

I Revues générales

La cigarette électronique ("vaporisateur personnel") : un bon substitut à la cigarette ?

RÉSUMÉ : La cigarette électronique (vaporisateur personnel), produit de consommation courante, a été introduite dans la société indépendamment du domaine médical et bien avant que des recherches spécifiques aient pu être menées à son sujet. Ce contexte particulier ne pouvait que susciter des controverses rendant difficile le rôle de conseil des médecins à son sujet.

Assurément moins toxique que la cigarette compte tenu de l'absence de tabac et de combustion, ce produit doit cependant être utilisé uniquement par des fumeurs et exclusivement dans une démarche de sevrage tabagique. Il n'a pas fait la preuve de sa supériorité par rapport aux autres aides au sevrage qu'il est toujours licite de privilégier.

Son usage doit être exclusif, toute consommation associée de tabac fumé, même minime, ne permettant pas d'escompter une réduction de risque, en particulier cardiovasculaire. Son utilisation doit rester prudente chez les patients cardiaques, pour lesquels il convient de privilégier les autres aides au sevrage.



D. THOMAS
Institut de Cardiologie,
Pitié-Salpêtrière, PARIS.

Ce produit ne ressemble actuellement en rien à une cigarette et ne contient pas de tabac. Aussi, il a été recommandé par les autorités de santé d'utiliser de préférence le nom de "vaporisateur personnel" (ainsi que les termes "vape", "vapotage" et "vapoteur") plutôt que celui de "cigarette électronique", qui garde une connotation "tabac".

Nous avons tous, dans notre pratique de cardiologue, été sollicités par des fumeurs ou leurs proches sur l'utilité et la sécurité du vaporisateur personnel (VP) pour sortir de la consommation de tabac. Malgré la publication de plusieurs milliers d'articles sur ce produit depuis son apparition sur le marché, il reste difficile d'avoir des réponses absolues à ces questions. Cela a volontiers amené à formuler des opinions et à préconiser des attitudes très radicalement opposées.

Ainsi, les services de santé publique britanniques plaident pour une utilisation positive sans réserve, misant sur une réduction individuelle du risque, compte tenu de la très probable bien moindre toxicité relative du VP par rapport à la poursuite du tabagisme. À l'opposé, les États-Unis, davantage dans une démarche populationnelle de santé publique, expriment une réserve importante vis-à-vis de son utilisation, arguant l'absence de données sur les effets à long terme et un potentiel risque de passerelle vers le tabagisme pour les jeunes non-fumeurs.

Ces opinions contradictoires sont liées au fait que la recherche a pris un retard considérable par rapport à la diffusion spectaculaire de ce produit. En pratique, il convient d'aller au-delà de ces attitudes radicales et de conseiller les fumeurs de la façon la plus objective qui soit, en prenant en compte à la fois

les faits acquis, les incertitudes résiduelles, sans oublier les aspects de santé publique potentiellement soulevés par ce nouveau produit.

■ Les faits les mieux établis

Au cours de ces dernières années, le vapotage a bénéficié d'un succès commercial remarquable. En France, en 2016, 24,5 % de la population adulte âgée de 15 à 75 ans avait déjà expérimenté un produit de vapotage et 2,5 % en avait un usage quotidien (3 % des hommes et 1,9 % des femmes) [1]. Il est probable que ce succès soit au moins en partie responsable d'une tendance à la diminution des ventes de cigarettes en France depuis 2012, alors que celles-ci étaient stationnaires depuis 2004.

Une moindre toxicité du VP par rapport à la cigarette est également un fait acquis. Le *Royal College of Physicians* britannique postule que l'utilisation du VP représente une réduction de risque de 95 % par rapport au fait de rester fumeur de cigarettes [2]. Même si cette différence de risque n'est pas aussi précisément démontrée, il est un fait que si le liquide du VP contient du propylène glycol et/ou de la glycérine, des arômes et dans la très grande majorité des cas de la nicotine, il n'y a en revanche pas de tabac et le système qui produit l'aérosol inhalé par le vapoteur n'entraîne pas de combustion de ces produits. Il n'y a donc pas de monoxyde de carbone et la quantité de substances cancérigènes présente dans cet aérosol est considérablement réduite par rapport à celle contenue dans la fumée de cigarette [3].

Seule la "surchauffe", qui peut théoriquement être obtenue avec les VP les plus récents, pourrait être associée à une production accrue significative de produits toxiques [4]. Mais, dans ces conditions, l'odeur de "cramé" qui en découlerait ferait interrompre immédiatement l'utilisation du VP par le vapoteur, ce qui limite en principe ce

risque. Malheureusement, certaines études concernant les aérosols de VP et ayant mis en évidence la présence de substances cancérigènes, même en faible quantité, ont été volontiers maladroitement relayées par les médias, avec comme conséquence d'avoir fait retourner à la cigarette beaucoup de vapoteurs.

En pratique, il faut cependant retenir que, si la toxicité du VP est très inférieure à celle de la cigarette, il n'est pas pertinent, comme on le voit parfois, d'affirmer l'absence totale de toxicité, en particulier sur le long terme. Cela implique que ce produit, s'il peut effectivement diminuer le risque d'un fumeur, ne doit en revanche jamais être utilisé chez un non-fumeur ou chez un ex-fumeur et que, idéalement, son utilisation a intérêt à être limitée dans le temps nécessaire au sevrage de tabac.

Quelle biodisponibilité de la nicotine ? Quel impact chez les patients cardiaques ?

On sait que la nicotine n'est pas le produit responsable de la toxicité du tabac, toxicité liée au monoxyde de carbone et

aux produits cancérigènes issus de la combustion du tabac. L'effet essentiel de la nicotine est de maintenir le fumeur dans la dépendance. L'efficacité potentielle du VP pour aider le fumeur à quitter la cigarette dépend de sa performance à apporter dans les conditions optimales la posologie de nicotine dont il est dépendant. Cette voie d'administration de la nicotine, avec absorption alvéolaire et passage artériel direct, reproduit théoriquement une pharmacocinétique assez proche de celle de la cigarette. Même si elle n'est pas toujours aussi abrupte que celle obtenue avec la cigarette, elle peut avec les VP de dernière génération s'en approcher au point de provoquer des effets sympathomimétiques avec des modifications hémodynamiques (augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle) semblables à celle constatées chez le fumeur à chaque cigarette fumée [5].

Ces effets hémodynamiques ne sont en revanche pas présents avec la substitution nicotinique pharmaceutique dont l'absorption cutanée ou buccale ne donne pas de pics ni de taux aussi élevés de nicotine circulante (**fig. 1**). Ainsi,

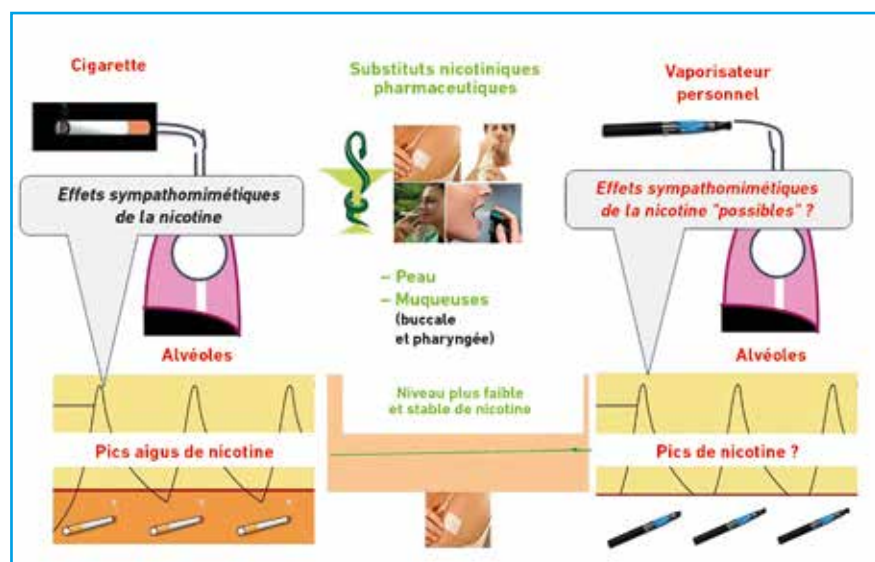


Fig. 1 : Contrairement à celle de la substitution nicotinique pharmaceutique, la pharmacocinétique de la nicotine délivrée par un vaporisateur personnel (VP) est susceptible de produire des effets sympathomimétiques comparables à ceux produits par la cigarette, avec une incidence sur les modifications de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle lors du vapotage.

Revue générale

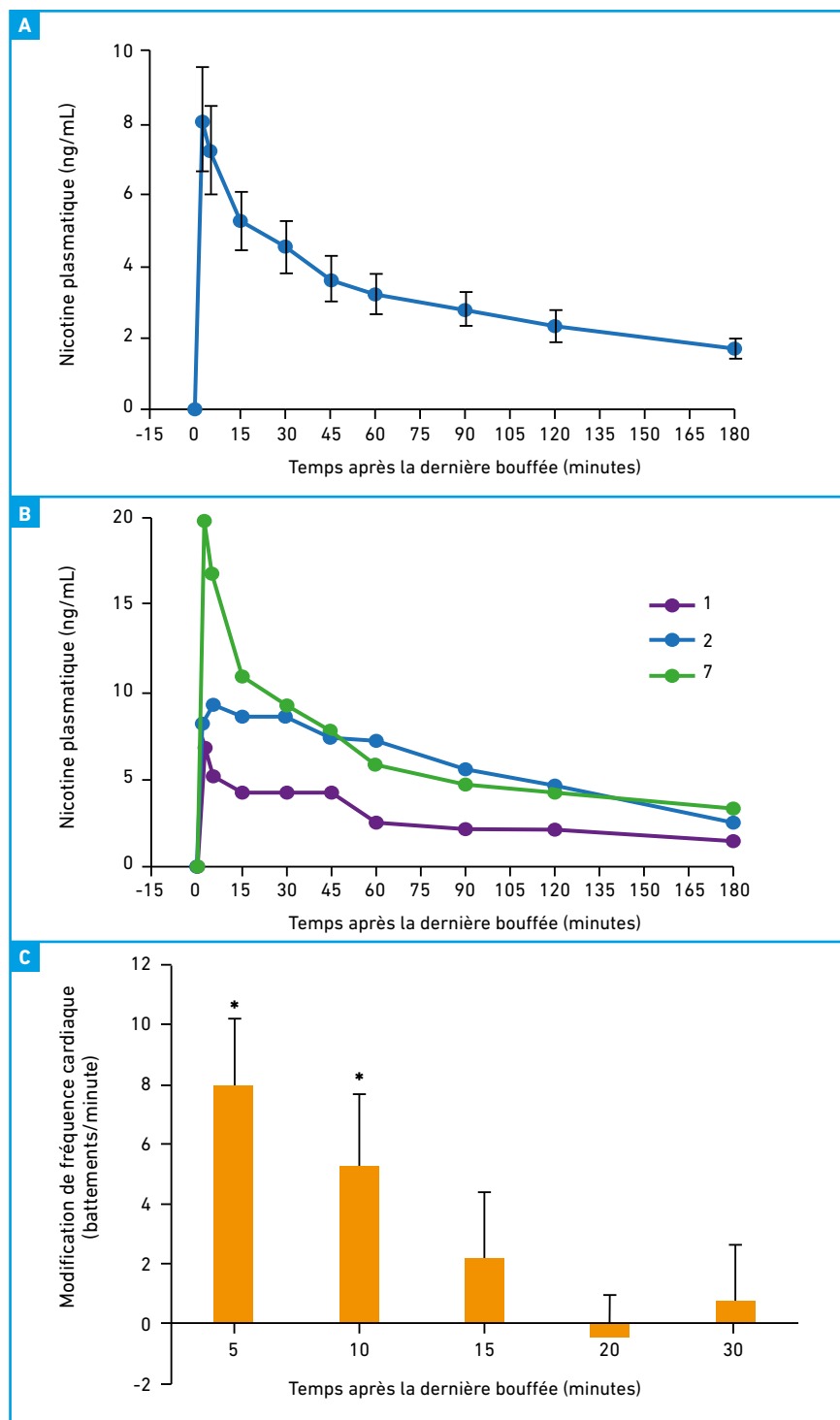


Fig. 2 : Biodisponibilité de la nicotine et fréquence cardiaque. **A :** nicotine plasmatique moyenne chez des vapoteurs expérimentés après 15 bouffées de leur VP habituel : pharmacocinétique proche de celle d'une cigarette. **B :** différence de profils de nicotine plasmatique chez 3 de ces vapoteurs : on note une grande variabilité individuelle de pharmacocinétique. **C :** modification moyenne de la fréquence cardiaque (FC) après utilisation du VP pour l'ensemble des vapoteurs. La modification de FC est significative à 5 et 10 minutes (* $p < 0,05$) (adapté de [5]).

la sécurité cardiovasculaire de la substitution nicotinique pharmaceutique (patchs cutanés et substituts à absorption buccale) est bien démontrée, ce qui permet de l'utiliser sans réserve chez les patients cardiaques, y compris chez les patients coronariens [6]. Par contre, un tel niveau de sécurité ne peut être affirmé dans l'immédiat pour l'administration de la nicotine par un VP compte tenu de la grande variabilité de cinétique observée entre les différents VP et la façon dont on vapote (**fig. 2**).

Des études ont trouvé un impact significatif de l'utilisation du VP sur des critères intermédiaires ou des marqueurs de risque cardiovasculaire comme le stress oxydant, la variabilité sinusale [7], les particules fines [8] ou la fonction plaquettaire [9], sans que l'on puisse pour autant affirmer que ces modifications ont des conséquences cliniques à moyen et long termes.

Peu d'études cliniques ont été réalisées pour évaluer spécifiquement les effets cardiovasculaires du vapotage. Des études sur la fonction myocardique [10] et sur la circulation coronaire [11] n'ont pas montré d'effets délétères immédiats de l'utilisation du VP contrairement à celle de la cigarette. Mais il faut noter que ces études concernaient des sujets sains, non cardiaques et non coronariens.

Par ailleurs, la principale limite de toutes les études évaluant la tolérance clinique du vapotage est qu'elles ne concernent que les effets d'une exposition aiguë, ne permettant pas d'éliminer d'éventuels effets à long terme. Il y a un impératif à engager et poursuivre une recherche de qualité dans ce domaine.

Le vapotage apporte-t-il plus de chances au fumeur de réussir son sevrage ?

Le VP est très majoritairement choisi par les fumeurs dans le but de diminuer ou d'arrêter leur consommation de tabac,

et donc comme un produit susceptible de remplacer la substitution nicotinique pharmaceutique. Comme pour les autres moyens de sevrage, il existe un écart important entre le nombre d’“expérimentateurs” et le nombre de ceux qui “adoptent vraiment le produit” de façon suffisamment prolongée pour parler de tentative de sevrage. Nous connaissons cependant tous des fumeurs qui ont réussi un sevrage en utilisant un VP. Ces succès individuels sont une réalité qui ne permet cependant pas de conclure à une supériorité de cette approche au niveau populationnel. Il faut pour cela regarder les résultats des études scientifiques contrôlées et randomisées.

La dernière analyse *Cochrane* ne totalise toujours que deux études randomisées qui comparaient des VP avec nicotine à des VP placebo, avec une taille d’échantillon combinée de seulement 662 participants [12]. Un de ces essais incluait un soutien téléphonique minime tandis que l’autre avait recruté des fumeurs sans intention d’arrêter, et les deux utilisaient des modèles de VP anciens à faible teneur en nicotine. Les utilisateurs d’un VP avec nicotine étaient plus susceptibles de s’abstenir de fumer pendant au moins 6 mois que les participants utilisant un VP placebo (RR: 2,29; IC 95 % : 1,05-4,96; placebo 4 % *versus* VP 9 %). La seule étude ayant comparé le VP avec nicotine au patch de nicotine n’a constaté aucune différence significative dans les taux d’abstinence à 6 mois, (RR: 1,26; IC 95 % : 0,68-2,34). Enfin, davantage de participants ont été en mesure de réduire leur consommation de cigarettes d’au moins la moitié avec un VP avec nicotine par rapport à un VP placebo (RR: 1,31; IC 95 % : 1,02-1,68; VP 36 % *versus* placebo 27 %) et par rapport au patch de nicotine (RR: 1,41; IC 95 % : 1,20-1,67; VP 61 % *versus* patch 44 %).

Nous disposons aussi d’analyses d’études de cohortes de fumeurs utilisant ou non le vapotage [13]. Ces études montrent plutôt un effet négatif avec moins de sevrages chez les utilisateurs

de VP (OR: 0,74; IC 95 % : 0,55-1,00; $p = 0,051$). Mais ce type d’étude comporte des biais importants ne permettant en pratique aucune conclusion valable.

À noter qu’aucun des essais randomisés ou des études de cohorte n’a rapporté d’événements indésirables graves pouvant être considérés comme étant plausiblement liés à l’utilisation du VP.

Pas de réduction de risque en cas de persistance concomitante d’un tabagisme

Cette information est capitale. Elle doit être clairement formulée et expliquée aux vapoteurs. En 2016, en France, encore 59 % des vapoteurs restaient parallèlement consommateurs de tabac

POINTS FORTS

- Les traitements de première intention du sevrage tabagique restent ceux qui ont déjà été validés (substitution nicotinique pharmaceutique, varénicline, bupropion, thérapies cognitivo-comportementales).
- Le vaporisateur personnel (VP) est une alternative individuelle possible mais n’ayant pas démontré sa supériorité à l’échelle populationnelle et qu’il n’est pas licite de privilégier dans l’état actuel des connaissances.
- Même si le VP ne peut être considéré comme totalement dénué de risque, son utilisation est toujours beaucoup moins risquée que la poursuite du tabagisme.
- Il faut accompagner et aider les fumeurs qui l’ont spontanément adopté ou pour lesquels il constitue un choix préféré dans leur démarche de sevrage.
- Les vapoteurs gardant parallèlement une consommation de cigarettes ou d’un autre produit du tabac (“vapo-fumeurs”) ne diminuent pas leur risque. L’objectif doit être l’arrêt le plus rapide possible de toute consommation de tabac.
- Dans l’état actuel des connaissances, son utilisation chez les patients cardiaques ne doit pas être privilégiée.
- Il est nécessaire de poursuivre des recherches complémentaires de qualité sur l’efficacité et la sécurité du vapotage.

de façon quotidienne (48 %) ou intermittente (11 %) [1]. Or, la persistance d’une consommation même faible de tabac comporte un risque résiduel important, en particulier cardiovasculaire [14]. Cela s’explique par la sensibilité extrême des mécanismes en cause dans les accidents cardiovasculaires liés au tabagisme (agrégation plaquettaire, dysfonction endothéliale, inflammation).

Cette utilisation parallèle du VP et du tabac est liée soit à l’idée fausse qu’ont ces “vapo-fumeurs” qu’une simple réduction du nombre de cigarettes entraîne une réduction suffisante de risque de leur tabagisme, soit – si l’objectif était vraiment un sevrage complet – à un sous-dosage en nicotine du liquide utilisé. Pour arriver à éliminer totalement les cigarettes, il convient donc d’adapter

Revue générale

le dosage du liquide, voire si besoin d'utiliser de façon complémentaire une substitution nicotinique pharmaceutique.

Controverses sur des questions de santé publique

Une controverse importante soulevée par le vapotage est la possibilité qu'il puisse mener des jeunes à fumer alors qu'ils n'auraient jamais fumé : c'est ce que l'on appelle l'effet "passerelle". Si certaines études montrent que des jeunes qui essaient le VP sont aussi plus susceptibles de fumer, il y a peu de preuves définitives d'une véritable relation de cause à effet. Il convient de poursuivre les études et de rester vigilant à ce sujet, d'autant que l'industrie

du tabac, qui a investi dans le vapotage, est prête à tout pour capter cette population de jeunes comme elle le faisait avec la cigarette [15].

Une autre crainte est que le vapotage puisse miner des décennies d'efforts pour dénormaliser le tabagisme en faisant apparaître à nouveau le comportement tabagique comme socialement acceptable. D'où la préconisation d'une interdiction de vapoter dans certains lieux afin de limiter la visibilité du vapotage, en particulier par les jeunes. En France, un décret d'interdiction de vapoter dans certains lieux à usage collectif a été publié en avril 2017 [16].

Il convient enfin de rester particulièrement vigilant sur la qualité des produits

mis à la disposition des vapoteurs. En France, des normes AFNOR ont été définies en 2015 pour le matériel et les liquides de vapotage. Bien que non imposées, elles ont été adoptées par la majorité des industriels de la vape [17].

Les messages clés pour la pratique

Dans l'état actuel des connaissances :

>>> Il reste dans l'immédiat recommandé de proposer en première intention les traitements d'aide au sevrage qui ont été validés (substitution nicotinique pharmaceutique, bupropion, varénicline et thérapies cognitivo-comportementales). Le VP est une alternative possible

Boehringer Ingelheim



forum^{avc}

2017 : 11 forums AVC réunissant 934 acteurs de santé

2018 : 11 forums AVC



Formation en Médecine d'Urgence



Boehringer Ingelheim

Un triple engagement dans l'AVC

2 Travailler conjointement avec les acteurs de santé pour optimiser le parcours de soins de l'AVC au sein des territoires de santé

L'AVC est une urgence médicale absolue¹. Chaque minute 2 millions de neurones meurent¹.

Optimiser la prise en charge de l'AVC en phase aiguë est un enjeu de santé publique. Pour y répondre, des pistes d'amélioration ont été identifiées : augmenter l'accès à la thrombolyse et à la thrombectomie mécanique, développer les réseaux inter-hospitaliers pour réduire les inégalités territoriales.

Parce que **le délai de prise en charge d'un AVC est crucial pour l'avenir du patient**, **Boehringer Ingelheim organise des Forum AVC** réunissant les acteurs de la filière neurovasculaire pour identifier les besoins des groupements hospitaliers de territoires (GHT) et construire un plan d'optimisation de la prise en charge des AVC à la phase aiguë.

Boehringer Ingelheim propose également un programme **Formation en Médecine d'Urgence** pour les professionnels

de santé impliqués dans la prise en charge des AVC en télé-médecine.

Boehringer Ingelheim organise des réunions PACT AVC regroupant des professionnels de santé de la ville et de l'hôpital au sein d'un territoire pour améliorer les standards de prévention de l'AVC et la coordination ville-hôpital.

Cet engagement fort de collaborer avec les professionnels de santé et les décideurs régionaux pour faire reculer le poids de l'AVC est unique. Il est renforcé par 2 autres engagements complémentaires et essentiels pour Bohringer Ingelheim :

- Apporter des solutions thérapeutiques innovantes pour la prévention et le traitement de l'AVC.
- Informer sur l'AVC et ses signes d'alerte, renforcer le bon usage des anticoagulants oraux.

1 - Saver JL. Time is Brain-quantified. Stroke 2006 ; 37 : 263-66.

Boehringer Ingelheim est à vos côtés pour combattre l'AVC et ses facteurs de risque. Agissons ensemble au cœur de l'AVC.

Découvrez prochainement le 3^{ème} engagement de **Boehringer Ingelheim** dans la lutte contre l'AVC

Pour en savoir plus :

cardiocity
www.cardiocity.fr

aucoeurdelavc.fr

au cœur de l'AVC

18-0913 - 09/2018 - Bohringer Ingelheim France S.A.S.

I Revues générales

pour les fumeurs qui ont été incapables d'arrêter en utilisant ces traitements.

>>> Dans le cas où un fumeur a déjà adopté de lui-même un VP, il est recommandé de ne pas obligatoirement le décourager. Il est en particulier utile de lui souligner que ce choix est de toute façon meilleur que la poursuite de son tabagisme. Il faut l'accompagner, l'aider à gérer au mieux l'utilisation de son VP avec un discours à la fois objectif, rassurant et positif.

>>> Dans tous les cas, il doit être clairement signifié que la persistance d'une consommation concomitante de tabac (cigarettes et autres produits du tabac) avec le VP n'apporte pas de bénéfice démontré pour la santé. L'utilisation exclusive du VP avec abandon complet de la consommation de tabac est la seule garantie d'une réelle réduction de risque et doit toujours être l'objectif à atteindre dans les meilleurs délais. Le VP peut être utilisé seul ou associé à la substitution nicotinique pharmaceutique pour aider à gérer toute situation à risque de reprise du tabac.

>>> Pour les patients cardiaques, bien que l'avantage majeur du VP sur la cigarette soit l'absence de monoxyde de carbone et de ses méfaits cardiovasculaires, la possibilité d'effets proches de ceux de la cigarette sur la fréquence cardiaque et la pression artérielle incite à la prudence. Il faut d'autant plus prioritairement utiliser les autres traitements validés et le VP ne doit pas *a priori* être un choix de première intention. Et si un sevrage a été obtenu grâce à ce produit, il convient d'inciter même les vapoteurs exclusifs à quitter à terme leur vapotage, tout en respectant le temps nécessaire pour le faire de façon optimale.

BIBLIOGRAPHIE

1. PASQUEREAU A, GAUTIER A, ANDLER R *et al.* ; le groupe Baromètre santé 2016. Tabac et e-cigarette en France : niveaux d'usage d'après les premiers résultats du Baromètre santé 2016. *Bull Epidémiol Hebd*, 2017;12:214-222.
2. Royal College of Physicians. Nicotine without smoke: Tobacco harm reduction. London: RCP, 2016. <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/nicotine-without-smoke-tobacco-harm-reduction-0>
3. GONIEWICZ ML, GAWRON M, SMITH DM *et al.* Exposure to nicotine and selected toxicants in cigarette smokers who switched to electronic cigarettes: a longitudinal within-subjects observational study. *Nicotine Tob Res*, 2017;19: 160-167.
4. KOSMIDER L, SOBCZAK A, FIK M *et al.* Carbonyl compounds in electronic cigarette vapors: effects of nicotine solvent and battery output voltage. *Nicotine Tob Res*, 2014;10:1319-1326.
5. ST HELEN G, HAVEL C, DEMPSEY D *et al.* Nicotine delivery, retention, and pharmacokinetics from various electronic cigarettes. *Addiction*, 2016;111: 535-544.
6. HAS. Recommandation de bonne pratique – Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours. 2014. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1718021/fr/arret-de-la-consommation-de-tabac-du-depistage-individuel-au-maintien-de-l-abstinence-en-premier-recours.
7. MOHEIMANI RS, BHETRARATANA M, PETERS KM *et al.* Sympathomimetic effects of acute e-cigarette use: role of nicotine and non-nicotine constituents. *J Am Heart Assoc*, 2017;6:e006579.
8. FUOCO FC, BUONANNO G, STABILE L *et al.* Influential parameters on particle concentration and size distribution in the mainstream of e-cigarettes. *Environ Pollut*, 2014;184:523-529.
9. HOM S, CHEN L, WANG T *et al.* Platelet activation, adhesion, inflammation, and aggregation potential are altered in the presence of electronic cigarette extracts of variable nicotine concentrations. *Platelets*, 2016;27:694-702.
10. FARSALINOS KE, TSIAPRAS D, KYRZPOULOS S *et al.* Acute effects of using an electronic nicotine-delivery device (electronic cigarette) on myocardial function: comparison with the effects of regular cigarettes. *BMC Cardiovasc Disord*, 2014;14:78.
11. FARSALINOS KE, TSIAPRAS D, KYRZPOULOS S *et al.* Immediate effects of electronic cigarette use on coronary circulation and blood carboxyhemoglobin levels: comparison with cigarette smoking. *Eur Heart J*, 2013;34 (Abstract Supplement):13.
12. HARTMANN-BOYCE J, McROBBIE H, BULLEN C *et al.* Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016;9:CD010216-n
13. EL DIB R, SUZUMURA EA, AKL EA *et al.* Electronic nicotine delivery systems and/or electronic non-nicotine delivery systems for tobacco smoking cessation or reduction: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 2017;7:e012680
14. UNDERNER M, THOMAS D. Il faut arrêter de fumer : la seule réduction du tabagisme ne diminue pas le risque de morbi-mortalité cardiovasculaire. *Ann Med Int*, 2018;19:145-147.
15. PIERCE JP, SARGENT JD, WHITE MM *et al.* Receptivity to tobacco advertising and susceptibility to tobacco products. *Pediatrics*, 2017;139:e20163353.
16. Décret n° 2017-633 du 25 avril 2017 relatif aux conditions d'application de l'interdiction de vapoter dans certains lieux à usage collectif. <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2017/4/25/2017-633/jo/texte>
17. AFNOR - Normes concernant les cigarettes électroniques et les e-liquides <https://www.boutique.afnor.org/recherche/resultats/mot/cigarette%20electronique/statut-norme/en-vigueur>

L'auteur a été consultant pour les laboratoires Pfizer, Pierre Fabre Santé et Novartis et a participé à des conférences dans le cadre de réunions organisées par les laboratoires Pfizer, Pierre Fabre Santé, Novartis, AstraZeneca, Daiichi-Sankyo, Chiesi, Johnson & Johnson, Boehringer-Ingelheim.