



# La e-cigarette, ange ou démon?

P.Bartsch

3ème rencontre Groupe de contact F.R.S.- FNRS

21 septembre 2013

# Introduction

- 1<sup>er</sup> brevet déposé en 1965 par H.A. Gilbert. Ce brevet ne donnera lieu à aucune exploitation commerciale.
- 2<sup>ème</sup> brevet en 2005 par Hon Lik, pharmacien chinois; exploitant une pulvérisation ultrasonique complexe et coûteuse.
- 3<sup>ème</sup> brevet par David Yunqiang Xiu qui invente la vaporisation par résistance chauffante.(ENDS- Electronic Nicotine Delivery System) ou cigarette électronique(e-cig).NB ENDS implique « nicotine »!
- C'est le début d'une industrie chinoise avec des fabrications en masse depuis Shenzhen et Hong-Kong distribuées dans le monde entier.
- L'exportation se fait par dispositifs complets ou en pièces détachées, permettant aux distributeurs de réaliser des montages variés et originaux. La e-cig déferle sur le monde...
- Une industrie de e-liquides se développe en parallèle, à côté d'un artisanat de « bidouilleurs » de liquides addictifs divers.

# La cigarette électronique: mode d'emploi

## La cigarette électronique,

c'est un dispositif basé sur les technologies innovantes dans le domaine de la micro-bioélectronique, destiné à aider tous ceux qui veulent arrêter de fumer. Elle est classée comme un inhalateur électronique à ultrasons, imitant le processus consistant à fumer

## La différence fondamentale entre cette cigarette et une cigarette classique,

c'est qu'elle ne brûle et ne dégage pas des matières cancérigènes, goudrons et autres substances nocives (dioxyde d'azote, acide cyanique, arsenic, mercure, 800 au total)

## Composition de la cigarette électronique

Vaporisateur à ultrasons

Cartouche (avec ou sans nicotine)

Détecteur d'air

Puce

Pile ou batterie

Imitateur d'incandescence au bout de la cigarette

## La cartouche

est un espace hermétique remplaçable contenant de la nicotine raffinée et des substances aromatiques imitant le parfum des différentes marques de tabac

## La cigarette électronique permet de contrôler les dépendances:

**physique** – par l'utilisation de cartouches à diverses teneurs en nicotine (permettant de passer progressivement de cartouches à haute teneur en nicotine à celles sans nicotine)

**psychologique** – en imitant le processus consistant à fumer une cigarette classique



Les experts de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) proposent d'interdire la cigarette électronique en raison de l'absence de tests cliniques.



**1.500.000.000**

Près d'un milliard et demi de fumeurs dans le monde



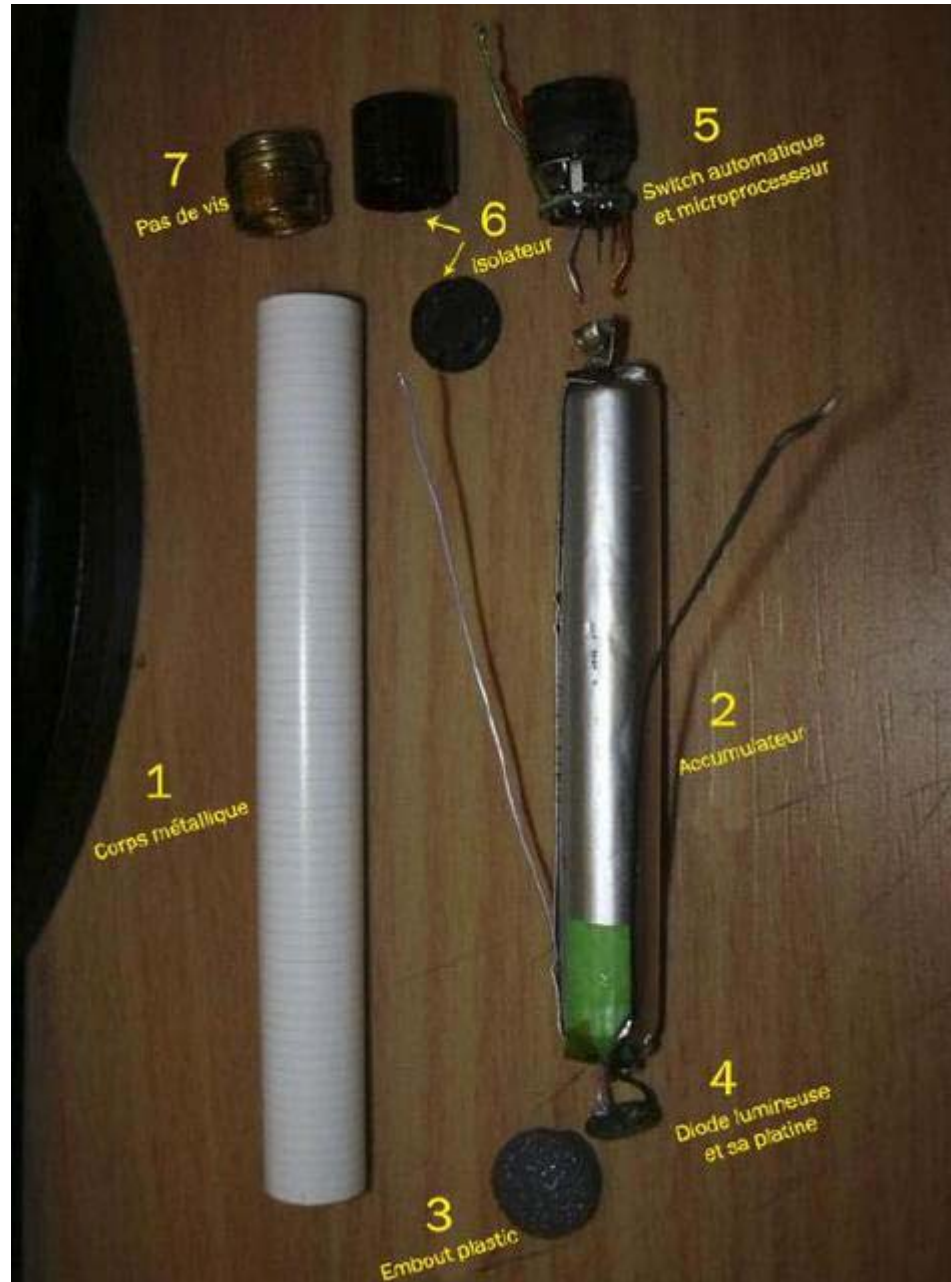
**5.500.000**

Cinq millions et demi de fumeurs meurent chaque année des maladies provoquées par le tabagisme



**10.000.000**

Le nombre de fumeurs décédés pourrait atteindre dix millions









© <http://www.forum-ecigarette.com>



© <http://www.forum-ecigarette.com>



© <http://www.forum-ecigarette.com>





**CIGARTEX**<sup>®</sup>  
original electronic cigarette PARIS

cigarette électronique jetable



Sans tabac  
Sans monoxyde de carbone

[www.cigartex.com](http://www.cigartex.com)

© <http://www.forum-ecigarette.com>



*Liberty-Cig*  
5pcs cartridges

5 atomized cartridges for the Janty™ Classic  
**Janty™**



# Comment réglementer ce déferlement\* ?

\*La e-cig a dépassé en taux d'adoption le snus entre 2010 et 2012 (USA) *Zhu S.H SRNT 2013PA10 -3*

Cette possibilité d'inhaler un aérosol, une vapeur chauffée contenant des fragrances très variables\*\*, de toxicité inconnue et non étudiée, de la nicotine, du propylène-glycol, du glycérol, a ému la plupart des états du monde qui ont pris ou vont prendre des décisions réglementaires qui ne sont pas nécessairement fixées définitivement, ou continuent à évoluer:

- tentatives des experts toxicologues pour définir les périls encourus
- avis des experts en Santé publique pour démêler les bénéfices éventuels comparés / cigarettes
- ces derniers évoqués par les cliniciens qui aident les fumeurs à stopper ou réduire leur usage des cigarettes.

La présence ou non de nicotine module la réglementation dans certains pays.

- il est compliqué de définir la situation exacte de tous les pays du monde.
- dans un contexte de mondialisation les règlements sont contournés par les possibilités qu'ont les citoyens d'un état d'acquérir des biens de consommation licites ou illicites à travers un e-commerce mondialisé...
- accès fin juillet à la « Aussie Vapers Community » : compte plus de 5000 membres, dans un pays où la e-cig est interdite.
- la réglementation a un sens moral, même quand elle est peu efficace, comme celle qui interdit la vente des cigarettes aux mineurs dans de nombreux pays.

\*\*cfr ci-après.

# Pays où la e-cig est interdite \*

\* sous réserve de modifications possibles

- Arabie Saoudite
- Argentine
- Australie
- Bhoutan
- Brésil
- Canada (si contient nicotine)
- Hong-Kong !
- Israël(sous réserve d'une question publique?)
- Mexique
- Nouvelle Zélande
- Panama
- Qatar
- Singapour
- Thaïlande
- Turquie

# L'Europe et la e-cigarette ?

- En plein questionnement réglementaire devant les avis contrastés des experts ci-dessous:
  - *German Cancer Research Center (DKFZ) Electronic Cigarettes an overview Heidelberg 2013.* Il est proposé que toutes les e-cig = produits médicinaux et donc réglementés comme tels. L'argument est que même sans nicotine les e-cig peuvent parfois permettre l'arrêt du tabac.
- [Certains experts suggèrent de réglementer seulement les e-cig avec nicotine et celles sans nicotine qui revendiquent un effet sur la dépendance tabagique]
- Au UK tout produit contenant de la nicotine qui proclame ou implique un effet thérapeutique sur l'addiction au tabac est considéré comme médicament :sujet à réglementation par le MHRA.(*Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*)
- En France les experts réunis par l'OFT (*Rapport sur la cigarette électronique mai 2013*) émettent 28 recommandations très complexes sur les teneurs en nicotine des e-cigarettes et ont le mérite de se pencher sur le contenu en nicotine des e-liquides.

Ils proposent de ne pas entériner le projet de Directive Européenne fixant le taux de nicotine « hors médicament » à 4mg/ml et de le porter à 18mg/ml

# L'Europe et la e-cigarette ? (suite)

- Au Royaume Uni le National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) soutient l'utilisation de produits agréés agissant comme substitut au tabagisme pour le réduire ou le supprimer. L'organisation ASH soutient cette position et souligne le peu d'importance d'interdire la cigarette électronique dans les lieux publics en l'absence d'une toxicité démontrée de la fumée secondaire émise. ([www.ash.org.uk](http://www.ash.org.uk)) *Le 31 mai dernier la Ministre française des Affaires Sociales et de la Santé annonce son intention d'interdire l'utilisation de la e-cig dans les lieux publics, d'en interdire la publicité, ainsi que la vente aux moins de 18 ans.(propositions de l'OFT)*
  - Le 12 juin 2013 Le National Health Services (NHS)a manifesté son intention d'exiger à **partir** de 2016 une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) pour les e-cig à considérer comme médicaments. La MHRA réclamait déjà une réglementation de tous les produits contenant de la nicotine en ce compris les e-cig.
- Il n'y a pas une position claire à propos des e-cig ne contenant pas de nicotine au UK, mais il semble, par défaut et faute de mieux que ces e-cig, à condition qu'elles ne revendiquent pas un effet sur l'arrêt du tabac restent, là où **toutes** les e-cig ne sont pas déjà interdites, des produits de consommation courante. (*Rapport de l'OFT*)



# Raisons des positions divergentes.

- Nouveau *produit* destiné à la consommation, ressemblant par destination au tabagisme, comportement addictif dont les effets très nocifs pour la santé humaine ne sont plus à démontrer
- e-cig= **démon** → **Interdiction** généralisée → principe de précaution. Mais aussi toxicité possible nicotine à haute dose(?) et intérêt suspect des compagnies pour les ENDS → double consommation ENDS/Cigarettes ou ENDS→cigarettes. Chapman S. *Should electronic cigarettes be as freely available as tobacco cigarettes? No. BMJ 2013 14 juin*
- même les e-cig sans nicotine 2 → **Autorisation sous conditions** : Effet possible sur l'arrêt ou à la réduction = médicament peuvent aider → médicament aussi (DKFZ)
- les e-cig contenant de la nicotine sont seules = aide réelle à l'arrêt du tabac=réglementation, voire à considérer comme médicament avec AMM.
- e-cig= **ange** → si réglementation/AMM=durée de mise en œuvre, pourquoi interdire la commercialisation si les e-cig aident, **maintenant** les fumeurs à arrêter: position de JF Etter « restrictions will result in more harm to smokers » *Should electronic cigarettes ...? Yes. BMJ 2013 14 juin*. C'est la position de l'OFT: ...**ne pas interdire** en France l'utilisation de la e-cigarette avec ou sans nicotine. Prop. 1.
- **Période transitoire** implicitement retenue au UK jusqu'en 2016

# Des fragrances variables !

- Arômes disponibles (liste non exhaustive)-(cfr *Lee M et al.SRNT 2013 POS3-73 ci-après*)
  - Tabac: brun ou blond, américain ou du nom des principales marques
  - Fruits: pomme, poire, cerise, orange, pastèque...
  - Boissons: café, thé noir ou vert, cola, boissons énergisantes...
  - Alcools : pina colada, whisky, rhum, absinthe, champagne...
  - Desserts: tarte aux pommes, gâteau aux noix, tiramisu...
  - « : vanille, caramel, chocolat...
  - Plantes aromatiques: menthe, eucalyptus, cannelle, chanvre...
  - Biscuits apéritifs: lard fumé, pizza, fromage...
  - La **nicotine** peut être combinée avec certains de ces arômes.

*De nombreux auteurs soulignent l'absence de concordance entre les doses postulées des ENDS et les doses présentes, Cheah NP et al. Tob Control 2012 Dec 1 (Epub ahead of print) ainsi que les variations dans les doses délivrées: Vansickel AR et al. Nicotine Tob Res 2013 15 267-70*

# Des composés...surprenants!

- Une étude utilisant des moyens analytiques poussés (chromatographie liquide et spectrométrie de masse) a identifié dans des produits utilisés pour certaines cigarettes électroniques du rimonabant et de l' amino-tadalafil substance voisine du Cialis®!

*Hadwiger ME et al. J Chromatogr A 2010 1217 7547-55*

- Moins surprenante est la présence dans certaines marques, de nitrosamines spécifiques du tabac (N-nitrosornicotine) à des doses faibles semblables à celles présentes dans les produits de substitution nicotinique.

*Stepanov I et al. Cancer Res 2009 69 8236-40*

*Nicotine Tob Res 2009 11 99-105*

# Cas particulier des e-liquides.

- toxicité nicotine, DL 50 humaine 50-60 mg, injection → exp. animale, pas démontrée chez l'homme. possibilité de manipuler un e-liquide en flacon de 500 mg après commande sur internet ne peut être acceptée et requiert une interdiction immédiate.(vision personnelle!)
- La nicotine pure, poison/médicament ne peut être manipulée que dans un contexte pharmaceutique. Les experts de l'OFT font des propositions très détaillées : Si AMM, vente exclusive en pharmacie : prop.6, sauf si < 4mg/ml prop. 8 et même jusqu'à 18 mg/ml prop. 10. Selon la même source les flacons de recharge ne pourraient pas dépasser 30ml.
- Pour les raisons de toxicité, et pour éviter les « cuisines » de « bidouilleurs », les e-cig devraient être vendues en cartouches scellées ne permettant pas des manipulations artisanales des e-liquides où des substances stupéfiantes peuvent être introduites... et sont déjà introduites!(proposition personnelle)

# Les e-cig sont-elles dangereuses pour la santé?

- Pas d'études sur le long terme.
- Très grande variété des produits commercialisés/composition. Une étude identifie par 3 moteurs de recherche, Google, Bing et Yahoo >250 marques avec 80 arômes et 27 dosages de nicotine. 64% des marques présentent leurs produits comme non destinés à l'arrêt du tabagisme. A peu près le même pourcentage proclame une réduction des dépenses. (*SRNT 2013 Lee M. et al. Abst. POS3-73*)
- Une synthèse générale montrant l'efficacité et l'innocuité à court terme des e-cig a été publiée dans le *J Public Health Policy* 2011 32 16-31 Cahn Z et Siegel M. Les auteurs voient dans ces dernières un avenir prometteur au moins dans la réduction des risques du tabac. Un autre auteur, Siegel MB et coll. confirme à partir d'une étude de nouveaux acheteurs de e-cig l'efficacité de ces dernières pour arrêter de fumer, mais sans étude des risques associés au dispositif.
- Pour un composant quasi universel, le propylène glycol, aucun effet indésirable n'a été rapporté (ANSM\* mai 2011). La FDA inclut celui-ci dans la liste GRAS (Generally Recognized As Safe).
- Le glycérol peut libérer à T° élevée (300°) de l'acroléine, aldéhyde irritant. Une étude de 12 marques de e-cig montre des concentrations 4 X moindres que lors de l'usage de cigarettes. *Goniewicz M.L et al. Abst. .SRNT 2013 Boston*
- Les études de sécurité du produit se sont limitées à des évaluations indirectes chez des utilisateurs qui ne rapportent que des effets indésirables mineurs : irritation de la bouche et de la gorge, céphalées, vertiges et nausées. Odum LE et coll. *J Pharm Pract* 2012 25 611-4
- \* Agence Nationale de Sécurité du Médicament

# Comment intégrer les avis d'experts avec le projet de directive Européenne ?

- Cette dernière propose un accès sans restriction seulement aux produits délivrant de faibles doses de nicotine, voire pas de nicotine, mais imposant une réglementation sur les produits à haute dose.

*European Commission, 2012: <http://ec.europa.eu/health/tobacco/docs/com...2012...788...en.pdf>*

- Cette position est fortement critiquée par le Centre de Contrôle du Tabagisme au UK qui y voit une prévalence des intérêts commerciaux (e-cig sans nicotine) sur les possibilités de réduction des risques offertes par ces nouveaux produits. (e-cig avec nicotine) *Tobacco control efforts in Europe. Britton J & Bogdanovica I Lancet 2013 381 1588-95.*
- Le seul avis unanime est **qu'il faut réglementer** les e-cig...mais lesquelles? La littérature actuelle ne tranche pas le débat puisque l'étude de Polosa et Caponetto sur 40 patients, *BMC Public Health 2011 11 786* ne montre pas de différence significative à 52 semaines, qu'elles contiennent de la nicotine ou non. Les mêmes conclusions persistent à 24 mois *Polosa R Moriaria JB, Caponetto P. et al. Intern Emerg Med 2013 Jul 20 ahead of print.*
- Un grand nombre de e-cig "shisha pen" en particulier ne contiennent pas de nicotine. De célèbres experts ne les mentionnent pas: *N. Benowitz & M. Goniewicz in JAMA 2013 July 15 on line "The Regulatory Challenge of Electronic Cigarettes"*, considèrent que les cigarettes électroniques "heat a **nicotine** solution to generate vapor that is inhaled without the combustion... Les e-cig sans nicotine ne pourraient donc pas être classées dans la catégorie des Tobacco Products concernés par la FDA!

# Conclusions provisoires.I

- Aucune étude ne démontrait dans les règles de l'EBM l'efficacité et la sécurité des e-cig dans l'arrêt du tabagisme mais étude rapportée ce 8 septembre après publication de la méthodologie : étude randomisée à 3 bras de 657 résidents d'Auckland désireux d'arrêter de fumer, qui reçoivent
  - 1) des e-cig avec cartouches de 16mg
  - 2) des cartouches placebo
  - 3) des patches à 21mg de nicotine.

Tous les participants pourront recevoir l'aide de la "NZ Quitline". Bullen C, Williman J, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Walker N. *Public Health* 2013 Mar 8 ;13:210. doi: 10.1186/1471-2458-13-210

## Résultats

- Abstinence à 6 mois: e-cig 7,3% nicotine patches 5,8% placebo e-cig 4,1% diff. NS
- Réd. du tabac de >50%: " 57% " 41% " ?? ERS 8 sept.

une récente étude de Tolosa et Caponetto a comparé l'effet de e-cig avec 2 dosages de nicotine et placebo, sur 3 groupes randomisés de 100 fumeurs **non motivés**. Confirme l'étude sur 40 fumeurs ne montrant pas de différence entre e-cig avec et sans nicotine. "Trend" en faveur de la nicotine:

- groupe A nicotine 7,2mg (52 semaines) 13% d'arrêt
- groupe B " 5,4 " 9 % "
- groupe C placebo " 4 % " Les auteurs soulignent qu'une réduction du tabagisme de >50% est observée chez 14,5% du groupe A-B et 12% du groupe C. NB dysfonctionnements techniques de la e-cig utilisée pouvant influencer leurs résultats.

*Efficiency and safety of an electronic cigarette (ECLAT) as tobacco cigarette substitute: a prospective 12-month randomized control design study. Caponetto P, Campagna D[...] Polosa R PLoS One 2013;8(6):e66317*

# Conclusions provisoires de ces lectures.II

- Sur base d'études contestables, car menées surtout par le biais d'enquête "on line" sur des utilisateurs, dans des conditions non contrôlées, mais suggestives, surtout les fumeurs utilisent les e-cig, le font pour réduire ou stopper leur tabagisme et choix se porte sur des e-cig contenant de la nicotine: *Electronic cigarette: users profile, utilization, satisfaction and perceived efficacy.* Etter JF, Bullen C. *Addiction* 2011 106 2017-28
  - "Vaping" profiles and preferences: an online survey of electronic cigarette users. Dawkins L, Turner J, Roberts A, Soar K. *Addiction* 2013 108 1115-25.
  - *Electronic Nicotine Delivery Systems- International Tobacco Control Four Country Survey.* Adkison SE et al. *Am J Prev Med* 2013 44 207-215 Cette étude démontre utilisation (moindre) mais importante dans 2 pays où e-cig est interdite Canada et Australie/ UK et US.
- Aucune étude adressée spécifiquement aux risques pour la santé des e-cig après plusieurs mois d'usage et encore moins plusieurs années, → évident si des risques existent, très faibles par rapport à ceux de la cigarette.
- Les e-cig adoptées spontanément par les fumeurs apportent une aide à l'arrêt et une réduction de la consommation et des risques, à comparer aux substituts nicotiques actuellement disponibles. (*Etude Bullen 2013*)



# Dernières réflexions!

- Il existe des dispositifs de vaporisation qui par leur aspect n'évoquent plus du tout une cigarette et qui contiennent de la nicotine. Futurs médicaments à mettre au point par l'industrie pharmaceutique?
- D'autres imitent parfaitement la cigarette, sauf le poids, contiennent ou non de la nicotine. Ils peuvent jouer un rôle d'initiation chez les jeunes non fumeurs.
- Les cigarettiers ont pris des intérêts dans certaines e-cigarettes. Il y a longtemps que certains dirigeants ont proclamé qu'ils ne vendaient pas du tabac mais de la nicotine.
- L'interdiction de vente de toutes les e-cig aux mineurs est de rigueur, même si l'effet de "morale politique" sera plus grand que l'efficacité.
- L'interdiction d'utilisation dans les lieux publics a la même justification.

# Propositions.

1. Réglementation de **toutes** les e-cigarettes.

*Application de REACH aux fabricants: apporter la preuve que les composés ne sont pas toxiques aux doses utilisées.*

2. Si présence de nicotine vente en pharmacie.

3. Interdiction de vente aux mineurs.

4. Interdiction d'utilisation là où fumer est interdit.

5. La taxation des e-cig. doit être < cigarettes.

6. Interdiction de la publicité.

7. Etudes toxicité des e-cig. en utilisation prolongée.

8. De très nombreuses autres études(23) peuvent être effectuées: cfr *Jean-François Etter, Chris Bullen et al. Electronic nicotine delivery systems: a research agenda Tob Control 2011 20 243-248*

# La e-cigarette n'est ni un ange ni un démon

Elle pourrait devenir le meilleur substitut nicotinique???

Même sans nicotine, mais surtout avec (?), elle peut initier les jeunes non fumeurs à devenir des consommateurs de tabac.

