



Les arômes et leur influence dans la vape

Gérard Peiffer

Pneumologue Tabacologue
CHR Metz-Thionville Hôpital de Mercy METZ
peifferg@aol.com

Remerciements :

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

G. Peiffer : pas de liens d'intérêts

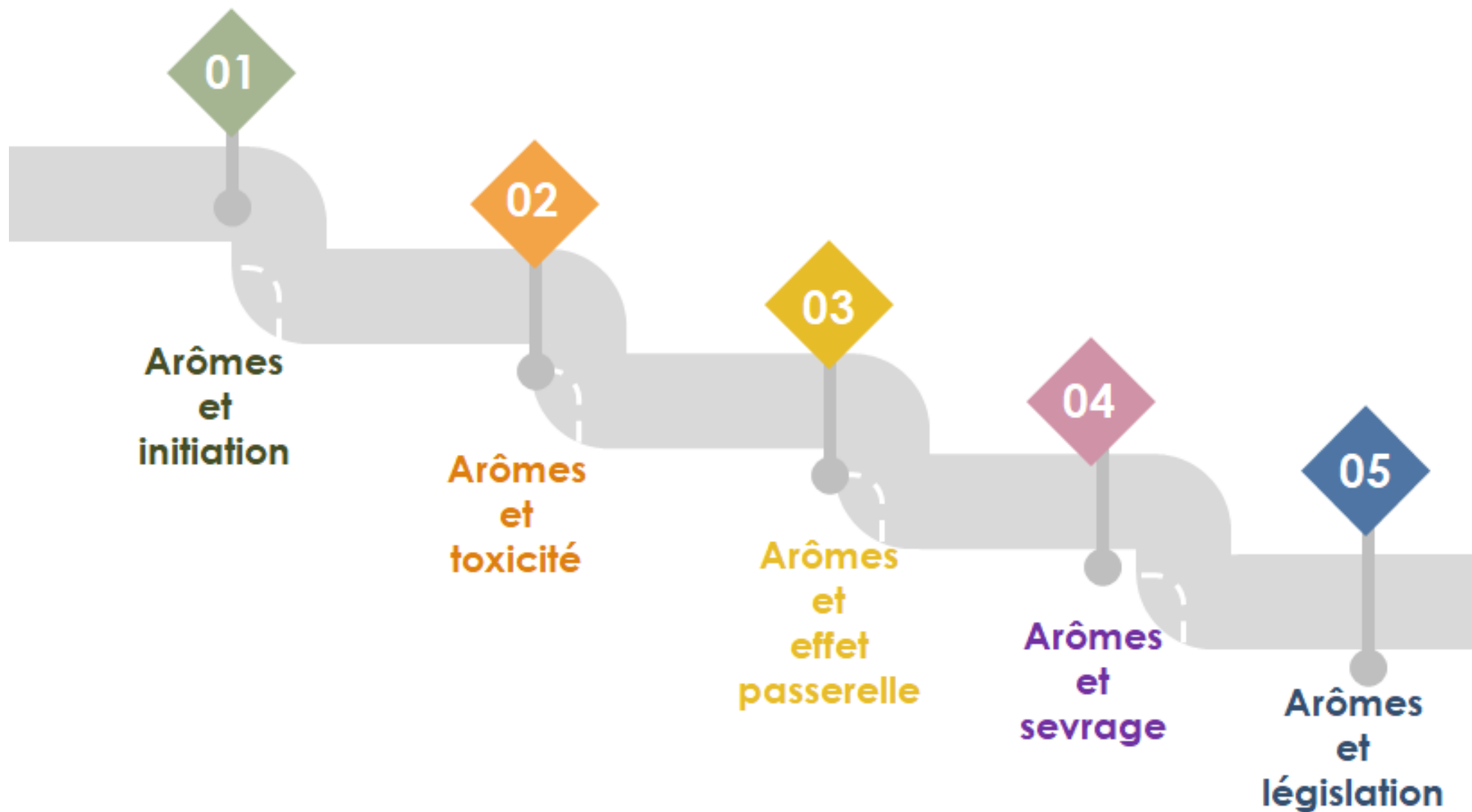




Tobacco Control Leaders Call for a Balanced Assessment of the Risks and Benefits of Nicotine Vaping

Martin Dockrell, PGDip, BA, and John N. Newton, MSc

Am J Public Health. 2021;111(9):1570-1571.





01

Arômes et initiation : jeunes 11-18 ans



■ Pourquoi les jeunes non-fumeurs vapotent-ils ?

- Faire un essai : 48.8% (ASH-Y 2021)
- “Liking the flavours” : 37.2% (ITC Youth)
- Chez les 11-18 ans : fruit 51.8%, menthol/mint 13%, chocolat 9.3%, tabac 7.6% (ASH-Y, weighted data)

■ Arômes attrayants par le nom, la publicité et l'expérience sensorielle...

- Réduisent la dureté de la nicotine
- Arômes sucrés préférés car papilles gustatives plus sensibles (Mojet)
- Pour le plaisir de poursuivre le vapotage

■ Intérêt à essayer si offert par un ami :

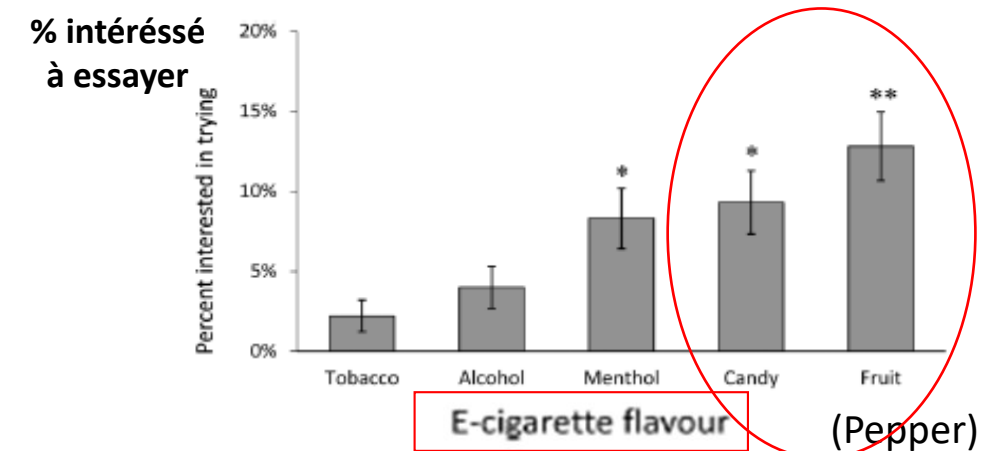


Figure 1 Interest in trying an e-cigarette if offered by a friend. Error bars show SEs. * $p < 0.01$ and ** $p < 0.001$ different from tobacco flavour.

■ Fréquent changement d'arômes

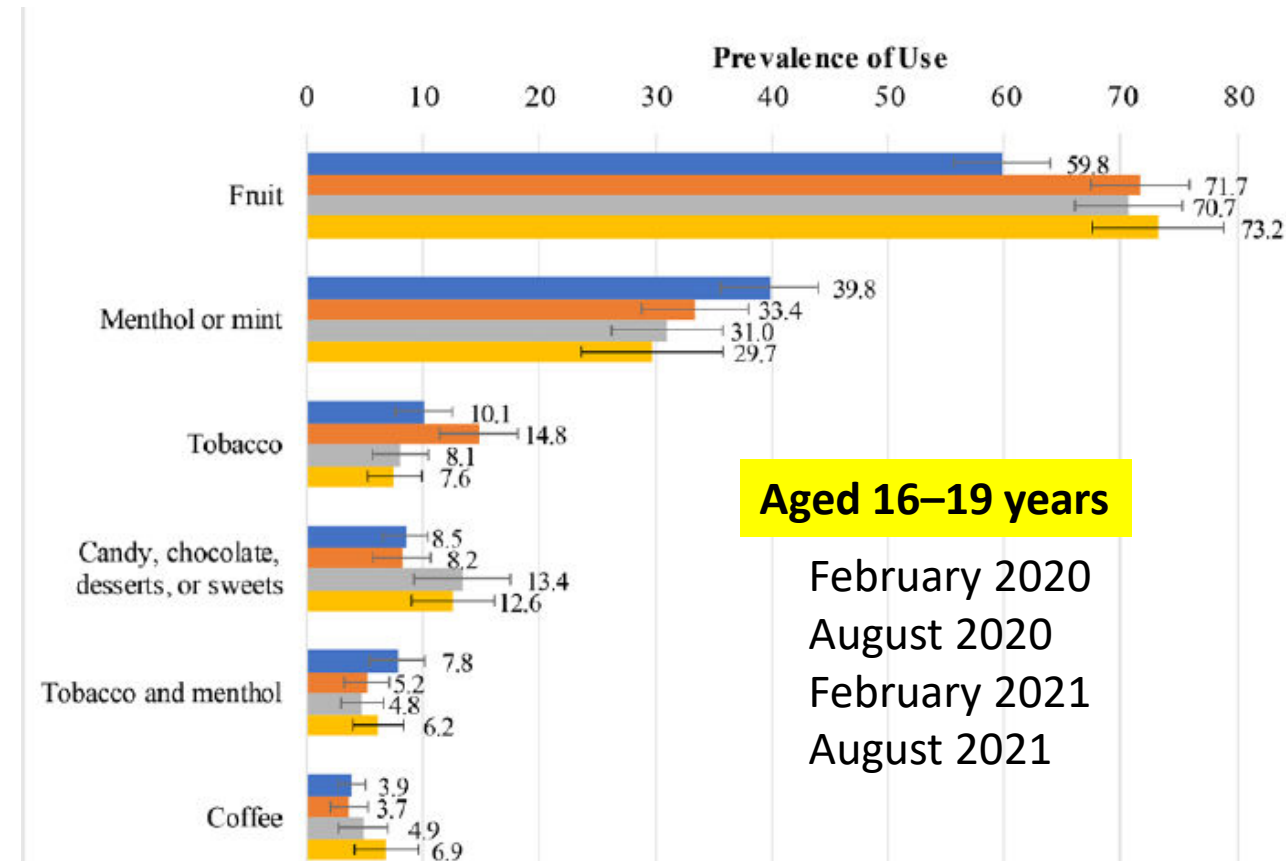
Mojet J et al. Chem Senses. 2001;26:845–60.

Pepper JK et al. Tob Control. 2016;25(suppl 2):ii62–ii66.



Arômes préférés chez les jeunes 16 -19 ans :

- Chez les 16-19 ans : arômes préférés ➔
- Arôme autre que tabac perçu comme moins nocif pour la santé (Patten)
- Poursuite du vapotage à 6 mois liée à :
 - Recours à un arôme dès le début (Bold)
 - Recours aux arômes non-traditionnels *versus* arôme tabac, mint/menthol, ou pas d'arôme : **64.3% vs 42.9%; aOR= 3.76.** (Leventhal)
- Parfois attiré pour arômes “alcool”



Aged 16–19 years

February 2020
August 2020
February 2021
August 2021

Schneller LM et al. Tob Control 2022;31:s161–s166.

NYS data from the US International Tobacco Control Policy Evaluation Project Youth Tobacco and E-cigarette Tobacco and Vaping Survey

adults

Patten T et al. Neuropharmacology. 2020 Jun 1;177:108162.

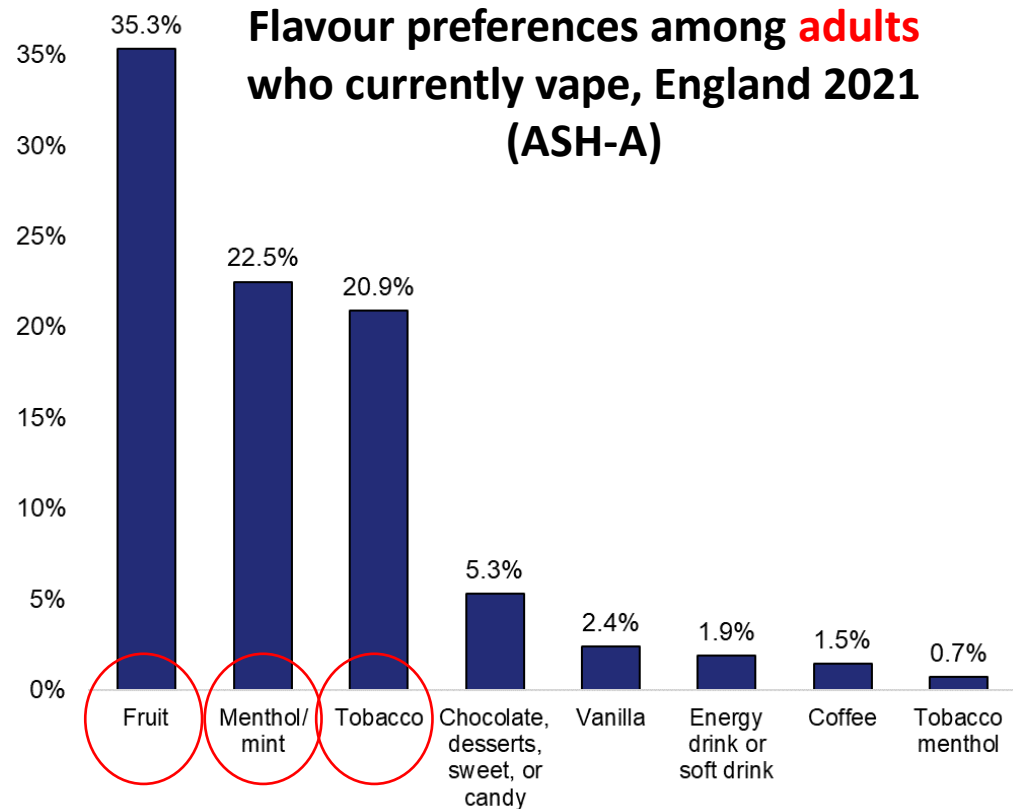
Bold KW et al. Pediatrics. 2016 Sep;138(3):e20160895.

Leventhal AM et al. Pediatrics. 2019;144.

Jackson A. - https://www.medsci.cn/sci/show_paper.asp?id=527ab12c268856b2.

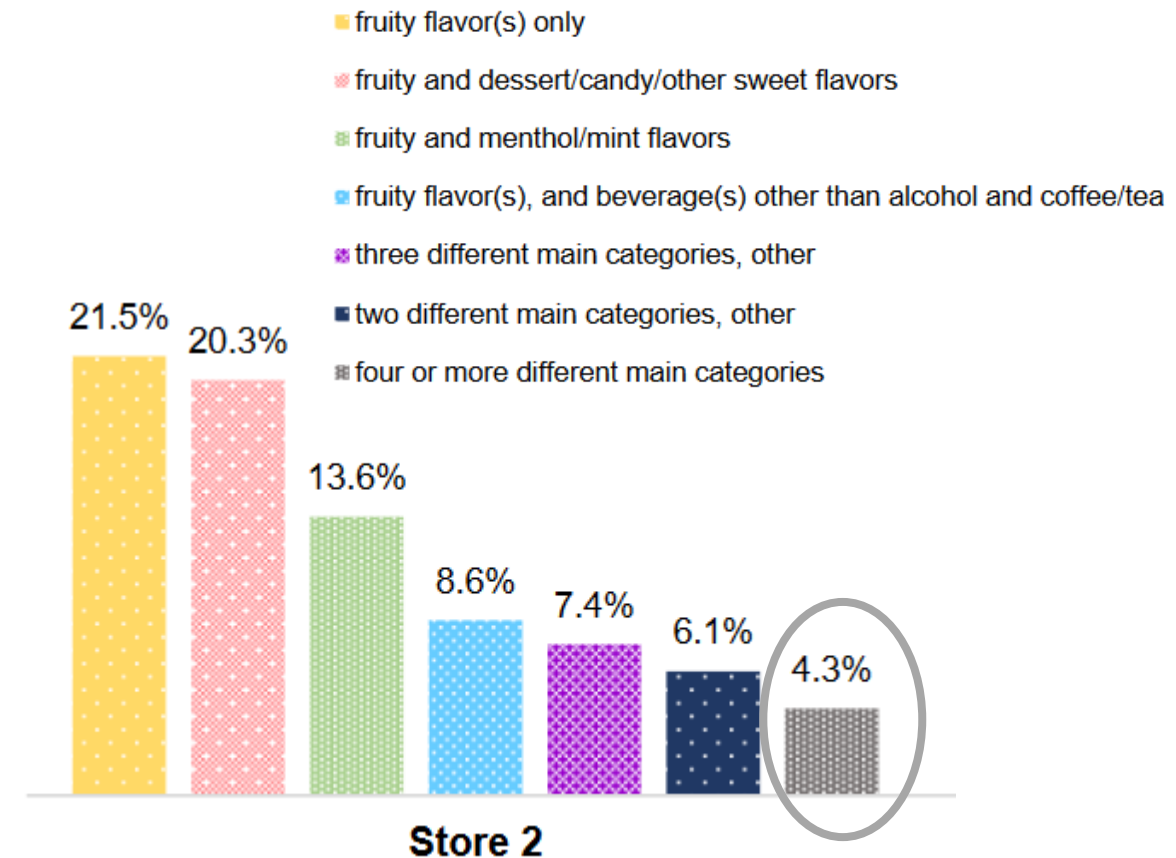


Arômes chez l'adulte



- Plus l'âge avance, plus l'arôme Tabac progresse
- Utilisés pour le sevrage (30%) ou la réduction (11%) du tabac ou la prévention de la rechute (20%)

De nombreux mélanges en vente :



Emerging E-Liquid Flavors in Online Vape Shops

Ma S et al. Int J Environ Res Public Health. 2022 Oct 27;19(21):13953.



Science des saveurs : Goût, Odeur, Chimesthésie

Hayes JE et al. Front Neurosci. 2022 Jul 27;16:918082.

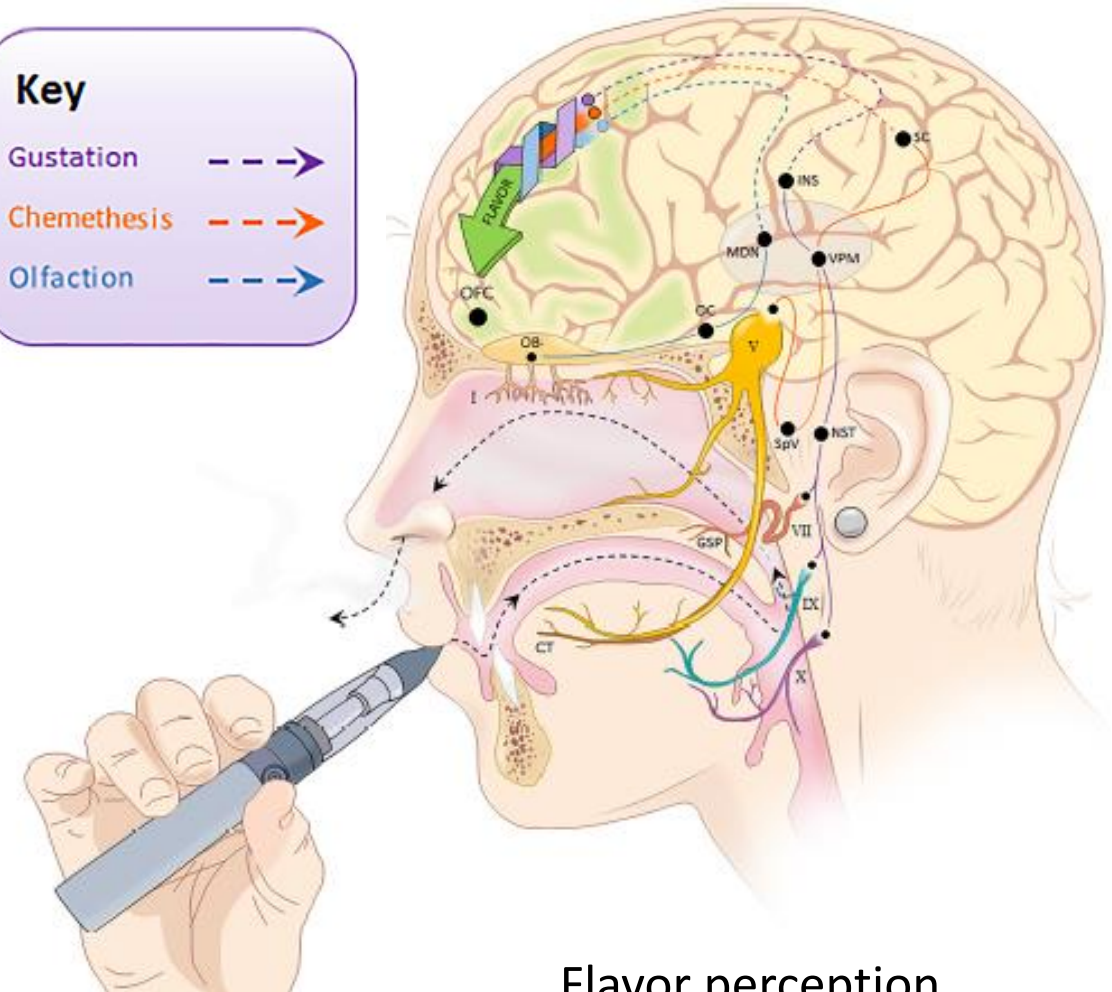
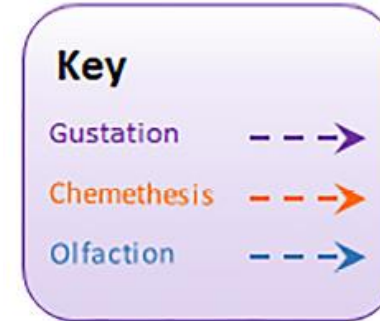
Vapoteuse :
3 voies sensorielles
distinctes

Goût,
Odeur,
Chimesthésie

(perception de la température,
comme le froid de la menthe,
ou le piquant)

Intégration dans
le cortex orbito-
frontal.

Différences
individuelles de
perception :
variations
génétiques
récepteurs TAS2Rs
(Patten)



Flavor perception.

Patten T et al Neuropharmacology. 2020 Oct 15;177:108162.



02

Arômes et toxicité

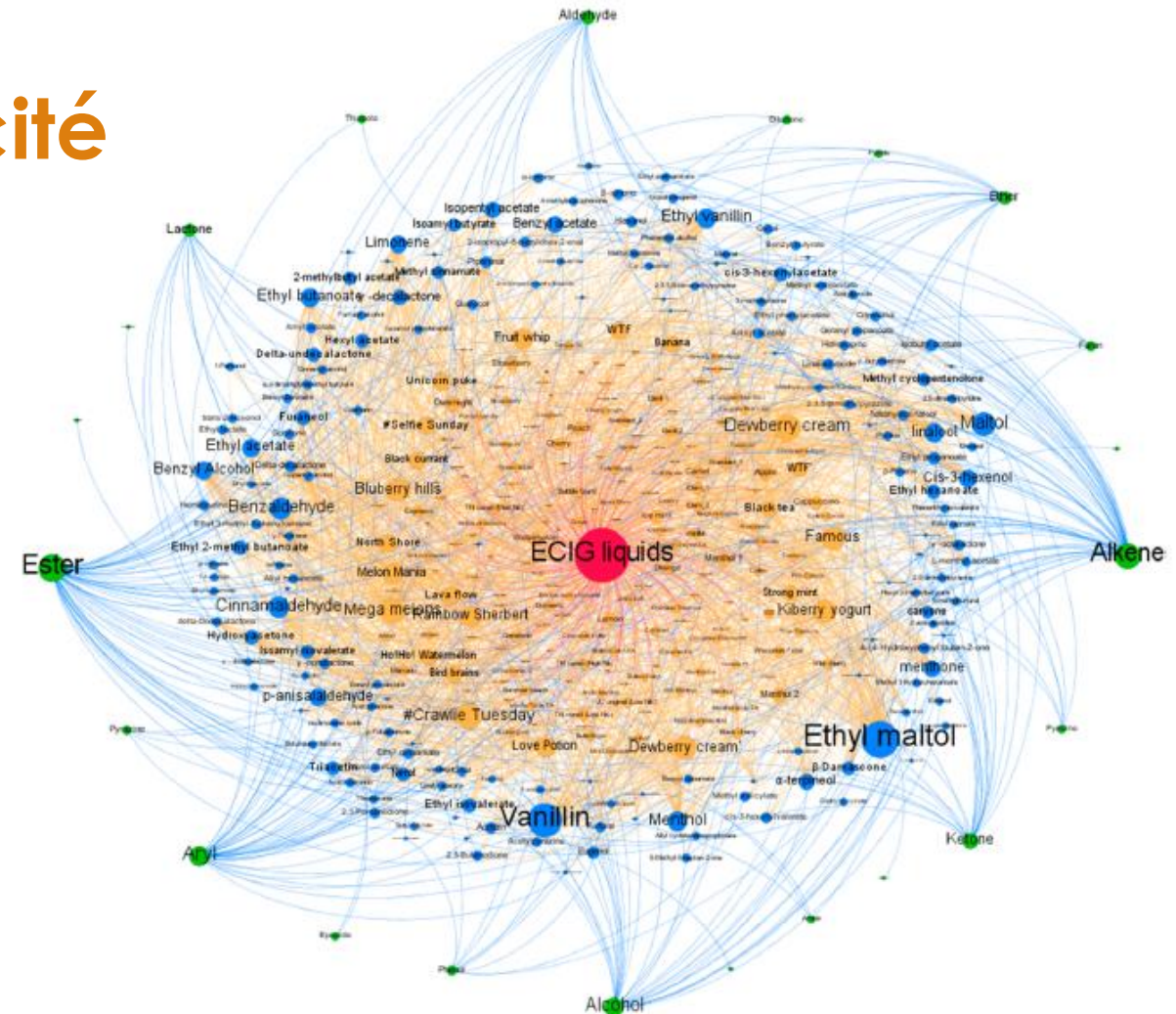
- **Utilisation sûre** aliments, boissons et médicaments... ➔ quid si chauffés ?
- $\simeq$ 7000 arômes disponibles
- **Ingrédients les plus souvent retrouvés :**

○ Ethylbutyrate	42%	Fruit
○ Vanillin	35%	Vanilla
○ Ethyl maltol	32%	Sweet
○ Ethyl acétol	31%	Fruit
○ Maltol	30%	Sweet
○ Ethyl vanillin	24%	Vanilla

- **Arômes stables dans le temps** (1 étude Behar)

Nyakutsikwa B. et al. Addiction. 2021 Sep;116(9):2521-2528.

Behar RZ et al. Tob Control. 2018 May ; 27(3): 325–333.



orange = commercial flavored liquid,
blue = chemical compound,
green = chemical class.

Salam S et al. Chem. Res. Toxicol. 2020, 33, 2932–2938.



Etudes cellulaires, animales :

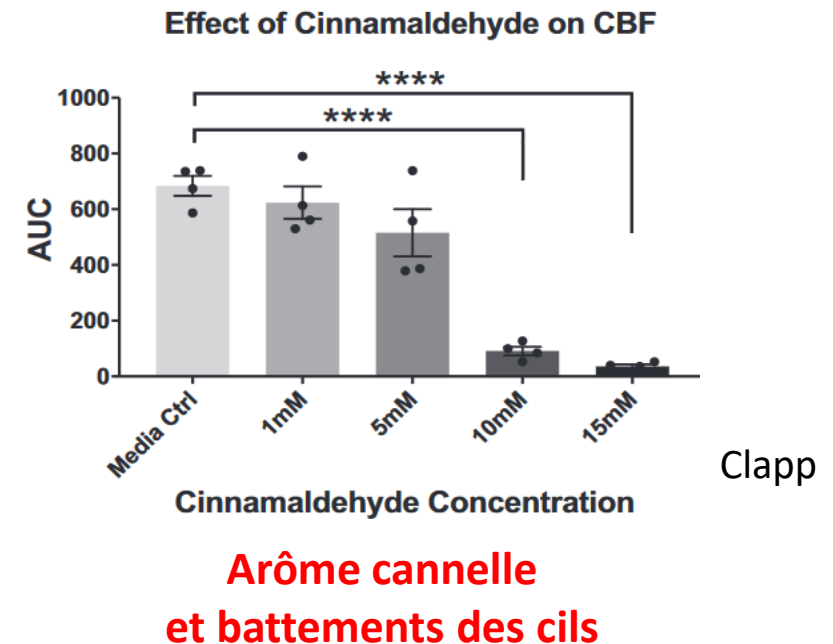
- Difficile de séparer l'effet de la nicotine et des solvants **par rapport aux arômes**
- Grande **variabilité** des e-liquides, des **protocoles d'exposition** (doses et durée)
- Conflits d'intérêts

■ Lésions cellulaires plus marquées avec certains arômes ?

- Cannelle : cinnamaldehyde
- Beurre, Crème, Vanilline : aldéhydes (Sassano)
- Fruits : acrylonitrile plus élevé

■ Lésions cellulaires moins importantes qu'avec la fumée de cigarette (Iskandar)

■ Nitrosamines et de COV inférieurs à ceux de la cigarette (3 études) (McNeill)



Clapp P. W. et al. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2019; 316: L470-L486.

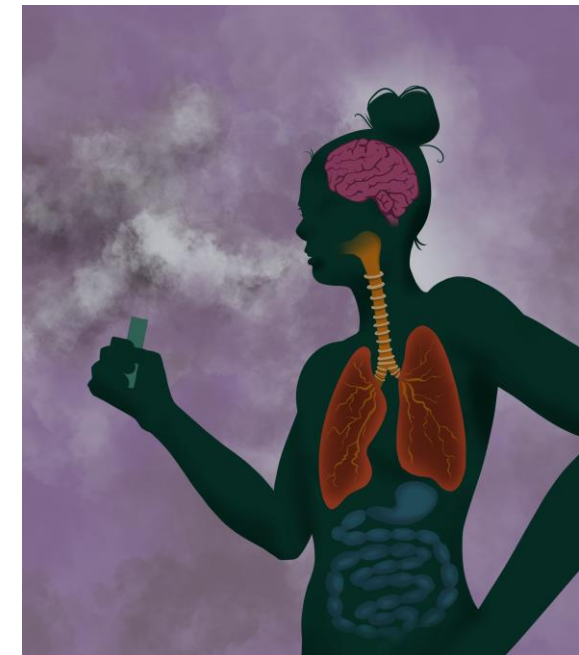
Iskandar AR et al. Intern Emerg Med 2019; 14: 863-883.

Sassano MF et al. PLoS Biol. 2018 Mar 27;16(3):e2003904.



Etudes chez l'homme :

- Effets secondaires **liés aux arômes** chez $\simeq 6.9\%$ (Du)
 - Toux, difficultés respiratoires, Asthme 2.9%,
 - Irritation buccale, Gorge 2.3%,
 - Allergie 0.8%
- Selon l'arôme :
 - **Diacétyl** : bronchiolites oblitérantes : *pop-corn lung* arôme retiré
 - **Cannelle** gêne, irritant, sensibilisation
 - **Menthol** : irritant peau et yeux
 - **Vanilline** : irritant respiratoire



Du P et al. Ann Am Thorac Soc 2020; 17: 573–581.



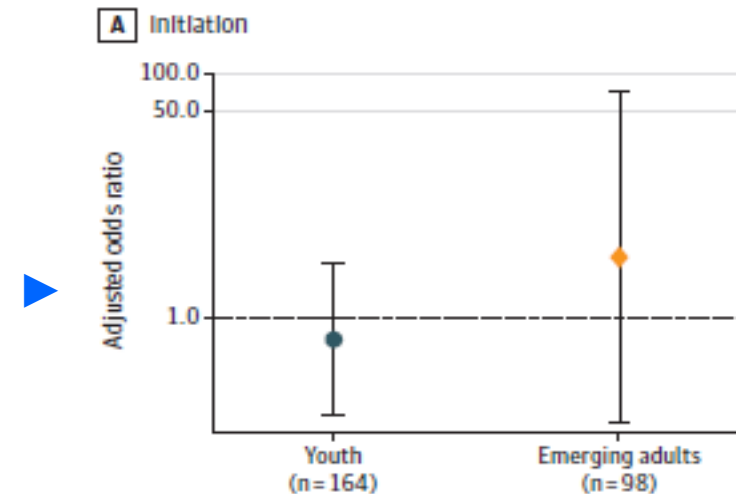
03

Arômes et effet passerelle :

Is use of electronic cigarette **flavours** associated with smoking uptake among young people?

- **Peu d'informations précises** quant au rôle éventuel des arômes présents ou absents ?
- Etude Friedman : longitudinale robuste avec 48 mois de suivi :
pas d'association entre présence d'un e-liquide aromatisé et passage à la cigarette

- “For both youths and emerging adults, association of **flavored e-cigarette** use and smoking initiation was not significantly different from that for **unflavored e-cigarette use**”



Friedman

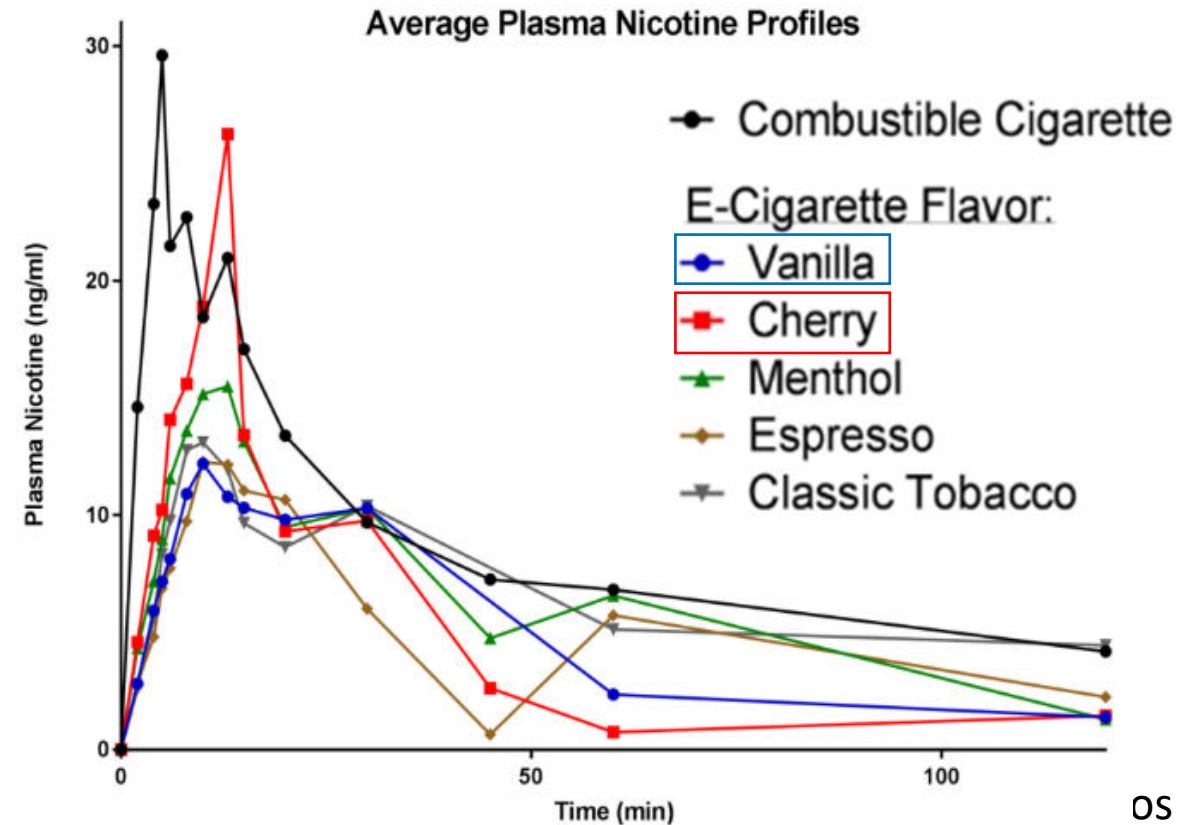
Friedman AS et al. JAMA Netw Open. 2020;3(6):e203826.



04

Arômes et sevrage

- Cmax de nicotine varie selon les arômes →
 - **Cherry 21.2 ng/ml**, la plus élevée, proche de la Cmax de la cigarette 29.2 ng/ml $p > .05$
 - **Vanilla 9.7 ng/ml** la plus petite Cmax $p = .013$
- Une variété d'arômes et une concentration de nicotine plus élevée
 - susceptibles d'être associés à un « **potentiel d'abus** » plus net dans le sens :
 - aimer un produit
 - avoir l'intention de l'utiliser à nouveau (Gades)



Changes in plasma nicotine concentration after use of different flavored e-cigarette (nominally 24 mg/ml nicotine concentration) compared to preferred brand tobacco cigarette

Gades MS et al. Nicotine Tob Res. 2022 Aug 6;24(9):1332-1343.

Voos N et al. Psychopharmacology 2020; 237: 491-502.



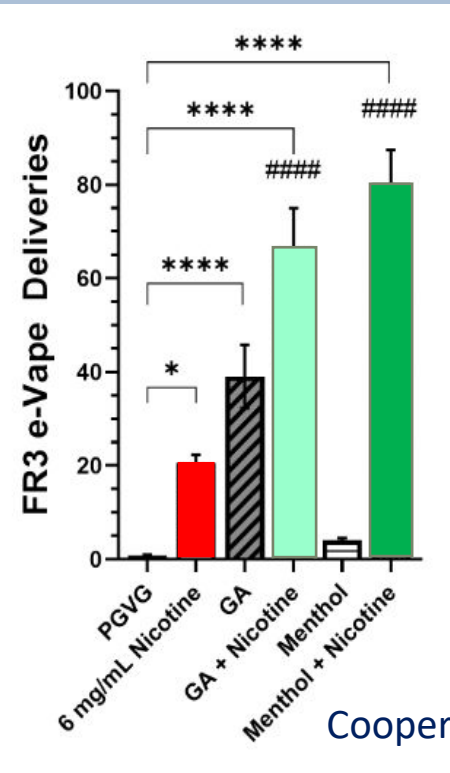
Arômes et « liking » pour la nicotine ?

Les arômes :
ex Green Apple, menthol

peuvent moduler les
circuits impliqués dans la
récompense

**Par action directe sur les
récepteurs nicotiniques de
l'acétylcholine ?**

Acquisition d'un comportement
d'auto-administration



Cooper

Souris exposée à la vape 3 h *
Solvant, Nicotine, Green Apple
GA + Nicotine, Menthol ,
Menthol + Nicotine

**Nicotine + Arômes ► effet
renforçant croissant entre**
Le plus faible : Gommages de nicotine
Intermédiaire : Vapotage
Le plus fort : Cigarettes de tabac

Arômes sucrés (fruits, etc)
semblent entraîner une
dépendance plus élevée ? (Do)



Sevrage tabagique, avec une vapoteuse avec arômes sucrés ?



- E-liquides aromatisés **sucrés positivement liés** à la transition des fumeurs vers le sevrage, avec plus de chances d'arrêter de fumer, **au moins à court terme (Li)** :

Table 2. Transition Away or Toward Smoking Cigarettes From 2016 to 2018, by Baseline Flavor^a

Wave 2 (2018) status	N	Wave 1 flavor (2016)			Total (n = 886), 100%
		Tobacco or unflavored (n = 387), 43.7%	Menthol or mint (n = 145), 16.3%	Sweet flavor (n = 354), 40%	
Quit smoking (and vaping status at Wave 2)	98	9.6	8.3	13.8	11.1

Arômes tabac / Arômes sucrés : **Sevrage tabagique pour 9,6 % versus 13,8 % : aOR = 1,61**



Comparaison 2 groupes de vapoteurs : avec ou sans arômes



- 50% sans arômes, 50% avec arômes pendant 1 semaine, e- cigarette avec nicotine
- Pas de différence* pour
 - Le plaisir de vapoter,
 - L'intention ou la motivation à l'arrêt.
 - Le craving pour la cigarette.
- Pourquoi ces résultats ?
 - E-liquide sans arôme : **douceur naturelle (glycérine végétale)** : participants prêts à l'utiliser ; par ailleurs, pas d'intention initiale d'arrêter de fumer.
 - Quand switch initial cigarette ► vapoteuse, si le fumeur est obligé (interdiction) à choisir une vapoteuse non-aromatisée, **cela semble peu important**.
 - Des études à plus long terme sont nécessaires.

Dyer ML et al. Tob Control. 2021 Nov 17:tobaccocontrol-2021-056769.



Arômes, importants ou pas pour le sevrage ?

- Les arômes : pas un élément décisif pour l'arrêt du tabac, chez des fumeurs vraiment intéressés par un sevrage (Evans-Polce)
- **There does not appear to be a clear association between e-cigarette flavours and smoking cessation** or longer-term e-cigarette use, possibly due to a paucity of data. There is evidence that people using e-cigarettes to quit smoking, **switch between e-cigarette flavours.** (N. Lindson)
- E-liquides « sucrés » et poids :
 - Certains fumeurs les emploient pour **contrôler leur appétit et le poids** (Morean) et remplacer les aliments sucrés (Cox)
 - D'autres fumeurs évitent ce type d'arômes, en particulier vis-à-vis de **la prise de poids** (Dobbie)

Evans-Polce RJ et al. J Adolesc Health. 2018;62:457–62

Lindson N et al. Addiction. 2022 Nov 18. doi: 10.1111/add.16091.

Morean ME et al. Addict Behav 2020;102:106139.

Cox S et al. Addict Behav Rep 2019;9:100151.

Dobbie F et al. Addict Behav Rep 2020;12:100275.



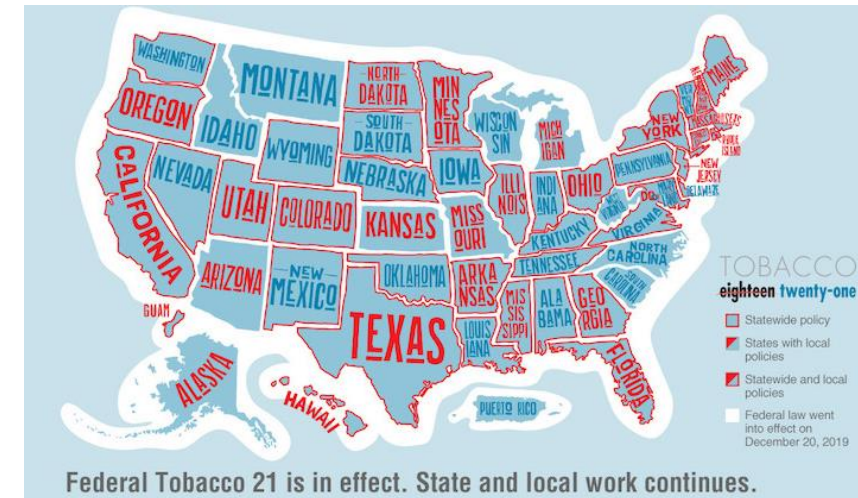
05

Arômes et législation

Si les arômes favorisent l'expérimentation auprès des jeunes

► faut-il des restrictions ?

- USA : **interdiction variable** selon les Etats et les périodes !
 - New York: 1 an après l'interdiction, **95% des jeunes** fument des saveurs interdites (Schneller).
 - Colorado 2022 : l'interdiction des arômes **refusée**
 - conflit entre législation fédérale et celle des états ?
- Suède 2022 : proposition d'interdire les e-liquides aromatisés autre que tabac (avec ou sans nicotine) : **non adoptée**.
- Chine Octobre 2022 : **interdiction des arômes** (sauf saveur tabac).
- France : demande d'interdiction des puffs (Alliance contre le tabac)





Conséquences d'interdiction des arômes

- Baisse d'attractivité ► certains vapoteurs pourraient recommencer à fumer ? (Etter)
- Si les arômes en dehors du tabac étaient interdits :
 - 33,2 % susceptibles de repasser aux cigarettes. (Posner)
 - 50 % trouveraient un moyen d'acheter leur arôme préféré (Du)
- Le switch cigarette → e-cigarette se ferait moins bien (Li)
- Apparition de pods (JUUL) avec arôme mangue frelaté (Dell)
- Quelles réglementations vis-à-vis des arômes ?

Behavior

**Vaping
flavors**



Key Regulatory
Challenge

How to limit the appeal of vaping to non-smoking youths without harming smokers who would vape to quit?

Friedman



- Ré-évaluer les interdiction (Cadham)

Etter JF – Dépendances Numéro Vapotage 2016 N°56: 6-8.

Posner H Nic Tob Res. 2022 Feb 14;24(3):333-341.

Du P et al. Ann Am Thorac Soc 2020; 17: 573–581.

Li L et al. Nicotine Tob Res 2021;23:1490–1497.

Dell LG et al. Tob Control. 2022 Nov;31(Suppl 3):s230-s233.

Friedman AS, Tam J. Am J Prev Med. 2021 Jan;60(1):146-150.

Cadham CJ et al. BMC Public Health. 2022 Nov 19;22(1):2128.



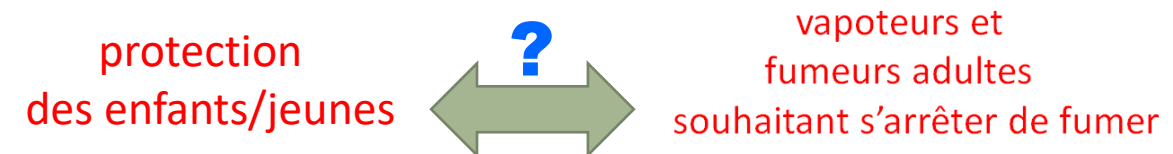
Conclusions :



- **Vapoteuses aromatisées préférées** : arômes fruits, sucrés (initiation et poursuite).
- **Effets des arômes pour la santé inférieurs à ceux de la cigarette** (sauf cas particuliers)
- **Eventuel effet passerelle** vers la cigarette : **pas de participation des arômes** (Notley).
- **Réussite du sevrage** : part liée au choix des arômes à préciser.

■ Questions à préciser :

- **Classer** les arômes, leur stabilité, leur dégradation thermique ?, effets des mélanges (nicotine ?), nouveaux toxiques (**COT**) ?
- Préciser définitivement le **rôle des arômes** pour l'initiation ou l'arrêt du tabac
 - législations adaptées :



Youth use of e-liquid flavours—a systematic review exploring patterns of use of e-liquid flavours and associations with continued vaping, tobacco smoking uptake or cessation

Caitlin Notley¹ | Sarah Gentry¹ | Sharon Cox² | Martin Dockrell³ | Michelle Havill³ | Angela S. Attwood^{4,5} | Matthew Smith¹ | Marcus R. Munafò^{4,5,6}

Addiction. 2022;117:1258–1272.

COT COMMITTEE ON TOXICITY OF CHEMICALS IN FOOD, CONSUMER PRODUCTS AND THE ENVIRONMENT (COT)



Souvenir de Dijon ...



L'arôme Moutarde existe vraiment !!



MERCI
POUR VOTRE
ATTENTION
peifferg@aol.com



NASEM 2018 600 pages

COMMITTEE ON TOXICITY OF CHEMICALS IN FOOD, CONSUMER PRODUCTS AND THE ENVIRONMENT (COT)

Statement on the potential toxicological risks from electronic nicotine (and non-nicotine) delivery systems (E(N)NDS – e-cigarettes)

July 2020; Statement Number 2020/04

Flavor science in the context of research on electronic

John E. Hayes^{1,2,3*} and Allison N. Baker^{1,3†}

Front Neurosci 2022 Jul 27;16:918082.

Quelques sources bibliographiques :

Nicotine vaping in England: an evidence update including health risks and perceptions, 2022

Published 29 September 2022 1468 pages

Associations of Flavored e-Cigarette Uptake With Subsequent Smoking Initiation and Cessation

Abigail S. Friedman, PhD; SiQing Xu, BS

JAMA Network Open. 2020;3(6):e203826.

Youth use of e-liquid flavours—a systematic review exploring patterns of use of e-liquid flavours and associations with continued vaping, tobacco smoking uptake or cessation

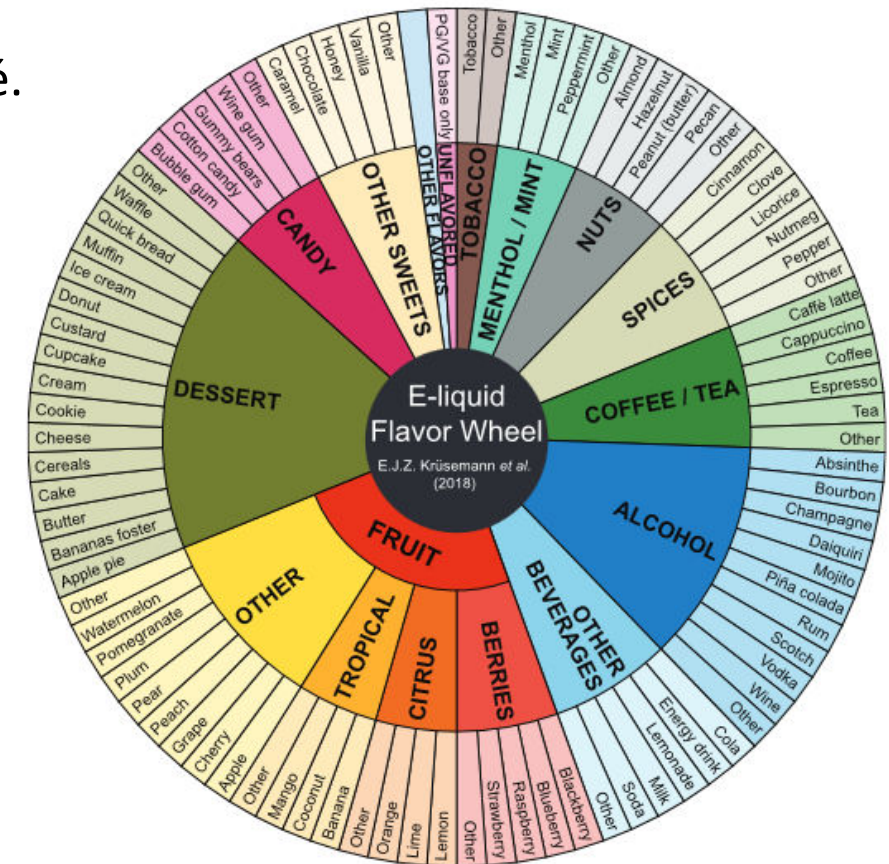
Caitlin Notley¹ | Sarah Gentry¹ | Sharon Cox² | Martin Dockrell³ | Michelle Havill³ | Angela S. Attwood^{4,5} | Matthew Smith¹ | Marcus R. Munafò^{4,5,6}

Addiction 2022 May;117(5):1258-1272.



Choix du premier e-liquide :

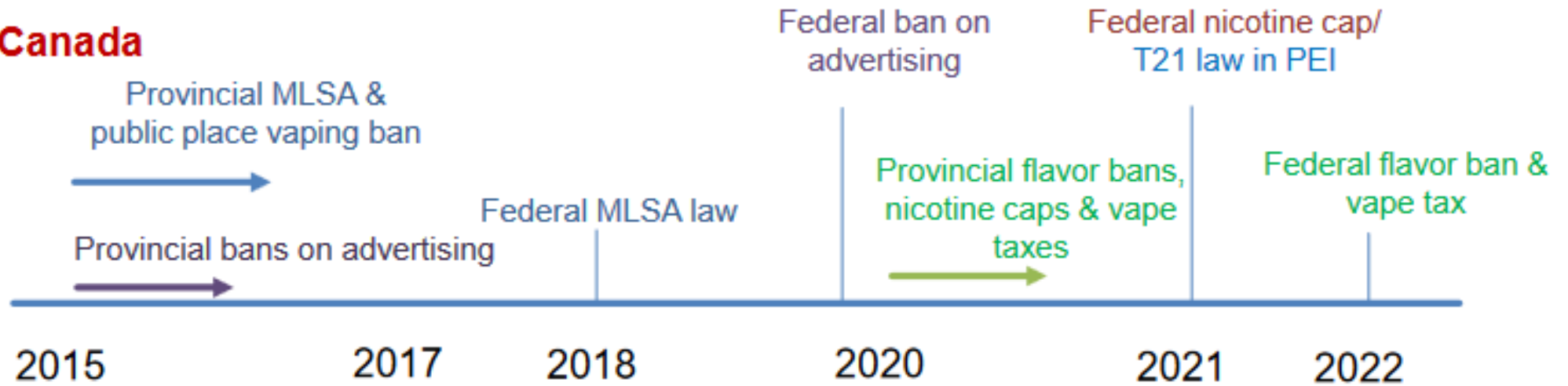
- Définir son envie : E-liquides à forte teneur en
 - PG : bonne restitution des arômes, accentuent le *hit*
 - VG : saveurs plus douces, plus de vapeur, *hit* moins prononcé.
 - PG 50%/ VG 50%, bon compromis pour la restitution des saveurs
- Choix de l'arôme : tabac ou fruit.....
- Produits de qualité
 - Avec des normes
ex. la norme AFNOR XP D90-300-2 chapitre 4.2.7.4 :
aucun sucre ni édulcorant ne peut entrer dans la constitution d'un e-liquide
 - Sans bricoler soi-même des mélanges.





Interdictions E-Cigarette Policies in Canada and the US

Canada



US

