

## Cigarette électronique : efficace et sans risque ?

### Sommaire

**Dépendance à la nicotine: mythe ou réalité ?**

**Quels sont les possibles dangers et effets bénéfiques de la nicotine?**

**La e-cigarette est-elle une aide efficace au sevrage tabagique ?**

**La e-cigarette est-elle dangereuse pour la santé ?**

La place de la e-cigarette (eC) dans le sevrage tabagique est très controversée. Les propriétés pharmacologiques de la nicotine conditionnent en partie le développement et l'entretien de la dépendance au tabac. Pour la plupart des auteurs l'addiction à la nicotine est la cause majeure du tabagisme [1]. Mais on ne peut attribuer à la seule nicotine les six millions de décès annuels mondiaux par cancer du poumon, maladies cardio-vasculaires et BPCO directement liés à l'inhalation de la fumée.

La eC est présentée comme une alternative à la cigarette conventionnelle et comme une aide au sevrage tabagique. Mais quels bénéfices et quels risques ?

Au cours d'une revue de la littérature [2] dans un essai (n= 657 p) comparant la eC avec ou sans nicotine avec des patches à 6 mois il n'y avait pas de différence, avec un taux global d'abandon de 5%. Dans un autre essai (n=300) à 3 mois 14% et 4% respectivement des utilisateurs de la eC avec et sans nicotine avaient totalement cessé la consommation de tabac. En l'état actuel la eC avec nicotine paraît avoir une efficacité similaire aux autres méthodes de substitution. Les effets néfastes rapportés étaient légers et transitoires (bouche sèche, irritation de la gorge, nausées) principalement dus à la nicotine. Mais il persiste beaucoup d'incertitudes quant aux effets des autres composants, propylène glycol et au glycérol, chauffés et contenus dans le liquide inhalé. Les effets à long terme en cas d'utilisation prolongée et le risque d'addiction restent difficiles à déterminer. Des substances toxiques et cancérigènes ont été trouvées dans les divers composants de la eC mais à des taux bien moindres que dans la fumée de cigarette.

Un groupe de travail de L'USPSTF (Preventive Services Task Force des Etats-Unis) a conclu en 2015 à « *l'absence de preuves suffisantes pour recommander les systèmes de délivrance électronique de nicotine en vue de favoriser le sevrage tabagique* » [3].

Qu'en est-il de la dépendance à la nicotine ? Quels sont ses possibles effets néfastes et bénéfiques ? La eC peut-elle être considérée comme une aide efficace au sevrage tabagique ? A-t-elle potentiellement des effets néfastes pour la santé ?

# Dépendance à la nicotine : mythe ou réalité ?

---

## **Pharmacologie de la nicotine**

A partir de l'inhalation pulmonaire, elle passe rapidement dans la circulation veineuse pulmonaire, puis artérielle et diffuse facilement dans le tissu cérébral, où elle se lie à des récepteurs cholinergiques spécifiques [4]. Elle est rapidement et intensément métabolisée par le foie, avec de grandes variations individuelles, d'ordre génétique, son métabolite, la cotinine, étant bien connu comme marqueur quantitatif du tabagisme. Ces conclusions, issues des nombreuses études d'imagerie cérébrale et de neuropharmacologie (interaction avec de nombreux neurotransmetteurs) référencées dans cet article, concernent la nicotine issue de la combustion du tabac, pas la nicotine administrée [4].

Les mêmes études confirment la libération de dopamine, témoin d'expérience agréable, retrouvée dans les études sur d'autres « drogues » : chez l'homme, la nicotine induit la stimulation et le plaisir, réduit le stress et l'anxiété ; certaines suggèrent qu'il s'installe chez un petit nombre une tolérance (neuroadaptation) et que le sevrage nicotinique entraîne un état émotionnel négatif par activation des récepteurs Corticotropin- Releasing Factor, retrouvé lors des sevrages à l'alcool, à la cocaïne, aux opiacés et aux cannabinoïdes. En outre, par ses effets sympathomimétiques, la nicotine accélère le rythme cardiaque et élève la pression artérielle de façon transitoire et réduit la sensibilité à l'insuline. La longue histoire du tabac à priser suggère qu'elle n'augmente pas ou peu, par elle-même, le risque cardiovasculaire.

## **Une mythologie construite ?**

La nicotine seule ne peut expliquer la puissante dépendance au tabac [1]. Cet extrait de plante bon marché n'a jamais été consommé à visée toxicomaniaque, ni objet de trafics à cet usage. D'autre part, les sujets très dépendants au tabac n'ont pas une forte addiction à la nicotine : il y a très peu d'utilisateurs prolongés de patches. Le taux de succès des tentatives de sevrage aidées par substituts nicotiques n'est d'ailleurs pas très élevé (1,6 fois celui du placebo en moyenne, moins encore à long terme). On peut douter de la réalité de l'aveugle dans les études, étant donnés les effets évidents de la nicotine ; et les études sponsorisées par l'industrie ont de bien meilleurs résultats que les études indépendantes, ce qui suggère une efficacité moindre encore. Fagerström lui-même a renommé son test de dépendance : non plus à la nicotine, mais au tabac [1,5]. L'analyse des études concluant à une addiction nicotinique de l'adolescent dès sa 1ère cigarette [6] montre d'importantes failles conceptuelles et méthodologiques : elles concluent paradoxalement que l'on pourrait perdre l'autonomie sur un comportement (le tabagisme) qui n'a jamais encore été réalisé !

Pour affirmer que le tabagisme est une dépendance à la nicotine, il faudrait montrer que cette dépendance ne peut être expliquée par le comportement (non médicamenteux) du fumeur et qu'elle peut être produite par les propriétés pharmacologiques de la nicotine, y compris non fumée. Ce n'est pas le cas [4,5].

## **Pour la pratique**

Les effets pharmacologiques de la nicotine sont multiples. Au total, elle a d'indéniables effets positifs comme l'amélioration de l'humeur ou des performances, l'effet relaxant chez le fumeur, paradoxal avec une telle pharmacologie, mais aussi des risques certains. Son arrêt brutal chez le fumeur habituel a des effets négatifs connus. Tout cela peut expliquer et conditionner en partie le développement de la dépendance au tabac. Mais il n'apparaît dans aucune étude des effets évoquant une toxicomanie au sens habituel du terme.

L'addiction au tabac ne peut se résumer à une mystérieuse addiction à la nicotine, ni la simple substitution garantir le succès du sevrage. *« La nicotine n'est pas l'unique facteur de la dépendance au tabac. Mais ce n'est pas une molécule inerte. Certains fumeurs peuvent tirer parti de ses effets pharmacologiques sans pour autant que cela crée une dépendance, alors que c'est un facteur capable de l'entretenir »*

# Quels sont les dangers et les supposés effets bénéfiques de la nicotine ?

## Toxicité cardiovasculaire

Selon les données analysées dans un ouvrage qui reste la référence (Benowitz 1998) [in7], la nicotine ne présente pas ou peu de risques cardiovasculaires. L'année précédente, il concluait que les risques du tabagisme étaient liés à diverses substances potentiellement cardiotoxiques : monoxyde de carbone, gaz oxydants et hydrocarbures polycycliques [8]. Le lien entre nicotine et maladies cardiovasculaires, aiguës ou chroniques, si toutefois il existe, n'a jamais été formellement établi. La réponse hémodynamique cardiovasculaire à la nicotine augmente avec la dose absorbée jusqu'à un seuil au-delà duquel elle devient quasi horizontale.

Même s'il est possible que la nicotine contribue à l'athérosclérose chez le fumeur, elle a été utilisée de manière prolongée en substitution sans qu'apparaisse aucun effet adverse sérieux. En analysant les données publiées avec la méthode multicritères de l'Independent Scientific Committee on Drugs (ISCD) britannique, les effets de la eC sont du même ordre que ceux des patchs nicotiques.

## Fonctions cognitives

Selon les données disponibles [9], la nicotine semble avoir des effets positifs sur l'attention, les fonctions cognitives et la mémoire. De nombreuses études animales semblent confirmer l'implication de la dopamine ou d'autres neurotransmetteurs (noradrénaline...). Aucune étude chez l'homme ne permet de clore le débat, notamment en raison de problèmes méthodologiques considérables et du fait que la fumée de tabac contient de nombreux composés probablement en cause.

Le niveau de difficulté des tâches cognitives évaluées est un facteur important : plus elles sont complexes et plus la nicotine semble efficace, ce que confirmerait l'amélioration de patients déficitaires (Alzheimer, Parkinson...). Effets nicotiques directs ou effets indirects de recouvrement après sevrage tabagique ? Le débat reste ouvert et il est probable que les deux coexistent.

## Grossesse

Les dégâts neurologiques de l'exposition prénatale à la nicotine, démontrés chez les animaux de laboratoire, ne le sont chez l'homme que pour le tabagisme maternel, également associé au syndrome de mort subite du nourrisson [10]. Si l'implication de la nicotine n'est pas évidente, son action sur la production et la fonction des neurotransmetteurs en fait le principal suspect. Prudence donc pour la nicotine sous toutes ses formes, même « autorisées » (substituts), possiblement nocives pour le développement neurologique du fœtus.

## Risques spécifiques à la eC

Les effets d'irritation pharyngo-laryngée, toux sèche, vertiges et nausées disparaissent généralement avec le temps. La FDA américaine a cependant reçu 47 rapports dont 8 d'effets indésirables graves : pneumonie, insuffisance cardiaque congestive, brûlures dues à l'explosion du produit, possibles accidents dus à la manipulation des cartouches par des enfants [11].



**Que préférez-vous pour votre patient nicotino-dépendant ?<sup>7</sup>**

## Pour la pratique

La nicotine répond aux critères d'un agent addictif, y compris les effets psychoactifs, l'usage compulsif, la dépendance physique, les rechutes après sevrage.

L'abstinence tabagique est probablement la meilleure solution à cette « addiction ». Mais elle est « réservée » à une minorité, la majorité des fumeurs continuant à fumer parce qu'ils ne se sentent pas capables de se passer du tabac. La nicotine en soi n'est pas particulièrement dangereuse quand elle n'est pas liée à l'inhalation de la fumée, sa prise, sous d'autres formes, est peut-être une troisième voie susceptible de diminuer considérablement les risques multiples du tabagisme (Figure ci-contre).

## La e-cigarette est-elle une aide efficace au sevrage tabagique ?

Une étude prospective pilote italienne [12] et 2 essais randomisés [13,14] apportent des éléments de réponse à une question sous-jacente quant à l'efficacité de la e-cigarette pour le sevrage tabagique : ne pourrait-il s'agir que d'une sorte de « renormalisation » de l'usage de la cigarette ?

### *La eC modifie les habitudes tabagiques*

L'étude pilote italienne a observé prospectivement 40 fumeurs réguliers (sans intention ni incitation au sevrage) expérimentant la eC (cartouches à 7,25 mg de nicotine) [12]. Le nombre de cigarettes fumées, le CO exhalé et les effets indésirables étaient évalués aux semaines 0, 4, 8, 12 et 24. A 24 semaines, 13 étaient passés de 25 à 6 cigarettes/j ( $p < 0,001$ ), 5 de 30 à 3 ( $p = 0,043$ ), 9 avaient cessé de fumer (dont 6 utilisaient toujours l'eC) ; 1 sur 3 ou 4 rapportaient une irritation buccale ou pharyngée et une toux sèche, disparaissant à 24 semaines. Avec 2 à 3 cartouches/j, ils avaient en fin d'étude substantiellement diminué leur consommation de cigarettes, avec une bonne perception et acceptation du dispositif, sans effets adverses significatifs.

### *Efficacité (au mieux modeste) pour le sevrage*

La même équipe italienne a réalisé ensuite l'essai randomisé ECLAT sur 12 mois chez 300 fumeurs (âge moyen 45 ans), également sans intention ni incitation au sevrage [13]. Ils étaient répartis en 3 groupes de 100 pour une intervention de 3 mois : A (cartouches de 7,2 mg de nicotine), B (cartouches de 7,2 mg les 6 1ères semaines, puis 5,4 mg) et C (cartouches sans nicotine). Ils étaient vus toutes les 2 semaines pendant l'intervention, puis à 6 mois et 1 an, avec le même protocole que dans l'étude pilote. La baisse des cigarettes quotidiennes et les taux de CO, observés dans les 3 groupes (y compris donc sans nicotine), ne diffèrent pas significativement d'un groupe à l'autre. La consommation de tabac était réduite dans 22,3% des cas à 3 mois et 10,3% à 1 an, le sevrage obtenu dans 10,7% des cas à 3 mois et 8,7% à 1 an. L'acceptation du produit était satisfaisante, sans effets secondaires notables.

L'essai contrôlé Néo-Zélandais a comparé l'efficacité de la eC à celle des patchs chez 657 fumeurs souhaitant cesser de fumer, répartis en 3 groupes [14] : 289 avec eC avec nicotine, 295 avec patchs nicotiques, 73 avec eC sans nicotine [13]. A 6 mois, 21 (7,3%) du 1<sup>er</sup> groupe, 17 (5,8%) du 2ème et 3 (4,1%) du 3ème avaient cessé de fumer, soit une différence de risques de 1,51 (-2,49 à +5,51) entre eC nicotine et patchs et 3,16 (-2,29 à +8,61) entre eC avec et sans nicotine, sans différence significative pour les effets indésirables. Par ailleurs, 57% du groupe eC nicotine et 41% du groupe patchs avaient réduit leur consommation de cigarettes de plus de moitié ( $p = 0,0002$ ). La eC était mieux perçue que le patch. Le taux d'abstinence obtenu étant sensiblement plus faible que prévu, la puissance statistique de l'étude était insuffisante pour conclure.

### *Qu'en pensent les fumeurs ?*

Le panel interrogé (9 hommes et 2 femmes) préfère la eC aux substituts nicotiques ou à la varénicline pour 6 raisons : sensation très proche de la cigarette, identification comme « vapoteur » et non fumeur, au sein d'une vraie communauté, choix des composants et parfums, moindre consommation plutôt que sevrage, et moins d'effets secondaires qu'avec les autres méthodes de sevrage.

### **Pour la pratique**

*La eC est-elle utile au sevrage tabagique ?* Elle peut aider quelques fumeurs à se passer de leur cigarette. Cela semble anecdotique au vu des résultats des essais randomisés. Ces données rappellent que l'addiction tabagique ne se résume pas à une addiction pharmacologique à la nicotine ; il ne faut pas en oublier les aspects physiques, comportementaux et sociologiques.

*Une « autre manière de fumer », moins dangereuse que de « brûler » le tabac ?* Pour certains consommateurs invétérés, cela représente sans doute une réelle diminution du risque cardiovasculaire et cancérigène à long terme du tabagisme. L'étude qualitative, bien que difficilement transposable, souligne bien la difficulté de tous les sevrages : ils réussissent rarement sur l'argument exclusif d'interdit. Les « vapoteurs » interrogés préfèrent à l'addiction dont ils reconnaissent la dangerosité une alternative plus « sûre ». Cette « renormalisation », a priori moindre mal sanitaire, n'est toujours pas la solution miracle au sevrage tabagique...

## La e-cigarette est-elle dangereuse pour la santé ?

---

### *Qu'est-ce que la e-cigarette ?*

Le dispositif – ressemblant à une cigarette (mais parfois un stylo, une pipe, une clé USB...) - est généralement composé de 3 parties : la cartouche qui contient la nicotine (en général 20 mg), le vaporisateur, et une batterie Lithium-Ion. La solution de nicotine, chauffée, génère une vapeur qui est inhalée, sans les inconvénients de la combustion de tabac et de ses composants toxiques [15]. Selon les données disponibles (avec un recul de plus de 30 ans pour les plus anciennes, plus de 10 ans pour l'eC dans sa forme actuelle), ce mode d'absorption – hors ingestion accidentelle de la cartouche (enfant++) ou grossesse – est beaucoup moins dangereux pour la santé que la cigarette traditionnelle. Mais chaque fabricant utilisant ses propres parfums et additifs à la solution de nicotine, il est difficile de généraliser les analyses concernant une eC en particulier [16]. Mais selon deux éditorialistes (un pharmacologue et un cancérologue), une eC « de qualité » semble sans inconvénients pour la santé et pourrait même être nettement bénéfique en termes de santé publique [16], ce qui met au cœur du débat la question des contrôles de qualité.

### *Les composants de l'eC sont-ils dangereux ?*

La nicotine est toxique à court et à long terme (risques cardiovasculaires, troubles digestifs, troubles de la cognition et de la mémoire), éventuellement mortelle à forte dose. Son absorption par vapotage est cependant toujours moindre qu'avec la cigarette traditionnelle [18]. La toxicité des autres composants, très variables selon les eC, donc plus difficiles à évaluer, a été comparée dans un excellent rapport technique aux expositions accidentelles professionnelles [17]. Rien n'indique que les vapoteurs soient exposés à un danger notable : la plupart des expositions prévisibles restent très au dessous de 1% du seuil de dangerosité retenu en milieu de travail, de 5% pour l'acroléine et le formaldéhyde. Les seules expositions au propylène glycol et à la glycérine relèvent du principe de précaution envers les hydrocarbures sans toxicité établie. L'exposition passive ne pose apparemment aucun problème.

### *Qui « vapote » et avec quelle intensité ?*

L'usage de l'eC augmente de façon exponentielle partout dans le monde. Une enquête a été réalisée en 2010 sur Internet auprès de 3 587 usagers visitant les forums sur l'eC (70% d'anciens fumeurs, dont 61% d'hommes âgés en moyenne de 41 ans) [19]. Ils utilisaient l'eC depuis 3 mois à raison de 120 bouffées et 5 recharges/jour (coût moyen : 33 \$ par mois pour un usage quotidien). Principales motivations : moindre toxicité que le tabac (84%), substitution convenable au besoin de tabac (79%), moindres désagréments du sevrage (67%), aide au sevrage tabagique (77%) ou au risque de rechute chez les ex-fumeurs (79%), moindre coût que le tabac (57%), possibilité de faire face aux situations d'interdiction de fumer (39%).

Cet « enthousiasme » des usagers, qui se confirme d'année en année, serait-il un appel vers une nouvelle forme de consommation de la nicotine, notamment chez les jeunes, ce qui ramène aux questions de réglementation [16] ...et de marché [18] ?

Rien ne justifie aujourd'hui une réelle inquiétude en termes de santé individuelle, ce qui n'empêche pas le médecin de savoir interpellé son patient sur la question de sa consommation régulière de nicotine [17].

### **Pour la pratique**

*Beaucoup de bruit pour pas grand chose ?* Avec un recul aussi important, les risques sanitaires possibles semblent bien rares. La question se pose plus pour ce qui est du prolongement de la dépendance à la nicotine sous une forme plus « acceptable » (version glamour et moderne de la cigarette traditionnelle, dit Benowitz [16]...). Le risque d'incitation chez des non-fumeurs, notamment les plus jeunes, semble pour le moment plus théorique que réel.

*Mais ce n'est pas si simple...* Dans un monde parfait, l'eC serait un dispositif hautement efficace de sevrage, mais de nombreux utilisateurs optent déjà pour une double consommation, eC et tabac. « *L'entrée de l'industrie du tabac, dont l'objectif est d'accélérer ses profits et pas de sauver des vies, dans la place du marché mondial de l'e-cigarette devrait nous faire tous réfléchir.* » [18].

La mise sur le marché de cigarettes light ne rappelle-t-elle rien ?

**Mots clés :** administration par inhalation ; nicotine ; sevrage tabagique ; tabagisme [administration, Inhalation; nicotine; smoking; smoking cessation]

## Références

1. US Department of health and human services. The health consequences of smoking. Nicotine addiction. A report of surgeon general. 1988.
  2. E-cigarettes and smoking cessation. Similar efficacy to other nicotine delivery devices, but many uncertainties. *Prescrire Int.* 2015;24(165):271–6.
  3. Torjesen I. Evidence is insufficient to recommend e-cigarettes for quitting, US committee concludes. *BMJ.* 2015;350:h2488.
  4. Benowitz NL. Pharmacology of Nicotine: Addiction, Smoking-Induced Disease, and Therapeutics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2009 ; 49: 57–71.
  5. Dar R, Frenk H. Hooked on the nicotine addiction thesis: a response to DiFranza. *Harm Reduct J.* 2013;10:31.
  6. Dar R, Frenk H. Can one puff really make an adolescent addicted to nicotine? A critical review of the literature. *Harm Reduct J.* 2010;7:28.
  7. Polosa R, Rodu B, Caponnetto P, Maglia M, Raciti C. A fresh look at tobacco harm reduction: the case for the electronic cigarette. *Harm Reduct J.* 2013;10:19.
  8. Benowitz NL, Gourlay SG. Cardiovascular toxicity of nicotine : implications for nicotine replacement therapy. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29(7):1422-31.
  9. INSERM. Effets de la nicotine ou du tabac sur les processus cognitifs. 2004. 5- National Institute for Public Health. E-Cigarette Factsheet. Novembre 2013
  10. Blood-Siegfried J, Rende EK. The Long-Term Effects of Prenatal Nicotine Exposure on Neurologic Development. *The Journal of Midwifery & Women’s Health.* 2010;55(2):143-52.
  11. National Institute for Public Health. E-Cigarette Factsheet. Novembre 2013.
  12. 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. *BMC Public Health.* 2011;11:786.
  13. Caponnetto P, Campagna D, Cibella F, Morjaria JB, Caruso M, Russo C, et al. Efficiency and Safety of an eElectronic cigAreTte (ECLAT) as Tobacco Cigarettes Substitute: A Prospective 12-Month Randomized Control Design Study. *PLoS One* 2013;8(6). e66317.
  14. Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation : a randomised controlled trial. *Lancet.* 2013;382(9905):1629-37.
  15. Philadelphia Department of Public Health. Electronic Cigarette Fact Sheet. July 2013.
  16. Benowitz NL, Goniewicz ML. The regulatory challenge of electronic cigarettes. *JAMA.* 2013;310(7):685-6.
  17. Burstyn I. Peering through the mist: What does the chemistry of contaminants in electronic cigarettes tell us about health risks? Technical Report July - August 2013.
  18. Gardiner P. E-cigarettes: The vapor this time. In APHA; 2013.  
<https://apha.confex.com/apha/141am/webprogram/Paper295588.html>
  19. Etter J-F, Bullen C. Electronic cigarette: users profile, utilization, satisfaction and perceived efficacy. *Addiction.* 2011;106(11):2017-28.
-

## Bibliomed. Des données pour décider en médecine générale.

**Rédacteur en chef :** Dr Yves LE NOC – Médecin généraliste - NANTES

**Comité de rédaction :**

- Dr Jean Louis ACQUAVIVA – Le Canet les Maures
- Dr Marie Françoise ARMANGAU-TUCRK - Rouen
- Dr Anne Claire BENOTEAU – Vigneux de Bretagne
- Dr Gérard BERGUA – Bordeaux
- Dr Elisabeth CHORRIN CAGNAT – Limeil Brevannes
- Dr Eric DRAHI – Saint Jean de Braye
- Dr Marc DUMOULIN - Brignoles
- Dr Bruno FAVEY - Rouen
- Dr Marie Françoise HUEZ-ROBERT – Chambray les Tours
- Dr Michel Levêque - Thann
- Dr François PETREGNE - Gradignan
- Dr Claude SCALI – Charenton le pont

**Bibliomed est né à l'initiative de :**

- Dr Jean Marc CHARPENTIER
- Dr Pierre CLAVEIROLE
- Dr Eric DRAHI
- Dr Patrick EMERIAUD
- Dr Pierre GALLOIS
- Dr Yves LE NOC
- Dr Jean Pierre VALLEE

**Édition :** Société Française de Documentation et Recherche en Médecine Générale (SFDRMG) – Société scientifique de l'Unaformec.

WikiDPC

<http://www.unaformec.org/wiki/index.php/Accueil>

<http://www.unaformec.org/wiki/index.php/Accueil>

Vos questions à  
[sfdrmg@gmail.com](mailto:sfdrmg@gmail.com)

[sfdrmg@gmail.com](mailto:sfdrmg@gmail.com)

**Pour s'abonner à Bibliomed :**

<http://www.unaformec.org/Abonnement-a-Bibliomed-et-anciens.html>

<http://www.unaformec.org/wiki/index.php/Accueil>

**Coordonnées de l'UNAFORMEC et de la SFDRMG** 18/ 20 Boulevard de Reuilly – 75012 Paris