

AVIS

relatif aux bénéfices-risques de la cigarette électronique ou e-cigarette étendus en population générale

25 avril 2014

Un nouveau mode de consommation de substance à inhaler pouvant contenir de la nicotine se développe en France à travers l'utilisation de la cigarette électronique ou e-cigarette. A l'instar de la cigarette et des produits du tabac en général, la concentration en nicotine de l'e-cigarette peut varier (a priori de 0 à 20mg/ml). Ce mode de délivrance nicotinique est aujourd'hui en pleine expansion. Selon l'enquête ETINCEL de l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT, 2014), les trois quarts des utilisateurs ont commencé l'e-cigarette il y a moins de six mois. Aujourd'hui, selon cette même enquête, environ un français sur cinq l'a utilisée au moins une fois fin 2013, soit 2,5 fois plus qu'en mars 2012. L'usage dans le mois concerne une personne sur 15. Enfin, 3 % de la population l'utilise quotidiennement, soit environ 1,5 million de Français (OFDT, 2014).

L'utilisation de ce produit industriel récent et non pharmaceutique se veut une « alternative » au tabac et à l'acte de fumer. La réduction possible du risque liée à la fumée¹ de tabac est un sujet de grande importance compte tenu de la mortalité et de la morbidité liée au tabac d'autant que l'e-cigarette est présentée comme un moyen d'aide au sevrage tabagique et que de nombreux utilisateurs y voient un espoir de sortir du tabagisme. La cigarette électronique est vue comme un moyen, dans une première phase, de réduire le nombre de cigarettes fumées ce qui permettrait de conduire ultérieurement à un arrêt complet du tabac.

La Commission européenne commence à statuer sur l'e-cigarette. Certains pays prennent des mesures de protection et de régulation de la vente et de la consommation d'e-cigarette. En France, un premier rapport sur l'e-cigarette a été rendu en 2013 (OFT, 2013) dans lequel les experts sollicités mettent en exergue les points d'incertitude. Ils font vingt-et-une recommandations, notamment : « que l'accès des fumeurs aux e-cigarettes ne soit pas freiné » ; « 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 » ; « de réglementer l'e-cigarette ».

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP), en réponse à la saisine de la Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives (MILDECA), a réalisé une analyse de la littérature du rapport bénéfices-risques de la consommation d'e-cigarette et de ses conséquences possibles sur la population générale.

Le rapport bénéfices-risques apparaît nuancé dans la mesure où :

- les quelques études scientifiques réalisées à ce jour (Caponnetto, Campagna et al. 2013 ; Bullen, Howe et al. 2013 ; Bullen, Williman et al. 2013 ; HAS, 2013) ne démontrent pas d'efficacité significativement plus importante à l'arrêt du tabac par comparaison aux substituts nicotiques traditionnels comme les patches ;

¹ La fumée de tabac contient de très nombreux toxiques parmi lesquels le CO, le benzène, le formaldéhyde, les goudrons, de la nicotine, du cadmium, de polonium, etc.

- l'enquête ETINCEL (OFDT, 2014) montre que les fumeurs passés au « vapotage exclusif » sont très peu nombreux : de l'ordre de 1 % des utilisateurs d'e-cigarette (mais l'utilisation de l'e-cigarette est très récente chez la plus grande partie des fumeurs et on ne dispose pas d'un recul suffisant). Ces résultats demandent à être confirmés par d'autres enquêtes.

Si les effets positifs de l'utilisation de l'e-cigarette apparaissent en l'état actuel des connaissances relativement limités, des effets négatifs sont à craindre :

- il existe tout d'abord un risque important de renormalisation de la consommation inhalée ou fumée de nicotine, sous n'importe quelle forme, en particulier dès lors que de puissants intérêts commerciaux s'emparent de cet outil ;
- les jeunes, attirés par la nouveauté et particulièrement concernés par les usages de substances psychotropes, pourraient être particulièrement concernés ; l'e-cigarette pourrait être un mode d'entrée dans le tabagisme.

Dans ce contexte, le HCSP a pris en considération :

1. **Le risque très élevé lié à la consommation de tabac** dont les conséquences en termes de morbidité (cancers, maladies cardiovasculaires) et de mortalité (73 000 décès par an en France) sont considérables (Hill, 2012).
2. **La diminution des quantités de tabac vendues par les buralistes de 6,2 % en 2013** (OFDT, 2014). Les motifs de cette baisse prononcée sont probablement multiples : hausse du prix de vente du tabac, baisse du pouvoir d'achat, achats transfrontaliers, effet de l'e-cigarette. Cette diminution de vente se traduit par une consommation tabagique plus faible : diminution des quantités fumées en moyenne par fumeur, mais pas forcément par une prévalence moins grande de fumeurs (cette prévalence sera évaluée sur un échantillon robuste en fin d'année sur les données de 2014, mais les enquêtes intermédiaires laissent présager une certaine stabilité de cet indicateur) (Guignard et al., 2013).
3. **Le faible niveau d'efficacité dans le sevrage tabagique** de l'e-cigarette (avec ou sans nicotine). Sur l'abstinence - qui est l'indicateur de santé publique le plus pertinent, la simple réduction n'ayant que peu d'impact sur la santé (Tverdal and Bjartveit, 2006) - l'efficacité de la e-cigarette (avec ou sans nicotine) est similaire à celle des patchs nicotiniques. Elle est aux alentours de 5-7 %² pour des populations ayant des niveaux d'addiction modérés (FTND³ moyen égal à 5) (Caponnetto, Campagna et al. 2013 ; Bullen, Howe et al. 2013 ; Bullen, Williman et al. 2013 ; HAS, 2013). Sur la réduction de la consommation de cigarettes, l'e-cigarette (avec ou sans nicotine) est supérieure aux patchs : la différence est de deux cigarettes par jour. Un point notable est le fait que l'e-cigarette contienne ou non de la nicotine ne semble guère faire de différence⁴.
4. **Les arguments de l'e-cigarette comme un outil de réduction des risques du tabagisme.** L'utilisation de l'e-cigarette seule, sans consommation de tabac fumé, est chez les fumeurs un outil de réduction des risques. Toutefois, la polyconsommation constatée de tabac et d'e-cigarette (ces personnes sont qualifiées de « vapofumeurs ») n'autorise pas à dire que les risques de dommages attribuables au tabac diminuent de façon notable (NICE 2013). En effet, les risques attribuables au tabac sont fonction de la quantité de cigarettes fumées mais aussi de la durée d'exposition ; le facteur « durée » ayant plus d'importance sur le développement du cancer bronchique que le facteur « dose » (Doll et

² Sur des périodes de 3, 6 ou 12 mois.

³ FTND = Fagerström Test for Nicotine Dependence (Fagerström, 1978), test de référence de la mesure de la dépendance tabagique.

⁴ Un problème de puissance statistique dans l'étude ne permet cependant pas de tirer des conclusions définitives sur ce point.

Peto, 1978)⁵ ⁶. La réduction de la consommation est une stratégie moins efficace que la réduction du tabagisme dans le temps donc que le sevrage. La persistance de la consommation de tabac chez les utilisateurs de cigarette électronique conduirait ainsi à une réduction plus modeste des risques. Or, les résultats de l'enquête ETINCEL tendent à montrer que seule une très faible proportion des « vapoteurs » réguliers ne consomme plus de tabac. Ce résultat demande à être confirmé et précisé afin de pouvoir suivre dans le temps le nombre d'arrêts du tabac lié à l'utilisation de l'e-cigarette.

De même, les premiers résultats d'une étude récente américaine en 2011-2012 (qui méritent d'être confirmés) chez des fumeurs ne montre pas à 1 an chez les vapofumeurs de taux d'arrêt du tabac (ou une réduction de la consommation de tabac) supérieurs aux non utilisateurs d'e-cigarette (Grana et al. 2014)

5. Les effets de la nicotine sur la santé.

- **La nicotine est addictogène chez l'humain.** L'intensité de la dépendance à la nicotine est plus forte que celle induite par l'alcool, le cannabis ou les drogues de synthèse, voisine de celle de la cocaïne et de l'héroïne (OFT 2013 ; Goodman et Gilman's 2011).
- **La nicotine est anxiogène et stressogène** en raison des multiples épisodes de sevrage et de *craving*⁷ quotidiens qu'elle engendre, bien qu'anxiolytique lors de sa consommation.
- **La nicotine est dépressogène sur le long terme** (la dépression étant l'une des principales charges de morbidité dans les pays industrialisés (Picciotto et Mineur 2014). Symétriquement, arrêter de fumer améliore la santé mentale, en particulier l'état dépressif, et la taille de l'effet de cet arrêt est supérieure à celle des traitements antidépresseurs (Taylor, McNeill et al. 2014).
- **La nicotine est anorexigène** ce qui pourrait inciter à son initiation via la e-cigarette chez des personnes jeunes et vulnérables.
- **La nicotine est neurotoxique chez l'enfant** en particulier durant le développement, et l'exposition précoce à la nicotine est associée à une augmentation du risque de consommation tabagique/nicotinique ultérieur. L'exposition nicotinique in-utero perturbe les circuits de l'attention et est associée à une augmentation du risque de troubles attentionnels ultérieurs (Picciotto et Mineur 2014).
- **La nicotine a par ailleurs des effets immunosuppresseurs** et accroît la sécrétion de mucus pulmonaire (Zyl-Smit 2013) ; elle intervient dans les processus d'apoptose et potentiellement dans les processus carcinogènes (Zeidler, Albermann et al. 2007).
- **Enfin, une étude** pré-clinique américaine **appelle à évaluer le risque cancéreux** potentiel de la e-cigarette chez des personnes prédisposées. En effet, l'exposition in vitro à la « vapeur » contenant de la nicotine de cellules porteuses de mutations rencontrées chez les fumeurs et anciens fumeurs atteints d'un cancer bronchique favorise la croissance invasive de ces cellules cancéreuses. De plus, des modifications de l'expression génique des cellules exposées à la vapeur d'e-cigarette très proches de ceux induits par la fumée de tabac ont été constatées (Spark et al., 2014).

Au regard des effets de la nicotine sur la santé, il pourrait être avancé qu'ils sont aussi vrais pour les substituts nicotiques traditionnels (patches, gommes...). Il convient de garder à l'esprit que ces derniers, au contraire de l'e-cigarette, ont d'une part bénéficié d'une autorisation de mise sur le marché qui a permis d'en évaluer précisément les effets thérapeutiques et indésirables. D'autre part, ils sont vendus en pharmacie, donc assortis d'un possible conseil professionnel ; ainsi ils s'inscrivent dans une logique de sevrage tabagique

⁵ Doubler la dose de tabac conduit à doubler le risque de cancer du poumon, doubler la durée d'exposition amène à multiplier l'excès de risque par 20 [16 et 32] (Hill, 1999).

⁶ Doll et Peto ont réalisé une étude prospective sur des médecins britanniques fumeurs âgés de 16 à 25 ans à l'inclusion et suivis pendant 20 ans en appréciant l'incidence annuelle de cancer du poumon. Leur modélisation permet de calculer la probabilité de l'incidence du cancer bronchique avec l'équation suivante $0,273 \times 10^{-12} (\text{cigarettes/day} + 6)^2 * (\text{age} - 22,5)^4$.⁵

⁷ Craving : désir conscient et intense de consommation.

(parfois initiée dans le cabinet d'un médecin généraliste ou d'un tabacologue qui est compétent pour le choix des doses et des indications). Enfin, et surtout, la biodisponibilité de nicotine par e-cigarette est supérieure aux substituts nicotiques existants et avec des concentrations plasmatiques voire artérielles de nicotine qui montent très haut et en flash (taux de 7,4 ng/ml à 11 ng/ml à 5 minutes de la consommation de l'e-cigarette (Vansickel, 2012 et 2013)), et ce même chez les fumeurs alors qu'ils présentent un certain seuil de tolérance. Cela peut donner des constrictions coronaires (angor) et de l'hypertension par vasoconstriction périphérique - risque potentiel d'AVC. Cet effet flash est par ailleurs l'un des éléments du caractère addictogène de la nicotine, qui est précisément évité par les spécificités pharmacocinétiques des substituts nicotiques traditionnels (Fant, 2000).

6. **La faible toxicité, a priori, des autres produits contenus dans l'e-cigarette.** Il ne semble pas y avoir de problèmes majeurs pour la santé sur le court terme, que ce soit pour le consommateur actif ou pour les individus exposés passivement à la « fumée » (Burstyn 2013). Toutefois, la toxicité sur le long terme du propylène glycol, de la glycérine végétale et des arômes synthétiques, etc. n'est pas ou peu documentée. De plus, il faut noter le flou entourant les filières de production des « liquides » à e-cigarette et l'absence de labellisation ou certification européenne ou nationale de ce produit désormais consommé massivement (N'Sondé, 2013).
7. **Certaines formes de toxicité aiguë :** par vapotage (Hureaux, Drouet et al. 2014 ; McCauley, Markin et al. 2012), par ingestion accidentelle des produits nicotinés, en particulier par des enfants (Cervellin, Luci et al. 2013 ; Cameron, Howell et al. 2014), ou par détournement volontaire d'usage à des fins toxicomaniaques ou suicidaires (Thornton, Oller et al. 2014).
8. **Les niveaux d'expérimentation de l'e-cigarette chez les plus jeunes.** L'e-cigarette peut se révéler être un moyen d'initiation nicotinique en particulier chez les plus jeunes (Pepper et al. 2013 ; McBride, 2014).

En France, une première enquête menée durant le premier trimestre 2012 (donc bien avant l'ouverture massive des circuits de commercialisation de l'e-cigarette) auprès de 3 400 adolescents parisiens scolarisés ayant entre 12 et 19 ans, montre que le pourcentage d'expérimentateurs d'e-cigarette chez les 12-14 est supérieur au pourcentage d'utilisateurs de cigarettes à tabac (6,4% versus 6%) (Dautzenberg et al., 2013).

Deux études américaines transversales réalisées en deux vagues (2011 (178 écoles) et 2012 (228 écoles)) auprès d'un peu plus de 40 000 adolescents (14-15 ans), à partir d'un questionnaire auto-administré et anonyme montrent que l'usage de l'e-cigarette est associé à de plus grands risques d'avoir été ou d'être actuellement fumeur de cigarettes, mais aussi à de plus grands risques d'avoir un tabagisme établi. Cette association se retrouve également dans les intentions d'arrêt du tabac. Parmi les expérimentateurs de cigarettes, l'usage de l'e-cigarette est associé à de plus faibles chances d'abstinence du tabac⁸. Les auteurs concluent que l'usage de l'e-cigarette n'incite pas à l'arrêt du tabac, voire peut encourager la consommation de cigarettes conventionnelles parmi les adolescents américains (Dutra et Glantz, 2013).

Enfin, l'entrée tôt à l'adolescence dans le tabagisme accroît le risque relatif de mortalité. Ainsi, l'étude anglaise de suivi d'1,3 million de femmes recrutées sur la période 1996-2001 avec un suivi moyen de 12 femmes-années montrent que l'âge du début du tabagisme joue sur le risque relatif de mortalité. Celles qui ont commencé à fumer à l'âge de 15 ans ont un plus grand risque (RR⁹ = 3,2) que celles qui ont commencé 4 ans plus tard (RR=2,9) ou à 28 ans (RR= 2,4) par rapport aux non-fumeurs (RR=1) (Pirie K, 2012). Tout dispositif susceptible de faciliter l'initiation nicotinique précoce –typiquement chez

⁸ Chez les fumeurs réguliers utilisant l'e-cigarette, la probabilité pour les fumeurs de s'arrêter de fumer (à 1 mois, 6 mois et un an) est trois fois moins importante que chez les non utilisateurs d'e-cigarette.

⁹ RR = risque relatif.

l'adolescent - et le passage à la consommation de tabac, tel que l'e-cigarette, est donc susceptible d'accroître à long terme la mortalité.

9. **Les stratégies marketing de l'e-cigarette.** Outre le fait que la stratégie publicitaire centrée autour de l'aide au sevrage pourrait être considérée comme quelque peu abusive au vu des études d'efficacité, la communication et les stratégies marketing de l'e-cigarette s'apparentent à celles de l'industrie du tabac (qui investit actuellement dans l'e-cigarette) en jouant sur les registres habituels de la sensualité, de la sexualité, de la variété, de l'humour, de la technologie, de la science, etc. De plus, les e-cigarettes étant en vente libre, la possibilité de recours à Internet pour les promouvoir et les vendre s'ajoute aux circuits traditionnels de distribution (Paek, Kim et al. 2013 ; Richardson, Ganz et al. 2014).

Du fait de sa grandissante force marketing (Kim et al. 2014), l'e-cigarette bénéficie d'une représentation sociale favorable en population générale. On assiste d'ailleurs à l'émergence d'une culture du « vaping » autour de la construction d'une communauté de « vapoteurs » qui permet de contribuer à une identité sociale positive. Enfin, bien au-delà du sevrage, l'usage de la e-cigarette est vécue comme un moyen plus « sûr » et contrôlé de consommer de la nicotine et qui apparaît comme un hobby autour duquel on découvre les différentes saveurs à assortir (Barbeau, 2013).

Une autre illustration est le lancement en avril 2014 d'un nouveau mode de consommation du tabac se rapprochant de la cigarette électronique mais proposant cette fois la vaporisation du tabac : ce nouveau produit du tabac s'appelle « Ploom » et est « *d'un design élégant, presque futuriste* » (Les échos, 2014).

Le risque est celui de la re-normalisation des produits fumés, du discours et des représentations de la consommation de nicotine inhalée ou fumée. En d'autres termes, le marketing autour de l'e-cigarette pourrait représenter une forme de publicité indirecte pour le tabac et de valorisation sociale de l'e-cigarette. Ce risque est particulièrement important du fait même du rachat en cours des entreprises d'e-cigarettes par l'industrie du tabac. La puissance marketing de cette industrie est considérable (Proctor, 2014).

Il faut noter à ce propos que le conseil supérieur de l'audiovisuel devant la diffusion de messages publicitaires assurant la promotion de cigarettes électroniques sur les antennes de certains services de radio et de télévision a interrogé, en février 2014, le ministre de la santé sur les questions suivantes :

- « La publicité pour la cigarette électronique doit-elle être regardée comme constitutive de publicité ou de propagande, directe ou indirecte, en faveur du tabac, des produits du tabac ou des ingrédients définis à l'article L. 3511-1 du Code de la santé publique ?
- La cigarette électronique pourrait-elle être regardée comme un médicament au sens de l'article L. 5121-2 du Code de la santé publique ?
- À quelle qualification juridique au sens du Code de la santé publique la nicotine répond-elle ? ».

10. **Le rachat des entreprises des e-cigarettes par l'industrie du tabac** (Revue des tabacs, 2013 ; Le Monde, 2014). Le mouvement d'entrée de l'industrie du tabac sur le marché de l'e-cigarette ne signifie-t-il pas que l'e-cigarette n'est pas un substitut parfait du tabac et que l'un peut alimenter la consommation de l'autre (et réciproquement) car finalement, les deux produits ont en commun d'avoir comme objet principal la délivrance de nicotine, produit extrêmement addictogène. Toutefois, il se peut que l'industrie du tabac entre justement sur ce marché dans l'hypothèse où l'e-cigarette supplantera un jour le tabac.¹⁰ Dans tous les cas, l'e-cigarette sera l'objet d'une promotion massive par une industrie dont les capacités d'influence ne sont plus à démontrer

¹⁰ Voir « The Telegraph » : <http://www.telegraph.co.uk/finance/newsbysector/epic/bats/10213091/BAT-plans-to-dominate-e-cigarette-market.html>

11. **Le prix d'achat de l'e-cigarette et des recharges d'e-liquide.** Il subsiste un doute sur l'économie réalisée par le fumeur dont la consommation équivaut à un paquet de cigarettes par jour qui substitut par la e-cigarette. En effet, des interrogations subsistent sur la qualité des batteries – à quelle fréquence doivent-elles être changées ? – et sur la consommation en tant que tel des recharges : la dose de nicotine et le nombre d'inhalations sont-ils monétairement équivalents aux produits fumés du tabac. La question ne semble pas tranchée (N'Sondé, 2013). Il est probable que les coûts des e-cigarettes soient à court terme très différenciés en fonction de leur design et des arômes proposés. Enfin, il convient d'intégrer pour l'avenir la possible taxation de ces produits. La mise en place d'un suivi des prix de vente des e-cigarettes devrait être envisagée.
12. **La nouvelle directive européenne sur les produits du tabac** (qui viendra remplacer la « Tobacco Products Directive » 2001/37/EC) établit des exigences de sécurité et de qualité pour les cigarettes électroniques. Entre autres, une information plus détaillée au consommateur devra être dispensée par les producteurs : messages sanitaires sur les boîtes d'e-cigarette, instruction d'utilisation, information sur la dépendance et la toxicité de la nicotine, liste des substances contenues dans le liquide, etc. De plus, les producteurs auront obligation d'informer les Etats-membres du lancement de nouveau produit sur le marché, du volume des ventes, des types de clientèle, de leurs préférences et des tendances du marché, etc. Dès sa publication au Journal Officiel de l'Union Européenne, les Etats-membres auront deux ans pour la retranscrire dans leur droit respectif national. Les nouvelles règles ne s'appliqueront ni aux cigarettes électroniques à usage médical (conformément à la directive 2001/83/CE), ni aux dispositifs médicaux (directive 93/42/CEE), mais à toutes les cigarettes électroniques de consommation courante commercialisées dans l'UE.
13. **Les réglementations en vigueur aux Etats-Unis et dans les pays de l'Europe occidentale** (DAEI, septembre 2013).
- Aux Etats-Unis, il n'y a pas de législation au niveau fédéral. Certains états interdisent la vente aux mineurs (Californie, Colorado, Minnesota, New Hampshire, New Jersey, Tennessee). Plusieurs comtés interdisent l'usage de l'e-cigarette dans les lieux publics. La Californie envisage d'étendre à la cigarette électronique « tous les éléments de la législation actuelle concernant les produits du tabac » dont la limitation de la publicité.
- Au Royaume-Uni, en Allemagne, en Espagne, en Italie, il n'existe pas actuellement de réglementation spécifique pour les cigarettes électroniques.
- La France a interdit la vente des e-cigarettes aux mineurs en mars 2014¹¹.
- Au Danemark, en Finlande et en Suède seules les cigarettes électroniques sans nicotine peuvent être vendues.

Au total, la balance bénéfiques-risques de l'e-cigarette élargit à la population générale (c'est-à-dire fumeurs et non-fumeurs) peut varier d'un profil de personne à l'autre.

Il faut distinguer :

- le fumeur de tabac qui a recours à l'e-cigarette pour arrêter de fumer, catégorie pour laquelle différentes évolutions sont possibles. On peut en effet envisager que ce fumeur :
 - o ne fumera plus ni tabac ni e-cigarette ;
 - o ne fumera plus mais deviendra un adepte de l'e-cigarette dépendant ou non à la nicotine ;
 - o deviendra un vapofumeur qui conservera des risques tabac associés aux risques potentiels de l'e-cigarette ;

¹¹ Loi n° 2014-344 du 17 mars 2014 parue au JO n° 65 du 18 mars 2014.

- le non-fumeur qui s'initiant au vapotage risque très fortement de devenir dépendant et de passer au tabac. Ce risque pourrait être particulièrement élevé chez les jeunes.

A ce jour, nous ne disposons pas de données suffisantes pour quantifier les différentes probabilités de ces transitions.

Les bénéfices sanitaires maximum sont l'arrêt du tabac. En cas **d'usage exclusif** de l'e-cigarette en substitution du tabac chez les fumeurs, les bénéfices sont clairement la fin de l'intoxication aux goudrons, aux carcinogènes et autres produits toxiques présents dans le tabac fumé. On est ici dans une logique de réduction des risques. Toutefois, chez les vapofumeurs, le bénéfice pourrait également être réel si la polyconsommation tabac – e-cigarette est une étape dans un parcours vers le sevrage tabagique. Il est moindre dans le cas d'un fumeur de tabac et d'e-cigarette car s'il existe une réduction de risque par la diminution de la dose de tabac inhalé, l'effet de la durée d'exposition reste lui bien présent. Nous manquons encore sans doute de recul et de données pour trancher ce débat de la réduction des risques chez les vapofumeurs.

Les risques sanitaires portent sur :

- l'initiation nicotinique (en particulier des plus jeunes) ; l'e-cigarette peut être un mode d'entrée dans une dépendance mais aussi dans le tabagisme ;
- le maintien d'individus sous dépendance nicotinique ;
- l'exposition sur une longue période aux produits contenus dans l'e-cigarette dont on ne connaît pas la toxicité à long terme ;
- le risque de re-normalisation de la consommation de nicotine qui pourrait à terme favoriser de nouveau l'usage du tabac dans la société.

Il manque encore de nombreuses données pour bien évaluer le rapport bénéfices risques notamment de connaître :

- la part des personnes qui arrêtent de fumer à l'aide de l'e-cigarette et la part des « vapofumeurs » ainsi que leurs niveaux de consommation de tabac. Les enquêtes en cours, menées par l'OFDT et l'INPES, permettront d'obtenir de premières réponses dès la fin 2014.
- chez les vapofumeurs le degré de motivation pour arrêter de fumer du tabac
- etc.

En conséquence, le HCSP recommande :

1. **Une observation périodique des niveaux et modes de consommation de l'e-cigarette** compte tenu du manque de connaissances scientifiques sur ce nouveau moyen de délivrance nicotinique. Etant donné le caractère exceptionnellement rapide et important de la diffusion de l'e-cigarette dans la population générale, il conviendrait de pouvoir disposer :
 - de données représentatives de la population générale relative à la consommation d'e-cigarette sur une base biennale pour une période de six ans y compris le nombre de « vapofumeurs » et leur niveau de consommation ;
 - d'études longitudinales notamment chez les adolescents permettant d'apprécier l'entrée, les niveaux de consommation du tabac et de l'e-cigarette et les niveaux de consommation ou l'abstinence à période régulière ;
 - d'études qualitatives sur les motivations et les représentations des vapoteurs et vapofumeurs ;
 - d'études économiques permettant de quantifier l'élasticité prix de la demande d'e-cigarette et les effets de substitution vers les autres produits du tabac ainsi que vers les substituts nicotiniques traditionnels ;

- d'études sur le marketing de ces industries ;
- d'études sur la toxicité,

dans le but de calibrer au mieux les politiques de prévention à mettre en œuvre si nécessaire (Noel et al, 2011).;

Ceci pourrait s'inscrire pleinement dans les dispositifs d'enquêtes sanitaires en population générale comme le Baromètre Santé de l'INPES ou l'enquête ESCAPAD de l'OFDT mais aussi au sein des instances de recherche en santé publique (Inserm, ITMO Santé Publique, etc.). Il faut noter avec intérêt que des études de cohortes : CONSTANCES¹² et E-share¹³ viennent d'ajouter questions sur la consommation d'e-cigarette dans leurs questionnaires annuels de suivi pour suivre les évolutions des consommations d'e-cigarettes.

Les approches populationnelles ainsi que les études comportementales ainsi menées permettront d'éclairer la décision publique quant à la balance bénéfices-risques de ce nouveau phénomène et à son statut. Est-ce un réel outil de réduction des risques ? Est-ce un nouveau produit d'aide au sevrage tabagique qui pourrait accéder au statut de médicament ? Est-ce un nouveau produit de consommation ? Faut-il interdire la présence de nicotine dans l'e-cigarette ? La consommation d'e-cigarette banalise-t-elle la consommation de tabac ?

Le développement de ces études doit être financé et piloté par les pouvoirs publics en s'appuyant sur des méthodologies non discutables.

2. **L'organisation d'une coordination** permettant de suivre les évolutions de consommation de tabac et d'e-cigarette et **de définir d'éventuels outils de régulation et de suivi**. Plusieurs questions importantes restent à analyser :

- l'interdiction de fumer et de vapoter dans les lieux publics. Les dispositions de l'article L. 3511-7 « Il est interdit de fumer dans les lieux affectés à un usage collectif¹⁴, notamment scolaire, et dans les moyens de transport collectif, sauf dans les emplacements expressément réservés aux fumeurs » intègrent-elles le vapotage ? L'interprétation de cet article de loi relève du Conseil d'Etat qui a été saisi. Si pour une raison ou une autre, cette interdiction de « vapoter » apparaît nécessaire (incitation à fumer pour les jeunes en milieu scolaire, détecteur de fumée dans les avions, gêne du voisin dans les trains), le HCSP recommande d'inscrire cette interdiction dans le règlement intérieur des établissements concernés.
- déterminer s'il ne faut pas comme les pays scandinaves n'autoriser que la vente d'e-cigarette sans nicotine ce qui réglerait la question du développement dans notre pays d'une nouvelle dépendance. En tout état de cause, la mention du taux de nicotine sur la face avant des boîtes d'e-cigarette et une notice sur les risques devraient être obligatoires pour que le consommateur soit pleinement informé des risques auxquels il s'expose comme la nouvelle directive européenne sur les produits du tabac le suggère.

L'instance de coordination devrait inclure les représentants d'usagers.

3. **L'information publique des consommateurs sur les risques ou sur la méconnaissance des risques (HAS, 2013) de l'e-cigarette**. Ces informations offrant la possibilité d'un choix éclairé pourraient :

¹² <http://www.constances.fr/fr/> cohorte constituée d'un échantillon représentatif de 200 000 adultes âgés de 18 à 69 ans à l'inclusion, consultants des Centres d'examen de santé (CES) de la sécurité sociale.

¹³ <http://www.i-share.fr/> sur la santé des étudiants.

¹⁴ L'article R. 3511-1 du même code précise que l'interdiction de fumer dans les lieux affectés à un usage collectif s'applique : « 1° Dans tous les lieux fermés et couverts qui accueillent du public ou qui constituent des lieux de travail ; 2° Dans les moyens de transport collectif. »

- positionner l'e-cigarette parmi tous les autres moyens de sevrage tabagique à disposition (substituts nicotiques vendus en pharmacie, ligne spécialisée, consultation en tabacologie,...) ; ce point est d'autant plus important que la moitié des usagers dans le mois de choix de l'e-cigarette déclare viser le sevrage tabagique (OFDT, 2014),
- intégrer l'e-cigarette dans les discours de prévention des conduites addictives. L'e-cigarette peut avoir un intérêt dans un parcours de sevrage et les professionnels de santé doivent pouvoir :
 - o la positionner par rapport à la palette des moyens de sevrage à leur disposition remboursés ou non ;
 - o apprécier les cinétiques de diffusion de la nicotine dans le sang qui différencie l'ensemble des produits qu'il s'agisse de cigarettes, d'e-cigarettes, de patches ou de gommes.
 - o aborder la question de la dépendance dans leur ensemble sans méconnaître la dépendance gestuelle.

4. De communiquer sur :

- l'interdiction de vente aux mineurs, qui vient d'être actée dans la loi sur la consommation dite loi Hamon¹⁵, dans l'objectif de limiter l'initiation nicotinique d'autre part, intégrer l'e-cigarette dans les discours de prévention des conduites addictives.
- les risques de vapoter (et bien sûr de fumer du tabac) chez la femme enceinte.

5. Un contrôle périodique de la présence de nicotine et de sa concentration, des composants de l'e-liquide, de la conformité du contenu à la composition étiquetée par le fabricant comme recommandée par l'institut national de la consommation (N'Sondé, 2013). Ces tests pourraient être effectués par le Laboratoire national d'essai (une étude financée par la direction générale de la santé est en cours). A ce titre, soulignons que l'Afnor (Association française de normalisation¹⁶) travaille actuellement à l'établissement de normes¹⁷ sur l'e-cigarette.

6. De prendre des mesures pour contrer la potentielle renormalisation de la consommation de nicotine inhalée ou fumée parmi lesquelles l'interdiction de la publicité selon les mêmes modalités que le tabac.

¹⁵ Loi n° 2014-344 du 17 mars 2014 parue au JO n° 65 du 18 mars 2014.

¹⁶ Le groupe AFNOR contribue aux processus de régulation volontaire, par la prise en compte des intérêts de tous les acteurs socio-économiques soucieux d'agir en conformité avec les règles.

¹⁷ Il s'agit de normes à caractère volontaire et s'y conformer n'est pas une obligation. Elles traduisent l'engagement des entreprises de satisfaire un niveau de qualité et de sécurité reconnu et approuvé.

7. **La révision du présent avis** dans un an pour tenir compte de l'avancée des connaissances.

En conclusion,

L'analyse bénéfices–risques dépend du type de situation.

- **les risques du développement de l'e-cigarette sont :**
 - **la re-normalisation du tabac ;**
 - **et pour les non-fumeurs l'entrée dans la dépendance à la nicotine avec son corollaire l'entrée dans le tabagisme. Ce risque semble particulièrement élevé chez les jeunes.**
- **Pour les fumeurs ayant envie d'arrêter, la consommation d'e-cigarette est un outil de réduction des risques lorsqu'il amène au sevrage.**
- **Pour les vapofumeurs (consommation de tabac et d'e-cigarette) de nombreuses interrogations demeurent et nous avons encore besoin d'études pour élaborer des recommandations étayées scientifiquement.**

La principale mise en garde du HCSP concerne le risque d'entrée en addiction nicotinique des adolescents et leur détournement vers le tabagisme.

La Commission spécialisée Prévention, Education et Promotion de la Santé a tenu séance le 23 avril 2014 : 11 membres qualifiés sur 16 membres qualifiés votant étaient présents, 0 conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 11 votants, 1 abstention, 0 vote contre.

Références

- Barbeau, AM, Burda, J, Siegel, M. (2013). Perceived efficacy of e-cigarettes versus nicotine replacement therapy among successful e-cigarette users: a qualitative approach, *Addiction Science and Clinical Practices*, 8(5), 1.
- Bullen, C., C. Howe, et al. (2013). "Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial." *The Lancet*.
- Bullen, C., J. Williman, et al. (2013). "Study protocol for a randomised controlled trial of electronic cigarettes versus nicotine patch for smoking cessation." *BMC Public Health* 13: 210.
- Burstyn (2013). Peering through the mist: What does the chemistry of contaminants in electronic cigarettes tell us about health risks?
- Cameron, J. M., D. N. Howell, et al. (2014). "Variable and potentially fatal amounts of nicotine in e-cigarette nicotine solutions." *Tob Control* 23(1): 77-78.
- Caponnetto, P., D. Campagna, et al. (2013). "Efficiency and Safety of an eLectronic cigAReTte (ECLAT) as tobacco cigarettes substitute: a prospective 12-month randomized control design study." *PLoS One* 8(6): e66317.
- Cervellin, G., M. Luci, et al. (2013). "Bad news about an old poison. A case of nicotine poisoning due to both ingestion and injection of the content of an electronic cigarette refill." *Emergency Care Journal* 9(2).
- Dautzenberg, B. et al. (2013). "E-Cigarette: A New Tobacco Product for Schoolchildren in Paris." *Open Journal of Respiratory Diseases* 03(01): 21-24.
- DAEI (Délégation aux affaires européennes et internationales). Note interne Septembre 2013.
- Dockrell, M., R. Morrison, et al. (2013). "E-cigarettes: prevalence and attitudes in Great Britain." *Nicotine Tob Res* 15(10): 1737-1744.
- Doll R., Peto R. (1978). Cigarette smoking and bronchial carcinoma: dose and time relationship among regular smokers and lifelong non-smokers. *J Epidemiol Comm Health*, 32, 303-313.
- Dutra L. M., Glantz S. A. (2013). Electronic cigarettes and conventional cigarette use among US adolescents – A cross sectional study. *JAMA Pediatrics*, 167, E1-E8.
- Fagerström, K.O. Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Addictive Behaviors*, 3 (1978), pp. 235–241.
- Fant R. V. et al. A pharmacokinetic crossover study to compare the absorption characteristics of three transdermal nicotine patches. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 67 (2000) 479±482.
- Goodman and Gilman's Laurence Brunton et al. (2011) *The pharmacological basis of therapeutics*. 12th edition.
- Grana RA, Popova L, Ling PM (2014). A Longitudinal Analysis of Electronic Cigarette Use and Smoking Cessation. *JAMA Intern Med*. 2014 Mar 24.
- Guignard R., Richard JB, Wilquin JL, Beck F. (2013). Tobacco Smoking Surveillance: Is Quota Sampling an Efficient Tool for Monitoring National Trends? A Comparison with a Random Cross-sectional Survey, *PLoS ONE*, 2013 Oct 23;8(10):e78372.
- HAS (2013). Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours. HAS, Saint-Denis, 61 p.
- Hill C. (1999). Tabac et risque de cancer. *THS La Revue des Addictions*, 28-31.
- Hill C. (2012). Epidémiologie du tabagisme. *La Revue du Praticien – Monographie*, 62(3), 325-329.
- Hureauux, J., M. Drouet, et al. (2014). "A case report of subacute bronchial toxicity induced by an electronic cigarette." *Thorax*.
- Kim A. E., Arnold K. Y. (2014). E-cigarette advertising expenditures in the US 2011-2012. *American Journal of Preventive Medicine*, 46(4), 409-412.
- Le Monde. Laurence Girard, Pascale Santi. E-cigarette : l'industrie du tabac contre-attaque. 15 avril 2014.
- Les Echos. Jean-Baptiste Bonaventure. «Ploom», le vaporisateur à tabac arrive en France. 15 avril 2014.
- McBride, D. L. (2014). "E-cigarette use by children increasing." *J Pediatr Nurs* 29(1): 92-93.
- McCauley, L., C. Markin, et al. (2012). "An unexpected consequence of electronic cigarette use." *Chest* 141(4): 1110-1113.
- N'Sondé V (2013). Pas si inoffensive, la cigarette électronique. *60 Millions de Consommateurs*, n° 485, 12-16.
- NICE (2013). Tobacco: harm-reduction approaches to smoking. *NICE Public Health Guidance* 45.

- Noel J. K. et al. (2011). Electronic cigarettes : A new « Tobacco » industry? Tobacco Control, 20, 81.
- OFDT (2014). Résultats de l'enquête ETINCEL-OFDT sur la cigarette électronique.
- OFT (2013). "Rapport et avis d'experts sur l'e-cigarette."
- Park S. J. et al. (2014). The effect of e-cigarette exposure on airway epithelial cell gene expression and transformation. Clin Cancer Res ,15, 20:B16.
- Paek, H. J., S. Kim, et al. (2013). "Reduced Harm or Another Gateway to Smoking? Source, Message, and Information Characteristics of E-Cigarette Videos on YouTube." J Health Commun.
- Pepper JK, Reiter PL, McRee AL, Cameron LD, Gilkey MB, Brewer NT. Adolescent males' awareness of and willingness to try electronic cigarettes. J Adolesc Health. 2013 Feb;52(2):144-50.
- Picciotto, M. R. and Y. S. Mineur (2014). "Molecules and circuits involved in nicotine addiction: The many faces of smoking." Neuropharmacology 76 Pt B: 545 -553.
- Pirie et al (2013). The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. The Lancet. Vol 381 January 12, 133-141
- Proctor R. N. Golden Holocaust. (2014) La conspiration des industriels du tabac. Editionsdeséquateurs. 704 pages. ISBN 9782849902782.
- Revue des tabacs Octobre 2013. Doira G. L'industrie du tabac retourne ses cartes.
- Richardson, A., O. Ganz, et al. (2014). "Tobacco on the web: surveillance and characterisation of online tobacco and e-cigarette advertising." Tob Control.
- Taylor, G., A. McNeill, et al. (2014). "Change in mental health after smoking cessation: systematic review and meta-analysis." BMJ 348: g1151.
- Thornton, S. L., L. Oller, et al. (2014). "Fatal Intravenous Injection of Electronic Nicotine Delivery System Refilling Solution." J Med Toxicol.
- Tverdal, A. and K. Bjartveit (2006). "Health consequences of reduced daily cigarette consumption." Tob Control 15(6): 472-480.
- Vansickel AR, Weaver MF, Eissenberg T. Clinical laboratory assessment of the abuse liability of an electronic cigarette. Addiction. 2012 Aug;107(8):1493-500
- Vansickel AR, Eissenberg T. Electronic cigarettes: effective nicotine delivery after acute administration. Nicotine Tob Res. 2013 Jan;15(1):267-70
- Zeidler, R., K. Albermann, et al. (2007). "Nicotine and apoptosis." Apoptosis 12(11): 1927-1943.
- Zyl-Smit, v. (2013). "Electronic cigarettes: The potential risks outweigh the benefits." South African Medical Journal;103(11):833.

Avis produit par la Commission spécialisée Prévention, éducation et promotion de la santé
Le 25 avril 2014

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr