



ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

AVC	: Accident Vasculaire Cérébral
CDS	: Cigarette Dependence Scale
CMR	: Cancérogène Mutagène etReprotoxique
CO	: Monoxyde de carbone
DEHP	: Di(2-ethylhexyl)phtalate
DINP	: Diisonylphtalate
EI	: Effets Indésirables
FeNO	:Fraction exhalée d'oxyde nitrique
GRAS	: Generally Recognized As Safe
HAP	: Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques
hPa	: hectopascal
mAh	: milliampère-heure
MAK	: Maximale Arbeitsplatz-Konzentration (équivalent VLEP en Allemagne)
ml	: millilitre
MMAD	: Mass Median Aerodynamic Diameter
MOD	: e-cigarette modifiée
MRL	: Minimal Risk Level
nm	: Nanomètre
OGM	: Organisme Génétiquement
OR	: Odd Ratio
PAH	: Polycyclic AromaticHydrocarbons
RDA	: Rebuildable Dripping Atomizer
RoSH	: Directive européenne = Restriction of the use of certain Hazardous Substances in electrical and electronic equipment
s	: seconde
SIDS	: ScreeningInformation Data Set

SpO2	: Saturation pulsée en oxygène
STEL	: Short Term Exposure Limit (équivalent VLCT en Europe)
THC	:Tetrahydrocannabinol
THROAT HIT	: sensation particulière d'arrivée de l'aérosol/fumée tiède au fond de la gorge
TLV	: Threshold Limit Value (valeur limite d'exposition pondérée en moyenne 8h par jour)
TNFα	: Tumor Necrosis Factor alpha
TSNA	: Tobacco-Specific Nitrosamines
TWA	: Time Weighted Average (équivalent VME en Europe)
USP	: U.S. Pharmacopeial Convention
VEMS	: Volume Expiré Maximal en une Seconde
VEMS/CV	: Rapport de Tiffeneau
VLCT	: Valeur Limite d'exposition à Court Terme (15 minutes)
VLE	: Valeur Limited Exposition
VLEP	: Valeur Limite d'Exposition Professionnelle
VME	: Valeur Moyenne d'Exposition = valeur moyenne d'exposition pondérée sur 8 heures



PLAN

INTRODUCTION	1
MATÉRIEL ET MÉTHODE	5
I. Objectifs.....	6
II. Méthode.....	6
1. Population.....	6
2. Questionnaire.....	7
RÉSULTATS	11
I. Caractéristiques de la population étudiée.....	12
II. Profil tabagique des participants à l'étude.....	15
III. Effets indésirables lors de l'inhalation de l'e-vapeur.....	15
IV. Effets indésirables lors d'un contact avec un e-liquide.....	20
V. Mode de consommation de la cigarette électronique.....	21
VI. Choix des e-liquides.....	23
VII. Types et matériaux des cigarettes électroniques utilisées.....	23
VIII. Dépendance à la cigarette électronique chez les utilisateurs actuels de l'échantillon.....	24
IX. Problèmes liés au recyclage des éléments de l'e-cigarette.....	24
X. Analyses complémentaires.....	25
DISCUSSION	27
I. GÉNÉRALITÉ.....	28
1. Contenant de la cigarette électronique.....	28
2. Contenu de la cigarette électronique.....	36
II. Etat des lieux scientifique sur la cigarette électronique.....	43
1. Les effets sur la santé humaine.....	44
III. Discussion des résultats.....	46
1. Caractéristiques de la population étudiée.....	46
2. Profile tabagique des participants à l'étude.....	48
3. Effets indésirables lors de l'inhalation de l'e-vapeur.....	48
4. Effets indésirables lors d'un contact avec un e-liquide.....	57
5. Mode de consommation de la cigarette électronique.....	57
6. Choix des e-liquides.....	58
7. Type et matériaux des cigarettes électroniques utilisées.....	59
8. Dépendance à la cigarette électronique chez les vapoteurs quotidiens de l'échantillon.....	60
9. Les éléments de l'e-cigarette et environnement.....	61
IV. Forces de l'étude.....	61
V. Limites de l'étude.....	63
1. Biais déclaratif.....	63
2. Autres biais.....	64
VI. Perspectives.....	65

CONCLUSION.....	68
ANNEXES.....	71
RÉSUMÉS.....	90
BIBLIOGRAPHIE.....	94



INTRODUCTION

Chaque année dans le monde, l'épidémie de tabagisme tue plus de 7 millions de personnes (1). L'OMS estime également que le tabac a tué prématurément 100 millions de personnes au XXe siècle et qu'il en tuera probablement un milliard au XXIe siècle si rien n'est fait (2). La consommation de tabac est ainsi l'une des plus graves menaces qui ayant jamais pesé sur la santé publique mondiale, et la lutte contre cette épidémiologie devient un combat international prioritaire pour l'OMS qui appelle les Etats à renforcer les mesures antitabac (1).

Les nombreux plans de lutte contre le tabac mis en place par les gouvernements n'ont pas d'impacts significatifs, le sevrage des patients fumeurs n'est pas aisé ainsi de nouveaux produits de substitution dont le rapport bénéfice/risque pourrait être favorable sont apparus sur le marché plus récemment, et c'est là que la cigarette électronique fait son entrée : Un dispositif électrique destiné à simuler l'acte de fumer une cigarette classique sans la combustion de tabac. Elle génère un brouillard de fines particules appelé « e-vapeur » destiné à être inhalé en vaporisant¹ un mélange appelé « e-liquide », qui peut être aromatisé et contenir ou non de la nicotine (3)(4). Brevetée en 2005 en Chine, l'e-cigarette est commercialisée à grande échelle comme une aide au sevrage tabagique ou comme un substitut du tabac moins nocif pour la santé. Et selon un organisme de recherche spécialisé dans les habitudes de consommation, Euromonitor, les ventes de cigarettes électroniques dans le monde en 2012 ont atteint 2 000 millions d'euros avec une consommation de 7 millions de vaporisateurs. Au Maroc, nous n'avons aucune statistique quant au nombre exact des utilisateurs de l'e-cigarette.

La vie juridique qui entoure la cigarette électronique a jusqu'ici favorisé l'essor du marché et le produit lui-même. Sauf qu'en 2014, l'OMS a invité ses Etats membres à réglementer ou à interdire l'e-cigarette en préconisant qu'elle soit soumise aux mêmes restrictions que tous les autres produits contenant de la nicotine dans la mesure où aucune preuve scientifique n'a été convaincante à ce jour (5). Aucun pays, ne recommande donc pas – officiellement – l'usage de la cigarette électronique en tant que dispositif médical de sevrage tabagique et certains pays

¹Action de vapoter : Terme contemporain, désigne l'action d'aspirer la vapeur d'une cigarette électronique, dans l'objectif de chercher à cesser de fumer. "Vapoter" ne s'emploie donc pas à l'égard d'une cigarette ni à l'égard d'un feu de cheminée par exemple.

(l'Argentine, l'Australie, le Brésil, Hong-Kong, Singapour...) le considèrent comme un produit illicite, d'autres comme l'Arabie Saoudite et Israël envisagent une interdiction (6). Au Maroc, à ce jour, rien n'interdit l'usage de la cigarette électronique en tant que produit de consommation courante, dans n'importe quel lieu : Il est donc tout à fait licite d'importer les cigarettes électroniques et les liquides, et la vente de ces derniers, quel que soit leur teneur en nicotine. Et il serait quand même étonnant que l'on se préoccupe aujourd'hui alors que le tabac est encore un grand problème surtout que la loi n°15-91 interdisant la publicité et la consommation du tabac dans les lieux publics peine toujours à être appliquée !

Les connaissances scientifiques ne permettent toujours pas d'établir formellement la dangerosité de la cigarette électronique (7): On connaît encore peu de choses de l'impact sur la santé de ce dispositif devenu populaire ces dernières années, chose qui divise fortement le milieu médical : Certains professionnels de santé encouragent l'utilisation des e-cigarettes qui sont d'après eux moins nocifs que les cigarettes (8), d'autres, au contraire, sont plus réticents (7). Et selon, l'OMS, même si aucune conclusion ferme ne peut être dressée sur la sécurité des cigarettes électroniques, il y'a un ensemble croissant d'évidences indiquant un risque pour la santé. De ce fait, le succès de la cigarette électronique auprès des patients soulève autant d'espoirs que d'incertitudes: vapoter, est-il vraiment dangereux pour la santé? Nous tenterons de répondre à cette question au cours de ce travail d'étude qui a été fortement motivé par de nombreux questionnements de vapoteurs au cours de nos consultations de sensibilisation contre le tabac et dans notre entourage.

Nous nous sommes donc intéressés à l'étude des effets indésirables avérés et potentiels de la cigarette électronique dans le sevrage tabagique au niveau de la ville de Marrakech en 2016. L'intérêt de ce travail de recherche permet non seulement de suggérer des associations entre les variables liées aux différents profils et usages des utilisateurs de l'e-cigarette et effets indésirables de la cigarette électronique mais il réside également dans la nécessité de poursuivre les recherches concernant la nocivité ou l'innocuité à long terme du produit, l'élaboration des

conseils d'utilisation à destination des professionnels de santé et de proposer de nouveaux contrôles sanitaires et sécuritaires des méthodes de fabrication de la cigarette électronique. Enfin, il nous paraît également important de savoir reconnaître et prendre en charge une addiction à la cigarette électronique au même titre que les autres addictions.



*MATÉRIEL
ET
MÉTHODE*

I. Objectifs :

L'objectif de notre étude est d'analyser les effets indésirables (qu'ils soient bénins ou graves) de la cigarette électronique. Les objectifs secondaires sont : documenter les habitudes et étudier quel type de matériel est choisi préférentiellement par les utilisateurs pour enfin suggérer des associations entre certaines variables (antécédents médicaux, antécédent de tabagisme, type de matériel utilisé, durée du vapotage, techniques de vapotage ...) et les effets indésirables observés.

II. Méthode :

Il s'agit d'une étude descriptive, transversale et rétrospective.

Cette étude est réalisée à partir des réponses à un vaste questionnaire, anonyme, établi en s'appuyant sur différentes études scientifiques au sujet des effets indésirables de la cigarette électronique et interrogeant les utilisateurs de l'e-cigarette qui fréquentent les magasins spécialisés dans la vente de cigarettes électroniques à Marrakech, entre Février et Août 2016.

Pour éviter les doublons, nous avons demandé la date de naissance des répondants.

1. Population :

La population choisie concerne tous les utilisateurs de cigarettes électroniques, quels que soient leur âge, leur consommation (expérimentation, occasionnelle, quotidienne...) et leur état de santé (asthme, maladie cardiovasculaire, maladie mentale...).

La question de la population que nous voulions cibler pour notre étude a été difficile à préciser : il nous fallait trouver un moyen pour sélectionner une population représentative d'utilisateurs d'e-cigarettes. Puisque les vapoteurs fréquentent beaucoup les magasins de ventes, il était logique de frapper les portes des magasins « spécialisés » dans l'e-cigarette et nous avons donc opté pour la solution « interroger les utilisateurs qui fréquentent les points de vente ».

En diffusant notre questionnaire sur plusieurs lieux de la ville, on va notamment diminuer le biais de sélection. Le biais induit est néanmoins évident : toutes les personnes qui n'ont pas passés au magasin le jour de l'interrogatoire ; n'ont pas pu avoir connaissance de notre étude.

1.1. Critères d'inclusions :

Tous les utilisateurs de cigarette électronique, quels que soient leur statut tabagique, leur âge, leur sexe, leur durée d'utilisation de la cigarette électronique... Pour répondre à notre questionnaire, il fallait avoir essayé la cigarette électronique au moins une fois.

1.2. Critères d'exclusions :

Les personnes n'ayant jamais utilisé la cigarette électronique.

Les doublons.

2. Questionnaire :

Le questionnaire a d'abord été testé sur cinq utilisateurs de cigarette électronique. Cela a permis de vérifier la compréhension des questions, détecter des erreurs éventuelles et évaluer le temps nécessaire pour répondre au questionnaire.

Les éléments étudiés dans notre questionnaire sont :

- **Caractéristiques** de la personne (âge, sexe, niveau d'études, catégorie socio-professionnelle) et pathologies connues (asthme, BPCO, migraine, HTA, épilepsie, dépression, allergies) : ce sont des variables d'intérêt qui nous permettent de comparer les personnes interrogées à la population générale et de rechercher des liens statistiques.
- **Tabac et substituts nicotiniques** : nous interrogeons les utilisateurs sur leur statut tabagique actuel et avant l'utilisation de l'e-cigarette, cela permet d'étudier un lien entre les symptômes observés et l'utilisation de la cigarette électronique. Nous demandons aux répondants s'ils ont essayé des substituts nicotiniques. Cela

nous permet de suggérer un lien entre la nicotine, la voie d'administration et les effets indésirables déclarés.

- **Matériel et technique de vapotage** : type de cigarette électronique, dosage en nicotine utilisé initialement et actuellement, caractéristiques du vapotage (durée d'utilisation, fréquence d'utilisation, utilisations particulières, arôme préférentiel). Cela pourrait mettre en évidence des liens entre les différents matériels utilisés et certains effets indésirables. Les études concernant l'e-vapeur et son contenu insistent toutes sur le matériel utilisé et le fait que l'étude n'est pas généralisable aux autres types de cigarettes électroniques. Il est donc primordial de connaître le matériel et les caractéristiques d'utilisation pour analyser les effets indésirables attribués à « la » cigarette électronique.
- **Effets indésirables ressentis lors de l'inhalation** : Nous avons rédigé les différents items proposés dans notre questionnaire en recensant tous les effets indésirables dans la littérature que nous avons décidé de classer par « système d'organe » en s'inspirant de la classification d'Hua et al. (66). 12 systèmes ont été définis : état général, humeur/sommeil, bouche et gorge, voies aériennes, système sensoriel, système cardio-vasculaire, système digestif, système neurologique, système génito-urologique, système musculo-squelettique et allergies et autres.

Nous avons choisi de séparer les troubles neurologiques et les symptômes d'ordre psychologique (humeur, sommeil). Comme dans plusieurs études, Nous avons également voulu intégrer des items exploratoires qui nous paraissaient essentiels : La recommandation de la cigarette électronique est initié par soit même ou autre intervenants. Nous avons souvent retrouvé dans la littérature la notion d'atténuation ou de disparition des effets secondaires après quelques temps d'utilisation, Farsalinos et al. 67 ont même retrouvé une association significative entre durée d'utilisation et résolution des symptômes. Nous avons donc intégré des questions sur la temporalité des symptômes s'ils ont diminué ou disparu après quelques temps d'utilisation et enfin s'ils

ont totalement disparu après l'arrêt de l'utilisation de la cigarette électronique. Une dernière question « autres effets ressentis » nous permettait d'obtenir des items auxquels nous n'aurions pas pensé : accident grave ou explosion

- **Effets indésirables ressentis en cas de contact cutané ou oculaire** : deux questions concernent les effets indésirables ressentis lors de contact cutané ou oculaire avec un e-liquide. Nous avons choisi de ne pas intégrer le contact par ingestion, car il est peu probable que les personnes interrogées aient ingéré l'e-liquide.
- **Recyclage** : nous cherchons à savoir comment les utilisateurs jettent/recyclent leur matériel. L'impact sur l'environnement des cigarettes électroniques (batteries, nicotine, métaux...) nous paraît un élément important à prendre en considération pour la santé des populations en général.
- **Commentaire libre** : Une dernière partie comprend un commentaire libre des utilisateurs. Ceci laisse un endroit d'expression pour des symptômes non classés par exemple ou des critiques constructives.

2.1. Objectifs secondaires :

- Rechercher des associations entre le matériel utilisé ; la consommation, fréquence, durée d'utilisation...) et certains effets indésirables.
- Rechercher des associations entre pathologies préexistantes (ex : allergies connues, asthme...) et effets indésirables.
- Rechercher des similitudes entre antécédent d'effet indésirable avec des substituts nicotiques et effets indésirables de la cigarette électronique.

2.2. Nombre de questionnaires nécessaires :

Pour calculer le nombre de questionnaires nécessaires, nous avons considéré l'effet secondaire le plus fréquent dans la littérature : « sécheresse ou douleurs de la bouche ou de la gorge » : 39,0% des vapoteurs déclaraient en souffrir. Nous avons choisi un écart-type d'erreur de $\pm 10\%$, ce qui nécessitait 92 questionnaires.

2.3. Résultats :

Pour les résultats, nous avons utilisé une analyse descriptive des différents paramètres avec calcul de moyennes, médianes, pourcentages, variance, intervalles de confiance et écarts types à l'aide des logiciels *Excel* et *EpiInfo*. Les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel *EpiInfo* pour les fréquences, les intervalles de confiance, la variance et les tests de régression logistique.

Dans certains cas, l'effectif de l'échantillon varie en raison de données manquantes, il est donc possible d'avoir une somme inférieure à 100% pour certaines réponses. Dans d'autres cas, nous autorisons des réponses multiples et la somme des résultats peut alors dépasser 100%.



RÉSULTATS

Nous avons collecté 150 réponses, aucun doublon et aucun questionnaire inexploitable : 150 réponses ont donc été analysées. L'objectif fixé pour le nombre de questionnaires nécessaires a été respecté.

I. Caractéristiques de la population étudiée :

Le tableau I résume les caractéristiques de la population étudiée.

Notre échantillon comprend 21% de femmes (n=31) et 79% d'hommes (n=119), dont l'âge varie entre 14 et 65 ans, avec une moyenne de 30 ans. (Figure 1)

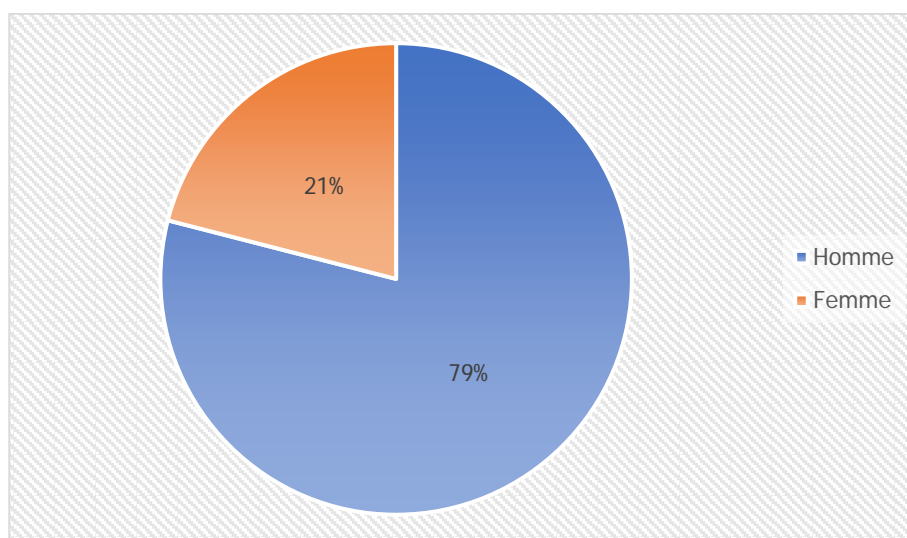


Figure 1 – Répartition de sexe dans l'échantillon

94,67% d'origine urbain (n=142) pour 5,33% d'origine rural (n=8).

55,33% des cas interrogés sont des célibataires (n=83) ; 42% des mariés et 2,67 % divorcés.

47,33% (n=71) des personnes interrogées ont un niveau d'études supérieur ou équivalent au baccalauréat. 30,67% des lycéens (n=46) et 4% non scolarisé.

4% des participants (n=6) déclarent souffrir d'hypertension artérielle, 2.6% (n=4) de diabète, 2% (n=3) d'allergie, 1.3% d'asthme (n=2), 0.6% de BPCO (n=1), 0.6% de dépression (n=1) et 0.6% de goute; dont 88% non connu porteurs d'une pathologie. (Figure 2)

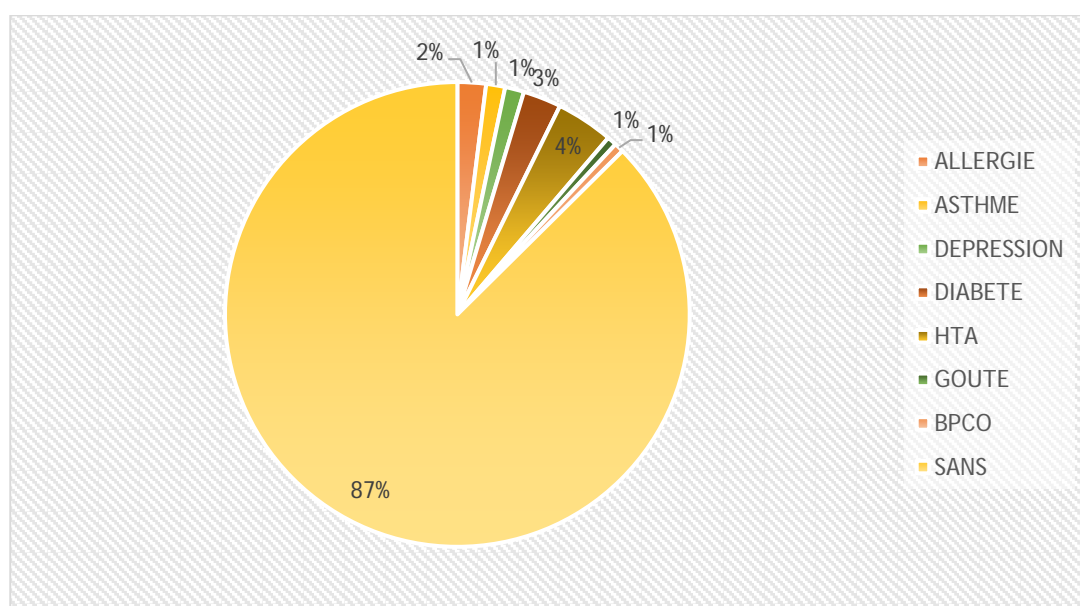


Figure 1 – Les antécédents pathologiques dans l'échantillon

Tableau I- Caractéristiques de la population étudiée

Caractéristiques étudiées	N	%
Nombre des répondants	150	100%
Sexe		
Homme	119	80
Femme	31	20
Age en année		
Moyen	30	
Médian		
Origine		
Urbain	142	94,67
Rural	8	5,33
Situation familiale		
Marié	63	42
Célibataire	83	55,33
Divorcé	4	2,67
Niveau d'études		
Aucun	6	04
Primaire	15	10
Collège	12	08
Lycée	46	30,67
Supérieur	71	47,33
Profession		
Etudiant	32	21,33
Elève	24	16
Employé	43	28,67
Commerçant	12	08
Cadre	20	13,33
Professeur universitaire	3	02
Agriculteur	2	1,33
Coiffeur	3	02
Retraité	2	1,33
Sans profession	9	06
Antécédents pathologiques		
Allergie	3	02
Asthme	2	1,33
Diabète	4	2,66
HTA	6	04
Dépression	1	0,66
BPCO	1	0,66
Goutte	1	0,66
Statut tabagique		
Fumeur	64	42,67
Ex-fumeur	86	57,33

II. Profil tabagique des participants à l'étude :

L'échantillon comporte exclusivement des fumeurs (n=64) et ex-fumeurs (n=86), aucun non-fumeur. 4 cas ex-fumeurs ont essayé des substitutions nicotiques type « patch » pour le sevrage. (Figure 3)

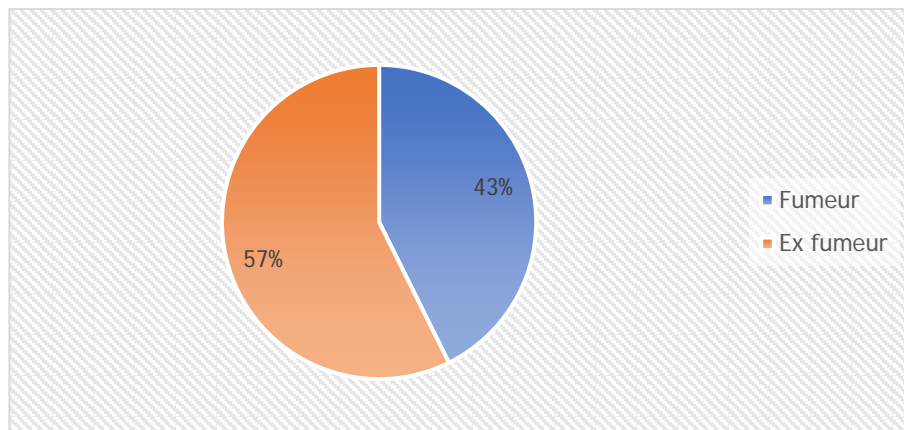


Figure 2 – Pourcentage des profils tabagiques

III. Effets indésirables lors de l'inhalation de l'e-vapeur :

60% des répondants (n=90) ont déclaré au moins un effet indésirable lors de l'inhalation de l'e-vapeur (Figure 4).

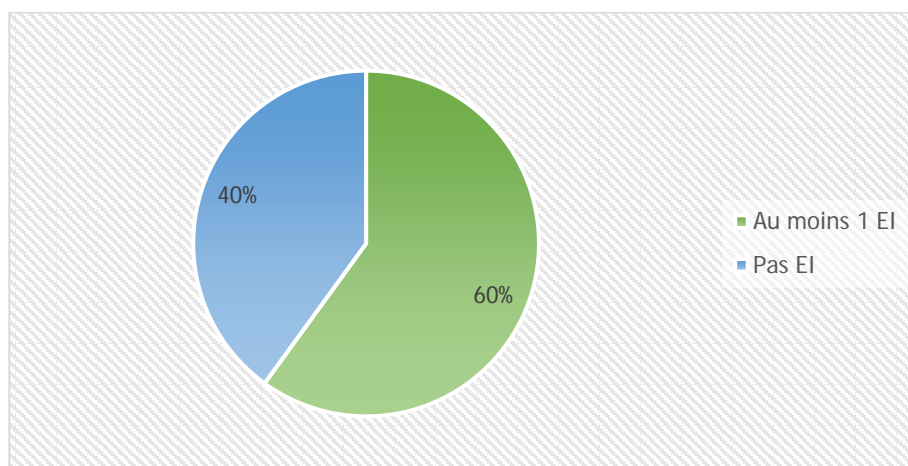


Figure 3– Proportion d'utilisateurs de l'échantillon ayant déclaré au moins un effet indésirable lors de l'inhalation d'e-vapeur

Nous avons recensé 215 effets indésirables au total. Parmi ceux qui ont déclaré au moins un effet indésirable, le nombre médian d'effets indésirables déclarés était 2 par personne. Parmi tous les effets indésirables (EI) recensés, les symptômes concernaient majoritairement le système ORL (87EI), l'état général (38EI), les voies aériennes (22EI), l'humeur/sommeil (21EI) ; le système sensoriel (14EI), le système neurologique (15 EI) et le système cardiovasculaire (15EI). (Figure 5).

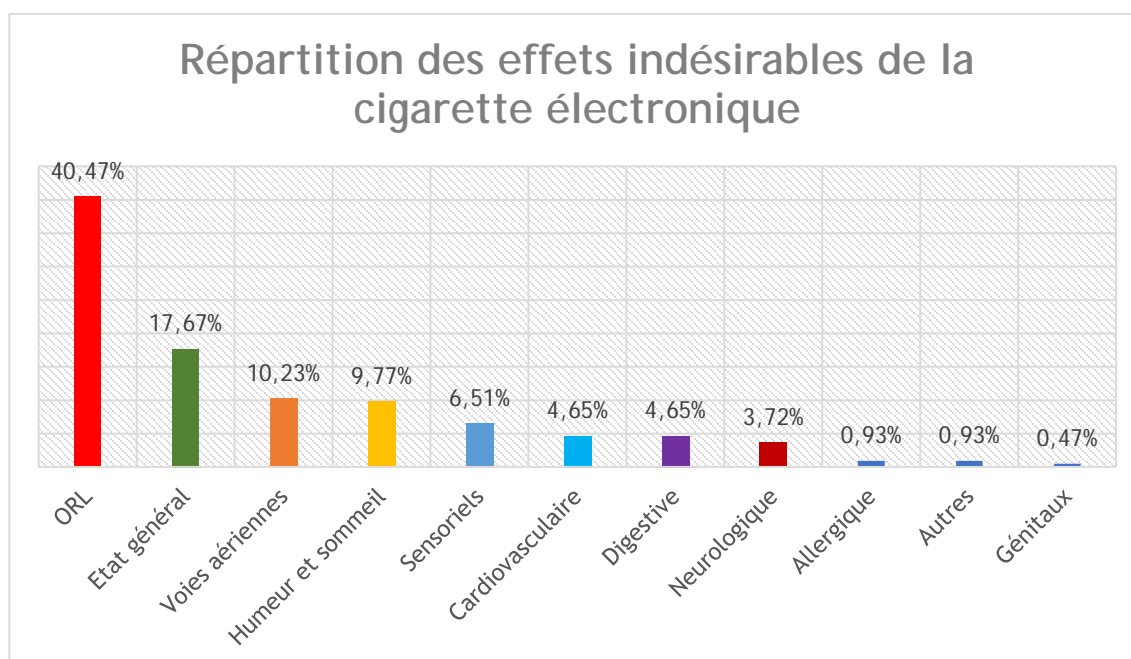


Figure 4– Répartition du nombre des effets indésirables sur la santé ressentis par les personnes interrogées lors de l'inhalation d'e-vapeur

Le tableau II recense les effets indésirables déclarés par les participants à notre étude.(Tableau II)

N.B. : les personnes qui ont déclaré au moins 1 EI ont souvent déclaré plusieurs effets indésirables.

Tableau II- Les effets indésirables déclarés par les participants à notre étude

SYSTÈME	N=215 100%	SYMPTOME	n	%
ETAT GENERAL	38 17.17%	sentir déshydraté	15	9,89
		augmentation de l'appétit	8	5,22
		sueur nocturne	7	4,59
		diminution de l'appétit	3	1,96
		prise de poids	3	1,96
		perte de poids	2	1,30
HUMEUR ET SOMMEIL	21 10%	Stress	6	3,92
		sommeil perturbé	5	3,26
		Triste	5	3,26
		Agitation	3	1,96
		Angoisse	1	0,65
		Cauchemars	1	0,65
ORL	87 40.46%	sécheresse buccale	23	11,85
		sécheresse gorge	23	11,85
		irritation de la gorge	20	10,30
		sécheresse des lèvres	11	5,67
		inflammation de la gencive	4	2,06
		glaise dans la gorge	3	1,54
		aphte	2	1,03
		voix rauque	1	0,51
VOIE AERIENNE	22 10.35%	toux sèche	13	8,67
		toux grasse	5	3,33
		narines sèches	4	2,94
SENSORIEL	14 6.5%	altération de gout	8	5,33
		gout amer	2	1,33
		gout métallique	2	1,33
		altération de l'odorat	1	0,67
		gonflement des yeux	1	0,67
CARDIO- VASCULAIRE	10 4.65%	palpitation	9	6
		Oppression thoracique	1	0,67
DIGESTIF	10 4.65%	nausée	4	2,67
		RGO	4	2,67
		diarrhée	1	0,67
		GAZ	1	0,67
NEUROLOGIQUE	8 3.72%	céphalée	6	4
		vertige	2	1,33
GENITO- UROLOGIQUE	1 0.5	envie d'uriner	1	0,67
ALLERGIQUE	2 1%	prurit nasal	2	1,33
AUTRE	2 1%	douleur de la mâchoire	1	0,67
		Sensation de soif permanente	1	0,67

- ETAT GENERAL :

15 utilisateurs (9.8%) ont déclaré une sensation de déshydratation, 5 utilisateurs (3,20%) ont noté un changement sur leur poids.

- HUMEUR ET SOMMEIL :

6 utilisateurs (3,9%) ont noté des troubles du sommeil (insomnies x3, mauvais sommeil x4, cauchemars x1) et 15 utilisateurs (10%) ont exprimé un ou plusieurs changements négatifs sur leur humeur.

- SYSTEME ORL :

Au niveau ORL, les effets principaux sont : la sécheresse de la bouche (11,85% ; n=23), de la gorge (11,85% ; n=23), sécheresse des lèvres (5,6% ; n=11). L'irritation de la gorge (10,3% ; n=20). 4 participants (2%) ont déclaré avoir une inflammation de la gencive, 2 personnes (1.03%) ont noté des aphtes et 1 (0.5%) une voix rauque.

Au total, 87 utilisateurs (40 ,46%) ont ressenti au moins un effet indésirable type ORL; dont la sécheresse et l'irritation de la bouche, lèvres et gorge représentent la majorité des signe.

- VOIES AERIENNES :

Les participants ont déclaré une toux dans 12% des cas (n=18)et la sécheresse des narines dans 2,94%des cas (n=4).

- SYSTEME SENSORIEL :

12 utilisateurs (8%) se sont plaints d'un ou plusieurs troubles du goût allant du simple goût amer à l'agueusie complète.

1 utilisateur (0.66%) a rapporté un trouble de l'odorat et 1 utilisateur avec gonflement des yeux.

- SYSTEME CARDIOVASCULAIRE :

Les effets cardiovasculaires sont majoritairement une tachycardie ou des palpitations (n=9 ; 6%) et 1 seul utilisateurs (0.6 %) ont rapporté une oppression thoracique lors de l'utilisation. Aucun utilisateur n'a noté d'effet sur sa tension artérielle.

- SYSTEME DIGESTIF :

Les effets digestifs ont été exprimés majoritairement par des nausées (2.66% ; n=4) et le reflux gastro-œsophagien. Les troubles du transit dans 0.66% des cas (diarrhée x1), gaz/ballonnements (n=1).

- SYSTEME NEUROLOGIQUE :

Au niveau neurologique, les symptômes sont principalement des céphalées (4% ; n=6).

2 utilisateurs ont rapporté des vertiges/étourdissements.

Aucun utilisateur n'a rapporté des troubles de la conscience pendant l'utilisation.

- ALLERGIES :

2 utilisateurs (1,3%) ont noté des réactions allergiques lors de l'utilisation de la cigarette électronique : type rhinite.

- AUTRES :

1 utilisateur a déclaré des douleurs dans la mâchoire pendant la période d'utilisation, sans lien temporel avec les séances de vapotage.

1 utilisateur a évoqué des « envies fréquentes d'uriner » associées à « envie de boire beaucoup ».

Aucun effet sur la vie sexuelle n'a été rapporté.

- DIMINUTION/DISPARITION DES SYMPTOMES :

Nous avons proposé aux utilisateurs de la cigarette électronique qui présentent des effets indésirables qui sont au nombre de 90 cas une question sur la disparition des symptômes déclarés

Les symptômes sont apparus majoritairement pendant la séance de vapotage et ont persisté quelques minutes après la séance dans n= 10 (6,6% des cas)

Dans 14,6% des cas n= 22, les symptômes ont diminué après quelques temps d'utilisation de l'e- cigarette et disparaît immédiatement après l'arrêt de vapotage dans 4,6% des cas. (Figure 6)

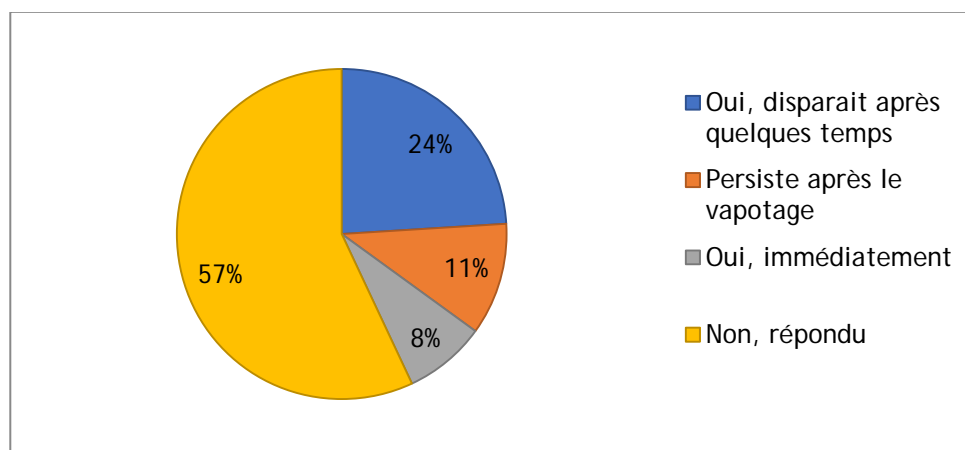


Figure 5 – Disparition des symptômes rapportés après l'arrêt de l'utilisation de l'e-cigarette

IV. Effets indésirables lors d'un contact avec un e-liquide :

- CONTACT CUTANE :

80 utilisateurs (53,3%) des utilisateurs ont déclaré avoir été en contact avec un e-liquide sur la peau (Graphique 4). Parmi eux, 7 (8,754%) ont noté au moins 1 effet indésirable : légère irritation cutanée 5% (n=4) et prurit 2,5% (n=2). Les symptômes ont totalement disparu. (Figure 7)

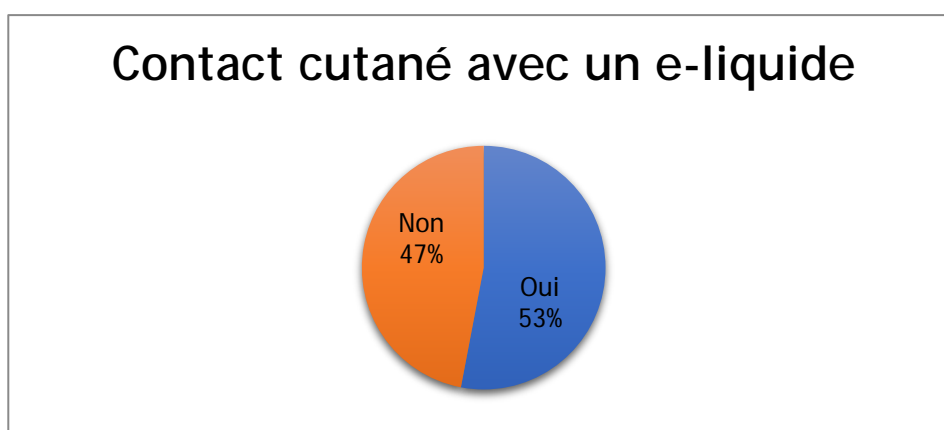


figure 6– Pourcentage des utilisateurs de l'échantillon ayant eu un contact cutané avec un e-liquide

- CONTACT OCULAIRE :

3 utilisateurs ont déclaré un contact oculaire avec un e-liquide. Tous ont ressenti des effets indésirables : flou visuel léger (n=1), irritation oculaire (n=2), rougeur (n=2).

V. Mode de consommation de la cigarette électronique :

- NOMBRE DE BOUFFEES PAR SEANCE :

Pour estimer le nombre de bouffées par « séance » de vapotage, nous avons exclu les vapoteurs « en continu », soit 4 vapoteurs. Parmi les 146 utilisateurs restants, 45,8% (n=67) prennent entre 1 et 10 bouffées par séance (Figure 8).

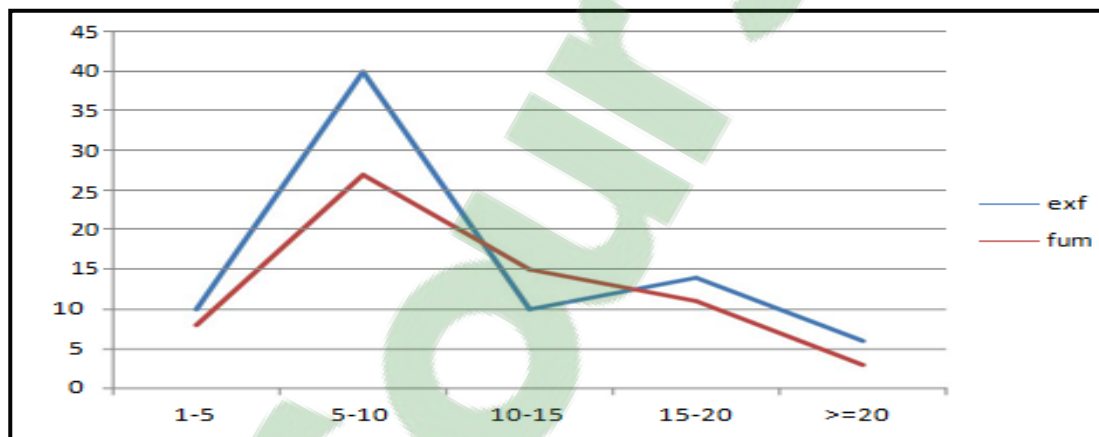


Figure 7- Comparaison du nombre de bouffées par séance entre les fumeurs actuels et les ex-fumeurs de l'échantillon, parmi ceux qui n'avaient pas une utilisation en continu

- CONSOMMATION QUOTIDIENNE :

Nous avons calculé le nombre de bouffées quotidiennes en croisant plusieurs réponses : le résultat de la question du test e-CDS pour les vapoteurs quotidiens (« combien de bouffées tirez-vous par jour sur votre e-cigarette, en moyenne ? ») et la consommation déclarée (nombre de séances par jour et nombre de bouffées par séance). Nous avons exclu les expérimentateurs et les utilisateurs de la cigarette électronique occasionnellement.

Pour la classification, nous avons utilisé les intervalles proposés par le test e-CDS (Tableau III).

Tableau I II – Comparaison du nombre de bouffées quotidiennes parmi les fumeurs et les ex-fumeurs de l'échantillon

Nombres de bouffées par jour	fumeur	ex-fumeur	Total
	N=49	N=81	N=130
0-20	2	9	8,48%
21-80	24	33	43,85%
81-120	8	12	15,38%
121-200	10	18	21,53%
>200	5	9	10,76%

- CLASSIFICATION DES UTILISATEURS SELON L'INTENSITE DE CONSOMMATION :

Nous avons classé les utilisateurs selon leur consommation en utilisant les définitions utilisées pour le tabagisme : nous avons différencié les utilisateurs occasionnels (moins d'une séance par jour) et les utilisateurs réguliers (au moins une séance par jour). Nous avons défini les « expérimentateurs » si la durée d'utilisation cumulée de la cigarette électronique était de moins d'une semaine. En considérant tous les types de cigarette électronique, 3,33% (n=5) des répondants sont des expérimentateurs, 10% (n=15) des utilisateurs occasionnels et 86,6% (n=130) des utilisateurs réguliers (Figure 9).

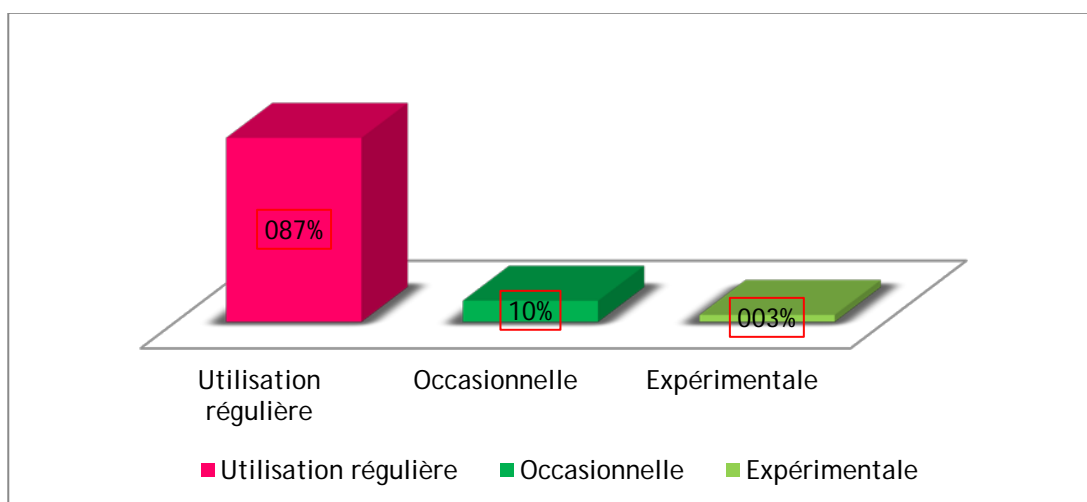


Figure 8 – Répartition des utilisateurs de l'échantillon selon la fréquence d'utilisation de leur e-cigarette

VI. Choix des e-liquides :

- AROMES :

De nombreux utilisateurs utilisent plusieurs arômes. 45,2% (n=90) des répondants utilisent un arôme « tabac » ou « tabac macéré », 17,6% « menthe », 7,75% « fruits rouges » et 1,29% « alcool ». (Figure 10).

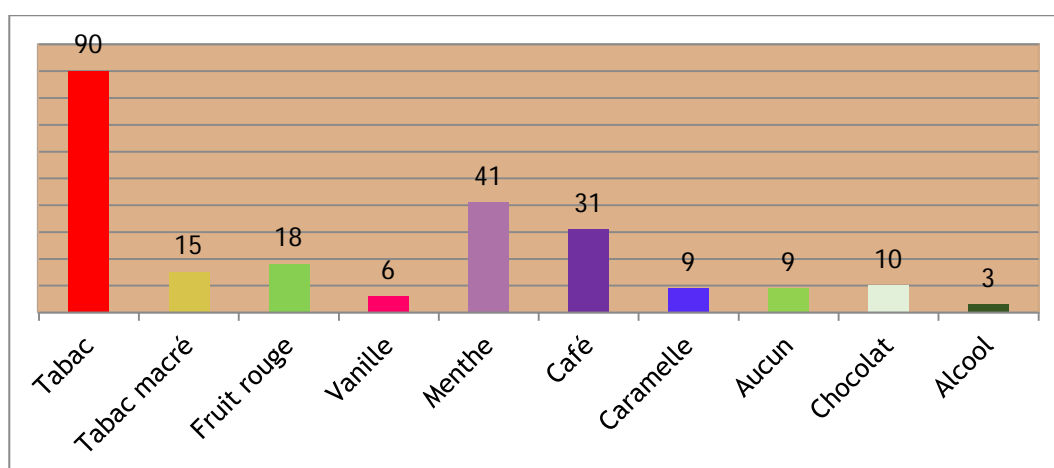


Figure 9 – Arômes choisis par les utilisateurs de l'échantillon

- DOSAGE EN NICOTINE :

Le dosage initial de nicotine était en moyenne de 10 mg/ml parmi toutes les personnes interrogées (médiane à 11 mg/ml ; 2 données manquantes).

Le dosage médian actuel en nicotine dans notre enquête est de 8 mg/ml. La majorité des vapoteurs de notre enquête a diminué le taux de nicotine avec une baisse médiane de 2 mg/ml.

VII. Types et matériaux des cigarettes électroniques utilisées :

Le type de cigarette électronique utilisé est principalement 2e génération (70%, n=105).

(Figure 11) 33 personnes ne savaient pas répondre à cette question.

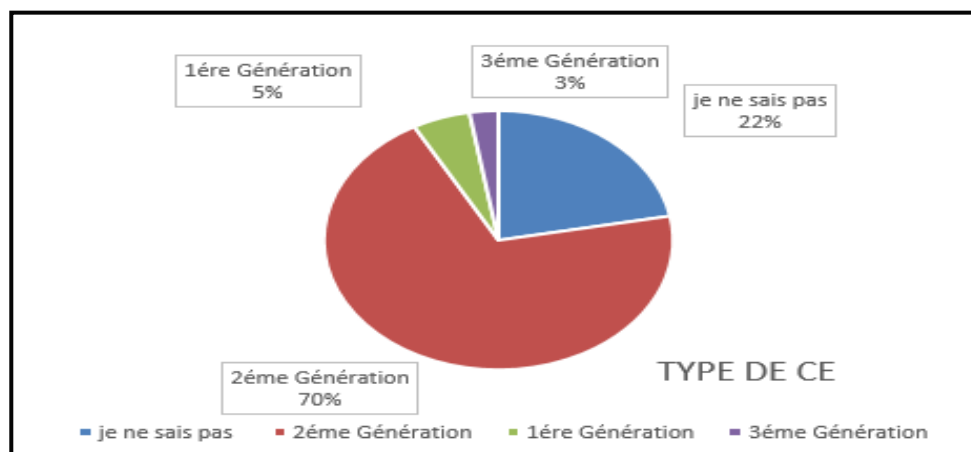


Figure 10 – Type de cigarettes électroniques utilisées dans l'échantillon

VIII. Dépendance à la cigarette électronique chez les utilisateurs actuels de l'échantillon :

Le test e-CDS a été proposé aux vapoteurs quotidiens (n=130), la médiane est 29 points. 21,55% (n=28) présentent une dépendance modérée, 66,15% (n=86) une dépendance moyenne et 12,3% (n=16) une dépendance forte (figure 12).

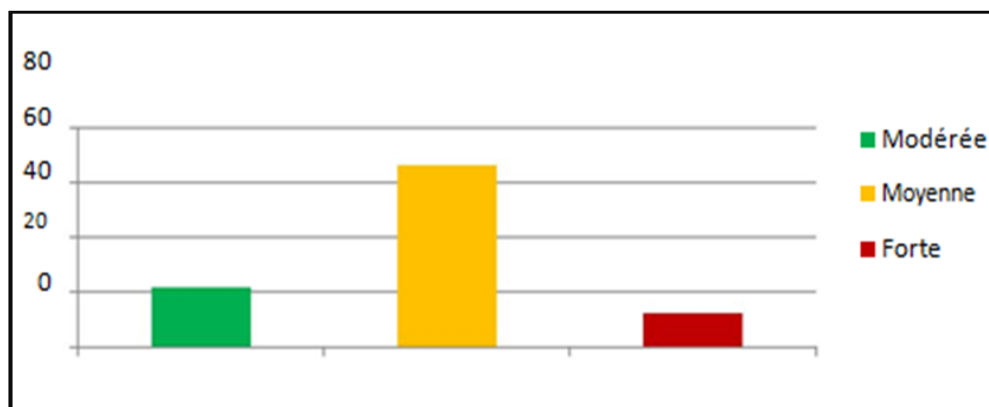


Figure 11 – Répartition des vapoteurs quotidiens de l'échantillon selon leur dépendance à l'e-cigarette calculée par le test e-CDS (résultats du test en relief)

IX. Problèmes liés au recyclage des éléments de l'e-cigarette :

18% des utilisateurs (n=27) ont jeté leur cigarette électronique à la poubelle, 14% (n=21) ont vidé les flacons d'e-liquides dans l'évier et 68% ont gardés le matériel chez eux. (Figure 13)

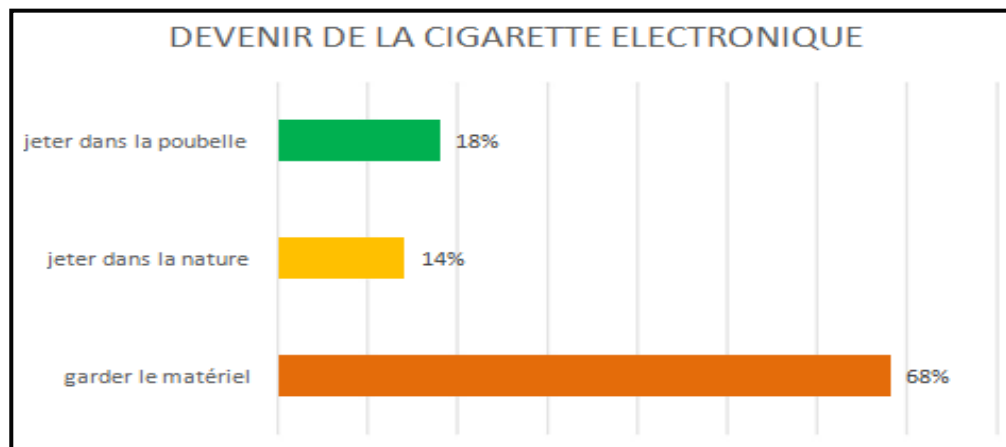


Figure 12 – Devenir des composants de la cigarette électronique après utilisation dans l'échantillon

X. Analyses complémentaires :

- MOTIF D'UTILISATION DE LA CIGARETTE ELECTRONIQUE DANS LA POPULATION ETUDIEE:

(31,33% ; n=47) des cas ont utilisés la cigarette électronique pour diminuer leur consommation du tabac, (48,66 % ; n=73) la cigarette électronique a été conseillé par des amis ,21 des utilisateurs utilisent la cigarette électronique pour le plaisir et dans 6% des cas la cigarette électronique est recommandé par un médecin.

- ANALYSE DES EFFETS INDESIRABLES SELON LES CARACTERISTIQUES DES PARTICIPANTS :

Avoir au moins un effet indésirable avec la cigarette électronique ne dépend pas de l'âge, du sexe, du type de cigarette électronique, du dosage en nicotine initial ni du statut tabagique avant utilisation (analyse de régression logistique).

- ANALYSE DES EFFETS INDESIRABLES SELON LES MALADIES DECLAREES :

Parmi les utilisateurs ayant une pathologie respiratoire (asthme/BPCO), 3cas ont déclaré au moins un effet indésirable ORL et aucun sur les voies aériennes. Parmi les utilisateurs ayant

une pathologie cardiovasculaire (HTA), aucun n'a déclaré d'effet indésirable cardiovasculaire. Parmi les utilisateurs ayant une migraine, aucun n'a déclaré d'effet indésirable neurologique ou cardiovasculaire.

D'une manière générale, il n'y a pas plus d'effets indésirables parmi les utilisateurs souffrant de pathologie préexistante.

- ANALYSE DES EFFETS INDESIRABLES SELON LE DOSAGE DE NICOTINE INITIAL !

Nous avons exclu de cette analyse 9 utilisateurs qui ne connaissaient pas le dosage initial en nicotine. Nous avons choisi de partager notre échantillon en quatre groupes selon les mêmes modalités que dans l'étude ETINCEL-OFDT (68) : « 0 nicotine », « dosage faible » [1-6] mg/ml, « dosage moyen » [7-12] mg/ml, « dosage fort » >12 mg/ml. On retrouve seulement 44,44% (n=8) des utilisateurs d'e-cigarettes sans nicotine déclarant au moins un effet indésirable, contre 71,42% (n=30) dans le groupe « dosage moyen ». Le nombre d'effets indésirables par utilisateur semble proportionnel au dosage initial en nicotine choisi jusqu'à 12 mg/ml. Cependant, il n'existe pas de différence significative entre les groupes.

Tableau IV – Comparaison des effets indésirables de l'e-cigarette parmi les participants, en fonction du taux de nicotine initial utilisé

	Utilisateur ayant au moins 1 effet indésirable N (%)	Nombre d'effets indésirables par Utilisateur (médiane)
0mg/ml	8 (44,44%)	2
1-6mg/ml	23 (53,48%)	3
7-12mg/ml	30 (71,42%)	3
>12mg/ml	20 (50,00%)	4



DISCUSSION

I. GÉNÉRALITÉ

Cette partie constitue un aperçu sur le fonctionnement de la cigarette électronique : nous éclaircissons ce qu'un vapoteur inhale lorsqu'il utilise une e-cigarette. Après un rappel sur les principales composantes de l'e-cigarette en termes de contenant (anatomie), nous expliquons le principe de fonctionnement de ce produit. Le contenu de l'e-cigarette en termes d'ingrédients chimiques et leurs caractéristiques est ensuite présenté et une attention toute particulière est alors portée sur les caractéristiques de dangerosité. Nous finissons par un rappel sur la réglementation de la cigarette électronique.

1. Contenant de la cigarette électronique

La cigarette électronique comporte trois éléments principaux, contenus dans une enveloppe plastique ou métallique :

- **une batterie ;**
- **un atomiseur qui permet de vaporiser l'e-liquide ;**
- **une cartouche contenant l'e-liquide et/ou un support imbibé d'e-liquide.**

Actuellement, il existe trois types d'e-cigarettes :

- « **Cigalike** » : elles ont l'aspect et la taille d'une cigarette classique et contiennent une petite batterie (jetable ou rechargeable) associée à un cartomiseur (cartouche + atomiseur). Les modèles «cigalike» plus récents ont plus d'autonomie et des cartomiseurs remplaçables.



Figure 14– Cigarette électronique (cigalike)

🚩 *Source : karinejaillardon.files.wordpress.com*

- **E-cigarettes de deuxième génération** : elles ont des batteries rechargeables (de type « Ego ») plus performantes que les premiers modèles associées à des cartouches remplaçables ou des réservoirs de type « tank », qui peuvent être rechargés avec des e-liquides vendus séparément. Plus récemment, de nouveaux dispositifs ont fait leur apparition : les « MOD » (pour modifications). Leurs composants sont interchangeables et leurs batteries permettent de moduler le voltage et la puissance délivrée à l'atomiseur.



Figure 15- Cigarette électronique de deuxième génération "tank"

✚ Sources : actu-science.nouvelobs.com ; www.greenprophet.com

- **Les modèles de troisième génération** : ce sont des modèles plus perfectionnés, avec des batteries rechargeables de très haute capacité et des réservoirs plus gros (contenant jusqu'à 10 ml). Ces modèles sont le plus souvent reconstructibles, c'est-à-dire que l'utilisateur combine lui-même les différents éléments pour construire son appareil.

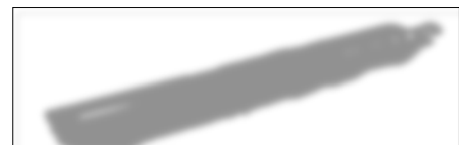


Figure 16- Cigarette électronique de troisième génération

✚ Source : www.kamry.cc

1.1. Anatomie de la cigarette électronique :

a. La batterie (ou pile) :

Les batteries des cigarettes électroniques sont rechargeables, sauf sur les rares modèles d'e- cigarettes jetables. Ces batteries rechargeables sont principalement de type Lithium-Ion et fonctionnent comme des accumulateurs à basse tension. Elles peuvent être rechargées de 300 à 700 fois selon les modèles. Leur tension nominale est comprise entre 3,0 et 6,0 volts en pleine charge et peut être réglable selon les modèles (9) ; il est aussi possible de monter deux

accumulateurs en série pour générer jusqu'à 8,0 volts (10). La quantité d'électricité délivrée (capacité en milliampères-heure) est très variable selon les modèles, allant de 150 à 3500 mAh (pour les MOD), et de 650 à 1300 mAh pour les modèles utilisés.

Les batteries peuvent intégrer un interrupteur contacteur, un coupe-circuit (sécurité), une diode électroluminescente (LED) et un dispositif de recharge par USB. Pour limiter les risques de



Figure 17 – Exemple de batterie à voltage

surchauffe, de plus en plus de modèles ont une ouverture dans l'enveloppe et une sécurité électronique qui coupe automatiquement le courant après 10 secondes (11).

✚ Source : www.dhgate.com

b. L'atomiseur (ou « vaporisateur ») :

L'atomiseur est le petit élément qui contient la résistance de la cigarette électronique, il permet de chauffer l'e-liquide pour le convertir en e-vapeur. Il est constitué d'une spirale ou d'un treillis métallique (principalement en kanthal, acier inoxydable, cuivre, nickel, chrome ou alliages) et d'un support pour acheminer l'e-liquide. La résistance des cigarettes électroniques varie de 1,25 à 2,8 ohms dans les modèles les plus utilisés. Il est possible de monter deux résistances en parallèle (« dual-coil ») pour obtenir des résistances plus basses (<1 ohm). Au fil du temps, le filament ou la tresse de l'atomiseur se couvre de dépôts et doit être changé ou nettoyé régulièrement.

L'atomiseur est activé :

- soit **manuellement** par un contacteur que l'on actionne sur l'e-cigarette (dans la plupart des modèles actuels) ;
- soit **automatiquement** par une micro-valve sensible à la dépression provoquée par l'inspiration lorsque l'utilisateur tire une bouffée.

Ce type d'activation présente l'intérêt de mimer l'aspiration de la cigarette, mais la dépression nécessaire à l'activation du système est très variable en fonction des modèles.

L'e-liquide peut être acheminé à l'élément chauffant par un support qui peut être :

- **Une mèche** (en fibre de verre, en fibres de silice, de bambou, de cellulose, de coton ou en métal) qui absorbe le liquide contenu dans un réservoir et l'achemine par capillarité jusqu'à l'atomiseur. La composition des mèches influe sur la composition de l'e-vapeur : la silice peut produire des particules de silicate lors du chauffage, le coton est fragile et peut facilement brûler, le métal peut se désagréger et produire des nanoparticules métalliques.
- **Une bourre** (mousse synthétique) qui achemine le liquide par capillarité jusqu'à l'atomiseur.

c. Le dispositif de stockage des e-liquides (ou cartouche) :

Il s'agit d'une cartouche en plastique, en verre ou en métal. Il existe deux types de cartouches :

- **Les modèles A BOURRE** : l'atomiseur se trouve au centre avec une résistance entourée d'une bourre imbibée d'e-liquide. Certains modèles sont associés à un réservoir d'environ 1 ml, qui alimente la bourre en e-liquide.
- **Les modèles TANK** : le réservoir qui contient l'e-liquide doit être utilisé avec un atomiseur muni d'une mèche qui baigne dans le liquide. Les réservoirs tank peuvent contenir jusqu'à 10 ml d'e-liquide dans les systèmes de 3e génération. Certains modèles présentent deux cartouches côte à côte, activées séparément ou ensemble ; ils permettent l'inhalation alternée ou simultanée de deux saveurs différentes (4).

d. Le bec (ou drip-tip) :

C'est la partie qui vient dans la bouche et permet d'inhaler l'e-vapeur. Elle peut être en silicone, en acrylique, en bois, en aluminium, en acier inoxydable, en laiton ou en téflon (12).



Figure 18 – Bec de cigarette électronique

Source : www.e-vapoteur.fr

1.2. Fonctionnement de la cigarette électronique :

a. Principes de fonctionnement :

La cigarette électronique est un dispositif inerte en-dehors de toute activation par l'utilisateur. L'impulsion électrique est actionnée en aspirant sur le bec ou en pressant le contacteur, la résistance chauffe et l'atomiseur fait passer l'e-liquide de l'état liquide à l'état gazeux : il se condense en fines gouttelettes qui forment un aérosol appelé « e-vapeur », simulant la fumée de cigarette. Au moment de l'inhalation, l'e-vapeur vient frapper l'arrière-gorge de l'utilisateur (phénomène appelé « hit » ou « throat hit ») puis entraîne les fines gouttelettes de liquide vers les voies aériennes : c'est le courant primaire. Comme il n'y a pas de combustion, il n'existe pas de courant secondaire (à la différence du tabac fumé). Au moment de l'exhalation, l'aérosol expiré entre en contact avec l'air extérieur et se condense en buée visible, donnant l'illusion d'un nuage de fumée : c'est le courant tertiaire, qui est relargué dans l'air ambiant. L'importance de ce nuage dépend de la température extérieure et de l'humidité de l'air.

Dans les systèmes atomiseur/cartouche, la tête de l'atomiseur (résistance + mèche) est placée soit entre la batterie et le dispositif de stockage de l'e-liquide (le rendu est appelé « vapeur tiède ou froide » car l'e-vapeur est refroidie par le passage dans le réservoir avant d'être inhalée), soit entre le bec et le dispositif de stockage de l'e-liquide (le rendu est alors appelé « vapeur chaude »).

Dans la majorité des modèles actuels, l'atomiseur est directement intégré à la cartouche, ce système est appelé « cartomiseur » (atomiseur associé à une cartouche à bourre) ou « clearomiseur » (atomiseur associé à un réservoir tank) :

- **CARTOMISEUR** (Figure 7) : l'atomiseur se trouve au centre avec une résistance entourée d'une bourre imbibée d'e-liquide. L'e-vapeur sort directement par le haut du cartomiseur (« vapeur chaude »). Ce type de système procurerait un meilleur hit mais des rendus d'arômes moins performants.

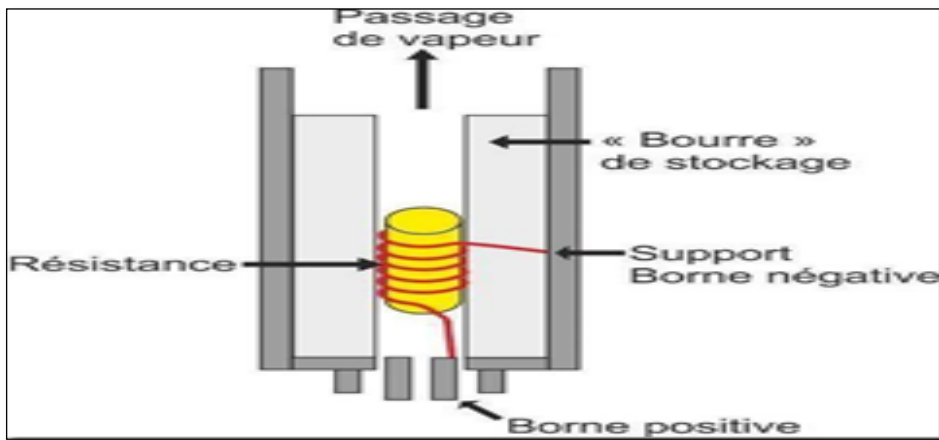


Figure 19– Principe de fonctionnement d'un cartomiseur

✚ Source : www.lecoinvape.com

- **CLEAROMISEUR** (Figure 8) : l'atomiseur muni d'une mèche rentre à l'intérieur du tank. C'est le système de loin le plus utilisé actuellement.

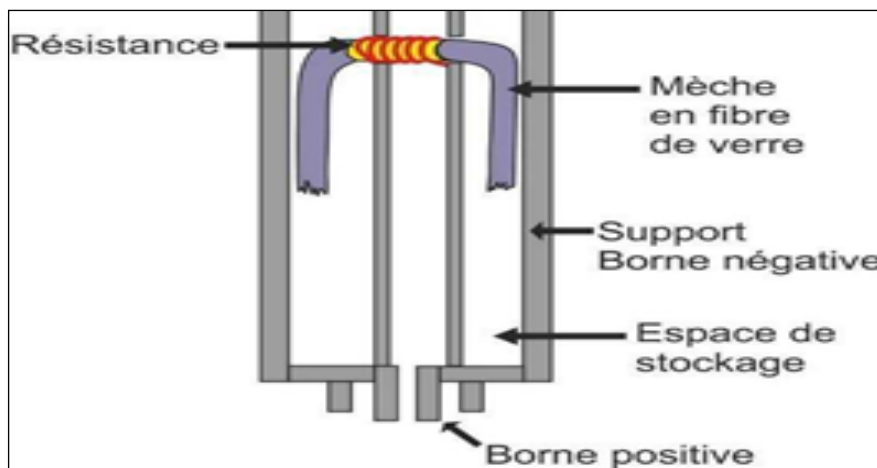


Figure 20– Principe de fonctionnement d'un clearomiseur

✚ Source : www.lecoinvape.com

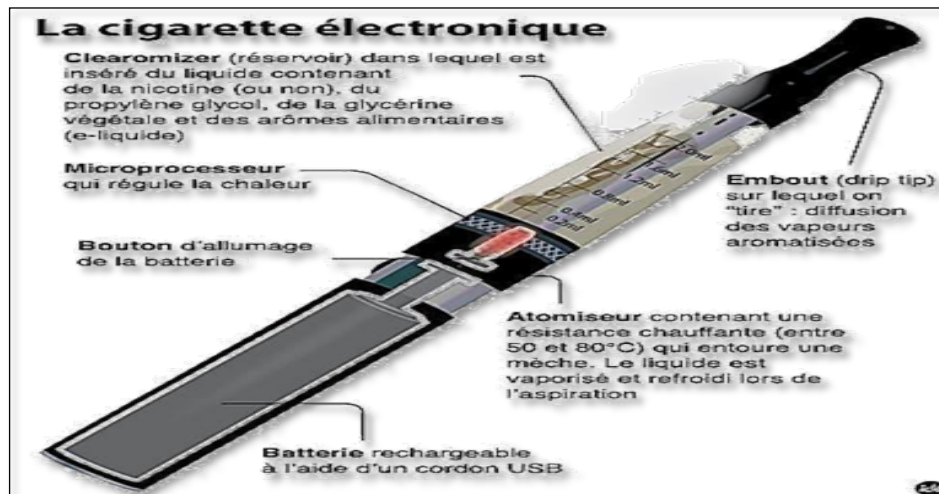


Figure 21 – Principe de fonctionnement d'une cigarette électronique de deuxième génération avec clearomiseur

✚ Source : <http://guides.vape-advisor.fr>

Plus récemment, des « drippers » ou RDA (Rebuildable Dripping Atomizer) sont apparus : il s'agit d'un atomiseur avec une mèche sur laquelle on ne verse que quelques gouttes d'e-liquide à vaporiser : il n'y a pas de réservoir de stockage pour l'e-liquide, on réalimente régulièrement et directement la mèche en e-liquide (technique du « dry » ou « dripping »). Cette technique permettrait d'obtenir un hit rapide et un excellent rendu des arômes, mais la température de chauffe et la production de composés toxiques sont beaucoup plus élevées avec ce type d'utilisation (3)(13).

Dans les MOD, on ajoute fréquemment une bague de réglage d'air (« airflow control »), qui permet de moduler la taille du nuage d'e-vapeur produit.

b. Puissance d'utilisation :

Le voltage de la batterie, la résistance et la surface de l'atomiseur déterminent la puissance de l'appareil et par conséquent la vitesse de production de l'e-vapeur, sa température, sa quantité et sa densité. Une cigarette électronique standard utilise une résistance d'environ 2,3 ohms et une batterie de 3,7 volts, la puissance générée est alors de 5,95 watts (4).

Certains modèles sont munis d'un variateur de tension électrique, permettant de régler la puissance de chauffe.

L'intérêt de moduler le voltage de la batterie et la résistance de l'atomiseur pour l'utilisateur est d'obtenir la meilleure sensation dans la gorge mimant la fumée de cigarette : le « hit », principal responsable de la dépendance comportementale à la cigarette.

La combinaison d'une batterie à tension élevée et d'un atomiseur à faible résistance fait chauffer plus vite le filament ou la tresse et produit une vapeur plus abondante et plus chaude (4). Cette technique est appelée « power vaping » ou « sub-ohm vaping ».

La résistance soumise à un courant électrique chauffe à une température qui est habituellement comprise entre 50 et 250°C, mais la température dans la cartouche est beaucoup plus basse car l'e-liquide refroidit en permanence la résistance. La température de chauffe dépend des caractéristiques de l'inspiration, de l'intervalle compris entre deux bouffées, de la température extérieure et du positionnement de l'atomiseur par rapport à la cartouche. Dans certains modèles, au-delà de 5 secondes d'inspiration, la température peut atteindre 300°C (14):

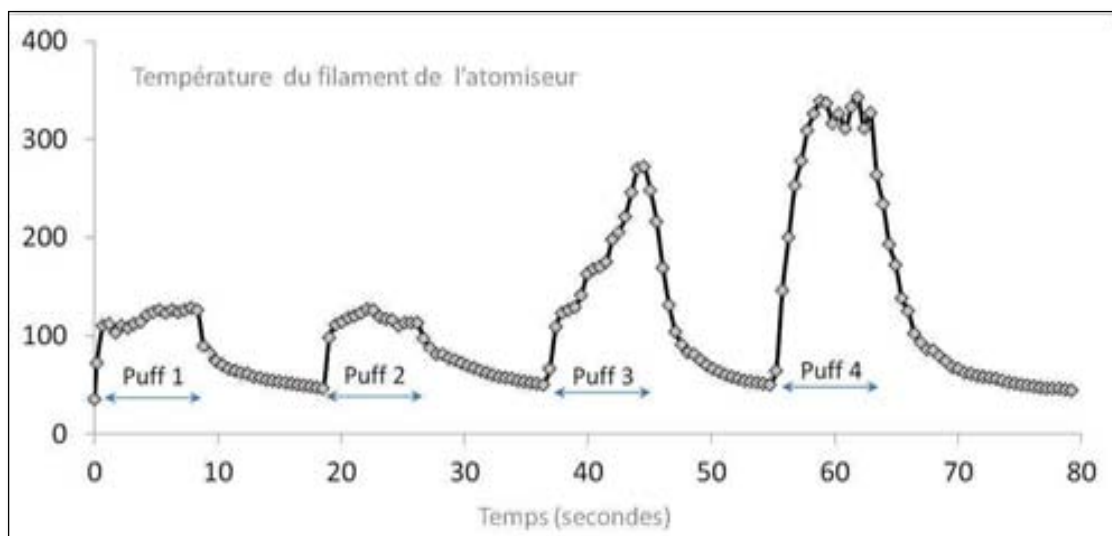


Figure 22– Exemple de montée en température (en °C) du filament de l'atomiseur qui peut dépasser 350 °C

🚩 Source : rapport et avis d'expert (OFT)

c. Connectique :

En 2014, de nouvelles e-cigarettes connectées ont fait leur apparition. Elles peuvent se connecter par Bluetooth ou wifi. Les données fournies concernent par exemple le nombre de bouffées par jour, l'intensité du courant, la durée de l'émission de vapeur, etc... Des algorithmes peuvent alors déterminer à partir de ces paramètres l'usure de la résistance, la consommation de nicotine, etc.

2. Contenu de la cigarette électronique

La recette d'un e-liquide est quasiment la même pour tous les fabricants : il s'agit d'un mélange « base » (environ 90% du volume (15)) composé généralement de propylène glycol et/ou de glycérine végétale, auquel on peut ajouter des arômes (entre 2 et 10% généralement), de l'eau, de l'alcool, de la nicotine et des additifs.

Certains utilisateurs fabriquent eux-mêmes leurs e-liquides (technique «do-it-yourself»).

On retrouve dans les e-liquides des impuretés selon la qualité des matières premières utilisées. Les analyses menées depuis 2008 ont retrouvé la présence dans certains e-liquides de contaminants dont diéthylène glycol, aldéhydes, solvants chlorés, conservateurs et médicaments (16).

Les recherches concernant la composition des e-liquides et de l'e-vapeur sont listées dans l'annexe 1. Les composés retrouvés dans les e-liquides et l'e-vapeur sont listés dans l'annexe 2.

2.1. Les composés chimiques :

Les composants des e-liquides se retrouvent vaporisés et sont généralement présents dans l'e-vapeur.

a. Propylène glycol (ou 1,2-propanediol) :

Le propylène glycol est un agent humectant qui agit en capturant l'eau. Dans les cigarettes électroniques, il est utilisé pour produire l'e-vapeur. C'est également un exhausteur d'arômes.

Le propylène glycol est une substance artificielle obtenue par chimiosynthèse. Légèrement visqueux, incolore et quasiment inodore, il a un goût un peu sucré. Il se vaporise rapidement à partir de 60°C et s'enflamme à 371°C (17). La pyrolyse du propylène glycol produit

de l'acétaldéhyde et de l'acétone. Son oxydation peut produire de l'acétaldéhyde, du formaldéhyde, du méthylglyoxal et de l'oxyde de propylène (18)(19).

Le propylène glycol est une substance GRAS pour la FDA. L'industrie s'en sert massivement pour la fabrication de cosmétiques, excipients pharmaceutiques, humectant pour le tabac... Il est aussi utilisé dans des médicaments inhalés comme le Foradil®. Depuis longtemps, le propylène glycol est utilisé pour simuler la fumée dans les spectacles.

Le propylène glycol n'est pas cancérigène et ne présente pas de caractère mutagène. Il n'est pas génotoxique in vitro et chez l'animal (20)(21) et n'a pas d'effet sur la reproduction ni sur le développement chez l'animal (21)(17)(22).

b. Glycérol (ou glycérine végétale) :

Le glycérol est utilisé pour produire l'e-vapeur. Il est plus efficace que le propylène glycol pour produire l'aérosol, mais c'est un exhausteur de goût moins puissant.

Le glycérol est un composé chimique résultant de l'hydrolyse de graisses végétales (notamment l'huile de palme ou de noix de coco) ou animales. Il est très visqueux, transparent, incolore et inodore, au goût sucré. Il s'enflamme à 370°C et se dégrade en acroléine à partir de 290°C dans une atmosphère à 1013 hPa (24). La thermo dégradation du glycérol entraîne la formation d'acroléine, acétone, formaldéhyde et acétaldéhyde (25)(26). Son oxydation forme de l'acroléine (19).

Le glycérol est utilisé comme additif dans de nombreux médicaments et aliments. Le glycérol a des propriétés asséchantes, il est utilisé dans les cigarettes traditionnelles pour éviter la moisissure.

Sa viscosité pourrait être responsable de l'encrassement des atomiseurs des cigarettes électroniques.

Le glycérol n'est pas cancérigène et ne présente pas de caractère mutagène (27). Aucun effet sur la fertilité ou la reproduction ni aucun effet tératogène n'a été observé chez l'animal (27).

c. Végétol (ou 1,3 -propanediol ou PDO) :

En novembre 2014, une société française a lancé un e-liquide appelé « ilixir » à base de « végétol 100% naturel ». Il s'agit en fait d'un bio solvant appelé PDO breveté aux USA, obtenu par

fermentation de sirop de maïs, par un bio-processus de conversion du glycérol ou par chimiosynthèse. La fabrication du PDO utilise majoritairement une souche génétiquement modifiée d'Escherichia Coli.

Le végétol est utilisé dans l'industrie alimentaire en tant qu'exhausteur de goût. D'après le fabricant Xérès®, le végétol posséderait un léger goût de tabac et un hit naturel.

Le végétol n'est pas mutagène et n'a pas d'effet sur la reproduction (28).

d. Ethylène glycol (ou Ethane -1,2-diol) :

L'éthylène glycol est un agent humectant, souvent utilisé pour la fabrication des antigels. L'éthylène glycol n'est pas autorisé dans la cigarette traditionnelle. Dans la cigarette électronique, il est présent comme impureté ou comme produit de substitution du propylène glycol et du glycérol. La pyrolyse de l'éthylène glycol produit de l'oxyde d'éthylène. Son oxydation produit du formaldéhyde et du glyoxal (19).

L'éthylène glycol est reprotoxique et tératogène (29). En revanche, il n'est pas cancérigène.

e. Diéthylène glycol (DEG) :

Le diéthylène glycol est un produit toxique pour l'homme, contaminant des matières premières comme le propylène glycol ou le glycérol.

Le diéthylène glycol est reprotoxique et cancérigène (cancer de la vessie) chez l'animal (32).

f. Arômes :

La variété des arômes proposés offre des sensations agréables aux vapoteurs et participe à l'attrait de la cigarette électronique. Il existe des centaines d'arômes, les plus populaires étant tabac, menthe, fruits, café, vanille et chocolat (4). Les arômes utilisés dans les e-liquides peuvent être d'origine naturelle ou artificielle et sont très souvent liés à un transporteur d'arôme.

f.1. Toxicité des arômes utilisés dans les e-liquides :

Lorsqu'ils sont avalés, les arômes alimentaires sont dégradés par les enzymes digestifs, détoxifiés par le foie, puis absorbés par la muqueuse intestinale avant d'atteindre la circulation générale (4). Il n'existe aucune donnée sur l'éventuelle toxicité des arômes et des transporteurs d'arômes par voie inhalée. Le chauffage peut également modifier la composition chimique des arômes et dégager des substances toxiques (notamment des hydrocarbures polycycliques aromatiques).

Certains arômes sont connus pour être toxiques dans certaines conditions et font l'objet d'une limitation dans l'alimentation : coumarine, pulégone, thujone, safrone, azarone.

Certains composants des arômes sont des allergènes connus : coumarine, éthylvanilline, cinnamaldéhyde, eugénol, linalool, limonène, benzylalcool, anis alcool. Tous ces composés ont été retrouvés dans plusieurs e-liquides (30)(15).

Certains arômes sont connus pour altérer la stabilité de la nicotine, qui est facilement oxydée par les arômes de menthe, de vanille ou de fruits par exemple (4).

En 2012, Bahl et al. ont étudié les effets de 35 e-liquides sur des cellules embryonnaires et adultes. Les analyses ont révélé que la toxicité des e-liquides sur les cellules est directement corrélée à la quantité et au nombre d'arômes qu'ils contiennent (33).

f.2. Réglementation concernant l'utilisation des arômes dans les e-liquides :

L'e-cigarette n'étant ni un produit du tabac ni un médicament, les fabricants peuvent utiliser tous les arômes et agents de saveurs destinés à l'alimentation humaine, dans les limites fixées par les autorités dans l'industrie agro-alimentaire (61): il existe une liste des substances aromatisantes alimentaires autorisées et leurs valeurs limites par ingestion fixées par la Commission Européenne (44), mais rien n'est prévu dans le cadre de l'inhalation.

Les arômes sont, pour certains, résistants à la température, mais pour bon nombre d'entre eux, ce paramètre n'a jamais été étudié. Il n'existe pas d'étude spécifique concernant les conséquences physiologiques de l'inhalation des arômes.

g. Parfums et fragrances :

Les parfums et fragrances permettent de donner aux e-liquides une odeur agréable. Certains sont des allergènes connus comme linalool, limonène ou benzylalcohol : ils provoquent des dermatites de contact, démangeaisons et l'apparition de papules, urticaire, prurit et érythème (47).

Les terpènes comme limonène, linalool, ambrox et solanone abaissent le seuil épiléptogène et leur exposition chronique mérite une surveillance particulière.

h. Alcool :

L'alcool est utilisé comme solvant d'arômes, fluidifiant des e-liquides et favoriserait la sensation de hit. Les premiers modèles d'e-cigarettes contenaient jusqu'à 8% d'alcool éthylique. Aujourd'hui, quelques produits contiennent de l'alcool, mais son taux dépasse rarement 4% (3).

Une étude récente de Varlet et al. (31) a trouvé des taux d'éthanol entre 0 et 3,7 mg/g dans les e-liquides. Cela a une importance en raison de la possibilité de passage systémique, notamment pour la femme enceinte et les anciens alcooliques qui risquent de rechuter. En cas de consommation intense, on pourrait aussi observer une alcoolémie augmentée chez les utilisateurs, mais le risque est faible. Dans l'e-vapeur, Laugesen a trouvé 100 ppm d'éthanol (48).

De plus, l'alcool réagit avec de nombreux composés chimiques. L'éthanol est classé cancérigène certain par l'IARC (groupe 1).

i. Acides :

Certains e-liquides contiennent des acides lactique (E270), malique (E296) ou citrique (E330) en faible quantité. Ces acides sont aussi utilisés dans l'alimentation comme régulateurs d'acidité, sans limite de dose. Ils confèrent à l'e-vapeur un goût amer destiné à augmenter le hit.

L'acide citrique est irritant pour les yeux, la peau et la gorge, il attaque l'émail dentaire et peut provoquer des douleurs abdominales.

Les acides dans les e-liquides ionisent la nicotine, ce qui modifie sa biodisponibilité (67).

j. Nicotine :

k.1. D'où vient la nicotine des e-liquides ?

Il est possible de synthétiser de la nicotine, mais le produit de synthèse n'a pas les mêmes propriétés que la nicotine naturelle. En effet, la synthèse de nicotine produit un mélange racémique alors que seule la forme lévogyre (celle qui est produite naturellement par le plant de tabac) est active pharmacologiquement. Il est donc plus facile d'extraire la nicotine que de la synthétiser (3). Selon la qualité de l'extraction, la nicotine liquide extraite est plus ou moins pure. Il existe des normes pharmaceutiques (USP ou EUR. Ph.), qui assurent une pureté supérieure à 99%.

k.2. Toxicité de la nicotine :

La nicotine est facilement absorbée par les voies aériennes, la peau, les muqueuses et le système gastro-intestinal.

L'OMS la classifie dans les produits très dangereux et la réglementation européenne impose à la nicotine les mentions H310 (mortel par contact cutané), H301 (toxique en cas d'ingestion) et H411 (toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à

long terme). La dose létale de nicotine admise chez l'homme est « historique » (sans réelle preuve scientifique), entre 30 et 60 mg pour un adulte (49). Cependant, une récente étude a suggéré une dose létale bien plus élevée de l'ordre de 0,5 à 1,0 g soit une DL50 entre 6,5 et 13,0 mg/kg de poids corporel, sur la base d'analyses post-mortem (50). Néanmoins, des symptômes d'intoxication à la nicotine peuvent apparaître chez l'enfant à partir de 0,2 mg/kg (51).

Chauffée fortement, la nicotine se décompose et produit des fumées toxiques comprenant du monoxyde de carbone et des oxydes d'azote (52).

La nicotine agit chez l'homme à différents niveaux :

- **Cardiovasculaire:** la nicotine joue un rôle dans le développement des maladies cardiovasculaires. Elle active le système nerveux sympathique : elle augmente le rythme cardiaque, la pression artérielle et la consommation d'oxygène par le myocarde. La nicotine augmente le taux de plaquettes sanguines (53) et joue un

rôle mineur dans l'initiation et le développement de l'athérosclérose (54). Le « flash » de nicotine peut aussi entraîner une vasoconstriction périphérique à l'origine d'angor et potentiellement d'AVC (55). La nicotine peut provoquer des troubles du rythme cardiaque par effet inotrope positif.

➤ **Neurologique:** la nicotine a un rôle de neuromodulateur pour de nombreux neurotransmetteurs en particulier l'acétylcholine (maintien de l'éveil, stimulation cognitive, relaxation), la dopamine (circuit de la récompense, antidépresseur, stimulation motrice, satiété), la sérotonine (antidépresseur, anxiolyse, régulation comportementale) et la noradrénaline (éveil, vigilance, mise en alerte) (56). Ainsi, la nicotine est un puissant psychostimulant, en partie responsable de la dépendance physique au tabac. La nicotine a un pouvoir addictif très fort, surtout par voie inhalée. La nicotine est anxiolytique lors de sa consommation, mais devient source de stress car elle engendre rapidement un manque et un « craving ». La nicotine est donc addictogène, stressogène, anxiogène et dépressogène (55). Le sevrage nicotinique entraîne de nombreux troubles neurologiques et psycho comportementaux. Par ailleurs, la nicotine a des effets positifs sur les fonctions cognitives, l'attention et la mémoire (55), mais elle a des effets délétères sur la cognition à long terme (57). De plus, la nicotine modifie la plasticité synaptique à long terme (55). La diminution de neurogénèse observée après auto-administration de nicotine pourrait être à l'origine de déficits cognitifs et de neurodégénérescence (58)(55).

k.3. Réglementation et contenu en nicotine des e-liquides :

La teneur en nicotine des e-liquides est variable, la plupart se situe entre 0 et 30 mg/ml. Les flacons d'e-liquide peuvent contenir jusqu'à 500 mg de nicotine (61). Sur internet, il est possible de se procurer des e-liquides jusqu'à une concentration en nicotine de 48 mg/ml ou 7 g par flacon (49).

En France, le taux de nicotine des cartouches commercialisées est actuellement inférieur à 20 mg/ml, conformément à la Directive Européenne du 3 avril 2014.

En France et dans la plupart des pays de l'Union Européenne, la VME pour l'inhalation de nicotine est limitée à 0,07 ppm (0,5 mg/m³) et la VLCT à 0,14 ppm (1,0 mg/m³).

Au début de la commercialisation, les fabricants d'e-cigarettes proposaient des e-liquides sans nicotine, avec un taux de nicotine « faible », « moyen » ou « fort », sans réellement contrôler ces concentrations. Actuellement, le contenu en nicotine est apposé sur les étiquettes des cartouches soit en volume (millilitres), soit en milligrammes contenu dans la cartouche, soit en mg/ml, soit en pourcentage d'e-liquide. Des études menées en 2010 et 2011 rapportent la présence de nicotine dans des cartouches pourtant étiquetées « sans nicotine »

(62)(63). En 2014, Hahn et al. ont analysé le contenu de 54 e-liquides et ont globalement retrouvé des taux de nicotine en accord avec le taux annoncé, mais 5 e-liquides annoncés « nicotine-free » contenaient encore de la nicotine à des concentrations entre 0,11 et 6,9 mg/ml (25).

II. Etat des lieux scientifique sur la cigarette électronique :

Il est normal que le consommateur de la cigarette électronique soit informé des dernières études sur l'impact de l'e-cigarette sur la santé. C'est également primordial pour tout professionnel (de santé ou autres secteurs) sérieux de connaître les effets potentiels de ce qu'il commercialise : Actuellement, il n'y a que peu d'études publiées sur les effets indésirables de la cigarette électronique malgré l'explosion de leurs nombre en 2013 (8)(69).

Les recherches disponibles prennent, principalement, deux formes : Essais cliniques et enquêtes. La combinaison des études cliniques et des enquêtes nous a permis d'en savoir plus sur les conséquences sanitaires de l'utilisation de l'e-cigarette, et que l'utilisation de cette dernière est relativement sûre. Pris ensemble, voici les points saillants à retenir sur l'état des lieux scientifique de la cigarette électronique en 2014:

1. Les effets sur la santé humaine :

Entre 2008 et 2012, 47 effets indésirables liés à l'utilisation de la cigarette électronique ont été rapportés à la FDA, dont 8 évènements sérieux (pneumonie, insuffisance cardiaque, désorientation, convulsion, hypotension, douleur thoracique, tachycardie et brûlures cutanées) (70). Hua et al. ont retrouvé 326 effets négatifs sur la santé en analysant les posts d'utilisateurs de la cigarette électronique sur des forums spécialisés (66).

1.1. A court terme :

Les effets secondaires rapportés concernent principalement :

- Le système ORL
- Les voies aériennes
- Le système cardiovasculaire

Les études cliniques et les enquêtes évaluant l'effet à court terme ont montré que, même si certains effets néfastes de la cigarette électronique sont signalés, ceux-ci sont beaucoup plus faibles par rapport au fait de fumer des cigarettes classiques. Cependant, il est difficile de donner un pronostic sur les implications de ces études, des données à plus long terme sont nécessaires pour conclure.

1.2. Les effets indésirables suspects à long terme :

Du fait de l'apparition très récente de la cigarette électronique, aucune étude n'a pu être conduite pour l'instant sur ses effets à long terme. Les études concernant les composés toxiques contenus dans la cigarette électronique ont le défaut de ne rechercher que des composés toxiques connus (principalement ceux liés au tabagisme) (8) ; cela suppose qu'on peut méconnaître de nouveaux composés toxiques et leurs effets potentiels sur la santé des utilisateurs. La cigarette électronique génère quelques composés toxiques, dont certains sont aussi présents dans la fumée de cigarette : aldéhydes volatils, métaux lourds, HAP, particules

fines etc... Les particules fines et ultrafines formées par l'e-vapeur sont particulièrement surveillées, car elles se déposent au plus profond poumons et peuvent ainsi provoquer des lésions pulmonaires ou augmenter le risque de développer un asthme 23. L'exposition aux particules fines solides est associée aux maladies cardiovasculaires et à une augmentation de la mortalité (76). Cependant, on ne sait pas si les risques cardiovasculaires et pulmonaires associés aux particules fines sont dus à leur taille et leur déposition ou à leur composition.

Enfin, les enquêtes auprès de vapoteurs ont montré que la plupart utilise l'e-cigarette de manière intensive pendant plusieurs mois voire plusieurs années. De plus, la dépression nécessaire à l'activation des e-cigarettes à déclenchement automatique est supérieure à celle observée pour la cigarette conventionnelle (77) et la durée de l'aspiration est plus longue pour l'e-vapeur comparativement à la fumée de tabac ($4,2 \pm 0,7$ s vs $2,1 \pm 0,4$ s respectivement) (65). Cette inhalation accrue associée à un usage répété sur une longue période peut entraîner une absorption et donc une toxicité plus importante des composés chimiques présents dans l'e- vapeur. De plus, même si un composant de la cigarette électronique est considéré comme non toxique, il faut considérer le risque lié à son inhalation répétée et prolongée.

1.3. Risque d'initiation ou d'incitation à une dépendance nicotinique ou au tabagisme :

Certains professionnels et les autorités s'inquiètent du potentiel de l'e-cigarette à attirer les jeunes et devenir ainsi un produit d'appel à l'entrée dans la dépendance nicotinique ou tabagique. En effet, l'apparence et les arômes attrayants de l'e-cigarette attirent les jeunes fumeurs ou non-fumeurs, souvent en quête d'expérimentation (78). Les résultats des études menées sont contradictoires sur le sujet, on ne sait pas encore si l'e-cigarette a le potentiel d'initier à la nicotine ou au tabac (79)(78).

De plus, l'accès facile au produit, l'absence d'interdiction de la publicité ainsi que la tolérance dans les lieux publics entretiennent le marketing qui véhicule un message de « zéro danger » et possiblement la « renormalisation » du tabagisme dans la société.

III. Discussion des résultats :

1. Caractéristiques de la population étudiée :

1.1. SEXE :

Dans notre étude, on note une prédominance masculine (79%) comme dans la plupart des études existantes sur les utilisateurs de cigarette électronique, on retrouve une prédominance masculine allant jusqu'à 84% dans certaines études (80)(81), sans pour autant retrouver un lien significatif entre utilisation de la cigarette électronique et genre (82). A l'inverse, une étude espagnole publiée en 2014 a retrouvé un odd ratio de 2,66 pour le critère « sexe féminin » et l'utilisation de la cigarette électronique (83) (Martinez-Sanchez, 2013-2014, n=736). L'étude épidémiologique française la plus récente est le baromètre INPES 2014 (11): 26% des Français ont essayé l'e-cigarette, 23% des femmes et 29% des hommes. Dans l'étude internationale la plus large publiée à ce jour sur les vapoteurs, on retrouve 76,3% d'hommes 67 (Farsalinos, 2013, n=19353). Dans une étude publiée en 2015, Etter et al. retrouve 58% d'hommes (84) (Etter, 2014, n=374), une thèse soutenue en 2014 retrouve une proportion de 51% de femmes parmi des vapoteurs recrutés en patientèle de médecine générale (85)(Tocques, 2014, n=371).

L'enquête ETINCEL-OFDT (68) conduite sur un échantillon représentatif de la population française fin 2013 précise que les expérimentateurs sont plutôt des hommes mais qu'il n'existe pas de différence selon le sexe parmi les utilisateurs récents ou quotidiens (Lermenier, 2013, n=2052).

1.2. AGE :

La moyenne d'âge des personnes interrogées est de 30 ans, elle coïncide avec la moyenne d'âge retrouvée dans les études qui est comprise entre 34 et 44 ans (86)(75). Une étude européenne a trouvé un lien significatif entre l'usage de la cigarette électronique et l'âge compris entre 15 et 39 ans (71) (Vardavas, Eurobaromètre 2012, n=26566). D'après les conclusions de l'enquête ETINCEL-OFDT (68), l'expérimentation de la cigarette électronique semble toucher davantage les plus jeunes (<30 ans) alors que l'usage régulier concerne

principalement les utilisateurs de plus de 35 ans (Lermenier, 2013, n=2052). Comme dans notre enquête, il y a une différence d'âge significative entre les expérimentateurs âge moyen 16 ans et les usagers réguliers >30ans.

1.3. NIVEAU D'ETUDES ET CATEGORIE SOCIO-PROFESSIONNELLE :

Nous constatons que 47,3% (n=71) des vapoteurs de notre échantillon ont un niveau d'études supérieur ou équivalent au baccalauréat. Ce résultat est en contradiction avec les premiers résultats du baromètre de l'INPES 2014 (11) qui retrouve une proportion moins importante d'utilisateurs de cigarette électronique chez les personnes ayant un diplôme supérieur au baccalauréat. A l'inverse, plusieurs études internationales retrouvent, comme nous, un taux élevé d'utilisateurs réguliers de cigarette électronique dans la population ayant un niveau d'études supérieur : un odd ratio de 2,14 pour le critère « high education » dans l'étude d'Adkison et al. (87) (Adkison, 2010-2011, n=5939) et un odd ratio de 1,48 pour le statut socioéconomique élevé dans l'étude de Brown et al. (88) (Brown, 2012, n=4117), 48,2% d'utilisateurs ayant une éducation « supérieure à high school » dans l'étude de Farsalinos et al. 67 (Farsalinos, 2013, n=19353), 68% de personnes ayant un diplôme donnant accès à l'université dans l'étude d'Etter et al. (84) (Etter, 2012-2014, n=374), 44% avaient un niveau d'études supérieur dans l'étude de Dawkins et al. (89) (Dawkins, 2011-2012, n=1347) et un niveau d'études plus élevé dans la revue de Hajek et al. (82). Une thèse récente sur le sevrage tabagique à l'aide de la cigarette électronique retrouve un taux de 83% de répondants ayant un niveau d'études supérieur ou équivalent au baccalauréat (90) (Cornec, 2014, n=105).

1.4. MALADIES ET ALLERGIES DECLAREES :

Concernant l'hypertension artérielle, 4% de notre échantillon déclarent en souffrir contre 12,2% dans l'étude de Farsalinos et al. Concernant les maladies pulmonaires 1,3% des personnes interrogées (n=2) déclarent avoir un asthme et 0.6% de BPCO (n=1). Dans l'étude internationale de Farsalinos et al. 67 (Farsalinos, 2013, n=19353), 6,8% des participants souffrent d'asthme et 6,1% de BPCO.

En tenant compte de la moyenne d'âge dans notre échantillon, il est logique de retrouver une prévalence de BPCO et de cardiopathie ischémique plus faible que dans la population générale. Nos résultats sont cohérents pour les autres pathologies chroniques.

2. Profile tabagique des participants à l'étude :

Comme dans la plupart des études concernant la cigarette électronique, la grande majorité des utilisateurs de cigarette électronique sont des fumeurs ou ex-fumeurs (100% dans notre étude). Les premiers résultats du baromètre de l'INPES 2014 (11) confirment que 98% des vapoteurs sont fumeurs ou ex-fumeurs.

42,6% (n=64) des vapoteurs actuels de notre étude sont des vapoteurs fumeurs (utilisateurs mixtes).

Dans l'étude ETINCEL-OFDT, on retrouve une proportion beaucoup plus élevée : 62% d'utilisateurs mixtes (68) (Lermenier, 2013, n=2052). En revanche, Goniewicz et al. retrouvent seulement 1/3 d'utilisateurs mixtes (81) (Goniewicz, 2013, n=179). Dans la cohorte étudiée par Cornec, 32% des participants à 6 mois sont des utilisateurs mixtes (90) (Cornec, 2014, n=105).

La différence de proportion observée par rapport à l'étude ETINCEL-OFDT est peut-être due à la petite taille de notre échantillon ou à l'ancienneté de cette étude (début 2013, il y avait beaucoup moins de vapoteurs qu'actuellement).

3. Effets indésirables lors de l'inhalation de l'e-vapeur :

Dans notre étude, nous retrouvons un taux d'utilisateurs ne déclarant aucun effet indésirable de 40% (n=60). Dans l'étude de Farsalinos et al. 67 portant sur 19353 vapoteurs, 40,2% n'ont pas eu d'effet indésirable. Dans une thèse soutenue fin 2014 étudiant 144 vapoteurs, 66% n'avaient ressenti aucun effet indésirable (91).

Nous avons recensé 215 effets indésirables au total. Intéressant plusieurs systèmes (état général, humeur/sommeil, ORL, voies aériennes, sensoriel, cardio-vasculaire, digestif, neurologique, génito-urologique, musculosquelettique, allergies...).

Hua et al. (66) ont trouvé 326 effets négatifs différents intéressant 12 systèmes (mouth/throat, respiratory, sensory, circulatory, chest, digestive, neurological, integumentary, endocrinological, uro-génital, muscular-skeletal, immune), mais ces effets sont parfois tellement similaires (ex : vertiges/étourdissements, picotements/chatouillis...) qu'il est logique que nous retrouvions moins d'items au total. Comme dans les autres études, il est fréquent qu'un utilisateur déclare plusieurs effets indésirables.

Dans notre enquête, les effets indésirables concernent majoritairement le système ORL, les voies aériennes, l'état général, le système sensoriel, l'humeur/sommeil et le système neurologique. Très peu d'effets concernent le système uro-génital. De façon similaire, Hua et al. (66) retrouvent principalement des effets sur les systèmes bouche/gorge, respiratoire, neurologique et sensoriel et très peu d'effets sur les systèmes endocrinien, urogénital et immunitaire. En revanche, une différence apparaît avec l'étude de Hua et al. qui retrouvent des effets musculo-squelettiques et digestifs assez nombreux, alors que nous en retrouvons très peu.

3.1. SYSTEME ORL :

Parmi les utilisateurs de notre enquête qui déclarent au moins un effet indésirable (n=90), les effets indésirables les plus fréquents concernent le système ORL : la sécheresse de la bouche (11,85% ; n=23), de la gorge (11,85% ; n=23) et l'irritation de la gorge (10,3% ; n=20). 4 participants (2%) ont déclaré avoir une inflammation de la gencive. Dans l'étude de Hua et al. (66) (Hua, 2011, n=560), les effets indésirables ORL les plus cités étaient similaires : irritation, sensation de brûlure, douleurs et sécheresse de la gorge. Ces irritations sont probablement dues aux propriétés desséchantes du propylène glycol et du glycérol (4). L'arrivée de l'e-vapeur dans l'arrière-gorge provoque un « hit », sorte de picotement et d'amertume, lié à la composition de l'aérosol et notamment la dose de nicotine qu'il contient et certains additifs (menthol, alcool, acides...). La vapeur chaude peut également provoquer une sensation de brûlure de la bouche et de la gorge.

Si on compare l'effet le plus fréquent rapporté dans la littérature (cf annexe 1) : « sécheresse, irritation ou douleur de la bouche ou de la gorge » 39,0%, nous retrouvons une

proportion de 40,46% dans notre étude. Ce résultat est conforme à notre résultat attendu. Dans notre enquête, 2 utilisateurs (1,03%) notaient des lésions buccales (aphtes) et 4 utilisateurs (2%) rapportaient une inflammation des gencives.

Farsalinos et al. ont aussi retrouvé un saignement/irritation des gencives dans 13,1% des cas (Farsalinos, 2013, n=19353). Cet effet est probablement lié à l'inflammation provoquée par une sécheresse globale de la bouche. Une augmentation de l'apparition d'aphtes peut survenir après l'arrêt du tabac. Grâce à cette enquête, nous avons mis en évidence des effets encore non documentés : 11 participants (5 ; 6%) ont déclaré avoir les lèvres sèches ou gercées et 1 cas a noté une voix rauque.

3.2. VOIES AERIENNES :

Sur le plan respiratoire, les personnes interrogées ont déclaré une toux dans 12% des cas (n=18) et 2,94% des utilisateurs (n=4) ont remarqués une sécheresse de la muqueuse nasale. Aucun participant n'a rapporté de crises d'asthme, de dyspnée d'effort ni d'expectorations. Dans l'étude de Farsalinos et al. 67 (Farsalinos, 2013, n=19353), 12,8% rapportent une toux, 2,0% une dyspnée et 3,1% des épistaxis, ce qui est assez proche de nos résultats. La sécheresse du nez est probablement due à l'irritation et aux propriétés asséchantes du propylène glycol et du glycérol. Goniewicz et al. ont mené une enquête sur 179 vapoteurs : 27% rapportaient une toux durant la journée, 9% une dyspnée pendant la journée, 17% une dyspnée d'effort modérée, 6% une respiration sifflante et 25% des expectorations (52) (Goniewicz, 2013, n=179). Dans l'étude de Polosa et al. (92) (Polosa, 2011, n=40), une toux sèche est notée par 33,4% des 40 participants au début de l'étude, mais seulement 11,1% à la 24e semaine. Dans la thèse de Balois, 31% des vapoteurs rapportent une toux et 10% d'autres signes pneumologiques (dont dyspnée) (93)(Balois, 2014, n=144). Dans l'étude de Hua et al. (66) (Hua, 2011, n=560), les effets respiratoires étaient principalement toux sèche, irritation, sensation de brûlure et douleurs au niveau des bronches, des poumons ou du thorax. Nous n'avons pas retrouvé ces symptômes de « sensation de serrement de la poitrine » ou brûlures au niveau des bronches. Vardavas et al. ont montré que l'e-vapeur augmente à court terme la résistance des voies aériennes et diminue la

fraction exhalée d'oxyde nitrique (FeNO), ces résultats pourraient en partie expliquer les phénomènes de dyspnée observés par certains auteurs (71). Il est possible que les personnes interrogées de notre étude n'aient pas répondu à cet item spécifique ou que notre échantillon soit trop petit pour mettre en évidence ce phénomène.

D'une manière plus générale, il est assez difficile de rattacher de façon certaine la toux à l'utilisation de la cigarette électronique : elle peut être provoquée par une vapeur trop dense ou trop chaude ou due au caractère irritant de la nicotine. On sait aussi que l'arrêt du tabac provoque une exacerbation de toux productive dans les premières semaines de l'arrêt, liée à la réactivation de la vitalité des cils bronchiques qui se débarrassent alors des sécrétions qui les encombrent. Ce phénomène lié au sevrage tabagique pourrait expliquer en partie une augmentation de la toux chez les fumeurs expérimentant une cigarette électronique.

D'autre part, la présence de sibilants évoque des phénomènes d'hyperréactivité bronchique. Il est probable que le vapotage puisse provoquer cette hyperréactivité bronchique par l'inhalation de produits irritants (propylène glycol, acroléine...) et des phénomènes allergiques liés aux composants des e-liquides (arômes notamment) et aux composés toxiques irritants de l'e-vapeur (principalement les aldéhydes). Les arômes contenant du diacétyle peuvent déclencher des bronchiolites, possiblement fatales. Un cas de bronchiolite a d'ailleurs été rapporté par Hureaux (94), mais ne peut pas être attribué avec certitude à l'utilisation de la cigarette électronique. Néanmoins, les études existantes concluent plutôt à une amélioration de l'asthme chez les fumeurs passant à la cigarette électronique. Ainsi, Farsalinos et al. 67 (Farsalinos, 2013, n=19353) retrouvent une aggravation de l'asthme dans seulement 1.1% des cas, contre 65,4% d'amélioration. De même, une étude rétrospective menée par Polosa et al. sur 18 patients asthmatiques (95) retrouve une amélioration de l'asthme sur des critères cliniques et spirométriques après utilisation de la cigarette électronique : à 12 mois, tous les paramètres spirométriques sont améliorés, associés à une très forte diminution de la consommation tabagique.

3.3. ETAT GENERAL, HUMEUR ET SOMMEIL :

Dans notre étude, 15 utilisateurs (9,8%) ont déclaré une sensation de déshydratation générale, 3 utilisateurs (1,96%) ont noté une prise de poids, 8 utilisateurs (5,22%) une augmentation de l'appétit et 3 utilisateurs (1,96%) une baisse de l'appétit, 6 utilisateurs (3,9%) ont noté des troubles du sommeil et 15 utilisateurs (10%) ont exprimé un ou plusieurs changements négatifs sur leur humeur (stress, déprime, irritabilité, angoisse, agitation). Farsalinos et al. 67 (Farsalinos, 2013, n=19353) retrouvent une insomnie chez 6,3% des personnes interrogées et de rares changements sur l'humeur (3% des cas).

Etter et Bullen ont noté 17,5% d'irritabilité, frustration ou colère ; 19,2% d'anxiété/nervosité ; 22,1% d'impatience/agitation ; 29,1% triste/déprimé ; 46,6% de troubles du sommeil et 47,3% de faim, prise de poids (96) (Etter et Bullen, 2010, n=3587). Goniewicz et al. ont retrouvé 13% de troubles du sommeil (81) (Goniewicz, 2013, n=179). Une enquête d'Etter et al. portant sur 81 vapoteurs retrouve une prise de poids dans 3,7% des cas (97) (Etter, 2009, n=81). Dans l'étude de Hua et al. (66) (Hua, 2011, n=560), on note également des troubles du sommeil, une fatigue, des troubles de l'humeur et une anxiété. Il est possible que certains symptômes soient liés au sevrage tabagique : prise de poids, augmentation de l'appétit, troubles de l'humeur.

En effet, les changements physiologiques liés à l'arrêt du tabac peuvent entraîner une augmentation de l'appétit : redécouverte des goûts et des odeurs, compensation du plaisir de fumer par la consommation d'aliments gras et sucrés...

La prise de poids lors de l'arrêt du tabac est également liée à la baisse de nicotine (la nicotine augmente le métabolisme et la dépense énergétique d'environ 10%) (98). Quant aux troubles du sommeil, on peut les attribuer à un manque ou un excès de nicotine, ou possiblement à certains composants comme les solvants par exemple. Par ailleurs, l'arrêt du tabac a pu aggraver chez certains utilisateurs des troubles psychiatriques, notamment une dépression.

3.4. SYSTEME SENSORIEL :

Dans notre enquête, 12 utilisateurs (8%) se sont plaints d'un ou plusieurs troubles du goût allant du simple goût désagréable à l'agueusie complète. L'enquête d'Etter et al. portant

sur 81 vapoteurs retrouve un « mauvais goût » dans 4,9% des cas (97) (Etter, 2009, n=81). Dans l'étude de Hua et al. (66) (Hua, 2011, n=560), on note également des troubles négatifs sur le goût. Farsalinos et al. 67 (Farsalinos, 2013, n=19353) ont retrouvé seulement 0,3% de changements négatifs sur le goût parmi 19353 vapoteurs. Un utilisateur a mentionné un trouble de l'odorat, mais on ne peut rien conclure de ce seul cas. De façon similaire, Farsalinos et al. 67 (Farsalinos, 2011, n=19353) retrouvent seulement 0,1% de changement négatif sur l'odorat ; Hua et al. n'ont retrouvé aucun effet négatif sur l'odorat (66)(Hua, 2011, n=560).

3.5. SYSTEME CARDIOVASCULAIRE :

Dans notre enquête, les effets cardiovasculaires ont été majoritairement une tachycardie ou des palpitations (n=9 ; 6%) ; 1 utilisateurs (0,6%) a rapporté une oppression thoracique. Aucun utilisateur n'a noté de douleur thoracique ni de changement sur sa tension artérielle. Dans son enquête sur 19353 vapoteurs, Farsalinos et al. 67 retrouvent 5,0% de palpitations et 3,2% de douleurs thoraciques. Dawkins et al. notent seulement 0,2% de palpitations (89) (Dawkins, 2011-2012, n=1347). Goniewicz et al. retrouvent une douleur thoracique dans 12% des cas et une oppression thoracique dans 13% des cas (52)(Goniewicz, 2013, n=179). Bullen et al. ont mené un essai contrôlé randomisé cas/témoin sur 40 fumeurs testant l'e-cigarette : dans le groupe « e-cigarette 0 nicotine », aucun participant ne rapporte de palpitations, alors que 5% des participants du groupe « e-cigarette 16 mg/ml » en rapportent (99). La nicotine a des effets neurovégétatifs bien connus, principalement sur le rythme cardiaque et la tension artérielle.

3.6. SYSTEME NEUROLOGIQUE :

Au niveau neurologique, les symptômes rapportés sont principalement des céphalées (4% ; n=6. 2 utilisateurs ont noté des vertiges. Aucun cas de trouble de conscience. Sur 19353 vapoteurs, Farsalinos et al. 67 (Farsalinos, 2013, n=19353) retrouvent 11,1% de céphalées, 5,1% de vertiges et 3,4% de somnolence.

Goniewicz et al. retrouvent 21% de céphalées, 10% de vertiges, 10% de nausées et 9% de troubles de la concentration (81)(Goniewicz, 2013, n=179).

Dawkins et al. notent 9,2% « se sentir mal », 15,6% de vertiges et 16,3% de céphalées (89) (Dawkins, 2011–2012, n=1347). Hua et al. retrouvent aussi de nombreux rapports de céphalées, vertiges/étourdissements et agitation (66) (Hua, 2011, n=560). Polosa et al. ont mené une étude sur 40 fumeurs qui testaient l'e-cigarette : 14,7% d'entre eux notaient des vertiges/étourdissements, 14,7% des nausées et 11,8% des céphalées (92) (Polosa, 2011, n=40), mais ces effets ont beaucoup diminué après 24 semaines d'utilisation. Bullen et al. ont mené un essai contrôlé randomisé cas/témoin sur 40 fumeurs testant l'e-cigarette : dans le groupe e-cigarette sans nicotine, 22% se plaignaient de céphalées, 9% de vertiges/se sentir mal, 18% de nausées contre respectivement 18%, 21% et 29% dans le groupe « e-cigarette 16 mg/ml » (99) (Bullen, 2008, n=40).

La plupart des symptômes neurologiques observés lors de l'utilisation d'une e-cigarette sont probablement liés à la nicotine, les sensations de vertiges/étourdissements étant probablement liées à l'« effet shoot » de la nicotine. Des vertiges, des céphalées et des nausées ont été fréquemment rapportés dans les études, alors que nous ne retrouvons que peu de troubles neurologiques dans notre enquête. Il est possible que les perturbations neurologiques soient liés au type de matériel utilisé et/ou à la composition des e-cigarettes, notamment si elles contiennent des solvants ou métaux lourds neurotoxiques. Il est également possible que la petite taille de notre échantillon ait biaisé nos résultats. On peut aussi penser que ces symptômes neurologiques sont liés à un surdosage en nicotine, ou au contraire à un syndrome de sevrage en nicotine.

D'autres études sont nécessaires pour évaluer les effets neurologiques de l'e-cigarette avec ou sans nicotine, car il est important de connaître les effets perturbant l'attention (confusion, vertiges, malaises...) dans les situations à risque comme la conduite de véhicules ou sur le lieu de travail.

3.7. SYSTEME DIGESTIF :

De rares effets digestifs ont été rapportés par les personnes interrogées : 4 cas ont rapporté des nausées et 2,6% (n=4) un RGO.les troubles du transit dans 0.66% des cas, gaz

(n=1), RGO (n=1). Dans une enquête sur 1347 vapoteurs, Dawkins et al. retrouvent 6,8% de douleurs abdominales, 14,4% de brûlures gastriques, 5,7% de diarrhée et 10,1% de hoquet (89) (Dawkins, 2011–2012, n=1347). Cantrell a étudié la base de données antipoison de l'état de San Diego (USA) de 2010 à 2012 : 9 patients ont rapporté des nausées et/ou vomissements lors de conditions normales d'utilisation (100). Hua et al. retrouvent également un certain nombre d'effets indésirables sur la digestion et l'estomac (66) (Hua, 2011, n=560). Bullen et al. ont mené un essai contrôlé randomisé cas/témoin sur 40 fumeurs testant l'e-cigarette avec ou sans nicotine : les participants notaient 5% de flatulences/éructations/hoquet/brûlures d'estomac de façon identique entre les groupes (99) (Bullen, 2008, n=40). Dans leurs enquêtes, Farsalinos et al. (Farsalinos, 2013, n=19353) et Etter et al. (Etter, 2010, n=3587) ne font pas état de troubles digestifs. On sait que les substituts nicotiniques peuvent entraîner des brûlures gastriques et des troubles du transit, probablement en lien avec la nicotine.

Les effets digestifs des e-cigarettes contenant de la nicotine semblent peu prévalent et bénin, il est probable que les effets digestifs de la nicotine soient principalement liés à sa voie d'administration.

3.8. ALLERGIES :

1,3% des répondants de notre enquête (n=2) ont noté des réactions allergiques lors de l'utilisation de la cigarette électronique : type Rhinite. Farsalinos et al. 67 (Farsalinos, 2013, n=19353) notent 1,8% d'allergies parmi 19353 vapoteurs. Hua et al. retrouvent aussi des manifestations allergiques (66) (Hua, 2011, n=560). A l'évidence, certains arômes et d'autres composants des e-liquides sont susceptibles de provoquer des réactions allergiques, notamment les allergènes de contact connus (limonène, éthylvanilline, benzylalcohol...).

3.9. SYSTEME MUSCULO-SQUELETTIQUE :

Un utilisateur de notre enquête a déclaré des douleurs dans la mâchoire. Dawkins et al. ont retrouvé 5,3% de douleurs dans les mâchoires (89) (Dawkins, 2011–2012, n=1347). Bullen et al. trouvent également 8 à 11% de douleurs dans les mâchoires dans un groupe de 40 fumeurs testant l'e-cigarette (99) (Bullen, 2008, n=40). Cet effet est probablement lié à la nicotine,

puisque'il fait partie des effets indésirables connus des substituts nicotiques. Hua et al. ont rapporté un grand nombre d'effets musculosquelettiques (principalement des douleurs musculaires et articulaires), difficiles à imputer à l'e-cigarette (66) (Hua, 2011, n=560).

3.10. FACTEURS DE RISQUES D'EFFETS INDESIRABLES :

L'analyse de nos résultats suggère qu'avoir au moins un effet indésirable avec la cigarette électronique ne dépend pas de l'âge, du sexe, du type de cigarette électronique, du dosage en nicotine initial ni du statut tabagique initial.

Maladies préexistantes Aucune étude ne s'est intéressée spécifiquement aux effets indésirables de la cigarette électronique. Farsalinos et al. 67 (Farsalinos, 2013, n=19353) ont étudié les effets de la cigarette électronique sur 19353 vapoteurs, certains souffrant de maladies préexistantes. Les participants ont majoritairement déclaré une meilleure condition physique et une amélioration de ces maladies préexistantes, plus importantes chez les vapoteurs exclusifs que chez les utilisateurs mixtes. Pour les auteurs, ces effets positifs sont clairement liés à l'arrêt du tabac grâce à la cigarette électronique. Dans notre étude, nous n'avons pas mis en évidence plus d'effets indésirables parmi les utilisateurs souffrant de pathologie préexistante.

3.11. NICOTINE :

Dans notre étude, on retrouve 44,4% des utilisateurs d'e-cigarettes sans nicotine déclarant au moins un effet indésirable, contre 50,0% si le dosage est supérieur à 12 mg/ml. De plus, le nombre d'effets indésirables par utilisateur semble proportionnel au dosage initial en nicotine choisi. Cependant, il ne s'agit que de tendances car il n'existe pas de différence significative entre les groupes. Bullen et al. ont comparé les effets entre une e-cigarette sans nicotine, une e-cigarette avec 16 mg/ml de nicotine et un inhalateur de nicotine (99) : aucune différence concernant les effets indésirables n'a été mise en évidence entre les groupes e-cigarette avec vs sans nicotine. Vakali et al. ont comparé les effets d'une même e-cigarette avec et sans nicotine sur 64 volontaires. L'augmentation de la fréquence cardiaque, des palpitations et une baisse de la SpO2 ont été reliés à l'utilisation de nicotine, en revanche les symptômes ORL

et respiratoires (douleurs et irritation de gorge, toux) semblent indépendants de l'usage de nicotine (74).

Il faut aussi prendre en compte la différence du taux de nicotine annoncé dans l'e-liquide versus son taux réel, l'influence du mode d'utilisation et du type de matériel utilisé ainsi que la distribution systémique aléatoire de la nicotine pour interpréter ces résultats. Vansickel et al. ont montré que le taux plasmatique de nicotine obtenu avec la cigarette électronique peut être proche du taux obtenu avec la cigarette classique, mais il dépend du type et de la qualité du matériel utilisé ainsi que de l'expérience de l'utilisateur (101).

Notre enquête n'a pas permis de mettre en évidence de liens entre type de matériel utilisé, techniques de vapotage et effets indésirables. Il faudrait pour cela mener d'autres études plus ciblées.

4. Effets indésirables lors d'un contact avec un e-liquide :

Il est important de noter que 53,3% des utilisateurs de notre échantillon ont déclaré avoir été en contact avec un e-liquide sur la peau. Parmi eux, 7 ont noté au moins 1 effet indésirable local: légère irritation cutanée 5% et prurit dans 2,5% des cas .La présence de certains allergènes de contact suggère des possibilités d'allergies plus ou moins sévères.

3 utilisateurs ont déclaré un contact oculaire avec un e-liquide. Tous ont ressenti des effets désagréables : flou visuel léger, irritation oculaire, rougeur de l'œil. Aux Etats-Unis, plusieurs utilisateurs ont confondu leur flacon d'e-liquide avec leur collyre, tous ont ressenti une irritation oculaire (100). Il est indispensable de contrôler l'étiquetage des flacons d'e-liquides pour éviter ce type d'accident.

5. Mode de consommation de la cigarette électronique :

86,6% (n=130) des répondants étaient des utilisateurs quotidiens de cigarette électronique, 3,33% (n=5) des expérimentateurs et 10% (n=15) des utilisateurs occasionnels. Un taux similaire de 85% d'utilisateurs quotidiens est retrouvé dans la thèse de Douville de Franssu (102) (Douville de Franssu, 2013, n=649). Etter et al. retrouvent 76% de vapoteurs quotidiens à 1 an sur une cohorte de

477 vapoteurs (103) (Etter, 2011–2013, n=477). Dans l'étude de Farsalinos et al. 67 (Farsalinos, 2013, n=19353), 97,1% étaient des utilisateurs quotidiens et 2,2% des utilisateurs occasionnels. L'étude de Kralikova et al. retrouvent 18,3% d'utilisateurs réguliers parmi ceux qui ont essayé la cigarette électronique (104).(Kralikova, 2012, n=1738). Ces résultats très différents montrent la nécessité d'évaluer de façon plus précise l'utilisation de l'e-cigarette.

5.1. NOMBRE DE BOUFFEES PAR JOUR :

Avec les données recueillies dans notre questionnaire, nous avons calculé un nombre de bouffées par jour très variable en fonction des utilisateurs. La difficulté principale d'interprétation est l'utilisation « en continu », c'est-à-dire largement plus de 30 séances par jour. Un utilisateur a commenté notre questionnaire ainsi : « Une cigarette se commence et se finit, la e-cigarette peut se fumer pendant plusieurs heures ». D'autres ont critiqué la difficulté de définir un nombre précis de bouffées quotidiennes, car il varie beaucoup en fonction des activités de la journée et diffère entre semaine et week-end (de la même façon que le « tabac festif »). Néanmoins, en considérant les vapoteurs réguliers actuels de notre enquête, 10,76% prennent plus de 200 bouffées par jour et 21,53% prennent 121 à 200 bouffées par jour.

Ce résultat est comparable aux taux observés dans d'autres études : 120 bouffées par jour (84)(96), 150 bouffées par jour (103), 175 (de 10 à 600) bouffées par jour (97), 200 bouffées par jour (105)(86), 236 bouffées par jour (89).

6. Choix des e-liquides :

6.1. AROMES :

Dans notre enquête, 45,2% des répondants choisissent un goût tabac. Ce choix suppose une intention de sevrage. Dans la thèse de Cornec, 62% des fumeurs qui essaient de se sevrer avec la cigarette électronique choisissent un goût tabac, mais ce taux baisse à 47% à 6 mois (90). Les autres arômes prisés sont : 17,6 % « menthe », 7,75% « fruit rouge ». Etter a aussi retrouvé une préférence nette pour l'arôme tabac, suivi de menthe, fruits et vanille (97). Les recherches

actuelles sont limitées à l'évaluation de l'innocuité de ces produits dans les aliments destinés à être ingérés. Par exemple, le diacétyl, reconnu comme produit sûr pour être ingéré par la FDA, provoque des bronchiolites oblitérantes aiguës et des maladies pulmonaires obstructives sévères et irréversibles lorsqu'il est inhalé par des ouvriers exposés à des arômes contenant du diacétyl.

Il est donc essentiel de concentrer les recherches sur les arômes inhalés afin de limiter ceux qui peuvent être dangereux dans le cadre de l'inhalation.

6.2. NICOTINE :

Dans notre enquête, nous avons trouvé un dosage médian initial de 10 mg/ml parmi les personnes interrogées. Le dosage médian actuel en nicotine dans notre enquête est de 8 mg/ml. Ce résultat est comparable à l'enquête ETINCEL-OFDT (68) (Lermenier, 2013, n=2052) qui retrouve un dosage moyen entre 7 et 12 mg/ml. Dans une étude récente d'Etter et Eissenberg, le taux moyen de nicotine utilisé est 12 mg/ml (105) (Etter et Eisseberg, 2014, n=1284). La majorité des vapoteurs actuels de notre enquête a diminué le taux de nicotine avec une baisse médiane de 2 mg/ml. On retrouve le même chiffre dans la thèse de Douville de Franssu (102) (Douville de Franssu, 2013, n=649). Dans l'étude de Farsalinos et al., les vapoteurs ont également diminué le taux de nicotine, avec un taux passant de 18 mg/ml à l'initiation à 12 mg/ml (IC25-75=[7-16]) actuellement 67 (Farsalinos, 2013, n=19353).

7. Type et matériaux des cigarettes électroniques utilisées :

Dans notre échantillon, 70% des répondants (n=105) utilisent une e-cigarette de 2e. Ce résultat est équivalent à l'étude de Farsalinos et al. 67 : 96,3% des vapoteurs de l'étude utilisent des batteries « Ego » avec système tank ou des MOD. L'étude d'Etter publiée en 2015 retrouve 95% des vapoteurs utilisant des systèmes tank, 4% des cartouches pré-remplies et 44% des MOD. Dans notre étude, 5,33% des répondants de notre enquête déclarent utiliser une « cigalike », contre 3,7% dans

l'étude de Farsalinos et al., ce qui est tout à fait cohérent. Dans l'étude de Foulds et al. conduite entre 2012 et 2014, 13% des répondants utilisent une « cigalike » (106).

McQueen et al. ont mené une étude qualitative auprès de vapoteurs : ils expliquent que les débutants recherchent souvent un substitut « cigarette-like » (goût tabac et look de cigarette), or les « kits pour débutants » sont souvent très décevants et n'encouragent pas à abandonner la cigarette pour l'e-cigarette (107).

Ces résultats posent évidemment la question de la validité des études existantes concernant la toxicité et la réussite du sevrage tabagique avec la cigarette électronique, dont beaucoup portent sur un matériel de première génération, quasiment abandonné aujourd'hui par les utilisateurs.

8. Dépendance à la cigarette électronique chez les vapoteurs quotidiens de l'échantillon :

Le test e-CDS n'a été proposé qu'aux vapoteurs quotidiens de notre étude (n=130), car il est impossible d'y répondre a posteriori. La médiane du test est de 29 points ; 21,55% des vapoteurs (n=28) présentent une dépendance modérée, 66,15% (n=86) une dépendance moyenne et 12,3% (n=16) une dépendance forte. Nous avons choisi d'utiliser le test e-CDS, car c'est le seul actuellement recommandé par les experts surtout français. Ce test a l'avantage d'être simple, auto administré. Etter et Eissenberg estiment que les différentes échelles de dépendance transposées de la cigarette à l'e-cigarette doivent être interprétées avec précaution, notamment pour comparer la dépendance entre les fumeurs et les vapoteurs. Le test CDS (Cigarette Dependence Scale) n'est pas le test le plus utilisé pour évaluer la dépendance au tabagisme, on utilise majoritairement le Fagerström ou le mini-Fagerström. Dans l'étude publiée en 2015 par Etter et Eissenberg, la moyenne du test e-CDS parmi les utilisateurs quotidiens exclusifs d'e-cigarette est de 33,5 vs 27,5 pour les utilisateurs mixtes (105).

Chez les vapoteurs qui arrêtent totalement de fumer, il est probable que l'addiction à la cigarette électronique remplace l'addiction précédente à la cigarette classique. Etter et Eissenberg ont montré que vapoter avec nicotine entraîne une dépendance plus forte que sans nicotine

(résultats du test e-CDS : 33,2 avec nicotine vs 27,8 sans nicotine) (105). Foulds et al. (106) ont montré que la dépendance à l'e-cigarette est proportionnelle à la durée d'utilisation de l'e-cigarette et au dosage en nicotine des e-liquides utilisés à l'initiation : la dépendance augmente proportionnellement entre les groupes « 0 Nicotine », « Nicotine 1-12 mg/ml » et « Nicotine \geq 13 mg/ml ». Notre enquête retrouve la même tendance avec une dépendance peut-être proportionnelle à la quantité de nicotine utilisée initialement, mais les effectifs des groupes ne permettent pas d'effectuer d'analyses statistiques correctes. Par ailleurs, la dépendance à la cigarette électronique revêt plusieurs aspects : comportemental, chimique (nicotine) et financier. Certains utilisateurs m'ont rapporté une sorte d'addiction aux nouveaux matériels qui arrivent régulièrement sur le marché : la cigarette électronique devient un hobby, un objet de collection. De plus, la dépendance est plus forte parmi les utilisateurs de cigarettes électroniques modernes vs les « cigalike » (106).

Cela paraît logique au regard des études existantes puisque les e-cigarettes plus récentes délivrent plus de nicotine et soulagent mieux les symptômes de manque que les premières générations 67.

9. Les éléments de l'e-cigarette et environnement :

Le recyclage des différents composants de la cigarette électronique fait défaut. Dans notre enquête 18% des cigarettes électroniques usagées ont été jetées avec les ordures ménagères; 14% des utilisateurs ont déversé les flacons d'e-liquide dans l'évier et 68% gardent le matériel chez eux. Ces chiffres ne peuvent pas être généralisés, mais une information appropriée des utilisateurs paraît indispensable pour limiter les nombreux risques de pollution environnementale liés aux cigarettes électroniques.

IV. Forces de l'étude :

Même si nos résultats ne sont extrapolables qu'à la population étudiée dans cette étude, on constate néanmoins qu'ils sont conformes à notre hypothèse de départ et notre résultat attendu est superposable à plusieurs larges études internationales publiées.

Les données épidémiologiques et toxicologiques actuelles concernant les e-cigarettes sont très discutées dans la communauté scientifique. Nous avons effectué des recherches en essayant d'être le plus exhaustif possible, nous avons inclus les résultats de Medline, Web of Science, des présentations de conférence, des rapports des autorités de santé internationales et des avis d'experts scientifiques. Les résultats très divergents des études s'expliquent probablement par le choix de la population étudiée, les différents matériels utilisés et les différences de techniques de mesure choisies.

Il n'existe pas de notice de fabrication (brevets tenus secrets pour la plupart) pour chaque cigarette électronique ou composant commercialisés. Il est donc impossible de trouver les composants précis des dispositifs et des liquides électroniques. Nous avons essayé de mettre en évidence certains procédés de fabrication ou composants présentant des risques pour la santé des utilisateurs.

Nous avons inclus des questions précises sur les dispositifs et les matériaux ainsi que sur la façon de vapoter. Nous avons cherché à comprendre le fonctionnement, les différents types de système, les habitudes de vapotage pour essayer de trouver des « facteurs de risque » de toxicité de l'e-vapeur (plus de composés toxiques produits ou plus d'e-vapeur inhalée). Il était d'ailleurs compliqué de recenser tous les matériaux utilisés et les techniques de vapotage : nous avons dû nous plonger dans les forums, les sites de vente, les boutiques, les salons pour essayer de comprendre les différentes techniques et leur intérêt pour les utilisateurs mais aussi les risques potentiels associés.

Nous avons aussi cherché à savoir si certaines pathologies des utilisateurs (asthme, BPCO, migraine, allergies etc.) ont une influence sur les effets indésirables provoqués par l'utilisation des e-cigarettes. Nous avons trouvé des associations significatives et proposé des explications à nos résultats.

En créant « artificiellement » des groupes exposés vs témoins dans les recherches d'association, nous avons pu mettre en avant des tendances et proposer des explications, mais il faudrait d'autres études avec une méthodologie appropriée pour confirmer ces tendances.

V. Limites de l'étude :

Biais de recrutement et faible représentativité

Notre étude comporte de nombreux biais de recrutement :

- Utilisation la méthode échantillon accidentel : ce qui a pu biaiser le recrutement.
- D'un autre point de vue, on peut penser que la présentation « questionnaire sur les effets indésirables de la cigarette électronique » a pu rebuter les utilisateurs satisfaits et attirer ceux qui souhaitaient partager leur expérience négative. On peut néanmoins noter que beaucoup de participants ont critiqué l'absence de questions sur les « effets positifs » de l'e-cigarette.

1. Biais déclaratif :

Les réponses « déclaratives » entraînent un biais de subjectivité. La nature du questionnaire formé avec beaucoup de questions pré-remplies (cases à cocher) incite à l'« hyper remplissage ». Il y a ainsi possiblement une surestimation des effets secondaires dans mon enquête, mais ce type de questionnaire permet de mettre en évidence de nouveaux effets secondaires ou des effets non encore étudiés et c'était un des intérêts de ma thèse.

Par ailleurs, certaines réponses étaient imprécises ou incomplètes, ce qui a pu entraîner des difficultés ou des erreurs d'interprétation.

Il ne faut pas négliger la possibilité que les vapoteurs puissent sous-déclarer les évènements indésirables, de crainte que cela n'affecte la réglementation sur l'e-cigarette.

Il existe aussi un biais de désirabilité (effet « Hawthorn ») lié à la méthode de notre étude : les résultats ne seraient pas dus aux facteurs expérimentaux mais au fait que les sujets ont conscience de participer à une étude dans laquelle ils sont testés, ce qui se traduit en général par une plus grande motivation.

2. Autres biais :

L'étude étant rétrospective et descriptive, elle ne permet pas de mettre en évidence les effets sur les utilisateurs réguliers à long terme.

Même si le nombre de questionnaires nécessaires a été atteint, il s'agit d'un petit échantillon et les résultats ne peuvent pas être généralisés à l'ensemble des utilisateurs de cigarette électronique. La petite taille de notre échantillon impose de se focaliser sur les tendances fortes des résultats.

L'absence de groupe contrôle ne permet pas de relier de façon certaine les effets indésirables rapportés à l'utilisation des cigarettes électroniques. Par exemple, les symptômes comme la toux ou les céphalées sont fréquents dans la population générale, il n'y a donc pas forcément de relation causale avec l'utilisation de l'e-cigarette. De même, de nombreux symptômes impliquant le système nerveux ou sensoriel peuvent être attribués à un surdosage, un effet shoot ou un sevrage en nicotine. D'autres symptômes sont volontiers associés à un syndrome de sevrage en nicotine (anxiété, faim...).

On sait aussi que l'arrêt du tabac provoque une exacerbation de toux productive dans les premières semaines de l'arrêt (et donc possiblement dans les premières semaines de l'essai de la cigarette électronique). Il est également possible que certains effets soient dus à l'état de santé du vapoteur (pathologies préexistantes), à sa consommation alternée de tabac, à la technique et au matériel utilisés pour vapoter ou encore à l'utilisation concomitante de médicaments de sevrage tabagique, qui pourraient avoir influencé les résultats. Pour éviter d'allonger excessivement notre questionnaire, nous n'avons pas posé de question sur l'éventuelle association de l'utilisation de l'e-cigarette avec un traitement de sevrage tabagique et ses effets secondaires propres.

VI. Perspectives :

Le tabac est la première cause de mortalité évitable dans le monde, tuant un fumeur sur deux. Tous les moyens doivent être mis en œuvre pour arrêter sa consommation et la cigarette électronique pourrait y contribuer : c'est un dispositif populaire qui a l'avantage de mimer les sensations de la cigarette conventionnelle en libérant beaucoup moins de toxiques. La cigarette électronique a modifié le paysage de la lutte anti-tabac depuis son apparition, elle s'est développée loin du monde médical et s'est adaptée à ses utilisateurs : il existe aujourd'hui des centaines de modèles de différentes technologies, tailles, formes, matériaux, saveurs... Les vapoteurs se conseillent mutuellement et le sevrage tabagique peut se faire sans l'aide d'un médecin et des contraintes que peut représenter un sevrage médicamenteux. Il a fallu du temps pour que la communauté scientifique s'intéresse à l'e-cigarette, car un grand nombre la comparait à l'inhalateur de nicotine qui n'a jamais séduit les fumeurs. Les premiers résultats des recherches sont rassurants : la composition de l'e-vapeur contient beaucoup moins de toxiques que la fumée de tabac, de nombreux utilisateurs rapportent une amélioration de leur condition physique après substitution de la cigarette conventionnelle par l'e-cigarette et le taux de sevrage tabagique à l'aide de l'e-cigarette avoisine ou dépasse celui obtenu avec les substituts nicotiques. De plus, l'e-cigarette présente un intérêt particulier dans le cadre du sevrage nicotinique grâce à ses recharges de concentrations décroissantes de nicotine. L'e-cigarette est devenue une question de santé publique : les utilisateurs souhaitent rester libres et indépendants, l'OMS incite les chercheurs à se pencher sur sa sécurité, des professionnels s'inquiètent de sa capacité d'initier à la nicotine et de renormaliser le tabac dans la société, tandis que de nombreux médecins prennent le parti d'intégrer la cigarette électronique dans la démarche médicale ; l'Académie Nationale de Médecine française propose même de lui dispenser une AMM simplifiée et un remboursement par l'Assurance Maladie.

La cigarette électronique étant un dispositif très récent, il est impossible actuellement de prédire ses risques pour la santé à long terme. Cependant, certains composés présents dans les

e-liquides ou l'e-vapeur sont bien connus et sont toxiques, les plus préoccupants étant les aldéhydes volatils (acroléine, acétaldéhyde, formaldéhyde), les hydrocarbures aromatiques polycycliques et les particules métalliques (nickel, chrome, plomb, cadmium).

On retrouve dans la cigarette traditionnelle tous ces aldéhydes volatils, ces hydrocarbures aromatiques polycycliques, de nombreux métaux lourds, du monoxyde de carbone et plus de 7000 composés toxiques, dont une centaine sont cancérigènes. Ainsi, même s'il est difficile de quantifier clairement la toxicité à long terme de la cigarette électronique, il est évident qu'elle présente infiniment moins de risque que la cigarette traditionnelle.

L'évolution rapide des technologies associées aux cigarettes électroniques implique que de nouveaux produits arrivent sans cesse sur le marché, ce qui rend obsolètes les résultats des recherches au moment de leur publication (108). La variabilité des dispositifs et la multiplicité des marques entraînent une délivrance de nicotine, un potentiel addictif et d'éventuels effets secondaires qui diffèrent beaucoup selon les produits. Ainsi, les études concernant les composants des e-liquides ou de l'e-vapeur sont souvent contradictoires selon le matériel testé et la méthodologie utilisée. La technique de vapotage influence aussi de façon majeure la composition de l'e-vapeur. L'absence de normes de fabrication a également un impact sur la possibilité de généralisation des études sur l'e-cigarette : les résultats des recherches ne peuvent être attribuables qu'aux marques étudiées (109). Les produits de mauvaise qualité (aussi bien le dispositif de l'e-cigarette que le contenu des e-liquides) semblent être le risque principal de l'e-cigarette. De nouvelles études sont nécessaires pour déterminer précisément la composition des e-liquides et des e-cigarettes, les composés chimiques présents dans l'e-vapeur, la température de chauffe et la sécurité des dispositifs. Il serait aussi intéressant de proposer un filtre à charbon pour diminuer la formation des aldéhydes et des particules métalliques dans l'e-vapeur. L'Association Française de Normalisation (AFNOR) est en train de finaliser des recommandations concernant les différents éléments de la cigarette électronique.

Ces normes, facultatives, qui entreront en vigueur en France, devraient assurer aux consommateurs :

- pureté des ingrédients des e-liquides ;
- absence de composés cancérogènes, mutagènes ou reprotoxiques ;
- inhalation minimale de composés toxiques ;
- prévention des expositions aux e-liquides notamment pour les enfants.

Des recherches ont mis en évidence des effets contradictoires sur la santé des utilisateurs. Ces résultats nécessitent d'être contrôlés et étudiés dans des conditions expérimentales encadrées avec un matériel récent et une méthode standardisée.

Notre étude était centrée sur les effets indésirables de la cigarette électronique. D'autres études sont consacrées aux effets bénéfiques sur la santé des utilisateurs. Plusieurs enquêtes ont mis en évidence de nombreux effets positifs du vapotage (souvent associé au sevrage tabagique) sur les différentes pathologies des utilisateurs. De nouvelles études sont nécessaires pour évaluer clairement les bénéfices du vapotage concernant les principales pathologies provoquées par le tabac. Il serait également intéressant d'estimer une balance bénéfice/risque de l'e- cigarette dans des conditions d'utilisation optimales avec un matériel adapté.



CONCLUSION

Notre étude a permis de mesurer la prévalence des effets indésirables à court terme de la cigarette électronique parmi un échantillon de 150 utilisateurs. Ces effets indésirables sont fréquents : plus de la moitié des utilisateurs interrogés ont déclaré au moins un effet indésirable. Ils correspondent en grande partie à ceux retrouvés dans la littérature existante, principalement irritation et sécheresse de la bouche et de la gorge ; irritation des voies aériennes; troubles du goût et palpitations. A court terme, les effets indésirables de la cigarette électronique sont bénins et majoritairement liés aux propriétés desséchantes du propylène glycol et du glycérol ainsi qu'aux effets connus de la nicotine lorsqu'elle en contient. Certains effets neurologiques immédiats comme les vertiges ou les étourdissements sont inquiétants car ils peuvent perturber les activités des utilisateurs. A long terme, il est possible que l'exposition à certains composés irritants voire toxiques entraîne des effets plus graves comme une hyperréactivité bronchique, des maladies chroniques obstructives du poumon, des troubles de la reproduction ou des cancers.

Nous avons aussi abordé d'autres aspects des dangers potentiels que peut représenter la cigarette électronique : exposition aux e-liquides particulièrement dangereux pour les enfants, potentiel d'initiation à la nicotine ou au tabac, risque de renormalisation de la cigarette dans la société, mésusage, surchauffe, explosion ou encore détournement du dispositif. Les défaillances techniques des e-cigarettes sont très fréquentes : plus des trois quarts des personnes interrogées rapportent des fuites d'e-liquide, exposant les utilisateurs et leur entourage à des substances irritantes et toxiques, principalement nicotine et aldéhydes. De plus, la mise en déchets des éléments composant les e-cigarettes (nicotine, batteries, métaux lourds) est erronée et induit une nouvelle source de pollution environnementale.

Nonobstant, la cigarette électronique est une opportunité inattendue dans la lutte antitabac car sa progression spectaculaire est clairement associée à une baisse du tabagisme et il est prouvé qu'elle est beaucoup moins toxique que la cigarette conventionnelle. Il est à présent essentiel d'étudier au plus vite les risques que peut représenter une e-cigarette mal fabriquée ou

mal utilisée afin d'encadrer son usage et ses processus de fabrication de manière à en faire un outil fiable et efficace pour la réduction des risques liés au tabagisme. En attendant, il est raisonnable d'intégrer l'e-cigarette dans la démarche médicale, mais il est essentiel d'informer les utilisateurs de ses effets indésirables connus et des risques potentiels qu'elle représente.



Annexe 1:

Liste de tous les effets indésirables de la cigarette électronique chez l'homme retrouvés dans la littérature

SYSTEME CONCERNE	EFFET INDESIRABLE
ETAT GENERAL	Etat général moins bon
	Se sentir faible
	Fatigue
	Faim
	Augmentation de l'appétit
	Meilleur appétit
	Appétit moins bon
	Baisse de l'appétit
	Faim, augmentation de l'appétit, prise de poids
	Endurance moins bonne
	Prise de poids
	Perte de poids
	Grippe persistante
	Symptômes de grippe récidivants
	Augmentation de la sensibilité au rhume et à la grippe
	Inflammation sans précision
	Déshydratation
	Fièvre
	Frissons
	Sueurs froides
Sueurs nocturnes	
HUMEUR/SOMMEIL	Dépression
	Aggravation d'une dépression
	Déprime, tristesse
	Humeur moins bonne

	Troubles de l'humeur
	Troubles du comportement
	Anxiété
	Attaque de panique
	Irritabilité
	En colère, irritable, frustré
	Nerveux
	Nerveux, anxieux
	Agité, impatient
	Troubles du sommeil
	Insomnie
	Hypersomnie
	Troubles du sommeil, insomnie
	Cauchemars
	Rêves agités
	Qualité du sommeil moins bonne
	Aggravation des troubles compulsifs
ENDOCRINIEN	Changements négatifs sur le diabète
	Changements négatifs sur la maladie thyroïdienne
	Sueurs
	Transpiration/peau moite
	Transpiration
	Bouffées de chaleur
	OEdèmes sans précision
NEUROLOGIQUE	Vertiges, étourdissements
	Vertiges, se sentir « défoncé »
	Se sentir étourdi
	Tête qui tourne
	Vertiges, mal de tête ou nausées
	Désorientation

	Mal de tête/céphalées
	Sensations de pulsations dans la tête
	Mal de tête/migraine
	Somnolence
	Fatigué/endormi
	Nausée
	Se sentir mal
	Mémoire moins bonne
	Confus/Confusion
	Confusion/Stupeur
	Difficultés de concentration
	Convulsions
	Paresthésies
	Picotements
	Engourdissements
	Sensations de décharges électriques
	Craving pour l'e-cigarette
	Dysarthrie
	Syncope
	Tremblements des doigts
	Bâillements fréquents
DIGESTIF	Constipation
	Diarrhée
	Fréquentes envies de déféquer
	Troubles de la défécation
	Augmentation des troubles digestifs (non spécifiques)
	Vomissements
	Nausées et/ou vomissements
	Douleurs abdominales
	Crampes abdominales

	Brûlures d'estomac
	Acidités de l'estomac
	Crampes d'estomac
	Mal à l'estomac
	Reflux gastro-oesophagien
	Augmentation des reflux acides
	Boire du café est douloureux
	Augmentation des indigestions
	Digestion difficile
	Flatulences/ballonnements
	Ballonnements
	Augmentation des bruits hydroaériques
	Flatulences
	Flatulences/éructions/hoquet/brûlures d'estomac
	Hoquet
BOUCHE ET GORGE	Irritation de la gorge : chatouillis, picotements, brûlures, démangeaisons
	Mal de gorge
	Sécheresse de la gorge
	Douleur de la gorge à la pression
	Brûlures de la gorge
	Sensation d'engourdissement de la gorge
	Sensation de palpitations dans la gorge
	Grosseur dans la gorge
	Gonflement de la gorge
	Angine
	Irritation de la bouche : chatouillis, picotements, brûlures, démangeaisons
	Brûlures de la bouche
	Bouche sèche

	Engourdissement de la bouche
	Empâtement de la bouche
	Aphtes dans la bouche
	Irritation de la bouche ou de la gorge
	Douleur de la bouche
	Douleur ou sécheresse de la bouche ou de la gorge
	Bouche ou gorge sèches
	Bouche ou langue douloureuses ou enflammées
	Muguet dans la gorge ou les sinus
	Langue noire
	Langue blanche
	Inflammation de la langue
	Langue brûlée
	Langue gonflée
	Langue sèche
	Démangeaisons de la langue
	Picotements de la langue
	Contractions de la langue
	Douleurs de la langue
	Gingivite, saignements ou inflammation des gencives
	Saignements des gencives
	Irritation des gencives
	Hypersalivation
	Lithiase salivaire
	Abcès dentaire
	Douleur pulsatile des dents
	Hypersensibilité dentaire au froid
	Dents tachées
	Périodontite
	Lèvres gercées

	Lèvres irritées
	Lèvres sèches
	Lèvres décolorées
	Douleur des lèvres
	Herpès labial
	Carie
	Douleur à la déglutition
	Difficultés à déglutir
	Laryngite
	Sensation de suffoquer dans la gorge
	Râclements de gorge
	Mauvaise haleine
	Voix rauque ou enrouée
	Voile du palais gonflé
	Goût moins bon
	Mauvais goût ou désagréable
	Différence dans le goût
	Hypersensibilité aux épices
	Goût métallique dans la bouche
	Goût de brûlé dans la bouche
	Goût amer dans la bouche
	Gonflements des papilles gustatives
	Papilles gustatives rouges et blanches
	Perte du goût
	Odeur moins bon
	Irritation dans les yeux
	Sécheresse oculaire
	Picotements ou brûlures de l'oeil
	Troubles visuels
	Perte de la vision
SENSORIEL	

	Douleur des yeux
	Rougeur des yeux
	Yeux gonflés
	Ecoulement oculaire
	Yeux larmoyants
	Sensation de liquide sous les yeux
	Sensation de bombement des yeux
	Orgelet
	Vision floue
	Développement de cataracte
	Perception d'un halo glaucomateux
	Infection dans l'oreille
	Oreilles bouchées
	Tympan pulsatile
	Pression dans les oreilles
	Bourdonnements d'oreille
RESPIRATOIRE	Toux
	Toux sèche
	Augmentation de la toux
	Toux pendant la journée
	Toux pendant la nuit
	Gêne respiratoire/dyspnée
	Difficulté à respirer pendant la journée
	Difficulté à respirer pendant la nuit
	Essoufflement
	Essoufflé quand on se presse sur terrain plat ou en montant une petite côte
	Essoufflé quand on marche à côté de quelqu'un de son âge sur terrain plat
	Suffoquer juste après utilisation
	Hyperventilation

	Exacerbation d'asthme
	Exacerbation de BPCO
	Crise d'asthme
	Changements négatifs sur l'asthme
	Changements négatifs sur la BPCO
	Bronchiolite
	Sifflements/Wheezing
	Brûlures dans les poumons
	Augmentation des expectorations
	Toux/Expectorations
	Toux avec traces de sang
	Pneumonie aiguë à éosinophiles
	Pneumonie lipidique exogène
	Saignements de nez/Epistaxis
	Mucus nasal sanguinolent
	Augmentation du mucus nasal
	Rhinite
	Rhume
	Nez qui coule
	Pression dans le nez
	Douleurs du nez
	Narines sèches
	Sinusite
	Irritation des sinus/Congestion de la face
	Infection nasale
	Infection nasale à streptocoque
	Mucosités
	Mucosités dans la gorge
	Eternuements
	Pneumonie/Infection pulmonaire

	Pneumopathie d'inhalation
	Pneumonie à mycoplasme
	Pleurésie
	Catarrhe des voies aériennes
	Trachéotomie bouchée
CARDIO-VASCULAIRE	Augmentation de la pression artérielle diastolique
	Augmentation de la tension artérielle
	Baisse de la tension artérielle
	Changements négatifs sur l'hypertension artérielle
	Hypotension artérielle sévère
	Augmentation significative de la fréquence cardiaque
	Baisse de la fréquence cardiaque de repos
	Tachycardie
	Pouls irrégulier
	Fibriallation auriculaire
	Palpitations
	Eréthisme cardiaque
	Douleur thoracique
	Douleur thoracique au repos
	Douleur thoracique à l'effort
	Douleur mammaire
	Douleur sous-mammaire
	Douleur de la cage thoracique
	Oppression thoracique
	Sensation de lourdeur dans la poitrine
	Brûlures dans la poitrine
	Changements négatifs sur la maladie coronaire
	Insuffisance cardiaque congestive
	Souffle au coeur
	Douleur au coeur

	Hématomes plus facilement
	Veines visibles sur le corps
	Pieds/mains froids
	Eczéma
	Urticaire
	Rash avec sensation de brûlures
	Gonflements des mains
	Gonflement des pieds
	Gonflements de la face, des pieds et des mains
	Visage enflammé
	Hypersensibilité de la peau au soleil
	Acné
	Démangeaisons de la peau
	Peau grasse
	Boutons sur le visage
	Rougeurs de la peau
	Chair de poule douloureuse
	Ampoules
	Peau sèche
	Brûlures de la peau
	Brûlures 2e degré de la face suite à explosion
	Irritation de la peau
	Furoncle
	Démangeaisons avec dermographisme
	Augmentation des desquamations de la peau
PEAU, PHANERES, EXTREMITES	Mal aux mâchoires
	Mâchoires serrées
MUSCULO-SQUELETTIQUE	Arthrose rachidienne
	Ostéoarthrite vertébrale
	Douleurs musculaires

	Douleurs du corps entier
	Torticolis
	Douleurs du cou ou de la nuque
	Douleur dorsale ou lombaire
	Douleur des épaules
	Douleur intercostale
	Douleur de la paroi abdominale
	Douleur sternale
	Douleur ou raideur des mains
	Douleur et sensation de serrement des jambes
	Douleur rachidienne la nuit
	Douleur articulaire
	Douleur osseuse
	Irritation de la cage thoracique
	Tension musculaire
	Spasmes ou secousses musculaires
	Fasciite plantaire
	Contractions musculaires de la paupière
	Tension des muscles autour des yeux
	Crampes musculaires
	Déformation des mains
BIOLOGIQUE	Changements négatifs sur l'hypercholestérolémie
	Augmentation du cholestérol
	Augmentation de la glycémie
	Anémie
	Augmentation du nombre des globules blancs
	Augmentation des marqueurs inflammatoires
GENITO-UROLOGIQUE	Performances sexuelles moins bonnes
	Cycles menstruels douloureux
	Cycles menstruels irréguliers

		Hématurie
		Polyurie
		Douleurs lombaires
		Urines malodorantes
		Urines mousseuses
ALLERGIES		Rougeur cutanée
		Rash cutané
		Eczéma
		Urticaire
		Rash avec sensation de brûlures
		Prurit
		Eruption de la peau ou de la face
		Gonflement des mains
		Gonflement des pieds
		Gonflement du visage, des pieds et des mains
		Gonflement de la face
		Vomissements
		Langue gonflée
		Difficultés à déglutir
		Rhinite
		Eternuements
	Crise d'asthme	
CONTACT AVEC UN E- LIQUIDE	CUTANE	Tâches sur les mains
		Brûlures de la peau
		Irritation minime et transitoire de la peau
	OCULAIRE	Irritation des yeux
	INGESTION	Vomissements
		Vertiges, étourdissements
		Irritation orale
		Bouffées vasomotrices

Annexe 6:

Questionnaire sur les effets indésirables de la cigarette électronique

CARACTERISTIQUE DE LA PERSONNE

Sexe	<input type="checkbox"/> M	<input type="checkbox"/> F
Date de la naissance :	--/--/----	
Situation familiale :	<input type="checkbox"/> Célibataire.	<input type="checkbox"/> Divorcé.
	<input type="checkbox"/> Marié.	<input type="checkbox"/> Veuf.
Niveau d'étude :	<input type="checkbox"/> Analphabète.	<input type="checkbox"/> Lycée.
	<input type="checkbox"/> Fondamental.	<input type="checkbox"/> Universitaire.
	<input type="checkbox"/> Collège.	
Catégorie Socio-Professionnelle :	<input type="checkbox"/> Aucune.	<input type="checkbox"/> Ouvrier.
	<input type="checkbox"/> Etudiant/Élève.	<input type="checkbox"/> Autre (préciser)
	<input type="checkbox"/> Employé.
Antécédents pathologiques :	<input type="checkbox"/> Asthme.	<input type="checkbox"/> Allergie.
	<input type="checkbox"/> BPCO.	<input type="checkbox"/> Autre (préciser)
	<input type="checkbox"/> HTA.

PROFIL TABAGIQUE

<input type="checkbox"/> Fumeur :	<input type="checkbox"/> Cigarette Classique seule :	Nombre de cigarette par jours :
		Nombre d'années :
	<input type="checkbox"/> Cigarette Electronique seule :	La durée :
		Nombre de séances par jour :
		Nombre de bouffées par séance :
	<input type="checkbox"/> Mixte :	Nombre de cigarette par jours :
		Nombre d'années :
		Nombre de séances par jour :
		Nombre de bouffées par séance :
<input type="checkbox"/> Ex-Fumeur :	<input type="checkbox"/> Cigarette Classique seule :	Nombre de cigarette par jours :

Nombre d'années :

La durée :

Nombre de séances par jour :

Cigarette Electronique seule :

.....

Nombre de bouffées par séance :

.....

Nombre de cigarette par jours :

.....

Nombre d'années :

La durée :

Mixte :

Nombre de séances par jour :

.....

Nombre de bouffées par jour :

.....

Non-Fumeur.

UTILISATION DES SUBSTANCES NICOTINIQUES

Oui : Patch. Inhalation. Autre (préciser)

Non.

POUR LA CIGARETTE ELECTRONIQUE

Quel type de cigarette électronique utilisez-vous :	<input type="checkbox"/> 1ère génération. <input type="checkbox"/> 2ème génération.	<input type="checkbox"/> 3ème génération. <input type="checkbox"/> Je ne sais pas.
Initialement, quelle dose de nicotine utilisez-vous en mg/ml :	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 11-12	<input type="checkbox"/> 16-18 <input type="checkbox"/> 19
Actuellement vous consommez :	<input type="checkbox"/> Même dose. <input type="checkbox"/> Plus d'avant. <input type="checkbox"/> Moins d'avant.	
Quels arômes utilisez-vous dans E-liquide : (Préciser)	-----	
Pourquoi utilisez-vous l'E-cigarette :	<input type="checkbox"/> Pour diminuer la consommation du tabac <input type="checkbox"/> Pour le plaisir et prestige <input type="checkbox"/> Recommander par un ami <input type="checkbox"/> Recommander par un médecin	

QUELS EFFETS RESSENTI LORS DE L'INHALATION ?

Etat général :	<input type="checkbox"/> Sueurs nocturnes	<input type="checkbox"/> Perte de poids
	<input type="checkbox"/> Se sentir déshydraté	<input type="checkbox"/> Augmentation de l'appétit
	<input type="checkbox"/> Prise de poids	<input type="checkbox"/> Diminution de l'appétit
Humeur et sommeil	<input type="checkbox"/> Stress	<input type="checkbox"/> Agitation
	<input type="checkbox"/> Se sentir triste /déprimé	<input type="checkbox"/> Sommeil perturbé
	<input type="checkbox"/> Irritabilité	<input type="checkbox"/> Insomnie
	<input type="checkbox"/> Angoisse	<input type="checkbox"/> Cauchemars
ORL :	<input type="checkbox"/> Irritation de la bouche	<input type="checkbox"/> Glaire dans la gorge
	<input type="checkbox"/> Sécheresse de la bouche	<input type="checkbox"/> Lèvres sèches
	<input type="checkbox"/> Aphtes/muguet	<input type="checkbox"/> Saignement /inflammation de la gencive.
	<input type="checkbox"/> Irritation de la gorge	<input type="checkbox"/> Douleur dentaire
	<input type="checkbox"/> Sécheresse de la gorge	<input type="checkbox"/> Manque de salive
	<input type="checkbox"/> Douleur à la déglutition	<input type="checkbox"/> Voix rauque
Voies aériennes :	<input type="checkbox"/> Toux sèche	<input type="checkbox"/> Epistaxis
	<input type="checkbox"/> Toux grasse	<input type="checkbox"/> Sinusite
	<input type="checkbox"/> Narines sèches	
Sensoriel :	<input type="checkbox"/> Altération du gout	<input type="checkbox"/> Altération de l'odorat
	<input type="checkbox"/> Gout métallique	<input type="checkbox"/> Gonflement des yeux
	<input type="checkbox"/> Gout amer	
Cardio-vasculaire :	<input type="checkbox"/> Palpitation /tachycardie	<input type="checkbox"/> Oppression thoracique
Digestif :	<input type="checkbox"/> Reflux acide	<input type="checkbox"/> Constipation
	<input type="checkbox"/> Gaz /ballonnement	<input type="checkbox"/> Vomissement
	<input type="checkbox"/> Diarrhée	<input type="checkbox"/> Nausée
Neurologique :	<input type="checkbox"/> Céphalée	<input type="checkbox"/> Coma
	<input type="checkbox"/> Vertige	<input type="checkbox"/> Convulsion
	<input type="checkbox"/> Somnolence	<input type="checkbox"/> Autres :
Génitaux urinaire :	<input type="checkbox"/> Envies fréquent d'uriner	
Musculo-squelettique :	<input type="checkbox"/> Douleur de la face	
Allergie :	<input type="checkbox"/> Rhinite	
	<input type="checkbox"/> Prurit oculaire /nasal	
	<input type="checkbox"/> éternuement	
Autres : précisez	-----	
Le symptôme déclaré au-dessus :	<input type="checkbox"/> Persiste après l'arrêt de vapotage	
	<input type="checkbox"/> Disparaît immédiatement	

Disparaît après un certain temps

Oui Non

Si oui :

Avez-vous un contact avec E-liquide

Cutanée quel effet : Prurit Eczéma
 Irritation Aucun

Oculaire quel effet : Rougeur /brulure
 Flou visuel
 Aucun

Muqueux (ingestion)
quel effet :

RECYCLAGE ET DEVENU DE LA CIGARETTE ELECTRONIQUE

Après votre l'utilisation de la E-cigarette :

- Vous gardez le matériel chez vous
- Vous le rendez au vendeur
- Vous la jetez à la poubelle
- Vous la rejetez dans la nature

Votre commentaire /suggestion

Merci d'avoir donné de votre temps pour répondre à ce questionnaire.

Annexe 7 :

e-Cigarette Dependence scale (test de Fagerstrom)

Combien de cigarettes fumez-vous par jour, en moyenne ?	0 à 5 : 1 6 à 10 : 2 11 à 20 : 3 21 à 29 : 4 +30 : 5
Au bout de combien de minutes après votre réveil allumez-vous généralement votre première cigarette ?	0 à 5 : 5 6 à 15 : 4 16 à 30 : 3 31 à 60 : 2 +61 : 1
Pour vous, arrêter définitivement de fumer serait :	Impossible : 5 Très difficile : 4 Plutôt difficile : 3 Plutôt facile : 2 Très facile : 1
Estimez votre dépendance au tabac par un chiffre compris entre 0 et 100 : '0 : je ne suis absolument pas dépendant 100 : je suis extrêmement dépendant)	0 à 20 : 1 21 à 40 : 2 41 à 60 : 3 61 à 80 : 4 80 à 100 : 5

ET MOI ? OU J'EN SUIS

Etes-vous d'accord avec chacune des affirmations suivantes :

Pas du tout d'accord : 1

Plutôt d'accord : 4

Plutôt pas d'accord : 2

Tout à fait d'accord : 5

Plus ou moins d'accord : 3

Après quelques heures passées sans fumer, je ressens le besoin irrésistible de fumer	1 2 3 4 5
Je suis stressé à l'idée de manquer de cigarettes	1 2 3 4 5
Avant de sortir, je m'assure toujours que j'ai des cigarettes sur moi	1 2 3 4 5
Je suis prisonnier des cigarettes	1 2 3 4 5
Je fume trop	1 2 3 4 5

Il m'arrive de tout laisser tomber pour aller acheter des cigarettes	1 2 3 4 5
Je fume tout le temps	1 2 3 4 5
Je fume malgré les risques que cela entraîne pour ma santé	1 2 3 4 5

Score total CDS(notez la date et la somme des points obtenus)

___/___/___ : ___ points

___/___/___ : ___ points



RÉSUMÉS

Résumé

Introduction : La cigarette électronique est un dispositif électrique récent, destiné à simuler l'acte de fumer. Les données scientifiques concernant ses effets indésirables (EI) sur la santé des utilisateurs sont limitées.

Objectif : Analyser les effets indésirables (qu'ils soient bénins ou graves) de la cigarette électronique sur ses utilisateurs.

Méthode :

- Questionnaire distribué dans les points de vente des cigarettes électroniques de la ville de Marrakech.
- Evaluation de l'EI le plus fréquent dans la littérature, avec un écart-type de $\pm 10\%$. 92 réponses nécessaires.

Résultats : 150 questionnaires analysés. 60% des participants ont déclaré au moins un EI. Les EI concernent principalement les systèmes ORL (irritation de la gorge 10,3% ; sécheresse de la bouche et de la gorge 11.85% ; voix rauque 0.5%) ; voies aériennes (toux 12%) ; sensoriel (troubles du goût 8%) et cardiovasculaire (tachycardie/palpitations 6%). L'EI le plus fréquemment rapporté est douleur, sécheresse ou irritation de la bouche ou de la gorge. 53.3% des personnes interrogées ont eu un contact cutané avec un e-liquide ; parmi eux 8.75% ont noté des EI, principalement irritation transitoire de la peau.

Aucun EI grave n'a été recensé.

Nos résultats sont superposable à plusieurs larges études internationales publiées.

Conclusion : S'il est avéré que l'e-cigarette dégage largement moins de toxiques que la cigarette traditionnelle, notre étude montre que ses EI à court terme sont fréquents. De nouvelles recherches devront évaluer clairement les bénéfices et les risques du vapotage en comparaison à ceux du tabagisme. En particulier, il faudra surveiller la température de chauffe des e-cigarettes et les émissions toxiques tels que métaux lourds, aldéhydes et diacétyl.

ABSTRACT

Introduction : The electronic or e-cigarette is a recently developed battery-powered device, intended to be used to simulate smoking. Scientific data is limited regarding their adverse effects (AE) on users.

Objective : To analyze the adverse effects (that they are milds or severes) of the e-cigarette on users.

Method :

- Survey delivered in e-cigarette outlet stores of Marrakech
- Evaluation of main AE close to the results from the literature, with a $\pm 10\%$ standard deviation. 92 questionnaires required.

Results : 150 questionnaires analyzed. 60% of participants reported at least one AE. AE mainly affect: ENT (throat irritation 10.3%; dry mouth and throat 11.85%; raspy voice 0.5%), airways (cough 12%), sensory (taste distortions 8%) and cardiovascular systems (tachycardia/palpitations 6%).

The main reported AE is sore, irritated or dry mouth or throat. 53.3% of requested people had a cutaneous contact with e-liquid ; 8.75% of them reported adverse effects, mainly transient skin irritation.

No serious AE was noted.

Our results are similar to the literature.

Conclusion : Even if we can assert that the e-cigarette release far less toxicants than conventional one, our study highlights that their short-term adverse effects are frequent. Additional research is needed to clearly assess the benefits and risks associated with vaping, compared with those of smoking. The heating temperature and some emissions of concern like heavy metals, aldehydes and diacetyl will have to be supervised.

ملخص

المقدمة: السجارة الإلكترونية هي عبارة عن جهاز إلكتروني يمثل حلا بديلا لتدخين التبغ. البيانات العلمية بشأن آثارها الضارة على صحة المستخدم محدودة.

الهدف: تحليل الآثار الجانبية (سواء كانت خفيفة أو شديدة) على مستخدمي السجارة الإلكترونية.

الطريقة:

- توزيع استبيان على نقاط بيع السجائر الإلكترونية بمدينة مراكش.

- تقييم الأثر الجانبي الأكثر شيوعا انطلاقا من نتائج البحوث العلمية، مع انحراف معياري $\pm 10.3\%$ من 92 من

الإجابات المطلوبة.

النتائج: تم تحليل 150 استبانة. وأفاد 60% من المشاركين عن أثر جانبي واحد على الأقل.

تتعلق الآثار الجانبية الأكثر شيوعا بنظام الأنف و الأذن و الحنجرة (تهيج الحلق 10.3%، وجفاف الفم

والحلق 11.85%، صوت أجش 0.5%)؛ و الجهاز التنفسي (السعال 12%)؛ و نظام الشم (اضطرابات الذوق 8%)

والقلب والأوعية الدموية (عدم انتظام دقات القلب / خفقان 6%). الأثر الجانبي الأكثر شيوعا هو ألم، و جفاف، أو تهيج

الفم أو الحلق.

تعرض 53.3% من المشاركين لاتصال الجلد مع العصير الإلكتروني. من بينهم 8.75% لاحظوا أثرا

جانبيا، أساسا تهيج عابر للجلد.

لم يتم تحديد أي أثر جانبي خطير.

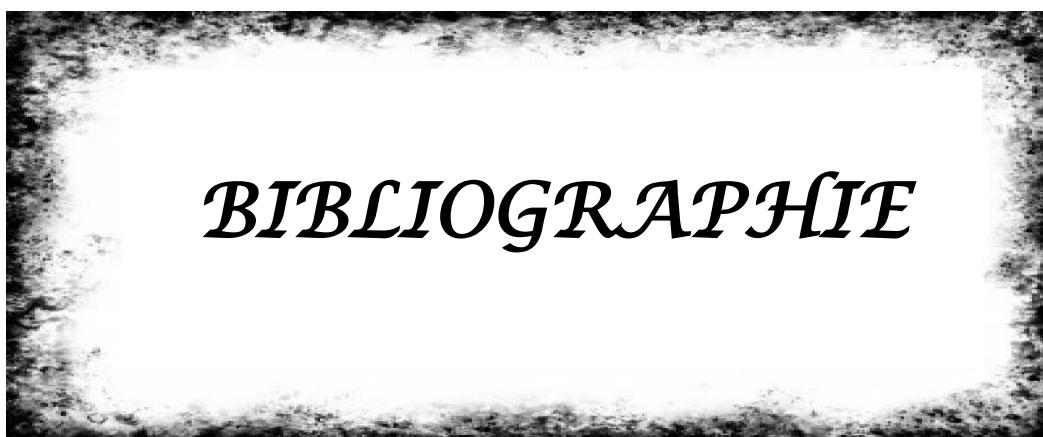
نتائجنا مترادفة مع دراسات عالمية متعددة.

الخاتمة: حتى لو تمكنا من التأكيد على أن السجائر الإلكترونية أقل ضررا من السجائر التقليدية، فإن دراستنا

تبرز أن آثارها السلبية على المدى القصير متكررة. وهناك حاجة إلى بحوث إضافية لتقييم الفوائد والمخاطر المرتبطة

باستعمال السجارة الإلكترونية، مقارنة مع تلك المتعلقة بالتدخين. يجب أن تتم مراقبة درجة حرارة التدفئة وبعض

الإنبعاثات المثيرة للقلق مثل المعادن الثقيلة والألدهيدات والدياسيتيل.



BIBLIOGRAPHIE

1. **WHO FCTC Secretariat and UNDP.**
The WHO Framework Convention on Tobacco Control an Accelerator for Sustainable Development. May 2017.
2. **World Health Organization.**
Rapport de l'OMS sur l'épidémie mondiale de tabagisme, 2008 : le programme MPOWER. 2008.
3. **Office Français de Prévention du Tabagisme (O.F.T.).**
Rapport et avis d'experts sur l'e-cigarette. Paris: Office français de prévention du tabagisme. . 2013 May.
4. **J-F, Etter.**
La vérité sur la cigarette électronique. Paris : Fayard, 2013.
5. **Convention-Cadre de l'OMS pour la Lutte Antitabac.**
Inhalateurs électroniques de nicotine: rapport de l'OMS. 21 Juillet 2014.
6. **Wikipédia.**
Cigarette électronique: Statut légal. *Wikipédia.* [En ligne] [Citation : 10 Aout 2017.]
https://fr.wikipedia.org/wiki/Cigarette_%C3%A9lectronique#Statut_l.C3.A9gal.
7. **Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé.**
Les pays justifient la prudence vis-à-vis de la cigarette électronique. 2014. 92:856-857.
8. **Farsalinos KE, Polosa R.**
Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review.
s.l. : Ther Adv Drug Saf, 2014. 5(2):67-86.
9. **Brown CJ, Cheng JM.**
Electronic cigarettes: product characterisation and design considerations. s.l. : Tob Control, 2014 May. 1;23(Supplement 2).
10. **B., Dautzenberg.**
L'e-cigarette pour en finir avec le tabac : les réponses à toutes vos questions. s.l. : Ixelles éditions, 2014.
11. **Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES).**
Premiers résultats du baromètre santé Inpes 2014. 2015 Feb.

12. **O., Abou.**
Le guide pratique de la cigarette électronique. s.l. : MA EDITIONS, 2014.
13. **Farsalinos KE, Voudris V, Poulas K.**
E-cigarettes generate high levels of aldehydes only in "dry puff" conditions.
s.l. : Addiction, 2015 May 20.
14. **Conseil supérieur de la santé (Belgique).**
Place de l'e-cigarette comme aide au sevrage du tabac classique et risques toxicologiques et d'assuétudes liés à sa consommation ainsi que celle de la shisha pen.
Bruxelles : s.n., 2013 Dec.
15. **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.
s.l. : Int J Hyg Environ Health, 2014 Jul. (6):628-37.
16. **Westenberger.**
Evaluation of e-cigarettes.
s.l. : Food and Drug Administration, 2009 May.
17. **The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH).**
Fiches Internationales de Sécurité Chimique : Propylene Glycol.
[En ligne] <http://www.cdc.gov/niosh/ipcsnfrn/nfrn0321.html>.
18. **Schripp T, Markewitz D, Uhde E, Salthammer T.**
Does e-cigarette consumption cause passive vaping?
s.l. : Indoor Air, 2013 Feb. 23(1):25-31.
19. **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.
s.l. : Anal Sci Int J Jpn Soc Anal Chem, 2013. 29(12):1219-22.
20. **OECD SIDS.**
SIDS Initial Assessment Report: 1,2-Dihydroxypropane. CAS n°57-55-6.
s.l. : UNEP Publications, 2001.
21. **Bonnard N., Brondeau M.-T., Falcy M., Jargot D., Schneider O.**
Fiche toxicologique - Propylène-glycol.
Institut National de Recherche et de Sécurité. 2010.

22. **Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction.**
NTP-CERHR Expert Panel report on the reproductive and developmental toxicity of propylene glycol.
Reprod Toxicol. 2004 Jun. 18(4):533-79.
23. **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.
s.l. : PloS One. , 2010. 5(10):e13423.
24. **VWR International.**
Fiche de données de sécurité – Glycérol.
25. **Yip SH, Taylor LT, Ashraf-Khorassani M, Yu J, Borgerding MF, Coleman WM, et al.**
HPLC-MS determination of acrolein and acetone generated from 13c3-labeled glycerol added to cigarette tobacco using two machine-smoking regimes.
s.l. : Beitr Zur Tab Contrib Tob Res, 2014 Dec. 30:24(2)48-57.
26. **Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, Kosmider L, Sobczak A, Kurek J, et al.**
Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes.
s.l. : Tob Control, 2014 Mar. 23(2):133-9.
27. **OECD SIDS.**
SIDS Initial Assessment Report: Glycerol. CAS n°56-81-5. s.l. : UNEP Publications.
28. **Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA).**
GESTIS-Softdatenbank – 1,3- Propanediol.
29. **Gomes R, Liteplo RG, Meek ME.**
Ethylene glycol: human health aspects.
s.l. : World Health Organization, 2002.
30. **Hutzler C, Paschke M, Kruschinski S, Henkler F, Hahn J, Luch A.**
Chemical hazards present in liquids and vapors of electronic cigarettes.
s.l. : Arch Toxicol, 2014 Jul. 88(7):1295-308.
31. **Varlet V, Farsalinos K, Augsburger M, Thomas A, Etter J-F.**
Toxicity assessment of refill liquids for electronic cigarettes.
s.l. : Int J Environ Res Public Health, 2015. 12(5):4796-815.
32. **Bonnard N, Clavel T, Falcy M, Hesbert A, Jargot D, Protois J-C, et al. I.**
Fiche toxicologique – Diéthylène Glyco.
s.l. : Institut National de Recherche et de Sécurité, 2006.

33. **Bahl V, Lin S, Xu N, Davis B, Wang Y, Talbot P.**
Comparison of electronic cigarette refill fluid cytotoxicity using embryonic and adult models.
s.l. : Reprod Toxicol Elmsford N, 2012 Dec. 34(4):529–37.
34. **RW, Olsen.**
Absinthe and γ -aminobutyric acid receptors.
s.l. : Proc Natl Acad Sci, 2000 Apr 25. 97(9):4417–8.
35. **European Food Safety Authority (EFSA).**
Opinion of the Scientific Committee on Food on Thujone.
Sci Commitee Food. 2002 Dec. 55(9.5):64–5.
36. **Opinion of the scientific panel on food additives – Coumarin.**
The EFSA Journal. 2004.
37. **Opinion of the scientific pane on food additives – Pulegone.**
The EFSA Journal. 2005.
38. **Consideration of eugenol and related hydroxyallylbenzene derivatives evaluated by JECFA.**
s.l. : The EFSA Journal, 2008.
39. **Fujisawa S, Atsumi T, Kadoma Y, Sakagami H.**
Antioxidant and prooxidant action of eugenol-related compounds and their cytotoxicity.
s.l. : Toxicology, 2002 Aug 1. 177(1):39–54.
40. **P, Nys.**
La e-cigarette.
Exerc Rev Fr Médecine Générale . 2011. 22(60):151– 4.
41. **Farsalinos KE, Romagna.**
Cytotoxicity of cinnamon-flavored electronic: are the results truly applicable?
2014. (24):1016–7.
42. **Behar RZ, Davis B, Wang Y, Bahl V, Lin S, Talbot P.**
Identification of toxicants in cinnamon-flavored electronic cigarette refill fluids.
s.l. : Toxicol Vitro Int J Publ Assoc BIBRA, 2013 Oct 25.
43. **Commision Européenne.**
Directive du conseil du 22 juin 1988 relative au rapprochement des législations des États membres dans le domaine des arômes destinés à être employés dans les denrées alimentaires et des matériaux de base pour leur production. 88/38.

44. **Règlement d'exécution (UE) n° 793/2012 de la commission du 5 septembre 2012 portant adoption de la liste de substances aromatisantes prévue par le règlement (CE).** May 9, 2012.
45. **Furihata C, Yoshida S, Matsushima T.**
Potential initiating and promoting activities of diacetyl and glyoxal in rat stomach mucosa.
s.l. : Jpn J Cancer Res Gann, 1985 Sep. 76(9):809-14.
46. **Kreiss K, Gomaa A, Kullman G, Fedan K, Simoes EJ, Enright PL.**
Clinical bronchiolitis obliterans in workers at a microwave-popcorn plant.
s.l. : N Engl J Med, 2002 Aug 1. 347(5):330-8.
47. **CCST.**
Répertoire toxicologique – Acétoïne.
[En ligne] http://www.csst.qc.ca/prevention/reptox/pages/fiche-complete.aspx?no_produit=153734&langue=F.
48. **Nardelli A, Drieghe J, Claes L, Boey L, Goossens A.**
Fragrance allergens in "specific" cosmetic products.
s.l. : Contact Dermatitis, 2011 Apr. 64(4):212-9.
49. **M, Laugesen.**
Safety report on the Ruyan® e-cigarette cartridge and inhaled aerosol.
s.l. : Health N Z, 2008 Oct.
50. **Cameron JM, Howell DN, White JR, Andrenyak DM, Layton ME, Roll JM.**
Variable and potentially fatal amounts of nicotine in e-cigarette nicotine solutions.
s.l. : Tob Control, 2014 Jan. 23(1):77-8.
51. **B, Mayer.**
How much nicotine kills a human? Tracing back the generally accepted lethal dose to dubious self-experiments in the nineteenth century.
s.l. : Arch Toxicol, 2014 Jan. 88(1):5-7.
52. **Fromme H, Schober W.**
Waterpipes and e-cigarettes : impact of alternative smoking techniques on indoor air quality and health.
s.l. : Atmos Environ, 2014 Aug.
53. **Goniewicz ML, Lingas EO, Hajek P.**
Patterns of electronic cigarette use and user beliefs about their safety and benefits: an Internet survey. s.l. : Drug Alcohol Rev, 2013 Mar. 32(2):133-40.

54. **Mundal HH, Hjemdahl P, Gjesdal K.**
Acute effects of low dose nicotine gum on platelet function in non-smoking hypertensive and normotensive men.
s.l. : Eur J Clin Pharmacol, 1995. 47(5):411-6.
55. **Ambrose JA, Barua RS.**
The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update.
s.l. : J Am Coll Cardiol, 2004 May 19. 43(10):1731-7.
56. **Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP).**
Avis relatif aux bénéfices-risques de la cigarette électronique ou e-cigarette étendus en population générale.
2014 Apr.
57. **Lecacheux M, Karila L, Aubin H-J, Dupont P, Benyamina A, Maman J, et al.**
Altérations cognitives liées au tabac.
s.l. : Presse Médicale Paris Fr1983, 2009 Sep. 38(9):1241-52.
58. **World Health Organization (WHO).**
Inhalateurs électroniques de nicotine.
s.l. : Organisation Mondiale de la Santé, 2014 Jul.
59. **Hansson L, Choudry NB, Karlsson JA, Fuller RW.**
Inhaled nicotine in humans: effect on the respiratory and cardiovascular systems.
s.l. : J Appl Physiol Bethesda Md 1985, 1994 Jun. 76(6):2420-7.
60. **International Agency for Research on Cancer, World Health Organization.**
Tobacco smoke and involuntary smoking.
Lyon, France : WHO Press, 2004.
61. **H., Poirier.**
La cigarette électronique : état de situation.
s.l. : Institut national de santé publique du Québec, 2013.
62. **Hadwiger ME, Trehy ML, 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.
s.l. : J Chromatogr. A, 2010 Nov. 1217(35):7547 - 55.
63. **Trehy M, Wei, Allgire J, Woodruff J, Ahadi S, Black, et al.**
Analysis of electronic cigarette cartridges, refill solutions, and smoke for nicotine and nicotine related impurities.
s.l. : J Liq Chromatogr Relat Technol, 2011. 34(13-16):1442-58.

64. **Goniewicz ML, Hajek P, McRobbie H.**
Nicotine content of electronic cigarettes, its release in vapour and its consistency across batches : regulatory implications.
s.l. : Addiction, 2014 Mar. 109(3):500-7.
65. **Farsalinos K, Romagna G, Tsiapras D, Kyrzopoulos S, Voudris V.**
Evaluation of electronic cigarette use (vaping) topography and estimation of liquid consumption: implications for research protocol standards definition and for public health authorities' regulation.
s.l. : Int J Environ Res Public Health, 2013 Jun. 18:10(6):2500-14.
66. **Elise, MICLOT TREBOUET.**
THÈSE: Quels sont les effets indésirables de la cigarette électronique?
2015.
67. **Hua M, Alfi M, Talbot P.**
Health-related effects reported by electronic cigarette users in online forums.
s.l. : J Med Internet Res, 2013. 15(4):e59.
68. **Farsalinos KE, 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.
s.l. : Int J Environ Res Public Health, 2014 Apr. 11(4):4356-73.
69. **Lermenier A, Palle C.**
Résultats de l'enquête ETINCEL-OFDT sur la cigarette électronique.
s.l. : Office Français de prévention du Tabagisme, 2014 Feb.
70. **Absolut Vapor.**
Cigarette électronique: Etat des lieux scientifique en 2014.
[En ligne] <http://www.absolut-vapor.com/addiction-tabac/cigarette-electronique-etudes/>.
71. **P, Callahan-Lyon.**
Electronic cigarettes: human health effects.
s.l. : Tob Control, 2014 May . 23(Suppl 2):ii36- 40.
72. **Vardavas CI, Anagnostopoulos N, Kougias M, Evangelopoulou V, Connolly GN, Behrakis PK.**
Short-term pulmonary effects of using an electronic cigarette: impact on respiratory flow resistance, impedance, and exhaled nitric oxide.
s.l. : Chest, 2012 Jun. 141(6):1400-6.

73. **Gennimata S, Palamidis A, Kaltsakas G, Tsikrika S, Vakali S, Gratziou C, et al.**
Acute effect of e-cigarette on pulmonary function in healthy subjects and smokers.
s.l. : Eur Respir Soc Annu Congr, 2012. (7098).
74. **Flouris AD, Chorti MS, Poulianiti KP, Jamurtas AZ, Kostikas K, Tzatzarakis MN, et al.**
Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. s.l. : Inhal Toxicol, 2013 Feb. 25(2):91-101.
75. **Battista L, Di Iorio M, Tancredi M, Acconcia MC, Torromeo C, Barilla F, et al.**
Cardiovascular effects of electronic cigarettes.
s.l. : Circulation, 2013 Nov 26. 128(22 Supplement):A16755.
76. **Caponnetto P, Campagna D, Cibella F, Morjaria JB, 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.
s.l. : Le Foll B, editor. PLoS ONE, 2013 Jun 24. 8(6):e66317.
77. **Beelen R, Raaschou-Nielsen O, Stafoggia M, Andersen ZJ, Weinmayr G, Hoffmann B, et al.**
Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project.
s.l. : Lancet Lond Engl, 2014 Mar. 1:383(9919):785-95.
78. **Trtchounian A, Williams M, Talbot P.**
Conventional and electronic cigarettes (e-cigarettes) have different smoking characteristics. s.l. :
Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob, 2010 Sep. 12(9):905-12.
79. **B, Dautzenberg.**
E-Cigarette: A new tobacco product for schoolchildren in paris. s.l. :
Open J Respir Dis, 2013. 03(01):21-4.
80. **Goniewicz ML, Zielinska-Danch W.**
Electronic cigarette use among teenagers and young adults in poland. s.l. :
Pediatrics, 2012 Oct 1. 130(4):e879- 85.
81. **Farsalinos, Romagna G, Tsiapras D, Kyrzopoulos S, Voudris V.**
Evaluating nicotine levels selection and patterns of electronic cigarette use in a group of "vapers" who had achieved complete substitution of smoking. s.l. :
Subst Abuse Res Treat, 2013 Sep. 139.
82. **Goniewicz ML, Lingas EO, Hajek P.**
Patterns of electronic cigarette use and user beliefs about their safety and benefits: an Internet survey. s.l. : Drug Alcohol Rev, 2013 Mar. 32(2):133-40.

83. **Hajek P, Etter J-F, Benowitz N, Eissenberg T, McRobbie H.**
*Electronic cigarettes:
review of use, content, safety, effects on smokers and potential for harm and benefit.*
s.l. : Addiction, 2014 Aug.
84. **Martínez-Sánchez JM, Ballbè M, Fu M, Martín-Sánchez JC, Saltó E, Gottlieb M, et al.**
*Electronic cigarette use among adult population:
a cross-sectional study in Barcelona, Spain (2013-2014).* s.l. : BMJ Open, 2014.
4(8):e005894.
85. **J-F, Etter.**
Explaining the effects of electronic cigarettes on craving for tobacco in recent quitters.
s.l. : Drug Alcohol Depend, 2015 Mar. 148:102-8.
86. **J-C, Tocques.**
*Evaluation de l'efficacité de la cigarette électronique sur le comportement tabagique –
sous la direction de Matthieu Petit [Thèse d'exercice : Médecine : Rouen : 2014].* Rouen :
s.n., 2014.
87. **Foulds J, Veldheer S, Berg A.**
Electronic cigarettes (e-cigs): views of aficionados and clinical/public health perspectives.
s.l. : Int J Clin Pract, 2011 Oct. 65(10):1037-42.
88. **Adkison SE, O'Connor RJ, Bansal-Travers M, Hyland A, Borland R, Yong H-H, et al.**
*Electronic nicotine delivery systems:
international tobacco four-country survey.* s.l. : Am J Prev Med, 2013 Mar. 44(3):207-15.
89. **Brown J, West R, Beard E, Michie S, Shahab L, McNeill A.**
*Prevalence and characteristics of e-cigarette users in Great Britain: findings from a
general population survey of smokers.*
s.l. : Addict Behav, 2014 Jun. 39(6):1120-5.
90. **Dawkins L, Turner J, Roberts A, Soar K.**
"Vaping" profiles and preferences: an online survey of electronic cigarette users.
s.l. : Addiction, 2013 Jun. 108(6):1115-25.
91. **E, Cornec.**
*Suivi à 6 mois d'une cohorte prospective de fumeurs accédant à la cigarette électronique–
sous la direction de Catherine de Bournonville [Thèse d'exercice : Médecine : Rennes 1 :
2015].* Rennes : Université européenne de Bretagne, 2015.

92. **S, Balois.**
Étude du profil des utilisateurs d'inhalateurs électroniques de nicotine dans les services d'addictologie de la région Nord-Pas-de-Calais – sous la direction de Laure Spinosi [Thèse d'exercice : Médecine : Lille 2 : 2014]. Lille, France : s.n.
93. **Polosa R, Caponnetto P, Morjaria JB, Papale 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.
s.l. : BMC Public Health, 2011. 11(1):786.
94. **S, Balois.**
Étude du profil des utilisateurs d'inhalateurs électroniques de nicotine dans les services d'addictologie de la région Nord-Pas-de-Calais – sous la direction de Laure Spinosi [Thèse d'exercice : Médecine : Lille 2 : 2014]. Lille : s.n., 2014.
95. **Hureaux J, Drouet M, Urban T.**
A case report of subacute bronchial toxicity induced by an electronic cigarette.
s.l. : Thorax, 2014 Jun. 69(6):596-7.
96. **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.
s.l. : Int J Environ Res Public Health, 2014 May. 11(5):496.
97. **Etter J-F, Bullen C.**
Electronic cigarette: users profile, utilization, satisfaction and perceived efficacy. E- cigarette survey. s.l. : Addiction, 2011 Nov. 106(11):2017-28.
98. **J-F, Etter.**
Electronic cigarettes: a survey of users.
s.l. : BMC Public Health, 2010 May 4. 10:231.
99. **Audrain-McGovern J, Benowitz NL.**
Cigarette smoking, nicotine, and body weight.
s.l. : Clin Pharmacol Ther, 2011 Jul. 90(1):164-8.
100. **Bullen C, McRobbie H, Thornley S, Glover M, Lin R, Laugesen M.**
Effect of an electronic nicotine delivery device (e cigarette) on desire to smoke and withdrawal, user preferences and nicotine delivery: randomised cross-over trial.
s.l. : Tob Control, 2010 Apr. 19(2):98-103.

101. **FL, Cantrell.**
Adverse effects of e-cigarette exposures.
s.l. : J Community Health, 2014 Jun. 39(3):614-6.
102. **Vansickel AR, Cobb CO, Weaver MF, Eissenberg TE.**
A clinical laboratory model for evaluating the acute effects of electronic "cigarettes": nicotine delivery profile and cardiovascular and subjective effects. 2010 August.
19(8):1945-53.
103. **M, Douville de Franssu.**
La cigarette électronique: profil des utilisateurs et modifications comportementales depuis leur expérimentation - sous la direction de Lionel Goronflot [Thèse d'exercice : Médecine : Nantes : 2014.
Nantes : Université de Nantes, 2014.
104. **Etter J-F, Bullen C.**
A longitudinal study of electronic cigarette users.
s.l. : Addict Behav, 2014 Feb. 39(2):491- 4.
105. **Kralikova E, Novak J, West O, Kmetova A, Hajek P.**
Do e-cigarettes have the potential to compete with conventional cigarettes? A survey of conventional cigarette smokers' experiences with e-cigarettes.
s.l. : Chest, 2013 Nov. 144(5):1609-14.
106. **Etter J-F, Eissenberg T.**
Dependence levels in users of electronic cigarettes, nicotine gums and tobacco cigarettes.
s.l. : Drug Alcohol Depend, 2015 Feb 1. 147:68-75.
107. **Foulds J, Veldheer S, Yingst J, Hrabovsky S, Wilson SJ, Nichols TT, et al.**
Development of a questionnaire for assessing dependence on electronic cigarettes among a large sample of ex-smoking e-cigarette users.
s.l. : Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob. 17(2):186-92.
108. **McQueen A, Tower S, Sumner W.**
Interviews with "vapers": implications for future research with electronic cigarettes.
s.l. : Nicotine Tob Res, 2011 Sep 1. 13(9):860-7.
109. **H., Poirier.**
La cigarette électronique : état de situation.
s.l. : Institut national de santé publique du Québec , 2013.
110. **Cobb NK, Abrams DB.**
E-Cigarette or drug-delivery device? Regulating novel nicotine products.
s.l. : N Engl J Med, 2011 Jul 21. 365(3):193-5.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب
والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة
الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيّتي، نقيّة ممّا يُشِينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

الآثار الجانبية للسيجارة الإلكترونية على مجموعة من المستخدمين

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 06 / 10 / 2017

من طرف

السيد مراد العقاوي

المزداد في 24 أكتوبر 1990

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

السيجارة الإلكترونية – الإقلاع عن التدخين – الحد من آثار التدخين – منتجات الإقلاع عن التدخين – الآثار الجانبية

اللجنة

الرئيس

السيدة **ف. منودي**

أستاذة في الطب النفسي – أخصائية طب الإدمان

المشرف

السيد **ع. بنعلي**

أستاذ مبرز في الطب النفسي - رئيس قسم الطب النفسي

السيد **م. الزياتي**

أستاذ مبرز في الطب الباطني - رئيس قسم طب الباطني

السيد **ر. بوشنتوف**

أستاذ مبرز في طب الرئة - رئيس قسم طب الرئة و السل

السيد **م. بوالروس**

أستاذ مبرز في طب الأطفال - رئيس قسم طوارئ الأطفال

السيد **أ. بن جلون**

أستاذ مبرز في طب الرئة

الحكام