médicaments comme la varénicline ou le bupropion ne suffiraient à combattre et ce même malgré la participation à des séances de soutien. L'e-cigarette, quant à elle, non seulement peut délivrer de la nicotine, mais permettrait d'agir, notamment par sa **similitude gestuelle** avec une cigarette traditionnelle, sur ces composantes psychologiques de la dépendance.

La cigarette électronique permettrait-elle donc réellement d'aider les patients en quête de sevrage ou de réduction tabagique ? Si ces récits faisant état de succès grâce à la cigarette électronique peuvent inciter à le penser, il est naturellement nécessaire et même primordial d'estimer ce potentiel dans l'aide au sevrage au cours d'études scientifiquement conduites et de plus grande envergure. Plusieurs auteurs ont d'ailleurs déjà tenté de l'évaluer, parfois en comparaison aux aides à l'arrêt actuellement recommandées.

c. Etudes autour d'un potentiel éventuel dans le sevrage tabagique

Selon les résultats de l'enquête Baromètre santé 2014 [4] menée par l'Inpes, dont certains résultats ont été décrits précédemment, **0,9% des 15 - 75 ans auraient réussi à arrêter de fumer, au moins temporairement, grâce à la cigarette électronique**. En outre, 82% des vapofumeurs sont en accord avec le fait que la cigarette électronique leur a permis de diminuer leur consommation tabagique. La diminution enregistrée est d'ailleurs en moyenne de 8,9 cigarettes par jour.

Plusieurs études ont été menées afin de déterminer si la cigarette électronique pouvait, d'une part, potentiellement aider les fumeurs à freiner ou stopper leur consommation tabagique et, d'autre part, s'avérer plus efficace que les méthodes d'aides à l'arrêt actuellement préconisées.

En 2011, Polosa *et al.* [143] ont publié une étude pilote ayant pour but d'évaluer les éventuels changements dans la consommation tabagique induits par la cigarette électronique chez des fumeurs réguliers n'ayant pas l'intention d'arrêter de fumer.

Quarante fumeurs (consommant en moyenne 25 cigarettes/jour) ont été intégrés à l'étude. Ils se sont vus confier une e-cigarette de 1^{ère} génération et ont été suivis durant 6 mois à raison de **5 visites** :

- une visite au départ,
- puis des visites à 4, 8, 12 et 24 semaines.

Sur ces 40 participants, 27 se sont rendus à toutes les visites de suivi (soit une perte de 32,5%).

Après 24 semaines, ils ont calculé les résultats suivants :

- **13 sujets sur 40** (soit 32,5%) **ont diminué leur consommation tabagique d'au moins 50%** et, parmi eux, **5** (soit 12,5%) ont même vu baisser leur consommation **d'au moins 80%** ;
- **9 sujets sur 40** (soit 22,5%) **ont arrêté le tabac** et, parmi ceux-ci, 6 vapotaient toujours à la fin de l'étude.

Globalement, 22 participants (soit 55%) ont donc soit diminué d'au moins 50% leur consommation tabagique soit arrêté le tabac. La **consommation tabagique quotidienne** médiane a connu une **baisse très significative**, passant de 25 à 3 cigarettes/jour (soit une diminution de 88%) ;

En moyenne, les 27 participants ayant assisté à toutes les visites de suivi ont utilisé 2 cartouches dosées à 7,4 mg de nicotine par jour au cours de l'étude (certains pouvant en consommer jusqu'à 4 par jour tandis que certains n'en utilisaient même pas une par jour). Le nombre de cartouches consommées n'était en revanche pas significativement corrélé à la diminution constatée du tabagisme.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient des irritations de la bouche ou de la gorge ainsi qu'une toux sèche, surtout au début de l'étude,

mais régressaient spontanément avec le temps. Aucun effet indésirable grave ne s'est produit.

Il peut également être intéressant de noter que les effets de type insomnie, irritabilité, constipation, faim, anxiété ou dépression habituellement constatés au cours d'études sur le sevrage tabagique au moyen de médicaments validés n'ont, ici, pas été constatés.

Les résultats de cette première étude du genre suggèrent un potentiel de l'e-cigarette dans la réduction voire l'abstinence tabagique chez des fumeurs qui, à la base, n'avaient aucunement l'intention d'arrêter de fumer. A noter cependant, qu'étant donné l'absence de corrélation entre le nombre de cartouches consommées et l'amplitude de la réduction tabagique, ainsi que le fait que les études de cette même époque sur la cigarette électronique pointaient des concentrations plasmatiques en nicotine résultantes très faibles, il paraît peu probable à ces auteurs que l'apport de nicotine soit à l'origine de ces changements de consommation. Ces changements seraient, selon eux, plutôt liés à la gestuelle de l'e-cigarette, à sa ressemblance avec la cigarette traditionnelle. Il est également possible que ce mimétisme atténue les symptômes de sevrage habituellement constatés avec des méthodes d'arrêt « classiques ».

Un peu plus tard, la presque même équipe [144] a conduit un essai contrôlé randomisé (en double aveugle) au sein d'un groupe de 300 fumeurs (24,9 paquets-années en médiane), lesquels n'avaient à nouveau aucunement l'intention d'arrêter de fumer.

Ces fumeurs ont été répartis en **3 groupes de 100 sujets chacun** :

- le groupe A a reçu des cartouches dosées à 7,2 mg ($2,27 \pm 0,13$ %) pendant 12 semaines ;
- le groupe B a reçu des cartouches dosées à 7,2 mg pendant 6 semaines puis des cartouches dosées à 5,4 mg ($1,71 \pm 0,09$ %) pendant 6 autres semaines ;
- enfin, le groupe C a reçu des cartouches sans nicotine pendant 12 semaines.

L'e-cigarette fournie était la même que celle utilisée dans la précédente étude (1^{ère} génération).

Les participants devaient se présenter à **9 séances de suivi** :

- une visite pour établir les paramètres de base ;
- puis des visites à 2, 4, 6, 8, 10 et 12 semaines ;
- et enfin, 2 visites supplémentaires, l'une à 24 semaines et l'autre à 52 semaines.

Au cours de ces séances, les chercheurs ont notamment pu apprécier l'évolution de leur consommation tabagique (réduction, abstinence) et les effets indésirables ressentis.

Deux cent vingt-cinq sujets (75%) se sont présentés lors de la 12^{ème} semaine à la visite de suivi, 211 (70,3%) lors de la 24^{ème} semaine et 183 (61%) lors de la 52^{ème} semaine.

Rapidement, ils ont pu constater, une **baisse de plus de 50% de la consommation tabagique quotidienne** couplée à une diminution du eCO, sans différence significative entre les 3 groupes lors de la plupart des visites, suggérant que la nicotine n'est pas seule à jouer un rôle.

En revanche, les abstinents étaient, lors de la plupart des visites, significativement moins nombreux dans le groupe C que dans les deux autres groupes. On pourrait, par conséquent, penser que l'abstinence tabagique est plus facilement obtenue avec de l'e-liquide nicotiné qu'avec de l'e-liquide sans nicotine. Néanmoins, du fait que les concentrations de cotinine salivaire des sujets des groupes A et B ayant complètement arrêté le tabac en faveur de l'e-cigarette étaient bien en deçà de celles mesurées chez des fumeurs réguliers ou des vapoteurs expérimentés, la différence devrait donc s'expliquer par d'autres facteurs que le contenu en nicotine, comme le degré de satisfaction ressenti par les utilisateurs. La saveur des cartouches utilisées notamment était, semble-t-il, bien moins appréciée par le groupe C que par les autres groupes.

Les proportions de sujets ayant soit réduit leur consommation tabagique soit complètement arrêté de fumer à la 12^{ème} et à la 52^{ème} semaine pour chacun des groupes sont reportées dans le tableau ci-dessous (Tableau VIII) :

Tableau VIII : Proportions de sujets ayant réduit leur consommation tabagique ou arrêté le tabac à 12 et 52 semaines dans les différents groupes d'étude (d'après Caponnetto et al., 2013 [144])

Proportions de sujets ayant réduit leur consommation tabagique ou arrêté le tabac à différentes étapes de l'étude	12 semaines				52 semaines			
	A	B	C	Moyenne des 3 groupes	A	B	C	Moyenne des 3 groupes
Réduction tabagique (%)	26	20	21	22,3	10	9	12	10,3
Abstinence tabagique (%)	11	17	4	10,7	13	9	4	8,7

Globalement, ils ont observé une **réduction de \geq 50% de la consommation tabagique ou une abstinence complète** :

- chez 99 sujets sur 300 soit **33% à la semaine 12**,
- et chez 57 sujets sur 300 soit **19% à la semaine 52**.

La **consommation tabagique moyenne** a **significativement diminué**, passant de 21,4 cigarettes/jour à la première visite à 13,9 cigarettes/jour à la 52^{ème} semaine.

Parmi les 26 sujets complètement sevrés du tabac à la 52^{ème} semaine, 7 (soit 26,9%) continuaient alors à utiliser l'e-cigarette.

Les auteurs ont constaté, dans chacun des groupes de façon similaire, une diminution significative de la fréquence de survenue des effets indésirables les plus souvent rapportés lors de la 1^{ère} visite.

Par ailleurs, ils ont noté que les sujets devenus abstinents au tout début de l'étude avaient plus de chances de le rester que ceux ayant commencé par réduire leur consommation tabagique, risquant plus facilement de rechuter dans la suite de l'étude.

Ces taux de réduction/abstinence constatés sont plutôt prometteurs, surtout partant du principe que les sujets participants n'envisageaient aucunement un sevrage tabagique et que le modèle d'e-cigarette utilisé dans cette étude est bien loin des modèles de seconde et nouvelle générations actuellement prisés.

Néanmoins, bien qu'**encourageants**, les résultats de ces deux études sont **loin d'être suffisants** et nécessitent d'être confirmés/infirmés par d'autres études effectuées notamment avec des modèles plus récents. **Ils doivent être interprétés avec prudence**. En outre, ils ne permettent **pas de comparaison directe avec d'autres produits d'aide à l'arrêt du tabac**.

Cette comparaison, Bullen *et al.* [145] ont cherché à la mener. Ils ont, en effet, conduit une étude visant à **comparer l'efficacité de la cigarette électronique avec celle des patchs dans le sevrage tabagique**.

Ils ont effectué cette étude randomisée entre septembre 2011 et juillet 2013 auprès de 657 fumeurs (≥18 ans) désirant arrêter de fumer.

Au total :

- 289 sujets ont reçu une e-cigarette avec cartouche d'e-liquide dosé entre 10 et 16 mg/ml,
- 295 sujets ont reçu des patchs dosés à 21 mg/24h,
- et 73 sujets ont reçu une e-cigarette placebo (cartouche sans nicotine).

Le **taux d'abstinence tabagique à 6 mois** était de :

- **7,3%** dans le groupe ayant reçu une **cigarette électronique avec liquide nicotiné**, soit 21 participants parmi les 289,
- **5,8%** dans le groupe ayant reçu les **patchs**, soit 17 participants parmi les 295,
- **4,1%** dans le groupe ayant reçu une **cigarette électronique placebo**, soit 3 participants parmi les 73.

Bien que le taux d'abstinence soit plus élevé dans le groupe des participants ayant reçu une e-cigarette avec nicotine que dans les deux autres groupes, **ces résultats ne permettent pas de conclure à une efficacité significativement**

supérieure de l'e-cigarette avec nicotine vis-à-vis des patchs ou de l'e-cigarette placebo.

De même, ils n'ont pas noté de différence significative s'agissant des effets indésirables rapportés par les différents groupes.

En revanche, ils ont constaté que **57% des sujets s'étant vus attribuer une e-cigarette avec nicotine ont diminué leur consommation quotidienne de cigarettes d'au moins la moitié à 6 mois, une proportion significativement plus élevée que chez ceux ayant eu recours aux patchs (41%) mais pas par rapport au groupe placebo (45%).**

La cigarette électronique avec nicotine semble donc, au vu de cet essai randomisé, présenter une **efficacité modeste et similaire à celle des patchs dans l'aide à l'arrêt du tabac, mais supérieure dans la réduction de la consommation tabagique.**

On peut néanmoins souligner que les modèles utilisés au cours de cette étude étaient de 1^{ère} génération. Il est possible que des modèles plus récents et plus performants auraient fourni des résultats différents.

Brown *et al.* [146] ont également conduit une étude comparative (mais non randomisée), visant à évaluer **l'efficacité de l'e-cigarette en tant qu'aide au sevrage tabagique**, d'une part **par rapport à celle des TNS achetés sans le conseil d'un professionnel**, et d'autre part **par rapport à l'unique volonté du fumeur sans aucune aide psychologique ni médicamenteuse.**

Pour être intégrés à l'étude, les sujets devaient :

- fumer ou avoir fumé au cours des 12 mois précédant l'étude,
- avoir fait au moins une tentative de sevrage au cours des 12 mois précédents, la dernière tentative en date devant avoir été conduite :
 - uniquement à l'aide de la cigarette électronique
 - ou uniquement à l'aide de TNS (sans le conseil d'un professionnel)
 - ou sans aucune aide.

Au total, 5863 sujets ont participé à l'étude. Parmi eux, 464 (7,9%) avaient effectué une tentative de sevrage à l'aide de l'e-cigarette, 1922 (32,8%) avec des TNS et 3477 (59,3%) sans aucune aide.

D'après leurs résultats, **les sujets ayant utilisé une e-cigarette** dans leur dernière tentative de sevrage seraient **plus susceptibles de rapporter**, au moment de leur entretien, **un maintien de leur abstinence que ceux s'étant procurés des TNS ou n'ayant recouru à aucune aide.**

Une conclusion que l'équipe de Grana ne semble pas partager [147]. En effet, malgré qu'ils reconnaissent eux-mêmes une faible puissance statistique de leur enquête, **ils ne considèrent pas que la cigarette électronique puisse constituer un bon outil de sevrage tabagique**, son usage n'aboutissant pas à

une chance significativement plus élevée d'obtenir une réduction ou un arrêt complet une année plus tard.

De leur côté, Nelson *et al.* [148] ont mené une étude visant à comparer les caractéristiques d'utilisateurs au long cours (≥ 6 mois) de TNS ou de cigarette électronique. Dans chacune des deux populations, certains étaient complètement sevrés du tabac depuis au moins 6 mois, tandis que d'autres continuaient à fumer. Au total, 144 sujets ont intégré l'étude, 36 dans chacun des 4 groupes (Fumeurs/ex-fumeurs utilisant TNS/cigarette électronique) soit :

- 36 vapoteurs ex-fumeurs
- 36 vapofumeurs
- 36 ex-fumeurs consommant des TNS
- 36 fumeurs consommant des TNS

Chacun des participants avait pour tâche de répondre à un questionnaire abordant entre autres leur profil tabagique (passé ou présent), les symptômes de sevrage ou encore leur position vis-à-vis des TNS ou de l'e-cigarette selon le cas.

Ils ont notamment constaté que :

- les fumeurs ayant recours aux TNS semblaient plus motivés à l'arrêt du tabac que les vapofumeurs ;
- les vapoteurs consommaient quotidiennement des quantités de nicotine supérieures à celles des utilisateurs de TNS (ancienneté d'utilisation pourtant équivalente) ;
- chez les vapoteurs ex-fumeurs, les symptômes associés au sevrage étaient quasiment inexistantes et nettement moins importants que chez les ex-fumeurs prenant des TNS ;
- les sujets consommant des TNS étaient nettement plus susceptibles d'envisager l'arrêt de leur produit que les vapoteurs, une différence significativement plus accentuée dans la population des ex-fumeurs que dans celle des fumeurs ;
- l'e-cigarette était considérée comme un outil plus efficace que les TNS pour se sevrer du tabac, mais, une fois encore, ce constat était plus marqué chez les ex-fumeurs que chez les fumeurs ;
- les vapoteurs et les ex-fumeurs semblaient plus susceptibles de recommander leur produit en tant qu'aide au sevrage que les utilisateurs de TNS et les fumeurs ;

Si la cigarette électronique semble **perçue**, d'après les résultats de cette étude, **comme un meilleur outil d'aide à l'arrêt du tabac et de soulagement des symptômes de sevrage** par rapport aux TNS, ses utilisateurs, en particulier les ex-fumeurs, paraissent aussi **plus « attachés » à leur produit** et moins susceptibles d'en envisager un jour l'arrêt.

Lorillou *et al.* [149] ont, pour leur part, cherché à savoir si la cigarette électronique pouvait constituer un bon moyen de sevrage et à **estimer la prise de poids** consécutive à l'arrêt du tabac par ce biais.

Ils ont mené une étude parmi 304 personnes (une légère majorité d'hommes), la plupart âgées de 31 à 40 ans. Tous étaient d'anciens fumeurs ou des fumeurs actifs avec une moyenne de 33 paquets années et aucun patient n'est entré dans le tabagisme par l'intermédiaire de la cigarette électronique au cours de cette étude menée entre mars et septembre 2014. Ils ont obtenu les résultats suivants :

- les participants vapotaient depuis 11,8 mois en moyenne ;
- au total, 250 personnes, soit 82,2% de l'échantillon, sont parvenus à sevrer totalement avec la cigarette électronique ;
- 102 personnes, soit 33,6%, ont pris du poids à l'arrêt du tabac, 5,6 kg en moyenne.

Au vu de leurs résultats, les auteurs estiment que la cigarette électronique représente un bon outil de sevrage sans prise de poids excessive.

Les cigarettes électroniques sont globalement bien perçues par les vapoteurs et semblent pouvoir soulager les symptômes de sevrage et les envies de fumer. Elles apportent une dose de nicotine (quand l'utilisateur utilise un e-liquide nicotiné) bien que très généralement en deça de celle apportée par la cigarette traditionnelle et dans des délais plus longs. Néanmoins, si certaines études montrent que des fumeurs sont parvenus à arrêter de fumer et beaucoup d'entre eux à diminuer leur consommation tabagique, il est, pour le moment, impossible de considérer l'e-cigarette comme une aide efficace au sevrage tabagique, qui plus est vis-à-vis des méthodes de sevrage validées qui restent à conseiller en première intention.

2. Position de la HAS et des experts de l'OFT

❖ Position de la HAS [65]

L'efficacité et l'innocuité de la cigarette électronique n'ayant pas été suffisamment évaluées à ce jour, son utilisation n'est pas recommandée comme outil d'aide au sevrage ou à la réduction tabagique. Néanmoins, il ne faut pas la déconseiller à un fumeur refusant les moyens de substitution nicotinique recommandés.

❖ Qu'en disent les experts de l'OFT ? [66]

Les professionnels de santé se retrouvent souvent démunis face au questionnement des patients, ne sachant quel discours tenir vis-à-vis de ces produits déjà si populaires bien que très peu évalués quant à leur innocuité et leur efficacité, notamment dans l'aide au sevrage tabagique. Des experts de l'OFT se sont donc réunis afin d'établir certaines recommandations, visant à les aider dans leur pratique professionnelle.

L'OFT rappelle que les thérapies cognitivo-comportementales, l'entretien motivationnel, les substituts nicotinique et les médicaments de prescription, qui sont des méthodes validées dans l'aide au sevrage tabagique, restent actuellement la référence et constituent la prise en charge de première intention pour les patients en démarche de sevrage tabagique.

Plusieurs cas ont été envisagés par les experts de l'OFT :

✓ **Le fumeur qui envisage d'arrêter avec la cigarette électronique**

Il faut d'abord proposer à ce patient les méthodes validées dans l'aide au sevrage. La cigarette électronique ne pourra être proposée qu'au patient ne souhaitant pas ou ne parvenant pas à se sevrer avec ces traitements.

Le choix de l'e-cigarette s'avère très important, de même que celui de l'e-liquide, tant en matière de dosage en nicotine que de composition ou d'arôme. Le produit devra être choisi de sorte qu'il procure au fumeur un *throat hit* plaisant dès les premières secondes ainsi que la dose de nicotine dont il a besoin, éléments souvent indispensables au maintien de l'abstinence tabagique.

✓ **Le vapofumeur**

Le vapofumeur s'est mis à la cigarette électronique tout en continuant à fumer du tabac. Comme nous l'avons déjà évoqué, ceci réduit fortement les bénéfices attendus avec l'arrêt du tabac. De plus, c'est une situation instable qui aboutit souvent à un retour au tabagisme exclusif. Une première étape consiste donc à sevrer complètement le patient vis-à-vis du tabac. On peut, à cet effet, augmenter les doses de nicotine, par l'ajout de substituts nicotiques ou par le recours à des e-liquides plus dosés. Après plusieurs semaines de sevrage tabagique complet, on pourra alors envisager une diminution progressive des doses de nicotine.

✓ **Le patient en cours de sevrage tabagique qui ne parvient pas à éliminer les dernières cigarettes**

Chez un patient dans une démarche de sevrage qui, malgré l'adaptation des doses de substituts nicotiques ou le recours à des médicaments de prescription, n'arriverait pas à se débarrasser des dernières cigarettes, on peut envisager de les remplacer par la cigarette électronique.

✓ **Le vapoteur exclusif**

Le vapotage est préférable au tabagisme. Néanmoins, les effets de l'usage au long cours de la cigarette électronique étant inconnus à ce jour, il est souhaitable, une fois la décroissance des doses nicotiques effectuée et tout risque de rechute vers le tabagisme écarté, d'abandonner la cigarette électronique.

✓ **L'ex-fumeur, ex-vapoteur**

Il est toujours préférable de ne rien consommer. Néanmoins, s'il sent qu'il va rechuter, on pourra lui conseiller de prendre des substituts nicotiques ou éventuellement une e-cigarette si tel est son choix, de manière à éviter le retour au tabagisme.

Un ex-fumeur ne doit jamais essayer la cigarette électronique par curiosité. Ceci pourrait l'inciter à consommer à nouveau du tabac.

✓ **Le non-fumeur**

Il faut fermement déconseiller à un non-fumeur de s'initier à la cigarette électronique.

✓ **La grossesse**

Le tabagisme doit absolument être évité pendant la grossesse. En cas de nécessité, on conseillera les substituts nicotiques, évalués dans ce cas particulier. Concernant l'e-cigarette il n'y a pas encore de données sur son usage durant la grossesse (on suspecte néanmoins la cigarette électronique d'être à l'origine d'un cas d'entérocolite nécrosante Cf II.D.2), il faut donc la déconseiller.

✓ **Le patient fumeur ayant présenté un événement coronaire aigu récent**

On recommandera l'usage de substituts nicotiques qui ont été évalués dans ce contexte, à l'inverse de la cigarette électronique que l'on déconseillera.

3. Quelques chiffres

Ces dernières années, le marché de la cigarette électronique a connu une croissance exponentielle. Les marchés du tabac et des traitements d'aide à l'arrêt ne semblent, à l'inverse, pas du tout suivre les mêmes tendances avec des baisses des ventes répétées au fil des ans.

➤ **Quelques chiffres sur les ventes de tabac** [150] [151]

En 2014, on constate un **recul des ventes totales de tabac** de 5% par rapport à 2013, avec notamment une baisse de 5,3% s'agissant des cigarettes.

Entre 2012 et 2013, on notait déjà une baisse des ventes totales de tabac de 6,2% et des ventes de cigarettes de 7,6%.

➤ **Quelques chiffres sur les ventes de traitements pour l'arrêt du tabac** [150] [151]

Par traitements pour l'arrêt du tabac, on entend Zyban[®], Champix[®] et substituts nicotiques dans leurs formes orales et transdermiques.

Alors qu'en 2013, ils avaient déjà noté une **diminution** de 10,4% **sur les ventes de traitements pour l'arrêt du tabac** en équivalent « patients traités⁵ » par

⁵ Un patient traité = un mois de traitement = 60 cp de Zyban[®] ou Champix[®], 30 patchs transdermiques ou 300 formes orales (estimation OFT)

rapport à 2012, cette baisse se confirme en 2014 avec une chute de 24,5% entre 2013 et 2014.

L'OFDT nous donne également un aperçu détaillé des ventes, catégorie par catégorie en équivalent « Patients traités » depuis 2005 jusqu'en 2014.

Entre 2005 et 2012, les ventes de substituts nicotiques oraux n'ont cessé de croître. S'agissant des ventes de timbres transdermiques, celles-ci ont connu une croissance chaque année entre 2005 et 2007, puis ont diminué entre 2007 et 2008 et sont reparties à la hausse jusqu'en 2012.

Or, **depuis 2013**, on enregistre une **baisse sur les ventes** de ces produits (formes orales et transdermiques confondues) de près de 12% entre 2012 et 2013 et de quasiment 24% entre 2013 et 2014. En particulier, la vente des timbres transdermiques a chuté de 47% entre 2013 et 2014.

Les ventes de médicaments sur prescription tels que la varénicline (Champix[®]) ou le bupropion (Zyban[®]) ont également baissé mais on constate que cette baisse s'est enclenchée il y a déjà plusieurs années.

Le Champix[®], commercialisé depuis 2007, n'a cessé de voir ses ventes s'amoinrir année après année. En outre, sa part dans les traitements n'est plus que de 2,6% en 2014 contre 20% en 2007 et 2008, juste après son lancement sur le marché en février 2007. Ceci est sans doute en grande partie lié à ses effets secondaires potentiels.

Constat similaire pour le Zyban[®] qui, au moins depuis 2005 d'après le graphe fourni par l'OFDT, a vu son nombre de patients traités chaque année diminuer par rapport à l'année précédente. Pour exemples, celui-ci a baissé de 29% entre 2012 et 2013, et de 11% entre 2013 et 2014. De plus, sa part dans les traitements en 2014 n'est plus que de 0,5% contre 7% en 2005.

IV. Travaux menés en collaboration avec l'association Eclat-Graa

Au cours de ce travail, j'ai eu, par l'intermédiaire d'Anne Garat, l'opportunité de rencontrer l'association Eclat-Graa (Espace de Concertation et de Liaison Addictions Tabagisme - Groupement Régional d'Alcoologie et d'Addictologie), travaillant dans le domaine de l'alcoologie et de l'addictologie et naturellement très intéressée par le thème de la cigarette électronique.

Cette association avait, en collaboration avec Anne Garat, entamé l'élaboration de supports d'information et, avec le concours de différents acteurs du monde de l'addictologie, amorcé un projet d'étude visant à évaluer le profil des vapoteurs actuels au moyen d'un questionnaire. Au départ tourné uniquement vers la population des centres d'addictologie, le point de vue officinal leur est également apparu intéressant de sorte qu'ils m'ont accompagnée pour mener en parallèle **une étude visant à évaluer le profil des vapoteurs par l'intermédiaire d'un questionnaire diffusé en officine.**

En outre, les connaissances acquises au cours de mes recherches dans le cadre de la rédaction de cette thèse m'ont également permis de participer à la réalisation des **supports d'information** avec cette association.

A. L'association Eclat-Graa

Eclat-Graa est une association qui coordonne les acteurs du champ de l'addictologie en région Nord-Pas-de-Calais. Elle a été créée pour permettre à des professionnels liés par un même centre d'intérêt qu'est celui de l'addictologie, de se rencontrer pour échanger et collaborer à des projets communs.

Les **objectifs** de cette association sont :

- ✓ de favoriser les informations et les recherches sur les addictions,
- ✓ de faire de la prévention auprès de la population en matière d'addictions,
- ✓ d'organiser des rencontres entre les différents acteurs de santé,
- ✓ de permettre à ces différents acteurs de développer leurs compétences en matière d'addictologie, notamment par l'intermédiaire de sessions de formation.

B. Participation à la réalisation de supports d'information

1. Le petit guide du vapoteur citoyen

L'association Eclat-Graa m'a permis de participer à l'étape finale de l'élaboration d'un de leurs outils de prévention : **Le petit guide du vapoteur citoyen** (Annexe 1).

Cette plaquette devait permettre de fournir au vapoteur, de façon synthétique, des conseils visant à prévenir les risques inhérents à la cigarette électronique ou à son e-liquide, aussi bien pour l'utilisateur que pour son entourage, mais également les règles à adopter pour vapoter en bon citoyen, en évitant le vapotage passif, notamment en prenant soin de ne pas faire usage de sa cigarette électronique chez soi, au travail ou dans les lieux et transports publics, de même qu'auprès de personnes souffrant de pathologies cardiovasculaires ou respiratoires, d'un enfant ou d'une femme enceinte.

Cet outil a également été l'occasion de faire un point d'information concernant l'interdiction de la vente aux mineurs qui venait alors de paraître au journal officiel.

2. La note de synthèse sur la cigarette électronique

Au mois de septembre 2013, l'association Eclat-Graa avait publié une note de synthèse sur la cigarette électronique. Or, ce sujet, bien que très récent, évolue très vite, il leur est donc apparu nécessaire d'**actualiser cette note de synthèse**, en y intégrant les faits nouveaux depuis sa publication, et ils ont eu la gentillesse de me permettre de prendre également part à ce travail (Annexe 2).

Ainsi, j'ai pu apporter mon concours à la rédaction de cette note, en particulier concernant :

- ✓ les connaissances actuelles sur sa toxicité : afin que cette partie soit plus « digeste » pour le lecteur, elle a été réalisée sous la forme d'une infographie à partir d'informations que j'avais en partie fournies ;
- ✓ les produits dérivés et l'évolution des modèles et des comportements ;
- ✓ les grandes lignes de l'article 20 de la directive 2014/40/UE ;
- ✓ une synthèse de l'étude pilote que j'ai réalisée en officine, dont le but était d'évaluer le profil des vapoteurs et que nous détaillerons juste après.

C. Etude pilote : Evaluation du profil des vapoteurs en officine

1. Objectif

L'objectif de cette étude était d'**évaluer**, par l'intermédiaire d'un **questionnaire** (Annexe 3), le **profil des vapoteurs en officine**. Il semblait intéressant, à l'heure où le marché de l'e-cigarette explose et où les utilisateurs sont toujours plus nombreux, de savoir qui sont ces adeptes de la cigarette électronique, leurs motivations, leurs habitudes de consommation, leurs préférences, leurs lieux d'approvisionnement mais encore leur ressenti quant à sa nocivité et l'impact qu'a eu cet usage sur leur statut tabagique.

2. Elaboration du questionnaire et population ciblée

Cette étude a été réalisée en parallèle d'un autre travail effectué par un étudiant en médecine, également dans le cadre de sa thèse. Nous avons donc, ensemble, et en collaboration avec l'association Eclat-Graa et le groupe « Praticiens Hospitaliers » du Nord-Pas-de-Calais, élaboré une base commune de **questionnaire**, que nous avons ensuite adaptée en fonction de nos critères d'exigence. Mon recueil de données devait avoir lieu dans des officines, tandis que lui couvrait, de son côté, les centres d'addictologie du Nord-Pas-de-Calais.

Le questionnaire était accompagné d'un **courrier explicatif** (Annexe 4), comprenant toutes les informations utiles, les critères de sélection des patients, les modalités de retour ainsi que mes coordonnées pour toute question éventuelle.

Il s'agissait de proposer ce questionnaire aux patient(e)s se présentant en officine pour toute question ou tout achat concernant :

- ✓ **le tabagisme** : par exemple l'achat d'un dentifrice spécial fumeur,...
- ✓ **l'aide à l'arrêt du tabac** : par exemple demande de renseignements, de conseils ou achat de substituts nicotiniques,...
- ✓ **la cigarette électronique** : la vente en étant interdite en officine, cela concernait principalement des demandes d'informations ou l'achat de glycérol (pour les adeptes du *Do It Yourself*), de seringues pour faciliter le remplissage de leur e-cigarette...

Ce questionnaire ne s'adressait donc pas qu'aux vapoteurs mais à tout patient se présentant en officine en évoquant l'un des trois thèmes explicités. Pour les non vapoteurs, le questionnaire ne comportait que 4 questions. Pour les autres, c'est-à-dire ceux répondant *oui* à la question 4 « Utilisez-vous actuellement la cigarette électronique ? », il se poursuivait au-delà de cette question 4 et en comportait au total 26.

3. Mise en œuvre de l'étude et difficultés rencontrées

L'officine dans laquelle je travaillais ne présentant qu'un nombre très limité de patients susceptibles de remplir les critères amenant à proposer le questionnaire, je me suis d'abord tournée vers mes connaissances, travaillant en officine et susceptibles de m'aider. Nous avons également fait appel aux pharmaciens travaillant en réseau avec les centres d'addictologie par l'intermédiaire d'Eclat-Graa.

Nous avons déposé le questionnaire courant du mois de mai 2014, pensant recueillir un maximum de retours avant les congés d'été, période certes plus calme donc potentiellement plus sujette à permettre au personnel de libérer du temps pour cette étude, mais durant laquelle les nombreux départs en congés et remplacements saisonniers pouvaient rendre la tâche difficile.

Début septembre, soit 4 mois après le début de l'étude, je n'avais pu récolter que 12 questionnaires. Il paraissait clair que je ne parviendrais pas à recueillir suffisamment de questionnaires pour obtenir des données exploitables si je me limitais à ces seules officines. Nous avons donc élargi la zone d'action et j'ai été proposer mon questionnaire aux pharmaciens d'officine de communes proches de mon domicile. Au total, j'ai contacté ou me suis rendue dans 63 officines dont 41 ont accepté de m'aider.

Le sujet de mon étude était plutôt bien accueilli et suscitait la curiosité, beaucoup me questionnant notamment sur la raison m'ayant poussée à m'intéresser à un tel produit, dont la vente était actuellement interdite en officine !

Durant toute la durée du recueil, je passais ou les contactais autant que possible afin de savoir comment se déroulait l'étude, s'ils avaient des questions ou des remarques particulières et s'ils étaient parvenus à remplir des questionnaires, auquel cas je les récupérais de manière à pouvoir enregistrer les données au fur et à mesure.

Le recueil fut long et difficile, les pharmaciens me rapportant que le questionnaire était un peu long et qu'ils n'étaient pas toujours en capacité d'y consacrer du temps.

Mais le problème le plus récurrent fut qu'ils n'avaient plus ou quasiment plus de demandes relatives au sevrage tabagique, ce qui diminuait fortement les possibilités de recueil de données.

On peut d'ailleurs recouper cela avec les données obtenues par l'étudiant en médecine qui avait réalisé son étude au sein des centres d'addictologie du Nord-Pas-de-Calais [152]. Seuls 12% des vapoteurs utilisaient conjointement à la cigarette électronique des substituts nicotiques et 6% en avaient déjà discuté avec leur pharmacien. Attendu que 2 des 3 critères amenant à proposer le questionnaire aux patients concernaient les traitements d'aide au sevrage ou la cigarette électronique, ces données peuvent constituer un élément de réponse quant à la difficulté de collecte d'un nombre satisfaisant de questionnaires.

4. Résultats/Discussion

Après plusieurs mois, plus précisément de fin mai 2014 à début mars 2015, l'étude a finalement abouti au recueil de 70 questionnaires, dont 48 complétés auprès de vapoteurs, par 18 des 41 pharmacies m'ayant accordé leur aide.

Caractéristiques de la population des vapoteurs : âge, sexe, catégorie socio-professionnelle (Tableau IX)

Les hommes sont légèrement plus nombreux que les femmes.

La plupart des participants ont **entre 25 et 44 ans**. Ceux âgés de 45 à 54 ans représentent tout de même presque un cinquième de l'échantillon, loin devant les plus jeunes (15 - 24 ans) et les plus âgés (55 - 75 ans) dont l'ensemble excède à peine les 10%.

Les **employés** sont les plus largement représentés. Les **cadres** ou **professions intellectuelles supérieures** constituent pas loin de 20% de l'échantillon, devant

les professions intermédiaires, les personnes sans activité professionnelle ou encore les ouvriers.

Artisans, commerçants et chefs d'entreprise sont minoritaires, tout comme les retraités et les étudiants, ce qui apparaît logique au regard des faibles proportions obtenues concernant les sujets les plus jeunes et les plus âgés.

Enfin, aucun agriculteur n'a participé à l'enquête.

En moyenne, les adeptes de la cigarette électronique ont entamé sa consommation **depuis un peu plus de 8 mois** au moment de l'enquête.

Notons cependant que 9 vapoteurs soit, près de 20% de l'échantillon, n'ont pas fourni de réponse à la question relative à l'ancienneté d'utilisation de l'e-cigarette.

Tableau IX : Caractéristiques de la population des vapoteurs (n = 48)

Sexe, effectif (%)	
Masculin	26 (54)
Féminin	22 (46)
Age (ans)	
Paramètres statistiques (ans)	
Moyenne ± écart-type	38 ± 11
Médiane	35,5
Minimum	19
Maximum	67
Tranches d'âge, effectif (%)	
15 – 24 ans	2 (4,2)
25 – 34 ans	19 (39,6)
35 – 44 ans	15 (31,2)
45 – 54 ans	9 (18,7)
55 – 64 ans	0
65 – 75 ans	3 (6,3)
Profession, effectif (%)	
Agriculteur, exploitant	0 (0)
Artisan, commerçant, chef d'entreprise	2 (4,2)
Cadre ou professions intellectuelles supérieures	9 (18,7)
Professions intermédiaires	5 (10,4)
Employé	20 (41,7)
Ouvrier	4 (8,3)
Sans activité professionnelle	5 (10,4)
Retraité	2 (4,2)
Etudiant	1 (2,1)
Ancienneté d'utilisation de l'e-cigarette^a (mois)	
Moyenne ± écart-type	8,4 ± 6,3
Médiane	6
Minimum	0,1 (soit 3j)
Maximum	30 soit 2 ans ½

^a : 9 données manquantes

Passage à la cigarette électronique (Tableau X)

Les deux tiers déclarent avoir découvert l'e-cigarette grâce à leurs **amis** et un peu plus d'un quart par l'intermédiaire des **points de vente spécialisés**.

En revanche, on constate que **seule une très faible proportion a connu ce nouveau produit à l'occasion d'une entrevue avec un professionnel de santé**. En particulier, seule une personne sondée a rapporté avoir découvert la cigarette électronique par l'intermédiaire de son pharmacien.

Le passage à l'e-cigarette est très souvent motivé par la **volonté d'arrêter de fumer** ou tout du moins **de diminuer sa consommation tabagique**.

Notons à ce propos que tous les sujets interrogés sauf un (soit 47) étaient fumeurs lors du passage à l'e-cigarette, le dernier étant un ex-fumeur. Parmi ces 47 sujets, seul un n'a pas répondu aux questions relatives à sa consommation tabagique. Pour les 46 autres, **la consommation tabagique quotidienne moyenne a fortement chuté**, passant de presque 18 à 2 cigarettes par jour.

Plus précisément, au jour de leur entretien en officine, sur les 46 sujets qui étaient fumeurs lors de l'initiation de la cigarette électronique :

- ✓ 28 (soit 60,9%) sont parvenus à se sevrer complètement du tabac
- ✓ 16 (soit 34,8%) ont diminué leur consommation tabagique :
 - 7 ont rapporté une diminution $\geq 80\%$
 - 6 ont rapporté une diminution comprise entre 50 et 80%
 - 3 ont rapporté une diminution $< 50\%$
- ✓ 2 (soit 4,3%) ont maintenu leur consommation tabagique à l'identique

Plus de la moitié pensent également que la cigarette électronique est **moins nocive** pour leur santé que ne l'est la cigarette conventionnelle et plus d'un tiers indiquent vouloir, par ce biais, **diminuer les désagréments du tabac** tels que la toux, le jaunissement des dents ou encore la mauvais haleine.

Tableau X : Passage à la cigarette électronique (n=48)

Par qui/quel(s) moyen(s) ont-ils découvert l'e-cigarette, effectif (%)	
Famille	8 (16,7)
Amis	32 (66,7)
Collègues	8 (16,7)
Pharmacien	1 (2,1)
Médecin généraliste	1 (2,1)
Addictologue	0 (0)
Télévision	3 (6,3)
Internet	6 (12,5)
Points de vente spécialisés	13 (27,1)
Autres	1 (2,1)
Raison(s) pour la(les)quelle(s) ils sont passés à l'e-cigarette, effectif (%)	
Pour diminuer leur consommation de tabac	21 (43,8)
Pour arrêter le tabac	36 (75)
Pour contourner l'impossibilité de fumer dans certains lieux	4 (8,3)
Attrait pour un nouveau phénomène	2 (4,2)
Parce que cela leur semble moins nocif	25 (52,1)
Pour des raisons financières	10 (20,8)
Pour diminuer les désagréments du tabac (haleine, dents jaunes, odeur, toux...)	18 (37,5)
Autres raisons	3 (6,3)
Statut avant de passer à l'e-cigarette, effectif (%)	
Non-fumeur	0 (0)
Ex-fumeur <input type="checkbox"/>	1 (2,1)
Fumeur	47 (97,9)
Consommation tabagique quotidienne avant de passer à l'e-cigarette^a (cigarettes/jour)	
Moyenne ± écart-type	17,8 ± 8,7
Médiane	16,8
Minimum	0,3
Maximum	40
Consommation tabagique quotidienne depuis le passage à l'e-cigarette^a (cigarettes/jour)	
Moyenne ± écart-type	2,1 ± 3,8
Médiane	0
Minimum	0
Maximum	15

Cet unique ex-fumeur était substitué par gommes nicotiques à l'époque où il est passé à la cigarette électronique

^a : 1 donnée manquante et 1 ex-fumeur non pris en compte soit n=46 dans ces calculs

Consommation conjointe de traitements d'aide à l'arrêt

Huit personnes, soit **16,7%** de l'échantillon, ont déclaré consommer des **substituts nicotiniques** conjointement à la cigarette électronique (Figure 42). Un chiffre à mettre en regard de celui révélé par l'étude de Sylvain Balois [152] au cours de laquelle il a évalué à 12% la proportion de vapoteurs ayant recours aux substituts nicotiniques en plus de la cigarette électronique.

Je rappelle que l'un des critères de recrutement pour notre étude était la venue du patient en officine pour toute question ou tout achat relatifs à l'aide à l'arrêt du tabac ce qui englobe naturellement les substituts nicotiniques.

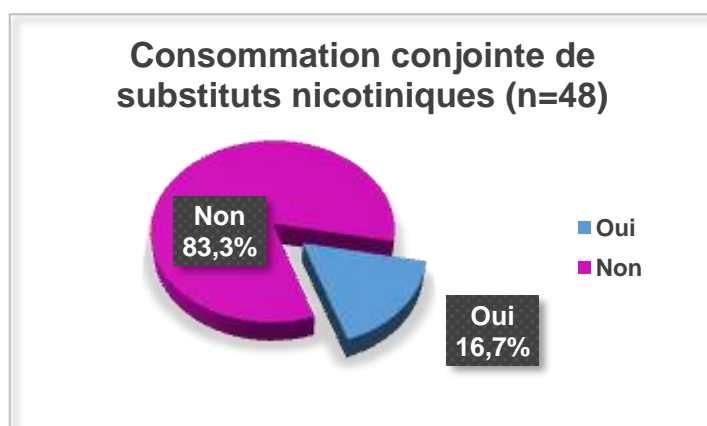


Figure 42 : Proportion de vapoteurs consommant conjointement des substituts nicotiniques (n=48)

Au cours de cette étude, il est aussi apparu intéressant de déterminer la proportion de vapoteurs consommant conjointement d'**autres traitements d'aide à l'arrêt**, à savoir le bupropion ou la varénicline. Sur les 47 sujets ayant formulé une réponse à cette question (1 donnée manquante), seul un y a répondu positivement (Figure 43).

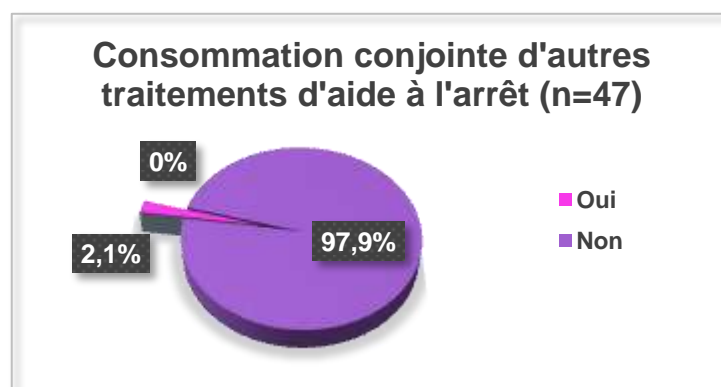


Figure 43 : Proportion de vapoteurs consommant conjointement d'autres médicaments d'aide à l'arrêt que les substituts nicotiniques (n=47)

Habitudes de consommation des vapoteurs (Tableau XI)

La grande majorité vapotent aussi bien la **semaine** que le **week-end**. De même, ils sont bien plus nombreux à vapoter à la fois **en journée** et **en soirée** plutôt que sur l'un des deux créneaux uniquement.

Plus des $\frac{3}{4}$ déclarent **utiliser leur e-cigarette chez eux** et plus de la moitié dans leur **voiture** ou **à l'extérieur**. Quatre vapoteurs sur 10 en feraient usage au

travail. En revanche, les lieux publics et les transports en commun semblent être des lieux nettement moins propices au vapotage.

Tableau XI : Habitudes de consommation des vapoteurs (n=48)

Profil de consommation hebdomadaire, effectif (%)	
La semaine uniquement	3 (6,3)
Le week-end uniquement	0 (0)
La semaine et le week-end	45 (93,7)
Profil de consommation quotidienne ^a , effectif (%)	
En journée uniquement	5 (10,6)
En soirée uniquement	4 (8,5)
En journée et en soirée	38 (80,9)
Lieu(x) de consommation, effectif (%)	
A la maison	38 (79,2)
Au travail	20 (41,7)
Dans la voiture	27 (56,3)
A l'extérieur	28 (58,3)
Dans les lieux publics	6 (12,5)
Dans les transports en commun	1 (2,1)

^a : 1 donnée manquante

Perception des risques liés à l'usage de la cigarette électronique (Tableau XII)

Près de la moitié des participants déclarent **ne pas pouvoir se positionner quant au caractère nocif** de l'e-cigarette pour leur propre santé. S'agissant de l'autre moitié, leur avis est partagé mais semble légèrement en faveur d'une absence de risques pour la santé.

Seuls 12 individus ont constaté des **effets indésirables** qu'ils ont attribués à l'e-cigarette et touchant le plus fréquemment la **gorge** (toux, irritation) ou la **bouche** (aphtes, noircissement ou sensibilité dentaire, parodontopathie) (Figure 44).

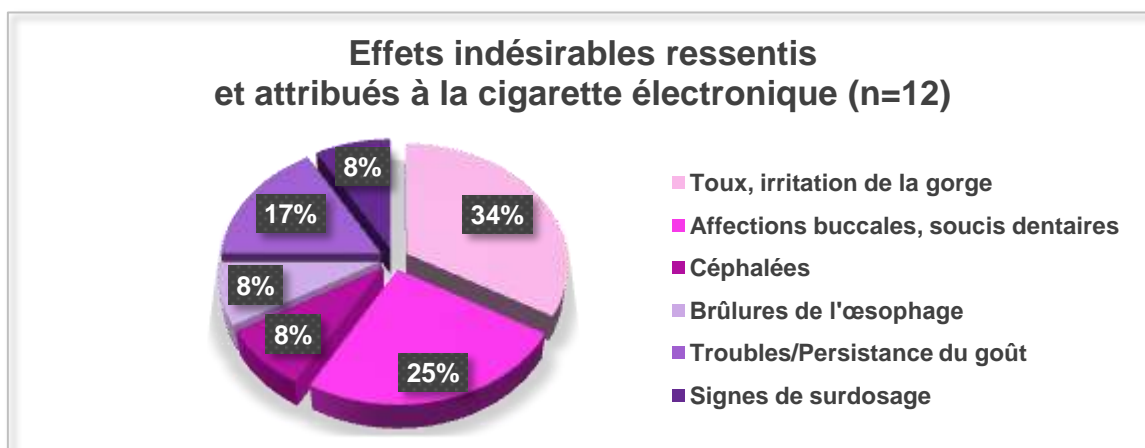


Figure 44 : Effets indésirables ressentis et rapportés par les vapoteurs (n=12)

Tandis qu'environ un quart des personnes sondées pensent que la « vapeur » d'e-cigarette peut constituer une gêne pour leur entourage et qu'un peu plus de 10% font part de leur incertitude vis-à-vis de cette question, 60% soutiennent le contraire.

Plus de la moitié estime que cette « vapeur » n'expose pas non plus leur entourage à un quelconque risque pour la santé, le reste de l'échantillon déclarant pour la plupart ne pas savoir.

Malgré ces **incertitudes et avis partagés quant à une gêne ou une nocivité éventuelle pour les tiers exposés**, 9 vapoteurs sur 10 font usage de leur e-cigarette en présence de non-fumeurs et/ou non vapoteurs.

Tableau XII : Perception des risques liés au vapotage (n=48)

E-cigarette nocive pour leur propre santé^a, effectif (%)	
Oui	10 (21,3)
Non	14 (29,8)
Ne sait pas	23 (48,9)
Ressenti d'effet(s) indésirable(s) attribuable(s) à la cigarette électronique, effectif (%)	
Oui	12 (25)
Non	36 (75)
« Vapeur » d'e-cigarette gênante pour leur entourage, effectif (%)	
Oui	13 (27,1)
Non	29 (60,4)
Ne sait pas	6 (12,5)
« Vapeur » d'e-cigarette nocive pour leur entourage, effectif (%)	
Oui	4 (8,3)
Non	26 (54,2)
Ne sait pas	18 (37,5)
Vapotage en présence de non-fumeurs et/ou non vapoteurs^a, effectif (%)	
Oui	42 (89,4)
Non	5 (10,6)

^a : 1 donnée manquante

Matériel utilisé : Consommation, préférences et approvisionnement (Tableau XIII)

La plupart des sujets ont déclaré employer des **e-liquides contenant de la nicotine**. Parmi eux, 34 ont su donner le dosage utilisé qui était en moyenne de $11,8 \pm 4,1$ mg/ml (médiane 11 mg/ml).

La répartition des dosages en nicotine utilisés est indiquée ci-dessous (Figure 45).

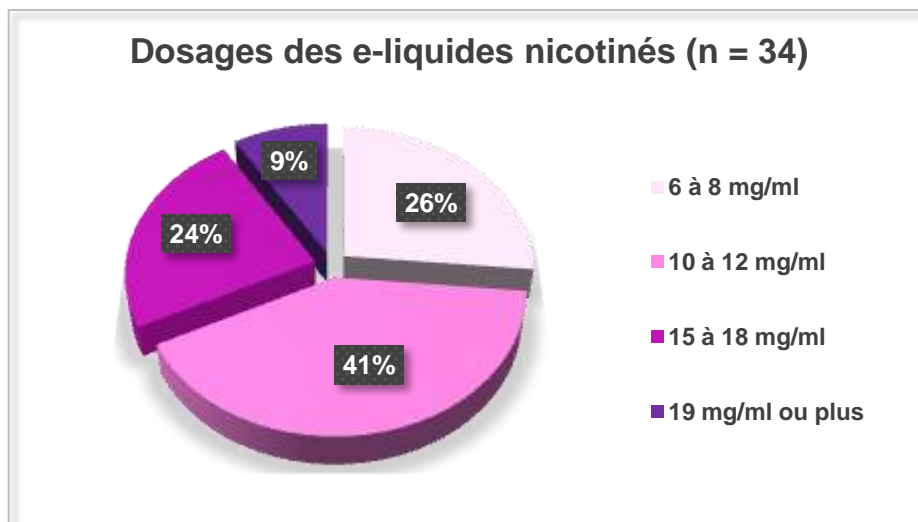


Figure 45 : Répartition des dosages des e-liquides nicotinés rapportés par les vapoteurs (n=34)

Moins de la moitié de l'échantillon sondé (20 personnes) connaît la **quantité** d'e-liquide qu'il utilise chaque semaine. Ceux qui ont su la chiffrer ont rapporté une consommation médiane de **5 ml chaque semaine** soit $\frac{1}{2}$ flacon de 10 ml (moyenne de $9,7 \pm 10,8$ ml).

Seule une personne a déclaré utiliser d'autres produits que les e-liquides vendus prêts à l'emploi avec sa cigarette électronique, pour la raison qu'elle pratique le *Do It Yourself* que nous avons évoqué précédemment et prépare elle-même ses e-liquides à partir des composants qu'elle se procure séparément. Aucun n'a rapporté l'utilisation de substances autres que celles habituellement trouvées dans les e-liquides.

Les **arômes tabac, menthol et fruités** sont les plus prisés devant les saveurs gourmandes telles que bonbons, chocolat... et encore davantage que les arômes café ou boissons alcoolisées.

Les **achats** se font dans la grande majorité des cas en **magasin spécialisé**. Dans une bien moindre mesure, certains se procurent leur matériel par l'intermédiaire des **buralistes** ou d'**internet**. En revanche, aucune des personnes sondées n'a répondu effectuer ses achats en officine, ce qui est une bonne chose car, rappelons-le, la vente de tels produits est interdite en pharmacie.

Tableau XIII : Matériel utilisé (n=48)

Présence de nicotine dans les e-liquides, effectif (%)	
Oui	40 (83,3)
Non	8 (16,7)
Consommation hebdomadaire d'e-liquide (ml) ^a	
Moyenne ± écart-type	9,7 ± 10,8
Médiane	5
Min	1
Max	42
Utilisation d'autres produits que les e-liquides vendus prêts à l'emploi, effectif (%)	
Oui	1 (2,1)
Non	47 (97,9)
Arôme(s) utilisé(s), effectif (%)	
Tabac	24 (50)
Menthol	17 (35,4)
Café	3 (6,3)
Fruits	21 (43,8)
Sucré (bonbons, chocolat...)	12 (25)
Boissons alcoolisées	4 (8,3)
Autre	3 (6,3)
Lieu(x) d'achat du matériel, effectif (%)	
Internet	8 (16,7)
Magasin spécialisé	41 (85,4)
Buraliste	8 (16,7)
Grandes surfaces	1 (2,1)
Marché	1 (2,1)
Pharmacie	0 (0)
Autre	1 (2,1)

^a : 28 données manquantes

Budget

L'une des questions de l'étude portait sur le montant de l'**investissement initial**, à l'achat de leur cigarette électronique. Six parmi les 48 participants n'ont pu donner de résultat chiffré, la raison pour certains en étant qu'ils avaient reçu ce produit en cadeau et qu'ils n'avaient donc pas eu connaissance de cette information.

Pour les 42 autres participants, le montant initial versé à l'achat de leur matériel était **en moyenne de 56 ± 41 €** (médiane 50 €).

De même, tous les participants n'ont su fournir de réponse à la question du **budget mensuel** consacré à l'achat du matériel. En moyenne, les 34 participants ayant répondu à cette question dépensent chaque mois **26 ± 24 €** (médiane 20 €).

Relations avec les professionnels de santé

Les professionnels de santé ne semblent pas constituer des interlocuteurs privilégiés pour ce qui est de la cigarette électronique (Figure 46). Les personnes interrogées sont néanmoins près d'un tiers à en avoir déjà discuté avec leur médecin généraliste et près d'un quart avec leur pharmacien, mais globalement, la plupart des sondés n'ont jamais évoqué le sujet de la cigarette électronique avec quelque professionnel de santé que ce soit, ce qui peut suggérer que les vapoteurs n'associent pas la cigarette électronique au domaine médical.

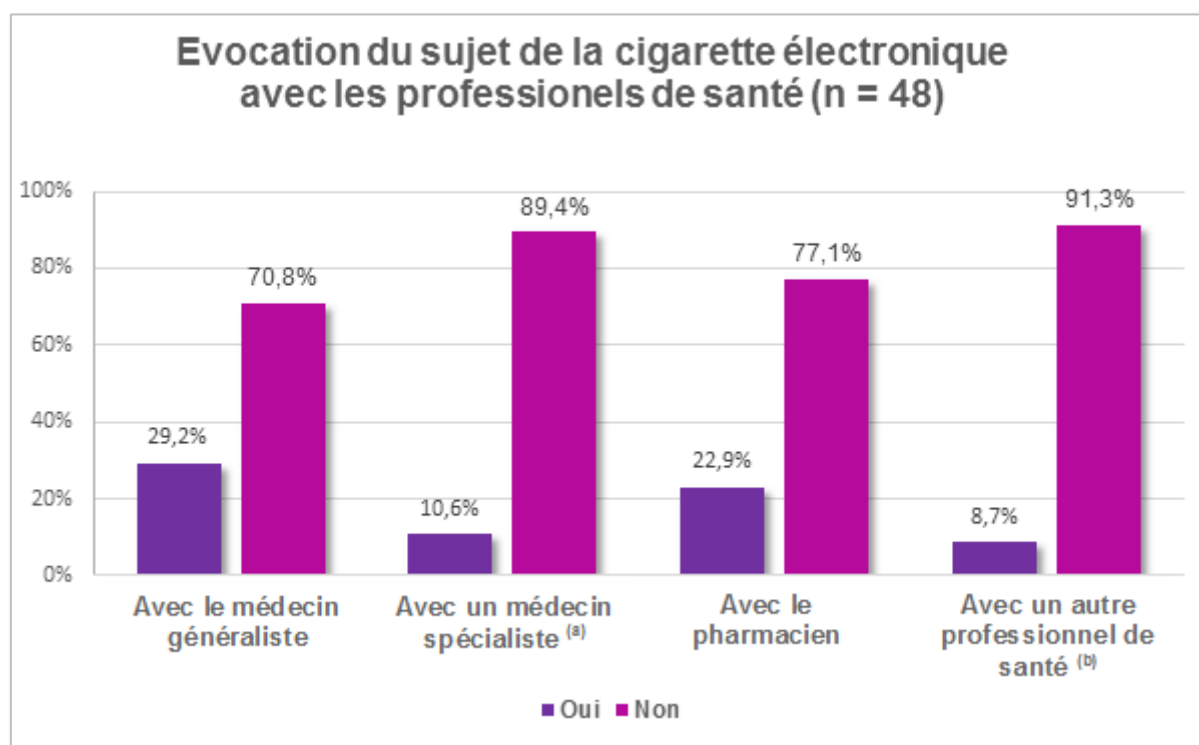


Figure 46 : Pourcentage des sujets participants ayant déjà évoqué le sujet de la cigarette électronique avec les professionnels de santé (n=48)

^a : 1 donnée manquante ; ^b : 2 données manquantes

Enfin, seules 3 personnes sur les 48 interrogées ont déclaré être suivies par un professionnel de la dépendance.

5. Synthèse des résultats de l'enquête

Bien que basée sur le recueil d'un faible nombre de questionnaires, cette étude pilote peut nous donner un aperçu du profil actuel des vapoteurs rencontrés en officine.

Le vapoteur moyen est plutôt de sexe masculin, âgé de 25 à 44 ans et exerçant le plus souvent le poste d'employé. La découverte de la cigarette électronique se fait la plupart du temps par l'intermédiaire d'amis, bien plus que par l'univers médical qui est loin de constituer un interlocuteur privilégié dans ce domaine.

L'usage d'un tel produit par le vapoteur, presque systématiquement fumeur à l'initiation, répond généralement à une volonté de sevrage ou de réduction tabagique associée à l'envie de consommer un produit plus sain que le tabac, bien que les avis s'agissant de sa nocivité demeurent partagés.

Les e-liquides les plus prisés contiennent de la nicotine à une concentration moyenne de 12 mg/ml environ et sont le plus souvent aromatisés aux saveurs tabac, fruits ou encore menthol.

Les boutiques spécialisées constituent le lieu d'achat principal pour leur matériel qui leur coûte en moyenne 56€ en investissement de départ et 26€ chaque mois, une économie substantielle pour certains, par rapport aux dépenses réalisées pour leurs cigarettes traditionnelles.

CONCLUSION

Bien que très récente, la cigarette électronique est déjà très populaire. Les très nombreux modèles sont de plus en plus perfectionnés et se détachent toujours plus de la cigarette traditionnelle qu'initialement, pourtant, ils tendaient à imiter.

Le statut de ce produit, variable selon les pays, fait débat mais sa réglementation tend à se préciser et la mise au point de normes volontaires pourrait contribuer à minimiser les risques inhérents à ces produits, qu'ils soient liés à un usage normal ou à des manœuvres accidentelles.

De son côté, la science cherche à faire avancer les connaissances sur ce produit pour lequel nous ne disposons encore que de peu de recul. Néanmoins, la grande diversité des produits disponibles, les nombreux paramètres expérimentaux et le financement de certaines études par les industriels du tabac ou de la cigarette électronique rendent difficile l'établissement de conclusions fiables et définitives.

Les études vis-à-vis de sa toxicité laissent toutefois entrevoir que l'usage de l'e-cigarette n'est pas anodin. En effet, elle peut être à l'origine de l'émission de substances toxiques voire cancérigènes, aussi bien pour l'utilisateur que pour les tiers. Néanmoins, les quantités mesurées restent souvent bien inférieures à celles engendrées par le tabagisme, suggérant que la cigarette électronique pourrait constituer une réduction des risques pour les fumeurs, lesquels déclarent d'ailleurs le plus souvent utiliser leur e-cigarette dans un but de sevrage ou de réduction tabagique. Les études visant à évaluer son potentiel dans l'aide au sevrage n'en sont, cependant, qu'à leurs prémices et ne permettent pas, pour le moment, d'établir le rôle éventuel qu'elle pourrait tenir dans le parcours de sevrage engagé par un patient. Dans l'attente de nouveaux résultats, les traitements validés doivent rester la référence sans pour autant déconseiller l'e-cigarette à un patient qui n'accepterait que ce seul moyen pourvu qu'il sorte du tabac.

L'étude du profil des vapoteurs en officine réalisée avec le soutien de l'association Eclat-Graa, bien que basée sur un faible nombre de questionnaires, a toutefois permis de dresser un portrait du vapoteur actuel.

En outre, la participation à la réalisation des supports d'information a été l'occasion de mettre en pratique les connaissances acquises au cours des recherches effectuées dans le cadre de cette thèse.

Si la littérature sur le sujet s'est enrichie ces dernières années et présage d'une toxicité moindre que la cigarette, bien d'autres études s'avèrent néanmoins nécessaires pour tenter de cerner le profil toxicologique de ce nouveau produit, en particulier ses effets à long terme, ainsi que son potentiel éventuel pour la sortie du tabac qui, chaque année en France, est à l'origine de dizaines de milliers de décès.

REFERENCES

- [1] SRIDI N. « J'étais persuadé que la cigarette électronique serait bien accueillie ». *Sciences et avenir*. 2013. Disponible sur : <http://www.sciencesetavenir.fr/sante/20130927.OBS8886/chine-notre-interview-de-l-inventeur-de-la-cigarette-electronique.html> (consulté le 2 février 2015)
- [2] OFFICE FRANÇAIS DE PREVENTION DU TABAGISME. *Rapport et avis d'experts sur l'e-cigarette*. Paris : Office français de prévention du tabagisme, 2013, 212 p. Disponible sur : http://www.ofta-asso.fr/docatel/Rapport_e-cigarette_VF_1.pdf (consulté le 29 juillet 2014)
- [3] LERMENIER A., PALLE C. *Résultats de l'enquête ETINCEL-OFDT sur la cigarette électronique : Prévalence, comportements d'achat et d'usage, motivations des utilisateurs de la cigarette électronique*. Saint - Denis : Observatoire français des drogues et des toxicomanies, 2014, 15 p. Disponible sur : www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eisxalu2.pdf (consulté le 29 juillet 2014)
- [4] INSTITUT NATIONAL DE PREVENTION ET D'EDUCATION POUR LA SANTE. *Premiers résultats tabac et e-cigarette. Caractéristiques et évolutions récentes. Résultats du Baromètre santé Inpes 2014*. Saint-Denis : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, 2015, 10 p. Disponible sur : www.inpes.sante.fr/70000/dp/15/dp150224-def.pdf (consulté le 30 avril 2015)
- [5] ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE. *Rapport sur les inhalateurs électroniques de nicotine*. Genève : Organisation mondiale de la santé, 2014, 17 p. Disponible sur http://apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop6/FCTC_COP6_10-fr.pdf (consulté le 3 octobre 2014)
- [6] SANTI P. Le marché de la cigarette électronique ne cesse de croître. *Le Monde*. 2014. Disponible sur : http://www.lemonde.fr/societe/article/2014/04/10/le-marche-de-la-cigarette-electronique-ne-cesse-de-croitre_4399458_3224.html (consulté le 2 février 2015)
- [7] ARRIVET D. Le marché de la e-cigarette se tasse en France. *Le Figaro*. 2015. Disponible sur : <http://www.lefigaro.fr/conso/2015/03/29/05007-20150329ARTFIG00123-le-marche-de-la-e-cigarette-se-tasse-en-france.php> (consulté le 1^{er} mai 2015)
- [8] OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET DES TOXICOMANIES. *Évolution du nombre de décès liés au tabac et des ventes de tabac en France depuis 1980*. Disponible sur : <http://www.ofdt.fr/statistiques-et-infographie/series-statistiques/tabac-evolution-de-la-mortalite-induite-par-la-consommation-et-ventes/> (consulté le 30 juin 2015)
- [9] ESPACE VAP'. *Le guide de la cigarette électronique*. Disponible sur : <http://www.espacevap.com/le-guide-de-la-cigarette-electronique.html> (consulté le 4 mai 2015)

[10] Directive 2014/40/UE du Parlement Européen et du Conseil du 3 avril 2014 relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres en matière de fabrication, de présentation et de vente des produits du tabac et des produits connexes, et abrogeant la directive 2001/37/CE.
JOUE, 2014, n°L127, 1 - 38.

[11] DAUTZENBERG B., DAUTZENBERG M.D. La cigarette électronique est-elle fiable et efficace ? *Presse Med.* 2014; 43(7-8) : 858 - 864.

[12] PELLEGRINO R.M., TINGHINO B., MANGIARACINA G., MARANI A., VITALI M., PROTANO C., *et al.* Electronic cigarettes : an evaluation of exposure to chemicals and fine particulate matter (PM). *Ann Ig.* 2012; 24(4) : 279 - 288.

[13] SCHOBER W., SZENDREI K., MATZEN W., OSIANDER-FUCHS H., HEITMANN D., SCHETTGEN T., *et al.* Use of electronic cigarettes (e-cigarettes) impairs indoor air quality and increases FeNO levels of e-cigarette consumers. *Int J Hyg Envir Heal.* 2014; 217(6) : 628 - 637.

[14] GEISS O., BIANCHI I., BARAHONA F., BARRERO-MORENO J. Characterisation of mainstream and passive vapours emitted by selected electronic cigarettes. *Int J Hyg Envir Heal.* 2015; 218(1) : 169 - 180.

[15] WESTENBERGER B.J. *Evaluation of e-cigarettes.* St. Louis, MO : Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research, Division of Pharmaceutical Analysis, 2009. Disponible sur <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/ScienceResearch/ucm173250.pdf> (consulté le 16 janvier 2015)

[16] HUTZLER C., PASCHKE M., KRUSCHINSKI S., HENKLER F., HAHN J., LUCH A. Chemical hazards present in liquids and vapors of electronic cigarettes. *Arch Toxicol.* 2014; 88(7) : 1295 - 1308.

[17] ETTER J.F., ZÄTHER E., SVENSSON S. Analysis of refill liquids for electronic cigarettes. *Addiction.* 2013; 108(9) : 1671 - 1679.

[18] LIM H.H., SHIN H.S. Measurement of aldehydes in replacement liquids of electronic cigarettes by headspace gas chromatography-mass spectrometry. *B Korean Chem Soc.* 2013; 34(9) : 2691 - 2696.

[19] FARSALINOS K.E., GILLMAN I.G., MELVIN M.S., PAOLANTONIO A.R., GARDOW W.J., HUMPHRIES K.E., *et al.* Nicotine levels and presence of selected tobacco-derived toxins in tobacco flavoured electronic cigarette refill liquids. *Int J Environ Res Public Health.* 2015; 12(4): 3439 - 3452.

[20] KIM H.J., SHIN H.S. Determination of tobacco-specific nitrosamines in replacement liquids of electronic cigarettes by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A.* 2013; 1291 : 48 - 55.

[21] CHEAH N.P., CHONG N.W.L., TAN J., MORSE F.A., YEE S.K. Electronic nicotine delivery systems: regulatory and safety challenges : Singapore perspective. *Tob Control.* 2014; 23(2) : 119 - 125.

- [22] HADWIGER M.E., TREHY M.L., YE W., MOORE T., ALLGIRE J., WESTENBERGER B. Identification of amino-tadalafil and rimonabant in electronic cigarette products using high pressure liquid chromatography with diode array and tandem mass spectrometric detection. *J Chromatogr A*. 2010; 1217(48) : 7547 - 7555.
- [23] BONNARD N., BRONDEAU M.T., FALCY M., JARGOT D., SCHNEIDER O. *Fiche toxicologique du propylène glycol FT226*. In Institut national de recherche et de sécurité. *Fiches toxicologiques*. Disponible sur www.inrs.fr/dms/inrs/FicheToxicologique/TI-FT-226/ft226.pdf (consulté le 28 janvier 2015)
- [24] SCHRIPP T., MARKEWITZ D., UHDE E., SALTHAMMER T. Does e-cigarette consumption cause passive vaping? *Indoor Air*. 2013; 23(1) : 25 - 31.
- [25] WORLD HEALTH ORGANIZATION. The International Pharmacopoeia. 4th ed. Geneva : World Health Organization, 2006, 1499 p. ISBN : 92 4 156301 X
- [26] GLOVER-BONDEAU A.S. *Décryptage des e-liquides*. In Stop-tabac.ch. *Dossier sur la e-cigarette*. Disponible sur : <http://www.stop-tabac.ch/fra/e-cigarette/decryptage-des-e-liquides.html> (consulté le 8 février 2015)
- [27] WUSLANG. *Le guide du Do It Yourself*. In Vap'Cook. *Vap'Tools*. Disponible sur : www.vapcook.fr/guide_DIY.pdf (consulté le 8 mai 2015)
- [28] FARSALINOS K.E., KISTLER K.A., GILLMAN G., VOUDRIS V. Evaluation of electronic cigarette liquids and aerosol for the presence of selected inhalation toxins. *Nicotine Tob Res*. 2015; 17(2) : 168 - 174.
- [29] COMMISSION DE LA SANTE ET DE LA SECURITE DU TRAVAIL. *Fiche toxicologique complète de la nicotine*. Disponible sur : http://www.csst.qc.ca/prevention/reptox/pages/fiche-complete.aspx?no_produit=2139 (consulté le 8 mai 2015)
- [30] HAUT CONSEIL DE LA SANTE PUBLIQUE. Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif aux bénéfices-risques de la cigarette électronique ou e-cigarette étendus en population générale. *Rev Mal Respir*. 2014; 31(10) : 1013 - 1020.
- [31] INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE. *Addictions*. Disponible sur : <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/addictions> (consulté le 26 janvier 2015)
- [32] LE HOUZEZEC J. Pourquoi devient-on dépendant du tabac ? *La revue du praticien - Médecine générale*. 2003; 17(635) : 1675 - 1678.
- [33] BROUSSE Georges. *Les mécanismes complémentaires de la dépendance*. In : 7^{ème} Congrès national de la Société Française de Tabacologie (2013 : Clermont-Ferrand, France). *De la clinique à la recherche*. Disponible sur : [136](http://societe-</p></div><div data-bbox=)

francaise-de-tabacologie.com/dl/csft2013-plen-Brousse.pdf (consulté le 9 mai 2015)

[34] ETTER J.F., EISSENBERG T. Dependence levels in users of electronic cigarettes, nicotine gums and tobacco cigarettes. *Drug Alcohol Depen.* 2015; 147 : 68 - 75.

[35] FOULDS J., VELDHEER S., YINGST J., HRABOVSKY S., WILSON S., NICHOLS T., *et al.* Development of a questionnaire to assess dependence on electronic cigarettes in a large sample of ex-smoking e-cig users. *Nicotine Tob Res.* 2014.

[36] AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE. *Communiqué de presse du 30 mai 2011 – L'AFSSAPS recommande de ne pas consommer de cigarette électronique.* Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiques-Points-presse/L-Afssaps-recommande-de-ne-pas-consommer-de-cigarette-electronique-Communique> (consulté le 23 janvier 2015)

[37] JACQUAT D., TOURAINE J.L. *Évaluation des politiques publiques de lutte contre le tabagisme : Suivi des conclusions du rapport du 28 février 2013.* In Assemblée Nationale. Disponible sur : http://www.assemblee-nationale.fr/14/controle/com_cec/suivi-tabagisme-synthese.pdf (consulté le 9 mai 2015)

[38] TREHY M.L., YE W., HADWIGER M.E., MOORE T.W., ALLGIRE J.F., WOODRUFF J.T., *et al.* Analysis of electronic cigarette cartridges, refill solutions, and smoke for nicotine and nicotine related impurities. *J Liq Chromatogr R T.* 2011; 34(14): 1442 - 1458.

[39] GONIEWICZ M.L., KUMA T., GAWRON M., KNYSAK J., KOSMIDER L. Nicotine levels in electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res.* 2013; 15(1) : 158 - 166.

[40] CAMERON J.M., HOWELL D.N., WHITE J.R., ANDRENYAK D.M., LAYTON M.E., ROLL J.M. Variable and potentially fatal amounts of nicotine in e-cigarette nicotine solutions. *Tob Control.* 2014; 23(1) : 77 - 78.

[41] LAUGESEN M., THORNLEY S., McROBBIE H., BULLEN C. *How safe is an e-cigarette? The results of independent chemical and microbiological analysis.* In : 14th Annual Meeting of Society for Research on Nicotine and Tobacco (2008 : Portland, Oregon). Disponible sur : <http://www.healthnz.co.nz/Portland2008ECIG.pdf> (consulté le 5 février 2015)

[42] INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE. *Tabac : comprendre la dépendance pour agir.* Paris : Les éditions INSERM, 2004, 473 p. ISBN 2-85598-829-2

[43] LISKO J.G., TRAN H., STANFILL S.B., BLOUNT B.C., WATSON C.H. Chemical composition and evaluation of nicotine, tobacco alkaloids, pH, and selected flavors in e-cigarette cartridges and refill solutions. *Nicotine Tob Res.* 2015: 1 - 9.

- [44] VANSICKEL A.R., COBB C.O., WEAVER M.F., EISSENBERG T.E. A clinical laboratory model for evaluating the acute effects of electronic “cigarettes” : nicotine delivery profile and cardiovascular and subjective effects. *Cancer Epidem Biomar.* 2010; 19(8) : 1945 - 1953.
- [45] EISSENBERG T. Electronic nicotine delivery devices : ineffective nicotine delivery and craving suppression after acute administration. *Tob Control.* 2010; 19(1) : 87 - 88.
- [46] VANSICKEL A.R., EISSENBERG T. Electronic cigarettes : effective nicotine delivery after acute administration. *Nicotine Tob Res.* 2013; 15(1) : 267 - 270.
- [47] DAWKINS L., CORCORAN O. Acute electronic cigarette use : nicotine delivery and subjective effects in regular users. *Psychoph S.* 2014; 231(2) : 401 - 407.
- [48] FARSALINOS K.E., SPYROU A., TSIMOPOULOU K., STEFOPOULOS C., ROMAGNA G., VOUDRIS V. Nicotine absorption from electronic cigarette use : comparison between first and new-generation devices. *Sci Rep.* 2014; 4 : 4133.
- [49] MISTER SMOKE. *Chicha électronique.* Disponible sur : <http://www.mistersmoke.com/chichas-electroniques-c-314.html?osCsid=1e96bf3b487add12c80ce7d2e8c3a9cd> (consulté le 11 mai 2015)
- [50] JALINIERE H. Ploom, un vaporisateur aussi dangereux que la cigarette ? *Sciences et avenir.* 2014. Disponible sur : <http://www.sciencesetavenir.fr/sante/20140416.OBS4048/ploom-un-nouveau-produit-du-tabac-aussi-dangereux-que-la-cigarette.html> (consulté le 12 mai 2015)
- [51] PROLONGEAU C. La cigarette Ploom provoque des cancers. *L'OBS.* 2014. Disponible sur : <http://tempsreel.nouvelobs.com/societe/20140417.OBS4288/la-cigarette-ploom-provoque-des-cancers.html> (consulté le 12 mai 2015)
- [52] E-NJOINT. *E-njoint.* Disponible sur : <http://www.e-njoint.com/> (consulté le 12 mai 2015)
- [53] KANAVAPE. *KANAVAPE, vaporisateur de chanvre.* Disponible sur : <http://kanavape.com/> (consulté le 12 mai 2015)
- [54] HAROCHE A. E-joint ou promoteur de l'usage du thérapeutique cannabis : KanaVape va-t-il partir en fumée ? *Journal International de Médecine.* 2014. Disponible sur : <http://www.jim.fr/medecin/e-docs/e-joint-ou-promoteur-de-lusage-du-therapeutique-cannabis-kanavape-va-t-il-partir-en-fumee-149334/document-actu-pro.phtml> (consulté le 12 mai 2015)
- [55] LE SERVICE NEWS. E-cigarette au cannabis : le co-fondateur de KanaVape en garde à vue. *Metronews.* 2015. Disponible sur : <http://www.metronews.fr/info/e-cigarette-au-cannabis-le-co-fondateur-de-kanavape-en-garde-a-vue/mobv!atUpJx9NZaCg/> (consulté le 16 avril 2015)
- [56] REPUBLIQUE FRANCAISE. MINISTERE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTE ET DES DROITS DES FEMMES.

Circulaire n° DGS/MC2/2014/273 du 25 septembre 2014 relative à l'encadrement de la publicité des dispositifs électroniques de vapotage
BO Santé – Protection sociale – Solidarité, 2014, n°10, 216 - 221

[57] Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006
JOUE, 2008, n° L353, 1 - 1355.

[58] REPUBLIQUE FRANCAISE.
Loi n°2014-344 du 17 mars 2014 relative à la consommation.
JO Lois et décrets, 2014, n°65, 7 - 81

[59] MINISTERE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTE ET DES DROITS DES FEMMES. *Programme National de Réduction du Tabagisme, objectif 10 du plan cancer 2014-2019*. Disponible sur : <http://www.sante.gouv.fr/marisol-touraine-presente-le-programme-national-de-reduction-du-tabagisme.html> (consulté le 16 février 2015)

[60] ASSEMBLEE NATIONALE. *Projet de loi de modernisation de notre système de santé adopté en première lecture le 14 avril 2015*. Disponible sur : <http://www.assemblee-nationale.fr/14/ta/ta0505.asp> (consulté le 7 juin 2015)

[61] DIRECTION DE L'INFORMATION LEGALE ET ADMINISTRATIVE. *Interdiction de fumer*. Disponible sur : <http://www.interieur.gouv.fr/A-votre-service/Mes-demarches/Social-Sante/Soins-et-prevention/Addictions/Interdiction-de-fumer> (consulté le 21 juillet 2015)

[62] COUR DE CASSATION, CHAMBRE CRIMINELLE
Arrêt du 26 novembre 2014, n° de pourvoi 14-81.888

[63] ASSOCIATION FRANCAISE DE NORMALISATION. *Lancement de la commission de normalisation «Cigarette électronique» pour élaborer des normes de sécurité*. Disponible sur : <http://www.afnor.org/liste-des-actualites/actualites/2014/mai-2014/lancement-de-la-commission-de-normalisation-cigarette-electronique-pour-elaborer-des-normes-de-securite> (consulté le 16 février 2015)

[64] ASSOCIATION FRANCAISE DE NORMALISATION. *Cigarettes électroniques et e-liquides : les normes publiées vont structurer le marché*. Disponible sur : <http://www.afnor.org/liste-des-actualites/actualites/2015/avril-2015/cigarettes-electroniques-et-e-liquides-les-normes-publiees-vont-structurer-le-marche> (consulté le 8 juin 2015)

[65] HAUTE AUTORITE DE SANTE. *Recommandation de bonne pratique. Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours*. Saint-Denis : Haute Autorité de Santé, 2014, 62 p.
ISBN : 978-2-11-138066-0

[66] DAUTZENBERG B., ADLER M., GARELIK D., LOUBRIEU J.F., PEIFFER G., PERRIOT J., *et al.* Adaptations de la prise en charge de l'arrêt du tabac avec

l'arrivée de la cigarette électronique ? Avis d'experts de l'Office français de prévention du tabagisme (OFT) 2014. *Rev Mal Respir.* 2014; 31(7) : 641 - 645.

[67] LA LIGUE CONTRE LE CANCER. *Position de la Ligue sur l'usage de la cigarette électronique.* Disponible sur : http://www.ligue-cancer.net/article/26772_position-de-la-ligue-sur-lusage-de-la-cigarette-electronique (consulté le 18 février 2015)

[68] ASSOCIATION INDEPENDANTE DES UTILISATEURS DE CIGARETTE ELECTRONIQUE. *SUD RADIO – Débat entre Brice Lepoutre, Philippe Presles, Albert Hirsch.* Disponible sur : <http://www.aiduce.org/sud-radio-debat-brice-lepoutre-philippe-presles-albert-hirsch/> (consulté le 18 février 2015)

[69] COMITE NATIONAL CONTRE LE TABAGISME. *Que peut-on dire sur la cigarette électronique ?* Disponible sur : <http://www.cnct.fr/tous-les-dossiers-73/que-peut-on-dire-sur-la-cigarette-electronique-1-106.html> (consulté le 18 février 2015)

[70] ACADEMIE NATIONALE DE MEDECINE. *RAPPORT : La cigarette électronique permet-elle de sortir la société du tabac ?* Disponible sur <http://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2015/03/15.3.3-DUBOIS-rapport-v-EC-15.3.5.pdf> (consulté le 10 juin 2015)

[71] BERTHOLON J.F., BECQUEMIN M.H., ROY M., ROY F., LEDUR D., ANNESI MAESANO I., *et al.* Comparaison de l'aérosol de la cigarette électronique à celui des cigarettes ordinaires et de la chicha. *Rev Mal Respir.* 2013; 30(9) : 752 - 757.

[72] MARINI S., BUONANNO G., STABILE L., FICCO G. Short-term effects of electronic and tobacco cigarettes on exhaled nitric oxide. *Toxicol Appl Pharm.* 2014; 278(1) : 9 - 15.

[73] FUOCO F.C., BUONANNO G., STABILE L., VIGO P. Influential parameters on particle concentration and size distribution in the mainstream of e-cigarettes. *Environ Pollut.* 2014; 184 : 523 - 529.

[74] GONIEWICZ M.L., HAJEK P., McROBBIE H. Nicotine content of electronic cigarettes, its release in vapour and its consistency across batches : regulatory implications. *Addiction.* 2014; 109(3) : 500 - 507.

[75] TALIH S., BALHAS Z., EISSENBERG T., SALMAN R., KARAOGHLANIAN N., EL HELLANI A., *et al.* Effects of user puff topography, device voltage, and liquid nicotine concentration on electronic cigarette nicotine yield : measurements and model predictions. *Nicotine Tob Res.* 2015; 17(2) : 150 - 157.

[76] WILLIAMS M., VILLARREAL A., BOZHILOV K., LIN S., TALBOT P. Metal and silicate particles including nanoparticles are present in electronic cigarette cartomizer fluid and aerosol. *PLoS One.* 2013; 8(3) : e57987.

[77] SIEGEL M. *Metals in Electronic Cigarette Vapor are Below USP Standards for Metals in Inhalation Medications.* Disponible sur :

<http://tobaccoanalysis.blogspot.co.uk/2013/04/metals-in-electronic-cigarette-vapor.html> (consulté le 22 février 2015)

[78] GONIEWICZ M.L., KNYSAK J., GAWRON M., KOSMIDER L., SOBCZAK A., KUREK J., *et al.* Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tob Control*. 2014; 23(2) : 133 - 139.

[79] UCHIYAMA S., OHTA K., INABA Y., KUNUGITA N. Determination of carbonyl compounds generated from the e-cigarette using coupled silica cartridges impregnated with hydroquinone and 2,4-dinitrophenylhydrazine, followed by high-performance liquid chromatography. *Anal Sci*. 2013; 29(12) : 1219 - 1222.

[80] KOSMIDER L., SOBCZAK A., FIK M., KNYSAK J., ZACIERA M., KUREK J., *et al.* Carbonyl compounds in electronic cigarette vapors - effects of nicotine solvent and battery output voltage. *Nicotine Tob Res*. 2014; 16(10) : 1319 - 1326.

[81] JENSEN R.P., LUO W., PANKOW J.F., STRONGIN R.M., PEYTON D.H. Hidden formaldehyde in e-cigarette aerosols. *N Engl J Med*. 2015; 372(4) : 392 - 394.

[82] Dr FARSALINOS. *The deception of measuring formaldehyde in e-cigarette aerosol : the difference between laboratory measurements and true exposure.* Disponible sur : <http://www.ecigarette-research.com/web/index.php/2013-04-07-09-50-07/2015/191-form-nejm> (consulté le 2 février 2015)

[83] Dr FARSALINOS. *Verified : formaldehyde levels found in the NEJM study were associated with dry puff conditions. An update.* Disponible sur : <http://www.ecigarette-research.com/web/index.php/2013-04-07-09-50-07/2015/192-form-ver> (consulté le 2 février 2015)

[84] LAUTERBACH J.H., LAUGESSEN M. *Comparison of toxicant levels in mainstream aerosols generated by Ruyan[®] electronic nicotine delivery systems (ENDS) and conventional cigarette products.* In : Society of Toxicology's 51st Annual Meeting & ToxExpo (2012 : San Francisco, California). Disponible sur : <http://www.healthnz.co.nz/News2012SOTposter1861.pdf> (consulté le 10 février 2015)

[85] CHENG T. Chemical evaluation of electronic cigarettes. *Tob Control*. 2014; 23 : ii11 - ii17.

[86] WIESLANDER G., NORBÄCK D., LINDGREN T. Experimental exposure to propylene glycol mist in aviation emergency training : acute ocular and respiratory effects. *Occup Environ Med*. 2001; 58(10) : 649 - 655.

[87] CHOI H., SCHMIDBAUER N., SUNDELL J., HASSELGREN M., SPENGLER J., BORNEHAG C.G. Common household chemicals and the allergy risks in pre-school age children. *PLoS One*. 2010; 5(10) : e13423.

[88] CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Fiche internationale de sécurité chimique du glycérol.* Disponible sur : <http://www.cdc.gov/niosh/ipcsnfrn/nfrn0624.html> (consulté le 3 février 2015)

- [89] RENNE R.A., WEHNER A.P., GREENSPAN B.J., DEFORD H.S., RAGAN H.A., WESTERBERG R.B., *et al.* 2-week and 13-week inhalation studies of aerosolized glycerol in rats. *Inhal Toxicol.* 1992; 4(2) : 95 - 111.
- [90] ROMAGNA G., ALLIFRANCHINI E., BOCCHIETTO E., TODESCHI S., ESPOSITO M., FARSALINOS K.E. Cytotoxicity evaluation of electronic cigarette vapor extract on cultured mammalian fibroblasts (ClearStream-LIFE) : comparison with tobacco cigarette smoke extract. *Inhal Toxicol.* 2013; 25(6) : 354 - 361.
- [91] FARSALINOS K.E., ROMAGNA G., ALLIFRANCHINI E., RIPAMONTI E., BOCCHIETTO E., TODESCHI S., *et al.* Comparison of the cytotoxic potential of cigarette smoke and electronic cigarette vapour extract on cultured myocardial cells. *Int J Environ Res Public Health.* 2013; 10(10) : 5146 - 5162.
- [92] BONNARD N., FALCY M., PASQUIER E., PROTOIS J.C. *Fiche toxicologique de l'aldéhyde formique et solutions aqueuses FT 7.* In Institut national de recherche et de sécurité. *Fiches toxicologiques.* Disponible sur : www.inrs.fr/dms/inrs/FicheToxicologique/TI-FT-7/ft7.pdf (consulté le 5 février 2015)
- [93] INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. *Agents classified by the IARC monographs, volumes 1-113.* Disponible sur : <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php> (consulté le 21 février 2015)
- [94] REPUBLIQUE FRANCAISE. MINISTERE DU TRAVAIL, DES RELATIONS SOCIALES, DE LA FAMILLE ET DE LA SOLIDARITE.
Décret n° 2009-56 du 15 janvier 2009 révisant et complétant les tableaux de maladies professionnelles annexés au livre IV du code de la sécurité sociale.
JO Lois et décrets, 2009, n°13, 81 - 83.
- [95] REPUBLIQUE FRANCAISE. MINISTERE DE L'AGRICULTURE, DE L'ALIMENTATION, DE LA PECHE, DE LA RURALITE ET DE L'AMENAGEMENT DU TERRITOIRE.
Décret n° 2012-665 du 4 mai 2012 révisant et complétant les tableaux des maladies professionnelles en agriculture annexés au livre VII du code rural et de la pêche maritime.
JO Lois et décrets, 2012, n° 107, 227 - 228.
- [96] AGENCE NATIONALE DE SECURITE SANITAIRE DE L'ALIMENTATION, DE L'ENVIRONNEMENT ET DU TRAVAIL. *Proposition de valeurs guides de qualité d'air intérieur : l'acétaldéhyde.* Maisons-Alfort : Anses Editions, 2014, 154 p.
ISBN : 979-10-286-0022-8
- [97] AGENCE NATIONALE DE SECURITE SANITAIRE DE L'ALIMENTATION, DE L'ENVIRONNEMENT ET DU TRAVAIL. *Proposition de valeurs guides de qualité d'air intérieur : l'acroléine.* Maisons-Alfort : Anses Editions, 2013, 174 p.
ISBN : 978-2-11-138280-0
- [98] PERRIOT J., LLORCA P.M., BOUSSIRON D., SCHWAN R. *Tabacologie et sevrage tabagique.* Montrouge : John Libbey Eurotext, 2003, 234 p.
ISBN : 2-7420-0436-X

[99] INSTITUT NATIONAL DE L'ENVIRONNEMENT INDUSTRIEL ET DES RISQUES. *Données technico-économiques sur les substances chimiques en France: Nitrosamines*. DRC-14-36881-01291A. 2014, 69 p. Disponible sur : www.ineris.fr/substances/fr/substance/getDocument/9578 (consulté le 7 avril 2015)

[100] VARDAVAS C.I., ANAGNOSTOPOULOS N., KOUGIAS M., EVANGELOPOULOU V., CONNOLLY G.N., BEHRAKIS P.K. Short-term pulmonary effects of using an electronic cigarette : impact on respiratory flow resistance, impedance and exhaled nitric oxide. *Chest*. 2012; 141 (6) : 1400 - 1406.

[101] YAN X.S., D'RUIZ C. Effects of using electronic cigarettes on nicotine delivery and cardiovascular function in comparison with regular cigarettes. *Regul Toxicol Pharm*. 2015; 71(1) : 24 - 34.

[102] FLOURIS A.D., CHORTI M.S., POULIANITI K.P., JAMURTAS A.Z., KOSTIKAS K., TZATZARAKIS M.N., *et al.* Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. *Inhal Toxicol*. 2013; 25(2) : 91 - 101.

[103] PALAMIDAS A., GENNIMATA S.A., KALTSAKAS G., TSIKRIKA S., VAKALI S., GRATZIOU C., *et al.* *Acute effect of an e-cigarette with and without nicotine on lung function*. In : 11th Annual Conference of the International Society for the Prevention of Tobacco Induced Diseases (ISPTID) (2013 : Athens, Greece). Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4101579/pdf/1617-9625-12-S1-A34.pdf> (consulté le 28 mars 2015)

[104] GENNIMATA S.A., PALAMIDAS A., KALTSAKAS G., TSIKRIKA S., VAKALI S., GRATZIOU C., *et al.* *Acute effect of e-cigarette on pulmonary function in healthy subjects and smokers*. In : European Respiratory Society Annual Congress (2012 : Vienna, Austria). Disponible sur : http://www.ers-education.org/ersMade/abstract_print_12/files/Abstract_book_2012.pdf (consulté le 10 février 2015)

[105] POLOSA R., MORJARIA J., CAPONNETTO P., CARUSO M., STRANO S., BATTAGLIA E., *et al.* Effect of smoking abstinence and reduction in asthmatic smokers switching to electronic cigarettes : evidence for harm reversal. *Int J Environ Res Public Health*. 2014; 11(5) : 4965 - 4977.

[106] McCAULEY L., MARKIN C., HOSMER D. An unexpected consequence of electronic cigarette use. *Chest*. 2012; 141 (4) : 1110 - 1113.

[107] THOTA D., LATHAM E. Case report of electronic cigarettes possibly associated with eosinophilic pneumonitis in a previously healthy active-duty sailor. *J Emerg Med*. 2014; 47(1) : 15 - 17.

[108] BATTISTA L., DI LORIO M., TANCREDI M., ACCONCIA M.C., TORROMEO C., BARILLA F., *et al.* Cardiovascular effects of electronic cigarettes. *Circulation*. 2013; 128 : A16755.

- [109] MONROY A.E., HOMMEL E., TOOMBS SMITH S., RAJI M. Paroxysmal atrial fibrillation following electronic cigarette use in an elderly woman. *Clin Geriatr*. 2012; 20(3) : 28 - 32.
- [110] HECHT S.S., CARMELLA S.G., KOTANDENIYA D., PILLSBURY M.E., CHEN M., RANSOM B.W., *et al.* Evaluation of toxicant and carcinogen metabolites in the urine of e-cigarette users versus cigarette smokers. *Nicotine Tob Res*. 2015. 17(6) : 704 - 709.
- [111] VAN STADEN S.R., GROENEWALD M., ENGELBRECHT R., BECKER P.J., HAZELHURST L.T. Carboxyhaemoglobin levels, health and lifestyle perceptions in smokers converting from tobacco cigarettes to electronic cigarettes. *S Afr Med J*. 2013; 103(11) : 865 - 868.
- [112] VAKALI S., TSIKRIKA S., GENNIMATA S.A., KALTSAKAS G., PALAMIDAS A., KOULOURIS N., *et al.* *E-Cigarette acute effect on symptoms and airway inflammation: comparison of nicotine with a non-nicotine cigarette*. In : 11th Annual Conference of the International Society for the Prevention of Tobacco Induced Diseases (ISPTID) (2013 : Athens, Greece). Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4101329/pdf/1617-9625-12-S1-A35.pdf> (consulté le 7 février 2015)
- [113] FLOURIS A.D., POULIANITI K.P., CHORTI M.S., JAMURTAS A.Z., KOURETAS D., OWOLABI E.O., *et al.* Acute effects of electronic and tobacco cigarette smoking on complete blood count. *Food Chem Toxicol*. 2012; 50(10) : 3600 - 3603.
- [114] ETTER J.F., BULLEN C. Saliva cotinine levels in users of electronic cigarettes. *Eur Respir J*. 2011; 38(5) : 1219 - 1220.
- [115] ETTER J.F. Levels of saliva cotinine in electronic cigarette users. *Addiction*. 2014; 109(5) : 825 - 829.
- [116] FARSALINOS K.E., ROMAGNA G., TSIAPRAS D., KYRZOPOULOS S., VOUDRIS V. Characteristics, perceived side effects and benefits of electronic cigarette use : a worldwide survey of more than 19,000 consumers. *Int J Environ Res Public Health*. 2014; 11(4) : 4356 - 4373.
- [117] HUA M., ALFI M., TALBOT P. Health-related effects reported by electronic cigarette users in online forums. *J Med Internet Res*. 2013; 15(4) : e59.
- [118] ROMAGNA G., ZABARINI L., BARBIERO L., BOCCHIETTO E., TODESCHI S., CARAVATI E. *et al.* *Characterization of chemicals released to the environment by electronic cigarettes use (ClearStream-AIR Project) : is passive vaping a reality?* In : 14th Annual Meeting of the Society for Research on Nicotine and Tobacco (2012 : Helsinki, Finland). Disponible sur : http://dnf.asso.fr/IMG/pdf/CSA_Poster_-_Characterization_of_chemicals_released_to_the_environment_by.pdf (consulté le 27 avril 2015)
- [119] CZOGALA J., GONIEWICZ M.L., FIDELUS B., ZIELINSKA-DANCH W., TRAVERS M.J., SOBCZAK A. Secondhand exposure to vapors from electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res*. 2014; 16(6) : 655 - 662.

[120] BALLBE M., MARTINEZ-SANCHEZ J.M., SUREDA X., FU M., PEREZ-ORTUNO R., PASCUAL J.A., *et al.* Cigarettes vs. e-cigarettes : Passive exposure at home measured by means of airborne marker and biomarkers. *Environ Res.* 2014; 135 : 76 - 80.

[121] GONIEWICZ M.L., LEE L. Electronic cigarettes are a source of thirdhand exposure to nicotine. *Nicotine Tob Res.* 2015; 17(2) : 256 - 258.

[122] GILLEN S., SALTZMAN D. Antenatal exposure to e-cigarette vapor as a possible etiology to total colonic necrotizing enterocolitis : a case report. *J Pediatr Surg Case Reports.* 2014; 2(12) : 536 - 537.

[123] MAYER B. How much nicotine kills a human ? Tracing back the generally accepted lethal dose to dubious self-experiments in the nineteenth century. *Arch Toxicol.* 2014; 88(1) : 5 - 7.

[124] AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE. Cigarettes électroniques : vigilance sur les solutions de « e-liquides » contenant de la nicotine. *Bulletin des vigilances.* 2010; 51 : 3 - 4. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/017fce5b9a509a4388b2b0a914038205.pdf (consulté le 5 février 2015)

[125] CENTRE ANTIPOISONS BELGE. *Cigarette électronique et liquide de recharge.* Disponible sur : <http://www.centreantipoisons.be/autre/cigarette-electronique-et-liquide-de-recharge> (consulté le 5 février 2015)

[126] BARBEN J. L'e-cigarette : un danger nouveau pour nos enfants. *Paediatrica.* 2014; 25(3) : 30 - 33.

[127] ALLODOCTEURS. *E-liquide : premier décès d'un enfant aux Etats-Unis.* Disponible sur : <http://www.allodocteurs.fr/actualite-sante-e-liquide-premier-deces-d-un-enfant-aux-etats-unis-15118.asp?1=1> (consulté le 25 février 2015)

[128] THORNTON S.L., OLLER L., SAWYER T. Fatal intravenous injection of electronic nicotine delivery system refilling solution. *J Med Toxicol.* 2014; 10(2) : 202 - 204.

[129] EDWARDS A. Puppy dies from acute nicotine poisoning after chewing up its owner's E-CIGARETTE. *Mail Online.* 2014. Disponible sur : <http://www.dailymail.co.uk/news/article-2561930/Pet-dog-animal-Britain-die-acute-nicotine-poisoning-chewing-owners-e-cigarette.html> (consulté le 5 février 2015)

[130] DUELL M. Vietnam veteran suffers horrific burns as electronic cigarette EXPLODES inside his mouth and blows out all of his teeth. *Mail Online.* 2012. Disponible sur : <http://www.dailymail.co.uk/news/article-2101565/Tom-Holloway-suffers-horrific-burns-exploding-electronic-cigarette-knocks-teeth.html> (consulté le 2 juin 2015)

[131] AFP. Une femme brûlée par l'explosion de sa cigarette électronique. *Libération.* 2014. Disponible sur : http://www.liberation.fr/societe/2014/09/19/une-femme-brulee-par-l-explosion-de-sa-cigarette-electronique_1104105 (consulté le 5 février 2015)

- [132] SCIENCES ET AVENIR AVEC AFP. Explosion d'une e-cigarette : les normes de sécurité en cause ? *Sciences et avenir*. 2015. Disponible sur : <http://www.sciencesetavenir.fr/sante/20150520.OBS9229/e-cigarette-l-explosion-d-une-batterie-ravive-les-questions-autour-du-controle.html> (consulté le 1^{er} juin 2015)
- [133] POIRIER H. *La cigarette électronique : Etat de situation*. Québec : Institut national de santé public du Québec, 2013, 43 p.
ISBN : 978-2-550-68591-3
- [134] AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTE. *Inscription de nouveaux cannabinoïdes de synthèse sur la liste des stupéfiants - Point d'information*. Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Inscription-de-nouveaux-cannabinoïdes-de-synthese-sur-la-liste-des-stupefiants-Point-d-information> (consulté le 27 juillet 2015)
- [135] VAPO BOY. *Vapoter du cannabis*. Disponible sur : <https://www.vaporisateur-cannabis.fr/vapoter-du-cannabis> (consulté le 11 février 2015)
- [136] FONTAINE A. - HAS. Sevrage tabagique : des outils pour repérer et accompagner les patients. *Actualités et Pratiques*. 2014; 56 : 1 - 2. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1714809/fr/sevrage-tabagique-des-outils-pour-reperer-et-accompagner-les-patients (consulté le 16 juin 2015)
- [137] TABAC INFO SERVICE. *Lignes téléphoniques*. Disponible sur : <http://www.tabac-info-service.fr/Lignes-telephoniques> (consulté le 16 juin 2015)
- [138] VIDAL 2015 : *Le dictionnaire*. Issy-les-Moulineaux : Vidal, 2015. 1 vol. (pagination multiple) ; 31 cm.
ISBN : 978-2-85091-206-1
- [139] Pour mieux soigner, des médicaments à écarter : bilan 2015. *Rev Prescrire*. 2015; 35 (376) : 144 - 151
- [140] ADKISON S.E., O'CONNOR R.J., BANSAL-TRAVERS M., HYLAND A., BORLAND R., YONG H.H., *et al.* Electronic nicotine delivery systems : international tobacco control four-country survey. *Am J Prev Med*. 2013; 44(3) : 207 - 215.
- [141] CAPONNETTO P., POLOSA R., RUSSO C., LEOTTA C., CAMPAGNA D. Successful smoking cessation with electronic cigarettes in smokers with a documented history of recurring relapses : a case series. *J Med Case Rep*. 2011; 5 : 585.
- [142] CAPONNETTO P., POLOSA R., AUDITORE R., RUSSO C., CAMPAGNA D. Smoking cessation with e-cigarettes in smokers with a documented history of depression and recurring relapses. *Int J Clin Med*. 2011; 2(3) : 281 - 284.
- [143] POLOSA R., CAPONNETTO P., MORJARIA J.B., PAPA G., CAMPAGNA D., RUSSO C. Effect of an electronic nicotine delivery device (e-cigarette) on smoking reduction and cessation : a prospective 6-month pilot study. *BMC Public Health*. 2011; 11 : 786.

- [144] CAPONNETTO P., CAMPAGNA D., CIBELLA F., MORJARIA J.B., CARUSO M., RUSSO C., *et al.* Efficiency and safety of an electronic cigarette (ECLAT) as tobacco cigarettes substitute : a prospective 12-month randomized control design study. *PLoS One*. 2013; 8(6) : e66317.
- [145] BULLEN C., HOWE C., LAUGENSEN M., McROBBIE H., PARAG V., WILLI-MAN J., *et al.* Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2013; 382(9905) : 1629 - 1637.
- [146] BROWN J., BEARD E., KOTZ D., MICHIE S., WEST R. Real-world effectiveness of e-cigarettes when used to aid smoking cessation : a cross-sectional population study. *Addiction*. 2014; 109(9) : 1531 - 1540.
- [147] GRANA R.A., POPOVA L., LING P.M. A longitudinal analysis of e-cigarette use and smoking cessation. *JAMA Intern Med*. 2014; 174(5) : 812 - 813.
- [148] NELSON V.A., GONIEWICZ M.L., BEARD E., BROWN J., SHEALS K., WEST R., *et al.* Comparison of the characteristics of long-term users of electronic cigarettes versus nicotine replacement therapy : a cross-sectional survey of english ex-smokers and current smokers. *Drug Alcohol Depen*. 2015; 153 : 300 - 305.
- [149] LORILLOU M., NESME P., DEVOUASSOUX G., MATHERN G. *La cigarette électronique, un bon moyen de sevrage tabagique sans prise de poids ?* In : 19^{ème} congrès de pneumologie de langue française (2015 : Lille, France). Disponible sur : <http://www.rev-mal-respir.com/rmr/articleResumeSplf/947045> (consulté le 18 juin 2015)
- [150] LERMENIER A. *Tableau de bord des indicateurs tabac. Bilan de l'année 2013. Tabagisme et arrêt du tabac en 2013*. Saint – Denis : Observatoire français des drogues et des toxicomanies, 2014, 9 p. Disponible sur : http://www.ofdt.fr/ofdt/fr/tt_13bil.pdf (consulté le 16 janvier 2015)
- [151] JANSSEN E., LERMENIER-JEANNET A. *Tableau de bord des indicateurs tabac. Bilan de l'année 2014. Tabagisme et arrêt du tabac en 2014*. Saint – Denis : Observatoire français des drogues et des toxicomanies, 2015, 10 p. Disponible sur : http://www.ofdt.fr/ofdt/fr/tt_14bil.pdf (consulté le 29 avril 2015)
- [152] BALOIS S. *Etude du profil des utilisateurs d'inhalateurs électroniques de nicotine dans les services d'addictologie de la région Nord-Pas-de-Calais*. Th. D. : Méd : Université du Droit et de la Santé de Lille 2 : 2014, n° 2014LIL2M336, 101 p.

ANNEXES

ANNEXE 1 :

Le petit guide du vapoteur citoyen

Les 2 règles du vapoteur citoyen

1 J'évite de vapoter



dans la maison



dans les transports



au travail



dans les lieux publics

2 Surtout si je suis à côté



d'une femme enceinte (ou allaitante)



d'un enfant



d'une personne ayant une pathologie cardiovasculaire et/ou respiratoire



tabac-info-service.fr
39 89*0.15€/min.

du lundi au samedi de 9h à 19h (hors week-end et jours fériés)
tarif service produit de TabacInfo.

Retrouvez la consultation tabac la plus proche de chez vous sur notre site (rubrique "Aide")

www.eclat-graa.org

avec le soutien de



le petit Guide du vapoteur citoyen



Le saviez-vous ?

Le vapotage passif, c'est quoi ?

Le vapotage passif, c'est l'exposition de votre entourage à la vapeur de votre e-cigarette. Ceci n'est pas sans danger!

Vapoter laisse dans l'air ambiant un gaz qui peut entraîner une irritation de la gorge et provoquer des allergies chez les personnes prédisposées.

Les recharges de e-liquide contiennent souvent de la nicotine plus ou moins fortement dosée. On constate que quand vous vapotez, la nicotine se retrouve dans l'organisme des personnes qui vous entourent.

VAPOTER N'EST PAS SANS DANGER

Comment utiliser une cigarette électronique ?



Tenez hors de portée des enfants votre e-cig et ses recharges d'e-liquide (risque d'intoxication).



N'exposez pas votre entourage à la vapeur de votre e-cig. Elle est nocive et peut entraîner chez certains des complications médicales.



Évitez de partager votre e-cig avec votre entourage afin de ne pas vous échanger des infections ou des microbes.



Soyez attentif à la qualité et à l'homologation du matériel. Inspectez-le régulièrement (risques de fuite, surchauffe...).



Manipulez avec soin votre e-liquide : soyez vigilant aux projections oculaires, lavez-vous les mains après utilisation.



Ne modifiez pas la composition du e-liquide et respectez les consignes de conservation.

-18

Le Code de la Santé Publique (article L1511-2-1) précise qu'il est interdit de vendre ou d'offrir gratuitement, dans les débits de tabac et tous commerces ou lieux publics, à des mineurs de moins de dix-huit ans des cigarettes électroniques (ou tout autre forme d'inhalateur électromécanique ou électronique simulant l'acte de fumer) mais aussi des liquides, contenant ou non de la nicotine, ayant pour objet d'être consommés avec ces appareils.



L'Organisation Mondiale de la Santé déconseille le recours à la cigarette électronique chez la femme enceinte. En l'absence d'études sur la toxicité potentielle, le principe de précaution doit s'appliquer.

ANNEXE 2 :

La note de synthèse
sur la cigarette électronique



la
note
de

Synthèse

E-CIGARETTE, QUOI DE NEUF ?

Le « vapofumeur » serait-il un nouveau client ?

Nous entrons dans une nouvelle ère de la cigarette électronique. Elle se transforme pour devenir un **objet en soi, de haute technologie et d'une élégance folle**. Tube en plexiglas, embout en silicone, aluminium brossé, l'e-cigarette s'affirme, crée des modes.

En 2011, le discours des vendeurs de cigarettes électroniques reposait sur l'aide à l'arrêt du tabac et la promesse d'une moindre toxicité que sa cousine, la cigarette industrielle. Souvenez-vous de notre note de septembre 2013 où nous insistions sur le potentiel de développement.

L'e-cigarette ne sait exister qu'en opposition constante à la cigarette industrielle, elle se définit par ce qu'elle ne veut pas être.



Association Eclat-Graa Nord - Pas-de-Calais
235 avenue de la Recherche
59120 LOOS
www.eclat-graa.org

La « négation-positive » est martelée partout : « Pas d'inhalation des produits nocifs », « Plus de tabagisme passif »... À l'inverse, elle l'imite pourtant sans cesse : blanche au bout doré, diode témoin pour chaque bouffée,... L'e-cigarette apparaît comme une « simili-cigarette » qui ne parvient jamais à ressembler à la « vraie ».

Après l'euphorie du début, l'expérimentation des utilisateurs et le réajustement du marché, un premier constat nous saisit : l'e-cigarette ne conquiert pas tous les cœurs. Elle devient fréquemment un **objet d'insatisfaction**. Nombreux sont ceux associant tabagisme et vapotage (ils deviennent des vapofumeurs) ou délaissant l'e-cig après quelques temps.

Le vapoteur fidèle navigue, lui, dans un monde fascinant, où il croise des moddeurs, des tanks, des clearomizers,....

L'e-cigarette répond à plusieurs envies : substitut nicotinique, aide au sevrage, objet ludique, accessoire de mode, nouvelle pratique.

Va-t-on vers un développement de ces usages ? Observons-nous dès-à-présent un phénomène de mode sur le déclin ? La réponse appartient au futur. D'ici là, il faut considérer l'e-cigarette en tant que **nouvelle offre de marché**, qui plus est largement investie par les industriels du tabac et encadrée juridiquement à demi-mot.

Oublions-nous déjà les premières conclusions d'études sur sa nocivité ? N'avons-nous pas saisi que l'e-cigarette représente parfois le début du chemin vers l'arrêt ? Amènera-t-elle d'autres pratiques de prise en charge ? Doit-on imposer la norme AFNOR à tous les distributeurs d'e-cigarettes en France ? Où en sommes-nous sur l'e-cigarette ?

Marie-Ange Testelin
Directrice d'Eclat-Graa

mai
2015

Portrait-robot du vapoteur en France et en région

Profil du vapoteur selon les études en France

L'étude ETINCEL de l'OFDT est un point de repère pour qualifier les utilisateurs de cigarette électronique. Réalisée par téléphone en novembre 2013 auprès de 2052 individus âgés de 15 à 75 ans, elle nous donne 4 profils de vapoteurs :

- les expérimentateurs, plutôt jeunes (1/3 ont moins de 24 ans, masculins (22% des femmes) et quasiment exclusivement fumeurs,
- Les utilisateurs réguliers, plus présents chez les 30-50 ans, les plus jeunes étant les moins concernés,
- Les utilisateurs quotidiens, souvent les individus les plus âgés de l'échantillon, et dont les 2/3 restent fumeurs,
- Les utilisateurs exclusifs, ayant arrêté toute forme de tabagisme au profit du vapotage.

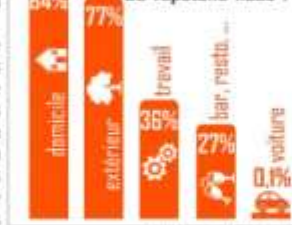
Cette étude, qui date de plusieurs mois maintenant, démontre l'intérêt de l'e-cig dans une réflexion vers la réduction ou l'arrêt du tabagisme chez les fumeurs. De même, elle nous informe du très faible usage exclusif de la cigarette électronique.

Profil des vapoteurs



Source: vapoteur ETINCEL OFDT (nov 2013)

Du vapotons-nous ?



Source: Baromètre Santé NPD3 2014

Le Baromètre Santé 2014 de l'INPES rassemble plus de 15 000 personnes de 15 à 75 ans. 99% des sondés connaissent l'e-cigarette et 26% l'ont expérimentée (soit une hausse significative par rapport à l'étude ETINCEL). Cependant, on retrouve les mêmes proportions de vapoteurs réguliers et quotidiens. A noter que 98% des vapoteurs sont ou ont été fumeurs et qu'un tiers des fumeurs ne l'ayant pas encore testée déclarent avoir l'intention de le faire. Au moment de l'enquête, la moitié des sondés vapote depuis moins de 3 mois, 9% depuis plus d'un an. Enfin, seuls 14% utilisent du e-liquide sans nicotine.

Les fumeurs-vapoteurs semblent être sensiblement plus motivés pour arrêter le tabac que les simples fumeurs. En outre, la grande majorité (88%) déclare que l'e-cigarette permet de réduire sa consommation de cigarettes.

Enfin, les principales raisons de vapoter pour les fumeurs sont : la substitution à la cigarette industrielle (75% des sondés), le gain financier (71%) et l'impact jugé moindre sur la santé (66%).

Du point de vue de l'officine

Une étude régionale a été réalisée par Perrine Waeselynck dans le cadre de sa thèse d'exercice de Pharmacie sous la direction d'Anne Garat (docteure en pharmacie). Elle s'est intéressée à définir le profil des vapoteurs par l'intermédiaire d'un questionnaire destiné aux patients se présentant en officine pour toute question ou tout achat liés au tabagisme, au sevrage tabagique ou à la cigarette électronique.

L'étude a abouti au recueil de 70 questionnaires par 18 des 41 pharmacies mobilisées, dont 48 complétés par des vapoteurs. Parmi eux, on dénombre 54% d'hommes et une moyenne d'âge de 38 ans.

Une large majorité a découvert la cigarette électronique par l'intermédiaire d'amis, viennent ensuite les boutiques spécialisées. Les motivations principales concernent l'arrêt ou la diminution du tabagisme, la sensation qu'elle est moins nocive pour leur santé et la diminution des désagréments du tabac.

Tous, sauf un vapoteur, étaient fumeurs au moment où ils ont commencé à vapoter. 17% consomment conjointement des substituts nicotinniques et la plupart ont arrêté ou fortement diminué leur consommation de tabac.

La boutique spécialisée constitue le principal lieu d'achat. La plupart des utilisateurs utilisent un e-liquide avec nicotine, les arômes associés les plus prisés étant le tabac, le menthol et les fruits.

Pourquoi vapotons-nous ? Les raisons d'utilisation de la cigarette électronique



Source: Baromètre Santé NPD3 2014

Les vapoteurs en services d'addictologie de la région

Dans le cadre de sa thèse de médecine générale et avec l'appui du réseau d'Eclat-Graa, le Dr Balois a recueilli - lors du 2ème trimestre 2014 - 741 questionnaires de patients venant de 14 centres d'addictologie de notre région. Au total, 144 d'entre eux ont déclaré utiliser une e-cigarette.

Dans cet échantillon, 97% sont fumeurs et 89% vapotent à la maison. Si la moitié juge l'e-cig comme nocive pour leur santé, 61% l'utilisent pour diminuer leur consommation et 52% pour arrêter de fumer. Les principaux effets indésirables ressentis sont la toux (31%) et une irritation pharyngée (23%). Les maux de tête, vertiges, douleurs abdominales ou encore la sécheresse buccale sont nettement moins déclarés.

Chez les patients vapoteurs, l'impact sur le nombre de cigarettes fumées est net : il passe de 23,7 à 10,2 cigarettes/jour.

Aussi, plus la réduction du tabagisme est importante, plus la consommation d'e-liquides augmente de façon significative.

Les arômes fruités sont l'apanage des plus jeunes, et le coût d'acquisition d'une e-cigarette est en moyenne de 53€ pour un budget mensuel de 19€.

1 patient sur 5 a déjà utilisé une e-cigarette



Coût d'acquisition : 53€ Coût mensuel : 19€

Le Code de la Santé Publique (article L3511-2-1) précise qu'il est interdit de vendre ou d'offrir gratuitement dans les débits de tabac et tous commerces ou lieux publics, à des mineurs de moins de dix huit ans des cigarettes électroniques (ou tout autre forme d'inhalateur électromécanique ou électronique simulant l'acte de fumer) mais aussi des liquides, contenant ou non de la nicotine, ayant pour objet d'être consommés avec ces appareils.

18

Quelle place pour le vapotage dans notre société ?

Législation : où en sommes-nous ?

L'Union Européenne impose aux États membres de transcrire dans leur législation, d'ici 2016, un certain nombre de directives votées au Parlement établissant des exigences de sécurité et de qualité pour les cigarettes électroniques (2014/40 UE). En France, les avancées notables seront la présence d'avertissements sanitaires sur les produits, la limite du volume des cartouches à 2 ml et une concentration en nicotine de 20 mg/ml au maximum.

La publicité sera aussi, à terme dans l'UE, interdite de façon globale, que ce soit pour les dispositifs électroniques de vapotage que pour les recharges, avec ou sans nicotine. Dans l'attente de cette transposition, la publicité est interdite actuellement sur tout support dès lors qu'elle fait référence objectivement au tabac (publicité indirecte) ou à la notion de sevrage tabagique (BOSM, 2014, 273).

L'interdiction de vente (voire d'offrir) aux mineurs des cigarettes électroniques ou des recharges est déjà inscrite au Code de la Santé Publique (L3511-2-1).

Le Conseil d'État estime, tout comme la Cour de cassation, que la législation actuelle relative à l'interdiction de fumer dans les lieux à usage collectif n'est ni directement applicable, ni directement transposable à la cigarette électronique.

L'AFNOR propose depuis avril 2015 une norme volontaire pour la cigarette électronique, la divisant en trois parties (vaporisateur personnel, e-liquides et émissions). Ce travail, conduit par le Pr Dautzenberg, vise à encadrer les pratiques et à proposer un consensus. Cette normalisation des produits n'est cependant pas obligatoire pour les fabricants; elle reste une démarche volontaire d'adhésion.

Vapoter au travail ?

Du côté du monde du travail, L'Institut National de Recherche et de Sécurité affirmait en 2013 que l'employeur, eu égard à son obligation de sécurité et de résultat, « se doit de protéger tous les salariés d'une éventuelle exposition passive à la cigarette électronique, qui en raison des impuretés qu'elle contient et des composés volatils et des particules libérées dans l'atmosphère, est susceptible d'être préjudiciable pour la santé ».

Le règlement intérieur s'inscrit ici comme un recours privilégié pour l'employeur pour encadrer le vapotage.

Cependant, les décisions récentes de la Cour de cassation relancent le débat, et accélèrent le besoin d'une réglementation plus claire en la matière. Le Plan National de Réduction du Tabagisme 2014-2019 nous précise dès-à-présent que les conditions d'une interdiction du vapotage dans certains lieux collectifs seront déterminées au niveau national avec pour objectif de maintenir l'acceptation sociale de l'interdiction de fumer dans certains lieux publics, de protéger la jeunesse et d'assurer la tranquillité publique.



Les études indiquent que si la cigarette électronique doit être surveillée et réglementée, elle est aussi une opportunité nouvelle car son développement est accompagné d'une baisse notable du tabagisme en France.

Académie Nationale de Médecine (2015)

Sevrage, substitution,... quelle place donner à l'e-cigarette dans l'arrêt ?

La cigarette électronique n'est pas officiellement recommandée par les autorités sanitaires françaises pour la prise en charge du sevrage tabagique. La HAS justifie cette position principalement en raison du manque d'études permettant d'évaluer son rapport bénéfices-risques, mais nuance son propos en rappelant que son utilisation dans une tentative d'arrêt « ne doit pas être découragée ».

et l'incitation à renoncer au tabac et à la dépendance nicotinique doit être envisagée avant tout par le recours à l'éventail des traitements déjà approuvés.

De nombreuses études ont été menées sur cette problématique ces derniers mois, et leurs résultats contradictoires ne permettent pas d'avoir une ligne claire sur laquelle construire un suivi spécifique.

La démarche de l'OMS est en tout point comparable,

Une donnée pourtant nous interpelle : la baisse générale des ventes de tabac (en recul de 5% entre 2013 et 2014) associée à la chute des ventes de substituts nicotiques, notamment transdermiques (diminution de 47% par rapport à 2013). Face à ce phénomène nouveau qui se renforce depuis 2012, l'OFDT et l'Académie Nationale de Médecine font l'hypothèse du recours des fumeurs à l'e-cigarette, apparaissant à leurs yeux comme un outil de sevrage.

Le marché du vapotage : nouveaux produits et poids lourds de l'industrie du tabac

Le marché du vapotage est en pleine expansion, il représente 400 millions d'euros en France en 2014. Certains estiment qu'il atteindra 10 milliards d'euros d'ici 2017 dans le monde. En réponse, les grands groupes de l'industrie du tabac ont manifesté leur intérêt croissant par le développement de nouveaux produits ou par des opérations de rachat. A titre d'exemple, Imperial Tobacco (anciennement Seita en France) a racheté dès 2013 la société de Hon Lik, l'inventeur chinois de l'e-cig. Actuellement, elle lance sa propre e-cigarette en s'appuyant sur le réseau des débiteurs de tabac (un potentiel de 28 000 points de vente). Une autre façon pour l'entreprise - qui commercialise notamment les marques Gauloises ou News - de fidéliser une clientèle qui reste parfois fumeuse en parallèle.



Alors que les premiers modèles d'e-cigarette s'attachaient à reproduire visuellement une cigarette, ceux désormais disponibles tendent à se diversifier. Les tendances évoluent, de plus en plus de vapoteurs se plaisent à customiser leur objet, à jouer sur les composants et à fabriquer leur propre e-liquide à l'aide de kits spécifiques, voire à y intégrer des substances psychoactives. Les fabricants n'ont pas hésité à déclinier le concept en créant e-cigares, e-pipes, chichas électroniques, tous vaporisant un e-liquide plus ou moins riche en propylène glycol/glycérine et parfois sans nicotine, selon l'effet recherché. En parallèle, le « e-joint » imite le style visuel du joint et propose un arôme au chanvre, reproduisant le goût et l'odeur.

Vers la prise en compte de l'e-cig dans nos pratiques

Quelle(s) problématique(s) nous impose l'e-cigarette ?

En parcourant cette note de synthèse, on peut dire que le match entre les défenseurs et les anti-cigarettes électroniques est à égalité. Si tous les spécialistes s'accordent à dire que l'e-cigarette est infiniment moins nocive que la cigarette, quelles difficultés nous reste-t-il à soulever ? Concernant sa nocivité, on apprécie qu'il n'y ait plus de goudron dans les poumons ni de monoxyde de carbone dans le sang. Mais cela ne signifie pas que des inhalations fortes et répétées sur de longues périodes de glycérol ou propylène glycol soient sans risque. En réalité, nous ne savons pas vraiment. Nous manquons de recul, d'études, d'expériences, pour affirmer que l'e-cig est sans danger.

C'est l'interdit, l'effet de mode qui attire les jeunes vers le tabagisme, pas le produit en tant que tel. A contrario, la politique d'investissement des industriels du tabac sur ce marché n'en est qu'à ses débuts. Elle va s'engager, avec peu de contraintes, sur le terrain de la séduction avec la « gadjétisation » des accessoires, des arômes, des usages.

Il reste difficile aujourd'hui pour un médecin de dire clairement " je suis pour l'e-cigarette ". Nous savons néanmoins qu'elle est un complément potentiellement intéressant dans les thérapies de sevrage et est bien accueillie chez les fumeurs. Les différents dosages nicotiques existants permettent

une diminution progressive, par paliers. Cela agit sur la sensation de manque, le plus gros problème du sevrage. Il reste à gérer la dépendance gestuelle et environnementale. Les professionnels se mettent à espérer que cet outil pourrait constituer un nouvel enjeu de santé publique.

Le marché, très fructueux, s'autorégule lentement, le matériel est de meilleure qualité et la norme AFNOR clarifie les tenants et les contenus. Le pourcentage de défaillance matériel est de faible proportion. Le réel problème est la renormalisation du produit tabac dans les lieux où l'interdit était largement respecté, conséquence indirecte du manque de législation sur le vapotage dans les espaces publics. Peut-on miser sur un esprit citoyen qui l'emportera sur l'envie de vapoter ? Affaire à suivre de près. Le législateur et le vapoteur se cherchent.

Les professionnels semblent en manque de repères et d'outils pour la prévention, le dépistage, la prise en charge... Le vrai challenge aujourd'hui est de construire ensemble des références en regard des usages, des pratiques professionnelles consensuelles, des méthodes d'approches innovantes et des modes d'intervention pluridisciplinaires.

QUE SAIT-ON DE LA E-CIGARETTE ?

La vapeur

- ❌ A très forte température, certains composés se dégradent en produits toxiques et parfois cancérigènes
- ✅ Pas de combustion donc pas de monoxyde de carbone
- ❌ Des substances irritantes peuvent gêner l'utilisateur (taux, irritation pharyngée, mal de tête, etc.)
- ✅ L'exposition au vapotage passif existe mais reste limitée (20 secondes dans l'air contre 20 minutes pour la fumée)
- ❓ Les conséquences de l'exposition sur le long terme ne sont pas connues

Le vaporisateur

- ❌ Brûlures importantes après explosion de la batterie (cas très rares)
- ✅ Pour les gros fumeurs, le coût peut permettre des économies et motiver l'arrêt du tabac
- ❌ Les détournements et mésusages possibles majorent les risques
- ❓ Peut remettre en cause l'acceptation sociale de l'interdiction de fumer dans les lieux publics

Le e-liquide

- ❌ Risque d'intoxication suite à l'ingestion d'e-liquide (l'emballage n'est pas sécurisé et attire les enfants)
- ✅ Les dosages existants permettent de diminuer progressivement le teneur en nicotine
- ❌ La promotion des multiples arômes proposés n'aborde pas le dangerosité des composés
- ✅ Possibilité d'utiliser des recharges sans nicotine

"Fumer, c'est un peu prendre l'autoroute à contre-sens. Vapoter, c'est rouler à 140km/h sur l'autoroute."
Professeur Bertrand Dautzenberg

infographie réalisée par Eclat-Graa

Sources bibliographiques : A. Lermenier, C. Palle, Note n°2014-01 : résultats de l'enquête ETINCEL-OFDT (novembre 2013), OFDT | Cigarette électronique : premières données issues du Baromètre Santé Inpes 2014, INPES | K. Adriaens, D. Van Gucht, P. Declerck, F. Baeyens, Effectiveness of the Electronic Cigarette : an eight-week Flemish study with six-month follow-up on smoking reduction, craving and experienced benefits and complaints, *International Journal of Environmental Research and Public Health* www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25358095 | K. Bekki, S. Uchiyama, K. Ohta, Y. Inaba, H. Nakagome, N. Kunugita, Carbonyl compounds generated from electronic cigarettes, *International Journal of Environmental Research and Public Health* <http://www.mdpi.com/1660-4601/11/11/11192/pdf> | K.E. Farsalinos, G. Romagna, V. Voudris, Factors associated with dual use of tobacco and electronic cigarettes : A case control study, *International Journal of Drug Policy*, Elsevier 2015 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25627714> | M.L. Goniewicz, J. Kryszak, M. Gawron, L. Kosmider, A. Sobczak, J. Kurek, A. Prokopowicz, M. Jablonska-Czapla, C. Rosik-Dulewska, C. Havel, et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes, *Tobacco Control* 2014, 23, 133-139 | Fiche toxicologique Aldéhyde formique et solutions aqueuses, IFRS FT7 | Fiche toxicologique Acroléine, IFRS, 1999 | Proposition de valeurs guides de qualité d'air intérieur, « l'acétaldéhyde », ANSES, avril 2014 | R.M. Pellegino, B. Tinghino, G. Mangiaracina, A. Marani, M. Vitali, C. Protano, J.F. Osborn, M.S. Cattaruzza, Electronic cigarettes : an evaluation of exposure to chemicals and fine particulate matter, *Ann Ig* 2012 Jul-Aug;24(4):279-83

Document réalisé par l'Association Eclat-Graa dans le cadre de la politique régionale de santé publique en région Nord-Pas-de-Calais



Rédactrice en Chef : Marie-Ange Testelin
Redacteurs : Anne Garat, Dempsey Senez, Perrine Waeselynck
Réalisation : Dempsey Senez
Edition : Eclat-Graa Nord-Pas-de-Calais
Imprimé à 2 000 exemplaires

www.eclat-graa.org

ANNEXE 3 :

Questionnaire visant à
évaluer le profil des vapoteurs en
officine

QUESTIONNAIRE SUR LA CIGARETTE ELECTRONIQUE

- 13) Où utilisez-vous le plus souvent votre cigarette électronique ? (Plusieurs réponses possibles)
- | | | |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> A la maison | <input type="checkbox"/> Au travail | <input type="checkbox"/> Dans la voiture |
| <input type="checkbox"/> A l'extérieur | <input type="checkbox"/> Dans les lieux publics | <input type="checkbox"/> Dans les transports en commun |
- 14) Vous arrive-t-il de vapoter en présence de non-fumeurs et/ou non-vapoteurs ? Oui Non
- 15) Selon vous, la cigarette électronique est-elle nocive pour votre santé ? Oui Non Ne sait pas
- 16) Selon vous, la vapeur de cigarette électronique :
- | | | | |
|---|---------------------------|---------------------------|-----------------------------------|
| - peut-elle être gênante pour votre entourage ? | <input type="radio"/> Oui | <input type="radio"/> Non | <input type="radio"/> Ne sait pas |
| - peut-elle être nocive pour votre entourage ? | <input type="radio"/> Oui | <input type="radio"/> Non | <input type="radio"/> Ne sait pas |
- 17) Avez-vous déjà ressenti des effets indésirables attribuables à la cigarette électronique ?
 Oui Non
 Si oui, le(s)quel(s) :
- 18) Utilisez-vous des e-liquides contenant de la nicotine ?
 Oui Non
 Si oui, quel est votre dosage actuel ?.....mg/mL OU Ne sait pas
- 19) Quel(s) arôme(s) utilisez-vous? (Plusieurs réponses possibles) :
- | | | | | |
|---|--------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Tabac | <input type="checkbox"/> Menthol | <input type="checkbox"/> Café | <input type="checkbox"/> Fruits | <input type="checkbox"/> Sucré (bonbons, chocolat...) |
| <input type="checkbox"/> Boissons alcoolisées | <input type="checkbox"/> Autre:..... | | | |
- 20) Quelle quantité de e-liquide utilisez-vous en moyenne par semaine ?..... OU Ne sait pas
- 21) Avez-vous déjà utilisé votre cigarette électronique avec d'autres produits que les e-liquides vendus prêts à l'emploi?
 Oui Non Si Oui, Lesquels ?.....
- 22) Où achetez-vous votre matériel (e-cigarette, recharges, batterie....) ? (Plusieurs réponses possibles)
- | | | |
|---|---|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Internet | <input type="checkbox"/> Magasin spécialisé | <input type="checkbox"/> Buraliste |
| <input type="checkbox"/> Grandes Surfaces | <input type="checkbox"/> Marché | <input type="checkbox"/> Pharmacie |
| <input type="checkbox"/> Autres : | | |
- 23) Quel a été votre investissement initial lors de l'achat de votre cigarette électronique?€
- 24) Quel budget moyen consacrez-vous par mois à votre cigarette électronique, recharges, etc ?.....€
- 25) Avez-vous déjà abordé le sujet de la cigarette électronique :
- | | | |
|--|---------------------------|---------------------------|
| - Avec votre généraliste ? | <input type="radio"/> Oui | <input type="radio"/> Non |
| - Avec un médecin spécialisé ? | <input type="radio"/> Oui | <input type="radio"/> Non |
| - Avec votre pharmacien ? | <input type="radio"/> Oui | <input type="radio"/> Non |
| - Avec un autre professionnel de santé ? | <input type="radio"/> Oui | <input type="radio"/> Non |
- 26) En ce moment, êtes-vous suivi par un professionnel spécialisé en dépendance ?
 Oui Non Ne se prononce pas

ANNEXE 4 :

Courrier accompagnant le
questionnaire à destination des
officines

Bonjour,

Je réalise ma Thèse de Docteur en Pharmacie sur le thème de la cigarette électronique, véritable sujet d'actualité. Dans le cadre de ce travail, j'ai participé, avec le groupe de travail régional « Praticiens Hospitaliers en Addictologie » d'ECLAT-GRAA, à l'élaboration d'un questionnaire dont l'objectif est d'évaluer le profil des vapoteurs actuels.

Pour mener à bien cette étude et qu'elle soit la plus représentative possible, j'ai besoin de recueillir un maximum de données. C'est pour cette raison que je me permets de solliciter votre aide en vous invitant à participer à cette étude.

Le questionnaire ci-joint est destiné aux patients se présentant en officine pour toute question ou tout achat de produit concernant :

- le tabagisme (dentifrice spécial fumeur, ...)
- l'aide à l'arrêt du tabac (substituts nicotiniques,...)
- la cigarette électronique

Il comporte 26 questions et nécessite environ 5 minutes pour être rempli.

Je vous demanderais si c'est possible de vérifier qu'il ait été intégralement complété.

Pour les patients non concernés par la cigarette électronique, le questionnaire s'arrête à la question 4.

Il est important de vous préciser que les données de ce questionnaire seront traitées de façon totalement anonyme.

Vous pourrez retourner les questionnaires remplis :

- par mail : contact@eclat-graa.org ou perrine.waeselynck@gmail.com
- par fax : 03 66 72 44 39
- par courrier : ECLAT-GRAA Nord-Pas-de-Calais
235 avenue de la Recherche
59120 LOOS

N'hésitez pas à me contacter pour toute information complémentaire et à me transmettre vos coordonnées pour recevoir les résultats de cette enquête.

En vous remerciant par avance de votre précieuse contribution à cette étude,

Perrine WAESELYNCK

Voici mes coordonnées auxquelles vous pourrez me contacter si vous rencontrez la moindre difficulté :

Mail : perrine.waeselynck@gmail.com

Téléphone : 06 12 07 01 57



ECLAT-GRAA (Espace de Concertation et de Liaison Addictions Tabagisme - Groupement Régional d'Alcoologie et d'Addictologie) est une association qui coordonne les acteurs du champ de l'addictologie en région Nord-Pas-de-Calais.



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : WAESELYNCK PERRINE

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 10 | 09 | 2015 à 18.h.15 Amphithéâtre ou salle : Cune
jour mois année

Avis du conseiller (directeur) de thèse

Nom : GARAT

Prénom : ANNE

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 08/07/15

Signature:

Avis du Président de Jury

Nom : ALLORGE

Prénom : DELPHINE

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 08/07/15

Signature:

Décision de Monsieur le Doyen

Favorable

Défavorable

Le Doyen
D. CUNY

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2014/2015

Nom : WAESELYNCK
Prénom : Perrine

Titre de la thèse : La cigarette électronique : état des lieux des connaissances actuelles et collaboration avec l'association ECLAT-GRAA pour l'étude du profil des vapoteurs en officine et la réalisation de supports d'information.

Mots-clés : cigarette électronique, vapotage, tabagisme, supports d'information, questionnaire, officine

Résumé : La cigarette électronique connaît un véritable essor depuis 2012. Initialement très proches visuellement de la cigarette classique, les nombreux modèles désormais disponibles s'en détachent de plus en plus, lui accordant une identité à part entière. Des fabricants n'ont pas hésité à surfer sur la vague en proposant e-cigares, e-pipes ou e-chichas, tous basés sur le même concept de vaporisation d'un e-liquide, composé notamment de propylène glycol et/ou de glycérol, d'arômes et bien souvent de nicotine, tandis que d'autres tentent d'introduire sur le marché des produits nettement moins conventionnels parfois à la limite de la légalité.

Bien de consommation courante ou médicament selon la concentration en nicotine et la mention d'allégations sanitaires (à ce jour, aucun de ces produits n'a d'AMM), l'e-cigarette voit sa législation se préciser, avec entre autres l'adoption de la directive européenne 2014/40/UE et la publication, par l'AFNOR, de normes volontaires visant à minimiser les risques inhérents à ces produits.

Les études de toxicité déjà menées montrent que le vapotage n'est pas anodin et peut exposer l'utilisateur et son entourage à des substances toxiques voire cancérigènes. Néanmoins, beaucoup s'accordent à dire que la cigarette électronique est moins nocive que la cigarette traditionnelle, bien que, du fait d'une très grande variabilité entre les paramètres des différentes études, il reste difficile de tirer des conclusions fiables et définitives.

En outre, si bon nombre de sujets reconnaissent avoir acquis leur vapoteuse dans un but d'arrêt ou de réduction tabagique et, pour certains, y être parvenus par son intermédiaire, les travaux visant à évaluer son potentiel dans l'aide au sevrage tabagique n'en sont encore qu'à leurs débuts et ne permettent pas, pour l'heure, d'établir avec certitude son efficacité, impliquant pour le professionnel de santé de maintenir, en 1ère intention, les traitements validés pour le sevrage, sans pour autant décourager un patient qui n'accepterait comme aide que la seule e-cigarette, pourvu qu'il sorte du tabagisme.

Ce travail a également permis de réaliser une étude visant à évaluer le profil des vapoteurs au moyen d'un questionnaire diffusé en officine et de contribuer à la réalisation de supports d'information en collaboration avec l'association Eclat-Graa.

Membres du jury :

Présidente : **Professeur Delphine ALLORGE**
Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie, Lille
Praticien Hospitalier, CHRU, Lille

Assesseurs : **Docteur Anne GARAT**
Maître de Conférences des Universités, Faculté de Pharmacie, Lille
Praticien Hospitalier, CHRU, Lille

Docteur Annie STANDAERT
Maître de Conférences des Universités, Faculté de Pharmacie, Lille

Membre extérieur : **Madame Marie-Ange TESTELIN**
Directrice de l'Association Eclat-Graa, Loos