

## Lettre Thématique : la cigarette électronique

Compte tenu de l'actualité très fournie en cette rentrée, nous avons décidé de vous proposer une mise au point sur le sujet. De nouveaux articles paraissent régulièrement. Voici donc une analyse, par thème, des articles les plus importants.

- **La cigarette électronique est sans doute là pour rester. Que devons-nous en faire ?**

Gornall J. *BMJ*. 2012 Sep 25;345:e6417.

<http://www.bmj.com/content/345/bmj.e6417?view=long&pmid=23014904>

Pearson JL et al. *Am J Public Health*. 2012 Sep;102(9):1758-66.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22813087>

Goniewicz ML et al. *Pediatrics*. 2012 Sep 17. [Epub ahead of print]

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22987874>

Voir la Lettre de la SFT [n°33 septembre 2012](#)

Voir aussi le Communiqué de presse de l'Alliance contre le tabac du 18 septembre 2013 :

[http://www.alliancecontretabac.org/Alliance-CP\\_1-alliance-contre-le-tabac-prend-position-sur-la-cigarette-electronique-18sept2013.pdf](http://www.alliancecontretabac.org/Alliance-CP_1-alliance-contre-le-tabac-prend-position-sur-la-cigarette-electronique-18sept2013.pdf)

## Toxicité des e-liquides et de la vapeur

Après quelques études et rapports alarmants publiés ces dernières années, alors que la qualité des produits était loin d'être optimale, il semble que des progrès aient été réalisés par une meilleure maîtrise de la production ou une plus grande attention à respecter les normes concernant les produits de consommation courante (règles de protection des consommateurs). Les articles les plus récents sont plus rassurants, même s'il reste des questions quant à l'effet à long terme de certaines substances.

- **Analyse de la présence de carcinogènes et de substances toxiques dans la vapeur de cigarettes électroniques.**

Goniewicz ML et al. *Tob Control*. 2013 Mar 6. [Epub ahead of print]

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23467656>

(financée par des fonds publics)

Lors de la conférence de la SRNT à Boston, j'ai eu l'occasion de parler avec les auteurs de cette étude (Maciej Goniewicz et Neal Benowitz) qui est la première à tester la vapeur de plusieurs e-cigarettes avec une machine à fumer développée pour la e-cigarette. Les auteurs ont préalablement établi une sorte de standard de la manière de vapoter après avoir analysé la topographie des inhalations de 10 vapoteurs expérimentés (au moins 1 mois d'utilisation). Basé sur les mesures effectuées chez ces 10 vapoteurs, le standard retenu correspond à une bouffée de 70 ml (2 fois celle de la cigarette conventionnelle), prise en 1,8 s toutes les 10 s, pour un total de 15 bouffées,

censées représenter l'équivalent de la consommation d'une cigarette conventionnelle. Pour obtenir des données fiables, les auteurs ont réalisé 10 séries de 15 bouffées (à 5 min d'intervalle) avec chaque type de e-cigarette (n=12). Les 12 types de e-cigarettes ont été sélectionnées comme étant les plus utilisées en Pologne, pays où a eu lieu la recherche. Les données de ces 12 e-cigarettes ont aussi été comparées au cours de l'étude à celle provenant d'un inhalateur de nicotine (Nicorette®). Les substances toxiques ont été extraites de la vapeur en phase liquide (solvant) ou solide (adsorbant), puis analysées par méthodes spectroscopiques ou chromatographique, selon les cas. Les analyses se sont limitées aux 4 groupes de composés toxiques les plus fréquents dans la fumée de cigarette (composés carbonyles, composés organiques volatiles, nitrosamines spécifiques du tabac, et métaux lourds). **Parmi 15 composés carbonyles analysés, seulement 4 ont été trouvés dans presque toutes les e-cigarettes** (formaldéhyde, acétaldéhyde, o-méthylbenzaldéhyde et acroléine), mais aussi, en plus faible quantité, dans l'inhalateur de nicotine (sauf l'acroléine). Ces composés ont des propriétés carcinogéniques ou irritantes. Parmi 11 composés organiques volatiles, seulement 2 ont été retrouvés dans presque toutes les e-cigarettes, mais aucun dans la vapeur de l'inhalateur (toluène et m,p-xylène). Cependant, le m,p-xylène a aussi été retrouvé dans les mêmes proportions dans les échantillons témoins sans vapeur (contrôle d'éventuelles contaminations au cours de l'analyse). **Les deux nitrosamines recherchées (NNN et NNK) ont été retrouvées dans toutes les e-cigarettes, sauf 3**, et aucune trace n'a été détectée dans la vapeur de l'inhalateur. **Enfin, parmi les 12 métaux lourds recherchés, 3 ont été retrouvés dans presque toutes les e-cigarettes, mais aussi dans la vapeur de l'inhalateur et dans les échantillons témoins à plus faible concentration** (donc possibilité de contamination). Il faut préciser que les valeurs du tableau ci-dessous pour la cigarette conventionnelle proviennent d'autres études (en comparaison) mais n'ont pas été mesurées dans celle-ci, et ne sont donc pas totalement comparables (topographie des bouffées différentes).

**Table 4** Comparison of toxins levels between conventional and electronic cigarettes

Toxic compound	Conventional cigarette (µg in mainstream smoke) <sup>35</sup>	Electronic cigarette (µg per 15 puffs)	Average ratio (conventional vs electronic cigarette)
Formaldehyde	1.6–52	0.20–5.61	9
Acetaldehyde	52–140	0.11–1.36	450
Acrolein	2.4–62	0.07–4.19	15
Toluene	8.3–70	0.02–0.63	120
NNN	0.005–0.19	0.00008–0.00043	380
NNK	0.012–0.11	0.00011–0.00283	40

NNK, N'-nitrosomonicotine (NNN) and 4-(methylnitrosoamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone; NNN, N'-nitrosomonicotine.

**Les auteurs concluent que la vapeur de e-cigarette peut contenir des substances potentiellement toxiques, mais que les niveaux relevés sont de 9 à 450 fois moindres** (selon les substances, voir tableau ci-dessus) que dans la fumée de cigarettes, et pour certaines, dans les mêmes proportions que dans la vapeur de l'inhalateur de nicotine. Ces résultats soutiennent l'hypothèse que la vapeur de e-cigarette est moins toxique que celle de cigarette de tabac, et peut réduire de façon substantielle l'exposition à ces substances toxiques. Toutefois, ces substances n'ont pas été mesurées dans les liquides biologiques des utilisateurs, on ne peut donc pas conclure de leur biodisponibilité et de leurs concentrations plasmatiques, ni de leur élimination chez l'homme. D'autres études sont néanmoins nécessaires, car cette étude est limitée par le petit nombre de e-cigarettes testées et la reproductibilité du régime d'inhalation utilisé (qui semble un peu exagéré selon les vapoteurs, une bouffée toute les 10 sec semble un peu rapide). **Il se peut aussi que des facteurs comme la puissance de la résistance chauffante, ou la durée ou le volume des bouffées aient un impact sur ces mesures de substances toxiques** (une étude de Tom Eissenberg allant dans ce sens a été aussi présentée sous forme de poster au congrès de la SRNT).

**Un article de 60 millions de consommateurs** a fait grand bruit dernièrement en prétendant qu'ils avaient trouvé des niveaux de formaldéhyde, d'acétaldéhyde, et d'acroléine supérieurs à ceux de la fumée de cigarette. Pressée par les scientifiques et les utilisateurs de e-cigarettes, la rédaction du journal a publié [sur son site](#) des précisions sur le protocole utilisé et les valeurs trouvées. Les données présentées, mis à part les critiques sur le protocole lui-même, sont **du même ordre de grandeur que celles présentées ci-dessus dans l'étude de Goniewicz. et al.** Cependant, la rédaction continue de dire que certaines e-cigarettes ont des taux plus élevés que certaines cigarettes conventionnelles, mais pour cela enfreint les règles scientifiques, car au lieu de comparer les dispersions des valeurs entre elles (celles de la e-cigarette vs. celles de la cigarette), elle compare les valeurs les plus fortes des unes, comparées aux valeurs les plus faibles des autres. **Une méthode fort critiquable.** Par ailleurs, il faut signaler que la plupart des e-cigarettes testées par le magazine ne sont pas représentatives de ce que les vapoteurs utilisent, mais sont plutôt des produits d'appel que l'on trouve surtout dans les bureaux de tabac.

L'article de Goniewicz et al. conclue de façon plus honnête que les valeurs retrouvées dans la vapeur de e-cigarette sont 9 à 450 fois moindres que dans la fumée de cigarette.

**Williams M et al. PLoS ONE 2013,8:e57087.**

Article en accès libre : <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0057987>  
(financée par des fonds publics)

Une autre étude, publiée en début d'année a aussi retrouvé des traces de métal et des particules potentiellement dangereuses pour la santé. Il s'agit d'une étude sur les composants du cartomiseur de e-cigarettes de première génération (« ressemblant à une cigarette »), et en particulier sur la composition de la résistance chauffante et des soudures réalisées sur les parties métalliques du cartomiseur. Pour plus d'informations concernant les différents types de e-cigarettes et leur composition, je vous renvoie à la lecture du [rapport de l'OFT](#), publié le 31 mai dernier.

## ● La cytotoxicité de la vapeur de e-cigarette est considérablement moindre que celle de la fumée de tabac.

**Romagna G et al. Inhal Toxicol. 2013 May;25(6):354-61.**

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23742112>

(financée par FlavourArt, Italie, sans compensation financière pour les auteurs)

Cette étude, provient de l'équipe du Dr Konstantinos Farsalinos, un cardiologue grec ayant déjà publié plusieurs études. Les auteurs ont évalué et comparé la cytotoxicité de la vapeur de e-cigarette à celle de la fumée de tabac, sur des fibroblastes de souris en culture, selon une méthodologie standardisée (UNI EN ISO 10993-5). Ils ont comparé la cytotoxicité de 21 e-liquides d'une même marque (Flavour Art, Italie) contenant 46,17% (w/w) de propylène glycol USP (standard pharmaceutique), 44,92% de glycérol USP, 8,11% d'eau, 0,8% de nicotine USP (ou 8 mg/ml), et <0,5% d'arômes. La seule différence entre les e-liquides portait sur l'arôme (12 arômes tabac, le reste étant des arômes fruités ou sucrés). La e-cigarette utilisée était un modèle 510 T de Omega Vape (Manchester, RU), comprenant une batterie lithium de 3,7 V et un atomiseur de 2,2 Ohms. Une machine à fumer prenant des bouffées de 2 s toutes les 60 secondes a été utilisée pour extraire la vapeur (équivalent à la consommation de 200 ml de e-liquide) et la fumée d'une cigarette. Cette vapeur et cette fumée ont été diluées dans le milieu de culture des cellules étudiées, cet extrait correspondant à 100% de vapeur de e-cigarette ou de fumée de tabac. Ensuite plusieurs milieux ont été préparés par des dilutions (5 au total, soit 50%, 25%, 12,5%, 6,25% et 3,125%). Les fibroblastes ont été ensuite incubés pendant 24h dans ces différents milieux. La survie des cellules était ensuite testée, une viabilité inférieure à 70% étant considérée comme cytotoxique. Les résultats montrent qu'**avec la fumée de cigarette (CS dans le tableau) toutes les dilutions au-dessus de 12,5% sont cytotoxiques** (viabilité : 89,1 ± 3.5% à 3,125%, 77,81 ± 8% à 6,25%, 72,89 ± 7% à 12,5%, 5,90 ± 9% à 25%, 9,45 ± 3% à 50% et **5,70 ± 7% à 100%**). **Avec la e-cigarette, l'éventail de viabilité** (pour les 21 e-liquides

Extracts	Dilutions						p*
	100% <sup>a</sup>	50% <sup>b</sup>	25% <sup>c</sup>	12.5% <sup>d</sup>	6.25% <sup>e</sup>	3.125% <sup>f</sup>	
Tuscan <sup>g</sup>	94.5 ± 2.8	99.8 ± 5.7	104 ± 1.5	101.4 ± 4.1	100.7 ± 5.9	98.6 ± 3.8	0.216
Black fire <sup>g</sup>	96.3 ± 9.9	93.4 ± 2.5	94.4 ± 1.6	104.6 ± 2.9	95.3 ± 4.3	97 ± 3.2	0.159
Ozone <sup>g</sup>	90.7 ± 9.9	95.9 ± 9.1	96.2 ± 4.3	94.9 ± 6	96.7 ± 5.1	97 ± 4.9	0.879
Reggae night <sup>g</sup>	81.3 ± 5.1	90.3 ± 3.7	89.5 ± 4.2	89.7 ± 3.4	90.2 ± 5.7	91.6 ± 4.2	0.132
Vanilla	100 ± 2.4	98.5 ± 3.5	100.3 ± 2.0	100.1 ± 0.8	104.1 ± 3.1	98.3 ± 3.3	0.183
7foglie <sup>g</sup>	81.4 ± 2.9	87.5 ± 1.5	89.4 ± 4.0	87.1 ± 8.3	89.6 ± 12.1	93.2 ± 10.7	0.587
Max blend <sup>g</sup>	96.2 ± 6.0	97 ± 6.9	102.1 ± 7.4	111.8 ± 4.5	114.3 ± 1.7	115.5 ± 5.3	0.003
Virginia <sup>g</sup>	78.4 ± 14.4	86.1 ± 13.5	91.3 ± 15.6	96.4 ± 16.2	106.3 ± 9.7	104.4 ± 10.7	0.478
Perique black <sup>g</sup>	79.3 ± 1.5	89.8 ± 2.4	94.7 ± 1.2	95.3 ± 5.2	95.1 ± 2.4	93.9 ± 3.4	<0.001
Layton blend <sup>g</sup>	101.1 ± 1.0	103.7 ± 0.8	102.7 ± 2.8	100.6 ± 2.1	103.4 ± 5.5	97.9 ± 4.2	0.295
Hypnotic <sup>g</sup>	93.8 ± 10.8	95.2 ± 14.0	106.2 ± 6.5	97.4 ± 5.1	100.6 ± 7.4	98.5 ± 3.9	0.579
Hazelnut	88.7 ± 1.4	90.1 ± 5.6	93.5 ± 6.7	91.5 ± 1.5	115.3 ± 8.0	117.8 ± 13.4	0.001
Shade <sup>g</sup>	83.6 ± 5.1	92.5 ± 3.9	94.6 ± 5.0	97.8 ± 5.9	101.5 ± 2.5	101.9 ± 1.3	0.002
RY4 <sup>g</sup>	88.4 ± 8.1	96.1 ± 3.7	98.7 ± 6.4	95.8 ± 7.4	98.9 ± 6.3	98.9 ± 5.9	0.378
Strawberry	85.8 ± 2.8	95.4 ± 2.3	97.5 ± 1.5	104.0 ± 6.2	99.6 ± 1.4	107.5 ± 1.2	<0.001
Managua	79.1 ± 2.4	79.9 ± 3.3	79.1 ± 3.1	85.8 ± 2.0	86.4 ± 1.7	88.5 ± 3.5	0.002
Burley	102.2 ± 3.4	95.8 ± 2.9	97.6 ± 1.3	97.3 ± 3.4	106.2 ± 8.3	100.5 ± 6.2	0.171
Apple	95.2 ± 1.2	87.4 ± 2.7	100.8 ± 8.2	95.6 ± 3.9	101.8 ± 3.1	106.6 ± 15.6	0.106
Licorice	95.4 ± 3.9	93.9 ± 2.8	96.5 ± 2.6	98.5 ± 4.4	98.9 ± 2.0	99.6 ± 2.5	0.252
Chocolate	87.6 ± 2.2	89.6 ± 0.6	93.2 ± 1.3	93.4 ± 1.5	93.7 ± 1.9	98.9 ± 1.2	<0.001
Coffee	51.0 ± 2.6	85.9 ± 11.8	92.0 ± 8.9	101.5 ± 3.1	112.2 ± 3.6	114.5 ± 1.1	<0.001
CS	5.7 ± 0.7	9.4 ± 5.3	5.9 ± 0.9	72.8 ± 9.7	77.8 ± 1.8	89.1 ± 3.5	<0.001

Values are presented as mean ± standard deviation. Viability is expressed as percent, compared to untreated cells. CS = cigarette smoke.

testés présentés dans le tableau en fonction de l'arôme) a été de 88,5–117,8% (minimum-maximum) à 3,125%, 86,4–115,3% à 6,25%, 85,8–111,7% à 12,5%, 78,1–106,2% à 25%, 79,0–103,7% à 50% et **51,0–102,2% à 100%**. Seul un e-liquide (arôme café) a été considéré comme cytotoxique (viabilité  $51,0 \pm 2,6\%$ ) sans dilution (à 100%, mais pas les dilutions). **Cependant, même pour ce e-liquide non dilué, la viabilité était 795% supérieure à celle de la fumée de cigarette.** Les auteurs concluent que les e-liquides testés sont significativement moins toxiques que la fumée de tabac, mais que des études cliniques devraient être réalisées pour valider ces données.

## ● Une longue analyse sur les composés trouvés dans les e-liquides et la vapeur des e-cigarettes

**Burstyn I. Peering through the mist: What does the chemistry of contaminants in electronic cigarettes tell us about health risks? Technical report. School of Public Health, Drexel University, 2013.**

**Philadelphia PA: Drexel University.**

Article en accès libre : <http://publichealth.drexel.edu/SiteData/docs/ms08/f90349264250e603/ms08.pdf>

(financée par une association sans but lucratif – CASAA – cherchant à promouvoir la réduction du risque tabagique)

Cette analyse de la littérature scientifique très exhaustive est plutôt rassurante. Elle a été faite dans le cadre des limites acceptables de la médecine du travail. C'est un long article de 22 pages qui passe en revue la littérature sur ce sujet.

Les conclusions sont les suivantes:

- Même en les comparant aux limites acceptables de l'exposition involontaire, dans le cadre de la médecine du travail, et en prenant beaucoup de précautions dans les hypothèses utilisées, **l'exposition aux toxiques connus, lorsque l'on utilise une e-cigarette, est bien plus basse que les limites des seuils acceptables.** C'est à dire que même en ignorant les bénéfices de l'utilisation de la e-cigarette (ndlr: arrêt du tabac ou réduction du risque) et le fait que l'exposition est volontaire et non subie, et même en comparant avec les niveaux d'expositions considérés comme inacceptables pour les gens ne l'utilisant pas, ou ne voulant pas l'utiliser, le niveau d'exposition ne devrait pas générer d'inquiétude ou d'appel à l'action.
- Les inquiétudes concernant la nicotine ne s'appliquent qu'au vapoteurs qui ne souhaitent pas consommer de nicotine; une exposition volontaire (en fait, intentionnelle) est très différente d'une exposition à un contaminant.
- Il n'y a aucun problème sérieux concernant les contaminants tels que les composés organiques volatiles (formaldéhyde, acroléine, etc...) dans les e-liquides eux-mêmes ou lorsqu'ils sont chauffés. Bien que ces composants soient présents, ils n'ont été détectés à des niveaux problématiques que dans quelques études, qui ont été réalisées **à des températures de chauffe irréalistes** (ndlr : au-delà de la T° normale d'utilisation des e-cigarettes).
- L'inquiétude rapportée fréquemment à propos de la contamination des e-liquides par des quantités non négligeables d'éthylène glycol ou de diéthylène glycol, n'est basée que sur un seul échantillon d'un produit de technologie ancienne (et n'atteignant pas d'ailleurs des niveaux inquiétants pour la santé) et n'a **jamais été répliqué.**
- **Les nitrosamine spécifiques du tabac (NAST) sont présentes en faibles quantités (traces)** et ne posent pas plus de problème (certainement moins d'ailleurs) de santé que les NAST trouvés dans les produits du tabac non fumés modernes (ndlr: snus suédois), qui ne présentent pas de risque mesurable en termes de cancers.
- **La contamination par les métaux semble aussi se faire à des niveaux ne posant pas de risques pour la santé,** et les rapports alarmistes à propos de ces contaminations sont basées sur des hypothèses irréalistes concernant la forme moléculaire en jeu (ndlr: le cas du [chrome](#)).
- **La littérature actuelle tend à surestimer l'exposition et à exagérer les conséquences.** C'est en partie dû à un discours rhétorique, mais résulte aussi de problèmes techniques. La confusion la plus évidente tient à la concentration de l'aérosol, qui en elle-même ne nous dit pas grand chose sur le risque sanitaire, par rapport à l'exposition totale de l'aérosol dilué par tout l'air inhalé au cours d'une journée. Il y a aussi un biais dans les précédents rapports en faveur de quelques cas isolés de fortes concentrations de composants chimiques dans plusieurs études, de telle sorte que l'exposition moyenne calculée est beaucoup plus élevée qu'elle n'est en réalité, parce que l'on omet les études où rien n'a été détecté.
- **Le contrôle chimique routinier des e-liquides est plus simple et moins coûteux que les mesures faites sur l'aérosol.** En associant cela à la compréhension de l'effet de la composition d'un liquide sur le

devenir d'un aérosol, et en fonction du comportement des vapoteurs, cela pourrait servir d'outil afin de s'assurer de l'innocuité des e-cigarettes.

- **Les seules expositions intentionnelles (donc, pas la nicotine) qui nécessitent plus de recherche, sont celles concernant le propylène glycol et la glycérine.** L'exposition à ces produits ne présente pas de problèmes de santé connus, mais un tel niveau d'exposition est nouveau et nécessite plus de recherche afin de rassurer les consommateurs.

## ● Une analyse de la composition des e-liquides pour e-cigarette

Etter JF et al. *Addiction*. 2013 Sep;108(9):1671-9.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23701634>

(pas de source de financement indiquée, mais analyses réalisées par J&J)

Cette étude de Jean-François Etter a analysé la composition de 20 modèles de e-liquides de 10 des marques les plus utilisées, par chromatographie gazeuse et liquide. Les analyses ont porté sur le contenu en nicotine, ainsi que sur ses produits de dégradation et les impuretés, et sur la présence de contaminants tels que l'éthylène glycol et le diéthylène glycol (ayant été rapportée dans certaines études plus anciennes). Les analyses ont été faites dans un laboratoire ayant l'habitude de faire ces mesures, un laboratoire pharmaceutique fabricant des substituts nicotiques, selon les normes de la pharmacopée européenne. Contrairement à ce qui a été publié précédemment, le contenu en nicotine présent dans les e-liquides est parfaitement en accord avec ce qui est indiqué sur le flacon (de 85% à 121%, mais pour la plupart plutôt 98-102%). La présence de produits de dégradation de la nicotine (nicotine-cis-N-oxide, nicotine-trans-N-oxide, norcotinine, cotinine, nornicotine, anatabine, myosmine, MNP, anabasine, beta-nornicotyrine, beta-nicotyrine) a montré des taux de 0 à 4,4%, avec des valeurs pour la majorité des échantillons allant de 1% à 2%. Les plus couramment trouvés ont été : nicotine-cis-N-oxide, nicotine-trans-N-oxide, myosmine, anatabine et anabasine. Aucune trace d'éthylène glycol ou de diéthylène glycol n'a été trouvée. **Les conclusions sont que le contenu en nicotine des falcons de e-liquides sont représentatifs de ce qui est indiqué sur l'étiquette, mais que des traces d'impuretés sont détectables dans certaines marques à des niveaux supérieurs à ce qui est accepté pour les produits nicotiques pharmaceutique, selon la pharmacopée européenne. Cependant, ces niveaux ne sont pas non plus suffisamment élevés pour représenter un danger pour la santé.**

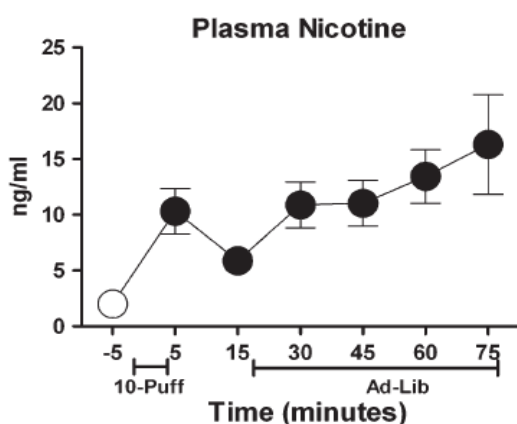
## Délivrance et absorption de nicotine par les e-cigarettes

### ● La cigarette électronique permet-elle d'obtenir des nicotémies substantielles ?

Vansickel AR & Eissenberg T. *Nicotine Tob Res*. 2012 Feb 6. [Epub ahead of print]

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22311962>

(financée par des fonds publics)



Pour la première fois, une étude sur la cigarette électronique montrait des nicotémies significatives. Les études réalisées précédemment ont utilisé des sujets naïfs et n'ont pas démontré de nicotémies significatives. Dans celle-ci, les auteurs ont recruté des utilisateurs expérimentés (n=8, dont 3 femmes, ayant utilisé la cigarette électronique depuis au moins 3 mois) qui ont utilisé leur produit habituel. Ces sujets utilisent en général des modèles de cigarette électronique plus gros et plus puissants (voltage supérieur, batteries durant plus longtemps). Les sujets ont participé à une séance durant 5h, au cours de laquelle ils ont utilisé le produit de leur choix (cartouches à dosage de nicotine et parfum de leur choix) selon 4 phases : ligne de base, puis 10 bouffées séparées de 30 sec. chacune, puis utilisation *ad libitum* pendant 1h, et repos sans utilisation pendant 2h. Les sujets étaient abstinents depuis 12h. Les mesures ont porté sur la fréquence cardiaque, sur l'évaluation

subjective du produit et des effets de la nicotine, sur l'évaluation des symptômes de sevrage et en une mesure de la nicotémie (voir schéma). Par rapport à la ligne de base, la nicotémie et la fréquence cardiaque ont augmenté significativement dans les 5 minutes suivant la première bouffée, et sont restées élevées pendant toute la période d'utilisation *ad libitum*. **L'utilisation de la cigarette électronique a réduit les symptômes de sevrage, en particulier le craving** (mesuré par le QSU) qui est passé de  $21,0 \pm 2,7$  initialement, à  $5,6 \pm 1,9$  après la période d'utilisation *ad libitum*, et est revenu au niveau initial ( $18,3 \pm 2,2$ ) après la période de repos. C'est la première expérience qui montre clairement que certains modèles de cigarettes électroniques peuvent effectivement délivrer des doses de nicotine substantielles. Cette étude ouvre la voie à d'autres études pour tester l'efficacité et la tolérance de ces produits dans l'aide à l'arrêt du tabac.

## ● La cigarette électronique permet-elle d'obtenir des effets substantiels ?

Goniewicz ML et al. *Nicotine Tob Res* first published online April 22, 2012.

<http://ntr.oxfordjournals.org/content/early/2012/04/21/ntr.nts103.abstract>

(financée par des fonds publics)

Dawkins L et al. *Addict Behav.* 2012 Mar 10. [Epub ahead of print]

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22503574>

(e-cigarettes fournies par TECC, sans autre financement)

Cet article de Goniewicz et al. a analysé le contenu et la quantité délivrée de nicotine de 16 marques couramment utilisées en Pologne, au Royaume Uni et aux USA. Une machine à fumer modifiée a permis de déterminer la quantité totale de nicotine délivrée par 20 séries de 15 bouffées, soit 0,5 à 15,4 mg selon les marques pour 300 bouffées. La majorité des e-cigarettes analysées délivrent efficacement la nicotine pendant les premières 150 à 180 bouffées, et en moyenne seulement 50 à 60% de la nicotine des cartouches est vaporisée. Il existe de grandes variations entre les marques, mais même pour les plus efficaces, il faut prendre une cinquantaine de bouffées pour obtenir une quantité de nicotine efficace (environ 1 mg). L'étude de Dawkins et al. a testé les effets d'une e-cigarette (White super, 18 mg par cartouche, e-cigarette de première génération) à ceux d'une e-cigarette placebo ou au fait de simplement tenir la e-cigarette sans l'utiliser, sur le craving et les symptômes de sevrage après une abstinence d'au moins 1h. Les fumeurs ( $n=86$ , 43 femmes), naïfs vis à vis de la e-cigarette, ont indiqué leur envie de fumer (1 item) et leurs symptômes de sevrage (MPSS, Hughes & Hatsukami 1986 : dépression, irritabilité, anxiété, agitation, faim et difficultés de concentration) à T0, puis ont utilisé *ad libitum* la e-cigarette pendant 5 minutes, puis ont été testés à nouveau 5 et 20 minutes après. Une partie d'entre eux ( $n=60$ ) ont aussi réalisé des tests d'attention et de mémoire. Une diminution de l'envie de fumer et de certains symptômes (anxiété, irritabilité, agitation et difficultés de concentration chez les hommes, dépression et difficultés de concentration chez les femmes) a été observée à 20 minutes dans les groupes nicotine et placebo par rapport au 3ème groupe ne fumant pas. La e-cigarette active (18 mg nicotine par cartouche) a produit un effet supérieur au placebo chez les hommes, mais pas chez les femmes. Chez les hommes et les femmes, par rapport au placebo, la e-cigarette a aussi amélioré la mémoire de travail, mais pas l'attention. **Malheureusement, la méthodologie de cette étude n'est pas optimale, même si le nombre de sujets est assez important, il n'est sans doute pas très heureux d'avoir utilisé des fumeurs naïfs de e-cigarettes, car ils ne l'ont certainement pas utilisé de façon optimale.** L'abstinence d'environ 1h n'est pas non plus optimale, et aucune mesure de l'absorption de nicotine n'a été faite (même pas une mesure indirecte comme l'accélération cardiaque). Il est donc difficile de se faire une idée, et il faudra attendre des études mieux conduites pour se faire une idée, encore qu'au vu de la première étude, il existe une telle différence entre les marques qu'il sera difficile de généraliser les résultats.

## ● Nicotémie et effets subjectifs d'une e-cigarette de première génération chez des utilisateurs quotidiens.

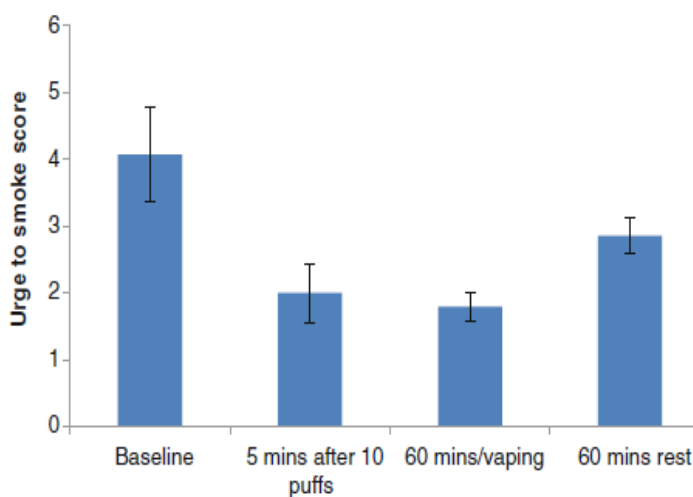
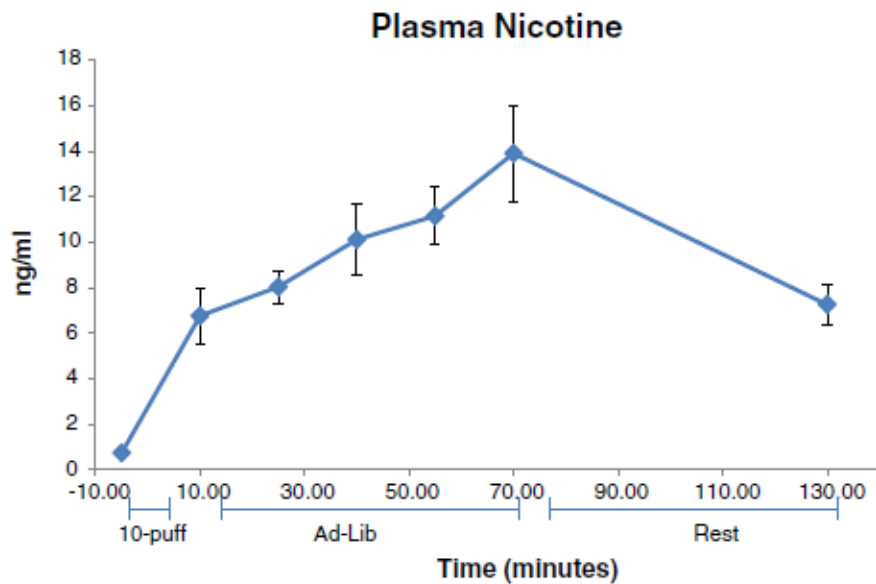
Dawkins L & Corcoran O. *Psychopharmacology* (Berl). 2013 Aug 27. [Epub ahead of print]

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23978909>

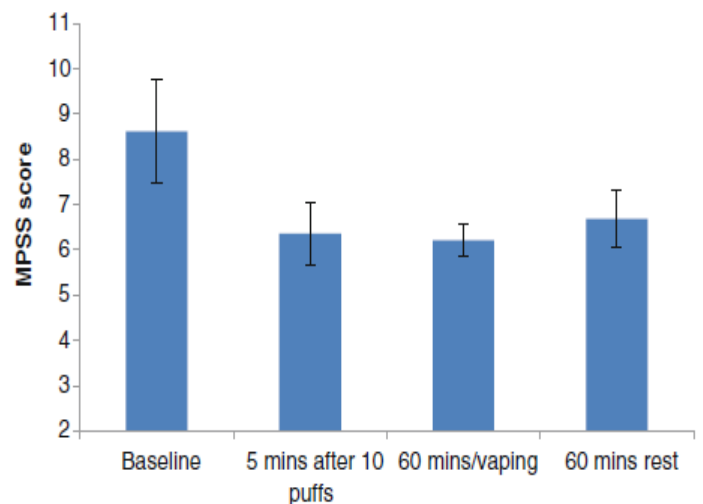
(e-cigarettes fournies par TWELL, sans autre financement)

Cette étude a utilisé une e-cigarette de première génération (ressemblant à une cigarette, SKYCIG avec des cartouches à 18 mg). Pour cela, 14 vapoteurs réguliers (3 femmes), abstinents depuis 12h, ont participé à une expérience durant 2,5h. Des échantillons sanguins, et des questionnaires (symptômes de sevrage, envie irrésistible de fumer, effets subjectifs positifs et négatifs) ont été réalisés avant, puis après 10 bouffées, puis après 60 minutes d'utilisation *ad libitum*, et après 60 minutes de repos. La totalité des échantillons sanguins n'a pu être obtenue que chez 7 sujets. **La nicotémie a augmenté entre le début (0,74 ng/ml) et 10 minutes après les 10 bouffées (6,77 ng/ml), et a atteint 13,91 ng/ml au bout des 60 minutes d'utilisation.** Comme dans toutes les

études de pharmacocinétique, les mesures ont été très variables selon les sujets. Après 10 bouffées, la nicotémie minimale observée a été de 2,5 ng/ml et la plus élevée de 13,4 ng/ml. De même, après 60 minutes d'utilisation ad libitum, la plus faible a été de 4,35 ng/ml et la plus élevée de 25,6 ng/ml. Au cours de ces 60 minutes, les utilisateurs ont pris en moyenne 29 bouffées (11 à 63), cependant, la corrélation entre le nombre de bouffées et la nicotémie a été modérée et non significative ( $r=0,48$ ,  $p=0,16$ ), mais il faut rappeler que l'échantillon est faible.



Envie de fumer irrésistible



Symptômes de sevrage

Les symptômes de sevrage et l'envie irrésistible de fumer ont été significativement réduits, et les effets subjectifs positifs ont été dominants. Très peu d'événements indésirables ont été rapportés. Il est dommage qu'une situation contrôle n'ait pas été réalisée pour confirmer ces résultats.

- **Evaluation de la topographie d'utilisation de la e-cigarette et de la quantité de e-liquide utilisée.**

**Farsalinos KE et al. Int J Environ Res Public Health. 2013 Jun 18;10(6):2500-14.**

Article en libre accès : <http://www.mdpi.com/1660-4601/10/6/2500>

(source financement non indiquée)

Cette étude est très importante, car elle est **la première à analyser précisément la façon dont les utilisateurs de e-cigarette vapotent, et à évaluer la quantité de e-liquide utilisée**. Pour cela, 45 vapoteurs expérimentés et 35 fumeurs, de 20 à 45 ans, ont été recrutés. Les vapoteurs, tous anciens fumeurs, vapotaient quotidiennement des e-liquides avec des concentrations de nicotine allant de 6 mg/ml à 12 mg/ml. **Ils vapotaient en moyenne**

**depuis 7 mois et utilisaient 5 ml de e-liquide chaque jour** (soit environ 30 à 72 mg de nicotine par jour). Les fumeurs n'avaient jamais utilisé de e-cigarette. Ils étaient tous abstinents depuis la veille au soir (au moins 8h) de e-cigarette pour les uns, et de cigarettes pour les autres. La e-cigarette utilisée dans l'étude était une e-cigarette de seconde génération, plus performante que les anciennes générations (batterie plus puissante, e-liquide de meilleure qualité, voir le rapport de l'OFT à ce sujet). Un e-liquide à 9 mg/ml de nicotine a été utilisé pour l'étude. Les vapoteurs ont utilisé la e-cigarette *ad libitum* pendant 20 minutes, pendant qu'ils étaient filmés afin, par la suite, d'analyser image par image pour déterminer les caractéristiques topographiques du vapotage (durée d'allumage de la diode déclenchant la batterie, durée d'inhalation, durée d'exhalaison). Les fumeurs ont aussi été filmés en fumant 2 cigarettes (7 mg de goudron, 0,7 mg de nicotine, selon la machine à fumer), puis un autre jour, en vapotant pendant 10 minutes (après avoir reçu des instructions concernant l'utilisation de la e-cigarette). Les images vidéos étaient prises à 25 images/secondes, ce qui donne une précision d'analyse image par image de 40 ms. Afin de minimiser les biais d'évaluation, seules 10 bouffées de cigarette ou de e-cigarette consécutives ont été analysées dans les 2 groupes. Les 3 premières bouffées n'étaient pas analysées, afin de laisser un temps d'adaptation aux utilisateurs, les bouffées analysées ont été les bouffées 4 à 13. Pour déterminer la quantité de e-liquide utilisé par les vapoteurs (pas par les fumeurs), le clearomiseur était pesé avant utilisation, puis après 5 minutes et 20 minutes de vapotage. Le temps de 5 minutes a été utilisé car il représente à peu près le temps nécessaire pour fumer une cigarette, les 20 minutes ont été choisies car elles représentent le temps d'utilisation d'un inhalateur de nicotine (substitut nicotinique) pour délivrer 4 mg de nicotine.

**Les résultats montrent que la durée de la bouffée de e-cigarette prise par les vapoteurs (ex-fumeurs) est significativement ( $p < 0,001$ ) plus longue ( $4,2 \pm 0,7$  s) que la bouffée de cigarette ou de e-cigarette prise par les fumeurs ( $2,1 \pm 0,4$  s et  $2,4 \pm 0,5$  s, respectivement). A l'inverse, la durée de l'inhalation est significativement ( $p < 0,001$ ) moindre avec la e-cigarette chez les vapoteurs ( $1,3 \pm 0,4$  s) que chez les fumeurs ( $2,2 \pm 0,4$  s et  $2,0 \pm 0,4$  s, respectivement).** Par contre, aucune différence n'a été observée sur la durée d'exhalaison ( $1,7 \pm 0,5$  s ;  $1,8 \pm 0,4$  s et  $1,7 \pm 0,3$  s, respectivement). Les vapoteurs ont pris 13 bouffées en 5 minutes et 43 bouffées en 20 minutes (soit 1 bouffée toutes les 20 à 30 s), ce qui correspond à 62 mg (ou 0,05 ml) et 219 mg (ou 0,18 ml) de e-liquide (la quantité de e-liquide consommée est significativement corrélée au nombre et à la durée des bouffées, et aucun effet dû à l'âge, l'historique du tabagisme ou à la durée d'utilisation d'une e-cigarette quotidiennement, n'a été observé). Selon ces données, et la concentration à 9 mg/ml du e-liquide utilisé, les e-cigarette, dans ces conditions d'utilisation, ont délivré  $0,46 \pm 0,12$  mg de nicotine en 5 minutes et  $1,63 \pm 0,41$  mg de nicotine en 20 minutes. Afin de comparer avec la consommation de cigarettes, et en estimant qu'une cigarette délivre environ 1 mg de nicotine au fumeur en 5 minutes (c'est la mesure moyenne observée dans les études), il a été estimé avec ces données qu'il faudrait un e-liquide dosé à 21 mg/ml de nicotine pour délivrer 1 mg au vapoteur. Et pour délivrer 4 mg de nicotine en 20 minutes (similaire à l'inhalateur), il faudrait un e-liquide dosé à 24 mg/ml de nicotine. Cette étude permet de définir un "standard" de la topographie d'utilisation de la e-cigarette pour les futures études chez les vapoteurs. **En effet, utiliser la norme ISO retenue pour analyser la fumée de cigarette (1 bouffée de 2 s toutes les 60 s), sous-estimerait le mode de consommation des vapoteurs.** Les auteurs proposent donc de retenir les paramètres mesurés dans cette étude, soit une bouffée de 4 s toutes les 20 à 30 s, à condition d'utiliser des e-cigarettes de dernière génération, plus performantes que les anciennes qui ne supportaient pas cette fréquence, et en particulier chauffait trop, produisant un effet désagréable (dry puff, ou bouffée sèche due à la surchauffe ou à l'arrivée trop lente du e-liquide sur la résistance). Enfin, les auteurs concluent en faisant la critique de la proposition contenue dans la révision de la Directive européenne sur les produits du tabac, de limiter les e-liquides sans autorisation de mise sur le marché à 4 mg/ml. **Cette étude démontre clairement, pour la première fois, que pour satisfaire les besoins d'un fumeur commençant à vapoter, une concentration de 20 à 24 mg/ml de nicotine est nécessaire.** Il est intéressant de noter qu'empiriquement, c'est à peu près la limite proposée par l'ANSM en France ( $< 20$  mg/ml), qui pour l'instant est toujours en vigueur. Cette étude permet enfin de se reposer sur des données réelles, qui manquaient jusqu'à présent, afin de pouvoir proposer aux vapoteurs des e-liquides suffisamment dosés pour leur permettre d'abandonner rapidement la cigarette, ce qui a été observé dans certaines études où la concentration de nicotine utilisée était en moyenne de 18 mg/ml. Pouvoir proposer aux fumeurs une alternative crédible et considérablement moins nocive que le tabac permettra d'appliquer au plus grand nombre une réduction du risque tabagique significative, et aura un impact énorme sur la santé publique.



# Exposition active et passive à la vapeur de e-cigarette, et effets sur la santé

## ● Effets sur la fonction respiratoire.

**Flouris AD et al. *Inhal Toxicol.* 2013 Feb;25(2):91-101**

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23363041>

(pas de source externe de financement)

L'étude de Flouris et al. a testé les effets de la consommation de 2 cigarettes (de la marque utilisée par les fumeurs) ou d'un équivalent en e-cigarette (Modèle Giant de Nobacco G.P. Grèce, avec du e-liquide à 11 mg/ml, goût tabac de Nobacco USA Mix, Nobacco G.P., Grèce) sur la fonction pulmonaire, la cotinémie et le CO expiré, chez 15 fumeurs. Les auteurs ont aussi mesuré les mêmes paramètres chez 15 non fumeurs exposés pendant 1 heure à un tabagisme passif équivalent à celui d'un bar/restaurant, ou exposés pendant 1 heure à un équivalent en vapeur de e-cigarette.

**Les résultats montrent que le niveau de cotinine dans le sang est équivalent après cigarette ou e-cigarette, tant chez les fumeurs actifs (60,6 ± 34,3 ng/ml), que chez les non fumeurs passif (2,4 ± 0,9 ng/ml).** Ce qui montre que le protocole utilisé, permet bien aux fumeurs d'obtenir une dose de nicotine équivalente avec la cigarette ou la e-cigarette (et réciproquement pour les non fumeurs exposés passivement).

Par contre, alors que le tabagisme actif ou passif fait augmenter le CO expiré des fumeurs ou des non fumeurs, bien évidemment le CO n'est pas augmenté lors de l'utilisation active ou passive de e-cigarette.

En ce qui concerne la fonction pulmonaire, les auteurs rapportent plusieurs paramètres, mais un seul est affecté. Celui qu'on appelle **le rapport FEV1/FVC (VEMS/CVS en français) est significativement affecté seulement par le tabagisme actif** (réduction du rapport VEMS/CVS de 7,2%, p<0,001) **ou l'exposition passive à la fumée de cigarettes** (réduction de 3,4%, p=0,005), **mais pas par la consommation de e-cigarette** (réduction de 3%) ou l'exposition passive à la e-cigarette pendant 1 heure (réduction de 2,3%). Les autres paramètres ne semblent pas affectés. Le seul bémol, est que bien que l'effet soit très faible et non significatif, chez les non fumeurs exposés passivement à la e-cigarette, on observe un effet similaire à l'effet de l'exposition passive à la fumée de tabac.

Par contre, au contraire de l'étude de Vardavas et al., qui ont rapporté une diminution significative du FeNO expiré (impliqué dans les phénomènes inflammatoires) après vapotage actif, **Flouris et al. ne trouvent pas d'effet de la e-cigarette sur le FeNO expiré.** L'étude de Vardavas et al. est d'ailleurs critiquée sur le plan méthodologique (pas de groupe contrôle avec cigarette, pas de randomisation, pas de contrôle de la consommation de tabac récente, et utilisation de la e-cigarette pendant 5 min seulement, sans justification du protocole) dans la discussion de Flouris et al.

**Vardavas CI et al. *Chest.* 2012 Jun;141(6):1400-6.**

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22194587>

(financé par la Société hellénique contre le cancer)

L'étude de Vardavas et al. a été réalisée **chez 30 non fumeurs** (pas de groupe contrôle de fumeurs) qui ont participé à une séance expérimentale où on leur a demandé d'utiliser une e-cigarette à cartouche (11 mg par cartouche) pendant 5 minutes de façon ad libitum. **Dans un second temps, 10 d'entre eux ont été sélectionnés aléatoirement pour participer à une seconde séance où ils ont utilisé la même e-cigarette mais sans cartouche de nicotine.** Les résultats montrent qu'**après 5 minutes d'utilisation** de la e-cigarette active, **une baisse significative du FeNO expiré a été observée** (2,14 ppb ; p=0,005), mais pas dans le groupe contrôle (p=0,859). Lors d'une épreuve fonctionnelle respiratoire, **l'impédance respiratoire a été augmentée dans le groupe actif** (à 5 Hz, +0,033 kPa/L/s ; p<0,001), **ainsi que la résistance des voies respiratoires à 5, 10 et 20 Hz, par rapport au groupe contrôle.** Cependant, dans leur discussion, les auteurs indiquent que bien que ces résultats soient statistiquement significatifs, ils pourraient être **trop faibles pour avoir une signification clinique.** Pour terminer, il reste un doute sur les sujets utilisés pour cette étude, car **dans le résumé les auteurs parlent de non fumeurs, alors que dans la discussion ils parlent de fumeurs !**

**McAuley TR et al. *Inhal Toxicol.* 2012 Oct;24(12):850-7.**

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23033998>

(Financement partiel par le National Vapor Club)

Dans cette étude, utilisant des e-cigarettes de première génération (ressemblant à une cigarette), et des e-liquides

dosés à 24-26 mg/ml, les auteurs ont mesuré les concentrations de composés carbonyles, composés organiques volatils, hydrocarbures aromatiques polycycliques, nitrosamines spécifiques du tabac, nicotine et glycols, dans l'air d'une pièce de 40 m<sup>3</sup>, et ont fait une analyse du risque en comparant avec les concentrations obtenues avec l'utilisation d'une cigarette conventionnelle. **Cette analyse n'a pas montré de risque pour la santé en ce qui concerne la e-cigarette, même en ce qui concerne le risque de cancer, les doses retrouvées étant en-dessous des limites acceptables pour le risque tant chez l'adulte que chez l'enfant.** Les mesures avec la cigarette ont par contre montré un risque approchant les limites acceptables chez l'adulte.

## ● Effets sur le système cardiovasculaire.

**Flouris AD et al. Food Chem Toxicol. 2012 Oct;50(10):3600-3.**

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22858449>

(pas de source externe de financement)

Dans une autre publication, mais qui fait partie de la même étude (mêmes sujets), **Flouris et al. montrent que la e-cigarette n'a pas d'effet ni en consommation active, ni en exposition passive sur les facteurs sanguins signalant un phénomène inflammatoire** (globules blancs, lymphocytes, granulocytes). Par contre la consommation de cigarette ou l'exposition à la fumée de tabac a produit un effet significatif sur ces mêmes facteurs sanguins.

**En résumé, ces deux études sont en faveur de l'innocuité de la e-cigarette à court-terme tant sur la fonction pulmonaire que sur les facteurs marquant l'inflammation.** Les limites sont donc que l'on ne peut pas étendre ces résultats à tous les types de e-cigarettes et de e-liquides (effets différents selon la dose?), et que des études sur les effets à long-terme seraient aussi nécessaires. Mais sur le versant optimiste, c'est un pas de plus vers la démonstration d'une réduction du risque.

**Farsalinos K et al. European Heart Journal ( 2013 ) 34 ( Abstract Supplement ), p13**

[http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/34/suppl\\_1/1.full.pdf](http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/34/suppl_1/1.full.pdf)

(résumé présenté en congrès, pas de source de financement indiquée)

**Les auteurs ont mesuré les effets aigus de la cigarette électronique sur la circulation coronarienne** et les taux de carboxyhémoglobine (HbCO), en comparaison avec la cigarette. Fumer une cigarette produit une augmentation aiguë du taux de HbCO et a un effet négatif immédiat sur la circulation coronaire (voir <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19353698> ; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18468190> ; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17720262>). Le but de cette étude a été d'évaluer les effets de l'utilisation de la cigarette électronique (CE) sur la microcirculation coronaire. Pour cela, ils ont recruté 60 participants sains (âge 20-55 ans), 30 fumeurs et 30 ex-fumeurs vapoteurs quotidien. Les fumeurs ont fumé 2 cigarettes (0,7 mg nicotine) et ont utilisé une CE avec un e-liquide contenant de la nicotine (18 mg/ml ; ndlt il y a une erreur dans le résumé qui indique 9 mg/ml, confirmée par Farsalinos) pendant 15 minutes, de façon randomisée et croisée. La réserve de vélocité du flux coronarien (RVFC) et l'indice de résistance vasculaire coronarienne (IRVC) ont été mesurés avant (après 8h d'abstinence tabagique et de café), puis 20-30 minutes après avoir fumé 2 cigarettes ou utilisé la CE pendant 15 minutes, par administration intraveineuse d'adénosine (140 µg/kg/min). Les taux de HbCO ont aussi été mesurés. Les vapoteurs ont été évalués avant et après utilisation de la CE seulement. Les groupes étaient similaires avant l'étude. Les résultats montrent que la pression artérielle et la fréquence cardiaque étaient similaires avant et après avoir fumé ou vapé. Les taux de HbCO étaient significativement plus élevés chez les fumeurs que chez les vapoteurs au début de l'étude ( $2,93 \pm 1,15\%$  vs.  $0,81 \pm 0,20\%$ ,  $P < 0,001$ ). Aucune augmentation du taux de HbCO n'a été observée dans les deux groupes après utilisation de la CE, ce qui n'a pas été le cas des fumeurs après avoir fumé 2 cigarettes ( $3,50 \pm 1,11\%$ ,  $P < 0,001$  par rapport à la mesure de début). **Globalement, aucune différence n'a été observée sur la RVFC ( $2,94 \pm 0,52$  vs.  $2,99 \pm 0,62$ ,  $P = 0,265$ ) et le IRVC ( $0,346 \pm 0,064$  vs.  $0,345 \pm 0,077$ ,  $P = 0,870$ ) avant et après l'utilisation de la CE chez tous les (60) participants.** En évaluant chaque groupe séparément, chez les vapoteurs aucune différence n'a été observée sur la RVFC ( $2,99 \pm 0,55$  vs.  $3,05 \pm 0,64$ ,  $P = 0,299$ ) et le IRVC ( $0,341 \pm 0,062$  vs.  $0,337 \pm 0,075$ ,  $P = 0,691$ ) avant et après utilisation de la CE. De même, chez les fumeurs, aucune différence n'a été observée sur la RVFC ( $2,90 \pm 0,49$  vs.  $2,93 \pm 0,62$ ,  $P = 0,593$ ) et le IRVC ( $0,351 \pm 0,067$  vs.  $0,353 \pm 0,079$ ,  $P = 0,891$ ) avant et après utilisation de la CE. **Cependant, après avoir fumé 2 cigarettes, une diminution significative de la RVFC ( $2,45 \pm 0,45$ ,  $P < 0,001$  par rapport à la mesure de début) et une augmentation significative du IRVC ( $0,416 \pm 0,077$ ,  $P < 0,001$  par rapport à la mesure de début) a été observée.** En clair, cela veut dire, selon Farsalinos (communication personnelle), que les résultats montrent que le flux sanguin maximal reste stable après utilisation de e-cigarette, alors qu'il diminue significativement de 16% après avoir fumé 2 cigarettes. De plus, la résistance du flux sanguin a augmenté de 19% après la cigarette. De même, le taux de HbCO dans le sang était 3

à 4 fois supérieurs par rapport aux utilisateurs de e-cigarette (même avant de fumer), et ces taux ont été augmenté de 15 à 20% après avoir fumé. **En conclusion, chez les fumeurs, après consommation de 2 cigarettes, une augmentation significative du taux de HbCO et de l'IRVC, et une diminution significative de la RVFC ont été observées. Au contraire, aucune différence n'a été observée sur l'ensemble des paramètres mesurés après utilisation d'une CE**, tant chez les fumeurs que les ex-fumeurs. La recherche dans ce domaine doit être intensifiée car la CE pourrait avoir le potentiel de réduire les risques de santé associés au tabagisme.

## Efficacité pour l'arrêt du tabac et la réduction du risque tabagique

- **Effets sur le craving et les symptômes de sevrage.**

Plusieurs études n'ont pas pu montrer, ou ont montré des effets faibles sur la réduction du craving et des symptômes de sevrage. Elles ont été réalisées en général avec des modèles de e-cigarette de première génération peu efficaces.

**Vansickel AR et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010 Aug;19(8):1945-53.**

Article en accès libre : <http://cebp.aacrjournals.org/content/19/8/1945.long>

**Eissenberg T. *Tob Control.* 2010 Feb;19(1):87-8.**

Article en accès libre : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3208854/>

**Bullen C et al. *Tob Control.* 2010 Apr;19(2):98-103.**

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20378585>

**Dawkins L et al. *Addict Behav.* 2012 Aug;37(8):970-3.**

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22503574>

Par contre, les études les plus récentes (détaillées plus haut), montrent bien que lorsque les e-cigarettes délivrent des doses efficaces de nicotine, elles permettent d'atténuer le craving et les symptômes de sevrage.

**Vansickel AR & Eissenberg T. *Nicotine Tob Res.* 2013 Jan;15(1):267-70.**

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22311962>

**Dawkins L et al. *Psychopharmacology (Berl).* 2013 Jun;227(3):377-84.**

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23344557>

- **Efficacité dans la réduction de consommation et l'arrêt du tabac.**

**Caponnetto P et al. *PLoS One.* 2013 Jun 24;8(6):e66317.**

Article en accès libre : <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0066317>

(Financement non précisé, produits fournis par Arbi Group srl, Categoria e-cigarette, Italie)

L'étude ECLAT est un **essai randomisé et contrôlé** qui a évalué la **réduction de consommation et l'arrêt du tabac** chez 300 fumeurs n'ayant pas l'intention d'arrêter. Un groupe de fumeurs (groupe A, n=100) a utilisé une **e-cigarette de première génération** (Categoria de Arbi Group srl, Italie), avec cartouches à 7,2 mg de nicotine pendant 12 semaines. Un autre groupe (Groupe B, n=100) a utilisé la même e-cigarette avec cartouches à 7,2 mg de nicotine pendant 6 semaines, puis avec cartouches de 5,4 mg de nicotine pendant 6 autres semaines. Enfin le groupe C (n=100) a utilisé la même e-cigarette avec des cartouches sans nicotine (0 mg de nicotine) pendant 12 semaines. Le suivi sur un an a comporté 9 visites au cours desquelles le nombre cigarettes fumées et le CO expiré étaient recueillis, ainsi que les événements indésirables et les préférences de produit. Les critères d'efficacité étaient **soit une réduction de consommation  $\geq 50\%$  du nombre de cig/j par rapport à l'entrée dans l'étude, soit un arrêt par rapport à la dernière visite** et un COe  $\leq 7$  ppm). Les résultats montrent que le nombre de cig/j et le CO expiré ont diminué à chaque visite dans les 3 groupes ( $p < 0,001$  par rapport à l'entrée dans l'étude), mais **sans différences constantes entre les 3 groupes**. Une réduction  $\geq 50\%$  de la consommation a été observée chez 22,3% des participants à la fin du traitement, à 12 semaines, et chez 10,3% à 1 an. **L'arrêt du tabac a été obtenu chez 10,7% des participants** (11%, 17% et 4% dans les groupes A, B et C, respectivement) **à 12 semaines, et chez 8,7%** (13%, 9% et 4%, respectivement) **à 1 an** (voir tableau ci-dessous).

**Table 2.** Reduction and quit rates at different time points, shown separately for each study group (intention-to-treat analysis).

Groups	Reduction rates (%)			Quit rates (%)			p value*
	A	B	C	A	B	C	
Week-2	29.0	38.0	36.0	20.0	12.0	5.0	0.02
Week-4	29.0	33.0	29.0	14.0	14.0	6.0	0.25
Week-6	24.0	26.0	25.0	11.0	15.0	2.0	0.03
Week-8	23.0	21.0	20.0	9.0	12.0	4.0	0.31
Week-10	26.0	15.0	19.0	7.0	15.0	3.0	0.01
Week-12	26.0	20.0	21.0	11.0	17.0	4.0	0.04
Week-24	17.0	19.0	15.0	12.0	10.0	5.0	0.39
Week-52	10.0	9.0	12.0	13.0	9.0	4.0	0.24

\*p values are relevant to the differences in frequency distribution in reduction and quit rates among groups at each Study Visits ( $\chi^2$  test).

doi:10.1371/journal.pone.0066317.t002

**A 1 an, 26,9% des participants ayant arrêté de fumer utilisaient toujours leur e-cigarette.** Une diminution substantielle des effets indésirables (toux sèche, irritation de la bouche, souffle court, irritation de la gorge, maux de tête) a été observée, avec des événements s'atténuant considérablement après quelques semaines, sauf pour l'irritation de la gorge (due probablement au propylène glycol), et les symptômes de sevrage ont été rares. **La plupart des participants n'ont pas été très satisfaits par le produit.** Sur une échelle visuelle analogique de 10, la satisfaction a été de 4 (2-5), 4 (1-5) et 3 (1-5) à 12, 24 et 52 semaines, respectivement, et l'utilisation du produit a aussi été relativement faible (0 à 4 cartouches par jour, moyenne autour de 2), mais un peu plus forte chez ceux qui ont arrêté de fumer. Comme dans les autres études observationnelles du même groupe de recherche, **la e-cigarette utilisée s'est révélée**

**d'assez mauvaise qualité**, et il serait nécessaire de refaire ce type d'étude avec des produits plus récents, ayant démontré une bonne administration de nicotine.

**Polosa R et al. Intern Emerg Med. 2013 Jul 20. [Epub ahead of print]**

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23873169>

(Financement par Arbi Group srl, Categoria e-cigarette, Italie)

Dans une étude prospective sur 24 mois, les auteurs ont testé l'efficacité d'une e-cigarette de première génération sur la réduction de consommation de tabac et l'arrêt chez 40 fumeurs sans intention d'arrêter. Il s'agit donc d'une **étude observationnelle, sans groupe contrôle**. Après une période d'intervention de 6 mois au cours de laquelle les e-cigarettes étaient fournies, le nombre de cigarettes fumées quotidiennement et le taux de CO expiré ont été recueillis à 18 et 24 mois. Sur les 40 sujets, 17 ont été perdus de vue à 24 mois, 11/40 (27,5%) ont diminué leur consommation d'au moins 50% (passant d'une consommation médiane de 24 cig/j à 4 cig/j,  $p=0,003$ ), et 5/40 (12,5%) ont arrêté de fumer. Au total, 40% des sujets (16/40) ont arrêté ou réduit de plus de 50% leur consommation. **Les effets indésirables les plus rapportés ont été l'irritation de la bouche (14,8% des participants), l'irritation de la gorge (7,4%) et une toux sèche (11,1%).** La sécheresse de la bouche, les étourdissements, les maux de tête, et les nausées ont été peu fréquents. De même, **les événements indésirables habituellement observés dans les essais cliniques d'aide à l'arrêt du tabac, comme l'humeur dépressive, l'anxiété, l'insomnie, l'irritabilité, la faim ou la constipation, ont été très rares.** Aucun événement indésirable grave n'a été observé.

Une des limites de cette étude est due au type de e-cigarette utilisé (Categoria). Ce sont des e-cigarettes de première génération, sur lesquelles une cartouche se change lorsqu'elle est vide. L'utilisation quotidienne a été plus faible ( $1,82 \pm 1,44$  cartouches/j) que les recommandations du fabricant (4 cartouches/j). De plus sa production a été arrêtée en cours d'étude, et lors de l'évaluation à 24 mois, 5 sujets avaient arrêté à la fois la cigarette et la e-cigarette, 3 ont recommencé à fumer, et 4 ont changé de produit pour utiliser un type de e-cigarette plus performant (avec réservoir et e-liquide en flacon).

**Caponnetto P et al. Int J Environ Res Public Health. 2013 Jan 28;10(2):446-61.**

Article en accès libre : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3635154/>

(Financement par Arbi Group srl, Categoria e-cigarette, Italie)

**Cette étude est intéressante**, malgré son caractère pilote, sur seulement 14 fumeurs sans désir d'arrêt, car il **s'agit de patients atteints de schizophrénie** (patients chroniques selon CIM10 et DSM-IV-TR, fumant au moins 20 cig/j depuis au moins 10 ans). Elle est malheureusement limitée aussi par l'utilisation de la même e-cigarette de première génération (Categoria) utilisée dans les autres études du groupe de Polosa, et le fait qu'il s'agisse là aussi d'une **étude observationnelle sans groupe contrôle**. Les participants ont été vus au début de l'étude, puis à 4, 8, 12, 24 et 52 semaines. A chaque visite, l'utilisation de la e-cigarette, le nombre de cigarettes fumées quotidiennement, le CO expiré, et les symptômes positifs (SAPS) et négatifs (SANS) de la schizophrénie ont été recueillis, ainsi que les événements indésirables. A un an, la moitié des participants (7/14) avaient réduit leur

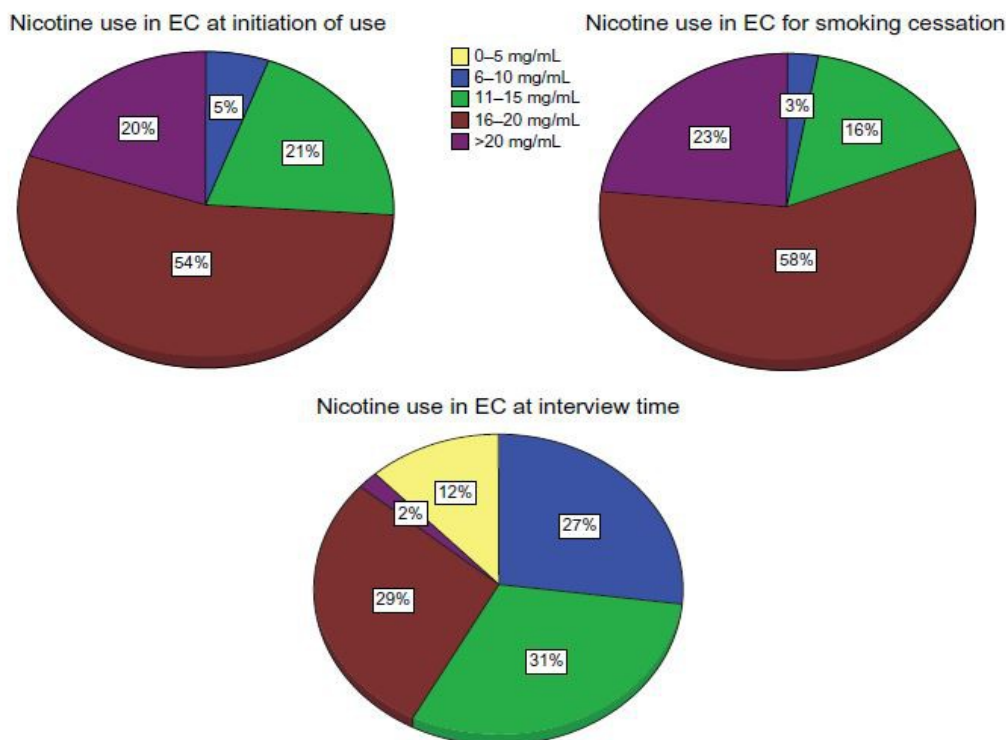
consommation de moitié, passant d'une médiane de 30 cig/j à 15 cig/j ( $p = 0,018$ ). **L'abstinence a été obtenue chez 2 participants (14,3% de l'échantillon), ainsi une réduction d'au moins 50% ou une abstinence a été observée à 1 an chez 9/14 participants, soit 64,3%**. Les événements indésirables les plus fréquents ont été, les nausées (2/14 ou 14,4%), l'irritation de la gorge (2/14 ou 14,4%), les maux de tête (2/14 ou 14,4%), et la toux (4/14 ou 28,8%), mais la plupart de ces événements indésirables avaient disparu à 6 mois. **Par ailleurs, ni les symptômes positifs, ni les négatifs, n'ont été augmentés au cours de l'étude.** Là encore, comme dans l'étude chez les fumeurs sains, le nombre de cartouches utilisées était assez faible, entre 1 et 2 cartouches par jour. La e-cigarette pourrait donc représenter une approche très intéressante dans cette population difficile.

**Farsalinos KE et al. Subst Abuse. 2013 Sep 3;7:139-46.**

Article en accès libre : <http://www.la-press.com/evaluating-nicotine-levels-selection-and-patterns-of-electronic-cigarette-article-a3858-abstract>

(Financement non précisé)

Le but de cette **étude observationnelle (sans groupe contrôle)** a été d'étudier le comportement de vapoteurs ayant réussi à arrêter de fumer avec la cigarette électronique, ainsi que les bénéfices perçus, les effets indésirables et une estimation de leur dépendance à la e-cigarette par rapport au tabac. Les analyses ont porté sur 111 sujets qui ont réussi à arrêter de fumer pendant au moins 1 mois en utilisant exclusivement une e-cigarette (soit de seconde génération de type eGo pour 90,9% d'entre eux, soit de troisième génération de type mod, pour 9,1% d'entre eux). L'abstinence de tabac était vérifiée par la mesure de la carboxyhémoglobine (HbCO). Les taux de nicotine utilisés à l'initiation de l'étude, 1 mois après l'arrêt, et lors d'un entretien environ 8 mois après ont été recueillis. La dépendance à la e-cigarette a été évaluée en utilisant la première question du test de Fagerström (délai de la première cigarette ou première e-cigarette du matin), et comparée à celle à la cigarette avant l'arrêt. La majorité des participants (recrutés à l'hôpital où a eu lieu l'étude, ou sur un site grec d'utilisateurs de e-cigarette) étaient des hommes (84%), et une grande partie d'entre eux étaient des fumeurs de plus de 20 cig/j. L'analyse montre que 42% d'entre eux ont cessé de fumer au cours du premier mois d'utilisation et 19,8% dès le premier jour. **Parmi les participants, 31,5% ont initié leur utilisation de e-cigarette avec un modèle de première génération, mais l'ont trouvé suffisant seulement pour réduire leur consommation, mais pas pour arrêter.** Il est important de noter que 62,2% des participants avaient essayé d'arrêter de fumer dans le passé, soit sans aide (58,6%), soit en utilisant les méthodes pharmacologiques validées (30,6%). Les concentrations en nicotine des e-liquides utilisés aux différents moments de l'étude sont représentées sur la figure.



**Les participants ont tous démarré l'utilisation de e-cigarette avec des e-liquides > 5 mg/ml de nicotine, mais 74% d'entre eux ont utilisé des e-liquides > 15 mg/ml de nicotine.** Seize pour cent (16,2%) ont dû augmenter leur dose initiale afin d'obtenir une substitution totale de leur tabagisme. Quatre ont augmenté de 18 à 24 mg/ml, 1 de 16 à 24 mg/ml, 1 de 12 à 24 mg/ml, 9 de 12 à 18 mg/ml, 2 de 9 à 18 mg/ml et 1 de 6 à 12 mg/ml.

Aucun vapoteur n'a diminué sa dose avant d'arrêter de fumer. Au total 81% d'entre eux ont utilisé des e-liquides > 15 mg/ml.

**Par contre, lors de l'entretien, environ 8 mois après, les taux de nicotine des e-liquides utilisés étaient significativement plus faibles que lors de l'initiation ou de l'arrêt du tabac** ( $p < 0,001$ ). La majorité, 64,9% utilisaient des taux plus faibles qu'au moment de l'arrêt du tabac, mais seulement 4,5% utilisaient un e-liquide sans nicotine (0 mg/ml) au moment de l'entretien. La diminution du taux de nicotine utilisé était dépendant de la durée de l'arrêt ( $p < 0,001$ ). Après avoir pris en compte et ajusté en fonction du taux de nicotine utilisé pour arrêter de fumer, la durée d'utilisation de la e-cigarette était significativement associée à la réduction du taux de nicotine au cours de l'utilisation (régression logistique,  $B = 0,364$  ;  $p < 0,001$ ).

Les effets indésirables ont été pour la plupart modérés et temporaires. L'irritation de la gorge (27%), et la toux (13,5%) ont disparu très rapidement, 7,2% ont rapporté des problèmes gastro-intestinaux ou des brûlures d'estomac, et 5,4% des palpitations qui ont disparu très rapidement. D'autres effets rapportés par moins de 5% des participants ont été des maux de tête, la somnolence, ou des problèmes d'endormissement, des douleurs thoraciques, et des saignements de nez et des gencives. Aucune réaction allergique n'a été observée. La plupart des participants (71,2%) ont rapporté une prise de poids après l'initiation de la e-cigarette. **De plus, la plupart des participants ont rapporté une capacité accrue d'exercice physique (76,6%), et une amélioration du goût et de l'odorat (81,9%).** Les autres bénéfices rapportés ont été moins de toux au réveil (58,6%) et un meilleur sommeil (22,3%). **En comparant la dépendance au tabac antérieure, et celle évaluée pour la e-cigarette, elle était significativement plus faible avec la e-cigarette**, tant avec le score du Fagerström (1 question cotée de 0 à 3), la médiane étant de 2 (de 2 à 3) avec la cigarette, et de 2 (de 1 à 2) avec la e-cigarette, qu'avec la question d'évaluation de la dépendance sur une échelle de 1 à 100, la médiane a été de 83 (77-89) pour la cigarette, et de 59 (49-66) pour la e-cigarette, dans les deux cas la différence était statistiquement significative ( $p < 0,001$ ).

**Dawkins L et al. *Addiction*. 2013 Jun;108(6):1115-25.**

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23551515>

(pas de source externe de financement)

Cette étude, réalisée sur internet chez 1347 vapoteurs de 33 pays entre septembre 2011 et mai 2012 (72% d'européens, âge moyen 43 ans, 70% d'hommes, 44% ayant un diplôme ou plus), a aussi cherché à déterminer les préférences d'utilisation des utilisateurs de e-cigarette en utilisant un questionnaire. Il faut préciser que le recrutement s'est fait principalement par l'intermédiaire d'un lien internet posté sur la page de deux fabricants (TECC et TWEL) et représente donc une population particulière. **Les résultats montrent que 74% des participants ont rapporté ne plus fumer depuis au moins quelques semaines depuis qu'ils utilisaient la e-cigarette** (bien entendu, il s'agit d'une population auto-sélectionnée, non randomisée), **et 70% qu'ils avaient moins d'envies irrésistibles de fumer**. La plupart, 70%, utilisaient une e-cigarette de seconde génération avec un réservoir à remplir avec du e-liquide (dont 23% utilisaient le type eGo-C). La durée moyenne d'utilisation était de 10 mois, et seulement 1% ont rapporté utiliser un e-liquide à 0 mg/ml de nicotine. **La e-cigarette était généralement qualifiée de satisfaisante, présenter peu d'effets indésirables, être moins dangereuse que la cigarette, d'améliorer le souffle et la toux, et de ressentir moins d'envies irrésistibles**. Parmi les ex-fumeurs, le délai de l'utilisation de la e-cigarette le matin était plus long que lorsqu'ils fumaient ( $t_{1104} = 11,16$  ;  $p < 0,001$ ), suggérant une diminution de la dépendance. Les ex-fumeurs d'ailleurs ont rapporté un plus faible niveau d'envie irrésistible de fumer que ceux étant encore fumeurs, mais aussi vapoteurs ( $\chi^2_1 = 133,66$  ;  $p < 0,0007$ ). Les femmes, significativement plus que les hommes, optent pour des goûts gourmands (ex : chocolat) et aiment la e-cigarette parce que ça ressemble à une cigarette ( $p < 0,001$ , dans les 2 cas). **Dans cet échantillon, les vapoteurs utilisent donc la e-cigarette principalement pour arrêter de fumer, mais l'utilisent plus longtemps que les substituts nicotiques**, et pensent qu'elle est moins dangereuse que la cigarette.

**Bullen C et al. *Lancet*. 2013 Sep 9. doi:p111: S0140-6736(13)61842-5.10.1016/S0140-6736(13)61842-5. [Epub ahead of print]**

Article en libre accès : <http://download.thelancet.com/flatcontentassets/pdfs/S0140673613618425.pdf>

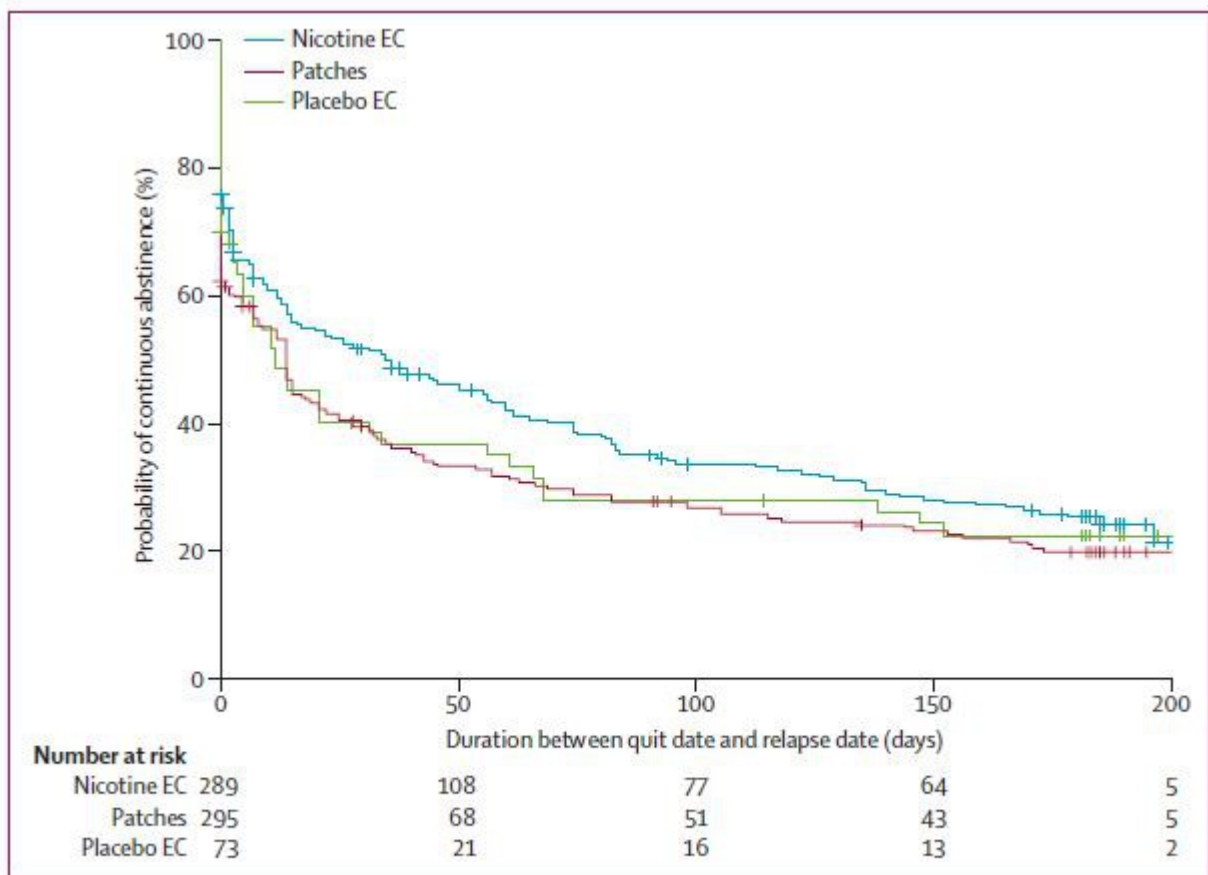
De même qu'un commentaire de Peter Hajek :

<http://download.thelancet.com/flatcontentassets/pdfs/S0140673613615342.pdf>

(pas de financement extérieur, mais produits fournis par PGM International, Nouvelle-Zélande)

**L'étude de Chris Bullen, menée en Nouvelle-Zélande, est le premier essai clinique utilisant une méthodologie standard**. Cette étude contrôlée et randomisée, a comparé l'efficacité d'une cigarette électronique (de première génération avec cartouches contenant 16 mg de nicotine [ $n=289$ ], ou 0 mg, placebo [ $n=73$ ]), à un patch à 21 mg ( $n=295$ ), chez des fumeurs motivés à l'arrêt et commençant le traitement 1 semaine avant l'arrêt programmé. Le traitement, avec un soutien possible par téléphone, mais pas obligatoire, a duré 13 semaines. Les résultats en termes d'abstinence sont assez faibles, et n'ont pas permis de conclure à la supériorité d'un traitement

par rapport à un autre. Le critère principal d'efficacité était **l'abstinence à 6 mois, a été de 7,3% (21/289) des fumeurs utilisant la e-cigarette à 16 mg (en fait les mesures de contrôle ont donné des valeurs oscillant entre 10 et 16 mg par cartouche), 5,8% (17/295) des utilisateurs de patch, et 4,1% (3/73) utilisateurs d'une e-cigarette placebo (0 mg nicotine) ont arrêté de fumer (vérifier par mesure du CO expiré)**. Le risque relatif (IC à 95%) non significatif dans les deux cas était de 1,51 (-2,49-5,51) entre e-cigarette active et patch, et de 3,16 (-2,29-8,61) entre e-cigarette active et e-cigarette placebo. A 3 mois, à la fin du traitement, les taux d'arrêt étaient respectivement de 13,1%, 9,2% et 6,8% (non significativement différents, ainsi que les risques relatifs). Les événements indésirables peu nombreux ont été identiques dans tous les groupes. Il est à noter que, les utilisateurs de e-cigarette, avec ou sans nicotine, dans cette étude, ont montré une meilleure adhérence au traitement, que les utilisateurs de patch. A 6 mois, environ 30% de ceux utilisant la e-cigarette, contre seulement 8% pour le patch, continuaient d'utiliser le produit. Or, l'on sait qu'un traitement est d'autant plus efficace chez les fumeurs dépendants, qu'il est utilisé longtemps. Sans aucun doute, la gestuelle et la nouveauté associées à la e-cigarette, plus proche du comportement du fumeur, jouent un rôle crucial dans l'adhérence à ce produit. **Ces résultats sont plutôt faibles, et en ce qui concerne la e-cigarette, reflètent le fait que le modèle utilisé est un modèle qui est dépassé par la technologie actuelle, peu performant en termes de délivrance de nicotine** sans doute, et que la même dose et le même arôme a été utilisé pour tous les fumeurs. Or, l'intérêt de la e-cigarette est d'offrir un large éventail de modèles, et de liquides aux arômes variés (les fumeurs commencent typiquement avec des arômes tabac, mais changent très vite pour des arômes fruités ou "gourmands"). C'est sans doute un point important à considérer pour les futures études. **De même, le traitement par un seul patch, sans adaptation possible de la dose** (avec une forme orale en plus par ex.), **n'est pas le traitement optimal par substitut nicotinique**. Au final, cette étude que tout le monde attendait est un peu décevante, **même si elle a été conduite correctement en ce qui concerne la comparaison e-cigarette active vs placebo (double aveugle), mais qui pose problème lorsque l'on compare la e-cigarette au patch (pas d'aveugle possible)**. Mais un point mérite d'être signalé, c'est la courbe des rechutes, où l'on voit bien qu'au début du traitement, la e-cigarette avec nicotine fait nettement mieux que le patch ou la e-cigarette placebo.



**Figure 2: Kaplan-Meier analysis of time to relapse**  
EC=e-cigarettes.

# Politiques de santé et réglementation

- **Le point sur le rapport d'expert sur la e-cigarette et le rôle qu'elle pourrait jouer dans la réduction du risque tabagique.**

**OFT : Rapport et avis d'experts sur l'e-cigarette, Mai 2013.**

[http://www.ofta-asso.fr/docatel/Rapport\\_e-cigarette\\_VF\\_1.pdf](http://www.ofta-asso.fr/docatel/Rapport_e-cigarette_VF_1.pdf)

Le constat des experts du rapport sur la e-cigarette reconnaît que la dangerosité du tabagisme est clairement établie, et que chez le fumeur dépendant, le remplacement du tabac par la e-cigarette devrait en théorie contribuer à une réduction des risques et des dommages. En conséquence, les experts recommandent en priorité de ne pas interdire l'utilisation de la e-cigarette en France, et que son accès ne soit pas freiné. Cependant, le groupe d'experts recommande un contrôle et un encadrement plus strictes par rapport aux conditions actuelles de distribution (actuellement elle est considérée comme un produit de consommation courante), sans aller jusqu'à réclamer une obligation d'autorisation de mise sur le marché (même si l'option pourrait coexister), comme le propose le MHRA (équivalent de l'ANSM) en Angleterre ([consulter ici](#)). Les experts recommandent même que la France demande l'abrogation de l'article 18 du projet de Directive européenne sur les produits du tabac qui prévoit de limiter la concentration en nicotine des e-liquides à 4 mg/ml, ce qui serait trop bas pour être efficace, et serait incohérent avec les produits actuellement sur le marché (la limite actuelle autorisée en France est <20 mg/ml). Lors de la Journée mondiale sans tabac, la Ministre de la Santé a annoncé 3 mesures (ne tenant pas réellement compte du rapport d'experts) ; l'interdiction de vente aux mineurs (qui est de fait mis en avant par les vendeurs de e-cigarette en France), l'interdiction de publicité (mais sans préciser exactement le cadre de cette interdiction), et l'interdiction de l'utiliser dans les lieux publics, évoquant la similitude avec l'acte de fumer du tabac. Ce qui a provoqué une réaction de Jean-François Etter, qui a beaucoup contribué à étudier la e-cigarette, et qui dans un article de Paris Match, estime qu'il est absurde de comparer la e-cigarette au tabac.

- **Comment doit-on réglementer la vente des e-cigarettes ?**

Voici deux analyses, l'une vue des États-Unis, et l'autre de l'Europe.

**Benowitz NL, Goniewicz ML. The regulatory challenge of electronic cigarettes. JAMA. 2013 Aug 21;310(7):685-6.**

<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1713512>

Benowitz et Goniewicz font une analyse de l'évolution de l'utilisation de la e-cigarette et décrivent les points importants à prendre en considération pour l'avenir de ce produit et de son potentiel en termes de bénéfices de santé publique. Ils concluent par :

« En assumant que des e-cigarettes de bonne qualité puissent être sûres et offrir un net bénéfice en termes de santé publique (incluant une forte acceptabilité par les consommateurs, la délivrance de taux de nicotine efficaces, peu de contaminants, et ne s'opposant pas aux mesures pour le contrôle du tabac), et que l'amélioration de ces produits puisse se dérouler dans un marché compétitif, la question cruciale est : quand la FDA devrait-elle demander la médicalisation de ces produits ? **Un désavantage de cette approche est que la demande réglementaire liée au médicament risque de ralentir l'innovation. L'avantage serait d'assurer la qualité et la consistance des produits.**

Les médicaments pour l'arrêt du tabac sont supervisés par le centre de recherche pour l'évaluation du médicament, alors que les produits du tabac le sont par le centre pour les produits du tabac (ndlr : toutes deux parties de la FDA). Si l'on s'en tient à la réglementation actuelle, et si la e-cigarette est efficace pour arrêter de fumer, le même produit pourrait être réglementé à la fois comme un médicament, et comme un produit du tabac. Ce qui aurait peu de sens. Il faudrait au contraire une approche complète de tous les produits contenant de la nicotine. **Elle devrait inclure l'ensemble des produits, des plus dangereux aux moins dangereux, en considérant le potentiel que représentent les produits les moins dangereux afin de réduire l'exposition aux plus dangereux, les produits de combustion, tout en évaluant l'impact total sur la santé publique de ces mesures.** »



De même, cette lettre à l'éditeur, évalue l'impact qu'aurait la réglementation, en particulier à travers la future Directive européenne sur les produits du tabac, sur le devenir de la e-cigarette. Les points abordés concernent la sûreté des produits, le contenu en nicotine, la libre compétition avec les cigarettes sur le marché, le rôle dans l'initiation au tabagisme des jeunes et la renormalisation du tabagisme.

La conclusion est la suivante :

« En conclusion, puisque les cigarettes électroniques sont des produits de consommation courante qui entrent en compétition avec les cigarettes, bien plus dangereuses et qui ne sont pas réglementées comme médicament, **une réglementation médicale obligatoire n'est pas nécessaire pour la santé publique et peut même la mettre en danger en limitant la possibilité pour les e-cigarettes de se substituer aux cigarettes conventionnelles sur le marché.** Une réglementation excessive pourrait protéger le monopole de vente des cigarettes et entraîner plus de maladies et la mort de millions de fumeurs qui seraient empêchés de passer aux générations futures de cigarettes électroniques. **Pour la première fois dans l'histoire du contrôle du tabac, une possibilité réelle d'éliminer le tabagisme se fait jour,** et cela pourrait se passer avec un investissement minime, voire nul, de la part des gouvernements. »

---

## *congrès*



Le **7ème Congrès national** de la SFT se tiendra du jeudi **24** au vendredi **25 octobre 2013**.

Lieu : Polydôme, **Clermont-Ferrand**.

Thème : **De la clinique à la recherche**

Retrouvez toutes les informations relatives à ces journées sur le site [www.csft2013.fr](http://www.csft2013.fr).

Renseignements : Sarah Bordas, PubliClin', 84, avenue de la République, CS 40701, F-63050 Clermont-Ferrand  
Tél. 33 (0)4 73 98 39 39 - 33 (0)6 37 43 34 87  
Fax : 33 (0)4 73 98 39 35 [S.BORDAS@publiclin.com](mailto:S.BORDAS@publiclin.com)

## E-Cigarette Summit 2013

The Royal Society, London, UK, 12th November 2013

The full programme is now available to download [here](#).

Early bird prices are available until October 4th.

Le sommet européen sur la e-cigarette : <http://e-cigarette-summit.com/>



### **Opération VESALE, 21 novembre 2013**

La SFMV (Société Française des Maladies Vasculaires) organise l'opération VESALE 2013 qui consiste à proposer un dépistage échographique gratuit de l'anévrisme de l'aorte abdominale. Celle-ci aura lieu le 21 novembre 2013 dans toute la France et la SFT, qui est partie prenante de cette action, invite ses membres à prendre contact localement avec les équipes de maladies vasculaires afin de proposer une information avisée sur le tabagisme et son traitement. [Retrouvez toutes les informations sur le site dédié.](#)

---

*et comme toujours !*

**Si vous avez des annonces (congrès, symposium, offre d'emploi...) à proposer pour cette lettre, merci de les adresser à Jacques Le Houezec [jacques.lehouezec@amzer-glas.com](mailto:jacques.lehouezec@amzer-glas.com)**