

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER

FACULTE DE SANTE – DEPARTEMENT D'ODONTOLOGIE

ANNEE 2024

2024 TOU3 3042

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement par

Thomas CANONGE

Le 26 Juin 2024

**EFFETS DE LA CIGARETTE ÉLECTRONIQUE SUR LA
CAVITÉ ORALE : UNE THÉRAPEUTIQUE DE SEVRAGE
TABAGIQUE ENVISAGEABLE ?**

Directeur de thèse : Dr VINEL Alexia

JURY

Président : Pr LAURENCIN-DALICIEUX Sara

1^{er} assesseur : Dr VINEL Alexia

2^{ème} assesseur : Dr CANCEILL Thibault

3^{ème} assesseur : Dr MARTY Mathieu



Faculté de santé
Département d'Odontologie

➔ DIRECTION

Doyen de la Faculté de Santé

M. Philippe POMAR

Vice Doyenne de la Faculté de Santé

Directrice du Département d'Odontologie

Mme Sara DALICIEUX-LAURENCIN

Directeurs Adjoints

Mme Sarah COUSTY

M. Florent DESTRUHAUT

Directrice Administrative

Mme Muriel VERDAGUER

Présidente du Comité Scientifique

Mme Cathy NABET

➔ HONORARIAT

Doyens honoraires

M. Jean LAGARRIGUE +

M. Jean-Philippe LODTER +

M. Gérard PALOUDIER

M. Michel SIXOU

M. Henri SOULET

Chargés de mission

M. Karim NASR (*Innovation Pédagogique*)

M. Olivier HAMEL (*Maillage Territorial*)

M. Franck DIEMER (*Formation Continue*)

M. Philippe KEMOUN (*Stratégie Immobilière*)

M. Paul MONSARRAT (*Intelligence Artificielle*)

➔ PERSONNEL ENSEIGNANT

Section CNU 56 : Développement, Croissance et Prévention

56.01 ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE et ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE (Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER)

ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE

Professeurs d'Université : Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER, M. Frédéric VAYSSE

Maîtres de Conférences : Mme Marie-Cécile VALERA, M. Mathieu MARTY

Assistants : Mme Anne GICQUEL, M. Robin BENETAH

Adjoints d'Enseignement : M. Sébastien DOMINE, M. Mathieu TESTE, M. Daniel BANDON

ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE

Maîtres de Conférences : M. Pascal BARON, M. Maxime ROTENBERG

Assistants : Mme Carole VARGAS JOULIA, Mme Chahrazed BELAILI, Mme Véronique POINSOTTE

Adjoints d'Enseignement : Mme Isabelle ARAGON, M. Vincent VIDAL-ROSSET

56.02 PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE (Mme Catherine NABET)

Professeurs d'Université : M. Michel SIXOU, Mme Catherine NABET, M. Olivier HAMEL, M. Jean-Noël VERGNES

Maîtres de Conférences : Mme Géromine FOURNIER

Adjoints d'Enseignement : M. Alain DURAND, Mlle. Sacha BARON, M. Romain LAGARD, M. Jean-Philippe GATIGNOL

Mme Carole KANJ, Mme Mylène VINCENT-BERTHOUMIEUX, M. Christophe BEDOS

Section CNU 57 : Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

57.01 CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE (M. Philippe KEMOUN)

PARODONTOLOGIE

Professeurs d'Université : Mme Sara LAURENCIN-DALICIEUX,

Maîtres de Conférences : Mme Alexia VINEL, Mme Charlotte THOMAS

Assistants : M. Antoine AL HALABI, M. Pierre JEHLÉ

Adjoints d'Enseignement : M. Loïc CALVO, M. Antoine SANCIER, M. Ronan BARRE, Mme Myriam KADDECH,

M. Mathieu RIMBERT, M. Joffrey DURAN

CHIRURGIE ORALE

Professeur d'Université : Mme Sarah COUSTY
Maîtres de Conférences : M. Philippe CAMPAN, M. Bruno COURTOIS
Assistants : M. Antoine DUBUC
Adjoints d'Enseignement : M. Gabriel FAUXPOINT, M. Arnaud L'HOMME, Mme Marie-Pierre LABADIE, M. Jérôme SALEFRANQUE, M. Clément CAMBRONNE

BIOLOGIE ORALE

Professeurs d'Université : M. Philippe KEMOUN, M. Vincent BLASCO-BAQUE
Maîtres de Conférences : M. Pierre-Pascal POULET, M. Matthieu MINTY
Assistants : Mme Chiara CECCHIN-ALBERTONI, M. Maxime LUIS, Mme Valentine BAYLET GALY-CASSIT, Mme Sylvie LE
Adjoints d'Enseignement : M. Matthieu FRANC, M. Hugo BARRAGUE, Mme Inessa TIMOFEEVA-JOSSINET

Section CNU 58 : Réhabilitation Orale

58.01 DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE BIOMATERIAUX (M. Franck DIEMER)

DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE

Professeur d'Université : M. Franck DIEMER
Maîtres de Conférences : M. Philippe GUIGNES, Mme Marie GURGEL-GÉORGELIN, Mme Delphine MARET-COMTESSE
Assistants : M. Nicolas ALAUX, M. Vincent SUAREZ, M. Louis BOVIN, M. Thibault DECAMPS, Mme Emma STURARO, Mme Anouk FESQUET
Adjoints d'Enseignement : M. Eric BALGUERIE, M. Jean-Philippe MALLET, M. Rami HAMDAN, M. Romain DUCASSE, Mme Lucie RAPP, Mme Marion CASTAING-FOURIER

PROTHESES

Professeurs d'Université : M. Philippe POMAR, M. Florent DESTRUHAUT
Maîtres de Conférences : M. Antoine GALIBOURG, M. Julien DELRIEU
Assistants : Mme Coralie BATAILLE, Mme Mathilde HOURSET, Mme Constance CUNY, M. Anthony LEBON, M. Paul POULET
Adjoints d'Enseignement : M. Christophe GHRENASSIA, Mme Marie-Hélène LACOSTE-FERRE, M. Olivier LE GAC, M. Luc RAYNALDY, M. Jean-Claude COMBADAZOU, M. Bertrand ARCAUTE, M. Fabien LEMAGNER, M. Eric SOLYOM, M. Michel KNAFO, M. Victor ÉMONET-DENAND, M. Thierry DENIS, M. Thibault YAGUE, M. Antonin HENNEQUIN, M. Bertrand CHAMPION

FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX

Professeur d'Université : M. Paul MONSARRAT
Maîtres de Conférences : Mme Sabine JONJOT, M. Karim NASR, M. Thibault CANCEILL
Assistants : M. Olivier DÉNY, Mme Laura PASCALIN, Mme Alison PROSPER
Adjoints d'Enseignement : Mme Sylvie MAGNE, M. Thierry VERGÉ, M. Damien OSTROWSKI

Mise à jour pour le 01 Mai 2024

REMERCIEMENTS

À notre Président de jury de thèse,

Madame la Professeure Sara LAURENCIN-DALICIEUX

Vice Doyenne de la Faculté de Santé de l'Université de Toulouse III Paul Sabatier
Directrice Département d'Odontologie
Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
Docteur en Chirurgie Dentaire,
Docteur de l'Université Paul Sabatier,
Diplôme Universitaire de Parodontologie
Lauréate de l'université Paul Sabatier
Diplôme Universitaire d'Injection d'Acide Hyaluronique en Odo
Diplôme Universitaire Approches Innovantes en Recherche Biomédicale et en Méta-
recherche
Habilitation à Diriger des Recherches (H.D.R.)

Pour nous faire l'honneur de présider notre jury de thèse.

Pour votre engagement dans l'enseignement et la recherche.

Je vous remercie chaleureusement.

À notre Juge et Directrice de thèse,

Madame la Docteur Alexia VINEL

Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur de l'Université Paul Sabatier
Diplôme Universitaire de Recherche Clinique en Odontologie
Diplôme Universitaire de Parodontologie
Diplôme Universitaire de Pédagogie en Sciences de la Santé
Diplôme Inter Universitaire de Tabacologie et Aide au Sevrage Tabagique
Lauréate de l'Université Paul Sabatier

Je tiens à vous remercier pour votre accompagnement et la confiance que vous avez eu à mon égard. Tant sur ce travail de thèse qu'en clinique lors de mes années d'étude, vous avez toujours su vous rendre disponible et nous transmettre de précieux conseils. Merci infiniment.

À notre juge,

Monsieur le Docteur Thibault CANCEILL

Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur en sciences des matériaux
Master 1 Santé Publique
Master 2 de Physiopathologie
CES Biomatériaux en Odontologie
D.U.de Conception Fabrication Assisté par Ordinateur en Odontologie (CFAO)
D.U. de Recherche Clinique en Odontologie
D.U. D'hypnose Médicale
Attestation de Formation aux gestes et Soins d'Urgence Niveau 2
Secrétaire du Collège National des Enseignants en Fonctions-Dysfonctions, Imagerie,
Biomatériaux

Tout d'abord, merci de l'honneur que vous me faites de siéger dans ce jury.
De plus, je vous suis reconnaissant pour votre bienveillance, votre pédagogie
et votre implication. Plus généralement, merci pour l'enseignement que vous
nous avez transmis.

À notre juge,

Monsieur le Docteur Mathieu MARTY

Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
Docteur en Chirurgie Dentaire,
CES de Chirurgie Dentaire Odontologie Pédiatrique et Prévention,
CES de Physiopathologie et Diagnostic des Dismorphies Cranio-Faciales
Master 2 Sciences de l'éducation Université Paul VALÉRY Montpellier 3
Doctorat en Sciences de l'éducation Université Paul VALÉRY Montpellier 3

Je suis honoré de votre participation dans ce jury.

Par ailleurs, je vous remercie des précieux conseils et de la pédagogie que vous m'avez apportés dans le domaine de l'odontologie pédiatrique ou autres tout au long de mon externat.

Table des matières

INTRODUCTION.....	12
I. LA CIGARETTE ELECTRONIQUE : généralités.....	14
A. Histoire et épidémiologie.....	14
1. Développement et mise sur le marché	14
2. Un marché économique en pleine expansion	14
3. Épidémiologie	15
B. Structure et fonctionnement	18
C. Composition des liquides.....	20
1. La base.....	21
2. Les arômes.....	22
3. La nicotine	24
4. Le CBD (ou cannabidiol)	25
5. Autres substances	25
D. Législation et réglementation	26
II. IMPACT SUR LES TISSUS ORAUX.....	27
A. TISSUS DENTAIRES : Influence sur la Maladie Carieuse.....	27
B. TISSUS PARODONTAUX : Influence sur les maladies parodontales.....	28
1. Effets de l'aérosol de CE sur les tissus parodontaux	29
2. L'aérosol et ses effets cliniques sur les marqueurs de la parodontite	38
C. MUQUEUSES ORALES.....	40
1. Candida albicans	40
2. Lésions de la Muqueuse Orale.....	42
III. LA CE, UNE ALTERNATIVE ENVISAGEABLE FACE AU TABAC ?	46
A. Addiction au tabac : un enjeu majeur de santé publique.....	46
B. Comparaison des effets du tabac et de la CE sur la cavité orale.....	48
1. Comparaison des substances.....	48
2. Comparaison des effets observés sur la cavité orale	51
C. Thérapeutique de sevrage tabagique : une place pour la CE ?	53
1. Rôle des praticiens	53
2. Moyens d'accompagnement lors d'un sevrage tabagique	56
3. Place de la CE dans le sevrage tabagique	58
4. Recommandations sur l'utilisation de la CE comme moyen de sevrage tabagique	61
CONCLUSION.....	63
Table des illustrations.....	65
Bibliographie	67
Annexes	72

LISTE DES ABRÉVIATIONS

C.Albicans :	Candida Albicans
CE :	Cigarette Électronique
LDH :	Lactate deshydrogénase
MMP :	Métalloprotéinases matricielles
NASP :	NitrosAmines Spécifiques au Tabac
PAC :	Perte d'attache clinique
PG :	Propylene Glycol
RL :	Radicaux Libres
Sm :	Streptococcus Mutans
TNS :	Traitement Nicotinique de Substitution
VG :	Glycérine Végétale

|

INTRODUCTION

Encore aujourd'hui, le tabagisme demeure répandu dans notre société. Avec près d'un quart des Français fumeurs, le tabac reste la principale cause de mortalité évitable en France, entraînant environ 73 000 décès par an (1). Les effets dévastateurs du tabac sur la santé sont bien connus, contribuant aux maladies cardiovasculaires, respiratoires et buccales, telles que de nombreux cancers, les maladies coronariennes, les accidents vasculaires cérébraux ou encore la bronchopneumopathie chronique obstructive.

Dans ce contexte, la cigarette électronique (CE) arrive sur le marché français dans les années 2010 avec une promesse séduisante : offrir une alternative plus saine au tabagisme, sans combustion, tout en perpétuant l'administration de nicotine, ainsi qu'en reproduisant la gestuelle, la libération de vapeur et le goût. Initialement destiné aux fumeurs ce produit fabriqué par l'industrie du tabac, a rapidement gagné en popularité, attirant de plus en plus d'utilisateurs, notamment parmi les populations les plus jeunes. Cette popularité a été alimentée par le renouvellement constant du produit, avec l'introduction de nouvelles saveurs toujours plus sucrées et attrayantes, ainsi que le développement de cigarettes électroniques jetables proposées à des prix plus abordables.

La communauté scientifique reste d'autant plus perplexe que la CE gagne du terrain dans la société : bien que les études sur les effets de la CE sur la santé générale se multiplient, la grande diversité de produits chimiques contenus dans les e-liquides ne facilite pas la tâche. De plus l'arrivée encore récente des systèmes électroniques sur le marché laisse de nombreuses interrogations en suspend quant à l'impact de la CE sur le long terme.

Malgré tout, en tant que système de délivrance de nicotine, la CE doit être étudiée comme alternative possible au tabac, du moins évaluer son efficacité à accompagner les fumeurs souhaitant se lancer dans un sevrage.

L'effet de la CE sur la cavité buccale demeure encore relativement peu documenté et reste largement méconnu des chirurgiens-dentistes, ainsi que du grand public.

Cette thèse a pour but de faire une synthèse des données actuelles sur le sujet en rassemblant les études présentes dans la littérature afin de fournir des éléments de réponse utile aux praticiens dans leur pratique quotidienne.

Dans une première partie, notre étude se concentrera sur le fonctionnement des CE, ainsi que sur les composants des e-liquides utilisés et les réglementations en vigueur en France. Ensuite, une seconde partie compilera les données évaluant l'impact du vapotage sur les tissus buccaux et les diverses conséquences qui peuvent en découler. Enfin, une dernière section réalisera une comparaison des effets sur la santé entre le vapotage et le tabagisme, ce qui permettra de mieux comprendre la place de la CE dans le sevrage tabagique.

I. LA CIGARETTE ELECTRONIQUE : généralités

A. Histoire et épidémiologie

1. Développement et mise sur le marché

La CE (aussi appelée e-cigarette, vapoteuse, vaporette ou vape) fut inventée par un pharmacien chinois nommé Hon Lik en 2003 (2). Initialement proposée comme alternative au tabac, elle ne met que très peu de temps à conquérir les marchés américains puis européens pour arriver en France en 2010 (3).

Si, au début, le produit connaissait quelques détracteurs qui mettaient en avant les risques sanitaires liés à la vape, de nombreux fumeurs se sont laissés tenter par cette technologie.

Cet outil séduit facilement la population en promettant de réduire l'addiction au tabac tout en réalisant des économies, les taxes sur le tabac étant conséquentes et en constante augmentation (3).

Au début de la commercialisation, un manque cruel d'informations subsiste sur les effets de la cigarette électronique entraînant une interdiction dans certains pays; malgré cela des recommandations (voir annexe page 67) avec un faible niveau de preuve ont dû être publiées pour aiguiller les consommateurs, le public ainsi que les professionnels de santé (4).

2. Un marché économique en pleine expansion

La première année de commercialisation, l'engouement autour du produit est tel que le nombre de franchise explose, alimenté par les ventes exponentielles des CE. On compte aujourd'hui plus de 3000 boutiques en France mais cela ne représente qu'une part du marché car un bonne proportion des ventes se réalise aujourd'hui sur des plateformes en ligne (5).

Le marché français représente actuellement un peu plus d'1 milliard d'euros en 2022 (contre 315 millions en 2015) pour 4 millions de vapoteurs (5), alors que celui mondial a été évalué à environ 14,05 milliards de dollars en 2018 et devrait plus que doubler d'ici 2022 (6).

Il est important de souligner que la CE est devenue peu à peu le nouveau cheval de Troie de l'industrie du tabac : en effet après le rachat du brevet de Hon Lik par une multinationale occidentale (*Imperial Tobacco*®) qui facilita le développement commercial dans le monde entier, toutes les grandes compagnies créèrent leurs propres marques de CE (2). Toujours à la recherche d'expansion, ce nouveau marché compense les restrictions anti-tabac mises en place par les organismes de santé pour protéger les populations et entretient, voire initie, la diffusion de nicotine chez des consommateurs de plus en plus jeunes alimentant l'addiction aux produits dérivés du tabac (7).

3. Épidémiologie

Selon les estimations annuelles via les Baromètres de Santé publique France, après une diffusion rapide au début des années 2010, la prévalence du vapotage semble relativement stable depuis quelques années (figure 1). En 2020, 37,4% des adultes de France métropolitaine déclaraient avoir déjà expérimenté le vapotage ; 5,4% déclaraient vapoter actuellement dont 4,3% quotidiennement (8).

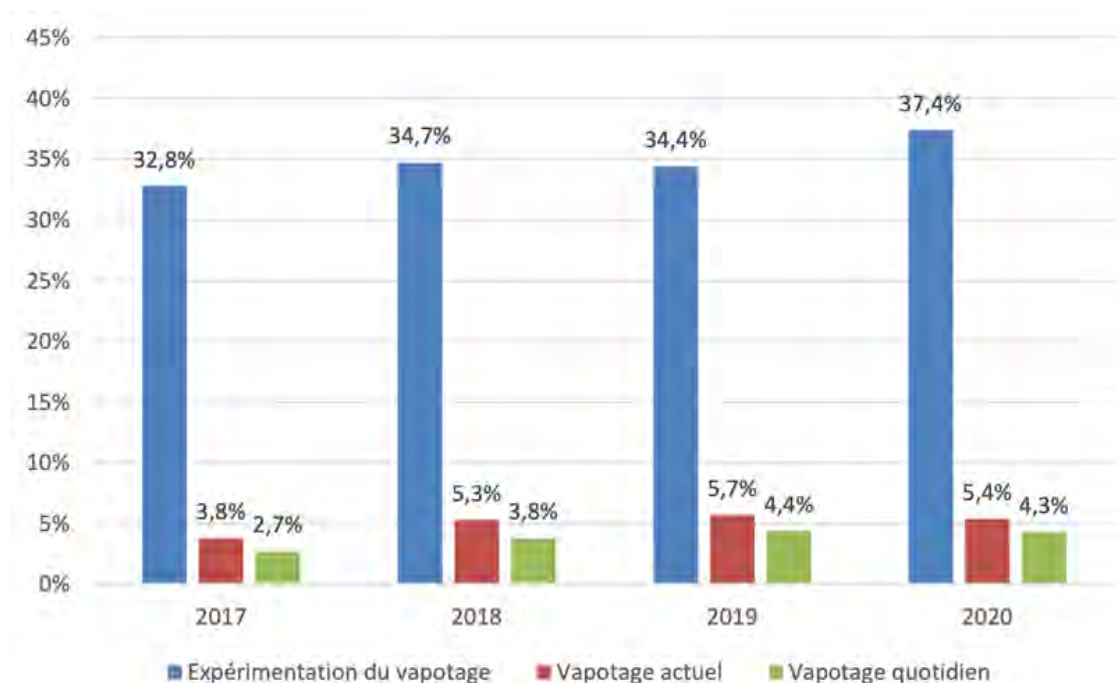


Figure 1 : Evolution du vapotage parmi les adultes en France métropolitaine entre 2017 et 2020, d'après les données du Baromètre de Santé Publique France (7)

En population adolescente, l'expérimentation du vapotage a connu une hausse entre 2015 et 2018, passant de 35% à 52% des lycéens (8).

Pourtant en France, selon une enquête *OpinionWay* comptabilisant plus de 1000 répondants, représentatifs des français vapoteurs quotidiens ou occasionnels, une majorité des vapoteurs français (61 %) continueraient de consommer du tabac après avoir commencé la CE (figure 2). Sa capacité à devenir un produit de sevrage tabagique peut donc être discutée (9).

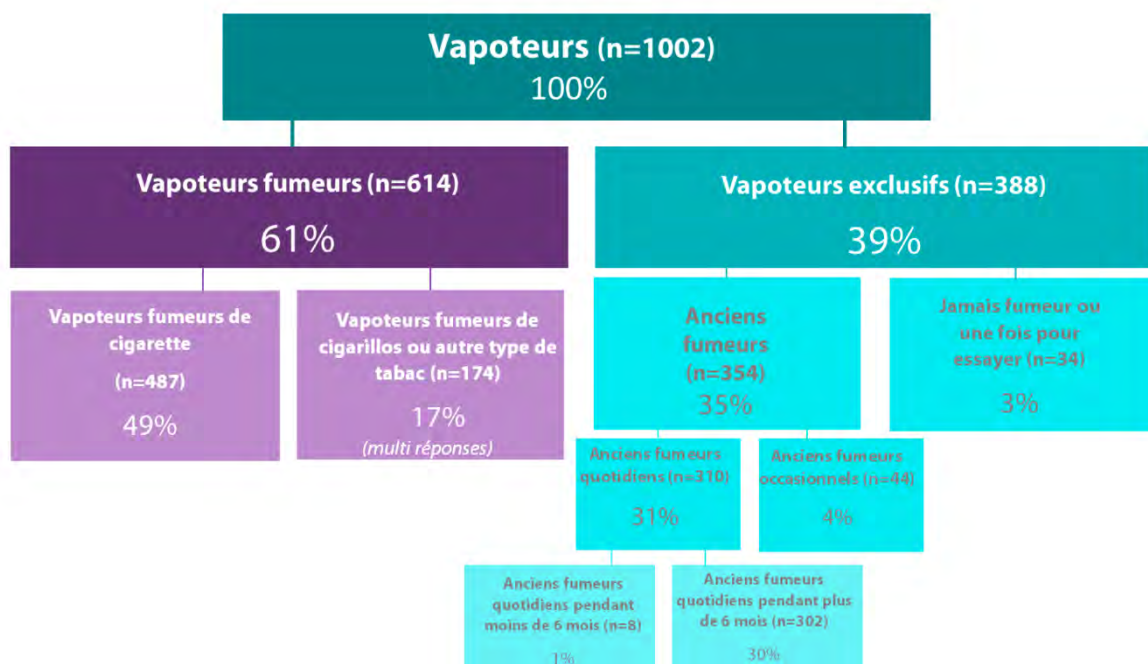


Figure 2 : Statut tabagique de l'échantillon global des vapoteurs interrogés (n = 1002), d'après un sondage *OpinionWay* réalisé pour l'ANSES en 2022 (9)

Alors que la CE était initialement indiquée pour aider les fumeurs actifs à arrêter toute forme d'usage du tabac, on observe ces dernières années une consommation croissante des produits du *vaping* dans les populations plus jeunes et non-fumeuses (5). Cet engouement est entretenu par une e-cigarette perçue comme moins néfaste par une partie de la société : les lobbies du tabac y prennent largement part en ventant un produit beaucoup moins nocif (figure 3).

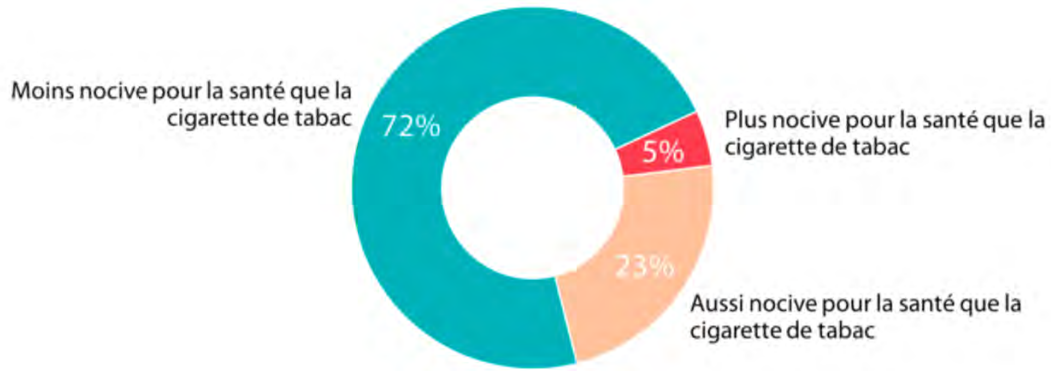


Figure 3 : Perception de la nocivité des produits du vapotage en comparaison au tabac (n = 1002) d'après un sondage *OpinionWay* réalisé pour l'ANSES en 2022 (9)

En outre, depuis 2021, une nouvelle forme de CE a fait son apparition sur le marché français : il s'agit de la « puff », une CE à usage unique, autrement dit jetable (figure 4). La puff est sujette à controverse depuis sa mise sur le marché : en effet elle est élaborée pour cibler un public très jeune, qu'elle contienne ou non de la nicotine (certaines peuvent contenir jusqu'à 5% de nicotine) (10). En effet, en juillet 2022, 15% des 13-16 ans ont déjà expérimenté la puff malgré son interdiction de vente aux mineurs (11). Elle est très abordable de par son prix compétitif, son emballage attractif, ses saveurs sucrées et fruitées et sa disponibilité dans un grand nombre de lieux. Elle est donc accusée d'entretenir une porte d'entrée vers l'addiction au vapotage et à la nicotine pour les populations les plus jeunes. De plus elle augmente d'autant plus les déchets imputables à l'industrie du tabac de par sa composition en plastique et sa batterie en lithium (10).



Figure 4 : Photo commerciale regroupant des « puffs » avec des goûts variés
Source : www.iclope.com

B. Structure et fonctionnement

La CE, ou e-cigarette, est le nom générique désignant des dispositifs électroniques générateurs d'aérosols dont la forme peut rappeler celle d'une cigarette, et servant à délivrer de la fumée artificielle aromatisée contenant ou non de la nicotine (4).

La CE se décompose en 3 parties : une batterie, un atomiseur (l'élément chauffant) et une cartouche (ou réservoir à liquide) (figure 5).

- La **batterie** est généralement au lithium et rechargeable. Elle permet l'apport de courant électrique jusqu'à l'atomiseur afin de chauffer la solution. Elle est déclenchée manuellement par un bouton ou automatiquement lorsque le consommateur prend son inspiration.
- L'**atomiseur** permet de vaporiser l'e-liquide le transformant ainsi en fumée. Il est composé d'une résistance, qui est l'élément chauffant, alimentée par la batterie. Il est souvent en relation étroite avec la cartouche. Le lien entre la résistance et le liquide se

fait parfois par l'intermédiaire d'une mèche imbibée de celui-ci et connectée à la résistance.

- La **cartouche** (ou réservoir) est le dispositif de stockage du liquide. L'embout buccal permettant l'inspiration de l'aérosol y est connecté.

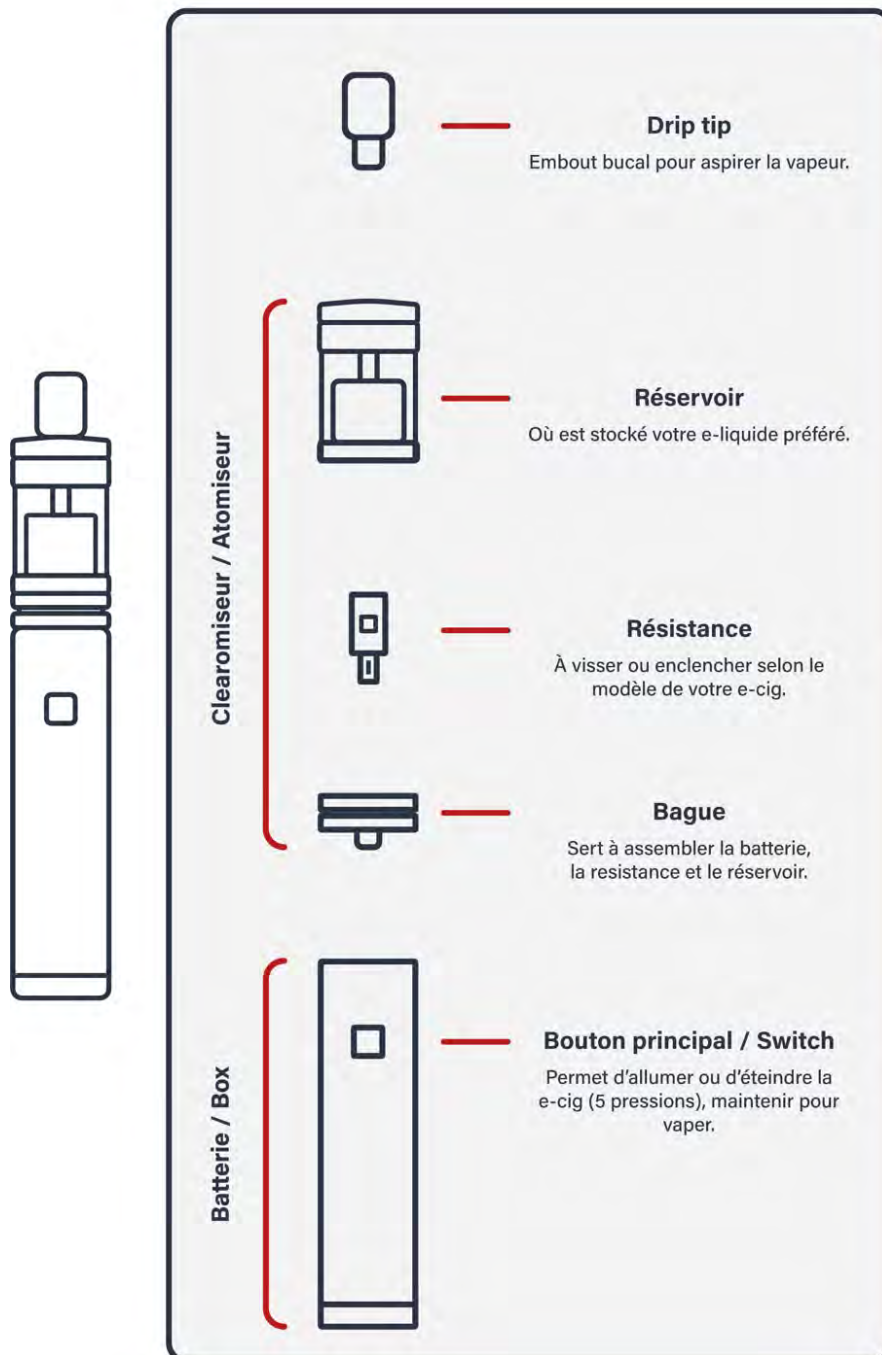


Figure 5 : Schéma des composants d'une CE
Source : vapoter.fr

Selon le modèle, l'utilisateur peut initier le processus de vapotage de deux manières : manuellement, en appuyant sur un bouton, ou automatiquement, en prenant une bouffée par l'embout buccal. À ce moment, la batterie s'active et déclenche l'atomiseur, qui chauffe rapidement grâce à sa résistance, atteignant une température comprise entre 50 et 250 °C. Cette chaleur provoque la vaporisation du liquide contenu dans la cartouche, le transformant de l'état liquide à l'état gazeux pour former l'aérosol inhalable. Enfin, l'utilisateur expire l'aérosol produit (figure 6) (4).

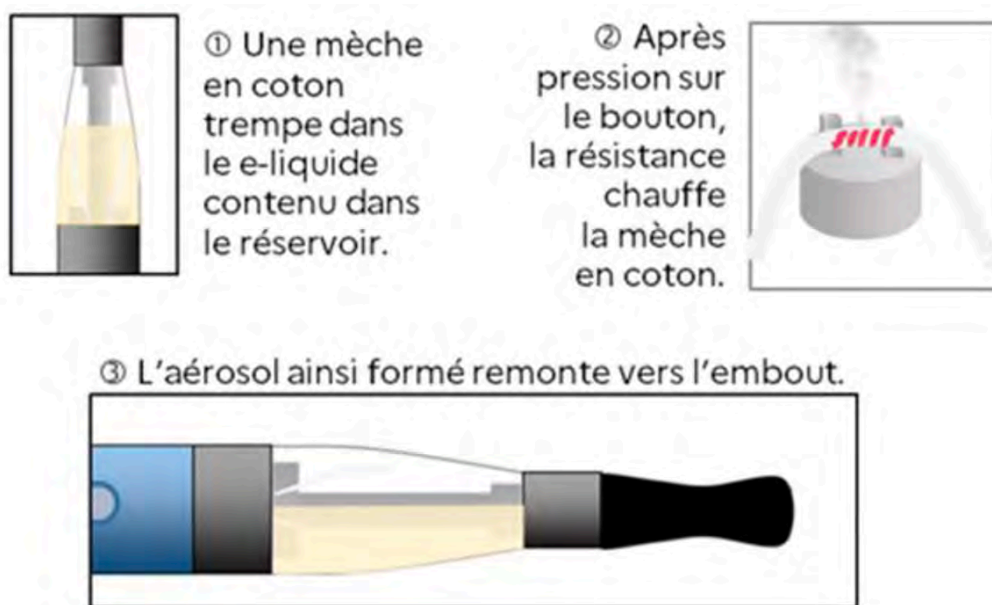


Figure 6 : Fonctionnement d'une cigarette électronique d'après le rapport de l'ANSES sur les pratiques de consommation des usagers de cigarettes électroniques en France (décembre 2022) (9)

C. Composition des liquides

Le e-liquide est le consommable de la cigarette électronique ; inséré dans le réservoir, il va être vaporisé pour former l'aérosol à inhaler par le consommateur.

La composition des e-liquides peut être simplifiée en quatre groupes de substances, remplissant toutes un rôle différent (figure 7) : la base, les arômes, la nicotine et les autres substances plus ou moins variables en fonction du liquide.

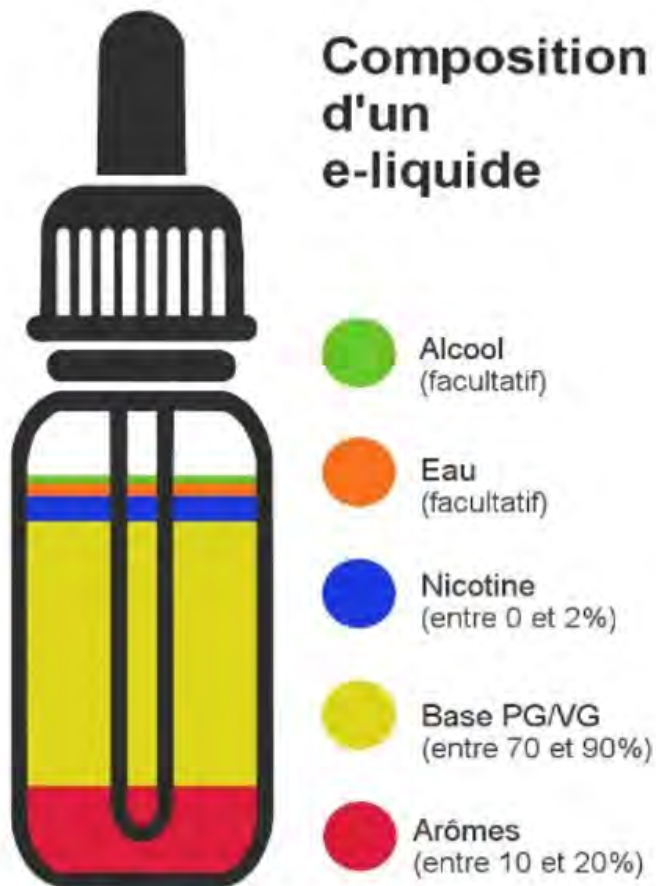


Figure 7 : Composition d'un e-liquide
 Source : vapoclope.fr

1. La base

Elle représente la majeure partie du e-liquide et sert de diluant et de support d'arôme. Il s'agit en général d'un mélange de glycérol (ou glycérine végétale) et de propylène glycol. Sa répartition est variable selon les e-liquides mais en général, le propylène glycol est plutôt dominant (la répartition la plus commune étant (50/50) (12).

- Le propylène glycol (ou PG) est un liquide incolore utilisé pour la production de fumée (aussi fréquemment utilisé dans le milieu du spectacle) ainsi que comme exhausteur d'arôme. Celui-ci peut être irritant pour les voies respiratoires et produit une sensation picotement au niveau de la gorge, appelé « *throat hit* », similaire à celle obtenue lors de la consommation d'une cigarette conventionnelle. Par ailleurs, le PG est un bon support

pour la délivrance de la nicotine. En France, aucune réglementation n'existe concernant son dosage car il est considéré comme peu toxique, non oncogène, ne présentant pas d'effets nocifs sur la reproduction (9).

- Le glycérol (ou glycérine végétale, plus communément abrégé en VG). Il est très visqueux, et donne des aérosols plus denses. Il a également un rôle d'exhausteur d'arôme et ajoute un goût très légèrement sucré. De même que le PG, aucune réglementation n'existe concernant son dosage car il est considéré comme non cancérigène, peu toxique et ne perturbant pas la reproduction (9).

2. Les arômes

Ils résultent de mélanges de substances permettant de donner un goût et une odeur à l'aérosol. Il en existe plusieurs variétés allant des plus classiques comme le tabac ou la menthe à des arômes fruités, épicés, lactés, évoquant des boissons ou des desserts. Parmi les plus consommés on retrouve principalement les arômes fruités, suivis des saveurs mentholées et du goût tabac (surtout recherché par les anciens consommateurs de tabac) (figure 8) (9). On dénombre plus de 19000 e-liquides sur le marché, créés à partir de plus de 210 arômes différents et avec une moyenne de 10 arômes par e-liquide (13) ; de par leur diversité, ils augmentent l'attrait sensoriel du consommateur en stimulant les voies gustatives et olfactives. Il s'en suit souvent une sensation de plaisir entretenant l'encodage cérébral et favorisant ainsi le maintien du comportement. La présence de saveurs dites gourmandes alimente un sentiment de moindre nocivité face à la cigarette conventionnelle et suscite l'intérêt des populations plus jeunes pour la CE (14).

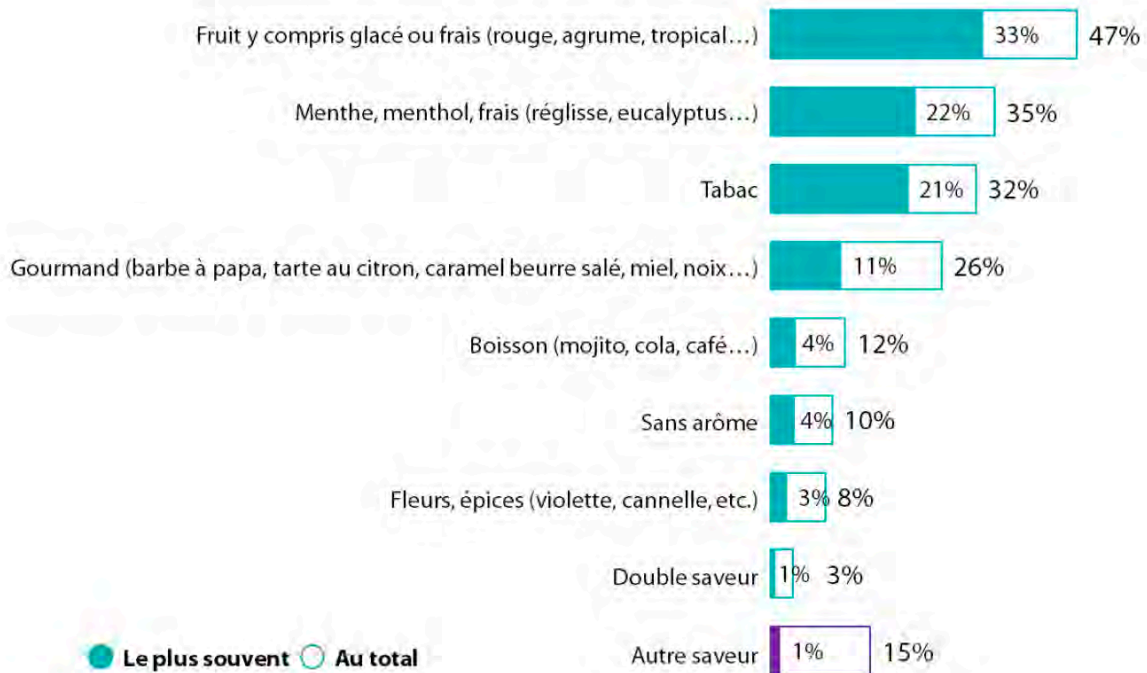


Figure 8 : Saveurs des e-liquides consommés selon un sondage *OpinionWay* réalisé pour l'Anses en décembre 2022 (n = 1002) (9)

Les arômes peuvent être d'origine naturelle ou artificielle : leur formule chimique ainsi que leur origine étant extrêmement différente, leur toxicité peut varier grandement en fonction de la molécule utilisée ainsi que de leur dose (9).

De plus, en premier lieu, ces arômes n'ont pas vocation à être inhalés mais ingérés : depuis 2012 il existe une liste d'arômes alimentaires autorisés sur le territoire européen. La plupart des données de sécurité/toxicité dont nous disposons à l'heure actuelle ne sont donc pas vraiment pertinentes quant à leur utilisation dans les cigarettes électroniques (15). Dans des études *in vitro*, il a été recensé une soixantaine de produits aromatisants présentant une toxicité cellulaire. Parmi les plus néfastes pour l'organisme, on retrouve l'arôme naturel de cannelle (causant irritations buccales et pulmonaires), l'arôme chimique de cannelle (ou cinnamaldéhyde, cytotoxique pour les cellules embryonnaires et augmentant le stress cellulaire) ou encore l'arôme chimique de cerise (ou benzaldéhyde, irritant pour les muqueuses respiratoires) (13).

3. La nicotine

Il s'agit d'un alcaloïde naturel issu principalement du tabac et du coca. Lors de son inhalation, la nicotine se distribue rapidement dans le système sanguin de telle sorte qu'il lui faut 10 à 20 secondes pour atteindre le cerveau et les récepteurs cholinergiques nicotiniques entraînant la libération d'une série de neurotransmetteurs (dopamine, noradrénaline, acétylcholine...) (16). Ce passage direct des poumons au sang artériel entraîne un shoot nicotinique de par sa distribution quasi-instantanée aux différents organes dont le cerveau. La libération de neurotransmetteurs qui s'en suit alimente le circuit de la récompense et fait de la nicotine la principale cause de dépendance tabagique. Elle entraîne aussi un certain nombre d'effets périphériques comme par exemple une tachycardie, une vasoconstriction et augmentation de la pression artérielle ; ces effets restent peu marqués chez le fumeur habitué (17). Sa concentration dans le e-liquide dépend des préférences du consommateur et peut aller jusqu'à 20 mg/ml d'après la réglementation européenne (18). L'apport de nicotine à partir de cigarettes électroniques dépend de la concentration de nicotine dans l'e-liquide, des niveaux de propylène glycol/glycérine végétale dans le liquide, de la température de chauffage de la bobine et de la durée de la bouffée.

La nicotine peut être incorporée dans le e-liquide sous forme de sels de nicotine, qui sont obtenus en mélangeant divers acides faibles avec de la nicotine basique et neutre. Ces sels ont comme principales caractéristiques de réduire la sensation de picotement (pouvant entraîner un réflexe de toux) et de faciliter ainsi l'inhalation des liquides fortement concentrés en nicotine. Mais à la différence de la nicotine basique et neutre, les sels de nicotine donnent une concentration de nicotine plasmatique (Cmax) trois fois plus élevée avec un e-liquide à la même concentration et pour un profil de bouffée donné. En entraînant des pics de nicotémie plus intenses tout en rendant l'inhalation plus agréable, ces sels sont accusés de favoriser la tolérance et l'addiction à la nicotine (16).

4. Le CBD (ou cannabidiol)

Il peut être ajouté dans une nouvelle génération de liquides pour son effet supposé relaxant. Il est un des principaux phytocannabinoïdes issus de la plante *Cannabis sativa*. A la différence du THC, il n'est pas classé comme psychotrope stupéfiant mais reste toutefois une substance psychoactive. En raison de son mécanisme d'action, il est rarement associé à la nicotine. Des arômes peuvent aussi être ajoutés en complément du CBD tout comme dans les autres e-liquides : seule la proportion de VG ne doit pas être trop élevée en raison de l'instabilité à l'état liquide du CBD dans celle-ci (ratio PG/VG maximal à 50/50) (9).

5. Autres substances

Elles représentent environ 10 % du e-liquide. C'est le cas notamment de l'eau qui permet de fluidifier le e-liquide, ou de l'éthanol, qui en plus de fluidifier lui aussi, permet une meilleure conservation des arômes (9).

Dans certains liquides, les fabricants ont aussi tendance à rajouter des sucres (fructose, glucose, sucrose, sirop de maïs...), voire des édulcorants extraits de plante (extraits de *Stevia* et de réglisse) ou de synthèse, à pouvoir sucrant généralement élevé (sorbitol, erythritol, xylitol, cyclamate de sodium, sucralose, néohespéridine dihydrochalcone, périllartine). Ils permettent de contrebalancer la saveur de l'e-liquide face l'amertume de la nicotine (12). Le suivi dans le temps montre que l'utilisation des sucres tend à diminuer au profit de la mise en œuvre des édulcorants. Pourtant ils ne sont pas tous anodins ; le plus utilisé est le sucralose. Cet édulcorant artificiel est instable dans un mélange de base PG/VG. Il entraîne une dégradation de solvant en produits carbonylés et se détériore en produits chlorés tous deux nocifs pour le corps humains (19).

La variabilité importante des arômes et des composants présents dans les e-liquides a une incidence sur leur toxicité pour le corps humain. En effet, entre 2019 et 2020, près de 4% des produits signalés sur le marché français contenaient au moins une substance classée comme cancérigène, mutagène ou toxique pour la reproduction (dites CMR). Parmi celles-ci, l'acétaldéhyde, le furfural et l'alcool furfurylique en sont les principales (cancérigènes présumés ou suspectés selon la classification de l'Agence européenne des produits

chimiques), suivies de l'acide salicylique (toxique pour la reproduction) utilisé dans les formulations de sels de nicotine (12).

Outre les composants initiaux des e-liquides, de nouvelles substances sont créées suite à la vaporisation des e-liquides ainsi qu'à leurs interactions avec les composants matériels de la CE. On observe donc la présence notable de composés carbonylés générés lors du chauffage du e-liquide pour produire l'aérosol (comme le formaldéhyde, l'acétaldéhyde, l'acroléine...), ainsi que des métaux lourds provenant de la contamination du e-liquide, et plus vraisemblablement de la migration depuis le dispositif de vapotage. Ces produits générés ne sont pas sans conséquences sur les tissus qu'ils rencontrent (ce point est plus amplement développé dans la partie II).

D. Législation et réglementation

Depuis l'arrivée des CE sur le marché français, un certain nombre de lois ont permis d'encadrer sa commercialisation pour protéger les consommateurs ; parmi les plus importantes on retrouve :

- La directive 2014/40/UE sur les produits du tabac établit des règles concernant la fabrication, la présentation et la vente des produits du tabac et produits connexes. Elle instaure une obligation de déclaration des produits avant toute commercialisation (12).
- Selon l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé), les produits de vapotage, avec ou sans nicotine, ainsi que leurs recharges font partie des produits de consommation courante et ne peuvent donc pas être vendus en pharmacie car ne figurant pas sur la liste des marchandises du commerce pharmaceutique. Cet enregistrement des produits ne relève donc pas d'un processus d'autorisation de mise sur le marché (AMM) (20).
- La teneur en nicotine des e-liquides doit être inférieure ou égale à 20 milligrammes par millilitre (18).
- La vente ou l'offre gratuite de produits de vapotage dans les débits de tabac, commerces et lieux publics est interdite aux moins de 18 ans (21).

- Tout comme les produits de tabac, la propagande ou la publicité, directe ou indirecte, en faveur des produits du vapotage est interdite. Les seules exceptions à cette règle sont dans l'enceinte des boutiques ou des sites en ligne commercialisant les produits de vapotage (22).
- Le 21 mars 2024, la commission mixte paritaire, réunissant députés et sénateurs, a trouvé un accord sur un texte de loi visant à « interdire la fabrication, la mise en vente, la vente, la distribution ou l'offre à titre gratuit des cigarettes électroniques jetables ou usage unique, dites « puffs ». Ce texte doit encore être voté par l'Assemblée nationale et le Sénat, avant d'être promulgué (23).
- Depuis 2016, le vapotage est interdit dans :
 - les établissements scolaires et les établissements destinés à l'accueil, à la formation et à l'hébergement des mineurs ;
 - les moyens de transports collectifs fermés ;
 - les lieux de travail fermés et couverts à usage collectif (salles de réunion, open-spaces, espaces de repos et de restauration) (24).

II. IMPACT SUR LES TISSUS ORAUX

A. TISSUS DENTAIRES : Influence sur la Maladie Carieuse

Bien que l'étiologie de la maladie carieuse ainsi que l'influence bactérienne dans le processus carieux aient été mis en évidence il y a maintenant plus de 50 ans, elle reste très répandue touchant ainsi 97 % de la population mondiale.

La progression de la carie dentaire est provoquée par des bactéries buccales pathogènes, notamment *Streptococcus mutans* (*Sm*), qui métabolisent des glucides fermentescibles (comme le glucose, le fructose, le saccharose et le maltose) pour produire de l'acide lactique.

Lorsque l'acide est présent en faible concentration, la salive et les composants du tampon salivaire interviennent pour neutraliser le pH oral bas. Cependant, une consommation excessive de saccharose perturbe cet équilibre en favorisant un environnement oral acide au-delà de la capacité normale de la salive à tamponner le pH. Cette condition prolongée de faible pH crée un terrain propice à la survie de bactéries acidogène telles que *Sm*, qui vont progressivement s'organiser en biofilm entraînant une décomposition par déminéralisation des tissus durs de la dent.

Il a été prouvé dans une étude *in vitro* évaluant l'effet d'un aérosol sur des disques d'émail dentaire, qu'en fonction de l'arôme utilisé, les e-liquides visqueux à base de PG et VG ainsi que les saveurs sucrées, facilitent l'adhésion et fournissent une source alimentaire supplémentaire pour les bactéries *Sm*. Ainsi, l'exposition à des aérosols aromatisés a entraîné une multiplication par deux de la formation de biofilms et une diminution jusqu'à 27 % de la dureté de l'émail par rapport aux témoins sans saveur (25).

De plus, les aérosols entraînent une hyposialie et une sensation de « bouche sèche » par la vaporisation de produits souvent hygroscopiques augmentant ainsi le risque carieux en inhibant l'effet tampon de la salive. Certains patients ont même tendance à compenser cet effet en buvant des boissons sucrées notamment dans la population jeune (26).

B. TISSUS PARODONTAUX : Influence sur les maladies parodontales

La parodontite est une pathologie inflammatoire chronique multifactorielle associée à une dysbiose orale ; elle affecte et détruit progressivement les tissus de soutien des dents, le parodonte (constitué de la gencive, du cément, du ligament parodontal et de l'os alvéolaire), aboutissant à terme à leur perte (27).

La réponse de l'hôte face cette maladie d'étiologie bactérienne est variable et est influencée par plusieurs facteurs de risques potentiels : outre les facteurs environnementaux tels que le stress et le tabagisme, les facteurs génétiques et les maladies systémiques jouent aussi un rôle

significatif. Parmi ces maladies, les problèmes cardiovasculaires et le diabète sont souvent associés (28).

1. Effets de l'aérosol de CE sur les tissus parodontaux

a) **MODIFICATION DU MICROBIOTE**

Etant donné que les parodontites sont principalement le résultat d'une rupture de l'équilibre entre les espèces constituant le microbiote oral, il est clair que les facteurs externes qui ont une influence significative sur ces espèces, peuvent par extension en avoir une sur l'évolution de la parodontite.

Par conséquent, l'utilisation de la CE à répétition pourrait impacter le microbiote oral. Ainsi, selon une étude microbiologique réalisée en 2020 comparant la plaque dentaire sous gingivale de plusieurs sujets répartis en 3 catégories (vapoteurs, fumeurs ou témoins), on constate une augmentation de la diversité alpha dans celle des sujets vapoteurs et fumeurs, synonyme d'un enrichissement du nombre d'espèces bactériennes par rapport à celle des sujets témoins (qui ont par ailleurs également déclaré n'avoir jamais fumé de tabac) (29). D'autre part, après séquençage de divers échantillons de plaque dentaire issus des 3 groupes, on retrouve un changement de près de 300 gènes distincts dans la plaque bactérienne des vapoteurs par rapport aux sujets fumeurs de tabac ou témoins codant pour une série de voies métaboliques et de diverses fonctions : ils témoignent ainsi de l'influence de l'aérosol sur le métagénome oral (29).

De plus, un article qui répertorie plusieurs études microbiologiques analysant la plaque dentaire de divers sujets insiste sur le profil différent du microbiote des fumeurs de tabac par rapport à celui des fumeurs de CE : il conclut ainsi qu'on retrouve un certain nombre de germes présents chez les vapoteurs qui ne sont pas présents dans la salive du fumeur de cigarette classique et inversement (30). Par exemple une de ces études rapporte que le microbiote des fumeurs de tabac semblerait plus riche en bactéries Gram négatif que celui des vapoteurs. Il est à noter que ces effets semblent être dus à des composants des CE autres que la nicotine, très probablement des alcools de sucre tels que le glycérol ou le polyéthylène glycol qui peuvent être une source de nutriments pour les micro-organismes (31).

En outre, selon une étude *in vitro* tirée de la même revue, il est également possible que les CE modulent indirectement le microbiote oral en affectant les niveaux de protéines antimicrobiennes et de cytokines présents dans la salive : en effet la concentration intras salivaire de plusieurs cytokines pro-inflammatoires est augmentée dans le prélèvement des sujets vapoteurs comme les interleukines (IL)-2 et IL-6, pouvant traduire une réaction inflammatoire (30).

Une étude longitudinale insiste aussi sur la singularité du microbiote sous gingival des utilisateurs de CE qui constitue une combinaison unique de microorganismes, présentant beaucoup de similitudes à la fois avec celui des fumeurs traditionnels et des non-fumeurs (figure 9) (32).

De plus, il est mis en évidence que la durée d'utilisation des CE joue un rôle significatif dans la composition du microbiote sous-gingival, en corrélation avec l'ajout d'arômes et la concentration de nicotine dans le liquide. Cela suggère que les composants de base de l'e-liquide exercent des pressions de sélection spécifiques sur la communauté microbienne sous-gingivale (32).

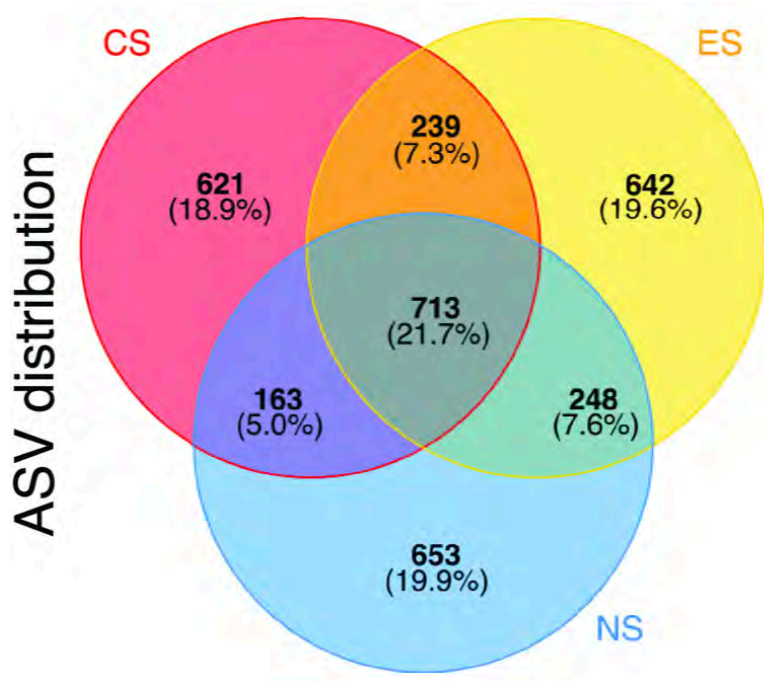


Figure 9 : Répartition des variantes de séquence d'amplicon (ASV) partagées ou non entre les cohortes de fumeurs de tabac (CS), de vapoteurs (ES) et de non-fumeurs (NS) suite au séquençage des micro-organismes présents dans la salive des sujets (32).

Les études publiées à ce jour suggèrent que l'utilisation de la CE a des effets quantifiables sur le microbiote oral avec des changements distincts de ceux du tabagisme. Cependant, les implications cliniques de ces effets et le risque de maladie buccale n'ont pas encore été déterminés. L'absence d'études longitudinales conséquentes est une limitation importante dans ce domaine. Par ailleurs, il est important d'opérer une surveillance attentive du tabagisme pour clarifier les associations entre microbiote oral et influence de la CE.

b) GENERATION DE STRESS ET D'INFLAMMATION DES TISSUS PARODONTAUX

- Plusieurs mécanismes combinés responsables de stress sur les tissus parodontaux

Les cellules épithéliales, les fibroblastes gingivaux et les cellules desmodontales sont des cellules clés au sein des tissus parodontaux. Toute stimulation ou stress sur ces cellules peut entraîner une limitation du *turn over* et de la prolifération cellulaire ainsi qu'une réaction inflammatoire plus ou moins proportionnée.

Suite à de récentes études *in vitro* menées sur la CE et mises en commun dans un article, il ressort que l'exposition directe à la vapeur électronique produit des effets nocifs sur les cellules du ligament parodontal et les fibroblastes gingivaux. En effet l'aérosol de CE produit des espèces réactives de l'oxygène qui conduisent à un stress oxydatif : ces radicaux libres (RL) ont le pouvoir d'interagir avec l'ADN des cellules parodontales et d'entraîner des réparations dérèglementées pouvant être responsable de dommages irréversibles sur celles-ci. Ce phénomène alimente le processus inflammatoire et altère la cicatrisation des lésions parodontales. La réactivité des espèces d'oxydation présentes dans l'aérosol de CE est comparable à celle de la fumée de cigarette conventionnelle (33).

De plus, des composés carbonylés tels que les aldéhydes (formaldéhyde, acroléine) sont aussi responsables de stress sur les cellules des tissus parodontaux et peuvent conduire à une carbonylation des protéines de la matrice extra cellulaire (33). Cela provoque la production

d'auto-anticorps et peut de surcroît engendrer la destruction de la matrice ainsi qu'alimenter la perte osseuse au cours de la parodontite (33).

La combinaison des réactions oxydatives et carbonylées conduit souvent à la sénescence cellulaire correspondant à un état de repos cellulaire irréversible stoppant la prolifération. Elle agit aussi sur la maturation des cellules en altérant la différenciation des myofibroblastes et la transition mésenchymateuse épithéliale (33).

Ces phénomènes sont variables en partie à cause de la présence d'arômes et de nicotine dans les e-liquides. En fonction des molécules présentes, ils entretiennent une inflammation chronique par l'augmentation des stress oxydatif et carbonylé, la libération de cytokines pro-inflammatoires et le ralentissement de l'activité cellulaire à un état de sénescence (33).

La nicotine, molécule issue de la feuille de tabac, est responsable du développement de la dépendance face au tabagisme et au vapotage. Elle peut être présente ou non dans les e-liquides, à différents dosages. Son impact sur les tissus parodontaux dépend du dosage inhalé : malgré l'induction d'un effet anti-inflammatoire à très petite dose, dans les concentrations mesurées chez les fumeurs l'effet pro-inflammatoire domine largement notamment aidé par une augmentation de la production de cytokines surtout en présence de bactéries pathogènes (34).

La nicotine génère un stress oxydatif sur les cellules parodontales impactant la réponse immunitaire de l'hôte pouvant parfois conduire à l'apoptose cellulaire. En effet, elle a été associée à une altération de l'activité des lymphocytes, facilitant la résorption osseuse alvéolaire par une inhibition de la néovascularisation et de la différenciation ostéoblastique. Par exemple, elle freine l'action des Beta-defensines humaines (protéines antimicrobiennes de l'immunité innée) contre le *Porphyromonas gingivalis*, modulant l'expression et l'invasion d'agents pathogènes parodontaux (34). De plus, la nicotine provoque des altérations vasculaires comme une vasoconstriction périphérique, limitant l'efficacité de la réponse immunitaire face à une agression.

Cependant il est encore compliqué de faire le lien entre la nicotine et les maladies inflammatoires orales de par le manque de données *in vivo* (35).

- Un niveau de stress dépendant de plusieurs facteurs physico-chimiques

La concentration de RL responsables du stress oxydatif et par extension de l'inflammation locale va dépendre de plusieurs paramètres : ceux inhérents à la CE utilisée comme la puissance ou la température de l'aérosol produit, ceux dus au consommateur en fonction de la durée et de la puissance d'inhalation ou ceux dépendants des composants du e-liquide comme les arômes.

Dans une étude publiée en 2018, la production de RL a été évaluée en faisant varier la puissance et la température des systèmes électroniques. Ces relations sont particulièrement importantes compte-tenu de l'utilisation croissante de modèles de CE de plus en plus puissants (36). Les résultats dépeignent une relation complexe entre le niveau de température et le niveau de production de RL car, si à partir d'une température seuil (environ 100°C) les deux valeurs sont proportionnelles, on observe une valeur de RL anormalement élevée à des températures et des puissances plus basses (figure 10). Pour autant, les températures de vaporisation de l'e-liquide étant en moyenne autour de 200°C, on considère que dans le cadre d'utilisation d'une CE, plus la température est importante, plus la quantité de RL dégagée est élevée. Le degré de température dégagée étant en relation étroite avec le niveau de puissance choisi, on considère que le volume de RL produit est aussi proportionnel à la puissance (36).

Cette même étude s'intéresse à l'influence du rapport PG/VG sur la production de RL : il est confirmé un lien de causalité évident entre les deux valeurs, principalement dépendant de la quantité de PG dans le e-liquide. En effet plus la proportion du PG est élevée plus la quantité de RL libérée est importante (figure 10) (36).

D'autres études ont également révélé une augmentation de la production de carbonyles parallèlement à l'augmentation de la température de production de l'aérosol (37,38).

Dans l'ensemble, les résultats confirment la production de RL par les CE dans des conditions habituelles d'utilisation, celle-ci étant dépendante de la température de vaporisation et de la composition des e-liquides, le PG étant un des principaux contributeurs.

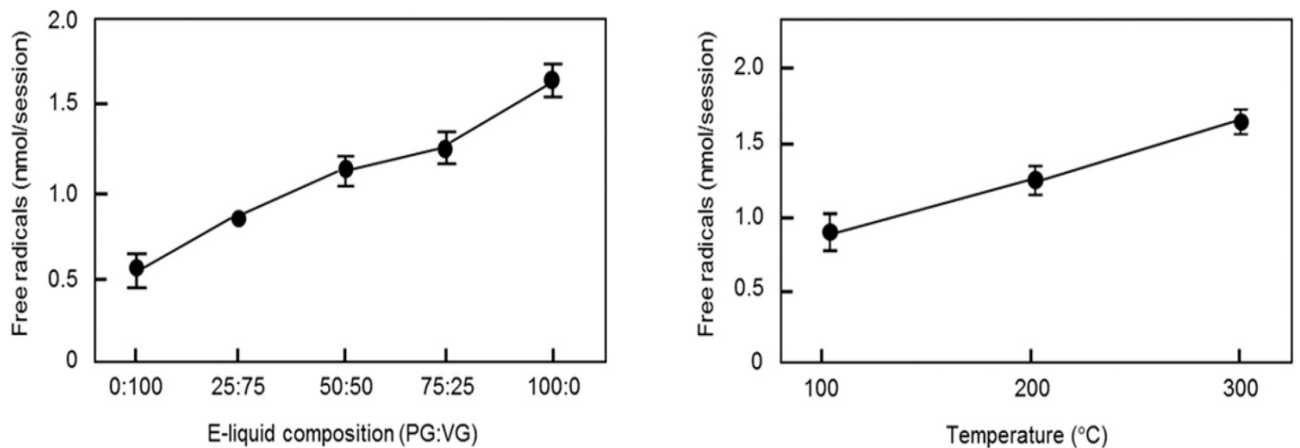


Figure 10 : Graphiques établissant la relation entre le niveau de RL produit et le rapport PG/VG (à gauche) et la température de la résistance (à droite) (36)

Concernant les arômes, une étude démontre qu'ils peuvent moduler fortement la production de RL et de composés carbonylés dans les aérosols de CE : certaines molécules comme le linalool (gout *bubble-gum* fruité) ou le piperonal (gout crème vanillée) semblent favoriser la production de radicaux d'une manière dépendante de la concentration, alors qu'inversement, on constate que certains comme l'*éthyl vanilline* semblent bloquer la production de radicaux (39).

Afin d'évaluer l'impact biologique potentiel des RL produits à partir des arômes de e-liquides, il a été évalué *in vitro* leur réactivité avec des lipides biologiquement pertinents. Il a été mis en lumière que ces RL sont réactifs avec les acides gras polyinsaturés, ce qui entraîne l'initiation de la peroxydation lipidique. La peroxydation lipidique désigne l'oxydation des lipides insaturés notamment par des espèces radicalaires de l'oxygène : elle correspond à un signe biologique du stress oxydatif que subissent les tissus exposés (39).

c) IMPACT SUR LES STRUCTURES CELLULAIRES PARODONTALES

Lorsqu'il pénètre dans la cavité orale, l'aérosol se diffuse dans l'ensemble des tissus et fluides, y compris les dents et la muqueuse gingivale.

La muqueuse gingivale, en raison de sa structure particulière, joue à la fois le rôle de barrière mécanique et immunologique. Elle est composée d'un épithélium intimement lié à un tissu

conjonctif appelé *lamina propria*. L'épithélium gingival présente une organisation en plusieurs couches, comprenant des couches basales, épineuses, granulaires et une couche cornée superficielle. Les cellules basales de l'épithélium interagissent avec les fibroblastes gingivaux enveloppés dans une matrice extracellulaire par l'intermédiaire d'une membrane basale. Cette membrane joue un rôle crucial dans la communication entre les cellules épithéliales et les fibroblastes, assurant ainsi l'intégrité des tissus. Grâce à sa structure multicouche, l'épithélium gingival constitue une barrière mécanique efficace qui protège contre toute intrusion de micro-organismes oraux dans le corps. De plus, cet épithélium présente une fonction immunitaire en sécrétant diverses cytokines à la fois pro-inflammatoires et anti-inflammatoires pour prévenir les infections buccales (40).

Les CE produisent différents produits chimiques nocifs, pouvant être similaires à ceux présents dans la fumée des cigarettes classiques. En conséquence, la vapeur des CE pourrait avoir un impact négatif sur la structure du tissu de la muqueuse gingivale et sur la sécrétion de cytokines.

Une étude *in vitro* évalue ce phénomène à l'aide d'un modèle de muqueuse gingivale humaine d'ingénierie composé d'épithélium stratifié et de tissu conjonctif peuplé de fibroblastes (40). Après exposition à la vapeur de CE, il ressort que l'aérosol déstructurerait l'organisation tissulaire de la muqueuse et augmenterait la production de métalloprotéinases matricielles (MMP). Les MMP sont des enzymes protéolytiques impliquées dans la dégradation du tissu conjonctif : ce sont des protéases qui jouent des fonctions essentielles dans les processus physiologiques, tels que la croissance, le développement, le remodelage et l'entretien des tissus, mais agissent aussi dans des conditions pathologiques (40). Des études antérieures ont d'ailleurs démontré une augmentation du niveau de MMP après une exposition à la fumée de cigarette traditionnelle, ce qui pourrait contribuer à un état de santé parodontal dégradé (41).

De plus, l'étude *in vitro* précédemment citée nous rapporte que l'aérosol de CE a diminué le renouvellement épithélial de la muqueuse gingivale d'ingénierie par la diminution du nombre de cellules basales épithéliales Ki67⁺-positives (marqueur de prolifération des cellules basales épithéliales)(40). Cet aspect est corroboré par un niveau accru de *Lactate dehydrogenase* (LDH), enzyme libérée dans le milieu de culture cellulaire lorsque la

membrane plasmique est endommagée. Les niveaux élevés de LDH relevés soutiennent la faible capacité des cellules épithéliales à proliférer associée à une diminution de la défense immunitaire locale (40).

Les aérosols de CE avec ou sans nicotine ont également eu tendance à exacerber l'inflammation des tissus de par la production de cytokines pro- inflammatoires (IL-6, IL-8, TNF α , MCP-1 et GM-CSF) : cette pro-inflammation accrue pourrait favoriser les infections buccales et les maladies parodontales (figure 11) (40).

Dans l'ensemble, cette étude *in vitro* montre que l'utilisation de la CE peut endommager de manière significative le développement et les échanges dans les tissus gingivaux et ce à différents niveaux : au niveau épithélial avec un renouvellement et une prolifération ralentie des cellules basales, au niveau de la membrane basale avec une diminution des protéines constituantes, synonymes d'une moindre communication épithelio-conjonctive, et au niveau conjonctif avec un niveau élevée de MMP, LDH, ou cytokines signes d'inflammation tissulaire. Malgré ces conclusions, il est important de spécifier que les désordres tissulaires induits par l'aérosol de CE restent significativement inférieurs à ceux développés par les sujets fumeurs de tabac (40).

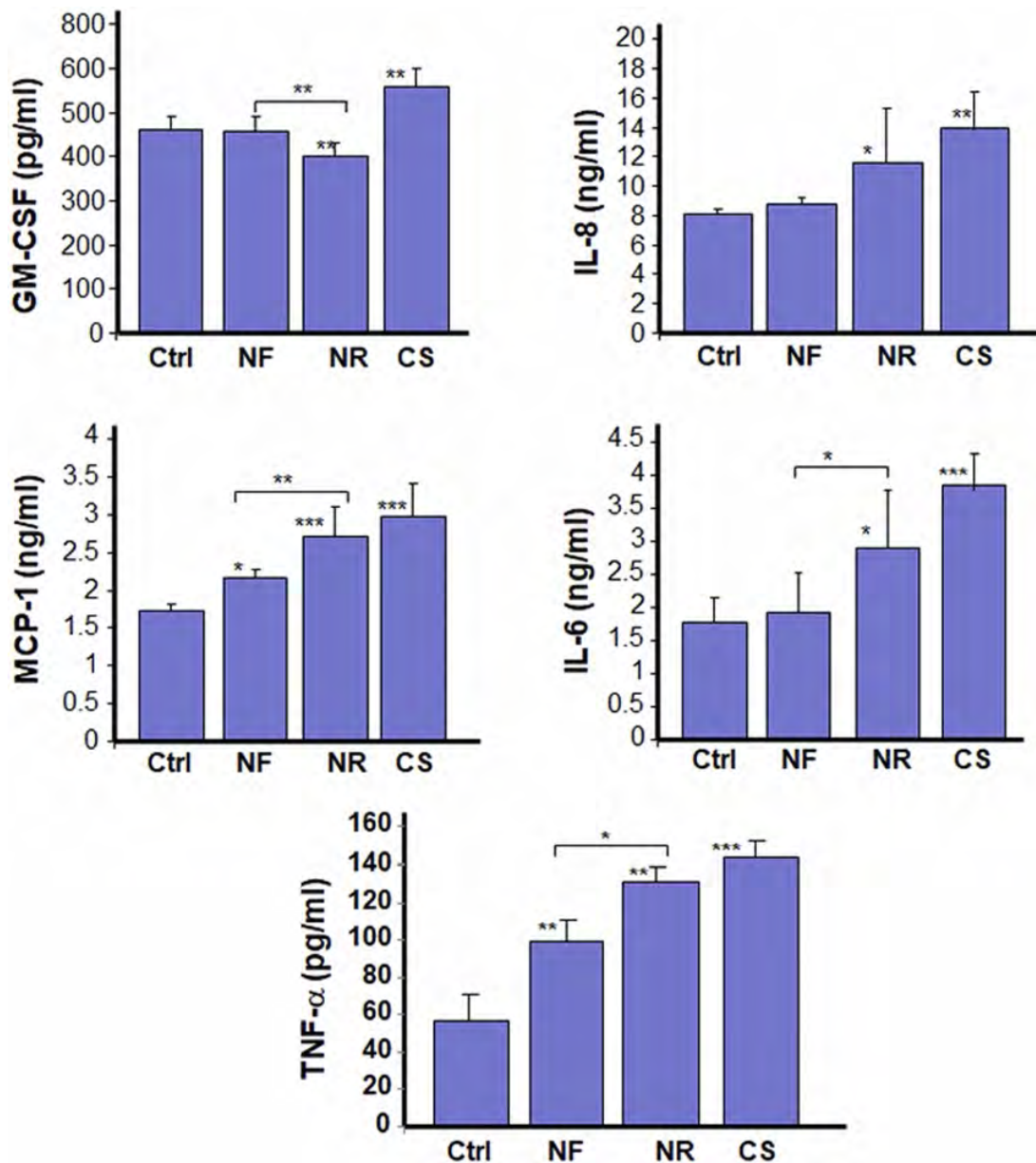


Figure 11 : Mesure de la concentration de cytokines (ng/ml) IL-6, IL-8, GM-CSF, MCP-1, TNF α présentes dans les tissus gingivaux suite à l'exposition à un aérosol sans nicotine (NF), avec nicotine (NR), à la fumée de tabac (CS) ou chez les sujets témoins (Ctrl) (40)

En observant la physionomie des cellules parodontales exposées à un aérosol, plusieurs études *in vitro* en viennent aux mêmes conclusions : une déficience structurelle des tissus d'importance croissante avec le temps d'exposition à l'aérosol (40,42,43). Elles démontrent la présence d'une muqueuse gingivale altérée avec une couche cornée dominante et une diminution de la couche supra basale avec des cellules basales plus grosses et détachées les unes des autres. Les fibroblastes gingivaux humains sont passés de petites formes cellulaires

allongées à de grandes cellules irrégulières avec un cytoplasme faible, des vacuoles vides, des mitochondries difficiles à distinguer et détachées du milieu de culture.

Néanmoins on constate des dégâts plus importants sur la muqueuse exposée à la cigarette classique avec une épaisseur très réduite de l'épithélium dont une couche cellulaire basale désorganisée composée de cellules complètement détachées (43).

Ces changements morphologiques sont révélateurs de dommages cellulaires : la vapeur de CE a impacté l'activité des cellules épithéliales en diminuant la viabilité cellulaire et en favorisant l'apoptose (42).

Cependant ces résultats, bien qu'intéressants, restent issus d'études *in vitro* et ne permettent pas de mettre en lien directement la consommation de CE avec les maladies parodontales. En revanche les conclusions sont unanimes, les effets des CE étaient significativement plus nocifs pour les cellules soumises à l'aérosol par rapport aux cellules témoins (40,43). Les CE ne sont donc pas aussi sûres que le suggère le marketing, et il n'y a aucune garantie que les utilisateurs resteront exempts de maladies ou de cancers lorsqu'ils la consomment.

Les recherches futures devront inclure des études longitudinales évaluant les effets du vapotage chronique chez des sujets non-fumeurs de tabac et sur un plus large panel de population (43).

2. L'aérosol et ses effets cliniques sur les marqueurs de la parodontite

Les marqueurs de la parodontite sont des indices utilisés pour évaluer cliniquement l'état de santé des tissus parodontaux. Ces marqueurs sont importants pour diagnostiquer, évaluer la sévérité et surveiller la progression de la maladie parodontale : ils sont ensuite utilisés par les praticiens pour élaborer un plan de traitement adapté aux besoins spécifiques du patient.

Parmi les principaux indices cliniques de la maladie parodontale on retrouve : la profondeur de poche au sondage, la récessions gingivale, l'indice de saignement, les mobilités dentaires, les atteintes de furcation et l'indice de plaque (44).

Une revue systématique réalisée en 2022 a pour objectif de mesurer l'impact d'un vapotage chronique sur le parodonte par l'intermédiaire des indices parodontaux (45). En comparaison, des sujets fumeurs de tabac ainsi que des sujets témoins ont aussi été inclus à l'étude. Trois indices ont été mesurés : la profondeur de poche parodontale, le saignement au sondage ainsi que l'indice de plaque. Les résultats suggèrent que les individus qui utilisent une CE affichent un état parodontal plus dégradé que ceux qui ne fument pas, manifestant des indices de plaque dentaire et des profondeurs de poches plus élevés. Cependant, ces indicateurs demeurent inférieurs à ceux des fumeurs de tabac traditionnel (45,46). Par contre le saignement au sondage est plus faible que chez les non-fumeurs mais plus élevé que chez les fumeurs traditionnels. L'effet suppressif plus élevé sur le saignement des consommateurs de CE n'est pas encore complètement compris, même si cela peut être attribué en partie à la présence de nicotine dans les e-liquides. En effet il est prouvé que la nicotine provoque une vasoconstriction notamment au niveau des tissus périphériques comme la peau (45).

De plus, comme abordé dans la partie précédente, des études récentes ont montré que le vapotage augmente le stress oxydatif, les réponses inflammatoires, et stimule les lésions de l'ADN influençant de ce fait la réponse des tissus gingivaux face à la maladie parodontale (47,48).

En revanche les fumeurs de cigarettes traditionnels présentent des conditions bien pires que les autres groupes. Ils présentent le plus mauvais indice de plaque, une profondeur de sondage souvent supérieure au niveau physiologique (3 mm) et le saignement le plus faible lors du sondage (malgré un indice de plaque plus élevé). Cela confirme que l'utilisation habituelle des produits du tabac augmente le stress oxydatif sur les tissus parodontaux et contribue de fait à la maladie parodontale et à la perte osseuse alvéolaire (45).

C. MUQUEUSES ORALES

1. Candida albicans

La fumée de cigarette combustible a été établie comme un facteur environnemental majeur affectant le développement des micro-organismes oraux : parmi eux, le *Candida albicans* (*C. albicans*), principal agent causal de la candidose orale.

La candidose orale est une infection bénigne et opportuniste qui se développe lors d'un déséquilibre de la flore buccale. Elle s'accompagne souvent d'une forte acidité du pH salivaire. Le *C. albicans*, levure de la famille des *Candida* est physiologiquement présent dans le système digestif et contribue à l'équilibre du microbiote intestinal. Malgré tout, une dysbiose orale peut entraîner le passage de ces micro-organismes de l'état saprophyte à l'état pathogène. Plusieurs facteurs peuvent contribuer à ce déséquilibre : certains sont locaux, tels qu'une hygiène orale insuffisante, une intoxication alcool-tabagique ou une hyposialie et d'autres sont généraux tels qu'un déficit immunitaire, une maladie générale (cancer, sida...) ou un traitement médicamenteux (antibiothérapie...). En général, la candidose orale se distingue par un enduit blanchâtre clivable sur les muqueuses buccales, avec une inflammation de la zone touchée (49).

L'avènement des CE, présentées comme moins nocives pour la santé, a suscité des interrogations quant à leur influence sur le microbiote oral ainsi que sur le développement des candidoses orales. Les données actuelles nous permettent de confirmer qu'elles ont elles aussi un effet sur le développement de micro-organismes pathogènes.

En effet selon une étude *in vitro*, l'exposition de cultures de *C. albicans* à la vapeur de CE a montré une augmentation significative de la croissance des colonies par rapport à celle observée chez les cultures témoins (figure 12) (50). Il est important de noter que la croissance était d'autant plus importante lorsque les cultures étaient exposées à un aérosol avec nicotine.

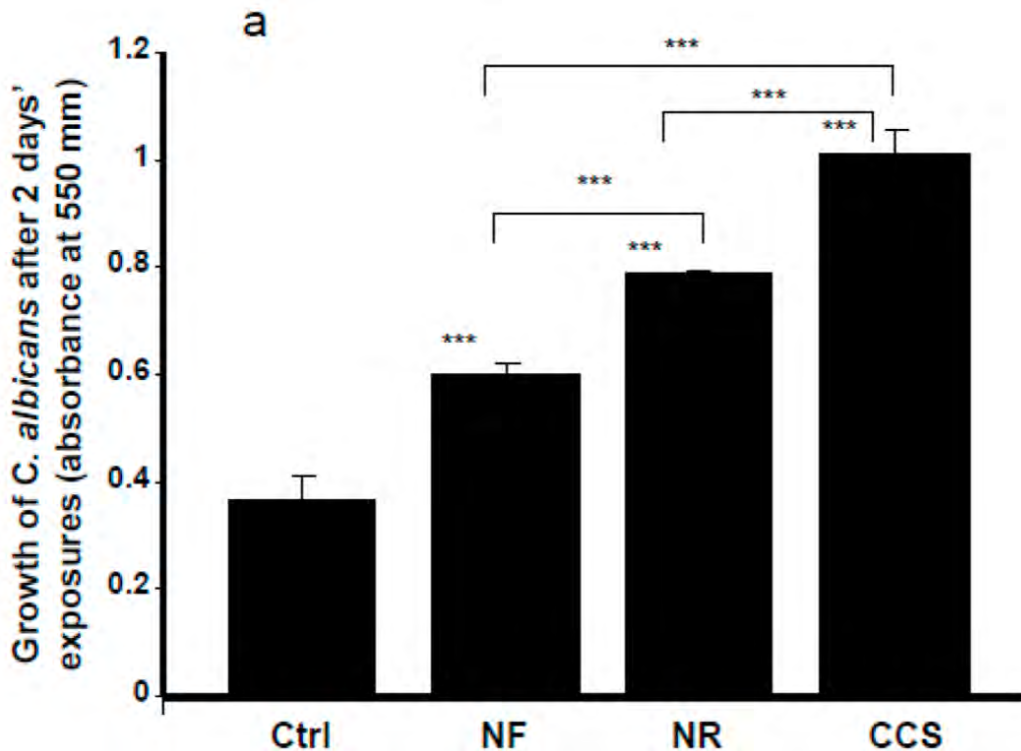


Figure 12 : Croissance des *C. Albicans* dans les cultures témoins (Ctrl) ou après exposition à l'aérosol sans nicotine (NF), avec nicotine (NR) ou à la fumée de cigarette (CSS) (50).

De plus, une modification morphologique de la levure est aussi décrite : la longueur de l'hyphe observée est significativement plus élevée chez les levures exposées à la CE (50). L'hyphe est un élément végétatif filamenteux des levures leur permettant d'envahir leur hôte. Sa longueur importante témoigne du passage d'un phénotype commensal à un phénotype jugé pathogène synonyme d'une virulence plus élevée des *C. albicans*. Cette activité anormale des *C. albicans* est corroborée par une augmentation de l'expression des gènes de virulence SAP (50).

Aussi, les résultats confirment un impact négatif sur les cellules épithéliales au contact de la levure : la co-culture avec des *C. albicans* exposés à la vapeur électronique a augmenté la différenciation des cellules épithéliales gingivales et a réduit leur croissance (50).

La variation de prolifération et les changements morphologiques de *C. albicans* induits par la CE peuvent ainsi se traduire par un risque plus important de candidose et de parodontite chez ses utilisateurs (50).

Une étude plus récente approfondit l'importance de la nicotine face aux autres composants dans le développement des *C. albicans* : des cultures de *C. albicans* ont été exposées à des

condensats de compositions différentes, comprenant de la nicotine pure, de la vapeur de CE avec ou sans nicotine, ou de la fumée de cigarette classique (51). Les mesures de viabilité du nombre de colonies formées ont révélé que, bien que la nicotine inhibe la croissance de *C. albicans* au-delà d'une certaine concentration seuil (4mg/ml), elle a pourtant l'effet contraire à partir d'une valeur de concentration minimale (0,1mg/ml) avec un développement des colonies proportionnel au niveau de nicotine soumis. Cela confirme le fait que le développement des *C. albicans* est impacté par la présence de nicotine provenant de différentes sources. Elle affecte les caractéristiques pathogènes de *C. albicans*, y compris la croissance de l'hyphe, la formation de biofilm, et en particulier l'expression de gènes liés à la virulence (51).

Il convient de noter que la croissance des levures après exposition à la vapeur électronique est inférieure à celle observée avec les cigarettes traditionnelles, soulignant ainsi un impact moindre de l'aérosol par rapport à la fumée de cigarette (50,51).

2. Lésions de la Muqueuse Orale

Il est admis depuis bien longtemps que le tabagisme est un facteur de risque important dans l'apparition des lésions de la muqueuse orale (LMO).

La CE suscite aussi de l'inquiétude par l'existence de nombreux facteurs irritatifs communs avec la cigarette combustible pouvant être à l'origine de LMO : par exemple, on retrouve l'augmentation de la température intra orale, l'assèchement de la muqueuse (ou hyposialie), les variations de pH, l'altération des barrières membranaires et des réponses immunitaires ou encore une résistance altérée aux infections fongiques et virales (52).

Pourtant à l'heure actuelle, les effets dermatologiques des CE sur les muqueuses orales n'ont pas été évalués de manière approfondie : la littérature ne comprend que très peu de rapports sur le sujet, dont un sorti en 2017 (53). Sur une période de 2 ans, il rapporte l'apparition de lésions de la muqueuse orale chez des vapoteurs de CE (usagers depuis au moins 6 mois, sans spécifier si il peut aussi s'agir d'anciens fumeurs ou non) en comparaison à d'anciens fumeurs de cigarettes traditionnelles (en sevrage depuis au moins 6 mois et maximum 2 ans). Il convient de souligner que cette étude elle a été réalisée sur un petit échantillon de patients et qu'aucune déclaration explicite n'a confirmé l'absence d'antécédents de LMO chez les

patients concernés remettant en cause la prévalence obtenue. De plus, il n'est pas précisé dans la publication si les vapoteurs de CE sont aussi fumeurs ou anciens fumeurs de tabac, ce qui est un biais majeur. Ces résultats doivent donc être considéré comme préliminaires (52). Dans cet échantillon, la prévalence des LMO totales est plus élevées chez les consommateurs de CE mais aucune différence statistiquement significative n'a été constaté entre les groupes « CE » et « anciens fumeurs de tabac ». L'étude fait état de quatre types de lésions retrouvées chez les consommateurs de CE dont trois en quantité plus importante chez celui-ci : la stomatite nicotinique, la langue villosité noire et la candidose hyperplasique sont représentées en proportions statistiquement supérieures chez les vapoteurs par rapports aux anciens fumeurs de tabac, alors que la mélanose tabagique est retrouvée en proportion semblable dans les 2 groupes (53).

- La **stomatite nicotinique** ou kératose du fumeur (répertoriée chez 6 fois plus de patients dans le groupe vapoteur) est le résultat des nombreux irritants, toxines ou substances cancérigènes contenus dans le tabac (figure 13) (53). Bien que l'aérosol de CE ne contienne pas autant de substances de ce type, on y trouve malgré tout un mélange de PG/VG avec un taux variable de nicotine accompagné de nombreux produits chimiques (aromes, métaux lourds,..) et une température de l'aérosol élevée. Ces mélanges peuvent provoquer la kératinisation du palais (caractérisé par un épaissement de la muqueuse associé à un changement de couleur en blanc) sous la forme de points rouges entourés d'anneaux kératosiques blancs signe de stomatite nicotinique (53).



Figure 13 : patient atteinte de stomatite nicotinique au niveau du palais (52)

- La **mélanose tabagique** est un mécanisme de protection contre les agents du tabac tels que les amines polycycliques (comme la nicotine ou les benzopyrènes) ; ils activent la production de mélanine par les mélanocytes. Cette pigmentation est considérée comme réversible car elle régresse sans conséquences particulières à l'arrêt du tabac ou de la cigarette électronique (figure 14) (53).



Figure 14 : Photographies de patients présentant une mélanose tabagique sur la face interne de la joue (à gauche) ou dans le fond du vestibule (à droite).

Source : Consultation de dermatologie des muqueuses buccales, service de médecine bucco-dentaire, CHU de Toulouse.

- La **langue vilieuse noire** ou langue poilue (avec une prévalence plus élevée chez les consommateurs de CE) est une affection bénigne et asymptomatique de la surface dorsale de la langue qui implique 2 composantes pathologiques : allongement des papilles filiformes secondaire à l'absence de desquamation et décoloration de la langue à la suite d'une altération de l'environnement oral, conduisant à la croissance de bactéries chromogènes (figure 15). Elle peut résulter de facteurs irritatifs comme les changements de pH associés à la combustion ou vaporisation (53).



Figure 15 : Photographies d'un patient atteint d'une langue vilieuse noire sur sa face dorsale avec visualisation des plicatures (à droite) dues à un allongement des papilles filiformes
Source : Consultation de dermatologie des muqueuses buccales, service de médecine bucco-dentaire, CHU de Toulouse.

- La **candidose hyperplasique** est causée par une prolifération d'espèces de *Candida* dans la cavité buccale, le plus souvent *C. albicans*. Elle se présente historiquement sous forme de taches blanches sur les commissures de la muqueuse buccale. Il est supposé que l'augmentation de la candidose hyperplasique pourrait être due à une altération favorable du pH induite par des composés chimiques utilisés pour l'aromatization des cigarettes électroniques (voir partie précédente) (53).

En résumé, à la lumière des connaissances actuelles sur les effets dermatologiques des CE sur les tissus buccaux, il serait prématuré de les considérer comme des alternatives sûres au tabac

traditionnel. À mesure que l'utilisation des CE persiste à long terme et que le nombre d'utilisateurs augmente, des recherches supplémentaires, en particulier des études de cohorte avec un suivi très long, sont nécessaires pour examiner de plus près les manifestations dermatologiques de la consommation de CE.

III. LA CE, UNE ALTERNATIVE ENVISAGEABLE FACE AU TABAC ?

A. Addiction au tabac : un enjeu majeur de santé publique

La France compte près de 12 millions de fumeurs quotidiens, soit près d'un quart de la population (1). Ce taux est parmi le plus élevé des pays occidentaux et dans le monde. Chaque année, le tabac est responsable de 73 000 décès en France, dont 45 000 par cancer, ce qui place le tabac comme la première cause de mortalité évitable de l'hexagone et du monde (1). Dans le monde c'est plus de 8 millions de morts dont 1,3 sont des non-fumeurs qui sont involontairement exposés à la fumée de tabac. Toutes les formes de tabac sont nocives et il n'y a pas de seuil au-dessous duquel l'exposition est sans danger. Le tabac est le plus souvent consommé sous la forme de cigarettes, mais il existe aussi d'autres produits comme le tabac pour pipe à eau, les cigares, les cigarillos, le tabac chauffé, le tabac à rouler, le tabac pour pipe, ainsi que les produits du tabac sans fumée (54).

Il constitue ainsi le plus important facteur de risque évitable de cancer, de maladies cardiovasculaires et de maladies respiratoires chroniques. Par les dépenses de santé qu'il induit, le tabac est aussi une importante source de déficit pour les comptes publics, près de 14 milliards d'euros chaque année. Lutter contre le tabac, c'est donc lutter pour une vie en bonne santé, mais c'est aussi protéger les finances du système de santé, pour le bien commun (1).

En France, les données les plus récentes montrent que, parmi la population adulte âgée de 18 à 75 ans en 2021, 31,9 % déclaraient fumer du tabac, dont 25,3 % de manière quotidienne (55). Les taux d'usage quotidien et occasionnel sont restés stables entre 2019 et 2021. Cependant, une tendance notable est observée chez les jeunes de 17 ans en 2022, avec une nette diminution du nombre d'utilisateurs, quel que soit l'indicateur considéré. Pour la première fois depuis 2000, moins de la moitié des adolescents de 17 ans (46,5 %) ont essayé le tabac, contre près de 60 % en 2017 et 78 % en 2000. Le taux de tabagisme quotidien chez les adolescents a diminué de 10 points en 5 ans (15,6 % en 2022 contre 25,1 % en 2017) (55).

La fumée de cigarette est un aérosol qui mélange gaz et particules. Elle contient environ 4 000 substances différentes, dont au moins 40 sont reconnues comme cancérigènes. Les principaux composants comprennent la nicotine, l'oxyde de carbone, des composés irritants et des goudrons (56). Lorsque la cigarette est allumée, la combustion produit de nombreux composés toxiques tels que les goudrons, divers gaz toxiques (comme le monoxyde de carbone, l'oxyde d'azote, l'acide cyanhydrique, l'ammoniac), des métaux lourds (comme le cadmium, le plomb, le chrome, le mercure), ainsi que des substances irritantes (figure 14). La fumée de tabac agit directement ou indirectement sur presque tous les organes du corps. Les produits toxiques se déposent sur les muqueuses de la bouche, du larynx, des poumons et de l'œsophage, tandis que les composants gazeux et les microparticules transportés par le sang exercent leurs effets nocifs sur les artères et les différents organes (56).



Figure 16 : Schéma représentant quelques-unes des 4000 substances toxiques présentes dans une cigarette
 Source : Campagne de sensibilisation de la ligue contre le cancer.

B. Comparaison des effets du tabac et de la CE sur la cavité orale

1. Comparaison des substances

Ces dernières années, de nombreuses études ont été entreprises pour comparer la CE au tabac et pour déterminer si elle peut servir de moyen de sevrage tabagique. Cependant, en

raison du manque de recul évident, il reste difficile d'évaluer les effets à long terme de la CE. La CE se distingue par l'absence de combustion et élimine ainsi la présence de produits cancérigènes issus de cette réaction en générant un aérosol par vaporisation. La vapeur produite par la CE ne renferme donc ni monoxyde de carbone, responsable de la diminution du transport d'oxygène dans le sang, ni goudrons, largement associés au cancer du poumon. Par conséquent, l'utilisation des CE est généralement considérée comme moins nocive que le tabagisme (57).

En outre, d'après la littérature, la plupart des substances toxiques et cancérigènes présentes dans la vapeur des CE sont en concentrations nettement inférieures à celles observées dans la fumée des cigarettes de tabac (58). Par exemple, selon une étude comparative, sur 62 substances toxiques présentes dans la cigarette conventionnelle, l'analyse a révélé la présence commune de onze d'entre elles dans l'aérosol de CE, y compris le mercure retrouvé à des niveaux de traces (59). Cependant, les scores des émissions relatives de substances toxiques ajustés pour la nicotine, étaient de 0,4 pour la CE testée contre 137 pour la cigarette conventionnelle confirmant un degré de toxicité des substances dégagées moindre pour les systèmes électroniques (59).

Comme abordé précédemment, le chauffage du filament présent dans l'atomiseur peut entraîner l'oxydation du liquide, générant des composés carbonylés nocifs et cancérigènes en concentrations variables selon le modèle d'e-cigarette, le voltage appliqué et le liquide consommé. La VG est ainsi oxydée en acroléine, tandis que le PG est oxydé en formaldéhyde ou acétaldéhyde. Lors d'une utilisation habituelle, la production de ces substances toxiques reste tout de même plus faible que les concentrations retrouvées dans la fumée de cigarette. Cependant il est confirmé que lorsque le liquide est en surchauffe (souvent accompagné d'un goût acre, évité par le consommateur), l'émission de produits carbonylés, et donc la toxicité, augmente grandement pouvant rattraper les niveaux retrouvés dans la fumée de tabac (60).

Par ailleurs, compte tenu du fait que le e-liquide entre en contact avec l'atomiseur, principalement composé de métaux, ces derniers sont susceptibles de se retrouver dans l'aérosol généré par la CE. Par exemple, des métaux tels que le plomb et le chrome, connus pour leurs effets irritants respiratoires et cancérigènes, ont parfois été détectés à des

concentrations similaires à celles présentes dans la fumée de cigarette (60). De plus, du nickel a été trouvé à des concentrations de 2 à 100 fois supérieures. Cependant, ces taux restent inférieurs aux normes établies par la pharmacopée américaine concernant les médicaments à inhaler, relativisant ainsi les risques potentiels pour la santé (60).

La nicotine contenue dans les e-liquides est obtenue par extraction des feuilles de tabac, et non par synthèse ; sa présence dans les e-liquides s'accompagne donc d'impuretés tels que les nitrosamines spécifiques au tabac (NAST). Les NAST sont des composés chimiques principalement présents dans les produits du tabac tels que la fumée de cigarette et font partie des cancérogènes connus. Les nitrosamines, en particulier les dérivés N-nitrosés, constituent une famille de composés chimiques extrêmement dangereux. En effet, 90 % des nitrosamines ont manifesté un pouvoir cancérigène sur de nombreux organes et ceci pour toutes les espèces animales testées (58). Après l'analyse de la composition de l'aérosol de plusieurs CE, on retrouve des niveaux de NAST et autres impuretés spécifiques au tabac à des niveaux bien inférieurs comparés au tabac, avec des concentrations autour du ng/g de nicotine. Pour comparaison, les concentrations de NAST sont rapportées à µg/g de nicotine dans les cigarettes traditionnelles, un niveau environ 1000 fois supérieur (58). En revanche il est admis que la quantité de formation de NAST dans les aérosols de CE est corrélée avec les niveaux de nitrites présents dans le e-liquide correspondant : ils auraient la capacité d'interagir avec la nicotine présente et d'augmenter la quantité de NAST dégagée. En effet les CE qui contiennent un e-liquide avec un taux élevé de nitrite produisent des aérosols qui ont des niveaux de NAST significativement plus élevés par rapport à un e-liquide témoin (61). Néanmoins, il convient de préciser que les nitrites sont très souvent absents dans les e-liquides du commerce ; on en retrouvait essentiellement dans les CE de type cigalike, une des premières générations de CE développées (61).

D'autre part, bien que la toxicité de la CE semble être limitée par rapport à celle de la cigarette combustible, leur nocivité demeure extrêmement variable en fonction des e-liquides utilisés. En effet, les éléments aromatiques, qui proviennent de sources diverses et possèdent différentes formules chimiques, ont des effets fluctuants sur le corps humain. Parmi les nombreux arômes utilisés, la plupart sont d'origine alimentaire et ne sont pas destinés à être inhalés, ce qui rend leur toxicité par inhalation largement méconnue. Cependant, il a été

démontré que la cytotoxicité des e-liquides est corrélée au nombre et à la concentration des arômes qu'ils contiennent. En effet, certaines formules chimiques sont plus nocives que d'autres ; parmi les plus dangereux figure l'arôme de cannelle lorsqu'il est réalisé avec les molécules de cinnamaldéhyde et de 2-méthoxycinnamaldéhyde (62).

2. Comparaison des effets observés sur la cavité orale

Le tabagisme est connu pour être préjudiciable à la santé bucco-dentaire : il augmente le risque de presque toutes les affections buccales et diminue les chances de succès de nombreux traitements.

En premier lieu, le tabagisme est fortement corrélé au risque d'apparition de cancer de la cavité buccale ou du pharynx, avec des preuves étayant une relation dose-réponse (63).

Concernant les vapoteurs, le recul clinique étant insuffisant, il est difficile d'évaluer sur le long terme l'influence de l'aérosol de CE sur le risque de développer un cancer buccal (63). Une étude portant sur une soixantaine de sujets répartis en trois groupes (fumeurs, vapoteurs et non-fumeurs) a examiné ce risque par le biais d'un examen cytologique par raclages de la muqueuse jugale (64). Les résultats ont montré une présence significativement réduite du nombre de micronoyaux dans le raclage des usagers de CE par rapport aux fumeurs, et comparable à celui des non-fumeurs. Cela suggère que le risque de dégénérescence tumorale chez les vapoteurs est similaire à celui des non-fumeurs, indiquant que le risque de développement de cancers n'est pas plus élevé que chez ces derniers. Cette conclusion est à tempérer car il s'agit d'une étude préliminaire dans le domaine : en effet le recul ainsi que le nombre d'étude sur le sujet est encore insuffisant pour évaluer correctement le potentiel de développement de lésions malignes lié au vapotage (64).

Par ailleurs, même si les usagers de CE ont un risque de développer un cancer buccal bien inférieur aux consommateurs de tabac, plusieurs facteurs inhérents au vapotage peuvent être synonymes d'un risque non nul de développer un cancer buccal : un stress cellulaire augmenté et une inflammation exacerbée ou encore la présence non négligeable de métaux lourds comme le nickel dans l'aérosol de CE.

La littérature a amplement démontré la forte association entre le tabagisme et la parodontite, accompagnée d'une augmentation des récessions gingivales et de la perte osseuse alvéolaire, ainsi qu'une augmentation des pertes dentaires (63). On retrouve aussi une accumulation de plaque et de tartre plus importante chez les fumeurs. L'exposition à la fumée de tabac nuit donc à la réponse protectrice de l'hôte contre la formation de biofilm bactérien (avec une augmentation de l'hyposialie et de l'adhérence bactérienne par exemple) et augmente en parallèle la production de cytokines inflammatoires potentiellement destructrices. Ces phénomènes associés favorisent l'inflammation gingivale et l'installation des maladies parodontale et carieuse. En outre, des profils microbiens distincts entre la plaque d'individus fumeurs et non-fumeurs de tabac ont été caractérisés, ce qui suggère une flore plus pathogène chez les sujets fumeurs (63).

A propos des usagers de la CE, malgré le manque de recul pour évaluer les effets réels de l'aérosol sur les tissus parodontaux, il ressort, selon la littérature, qu'il a un effet non négligeable sur ceux-ci : il augmente le risque de détérioration de la santé parodontale, dentaire et gingivale et entraîne des modifications potentiellement pathogènes du microbiote oral (30). En cause, certains composants de la vapeur de CE qui ont des propriétés cytotoxiques, génotoxiques et cancérogènes connues (65). En effet, une revue systématique de la littérature a mis en évidence que l'inflammation des tissus oraux était significativement plus élevée chez les utilisateurs quotidiens de CE que chez les non-fumeurs (66). Cette réaction inflammatoire est alimentée par un phénomène de stress tissulaire et de carbonylation des protéines et entraîne une libération de cytokines plus ou moins destructrices (voir partie II). Néanmoins le niveau d'inflammation est significativement plus faible chez les utilisateurs quotidiens de CE que chez les fumeurs de cigarettes (43). Il en résulte des symptômes beaucoup moins marqués que chez les consommateurs de tabac : la valeur des indices parodontaux se rapproche considérablement de celle des sujets non-fumeurs, avec dans plusieurs cas des différences non significatives entre les deux groupes (45). Effectivement, la plupart des symptômes impactant la bouche et la gorge rapportés par les utilisateurs de CE sont relativement mineurs et temporaires. Depuis qu'ils ont commencé à utiliser la CE certains anciens fumeurs témoignent même d'une diminution des symptômes liés au tabac avec une amélioration de leurs conditions respiratoire et buccale (66).

Le tabagisme semble diminuer la capacité de cicatrisation des cellules parodontales, ce qui réduit la capacité à former de nouveaux tissus et entrave potentiellement la réactivité à la thérapie parodontale (63). Les implications pour le praticien vont donc au-delà de simplement anticiper une incidence accrue de maladies parodontales chez les patients fumeurs. La prévisibilité et le succès global des traitements parodontaux sont réduits chez les individus consommant du tabac. Le tabagisme est associé à des résultats moins favorables après des interventions telles que le débridement non chirurgical, le débridement chirurgical, les greffes osseuses, la régénération tissulaire guidée et la chirurgie plastique parodontale. En outre, le tabagisme constitue un facteur de risque d'échec des implants dentaires (63).

En revanche peu de données sont actuellement disponibles concernant les vapoteurs, mais une étude transversale affirme que leur réponse au traitement parodontal non chirurgical est moins favorable que pour les non-fumeurs, qui ont eu les meilleurs résultats dans l'ensemble (67).

C. Thérapeutique de sevrage tabagique : une place pour la CE ?

1. Rôle des praticiens

Les chirurgiens-dentistes ont un rôle clé à jouer dans l'éducation des patients sur le tabac, la cigarette et les produits de vapotage ainsi que leur sevrage. Les patients ont déjà une certaine prise de conscience des effets nocifs du tabac sur la santé buccale, tels que la mauvaise haleine et les taches dentaires, qui sont des préoccupations fréquentes les amenant à consulter (63). Les praticiens bucco-dentaires sont donc idéalement placés pour offrir un traitement de sevrage tabagique à leurs patients. Non seulement ils rencontrent fréquemment des utilisateurs de tabac, mais ils disposent souvent de plus de temps avec leurs patients et les voient plus régulièrement que d'autres professionnels de santé. De plus, les effets néfastes de la consommation de tabac sur la santé sont souvent détectés en premier lieu dans la cavité buccale, soulignant ainsi l'importance pour les chirurgiens-dentistes de gérer les potentiels risques associés au tabagisme (63).

Malgré leur rôle important dans l'abandon du tabac, les chirurgiens-dentistes sont souvent en retard par rapport aux autres professionnels de santé dans la prestation de ces soins. Par exemple, dans une enquête réalisée auprès de chirurgiens-dentistes américains, il a été constaté que 80 % des praticiens interrogent leurs patients sur leur consommation de tabac, mais moins de 40 % d'entre eux fournissent une assistance aux patients ou les orientent vers des programmes d'arrêt du tabac (68).

Pourtant, depuis 2016, la profession dispose de davantage de ressources pour combattre la consommation de tabac en France. Depuis cette année-là, les chirurgiens-dentistes sont autorisés à prescrire des traitements nicotiniques de substitution (TNS), médication de première intention pour le sevrage tabagique (69). De nombreux professionnels ont déjà saisi cette opportunité de prescrire et de soutenir leurs patients fumeurs, comme en témoignent les statistiques : en 2019, 3 529 chirurgiens-dentistes ont prescrit des TNS (contre 2 095 en 2018 et 871 en 2017), ce qui reste très faible puisque la France comptait 42 031 chirurgiens-dentistes au 1^{er} janvier 2021 (70). Et pour cause : le soutien d'un professionnel de santé augmente les chances de succès d'une démarche de sevrage de 50 à 70 % (69).

L'action du chirurgien- dentiste ne consiste pas uniquement à prescrire des TNS pour sevrer le patient. Tous les patients sont différents et ne sont pas forcément prêt à se lancer dans un arrêt du tabac : le praticien doit être à l'écoute et engager une relation de confiance avec celui-ci pour pouvoir l'accompagner de façon personnalisée le plus loin possible (71).

La méthode considérée comme la plus efficace et applicable au cabinet est la méthode des 5A publiée par le National Cancer Institute en 1989. Il s'agit d'une méthode de repérage du tabagisme, d'encouragement à l'arrêt et au maintien de l'abstinence se déroulant en 5 étapes et au bon vouloir du patient (72):

- 1) **Ask** : Identifier systématiquement tous les fumeurs à chaque visite et évaluer leur consommation et leur dépendance (notamment par l'intermédiaire d'un questionnaire médical)
- 2) **Advise** : Conseiller à tous les consommateurs d'arrêter le tabac en employant un message clair (le plus tôt possible est le mieux, même à petite dose le tabac est dangereux), ferme (seul moyen de protéger sa santé au maximum), personnalisé (en fonction des conditions de santé du patient) et sans jugement.

- 3) **Assess** : Évaluer la motivation du sujet à arrêter sa consommation de tabac (si le patient affirme clairement qu'il n'est pas disposé à faire une tentative d'arrêt en ce moment, proposer une intervention qui pourra provoquer des tentatives d'arrêt futures).
- 4) **Assist** : Aider le patient à arrêter : Pour le patient disposé à faire une tentative d'arrêt, proposer une guidance et une pharmacothérapie pour l'aider à arrêter de fumer.
- 5) **Arrange** : Proposer des temps de suivi commençant dès la première semaine après la date d'arrêt. Il s'agit d'une étape essentielle afin de prévenir les rechutes, assez fréquentes. En effet seulement 16 à 20 % des patients fumeurs qui ont cessé de fumer maintiennent leur abstinence à long terme.

Le modèle transthéorique de Prochaska et Di Clemente suppose que les fumeurs passent par une série d'étapes de motivation avant de s'occuper d'arrêter de fumer (figure 17) (73). Il décrit ainsi les six stades par lesquels passe un patient face à une problématique de changement. Chaque stade est une étape à franchir, dans un ordre à respecter, au risque de provoquer un réflexe correcteur renforçant les résistances du patient. En effet la phase d'action doit être précédée par une phase d'intention (avec une volonté d'arrêter) et de préparation afin d'optimiser au maximum les chances de réussite et éviter toute rechute (69).

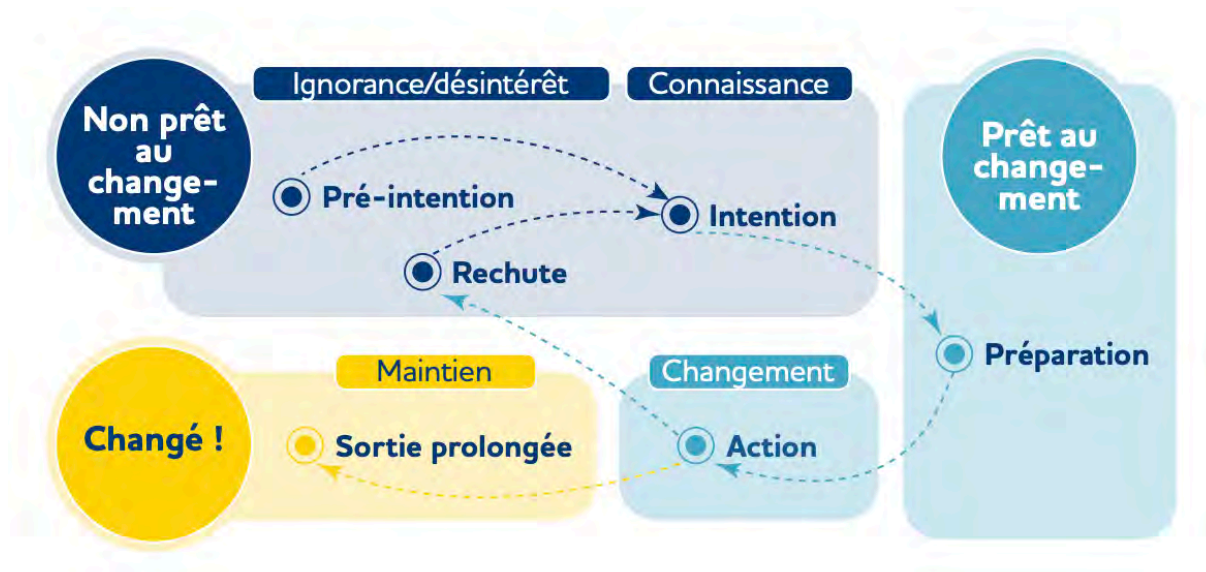


Figure 17 : Schéma montrant le modèle transthéorique de changement de Prochaska et DiClemente (69)

Le rôle des cliniciens ne se cantonne pas uniquement au tabac car il se doit aussi d'informer les patients sur tous les produits dérivés tels que la CE : même si les recherches sur la CE ne sont pas encore suffisantes pour conclure à des effets au long terme sur la santé orale ou générale, un certain nombre de conclusions rapportent déjà des effets préjudiciables sur celles-ci. Poser des questions spécifiques aux patients sur leurs habitudes de vapotage doit donc faire partie intégrante de l'interrogatoire sur les antécédents de consommation de tabac. Les patients doivent être informés de manière équilibrée sur les risques potentiels associés à l'utilisation de la CE, ainsi que sur les recommandations actuelles concernant l'utilisation de la CE en tant que moyen de sevrage alternatif. Idéalement le rôle du praticien est d'inciter le patient à arrêter toutes formes de dépendance à la nicotine le plus tôt possible en accompagnant le sujet de façon personnalisée (63).

2. Moyens d'accompagnement lors d'un sevrage tabagique

Les recommandations de la HAS concernant la prise en charge d'un patient fumeur et motivé pour un arrêt du tabac en première intention s'articulent autour de deux leviers principaux (74):

- Un soutien psychologique, une orientation et des thérapies cognitivo-comportementales peuvent être d'une grande aide dans le processus de sevrage tabagique. Ces thérapies offrent des outils pour modifier les habitudes et les comportements associés à la consommation de tabac, ce qui est particulièrement utile étant donné que le tabagisme est souvent lié à une perte de contrôle de la consommation. Elles peuvent être utilisées en complément des traitements pharmacologiques, ce qui accroît les chances de succès du sevrage (74).
- Traitement médicamenteux : les TNS sont généralement privilégiés comme traitement de première intention dans le processus de sevrage tabagique. Leurs objectifs sont de soulager les symptômes de sevrage, de réduire les envies de fumer (le craving) et de prévenir les rechutes. Il est conseillé d'ajuster le type et la dose de substitut nicotinique en fonction des besoins individuels des patients, tout en les sensibilisant aux symptômes associés au sous-dosage et au surdosage. Ils augmentent le succès de sevrage de 50 à 70 % sur le long terme (74). Dans ses recommandations de 2014, la HAS préconise d'associer les formes transdermiques et orales pour une meilleure efficacité (75).

Toutes les formes de substitution nicotinique semblent être aussi efficaces les unes que les autres, et le choix de la forme dépend souvent de la susceptibilité aux effets indésirables et des préférences du patient. Il existe trois principales formes de substituts nicotiques : les patchs transdermiques, les formes orales (comme les gommes à mâcher, les pastilles à sucer et sublinguales, ainsi que les inhalateurs) et le spray nasal. Une fois la forme choisie, le produit doit être utilisé tout au long du traitement (figure 18) (76).

TNS	Efficacité et mode d'emploi
Timbres (ou patchs)	<ul style="list-style-type: none"> - Seul TNS par absorption transdermique - Faible vitesse d'absorption avec un taux de nicotine relativement constant dans le temps
Les gommes à mâcher	<ul style="list-style-type: none"> - Elles sont mastiquées lentement pour éviter une libération trop rapide de nicotine au risque de provoquer des brûlures d'estomac - Contre indiquée avec lésions buccodentaires ou de port de prothèse amovible - Différents goûts possibles mais risque de transfert de dépendance reste marginal

Les comprimés à sucer ou sublinguaux	<ul style="list-style-type: none"> - Une majeure partie de la nicotine est absorbée par la muqueuse - Une partie passe dans l'estomac où elle est inactivée, mais risque de provoquer des brûlures de gorge ou d'estomac en début de traitement
Inhaleur	<ul style="list-style-type: none"> - Système composé d'un embout dans lequel le sujet vient aspirer des micro-goutelettes de nicotine sous forme de bouffée - Seul TNS reproduisant le comportement gestuel d'une cigarette
Sprays buccaux	<ul style="list-style-type: none"> - Absorption plus rapide que les comprimés ou les gommes - Un spray doit être dégluti et non aspiré - Déconseillé chez les sujets avec des lésions buccodentaires

Figure 18 : Tableau répertoriant les différentes formes de TNS prescriptibles ainsi que leurs caractéristiques d'utilisation (77)

3. Place de la CE dans le sevrage tabagique

Pendant de nombreuses décennies, il a été reconnu que la plupart des dommages liés au tabagisme résultent du processus de combustion et de la combinaison complexe d'ingrédients présents dans la fumée de cigarette, et non de la nicotine en elle-même, surtout responsable du comportement addictif des usagers (58). En conséquence, l'exploration de moyens alternatifs d'administration de la nicotine n'est pas nouvelle. Depuis plus de 30 ans, un large éventail de thérapies de remplacement de la nicotine a été développées et utilisées dans un contexte médicalisé pour aider les personnes à arrêter de fumer.

C'est dans ce contexte que se produit l'arrivée de la CE, produit de consommation développé par les industriels du tabac et vendu comme un moyen alternatif plus sain face au tabac.

A la différence des moyens de sevrage médicalisés, la CE reste un choix de facilité pour les patients addicts car elle reproduit les trois niveaux de dépendance induit par la cigarette classique : la dépendance physique par la présence de nicotine, la dépendance comportementale par la gestuelle, et la dépendance psychologique par les habitudes de consommation qu'elle reproduit (face au stress ou encore dans un cadre social) (figure 19) (78).

Ceci explique pourquoi les symptômes de sevrage sont très peu fréquents chez les fumeurs de tabac qui passent à la CE. Même chez un patient utilisant des e-liquides non nicotinés, ces

symptômes restent généralement peu prononcés, ce qui souligne l'importance des dépendances comportementale et psychologique dans le comportement addictif ; cette réalité explique d'autant plus le succès commercial de la CE (79).

En outre, l'efficacité de la CE dans le processus de sevrage tabagique est largement établie : en effet, selon une étude, substituer le tabac par la consommation de CE augmente les taux de réussite d'arrêt du tabac par rapport aux thérapies de substitution nicotinique. Ces taux sont d'autant plus élevés lorsque les e-liquides utilisés contiennent de la nicotine (80).

D'ailleurs, pour arrêter de fumer, les dispositifs électroniques sont de plus en plus sollicités par rapport aux TNS : rien qu'entre 2015 et 2016, ils étaient autour de 15% à les avoir privilégié (et de 12% pour les TNS) (8). Cependant, dans un processus de sevrage tabagique, la CE doit être considérée comme étape vers l'arrêt total de toute consommation et non pas comme un outil de remplacement du tabac conventionnel. La CE n'étant pas un dispositif médical, elle ne peut pas être prescrite pour le sevrage tabagique et n'est pas recommandée par la HAS (75).

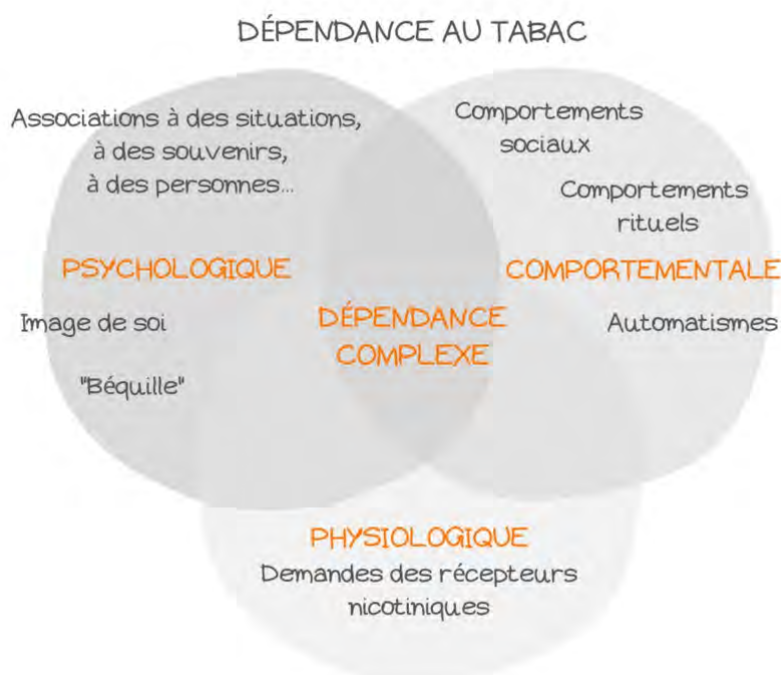


Figure 19 : Schéma représentant les 3 niveaux de dépendance face au tabac, reproduits avec la CE

Source : myriamborbe.com

A contrario, la CE peut également servir de passerelle vers le tabagisme en favorisant une renormalisation de l'acte de fumer, surtout parmi les populations les plus jeunes ; l'initiation

du tabagisme par la consommation de CE reste malgré tout à tempérer au vu de l'évolution du nombre de jeunes fumeurs en diminution par rapport au nombre de jeunes vapoteurs en augmentation (81). La perception des risques sanitaires liés à la CE est plus mitigée que celle du tabac, en partie en raison du manque de connaissances concernant la nocivité des e-liquides. De plus, le potentiel addictif de la nicotine n'est pas toujours pleinement compris par ceux qui n'ont jamais été des fumeurs réguliers. Cette popularité croissante de la vape peut être attribuée à la diversité des saveurs et à l'émergence de nouveaux formats, tels que les cigarettes jetables ou les dispositifs puff, vendus à des prix plus abordables (55).

Malgré l'acceptabilité de la CE par les anciens fumeurs, elle n'est toujours pas considérée comme un moyen de remplacement pharmacothérapeutique pour le sevrage tabagique, et ce pour plusieurs raisons.

Tout d'abord, son impact sur la santé des consommateurs est bien réel. Par exemple, comme démontré dans ce travail, les effets sur la cavité buccale sont bien présents, avec un impact sur la plupart des tissus. Par extrapolation, bien que le manque d'études *in vivo* ne permette pas de le confirmer, la CE pourrait favoriser les maladies carieuses, parodontales ainsi que les lésions buccales.

Malgré une nocivité bien moindre que celle de la combustion du tabac, la CE est également connue pour avoir un impact sur la santé générale. Les impacts *in vitro* sur les cellules respiratoires ne sont plus à démontrer, mais il manque toujours d'études cliniques longitudinales pour établir des effets bien définis (82). Le nombre de preuves confirmant ces effets délétères est en augmentation ; par exemple, l'utilisation de la CE est fréquemment associée à des symptômes d'asthme et de bronchite chronique indépendamment de la consommation de tabac (83). D'autres études *in vitro* démontrent un impact non négligeable sur le système immunitaire des cellules respiratoires ainsi que sur le système cardiovasculaire (84).

De plus, bien qu'elle soit moins addictive qu'une cigarette combustible, la CE reste plus addictive que les TNS. Cette particularité explique une efficacité de la CE supérieure aux TNS lors du suivi d'un sevrage tabagique avec un taux de rechute dans le tabagisme plus faible qu'avec l'utilisation des TNS (85). Malgré cela cette situation pose aussi des inconvénients qu'en a l'objectif du sevrage total d'un sujet à la nicotine : en effet il sera plus difficile pour le consommateur d'arrêter complètement la CE, particulièrement sans suivi médical. En

conséquence, certains usagers expérimentant la CE de leur propre chef auront tendance à vapoter bien au-delà des périodes recommandés pour un sevrage tabagique et seront donc soumis aux effets à long terme de la CE sur la santé (80,85,86).

Comme mentionné précédemment, l'aspect addictif de la CE est renforcé par la stratégie commerciale de l'industrie du tabac, qui propose une vaste gamme de saveurs allant du tabac aux saveurs gourmandes et sucrées, avec différents niveaux de nicotine dans les e-liquides.

En dernier lieu, le manque de connaissances et d'études à long terme sur le sujet ne permet pas encore de recommander la CE comme un moyen de sevrage de première intention pour les patients addicts. Malgré la facilité pour le consommateur à substituer le tabac par la CE, les incertitudes persistent quant à sa balance bénéfiques/risques, rendant difficile son utilisation dans le sevrage tabagique. Par conséquent, il est crucial que les praticiens de santé surveillent de près les consommateurs qui tentent d'arrêter de fumer en utilisant la CE (87).

4. Recommandations sur l'utilisation de la CE comme moyen de sevrage tabagique (Haut Conseil de la Santé Publique)(88)

- Tout d'abord les fumeurs et leur entourage doivent bénéficier d'une information claire, complète, objective et fondée sur des données scientifiques à propos de l'utilisation des produits du vapotage. Cette information ne peut parvenir aux patients que par une formation suffisante des praticiens sur le sujet.
- Le suivi par un professionnel de santé dans une démarche d'arrêt du tabac, augmente considérablement les chances de réussir son sevrage.
- Dans une démarche de sevrage tabagique, les traitements médicamenteux de **première intention sont les TNS**, qui ont fait la preuve de leur efficacité et de leur innocuité chez tous les publics à partir de 15 ans, y compris chez les femmes enceintes. Les TNS ont un rapport bénéfice / risque favorable dans le sevrage tabagique, montré

par des essais cliniques chez l'homme avant autorisation de mise sur le marché et qui ne s'est pas démenti après commercialisation.

- Dans une démarche stricte d'arrêt du tabac, et seulement après proposition des TNS en première intention, les produits du vapotage, pourraient être utilisés pour des fumeurs spécifiques et des publics vulnérables (en raison de co-addiction, de comorbidités, de facteurs sociaux, etc.) à forte dépendance à la nicotine. L'utilisation des produits du vapotage pour ces cas précis doit ainsi se faire en cas d'expression d'une **préférence pour les dispositifs de vapotage** de la part des patients et suite à **l'échec à la mise en place d'un sevrage avec TNS**. Leur utilisation doit alors rester **limitée dans le temps avec comme objectif l'arrêt du tabac**.
- En tant que produit commercial libre d'accès pour les adultes, les produits du vapotage peuvent aussi être utilisés, par choix individuel, en dehors ou en complément d'une prise en charge pour arrêter de fumer dans le cadre du système de soin. Il n'y a toutefois, actuellement, pas de preuve scientifique suffisante permettant d'affirmer que les produits du vapotage puissent constituer une aide à l'arrêt de la consommation de tabac.
- Par contre la consommation simultanée de tabac et de produits du vapotage en vue de diminuer sa consommation de tabac n'est pas associée à une diminution des risques pour la santé ; en conséquence, le vapo-fumage est déconseillé.
- Les produits du vapotage ne doivent pas être utilisés durant la grossesse. La substitution ne peut se donc se limiter qu'aux TNS.

CONCLUSION

Apparue sur le marché français en 2010, la CE occupe aujourd'hui une place prépondérante dans notre société. Dans l'opinion générale, elle a réussi à s'imposer comme une alternative envisageable face au tabac notamment en véhiculant une image de produit moins nocif que la cigarette traditionnelle. Sa capacité à substituer la nicotine y est aussi pour beaucoup, tout comme son pouvoir à perpétuer la dépendance comportementale et psychologique initiée par la cigarette traditionnelle. Cependant, il est important de souligner que la CE demeure un produit de consommation fabriqué par l'industrie du tabac et elle n'est toujours pas envisagée comme thérapeutique médicale d'aide au sevrage tabagique. Après une lecture de la littérature sur l'impact de la CE sur les tissus oraux, les études confirment la moindre nocivité de la CE par rapport au tabac. En effet bien que la vaporisation de e-liquide génère des produits potentiellement toxiques pour les tissus, ils restent en quantité moindre comparativement à ceux émis par la combustion du tabac. Pour autant, la littérature tempère le faible impact de la CE sur la cavité orale par rapport au tabac, avec un grand nombre d'études *in vitro* qui rapportent un impact non nul de l'aérosol sur les tissus buccaux. L'aérosol de CE est accusé d'aggraver la réponse inflammatoire en provoquant un stress oxydatif et des lésions à l'ADN des cellules parodontales, ce qui affecte leur structure et leur viabilité. L'aérosol impacterait aussi le microbiote oral de façon singulière et faciliterait le développement d'une flore plus pathogène. Malgré le manque incontestable d'études cliniques avec un suivi de longue durée, la consommation de CE pourrait être un facteur de risque non négligeable dans la maladie parodontale, carieuse et dans l'apparition de lésions de la muqueuse orale.

Parmi les limites de cette thèse, l'exploration des effets de la consommation de CE sur la santé générale est peu approfondie. Tout comme pour les effets buccaux, les études à long terme sont presque inexistantes. Pourtant, dans la littérature, des affections du système respiratoire et cardiovasculaire sont déjà rapportées.

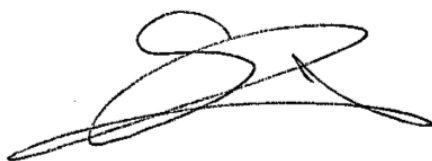
A la différence des TNS, l'évaluation de la balance bénéfiques/risques de la CE dans le cadre du sevrage tabagique demeure incomplète en raison du recul insuffisant des données actuelles. Même si la meilleure alternative pour la santé générale et buccale reste l'abstinence totale de toute forme d'administration nicotinique, les TNS restent le traitement à privilégier en première intention pour aider un patient motivé à l'arrêt du tabac. Dans le cas d'un patient

réfractaire aux TNS et désireux d'utiliser une CE, la CE peut être une aide au sevrage mais elle ne doit rester qu'une étape en prévision d'un arrêt total de la consommation. Le caractère potentiellement nocif et encore méconnu de l'impact de la CE sur la santé souligne l'importance d'un encadrement rigoureux des patients en processus de sevrage par les professionnels de santé.

L'objectif principal de cette thèse est de condenser les connaissances actuelles de la littérature afin de sensibiliser les professionnels de santé, notamment les chirurgiens-dentistes, aux risques éventuels liés à l'utilisation de la cigarette électronique ainsi qu'à son rôle potentiel dans l'aide au sevrage tabagique. En effet le rôle du chirurgien-dentiste n'est pas à prendre à la légère dans l'accompagnement des patients : il a un rôle essentiel d'information, notamment des risques que l'utilisation de ces dispositifs implique. Compte tenu de l'impact du tabac sur les tissus buccaux, le rôle du chirurgien-dentiste dans la prise en charge du sevrage tabagique est de plus en plus important : aujourd'hui, il est amené à participer activement à la thérapie de sevrage de ses patients et à assurer un suivi à long terme de cette démarche.

En résumé, l'utilisation de CE a démontré des effets bénéfiques par rapport à la cigarette traditionnelle, mais elle comporte également plusieurs effets indésirables. De plus, de nombreuses incertitudes persistent quant aux effets cliniques à long terme. Il est donc crucial que la recherche future définisse les risques associés à l'utilisation de ces dispositifs dans la population, en précisant les dangers potentiels à moyen et long terme.

La présidente du jury
Pr S. LAURENCIN-DALICIEUX



La directrice de thèse
Dr A. VINEL-MAZUEL



Table des illustrations

Figure 1 : Evolution du vapotage parmi les adultes en France métropolitaine entre 2017 et 2020, d'après les données du Baromètre de Santé Publique France _____	15
Figure 2 : Statut tabagique de l'échantillon global des vapoteurs interrogés (n = 1002), d'après un sondage OpinionWay réalisé pour l'ANSES en 2022 _____	16
Figure 3 : Perception de la nocivité des produits du vapotage en comparaison au tabac (n = 1002) d'après un sondage OpinionWay réalisé pour l'ANSES en 2022 _____	17
Figure 4 : Photo commerciale regroupant des « puffs » avec des goûts variés _____	18
Figure 5 : Schéma des composants d'une CE _____	19
Figure 6 : Fonctionnement d'une cigarette électronique d'après le rapport de l'ANSES sur les pratiques de consommation des usagers de cigarettes électroniques en France (décembre 2022) _____	20
Figure 7 : Composition d'un e-liquide _____	21
Figure 8 : Saveurs des e-liquides consommés selon un sondage OpinionWay réalisé pour l'Anses en décembre 2022 (n = 1002) _____	23
Figure 9 : Répartition des variantes de séquence d'amplicon (ASV) partagées ou non entre les cohortes de fumeurs de tabac (CS), de vapoteurs (ES) et de non-fumeurs (NS) suite au séquençage des micro-organismes présents dans la salive des sujets _____	30
Figure 10 : Graphiques établissant la relation entre le niveau de RL produit et le rapport PG/VG (à gauche) et la température de la résistance (à droite) _____	34
Figure 11 : Mesure de la concentration de cytokines (ng/ml) IL-6, IL-8, GM-CSF, MCP-1, TNF α présentes dans les tissus gingivaux suite à l'exposition à un aérosol sans nicotine (NF), avec nicotine (NR), à la fumée de tabac (CS) ou chez les sujets témoins (Ctrl) _____	37
Figure 12 : Croissance des C. Albicans dans les cultures témoins (Ctrl) ou après exposition à l'aérosol sans nicotine (NF), avec nicotine (NR) ou à la fumée de cigarette (CSS) _____	41
Figure 13 : patient atteinte de stomatite nicotinique au niveau du palais _____	44
Figure 14 : Photographies de patients présentant une mélanose tabagique sur la face interne de la joue (à gauche) ou dans le fond du vestibule (à droite) _____	44
Figure 15 : Photographies d'un patient atteint d'une langue villeuse noire sur sa face dorsale avec visualisation des plicatures (à droite) dues à un allongement des papilles filiformes _____	45

Figure 16 : Schéma représentant quelques-unes des 4000 substances toxiques présentes dans une cigarette	48
Figure 17 : Schéma montrant le modèle transthéorique de changement de Prochaska et DiClemente	56
Figure 18 : Tableau répertoriant les différentes formes de TNS prescriptibles ainsi que leurs caractéristiques d'utilisation	58
Figure 19 : Schéma représentant les 3 niveaux de dépendance face au tabac, reproduits avec la CE	59

Bibliographie

1. Ministère des solidarités et de la santé. Rapport 2017 - Programme national de réduction du tabagisme 2014-19. [Internet]. [cité 25 févr 2024]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_annuel_pnrt_2017.pdf
2. Les Echos [Internet]. 2017 [cité 6 déc 2023]. Hon Lik le modeste père de la vaporette. Disponible sur: <https://www.lesechos.fr/2017/03/hon-lik-le-modeste-pere-de-la-vaporette-1234747>
3. La Tribune [Internet]. 2019 [cité 5 déc 2023]. L'état du marché de la cigarette électronique en 2019. Disponible sur: <https://www.latribune.fr/supplement/l-etat-du-marche-de-la-cigarette-electronique-en-2019-825386.html>
4. Office National de Lutte Contre le Tabac. Rapport et avis d'expert sur la consommation de cigarettes électroniques en France. 2013. [Internet]. [cité 19 sept 2023]. Disponible sur: https://splf.fr/wp-content/uploads/2014/08/Rapport_e-cigarette-2013.pdf
5. Les Echos [Internet]. 2023 [cité 6 déc 2023]. Vapotage : les petites entreprises tirent le marché des e-liquides. Disponible sur: <https://www.lesechos.fr/pme-regions/actualite-pme/vapotage-les-petites-entreprises-tirent-le-marche-des-e-liquides-1913143>
6. Bhatt JM, Ramphul M, Bush A. An update on controverses in e-cigarettes. *Paediatr Respir Rev.* nov 2020;36:75-86.
7. Vapotage : les vrais millions des fausses organisations de consommateurs [Internet]. [cité 6 déc 2023]. Disponible sur: https://www.lemonde.fr/sante/article/2021/11/03/vapotage-les-vrais-millions-des-fausse-organisations-de-consommateurs_6100830_1651302.html
8. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif aux bénéfices-risques de la cigarette électronique. nov 2021;
9. ANSES. Rapport d'appui scientifique et technique : Etude sur les pratiques de consommation des usagers de cigarettes électroniques en France. Décembre 2022 [Internet]. [cité 22 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/TABAC2020SA0017Ra.pdf>
10. Académie nationale de médecine. La « Puff », nouvelle cigarette électronique jetable : un piège pour les enfants et les adolescents – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 16 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/la-puff-nouvelle-cigarette-electronique-jetable-un-piege-pour-les-enfants-et-les-adolescents/>
11. Alliance contre le Tabac. 15 % des ados ont déjà utilisé la Puff. L'urgence d'interdire ce produit. [Internet]. 2023 [cité 16 avr 2024]. Disponible sur: <https://alliancecontreletabac.org/2023/11/14/perception-et-usages-de-la-puff-chez-les-13-16-ans/>
12. ANSES. Déclaration des produits du tabac et des produits connexes en France. Bilan 2016-2020. Octobre 2020 [Internet]. [cité 21 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/CONSO2018SA0189Ra-2.pdf>
13. DeVito EE, Krishnan-Sarin S. E-cigarettes: Impact of E-liquid Components and Device Characteristics on Nicotine Exposure. *Curr Neuropharmacol.* mai 2018;16(4):438-59.
14. Krüsemann EJZ, van Tiel L, Pennings JLA, Vaessen W, de Graaf K, Talhout R, et al. Both Nonsmoking Youth and Smoking Adults Like Sweet and Minty E-liquid Flavors More Than Tobacco Flavor. *Chem Senses.* 4 mars 2021;46:bjab009.
15. Eur-Lex. Arômes alimentaires [Internet]. [cité 23 janv 2024]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/FR/legal-content/summary/food-flavourings.html>
16. Gholap VV, Kosmider L, Golshahi L, Halquist MS. Nicotine forms: why and how do they matter in nicotine delivery from electronic cigarettes? *Expert Opin Drug Deliv.* déc

2020;17(12):1727-36.

17. Malhotra R, Kapoor A, Grover V, Kaushal S. Nicotine and periodontal tissues. *J Indian Soc Periodontol*. 2010;14(1):72-9.
18. Article 1 - Arrêté du 19 mai 2016 relatif aux produits du vapotage contenant de la nicotine - Légifrance [Internet]. [cité 24 janv 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000032575625
19. Duell AK, McWhirter KJ, Korzun T, Strongin RM, Peyton DH. Sucralose-Enhanced Degradation of Electronic Cigarette Liquids during Vaping. *Chem Res Toxicol*. 17 juin 2019;32(6):1241-9.
20. DGCCRF. Vos questions, nos réponses sur les cigarettes électroniques [Internet]. [cité 24 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/cigarette-electronique>
21. Article L3513-5 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 24 janv 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000033678343
22. Article L3513-4 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 24 janv 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000033678346
23. Proposition de loi n°464 [Internet]. [cité 25 avr 2024]. Disponible sur: https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/16/textes/116b0464_proposition-loi
24. Article L3513-6 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 24 janv 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000032549222
25. Kim SA, Smith S, Beauchamp C, Song Y, Chiang M, Giuseppetti A, et al. Cariogenic potential of sweet flavors in electronic-cigarette liquids. *PloS One*. 2018;13(9):e0203717.
26. Irusa KF, Vence B, Donovan T. Potential oral health effects of e-cigarettes and vaping: A review and case reports. *J Esthet Restor Dent Off Publ Am Acad Esthet Dent Al*. avr 2020;32(3):260-4.
27. Sylvain MC, Cédric MF, Antoine MP, Olivia MK, Christophe MB. Maladie parodontale et information du patient : Étude sur la compréhension et les représentations de la maladie parodontale par des patients atteints de parodontite chronique.
28. UFSBD-CETAF. Prévalence des maladies parodontales et des facteurs de risque associé. [Internet]. [cité 29 janv 2024]. Disponible sur: <http://www.ufsbd.fr/wp-content/uploads/2014/04/Dossier-de-Presse-PARO-2007.pdf>
29. Ganesan SM, Dabdoub SM, Nagaraja HN, Scott ML, Pamulapati S, Berman ML, et al. Adverse effects of electronic cigarettes on the disease-naive oral microbiome. *Sci Adv*. 27 mai 2020;6(22):eaaz0108.
30. Holliday R, Chaffee BW, Jakubovics NS, Kist R, Preshaw PM. Electronic Cigarettes and Oral Health. *J Dent Res*. août 2021;100(9):906-13.
31. Pushalkar S, Paul B, Li Q, Yang J, Vasconcelos R, Makwana S, et al. Electronic Cigarette Aerosol Modulates the Oral Microbiome and Increases Risk of Infection. *iScience*. 27 mars 2020;23(3):100884.
32. Thomas SC, Xu F, Pushalkar S, Lin Z, Thakor N, Vardhan M, et al. Electronic Cigarette Use Promotes a Unique Periodontal Microbiome. *mBio*. 13(1):e00075-22.
33. Javed F, Kellesarian SV, Sundar IK, Romanos GE, Rahman I. Recent Updates on Electronic Cigarette Aerosol and Inhaled Nicotine Effects on Periodontal and Pulmonary Tissues. *Oral Dis*. nov 2017;23(8):1052-7.
34. Zhang W, Lin H, Zou M, Yuan Q, Huang Z, Pan X, et al. Nicotine in Inflammatory Diseases: Anti-Inflammatory and Pro-Inflammatory Effects. *Front Immunol* [Internet]. 2022 [cité 23 févr 2024];13. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8800000/>

toulouse.fr/pmc/articles/PMC8895249/

35. Malhotra R, Kapoor A, Grover V, Kaushal S. Nicotine and periodontal tissues. *J Indian Soc Periodontol.* 2010;14(1):72-9.
36. Bitzer ZT, Goel R, Reilly SM, Foulds J, Muscat J, Elias RJ, et al. Effects of Solvent and Temperature on Free Radical Formation in Electronic Cigarette Aerosols. *Chem Res Toxicol.* 16 janv 2018;31(1):4-12.
37. Talih S, Balhas Z, Salman R, Karaoghlanian N, Shihadeh A. « Direct Dripping »: A High-Temperature, High-Formaldehyde Emission Electronic Cigarette Use Method. *Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob.* avr 2016;18(4):453-9.
38. Geiss O, Bianchi I, Barrero-Moreno J. Correlation of volatile carbonyl yields emitted by e-cigarettes with the temperature of the heating coil and the perceived sensorial quality of the generated vapours. *Int J Hyg Environ Health.* mai 2016;219(3):268-77.
39. Bitzer ZT, Goel R, Reilly SM, Elias RJ, Silakov A, Foulds J, et al. Effect of Flavoring Chemicals on Free Radical Formation in Electronic Cigarette Aerosols. *Free Radic Biol Med.* 20 mai 2018;120:72-9.
40. Alanazi H, Rouabhia M. Effect of e-cigarette aerosol on gingival mucosa structure and proinflammatory cytokine response. *Toxicol Rep.* 1 janv 2022;9:1624-31.
41. Liede KE, Haukka JK, Hietanen JHP, Mattila MH, Rönkö H, Sorsa T. The Association Between Smoking Cessation and Periodontal Status and Salivary Proteinase Levels. *J Periodontol.* 1999;70(11):1361-8.
42. Rouabhia M, Park HJ, Semlali A, Zakrzewski A, Chmielewski W, Chakir J. E-Cigarette Vapor Induces an Apoptotic Response in Human Gingival Epithelial Cells Through the Caspase-3 Pathway. *J Cell Physiol.* 2017;232(6):1539-47.
43. Wilson C, Tellez Freitas CM, Awan KH, Ajdaharian J, Geiler J, Thirucenthilvelan P. Adverse effects of E-cigarettes on head, neck, and oral cells: A systematic review. *J Oral Pathol Med.* 2022;51(2):113-25.
44. 1998 - Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation e.pdf [Internet]. [cité 8 févr 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/Parodontopathies_recos.pdf
45. Pesce P, Menini M, Ugo G, Bagnasco F, Dioguardi M, Troiano G. Evaluation of periodontal indices among non-smokers, tobacco, and e-cigarette smokers: a systematic review and network meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2022;26(7):4701-14.
46. Ralho A, Coelho A, Ribeiro M, Paula A, Amaro I, Sousa J, et al. Effects of Electronic Cigarettes on Oral Cavity: A Systematic Review. *J Evid Based Dent Pract.* 1 déc 2019;19(4):101318.
47. AlQahtani MA, Alayad AS, Alshihri A, Correa FOB, Akram Z. Clinical peri-implant parameters and inflammatory cytokine profile among smokers of cigarette, e-cigarette, and waterpipe. *Clin Implant Dent Relat Res.* déc 2018;20(6):1016-21.
48. Lerner CA, Rutagarama P, Ahmad T, Sundar IK, Elder A, Rahman I. Electronic cigarette aerosols and copper nanoparticles induce mitochondrial stress and promote DNA fragmentation in lung fibroblasts. *Biochem Biophys Res Commun.* 2 sept 2016;477(4):620-5.
49. Dr Cousty. Cours sur les lésions blanches non kératosiques. 2020.pdf.
50. Alanazi H, Semlali A, Chmielewski W, Rouabhia M. E-Cigarettes Increase *Candida albicans* Growth and Modulate its Interaction with Gingival Epithelial Cells. *Int J Environ Res Public Health.* janv 2019;16(2):294.
51. Haghighi F, Andriasian L, Tran NC, Lux R. Effect of Cigarette and E-Cigarette Smoke Condensates on *Candida albicans* Biofilm Formation and Gene Expression. *Int J Environ Res Public Health.* 12 avr 2022;19(8):4626.
52. Visconti MJ, Ashack KA. Dermatologic manifestations associated with electronic cigarette use. *J Am Acad Dermatol.* 1 oct 2019;81(4):1001-7.

53. Bardellini E, Amadori F, Conti G, Majorana A. Oral mucosal lesions in electronic cigarettes consumers versus former smokers. *Acta Odontol Scand.* 3 avr 2018;76(3):226-8.
54. Organisation Mondiale de la Santé. Principaux repères sur la consommation de tabac et ses conséquences sur la santé ainsi que l'action de l'OMS dans la lutte contre le tabagisme [Internet]. 2023 [cité 25 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
55. Douchet MA. Tabagisme et arrêt du tabac en 2022. *Obs Fr Drogue Tend Addict.*
56. Chevalier C, Nguyen A. Composition et nocivité du tabac. *Actual Pharm.* 1 nov 2016;55(560):22-5.
57. Cope G. Electronic cigarettes: a safe alternative? *Dent Nurs.* août 2013;9(8):442-4.
58. Rom O, Pecorelli A, Valacchi G, Reznick AZ. Are E-cigarettes a safe and good alternative to cigarette smoking? *Ann N Y Acad Sci.* 2015;1340(1):65-74.
59. Lauterbach JH, Laugesen M. Comparison of toxicant levels in mainstream aerosols generated by Ruyan® electronic nicotine delivery systems (ENDS) and conventional cigarette products.
60. Deville M., Charlier C. La cigarette électronique : état des connaissances à propos des aspects toxicologiques. *Revue Médicale de Liège* [Internet]. [cité 6 mars 2024]. Disponible sur: <https://rmlg.uliege.be/article/2859?lang=en>
61. Jin XC, Wagner KA, Melvin MS, Smith DC, Pithawalla YB, Gardner WP, et al. Influence of Nitrite on Formation of Tobacco-Specific Nitrosamines in Electronic Cigarette Liquids and Aerosols. *Chem Res Toxicol.* 16 mai 2022;35(5):782-91.
62. Bahl V, Lin S, Xu N, Davis B, Wang Y huan, Talbot P. Comparison of electronic cigarette refill fluid cytotoxicity using embryonic and adult models. *Reprod Toxicol.* 1 déc 2012;34(4):529-37.
63. Chaffee BW, Couch ET, Vora MV, Holliday RS. Oral and periodontal implications of tobacco and nicotine products. *Periodontol 2000* [Internet]. 2021 [cité 7 mars 2024]; Disponible sur: <https://onlinelibrary-wiley-com.gorgone.univ-toulouse.fr/doi/10.1111/prd.12395>
64. Franco T, Trapasso S, Puzzo L, Allegra E. Electronic Cigarette: Role in the Primary Prevention of Oral Cavity Cancer. *Clin Med Insights Ear Nose Throat.* 17 oct 2016;9:7-12.
65. Yang I, Sandeep S, Rodriguez J. The oral health impact of electronic cigarette use: a systematic review. *Crit Rev Toxicol.* févr 2020;50(2):97-127.
66. Wasfi RA, Bang F, de Groh M, Champagne A, Han A, Lang JJ, et al. Chronic health effects associated with electronic cigarette use: A systematic review. *Front Public Health.* 6 oct 2022;10:959622.
67. Kumar S, Shlossman M. Does e-cigarette use affect response to non-surgical periodontal therapy? *Evid Based Dent.* 2023;24(4):179-80.
68. Jannat-Khah DP, McNeely J, Pereyra MR, Parish C, Pollack HA, Ostroff J, et al. Dentists' self-perceived role in offering tobacco cessation services: results from a nationally representative survey, United States, 2010-2011. *Prev Chronic Dis.* 6 nov 2014;11:E196.
69. UFSBD, SFPIO. Le chirurgien-dentiste acteur du sevrage tabagique. 2022 mai.
70. ONDPS. Démographies des chirurgiens-dentistes: état des lieux et perspectives. Novembre 2021 [Internet]. [cité 25 avr 2024]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/ondps_nov_2021_rapport_la_demographie_des_chirurgiens-dentistes_etat_des_lieux_et_perspectives_web.pdf
71. Mezraï M. Chirurgiens-dentistes et sevrage tabagique : participation à la réalisation d'un livret sur les premiers gestes du chirurgien-dentiste en tabacologie.
72. HAS. Annexe à la recommandation des bonnes pratiques. Sevrage tabagique : Présentation du modèle des 5A. Octobre 2014. [Internet]. [cité 20 mars 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/annexe_methode_5a.pdf

73. HAS. Outil à la recommandation des bonnes pratiques. Annexe : Modele transthéorique des changements des changements de comportement de Prochaska et Diclemente. octobre 2014 [Internet]. [cité 26 avr 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil_modele_prochaska_et_diclemente.pdf
74. HAS. Rapport 2007: Stratégies thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique. Janvier 2007 [Internet]. [cité 22 mars 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/strategies_therapeutiques_aide_sevrage_tabagique_rapport_2007_01_22__16_28_14_826.pdf
75. HAS. Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours. 2014.
76. Mezraï M. Chirurgiens-dentistes et sevrage tabagique : participation à la réalisation d'un livret sur les premiers gestes du chirurgien-dentiste en tabacologie.
77. HAS. outils associés à la recommandation des bonnes pratiques : Les TNS en pratique. Novembre 2014 [Internet]. [cité 22 mars 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil_les_tns_en_pratique_2014-11-14_12-18-51_242.pdf
78. Québec sans tabac. Comprendre la dépendance [Internet]. [cité 13 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.quebecsanstabac.ca/je-minforme/dependance/comprendre-dependance>
79. Etter JF. Characteristics of users and usage of different types of electronic cigarettes: findings from an online survey. *Addiction*. 2016;111(4):724-33.
80. Hartmann-Boyce^a J, Lindson^a N, Butler AR, McRobbie H, Bullen C, Begh R, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2022 [cité 14 mars 2024];(11). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010216.pub7/full/fr>
81. Dautzenberg B, Legleye S, Underner M, Arvers P, Pothegadoo B, Bensaidi A. Systematic Review and Critical Analysis of Longitudinal Studies Assessing Effect of E-Cigarettes on Cigarette Initiation among Adolescent Never-Smokers. *Int J Environ Res Public Health*. janv 2023;20(20):6936.
82. Jonas A. Impact of vaping on respiratory health. *BMJ*. 18 juill 2022;378:e065997.
83. Delmas MC, Pasquereau A, Renuy A, Bénèzet L, Ribet C, Zins M, et al. Electronic cigarette use and respiratory symptoms in the French population-based Constances cohort. *Respir Med*. janv 2024;221:107496.
84. Eltorai AE, Choi AR, Eltorai AS. Impact of Electronic Cigarettes on Various Organ Systems. *Respir Care*. 1 mars 2019;64(3):328-36.
85. Chan GCK, Stjepanović D, Lim C, Sun T, Shanmuga Anandan A, Connor JP, et al. A systematic review of randomized controlled trials and network *meta*-analysis of e-cigarettes for smoking cessation. *Addict Behav*. 1 août 2021;119:106912.
86. Bartsch P, Delvaux M, Englebert E, Beaupain MH, Louis R. Cigarettes électroniques et arrêt du tabac : la situation en Belgique. *Rev Médicale Liège* [Internet]. 2017 [cité 2 mai 2024]; Disponible sur: <https://rmlg.uliege.be/article/2858?lang=en>
87. Etter JF, Bullen C. Electronic cigarette: users profile, utilization, satisfaction and perceived efficacy. *Addiction*. 2011;106(11):2017-28.
88. DGS_Céline.M, DGS_Céline.M. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. 2024 [cité 2 avr 2024]. Recommandations concernant l'usage des produits de vapotage / cigarette électronique. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/addictions/produits-de-vapotage-cigarette-electronique/article/recommandations-concernant-l-usage-des-produits-de-vapotage-cigarette>

Annexes

Recommandations des experts sur l'e-cigarette en France en mai 2013 (Office Français de prévention du tabagisme)

Recommandations des experts sur l'e-cigarette en France en mai 2013

Les recommandations n'ayant pas fait l'objet d'un consensus des 9 experts sont présentées avec le score mais toutes ont été validées par au moins 7 des 9 experts.

Constats

- La dangerosité de la consommation de tabac est clairement établie.
- La fumée du tabac tue en France 73 000 personnes par an, soit 200 par jour.
- En l'absence d'arrêt, un fumeur sur deux meurt d'une maladie directement liée à son tabagisme.
- Selon la Convention-cadre pour la lutte antitabac (CCLAT) de l'OMS, l'arrêt de toute consommation est l'objectif prioritaire, mais le fardeau du tabac justifie aussi une politique de réduction des risques.
- L'intensité de la dépendance au tabac est plus forte que celles liées à l'alcool, au cannabis ou aux drogues de synthèse et voisine de celles liées à la cocaïne et à l'héroïne.
- Le tabac a un pouvoir addictif qui justifie d'utiliser les stratégies et médicaments validés pour l'arrêt du tabac mais également d'étudier de nouveaux produits de substitution dont le rapport bénéfice/risque serait favorable.

La cigarette électronique ou e-cigarette

- L'e-cigarette est un nouveau produit dont l'utilisation a récemment progressé de façon exponentielle.
- Selon la dernière estimation de l'Eurobaromètre disponible (mai 2012), 6% des Français (environ 3 millions) déclaraient l'avoir essayée et 1% (environ 500 000) l'utilisaient régulièrement. 🟡/🟡
- Si les connaissances progressent rapidement sur le produit, il reste beaucoup de points d'incertitudes ; cependant on ne peut attendre des données scientifiques établies pour commencer à proposer des recommandations.

Les caractéristiques des e-liquides et des e-cigarettes

- Les e-liquides contiennent et libèrent d'autres produits potentiellement irritants et/ou classés comme toxiques, mais en quantité le plus souvent moindre que la fumée du tabac.
- Les e-liquides contiennent ou non de la nicotine.
- Contrairement à la cigarette, l'e-cigarette ne libère ni monoxyde de carbone (CO), ni particules solides, ni quantité significative de cancérogènes.
- Selon les données scientifiques disponibles en mai 2013, les effets irritants et/ou toxiques des composants de l'e-cigarette sont bien moindres que ceux liés à la fumée du tabac.
- Les e-cigarettes – actuellement produits de consommation courante – ne font pas l'objet de réglementations spécifiques sur les contrôles qualité, les circuits de distribution, la vente aux mineurs, la publicité et l'utilisation dans tous les espaces. Elles n'ont à respecter que les règles des normes européennes (marquage CE) et du commerce (DGCCRF) et l'interdiction de la publicité indirecte pour les produits du tabac.

Les bénéfices et les risques de l'e-cigarette

- Chez le fumeur dépendant au tabac, le remplacement du tabac par l'e-cigarette devrait en théorie contribuer à une réduction des risques et des dommages.
- Dans l'état actuel des connaissances, la vitesse d'apparition de la nicotine dans le sang obtenue avec l'e-cigarette est intermédiaire entre celle obtenue avec des cigarettes de tabac et celle obtenue avec les substituts nicotiques oraux actuellement disponibles.
- Le taux plasmatique de nicotine obtenu avec une e-cigarette est variable, fonction du contenu réel en nicotine (parfois différent du contenu annoncé), du type d'e-cigarette et de la façon de l'utiliser, mais est susceptible d'apporter au fumeur dépendant la nicotine qui lui est nécessaire.
- Il est en pratique impossible de faire visuellement la différence entre les e-cigarettes utilisant du e-liquide avec nicotine ou sans nicotine car leur aspect est identique et leur utilisation simule dans les deux cas l'acte de fumer.
- Dans les lieux où il est interdit de fumer, l'e-cigarette, même sans nicotine, pourrait constituer une incitation à fumer. 🚫/🚭

Les 28 recommandations spécifiques

1. Les experts recommandent de ne pas interdire en France l'utilisation de l'e-cigarette, avec ou sans nicotine.
2. Les experts recommandent que l'accès des fumeurs aux e-cigarettes ne soit pas freiné, car au vu des données actuelles elles semblent réduire les dommages lorsqu'elles remplacent la cigarette.
3. Les experts recommandent de mettre en œuvre des mesures pour éviter toute promotion et toute facilitation de l'accès de l'e-cigarette aux mineurs et aux sujets n'ayant jamais fumé.
4. Les experts recommandent de réglementer l'e-cigarette : le produit, sa distribution et son utilisation.
5. Les experts recommandent que cette réglementation spécifique soit globale, prenant en compte de façon cohérente tous les aspects de l'e-cigarette.
6. Les experts prennent acte que les produits qui répondraient aux procédures standard conduisant à l'obtention d'une AMM auraient un statut de médicament ; aussi ces e-liquides et e-cigarettes avec AMM devraient alors être vendus exclusivement en pharmacie.
7. Les experts recommandent que la vente en pharmacie des e-cigarettes qui auraient obtenu le statut de médicament n'exclut pas la vente des e-cigarettes et e-liquides n'ayant pas ce statut, dans d'autres points de vente hors les pharmacies.
8. Les experts recommandent que la France demande l'abrogation de l'article 18 du projet de directive européenne sur les produits du tabac si cet article impose obligatoirement la réglementation pharmaceutique pour les e-liquides à partir de 4 mg/l nicotine. Il est en effet contradictoire de proposer une réglementation spécifique des e-cigarettes et autres produits hors tabac et médicament contenant de la nicotine et de fixer des taux si bas qu'ils ne correspondent à aucune e-cigarette existante.
9. Les experts recommandent que, dans l'esprit de ce qui a été fait par l'ANSM en 2008, soient fixées de nouvelles limites de contenus en nicotine des e-cigarettes et de leurs recharges.
10. Les experts recommandent de porter à 18 mg/ml la concentration maximale de nicotine dans les e-liquides hors statut de médicament.
11. Les experts recommandent que le volume des flacons de recharge ne dépasse pas 30 ml.
12. Les experts recommandent de porter à 40 mg la quantité maximale de nicotine contenue dans une cartouche d'e-cigarette.

- 13.** Les experts recommandent que soit créée une catégorie de « produits évoquant le tabagisme » (PET) comprenant les e-cigarettes, mais aussi : **20/21**
- Les produits contenant de la nicotine qui sont ni classés comme produits du tabac, ni comme médicament.
 - Les produits ressemblant à des produits du tabac, même s'ils ne contiennent pas de nicotine.
 - Les produits dont l'usage ressemble à celui du tabac.
- 14.** Les experts recommandent que dans le cadre de l'interdiction actuelle de la publicité indirecte en faveur des produits du tabac, l'interdiction de la publicité en faveur de l'e-cigarette soit mieux appliquée et contrôlée, y compris dans les points de vente.
- 15.** Les experts recommandent que, comme pour les produits du tabac, la vente des e-cigarettes soit interdite aux moins de 18 ans.
- 16.** Les experts recommandent que la vente des « produits évoquant le tabagisme » (PET) ne soit pas possible en France dans les supermarchés et boutiques généralistes, mais uniquement par des établissements agréés pour cette vente.
- 17.** Les experts recommandent que les « produits évoquant le tabagisme » (PET) fassent l'objet d'une déclaration de mise sur le marché comportant leurs principales caractéristiques.
- 18.** Les experts recommandent que soit clairement indiquée sur tous les emballages la composition des e-liquides :
- La liste de tous les composants présents à plus de 1 % avec leur grammage/ml.
 - La liste des produits posant éventuellement des problèmes de santé et de sécurité.
 - La conformité aux normes de qualité requises pour les produits pharmaceutiques et alimentaires.
- 19.** Les experts recommandent que la concentration en nicotine des cartouches et des cartomiseurs remplis et scellés soit identifiable sur le produit lui-même.
- 20.** Les experts recommandent que les fabricants de produits évoquant le tabagisme soient dans l'obligation de déclarer la liste des arômes et ingrédients utilisés en conformité avec le règlement d'exécution (UE) n° 793/2012 de la commission du 5 septembre 2012 et d'apporter les références disponibles sur leur innocuité à court et long terme en inhalation.
- 21.** Les experts recommandent que toutes les e-cigarettes et autres produits ou accessoires évoquant le tabagisme destinés à la vente comportent un avertissement sanitaire conforme et une notice comprenant une information standardisée et l'adresse d'un service consommateurs, et ceci qu'elles contiennent ou non de la nicotine.

- 22.** Les experts recommandent que l'utilisation d'e-cigarettes et de tout « produit évoquant le tabagisme » (PET) soit interdite dans les endroits où il est interdit de fumer en modifiant l'article R3511-1 du Code de la santé publique : «... l'interdiction de fumer et d'utiliser la cigarette électronique et tout autre produit évoquant le tabagisme dans les lieux affectés à un usage collectif mentionnée à l'article L. 3511-7 du Code de la santé publique ».
- 23.** Les experts recommandent que soient interdites les allégations du type « pour fumer là où c'est interdit » car c'est une incitation indirecte au tabagisme interdite par la loi.
- 24.** Les experts recommandent que soient interdites toutes les promotions de l'utilisation des e-cigarettes dans des lieux non-fumeurs.
- 25.** Les experts recommandent que les e-cigarettes ne soient pas utilisées par les femmes enceintes ou allaitantes du fait de l'absence de toute donnée démontrant leur efficacité et leur totale innocuité dans ces conditions.
- 26.** En l'absence d'études scientifiques précises sur une utilisation supérieure à 6 mois de l'e-cigarette, les experts recommandent la vigilance en ce qui concerne son utilisation prolongée, ceci aussi longtemps que des données à long terme ne seront pas disponibles.
- 27.** Les experts estiment que toutes les études concernant l'efficacité de l'e-cigarette dans l'aide au sevrage tabagique et l'innocuité de son utilisation à long terme doivent être encouragées, et être totalement indépendantes des fabricants de ce produit.
- 28.** Les experts recommandent que les présentes recommandations fassent l'objet d'une réactualisation régulière.

EFFETS DE LA CIGARETTE ÉLECTRONIQUE SUR LA CAVITÉ ORALE : UNE
MÉTHODE DE SEVRAGE TABAGIQUE ENVISAGEABLE ?

RESUME EN FRANÇAIS :

De nos jours, les cigarettes électroniques, vendues par les industriels du tabac comme un moyen alternatif plus sain à la cigarette traditionnelle, prennent une place importante dans notre société. Pour autant, l'utilisation de ces dispositifs entraîne chaque jour la découverte d'effets potentiellement nocifs sur le microbiote et les tissus oraux. Même si à première vue, elle reste plus acceptable que la combustion du tabac, le manque de recul clinique à moyen et long terme ne nous permet pas encore de connaître l'impact réel de la cigarette électronique sur la santé orale et générale. En conséquence, elle n'est pas considérée comme une thérapeutique de sevrage tabagique envisageable, mais peut servir d'aide au sevrage pour les patients réfractaires aux traitements nicotiniques de substitution, indiqués en première intention.

TITRE EN ANGLAIS : Effects of electronic cigarettes on the oral cavity: a possible smoking cessation method ?

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Chirurgie-dentaire

MOTS-CLÉS : e-cigarette, cavité orale, muqueuses, parodontite, carie, microbiote, tabac, sevrage

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier

Faculté de santé – Département d'Odontologie 3 chemin des Maraîchers 31062 Toulouse
Cedex09

Directeur de thèse : Dr VINEL Alexia