

THESIS / THÈSE

MASTER EN SCIENCES PHARMACEUTIQUES

La cigarette électronique a-t-elle sa place parmi les traitements utilisés dans le sevrage tabagique ?

Comment serait-elle intégrable en pharmacie ?

SIMAR, Romain

Award date:
2024

Awarding institution:
Universite de Namur

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Faculté de Médecine

Département de Pharmacie

La cigarette électronique a-t-elle sa place parmi les traitements utilisés dans le sevrage tabagique ?

Comment serait-elle intégrable en pharmacie ?

Auteur : Romain Simar
Promoteur(s) : Dr. Pierre Bachez
Année académique 2023-2024
Intitulé du master et de la finalité : Master en Sciences Pharmaceutiques
à finalité spécialisée

Remerciements :

Je tiens à remercier toutes les personnes m'ayant aidé de près ou de loin dans la réalisation de ce mémoire.

Premièrement, je voudrais remercier mon promoteur, le Dr. Pierre Bachez, pour sa disponibilité, sa patience et ses conseils qui m'ont permis d'aboutir à ce travail.

Je tenais également à adresser ma reconnaissance envers ma sœur pour sa première relecture ainsi qu'à mes parents pour leur lecture avec une vision plus médicale.

Enfin, je remercie toutes les personnes, pharmaciens et patients, ayant répondu aux questionnaires qui m'ont permis de concrétiser ce texte.

Approche méthodologique :

Afin de réaliser ce travail, j'ai effectué des recherches dans les différentes bases de données accessibles : PubMed, Google Scholar, Academia.edu, ResearchGate et Cochrane. Les mots-clés utilisés sont les suivants :

- Antidepressants,
- Bupropion,
- Cardiovascular effects,
- Cigarette smoking,
- Compounds,
- Costs,
- Diseases,
- Efficacy,
- Effectiveness,
- Electronic Nicotine Delivering System (ENDS),
- Flavors,
- Nicotine free-base,
- Nicotine salts,
- Nicotine substitution,
- Nicotinic receptors,
- Pulmonary effects,
- Smoking cessation,
- Toxicity,
- Treatments,
- Varenicline,
- Cardiovascular effects.

Pour lier ces différents termes, j'ai utilisé différents connecteurs, principalement AND et OR.

Table des matières

Liste des abréviations :	4
1. Introduction :	5
2. Le tabagisme :	6
3. Les traitements « classiques » :	11
3.1. La substitution nicotinique :	11
3.2. La varénicline :	15
3.3. Les antidépresseurs :	18
3.3.1. La bupropione :	18
3.3.2. La nortriptyline :	20
4. La cigarette électronique :	21
4.1. Composition et fonctionnement :	21
4.1.1. La nicotine :	23
4.1.2. Les bases :	24
4.1.3. Les arômes :	24
4.2. Impact sur la santé :	26
4.2.1. Le système respiratoire :	27
4.2.2. Le système cardiovasculaire :	28
4.2.3. Le système gastro-intestinal :	29
4.3. Usage et dépendance :	30
4.4. Règlementation et politique :	30
4.5. Efficacité comme outil de sevrage :	31
4.6. Accessibilité et coût :	32
5. Qu'en est-il dans la pratique actuelle ?	33
6. Conclusion :	36
Annexes :	39
Bibliographie :	44

Liste des abréviations :

Ach : Acétylcholine

BPR : Bupropione

E-cig : Cigarette électronique

EVALI : E-cigarette or Vaping Use-Associated Lung Injury

IC : Intervalle de confiance

NCT : Nicotine

NRT : Nortriptyline

OR : Odds Ratio

Rc : Récepteur(s)

RR : Risque relatif

SN : Substitut(s) nicotinique(s)

SNC : Système nerveux central

THC : Tétrahydrocannabinol

TSN : Traitement(s) de substitution nicotinique

TXT : Traitement(s)

VRC : Varénicline

1. Introduction :

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, le tabagisme est une des addictions causant le plus de morts d'une cause évitable, avec près de 9 millions de décès par an dans le monde (OMS, 2023). Dans ceux-ci sont repris les décès de fumeurs actifs, c'est-à-dire le fumeur en tant que tel, mais également des fumeurs passifs, soit des personnes qui côtoient, dans leur entourage proche, dans les lieux publics, ..., des fumeurs et qui se retrouvent exposées aux fumées toxiques sans le vouloir. Ce nombre n'est pas négligeable et s'explique par diverses pathologies graves telles que des cancers pulmonaires, des maladies cardiovasculaires, ...

Vu les nombreux points négatifs de la consommation de ces produits que sont les cigarettes, il semble normal de voir de plus en plus de gens essayer de se sevrer.

Différents traitements (TXT) ont été mis en place dans le but de venir en aide, d'apporter un soutien aux patients voulant réellement se sortir de cette situation. Dans ce registre, nous pouvons retrouver les diverses substitutions nicotiques (SN), la bupropione (BPR), la varénicline (VRC) et la nortriptyline (NRT). Les générations et le monde évoluent, de plus en plus d'innovations sont imaginées, ce qui nous amène au début du 21^e siècle avec la création de la cigarette électronique (E-cig), ayant pour principal objectif d'aider le sevrage tabagique.

Dans ce mémoire, je reprendrai les différents TXT déjà existants cités ci-dessus, auxquels j'aimerais comparer l'E-cig. Cette dernière étant relativement récente, les effets à long terme et les études d'efficacité restent assez limitées.

Je ne m'attarderai pas sur les E-cig sans nicotine (NCT), qui ne présentent sans doute pas de grand intérêt dans le cadre du sevrage, mais seulement sur les dispositifs électroniques permettant la délivrance de cet alcaloïde. Mon but ici est de développer le potentiel que présente l'E-cig à devenir un réel dispositif médical ayant une place aux côtés des autres TXT. L'usage récréatif peut même devenir dangereux en ayant l'effet inverse que celui souhaité au départ. De fait, cette utilisation par effet de mode ou d'amusement, majoritairement chez les jeunes sujets, risque d'entraîner une addiction à l'E-cig qui pourrait déboucher sur une dépendance aux cigarettes combustibles. Néanmoins, dans le cadre d'un schéma dégressif vis-à-vis des quantités de NCT présentes, il est vrai que l'absence de cette molécule dans ces dispositifs puisse être utilisée comme une étape finale de sevrage, avec une date d'arrêt bien définie.

2. Le tabagisme :

Selon le dictionnaire Larousse, le tabagisme se définit comme une intoxication chronique par le tabac¹. De nos jours, ce terme est plutôt remplacé par l'addiction au tabac. Celle-ci peut être expliquée comme étant le besoin de consommer la substance même en sachant qu'elle est néfaste pour le corps.

Cette addiction est extrêmement puissante et repose sur trois phénomènes précis : les dépendances physique, psychologique et comportementale (Inpes, 2006) (*Cessation tabagique à l'officine - Cours WFARM2256, 2023*).

La dépendance physique est probablement la plus connue étant donné qu'elle s'appuie sur le même principe que beaucoup d'autres drogues addictives. La NCT est l'alcaloïde responsable qui va stimuler le système de récompense. Dès que sa concentration descend en dessous d'un certain seuil, des symptômes de manque vont se faire ressentir tels que de la nervosité, de l'irritabilité, ... C'est particulièrement sur cette dépendance que les SN feront effet.

Pour la dépendance psychologique, le consommateur va créer un lien avec sa cigarette qu'il voit comme une substance pour traiter ses divers troubles psychologiques comme l'anxiété, le stress, ..., et lui permettre de se concentrer, se stimuler intellectuellement.

Enfin, la dépendance comportementale ou environnementale est celle qui est liée aux relations que le consommateur entretient avec la cigarette et aux endroits qu'il fréquente ou pas. Effectivement, un sentiment de solitude, un isolement peuvent être des facteurs favorisant la consommation. On retrouve également ici tous les rituels, les automatismes que le fumeur a mis en place.

L'ensemble de ces trois éléments va créer un renforcement positif et donner l'envie de fumer.

Au niveau de la composition des cigarettes, on retrouve de la NCT et de l'arsenic. La NCT est un composant présent dans les plants de tabac de façon naturelle et l'arsenic est utilisé comme pesticide (Québec sans tabac, s. d.).

¹ Définition provenant du dictionnaire Larousse accessible via le lien suivant : <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/tabagisme/76285>.

Les cigaretteurs ajoutent également au tabac des exhausteurs de goût, des agents conservateurs ou de texture. Ceux-ci, ne sont normalement pas toxiques mais une fois soumis à la combustion, ils vont se dégrader afin de former de nouveaux composés (Québec sans tabac, s. d.):

- L'ammoniac (favorise la dépendance au tabac en augmentant l'absorption de NCT),
- Le benzène (agent cancérigène),
- Le cadmium (un métal lourd causant des dégâts pulmonaires, une coloration jaunâtre des dents, la réduction du goût et de l'odorat),
- Le cyanure d'hydrogène (fragilise la défense des poumons au niveau infectieux),
- Le formaldéhyde,
- Du goudron (se dépose sur les parois pulmonaires, rendant cet organe noir et responsable de la coloration des dents),
- Le monoxyde de carbone (gaz qui prend la place de l'oxygène sur l'hémoglobine et diminue l'oxygénation des tissus),
- L'oxyde d'azote (irritant les poumons),
- Les hydrocarbures aromatiques polycycliques présents suite à la combustion (ce sont eux qui sont responsable de l'induction enzymatique, comprenant celle du système des cytochromes P450, principalement le CYP1A2, responsable de diverses interactions médicamenteuses) (Dobrinis et al., 2009),

De la menthe a également été ajoutée. À l'image de l'ammoniac, elle permettrait d'améliorer l'assimilation de NCT.

L'élément responsable de la dépendance physique est la NCT. Celle-ci est chimiquement associée à l'acétylcholine (Ach), ce qui explique son effet sur les récepteurs (Rc) nicotiques à l'Ach. Des Rc nicotiques sont notamment présents dans le système nerveux central (SNC).

La NCT, par sa structure composée d'un cycle pyrrolidine et d'un cycle pyridine, présente deux pKa faisant ainsi qu'elle peut se retrouver sous trois formes distinctes : la NCT di-protonée, la mono-protonée et la non protonée (la base libre) (Bonner et al., 2021) (Bourgart et al., 2022).

Le Rc nicotique est formé de cinq protéines transmembranaires formant un canal permettant l'entrée de sodium dans la cellule permettant sa dépolarisation (Le Houezec, 2003) (Mondoloni, 2020). Au niveau du SNC, on ne retrouve que des sous-unités alpha et beta permettant diverses combinaisons en lien avec la zone du cerveau où ils se trouvent (Le Houezec, 2003)

(Mondoloni, 2020). Le Rc le plus important est composé de deux sous-unités $\alpha 4$ et trois sous-unités $\beta 2$ ($\alpha 4\beta 2$) car il présente l'affinité la plus élevée pour la NCT. Ce sont sur les protéines alpha que l'Ach (ou la NCT) va se fixer pour permettre l'activation du canal, son ouverture et donc la dépolarisation membranaire (Wittenberg et al., 2020). Le Rc à droite de la figure 1 permet de mettre en évidence le phénomène de désensibilisation, un phénomène expliqué quelques lignes ci-dessous (Le Houezec, 2003) (Mondoloni, 2020).

Il semblerait que ce canal permette également le passage d'ions calcium et expliquerait ainsi le rôle que joue la NCT dans la libération d'autres neurotransmetteurs parmi lesquels la noradrénaline, la sérotonine, le glutamate et le GABA (Le Houezec, 2003).

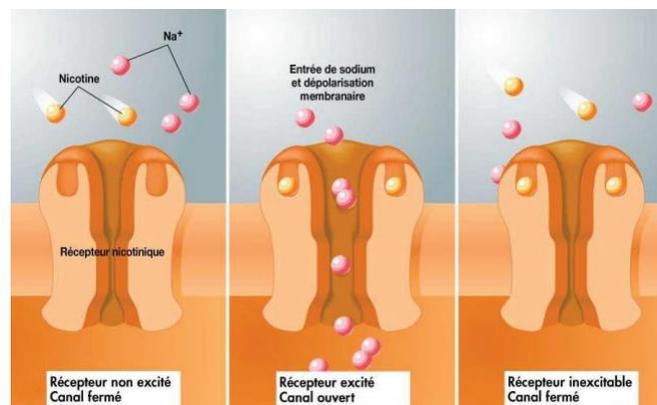


Figure 1 : L'activation et la désensibilisation des Rc nicotiques (Le Houezec, 2003).

Plusieurs phénomènes entrent en jeu au niveau de la régulation des Rc nicotiques : l'activation, la prolongation de la stimulation causant la désensibilisation et la « up-regulation » (Mondoloni, 2020). Habituellement, le fait d'exposer un Rc à son agoniste va donner lieu à une « down-regulation » (Nicolas, 2007). En réalité, comme les Rc sont activés en permanence, l'organisme va répondre en limitant leur nombre étant donné que la réponse est plus importante (Wang & Sun, 2005) (Mondoloni, 2020). Ceci n'est pas le cas avec les Rc nicotiques. Effectivement, la NCT, en se fixant sur le Rc, va modifier la forme allostérique de celui-ci l'empêchant ainsi d'être à nouveau stimulé par l'agoniste durant une certaine période (Le Houezec, 2003) (Wittenberg et al., 2020). Contrairement à cette « down-regulation » en réponse à une stimulation trop importante, les Rc nicotiques, ayant changé de configuration, ne répondent plus à la présence de NCT et l'organisme, afin de contrer ceci, va augmenter le nombre de ces Rc (Lenovere et al., 1993) (Nicolas, 2007) (Mondoloni, 2020). Le problème étant que cette augmentation couplée à la re-sensibilisation des Rc suite à une longue période de non-sensibilisation, telle que la nuit, renforce l'effet de manque (Nicolas, 2007). Cette

relation entre la “up-régulation” et la désensibilisation n’est pas totalement prouvée (Wang & Sun, 2005) (Nicolas, 2007). Plusieurs autres mécanismes ont aussi été évoqués (Govind et al., 2009).

Un mécanisme de tolérance est également observable dans cette addiction. Celui-ci est lui-aussi en lien avec la désensibilisation des Rc (Wang & Sun, 2005).

La cigarette est le vecteur le plus rapide permettant à la NCT d’atteindre le cerveau en quelques secondes seulement (Benowitz & Burbank, 2016). Le tissu pulmonaire étant extrêmement bien vascularisé, la NCT inhalée par la fumée rejoint rapidement le compartiment sanguin et le cerveau par le passage de la barrière hémato-encéphalique (Le Houezec, 2003) .

Une fois dans le cerveau, la NCT va se lier sur les Rc nicotiniques présents sur les neurones dopaminergiques de l’aire tegmentale ventrale. Ces derniers vont libérer de la dopamine au niveau du noyau accumbens. Ceci correspond au mécanisme de récompense présent dans l’organisme (Wittenberg et al., 2020).

La NCT va donc permettre la libération de dopamine dans la fente synaptique, causant le sentiment de plaisir et de satisfaction. Elle augmente également les concentrations de noradrénaline, de sérotonine, d’Ach, de beta-endorphines et de GABA qui vont respectivement avoir comme effet une stimulation, un effet antidépresseur, l’augmentation de la cognition, un effet antidouleur et une anxiolyse (Onor et al., 2017).

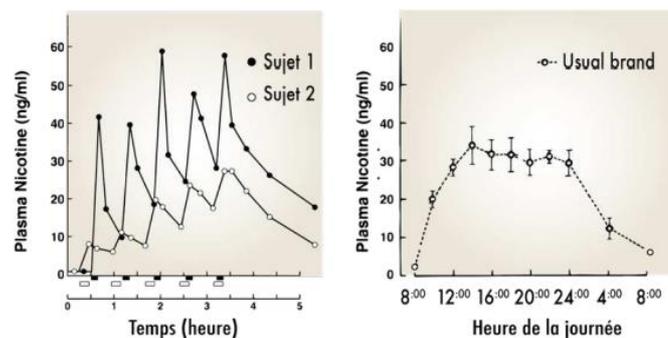


Figure 2 : Évolution des taux sanguins de NCT au cours d’une journée (Mondoloni, 2020).

Les graphiques ci-dessus présentent l’évolution des taux nicotiniques plasmatiques au fur et à mesure de la consommation de cigarettes. Cet alcaloïde présente une demi-vie de deux heures, faisant que la nicotémie, le taux sanguin de NCT, au cours de la journée, se présente sous forme de différents pics consécutifs dont la concentration initiale est chaque fois plus élevée jusqu’à l’obtention d’un plateau.

En pratique, il est rare de mesurer la NCT au niveau de ce compartiment. Les spécialistes préfèrent mesurer le taux de monoxyde de carbone (CO) expiré ou lié à l'hémoglobine, la carboxyhémoglobine (HbCO) (Renard, 2014). Dans le premier cas, le patient va expirer dans un appareil permettant la mesure, de la même façon que pour un éthylotest, et dans le second, des prises de sang au niveau veineux ou artériel peuvent être réalisées.

La NCT, ayant une demi-vie courte, peut être compliquée à mesurer pour évaluer l'addiction du patient. Il se trouve cependant qu'un de ses métabolites hépatiques, la cotinine, présente une demi-vie bien plus élevée, jusqu'à 22 heures (Benowitz, 2009) (Renard, 2014). Celle-ci est filtrée au niveau rénal, se retrouvant ainsi dans les urines, liquide au niveau duquel la mesure pourra être réalisée.

Les principaux effets néfastes de la cigarette concernent le système respiratoire. Certains éléments dégradent le tissu pulmonaire au fur et à mesure de l'exposition le rendant plus sensible aux maladies infectieuses (bronchites, pneumonies), inflammatoires (la bronchopneumopathie chronique obstructive parfois associée à l'emphysème), allergiques (asthme) et cancéreuses. Ils dégradent également les tissus du corps en contact direct avec la fumée : les voies respiratoires supérieures, les voies urinaires hautes étant donné l'élimination rénale, le système digestif (œsophage, estomac, ...) et le pancréas (Saha et al., 2007).

Un autre système est particulièrement touché chez les patients dépendants au tabac, le système cardiovasculaire.

Premièrement, suite au tabagisme, on verra apparaître une augmentation des éléments figurés du sang provoquant une augmentation de sa viscosité. D'autant plus que le stress oxydatif aidant, un processus inflammatoire augmente le taux de fibrinogène (Ambrose & Barua, 2004). La capacité de dégradation de cette protéine est également perturbée à cause d'une diminution de la plasmine soit via une augmentation du plasminogen activator inhibitor-1 soit via une diminution de la libération de l'activateur tissulaire du plasminogène (Ambrose & Barua, 2004). En ajoutant à ceci une agrégation plaquettaire majorée, on obtient un risque de thrombose particulièrement élevé (Ambrose & Barua, 2004).

Ensuite, la formation de plaques d'athérosclérose est favorisée d'une part par l'apport de radicaux libres dans la fumée qui provoque une diminution du monoxyde d'azote, amenant à une perturbation de la vasodilatation artérielle, et d'autre part par l'inflammation qui favorise en plus la rupture de ces plaques (Ambrose & Barua, 2004).

Afin de déterminer le niveau de dépendance, plusieurs paramètres peuvent être évalués via différents questionnaires dont le principal est celui de Fagerstrom (Annexe 1). Ce test est habituellement composé de 6 questions. Cependant, seules deux représentent un poids plus élevé que toutes les autres. Ceci nous a mené au test de Fagerstrom dit simplifié (Annexe 2).

3. Les traitements « classiques » :

3.1. La substitution nicotinique :

Comme son nom l'indique, le but de la substitution nicotinique est de saturer les Rc nicotiques au niveau de l'aire tegmentale ventrale afin de libérer de la dopamine dans le noyau accumbens et de rendre le sevrage plus confortable (Jordan & Xi, 2018). Ceci permet un apport de NCT seule, sans tous les autres composants compris dans les cigarettes qui sont toxiques pour l'organisme. Cet apport de NCT va permettre une réduction des symptômes de sevrage. Elle est considérée comme le premier choix dans le TXT d'une addiction au tabac.

Pour les sujets présentant un risque vis à vis de la NCT, les femmes enceintes par exemple ou encore les patients atteints de pathologies cardiovasculaires, il semble que la substitution nicotinique soit bien moins nocive que le maintien d'une consommation excessive de tabac (Molyneux, 2004) (Green, 2015).

Parmi tous ces traitements de substitution nicotinique (TSN), on retrouve :

- Des gommes à mâcher,
- Des patchs ou timbres (en France),
- Des sprays buccaux,
- Des comprimés à sucer,
- Des inhalateurs.

Ces formes permettent une libération de NCT qui atteindra le cerveau beaucoup plus lentement que la NCT inhalée depuis les cigarettes.

Le mode d'utilisation est primordial afin de délivrer des quantités suffisantes de NCT pour ne pas tomber en dessous du seuil de manque. Il sera particulier pour chacune des différentes formes citées ci-dessus et intégré dans un schéma dégressif (Molyneux, 2004) (Inpes, 2007).

Concernant la gomme, le patient devra la mâcher pendant une trentaine de secondes. Après ce délai, normalement, un goût un peu acide devrait se faire sentir dans la bouche. A ce moment, la gomme sera coincée entre la gencive et la joue pour laisser la NCT diffuser. Ceci peut être répété plusieurs fois. Au niveau des dosages, on en retrouvera à 2 mg ou à 4 mg (Molyneux, 2004).

Le but du spray buccal est de déposer une solution grâce à une pulvérisation sur l'intérieur de la joue. Étant donné que l'absorption doit être buccale pour permettre un effet plus rapide, il convient de ne pas inhaler au moment de l'usage, de ne pas avaler le produit ni de manger ou boire juste après l'avoir déposé.

Pour les comprimés sublinguaux, les comprimés à sucer ou les inhalateurs, l'utilisation est similaire à tout autre médicament sous ces différentes formes.

Toutes ces galéniques permettent de contrôler la crise ressentie par l'envie irrésistible de fumer et la recherche compulsive du produit, le craving (Onor et al., 2017) (Veldhuizen et al., 2022).

Pour ce qui est des patchs, on pourrait plutôt considérer cela comme un TXT de fond, permettant de garder la nicotémie au-delà d'un certain seuil (Giulietti et al., 2020). Il en existe de différentes durées : 16 heures nécessitant un retrait avant d'aller dormir et 24 heures qui doit être changé une fois par jour, au même moment si possible (Molyneux, 2004). Ce qui est assez intéressant et qui semble être le plus efficace au niveau des études cliniques est d'associer un patch avec un autre moyen de substitution lorsque l'envie de fumer devient vraiment irrésistible et que le seuil donné par le patch ne suffit plus (Lindson et al., 2019).

Tableau 1 : Nombre de gommes, comprimés ou patchs à utiliser en fonction du nombre de cigarettes consommées par jour (*Cessation tabagique à l'officine - Cours WFARM2256, 2023*).

CPJ n	Nicotine absorbée Mg *	Gommes 2 mg n	Gommes 4 mg n	Compr. 2 mg n	Compr 4 mg n	Patch 21mg n	Patch 16 mg n	Bouffées d'inhalateur n
10	15	13	5	10	4	1	1	1500
20	30	25	10	20	8	1.5	1.5	3000
30	45	39	15	30	12	2	2	4500

Le tableau ci-dessus permet de donner un équivalent en médication par rapport au nombre de cigarettes fumées ou à la dose de NCT absorbée en mg. Grâce à celui-ci, il est possible d'estimer le coût moyen du TXT grâce à la substitution nicotinique.

Tableau 2 : Coût moyen d'un TXT par substitution nicotinique pour 3 mois.

	Gommes 2 mg	Gommes 4 mg	Comprimés à sucer 2 mg	Comprimés à sucer 4 mg	Patchs 10, 15 et 25 mg	Inhalateur 10 mg/cartouche	Spray 1 mg/spray
Prix d'un conditionnement	105 gommes = 22,95 €	105 gommes = 28,84 €	80 comprimés = 25,79 €	80 comprimés = 25,79 €	14 patchs = 42,25 €	42 cartouches = 33,45 €	150 sprays = 31,65 €
Prix à l'unité	0,22 €	0,27 €	0,32 €	0,32 €	3,02 €	0,80 €	0,21 €
Traitement pour 10 cigarettes/jour	13 x 0,22 x 90 = 257,4 €	121,5 €	288 €	115,2 €	253,68 €	108 €	283,5 €
Traitement pour 20 cigarettes/jour	25 x 0,22 x 90 = 495 €	243 €	576 €	230,4 €	380,52 €	216 €	567 €
Traitement pour 30 cigarettes/jour	39 x 0,22 x 90 = 772,2 €	364,5 €	864 €	345,6 €	507,36 €	324 €	850,5 €

Dans le tableau 2, j'ai calculé le prix équivalent à un TXT pour une durée de 3 mois, soit 90 jours, à l'exception des patchs pour lesquels une durée de 84 jours a été prise en compte. Ces chiffres sont très élevés, d'autant plus que le patient paie l'entièreté puisqu'il n'y a aucune participation de la sécurité sociale. Cependant, ils sont sans doute plus élevés pour la majorité des produits étant donné que dans la plupart des cas, des patchs sont associés à un autre moyen de substitution, diminuant normalement le nombre de gommes, comprimés, ... consommés.

Au niveau de l'efficacité, en comparaison à un contrôle, il semble qu'il y ait bien un effet positif de l'usage d'un TSN puisque le risque relatif (RR) est de 1,55 avec un intervalle de confiance (IC) à 95% allant de 1,49 à 1,61, résultats statistiquement significatifs étant donné que l'IC ne reprend pas un RR égal à 1 (Hartmann-Boyce et al., 2018). Par contre, on ne peut pas mettre en évidence une différence d'efficacité entre tous ces TSN (Giulietti et al., 2020). Les préférences du patient, en termes de coût, de facilité d'utilisation, de contre-indication ou effets indésirables doivent alors être pris en compte lors de la mise en place du TXT.

Dans plusieurs études, un soutien psychologique était présent, ce qui pourrait légèrement surestimer les résultats obtenus. Cependant, les auteurs de la méta-analyse considèrent que ce n'est pas le cas, bien que la présence de ce soutien puisse encore augmenter les chances de succès du sevrage.

Dans une seconde méta-analyse, les résultats d'une comparaison entre l'efficacité d'un TSN seul et la combinaison d'un patch (action longue) avec un autre type de TSN (action rapide) ont mis en évidence la supériorité de cette association (RR = 1,25 ; IC 95% (1,15 ; 1,36)) (Lindson et al., 2019).

Cette même méta-analyse a comparé les différents dosages d'une même forme entre eux et il semblerait que les doses plus élevées de NCT présentent un meilleur taux de succès mais que ceci pourrait dépendre du niveau d'addiction du fumeur (Lindson et al., 2019).

Le plus important est de ne pas utiliser des doses trop légères ou sur des durées trop courtes. Pour ce qui est de la durée, les recommandations vont de 8 à 12 semaines, pouvant être étendues jusqu'à 6 mois voire 1 an si le patient n'est pas encore prêt et que le risque de reprise s'avère toujours trop élevé (Veldhuizen et al., 2022).

Si les doses sont trop élevées par contre, des effets indésirables liés au surdosage tels des troubles gastro-intestinaux (diarrhées, vomissements), des céphalées, ... peuvent survenir et dès lors diminuer la compliance du patient au TXT (Onor et al., 2017). Dans le cas de l'apparition de ces symptômes, une réduction de la dose de NCT peut être envisagée, voire une modification du TXT.

Il existe aussi des effets indésirables liés aux formulations.

Les différentes formes buccales ont été réalisées pour être absorbées par la muqueuse buccale et ne doivent pas être avalées. Si tel était le cas, la NCT serait métabolisée par le foie et perdrait

tout son effet. Pour ces formes buccales, les principaux effets indésirables sont des irritations de la muqueuse (intérieur des joues, gencives, ...) et des troubles gastro-intestinaux (Ann et al., 2004) (Mills et al., 2010).

Les patches quant à eux, sont susceptibles de causer des irritations locales sur la zone de l'application raison pour laquelle il est recommandé de changer la zone d'application (Ann et al., 2004) (Mills et al., 2010).

3.2. La varénicline :

La VRC est un agoniste partiel de certains Rc nicotiniques à l'Ach, dont le Rc $\alpha 4\beta 2$, la cible principale de la NCT au niveau du SNC (Onor et al., 2017).

Agoniste partiel signifie qu'elle présente des propriétés agonistes et donc qu'elle active les Rc nicotiniques de la même manière que la NCT, mais en plus, présente des propriétés antagonistes et bloque donc une partie de ces Rc (Onor et al., 2017) (Jordan & Xi, 2018). Suite à sa forte affinité pour ceux-ci, la VRC prendra préférentiellement la place de la NCT empêchant alors cette dernière de s'y lier et donc d'exercer son effet sur la libération de dopamine (Jordan & Xi, 2018).

Grâce à cet effet agoniste partiel, la libération de dopamine se verra fortement réduite par rapport à l'action de la NCT sur les mêmes Rc (Onor et al., 2017). Cependant, ce neurotransmetteur impliqué dans le mécanisme de récompense sera tout de même libéré permettant de limiter les symptômes du sevrage (Onor et al., 2017).

Le schéma thérapeutique de ce médicament est particulier. En effet, la dose initiale est de 0,5 mg par jour pour une durée de 3 jours. Ensuite, et ce jusqu'au jour 7, la posologie passera à 0,5 mg deux fois par jour pour terminer par 2 mg par jour à séparer en deux prises pour les 11 semaines suivantes (CBIP, 2023b). Afin d'éviter les nausées, ce médicament sera pris le matin et/ou le soir, une heure après le repas.

Habituellement, le TXT dure donc 12 semaines mais peut être prolongé jusqu'à 6 mois chez certains patients.

Certaines études ont démontré un effet positif sur la réduction de la consommation de cigarette, le besoin de fumer et le plaisir apporté par la cigarette lorsque le TXT était commencé 4 semaines avant la date prévue pour l'arrêt total (Davis et al., 2023) par rapport à ce qui est indiqué dans le CBIP, soit 1 semaine avant la date de fin (Hajek et al., 2011) (Davis et al., 2023).

Une spécificité de ce TXT est qu'il faut prévoir la date d'arrêt de consommation de cigarette après la première semaine d'utilisation du médicament. Le patient peut donc continuer à fumer pendant la semaine de mise en place. Certaines études montrent tout de même une amélioration du sevrage si le TXT est commencé même un mois avant l'arrêt de la cigarette.

Lors de l'arrêt brutal de ce TXT, des symptômes de sevrage peuvent apparaître mettant en péril son efficacité. Une réduction progressive de la dose pourrait donc s'avérer nécessaire (CBIP, 2023b).

Pour ce qui est de l'efficacité, une méta-analyse de Cochrane a permis de mettre en évidence une efficacité de la VRC supérieure à celle du placebo (RR = 2,32, IC 95% (2,15 ; 2,51)). Cette même revue a comparé ce TXT par rapport à la BPR et aux TSN, seuls ou en associations. À nouveau, la comparaison avec cet antidépresseur était en faveur de la VRC (RR = 1,36, IC 95% (1,25 ; 2,49)). Pour les TSN, il y avait une différence entre l'association et l'utilisation seule. En effet, aucune supériorité n'a été démontrée par rapport à l'association du patch et d'un SN à action rapide, tandis qu'une augmentation du taux de sevrage a été observée en comparaison avec un TNS seul (RR = 1,25 ; IC (1,14 ; 1,37)) (Livingstone-Banks et al., 2023).

Lorsqu'elle se retrouve couplée à un soutien psychologique, la VRC peut même être considérée comme la meilleure thérapie (Cinciripini et al., 2022).

Une possible association de la VRC avec la BPR est possible. Cela a également montré une certaine augmentation de l'efficacité par rapport à la VRC seule (Rose & Behm, 2014) (Guo et al., 2022). De même, l'association avec un TSN a montré des résultats positifs (Guo et al., 2022). Cette dernière association s'avère assez intéressante puisqu'il est possible que lors de la mise en place de la VRC, tous les Rc nicotiques ne soient pas comblés. Le fait donc d'ajouter un SN qui peut se lier aux derniers Rc disponibles permettrait de diminuer encore plus les possibles symptômes de sevrage (Rauniar et al., 2016).

Pour ce qui est de la meilleure combinaison avec la VRC, aucune des deux possibilités ci-dessus ne semble surpasser l'autre. Effectivement, Thomas et al. voient l'association de la VRC à un TSN surpasser celle avec la BPR (Thomas et al., 2021), contrairement à l'article de Guo et al. qui considère l'ajout de BPR comme étant supérieur à celui d'un TSN (Guo et al., 2022). Cependant, dans ce dernier, l'odds ratio (OR) valant 1,12 avec un IC à 95% allant de 0,74 à

1,96, la différence n'est pas statistiquement significative puisque cet IC reprend 1 (Guo et al., 2022).

Les nausées sont parmi les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés par les patients (Koegelenberg et al., 2014) (Hajek et al., 2015) (Rauniar et al., 2016) (Crawford & Cieslak, 2017).

Le schéma un peu spécial de ce TXT, avec une augmentation graduelle de la dose, permet de diminuer l'inconfort que celles-ci pourraient occasionner (Hajek et al., 2015). En réalité, cette période de temps permet au patient de s'y adapter (Kintz et al., 2009).

D'autres effets tels que des rêves anormaux, de l'insomnie, des maux de tête peuvent être observés (Koegelenberg et al., 2014) (Hajek et al., 2015) (Rauniar et al., 2016) (Crawford & Cieslak, 2017).

Dans son article, P. Crawford et son associé D. Cieslak ont calculé que le number needed to harm (NNH) avec la VRC était de 143 alors que le number needed to treat (NNT) était de 11. Ceci peut se traduire par le fait qu'il faudrait traiter 143 personnes pour voir un effet indésirable majeur apparaître et qu'il ne faudrait que 11 personnes traitées pour en sevrer une. Ces chiffres ont permis à ces auteurs de mettre en évidence une balance bénéfices/risques positive (Crawford & Cieslak, 2017).

En 2021, la spécialité à base de VRC « Champix® » a été retirée du marché à cause de la découverte dans certains lots d'un de ses dérivés sous forme de nitrosamine. Ces molécules peuvent être responsables de cancers (AFMPS, 2021) (CBIP, 2023b).

Selon l'outil PharmaStatut de l'Agence fédérale des médicaments et produits de santé (AFMPS), la spécialité Champix® à base de VRC devrait revenir sur le marché à partir du 1er septembre 2024².

² L'outil PharmaStatut est accessible grâce au lien suivant : <https://pharmastatut.be>.

3.3. Les antidépresseurs :

3.3.1. La bupropione :

La BPR (Wellbutrin®, Zyban®) est un inhibiteur sélectif de la recapture de dopamine et de noradrénaline avec de faibles effets sur la sérotonine (Richmond & Zwar, 2003) (Wilkes, 2008). Il semblerait que ses effets soient dus à plusieurs de ses métabolites : l'hydroxybupropione, la threohydrobupropione et l'érythrohydrobupropione (Wilkes, 2008). Le fait d'empêcher la recapture de ces neurotransmetteurs par le neurone présynaptique va faire en sorte que ceux-ci s'accumulent dans la fente synaptique permettant ainsi une réponse plus forte et durable. La BPR ne présente pas une action directe sur les Rc nicotiques comme tous les TXT précédents mais le but est similaire, augmenter les taux de dopamine pour diminuer les symptômes de sevrage qui sont liés à sa diminution (Wilkes, 2008).

Une revue systématique sur Cochrane a permis de mettre en évidence une certaine efficacité de la BPR. De fait, sur 45 études regroupant un nombre assez large de patients (17 866 personnes) et avec un I² de 15%, ce qui est relativement faible vis-à-vis de l'hétérogénéité, les résultats obtenus au niveau de la cessation sont un RR de 1,64 avec un IC95% allant de 1,52 à 1,77 (Howes et al., 2020). Premièrement, ce rapport de risque est considéré comme statistiquement significatif étant donné que l'IC ne comprend pas 1, 1 étant aucune différence entre les deux groupes (placebo et intervention) (Howes et al., 2020). Ensuite, ce nombre signifie que l'abstinence après 6 mois est 1,64 fois plus élevée dans le groupe ayant bénéficié de l'intervention par rapport au groupe n'ayant reçu que le placebo (Howes et al., 2020).

Toujours dans cette revue, des études quant à l'association de la BPR avec la VRC ou les TSN ont été rassemblées (Howes et al., 2020). Cependant, dans les deux cas, il ne semble pas y avoir un réel avantage, ou du moins, les preuves semblent manquer (Howes et al., 2020).

Une comparaison a également été réalisée entre la BPR et la VRC, toutes les deux seules (Howes et al., 2020). Les résultats obtenus sont plus en faveur de la VRC car le RR obtenu vaut 0,71 avec un IC95 de 0,64 à 0,79 (Howes et al., 2020). Par contre, pour ce qui est des TSN, aucune différence au niveau de l'efficacité n'a été clairement démontrée (Howes et al., 2020).

Une étude clinique évaluant différents dosages de BPR par rapport à un placebo a également montré un certain avantage, peu importe le dosage, mais surtout un gain d'efficacité lorsque la

dose était plus élevée (300 mg au lieu de 150 mg) (Hurt, 1997) (Jorenby, 2002) (Warner & Shoaib, 2005).

Le schéma actuel de TXT repris dans le CBIP est de 150 mg par jour pendant 6 jours puis de 300 mg par jour en deux prises pendant un total de 7 semaines (Jorenby, 1999) (Jorenby, 2002) (CBIP, 2023a). Idéalement, le TXT devrait être commencé 7 jours avant la fin de la consommation de cigarettes puisque l'état d'équilibre est atteint après environ 8 jours (Hurt, 1997).

Dans le cas de fumeurs ayant déjà essayé plusieurs fois de cesser leur consommation de tabac, avec une aide médicamenteuse ou non, la BPR semble être une bonne option (Jorenby, 2002). Les effets indésirables majoritairement rencontrés sont : l'insomnie, les maux de tête, une sécheresse buccale, des vertiges, des nausées ainsi que des rêves anormaux (Jorenby, 1999) (Wilkes, 2008). Les effets indésirables notifiés lors du sevrage tabagique sont complexes à mettre en évidence. En effet, tous ces effets peuvent également être lié au sevrage lui-même plutôt qu'au médicament (Wilkes, 2008).

Comme la BPR diminue le seuil épiléptogène, elle est contre-indiquée en cas d'antécédents de convulsions, de la présence d'autres médicaments diminuant ce seuil ou de la maladie épiléptique (Richmond & Zwar, 2003) (Ann et al., 2004) (Wilkes, 2008). Le fait d'utiliser une forme à libération prolongée permet de limiter ce risque convulsif (Richmond & Zwar, 2003). Pour ces raisons, l'association avec l'alcool fait également partie des contre-indications (Ann et al., 2004) (Wilkes, 2008).

Les points positifs de cette médication sont une limitation de la prise de poids lors du sevrage, une diminution des symptômes de sevrage et du craving. En plus de son utilité dans le sevrage, la BPR présente l'avantage de limiter la dépression associée (Jorenby, 1999) (Jorenby, 2002) (Richmond & Zwar, 2003).

Au niveau du coût, ce TXT est supérieur en terme de cout-efficacité que les TXT par TSN (Wilkes, 2008).

3.3.2. La nortriptyline :

La NRT, un antidépresseur faisant partie des tricycliques, est utilisée « off-label » dans le sevrage tabagique. Son mode de fonctionnement n'est pas clairement établi mais plusieurs mécanismes peuvent être évoqués, tous assez semblables à la BPR. En effet, son action antidépressive ne peut être exclue dans l'efficacité du TXT (Prochazka et al., 1998). Cet effet antidépresseur est possible grâce à une inhibition à la fois de la recapture de sérotonine et de noradrénaline (Prochazka et al., 1998). L'effet sur ce deuxième neurotransmetteur pourrait diminuer le craving lié au sevrage tabagique (Prochazka et al., 1998). En plus de ces effets, la NRT présente également des effets anticholinergiques (Prochazka et al., 1998). Les anticholinergiques bloquent toutes les sécrétions de l'organisme expliquant un certain nombre d'effets indésirables. Dans le cas présent, la sécheresse buccale est un effet indésirable mais elle peut être considérée comme une aide au sevrage car elle va altérer le goût de la cigarette pour en déguster le consommateur (Prochazka et al., 1998).

D'un point de vue efficacité, ce médicament se rapproche fortement de la BPR mais pourrait lui être préférée étant donné son profil d'effet indésirable plus favorable (Ann et al., 2004) (CBIP, 2015). Les effets indésirables rencontrés sont la fatigue, la sécheresse buccale et autres symptômes des anticholinergiques comme des troubles gastro-intestinaux, de la fatigue, des vertiges ainsi que de la somnolence (Prochazka et al., 1998) (Ann et al., 2004).

Une revue-systématique a mis en évidence une efficacité deux fois plus élevée pour le groupe recevant la NRT que pour le groupe bénéficiant du placebo (RR = 2,03, IC95 1,48 à 2,78) (Howes et al., 2020). De plus, le NST étant de 9, il suffit, en théorie, de traiter 9 patients avec cette molécule pour voir apparaître un événement positif, c'est-à-dire une abstinence (Ann et al., 2004).

Concernant la posologie, il semblerait qu'une dose allant de 75 à 150 mg soit efficace (Ann et al., 2004).

4. La cigarette électronique :

Depuis une quinzaine d'années, on a vu apparaître différents moyens de TXT avec différents mécanismes afin de combattre l'addiction au tabac, en passant des SN aux antidépresseurs.

Plus récemment, l'E-cig a fait son apparition sur le marché avec comme principal argument d'être une nouvelle aide majeure dans le sevrage tabagique.

Cependant, étant donné les diverses utilisations, les nombreux modèles et tous les e-liquides disponibles, il me semble normal de se questionner sur la sécurité de ces dispositifs dans un premier temps et ensuite de voir quel pourrait être son intérêt par rapport aux autres méthodes concernant son efficacité et sa qualité.

4.1.Composition et fonctionnement :

À dater de l'apparition de ces dispositifs, plusieurs générations de E-cig ont pu voir le jour. En effet, aujourd'hui, il est possible de trouver sur le marché une quatrième génération. Brièvement, voici une description de celles-ci (Sala & Gotti, 2023) :

- La cigarette de première génération, la cig-a-like, est un système fermé, à la base jetable mais maintenant avec des batteries et rechargeable dont le but est de ressembler à une cigarette classique, par sa forme et son utilisation (CSS, 2022). On retrouve une batterie à l'écart du liquide et de la résistance (CSS, 2022).
- La cigarette de seconde génération, le Tube Modified Electronic Cigarette (MOD), présente une plus grande taille et une forme cylindrique (CSS, 2022). Le réservoir rechargeable, appelé tank, peut contenir un volume plus important que la génération précédente. Une mèche va apporter le contenu du réservoir à la résistance par un phénomène de capillarité (CSS, 2022).
- La cigarette de troisième génération, le Box MOD, reprend plusieurs formats, tous avec une batterie au lithium permettant de paramétrer la puissance et la tension (CSS, 2022). En plus de cela, l'utilisateur peut associer différents atomiseurs, résistances et mèches (CSS, 2022). La vapeur produite étant plus importante, la quantité de NCT délivrée se verra augmentée (CSS, 2022).
- La quatrième génération est en fait la troisième génération améliorée avec une possibilité de régler la température maximale (CSS, 2022).
- Les modèles mécaniques ne possèdent pas de circuit électronique pour régler la tension. Cela se fait via la valeur de la résistance (CSS, 2022).

- Les pods en forme de clé USB sont composés d'une cartouche, avec réservoir et résistance, et d'une batterie (CSS, 2022). Ces systèmes peuvent être réutilisables. La puissance est faible ne nécessitant pas une grosse batterie ou résistance (CSS, 2022). Ces dispositifs sont destinés à une consommation en liquide faible avec une concentration en NCT élevée (CSS, 2022).



Figure 3 : Les différents modèles de cigarettes électroniques³

Les dispositifs les plus fréquemment rencontrés contiennent une mèche (en coton, en silice ou en toile métallique) qui permet de transmettre par capillarité le liquide du réservoir au dispositif chauffant. La résistance chauffant grâce à l'effet joule est composée soit de nickel et de chrome, soit d'un alliage de fer, d'aluminium et de chrome (CSS, 2022). La qualité de ces différents éléments, le bon entretien et la bonne utilisation sont donc des éléments primordiaux afin d'assurer la sécurité des éléments inhalés (Bonner et al., 2021). Dans le cas contraire (quantité de liquide insuffisante, surchauffe, ...), il pourrait par exemple se produire le tirage à sec ou dry draw avec une libération de composés toxiques tels que le formaldéhyde, l'acétaldéhyde ou l'acroléine (CSS, 2022).

La température de chauffe du liquide est déterminée par la puissance et est en relation directe avec la quantité de vapeur produite (plus la puissance est élevée, plus le nuage de vapeur sera important) (CSS, 2022). Pour les dispositifs à haute puissance, la concentration en NCT sera donc plus faible que pour ceux produisant un nuage léger (CSS, 2022).

³ Image disponible sur la page web accessible en suivant ce lien : https://www.sciencesetavenir.fr/services/cigarette-electronique-2-0-evolution-et-technologie_127607.

Au niveau de la composition du e-liquide, on retrouve dans la plupart des cas :

- De la NCT si nécessaire (Glasser et al., 2017) (Eltorai et al., 2019) (Anses, 2020),
- Une base pouvant être du propylène glycol, de la glycérine végétale ou un mélange de ces deux constituants,
- Un arôme.

4.1.1. La nicotine :

La NCT peut se retrouver sous différentes formes. Celles-ci peuvent se créer en fonction du pH du liquide (Leventhal et al., 2021). Parmi les trois formes qui peuvent être observées, seules les deux dernières sont pertinentes étant donné que la forme di-protonnée nécessite un pH inférieur à 5,5 (Gholap et al., 2020).

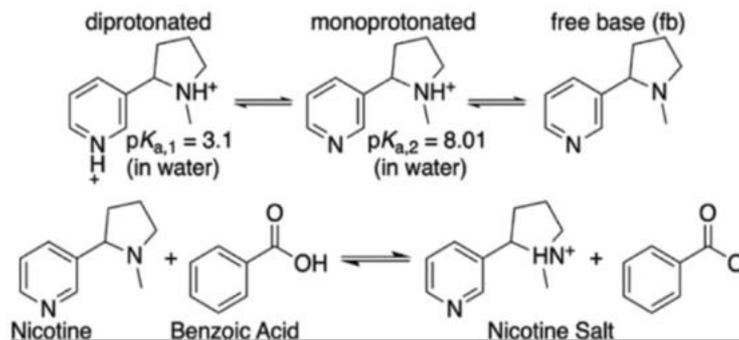


Figure 4 : La NCT sous ses différentes formes protonées ou non (Bourgart et al., 2022).

La molécule mono-protonnée se retrouvera principalement sous forme de sels qui peuvent être des lactates, benzoate, salicylates, ... (Bourgart et al., 2022) (Pennings et al., 2023).

Ceci est apparu en 2015 aux Etats-Unis sous la marque JUUL (Bourgart et al., 2022).

Il est important de noter cette différence entre la NCT sous forme de sels et celle sous forme de base libre car différents effets indésirables de cette dernière, tel que l'irritation de la gorge, peuvent être évités via les sels (Pennings et al., 2023). De même, d'un point de vue pharmacocinétiques, quelques points diffèrent entre ces deux formes (Bourgart et al., 2022).

En effet, plusieurs études ont démontré que les sels menaient à des concentrations plasmatiques plus élevées que lors de l'utilisation d'un liquide contenant la base-libre, à concentration comparable de NCT dans le liquide (Gholap et al., 2020) (Pauwels et al., 2023).

Cependant, d'autres études ont démontré l'effet inverse (Lisko et al., 2015) (Gholap et al., 2020). Ces diverses conclusions pourraient être dues à des caractères physiques plutôt que chimiques, parmi lesquels la taille des particules et l'état physique de la matière (Gholap et al., 2020).

Il semblerait que la NCT sous forme de base-libre puisse se retrouver sous un état gazeux ou sous forme de particules tandis que les sels de NCT (la forme protonée) ne pourraient créer que des particules. Les particules étant moins volatiles, elles pourraient atteindre un niveau plus profond de l'arbre pulmonaire et ainsi donner lieu à un effet plus fort et rapide (Gholap et al., 2020). Ce même mécanisme permet d'expliquer l'effet indésirable d'irritation au niveau de la gorge rencontré avec la base-libre (Gholap et al., 2020) (Bonner et al., 2021). Une fois dans les poumons, le mécanisme d'absorption par la muqueuse et le passage dans la circulation n'est pas influencé par la forme de NCT utilisée (Gholap et al., 2020).

Certains produits de dégradation créés lors du chauffage vont acidifier le liquide et ainsi modifier la forme de NCT présente (Lisko et al., 2015) (Gholap et al., 2020). Les industriels ont également ajouté des acidifiants afin d'ajouter des hydrogènes sur la base-libre, créant un certain équilibre entre les deux formes (Bonner et al., 2021).

4.1.2. Les bases :

La base se compose de propylène glycol ou de glycérine végétale ou d'un mélange de ces deux composants (entre 10/90 et 80/20) (Bonner et al., 2021).

La présence de propylène glycol rend les liquides assez visqueux (*Cours de pharmacie galénique*, 2022), entraînant un encrassement rapide de la résistance (CSS, 2022).

Les structures chimiques confèrent à ces composés différentes propriétés physico-chimiques (température d'ébullition, viscosité et densité de la vapeur plus élevées pour la glycérine tandis que la pression de vapeur est inférieure) (Bonner et al., 2021).

4.1.3. Les arômes :

Parmi ceux-ci, on peut retrouver des goûts de cerise, de popcorn, de pastèque ou pêche. Ceux-ci peuvent contenir des benzaldéhydes et des diacétyles (Winnicka & Shenoy, 2020). Les

principaux constituants retrouvés dans les arômes étaient : l'éthyl maltol, l'éthyl vanilline, la vanilline, le cinnamaldéhyde, les diacétyles (arômes beurre ou caramel) et la pulégone (arôme menthol) (Bonner et al., 2021).

Tous ces composants ne présentent a priori aucun danger lorsqu'ils sont ingérés (Bonner et al., 2021).

En effet, le propylène glycol ou la glycérine sont par exemple des excipients largement utilisés dans l'industrie pharmaceutique (Famele et al., 2015).

Il en va de même avec tous les arômes qui ont démontré une certaine non-toxicité dans l'industrie alimentaire.

Le problème dans le cas de l'E-cig est que tous ces composants sont chauffés afin de former de la vapeur dans le but d'être inhalés et donc absorbés par les muqueuses respiratoires. Le fait d'augmenter la température augmente par la même occasion la dégradation de ces produits entraînant la formation de dérivés potentiellement toxiques (Bonner et al., 2021). Par exemple, le glycérol, suite à une série de réactions oxydatives, peut se décomposer pour former des carbonyles (Famele et al., 2015) comme de l'acroléine et différents aldéhydes tels le formaldéhyde et l'acétaldéhyde comme le montre la figure 5 ci-dessous.

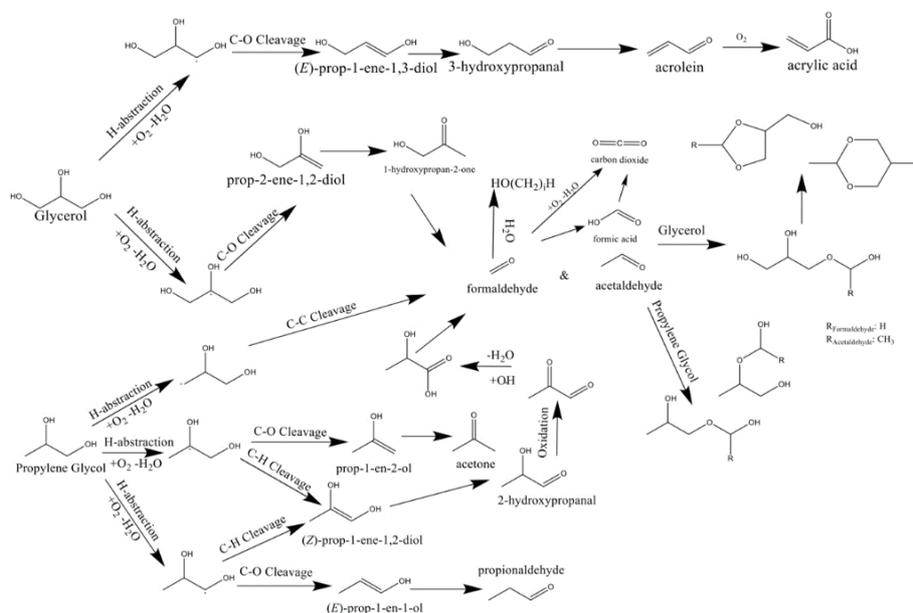


Figure 5 : Les différents produits de dégradations du glycérol et du propylène glycol (Jaegers et al., 2021).

Un autre problème présent avec les arômes est le fait que ceux-ci apportent un certain côté ludique aux dispositifs, faisant augmenter le nombre de consommateurs et la quantité consommée (Gades et al., 2022).

Outres les carbonyles présents ci-dessus, nous pouvons retrouver d'autres éléments dans la vapeur produite par les E-cig (Lukasz et al., 2014) (Famele et al., 2015) (Eltorai et al., 2019).

Parmi ceux-ci :

- Des composés organiques volatiles : le toluène et le m,p-xylène.
- Des nitrosamines spécifiques au tabac : le N-nitrosornicotine et le 4 - methylonitrosoamino-1-(3-pirydy)-1-butanone.
- Des métaux : le cadmium, le nickel et le plomb (Bonner et al., 2021).

Ces différents éléments ont pu être mesurés grâce à différentes méthodes analytiques, parmi lesquelles, l'HPLC-DAD, la GC-MS, l'UPLC-MS ou l'ICP-MS (Lukasz et al., 2014) (Famele et al., 2015).

Il est à noter que l'utilisation de sels de NCT favoriserait la présence de métaux dans l'e-liquide suite à une dégradation accélérée du dispositif (Pappas et al., 2024).

Cependant, bien que les vapeurs produites par les cigarettes électroniques contiennent ces différentes molécules, les quantités dans lesquelles ces dernières sont présentes sont relativement faibles, et bien en dessous de ce qui peut être retrouver dans les cigarettes à combustion (Lukasz et al., 2014) (Hahn et al., 2014) (Erku et al., 2020) (Akiyama & Sherwood, 2021).

4.2.Impact sur la santé :

Dans l'esprit des utilisateurs, et à cause des industriels, l'E-cig est perçue comme largement moins dangereuse que la cigarette classique (Lukasz et al., 2014). De fait, étant donné qu'il n'y a plus de combustion et qu'on ne retrouve pas de goudrons, l'utilisateur aura tendance à penser qu'il gagne en termes de nocivité. Cependant, ce n'est pas totalement correct. En effet, certains composants de la cigarette sont toujours présents, auxquels sont venus s'ajouter d'autres. L'ensemble de ceux-ci peut entraîner des dégâts sur les différents systèmes du corps humain.

4.2.1. Le système respiratoire :

Les surfaces en contact direct avec la vapeur produite que sont la bouche, la gorge, les cavités nasales et les voies respiratoires inférieures, vont être particulièrement irritées par certains composants (Bonner et al., 2021). Un des principaux responsables est l'acroléine, produite par une chaleur excessive, qui va irriter les muqueuses nasales et peut dégrader la fonction pulmonaire (Famele et al., 2015).

Les métaux lourds, tels le nickel, le chrome, le cuivre ou le cadmium, venant de la dégradation du dispositif en tant que tel peuvent causer différents effets indésirables, parmi lesquels la toux, la respiration courte, des irritations pulmonaires et divers cancers en modifiant l'ADN au niveau de ce système (Winnicka & Shenoy, 2020) (Seiler-Ramadas et al., 2021) (Bonner et al., 2021) (Gordon et al., 2022).

Les arômes présents ne sont pas suffisamment étudiés quant à leur toxicité après leur chauffage et leur inhalation (Winnicka & Shenoy, 2020). Les benzaldéhydes sont responsables d'inflammation, d'irritation ou d'œdème. Les diacétyles risquent de diminuer le nombre de cellules ciliées ou de créer une bronchiolite oblitérante (Winnicka & Shenoy, 2020) (Bonner et al., 2021). Les auteurs expliquent cependant qu'aucun cas n'a encore été observé mais mettent en garde contre la présence des diacétyles.

Les aldéhydes formés par la décomposition des bases que sont le propylène glycol et la glycérine végétale peuvent causer une irritation des muqueuses, des œdèmes ou des pneumonies (lipoides) (Winnicka & Shenoy, 2020).

Au niveau buccal, tout comme les différents produits du tabac, l'E-cig augmente les saignements gingivaux et pourrait également être responsable de cancers (Thouret, 2019) (Gordon et al., 2022). Les cellules buccales pourraient voir leurs mécanismes de réparation de l'ADN ou suppresseur de tumeurs altérés (Gordon et al., 2022). Il y aurait également une apoptose et une atrophie de ces cellules menant à des caries ou des maladies parodontales (Winnicka & Shenoy, 2020) (Gordon et al., 2022).

Comme les fumeurs n'exhalent pas tous la fumée par la bouche, des chercheurs ont également regardé les dégâts causés sur la muqueuse nasale (Gordon et al., 2022). Sur ce tissu, la réponse

immunitaire serait diminuée créant ainsi une porte d'entrée à toute une série de bactéries et de virus (Gordon et al., 2022). Le patient serait d'autant plus fragile face aux pneumocoques qui utilisent le platelet-activating factor receptor (PAFr), Rc utilisé par ces bactéries pour entrer dans l'organisme (Gordon et al., 2022). D'autant plus que les poumons de ces patients présentent des méthodes de défense beaucoup plus fragiles qu'une personne saine avec une réduction de l'activité des macrophages et neutrophiles (Gordon et al., 2022).

Les différents produits présents dans les vapeurs des e-liquides peuvent causer un stress oxydatif (Esteban-Lopez et al., 2022) auquel vient s'ajouter une diminution de la disponibilité du monoxyde d'azote (NO) responsable de dégâts sur l'endothélium pulmonaire (Benowitz & Fraiman, 2017).

En 2019, aux Etats-Unis, plusieurs hospitalisations ont eu lieu chez des patients utilisant des E-cig avec du tétrahydrocannabinol (THC) mais également chez des patients n'ajoutant pas ce THC (Winnicka & Shenoy, 2020) (O'Callaghan et al., 2022). En réalité, il semblerait que pour le THC, l'acétate d' α -tocophérol (vitamine E) présent pour améliorer sa texture, soit responsable du syndrome de l'E-cigarette or Vaping Use-Associated Lung Injury (EVALI) en modifiant la qualité du surfactant présent dans les poumons, diminuant sa fonction et la perméabilité alvéolaire (Winnicka & Shenoy, 2020) (O'Callaghan et al., 2022).

Au niveau des alvéoles pulmonaires, ceci causerait une augmentation de la tension de surface et de l'inflammation (Winnicka & Shenoy, 2020). Précisons que ces vapoteurs se seraient fournis chez des vendeurs non certifiés (Winnicka & Shenoy, 2020) (Smith et al., 2021).

4.2.2. Le système cardiovasculaire :

Suite à la présence de NCT dans la plupart des dispositifs, il semblerait que les effets sur le système cardiovasculaire soient similaires à ceux de la cigarette combustible, probablement de façon réduite (Benowitz & Fraiman, 2017). Parmi ceux-ci, il y a des maladies coronaires, des arythmies (Gordon et al., 2022) et des troubles de la tension artérielle (Tsai et al., 2020). La NCT pourrait tout de même causer d'autres problèmes artériels comme l'athérosclérose ainsi qu'une diminution de la souplesse des gros vaisseaux sanguins (Tsai et al., 2020) (Esteban-Lopez et al., 2022).

Cette toxicité réduite pourrait donc être intéressante pour les fumeurs compte tenu qu'il y aurait un certain gain en terme de santé cardiovasculaire (Benowitz & Fraiman, 2017). Cependant l'utilisation à long terme serait responsable de divers conséquences cardiovasculaires sévères, tels des infarctus du myocarde ou des accidents vasculaires cérébraux (Tsai et al., 2020), alors que certains effets comme l'augmentation de la pression sanguine ou du rythme cardiaque restent inchangés (Esteban-Lopez et al., 2022).

Toutefois, il n'y a pas que la NCT qui est présente dans ces e-liquides. Les arômes et autres substances qui peuvent se désagréger en différents composés carbonylés (acétaldéhyde, acroléine, formaldéhyde) peuvent également causer une toxicité cardiaque et vasculaire (Bonner et al., 2021) (Gordon et al., 2022). Il y a une certaine cytotoxicité empêchant les cellules de se régénérer ou de se renouveler (Benowitz & Fraiman, 2017), menant donc à une dégradation des tissus probablement moins importante que celle causée par la cigarette classique (Benowitz & Fraiman, 2017).

La NCT inhibe l'agrégation plaquettaire lorsqu'elle se retrouve seule. Par contre, dans quelques études, d'autres composants de l'E-cig seraient responsables d'une activation de l'agrégation plaquettaire qui devient alors plus important que l'effet opposé (Esteban-Lopez et al., 2022).

4.2.3. Le système gastro-intestinal :

L'E-cig pourrait perturber la motilité, favoriser l'inflammation au niveau du système gastro-intestinal et serait responsable de divers effets indésirables : diarrhées et vomissements (Debnath et al., 2022). À ceux-ci viennent s'ajouter des douleurs épigastriques, des hémorragies et des ulcères sans doute dus aux métaux lourds (Seiler-Ramadas et al., 2021).

Dans l'EVALI, des symptômes gastro-intestinaux (diarrhées, douleurs abdominales) et systémiques (fièvre et fatigue) ont aussi été rapportés (Smith et al., 2021) (O'Callaghan et al., 2022).

Bien que l'E-cig présente quelques effets indésirables, vu la composition réduite en composés toxiques par rapport à la cigarette classique, ils semblerait que ces effets négatifs soient assez largement réduits (Erku et al., 2020) (Akiyama & Sherwood, 2021) (O'Callaghan et al., 2022).

4.3. Usage et dépendance :

Depuis son arrivée sur le marché au début de 21^e siècle, l'E-cig a très rapidement gagné en popularité, surtout auprès des jeunes.

Bien que l'utilité initiale du produit fût de soutenir le sevrage tabagique, le produit semble assez attractif pour les jeunes. Le problème dans ce cas est que, en imitant une vraie cigarette et avec la possibilité de mettre de la NCT dans le liquide, il y a un risque de développer une nouvelle dépendance chez un sujet. De plus, cette nouvelle addiction pourrait inciter un non-fumeur, à la base, à devenir fumeur (Armendáriz-Castillo et al., 2019). Certaines études ont permis de mettre ceci en évidence, chez les écoliers et particulièrement chez les jeunes adultes (Breland et al., 2017).

Outre ce principal argument, d'autres raisons peuvent inciter les jeunes à utiliser ces E-cigarettes (Breland et al., 2017) :

- La curiosité,
- Les différents arômes possibles (Gades et al., 2022),
- L'influence des autres,
- L'utilisation plus discrète.

4.4. Règlementation et politique :

En Belgique, les cigarettes électroniques sont considérées comme des produits à base de tabac, qui sont, selon le SPF santé publique, je cite : « des produits pouvant être consommés et composés, même partiellement, de tabac » (SPF Santé publique, 2021). Les mêmes normes que pour les cigarettes classiques sont donc en vigueur, c'est-à-dire, l'interdiction d'utilisation dans les lieux publics fermés, l'interdiction de publicité et l'interdiction de vente aux mineurs. Il est également interdit de consommer ces produits dans une voiture en présence d'un mineur (SPF Santé publique, 2023).

En ce qui concerne la vente de ces dispositifs sur internet, elle est interdite.

Plusieurs éléments doivent figurer sur le produit (SPF Santé publique, 2021) :

- Les ingrédients, classés par quantité décroissante,
- La teneur en NCT et la quantité libérée par dose,
- Le numéro de lot,
- Le product ID,

- La mention : « Tenir hors de portée des enfants »,
- Si le produit contient de la NCT, la mention : « La nicotine contenue dans ce produit crée une forte dépendance. Son utilisation par les non-fumeurs n'est pas recommandée ». Pour un produit n'en contenant pas, la mention suivante doit figurer sur l'emballage : « Ce produit nuit à votre santé. Son utilisation par les non-fumeurs n'est pas recommandée ».

Ces différents éléments doivent figurer dans les trois langues nationales (SPF Santé publique, 2021).

4.5. Efficacité comme outil de sevrage :

Sur Cochrane une méta-analyse est disponible depuis 2021 et explorant l'efficacité de l'E-cig comme moyen de sevrage en comparaison ou en association à d'autres TXT, tels les TSN (Hartmann-Boyce et al., 2021).

En comparant L'E-cig avec NCT à celle sans cette substance, on peut voir ressortir un certain intérêt quant à la présence de NCT sur le sevrage. En effet, le RR de 1,94 avec l'IC 95% de 1,21 à 3,13 permet de dire que l'utilisation d'une E-cig avec NCT offre un avantage statistiquement significatif par rapport à celle sans NCT (Hartmann-Boyce et al., 2021).

Lorsqu'on veut la comparer au TXT le plus commun, les TSN, on obtient un RR de 1,53 pour un IC 95% de 1,21 à 1,93, signifiant également un avantage statistiquement significatif de l'E-cig par rapport aux TSN (Hartmann-Boyce et al., 2021).

Cependant, pour tous ces résultats, les auteurs précisent une confiance modérée étant donné le faible nombre d'études disponibles ainsi que leur qualité (Hartmann-Boyce et al., 2021).

Une autre méta-analyse réalisée par Li et al. comprenant 5 essais contrôlés randomisés (RCT) a permis de mettre en évidence un certain intérêt pour l'abstinence à plus de 6 mois de l'E-cig par rapport aux TSN (RR = 1,67, IC 95% : 1,21 – 2,28) (Li et al., 2022). Par contre, pour l'abstinence à court terme, c'est-à-dire entre 3 et 6 mois, les résultats obtenus n'étaient pas significatifs car l'IC recouvrait 1 (Li et al., 2022).

Une troisième méta-analyse disponible sur Cochrane a récemment été réalisée dans le but de comparer tous les TXT disponibles, y compris l'E-cig et a abouti aux résultats présentés dans le tableau 3 ci-après :

Tableau 3 : Comparaison des différentes interventions dans le cadre d'un sevrage tabagique (Lindson et al., 2023).

Component	Number of participants (studies) with data on component	Relative effect* (95% CrI)	Anticipated absolute effect**			Certainty of the evidence	Notes
			Without intervention	With intervention	Difference		
Varenicline	16,430 (67 RCTs)	OR 2.33 (2.02 to 2.68)	6 per 100	14 per 100 (12 to 16)	8 per 100 (6 to 10)	High^a	Prediction interval: 1.31 to 4.11
Cytisine	3848 (7 RCTs)	OR 2.21 (1.66 to 2.97)	6 per 100	13 per 100 (10 to 18)	7 per 100 (4 to 12)	High	Prediction interval: 1.19 to 4.22
Nicotine patch	37,319 (105 RCTs)	OR 1.37 (1.20 to 1.56)	6 per 100	8 per 100 (7 to 9)	2 per 100 (1 to 3)	High^b	Prediction interval: 0.77 to 2.41
Fast-acting NRT (nicotine other)	31,756 (120 RCTs)	OR 1.41 (1.29 to 1.55)	6 per 100	9 per 100 (8 to 9)	3 per 100 (2 to 3)	High^b	Prediction interval: 0.81 to 2.49
Nicotine EC	3828 (16 RCTs)	OR 2.37 (1.73 to 3.24)	6 per 100	14 per 100 (10 to 19)	8 per 100 (4 to 13)	High	Prediction interval: 1.26 to 4.48
Non-nicotine/placebo EC	1094 (8 RCTs)	OR 1.16 (0.74 to 1.80)	6 per 100	7 per 100 (4 to 11)	1 per 100 (-2 to 5)	Low^c	Prediction interval: 0.57 to 2.36
Bupropion	14,759 (71 RCTs)	OR 1.43 (1.26 to 1.62)	6 per 100	9 per 100 (8 to 10)	3 per 100 (2 to 4)	High^{a,b}	Prediction interval: 0.81 to 2.52
Nortriptyline	1290 (10 RCTs)	OR 1.35 (1.02 to 1.81)	6 per 100	8 per 100 (6 to 11)	2 per 100 (0 to 5)	Moderate^{b,d}	Prediction interval: 0.72 to 2.55
Nicotine tapering	33,156 (111 RCTs)	OR 1.14 (1.00 to 1.29)	6 per 100	7 per 100 (6 to 8)	1 per 100 (0 to 2)	Low^{d,e}	Prediction interval: 0.64 to 2.00

Dans cette revue, il a été mis en évidence une efficacité plus élevée et comparable de l'E-cig contenant de la NCT avec la VRC. Les autres TXT disponibles en Belgique montrent une efficacité relativement moins élevée avec des OR tournant autour de 1,2 – 1,4.

4.6. Accessibilité et coût :

Actuellement, les prix sont toujours raisonnables et intéressants par rapport aux coûts qu'on retrouve pour les cigarettes classiques. Pour ces dernières, en Belgique, le prix moyen d'un paquet de cigarette était de 8 euros mais une augmentation d'environ 25% a eu lieu le 1^{er} janvier 2024.

Concomitamment, il n'y a pas que le coût de ces cigarettes qui augmente. Jusqu'en 2024, le prix pour 1 litre de base pour l'e-liquide était aux alentours des 15 euros mais depuis janvier 2024, et l'apparition de nouvelles taxes (0,15 euros par millilitre), ce montant est monté à environ 165 euros pour la même quantité.

Bien que l'E-cig présente certains inconvénients au niveau de la toxicité, ceux-ci semblent bien inférieurs à ceux causés par la cigarette à combustion. Malheureusement des utilisateurs pourraient repasser à la cigarette classique pour des raisons économiques.

5. Qu'en est-il dans la pratique actuelle ?

Afin d'appréhender la situation en Belgique, j'ai décidé de questionner des patients (13) utilisant ces dispositifs via le questionnaire disponible en annexe 3. Selon moi, l'avis de professionnels de santé quant à ce sujet est également intéressant, raison pour laquelle j'ai interrogé plusieurs pharmaciens (6), dont certains ont suivi la formation en tabacologie, suivant les différents points repris à l'annexe 4.

Au niveau des histoires personnelles des répondants, diverses circonstances récurrentes sont à l'origine de leur addiction : l'influence des amis, des frères et sœurs, des parents, ... ; et pratiquement tous ont commencé lors de l'adolescence. Par rapport à la consommation, la quantité était variable, de quelques cigarettes occasionnellement, jusqu'à un voire deux paquets par jour.

Pour la découverte de l'E-cig, c'est à peu près similaire. C'est en voyant des personnes de l'entourage l'utiliser que les sujets ont voulu essayer, dans le but soit de se sevrer, soit, selon une personne qui ne fumait pas avant, dans un but récréatif.

En demandant si ces patients avaient déjà essayé d'autres TXT de sevrage, 7 ont répondu par la négative. Les autres ont utilisé principalement les SN mais sans grande réussite dans ce très petit échantillon. L'hypnose a également été évoquée quelques fois.

Mais dans les deux cas, la principale plainte lors de ces TXT est le fait que le geste de fumer soit absent.

Garder une certaine gestuelle est vraiment le point qui donne un gros avantage à l'E-cig. De plus, les odeurs sont plus agréables que les cigarettes classiques.

Ces dernières, une fois commencées doivent être terminées tandis que l'E-cig peut être utilisée de manière discontinue, lorsque le patient en ressent le besoin.

Les principaux inconvénients retrouvés sont :

- L'entretien au niveau des résistances,

- La fragilité du compartiment contenant l'e-liquide.

Au niveau de l'efficacité comme moyen de sevrage, 67% des répondants admettent avoir été sevrés du tabac grâce à ces dispositifs électroniques, et ce, dans un laps de temps allant de quelques semaines jusqu'à 6 mois. Cependant, j'ai pu remarquer que ces personnes sont sevrées du tabac, mais ont en réalité remplacé cette dépendance par une autre, l'E-cig.

Parmi les 13 interrogés, seul un a bénéficié d'un suivi. Aucun conseil quant à de potentielles interactions médicamenteuses n'a été donné.

Différents effets indésirables ont été rapportés : un mal de gorge, des maux de tête et des remontées acides.

Selon les pharmaciens, l'E-cig est une proposition qui peut s'avérer intéressante comme aide dans le TXT de cette dépendance, à condition que son utilisation reste limitée dans le temps, soit contrôlée et que le matériel utilisé présente une qualité adéquate. Pour une des personnes interrogées, ce dispositif devrait plutôt être utilisé comme une aide complémentaire aux TSN. Cet avis n'est pas partagé par tous. En effet, un autre répondant n'est pas favorable au fait de garder cette habitude du geste. Il estime que l'E-cig n'est pas un moyen de TXT mais devrait plutôt être vu comme une autre addiction.

Tous semblent plus ou moins d'accord sur le fait que l'E-cig soit moins nocive que la cigarette classique, en tout cas à court terme bien qu'une personne indique la présence de nombreux effets négatifs, même pendant une brève période.

Quant au rapport vis-à-vis des autres TXT de sevrage, les avis divergent. Un pharmacien indique, qu'en présence de NCT dans les dispositifs utilisés, ces derniers pourraient être classés aux côtés des TSN classiques avec comme avantage une certaine composante comportementale supérieure. Trois autres répondants les classent après les TXT, comme complément, comme dernière option ou complètement à côté et pas du tout en pharmacie. Un pharmacien semblant apprécier ces E-cig indique les placer en première position tandis que le dernier explique préférer les SN ou la BPR avec un bon suivi.

Lorsque la question : “Selon vous, l’E-cig est-t-elle simplement le remplacement d’une addiction par un autre ?” leur a été posée, la moitié estime que c’est bel et bien le cas.

Concernant les commerces physiques, l’avis des pharmaciens diverge. Les avantages de ceux-ci sont une gamme proposée assez large quant aux liquides et dispositifs, un accès assez simple ainsi qu’une maîtrise technique du vendeur. Parmi les interrogés, deux personnes estiment qu’il vaut mieux garder ces commerces plutôt que de les supprimer car ceux-ci sont plus facilement contrôlables que les sites internet. Certains points négatifs ont également été évoqués, principalement le fait que ce soient des commerces qui pour survivre doivent réaliser un chiffre d’affaires et donc vendre des dispositifs en créant une dépendance plutôt qu’une aide au sevrage. Un questionnement est également apparu quant aux contre-indications ou au suivi du patient. En bref, quatre personnes sur six préféreraient un retour en pharmacie. Celles qui s’opposent à ceci avancent comme arguments que ce n’est pas un traitement qui a été prouvé en termes de sécurité et d’efficacité ou que l’objectif principal de ces E-cig n’est pas de sevrer les patients.

Seule une des personnes interrogées estime avoir les connaissances adéquates afin d’en assurer un bon usage. Cependant, la majorité ne se sentant pas habilitée à bien conseiller ces produits serait prête à suivre des formations spécifiques afin de mieux maîtriser l’utilisation de l’E-cig. L’avantage d’un retour en pharmacie assure l’accès, un meilleur contrôle et une sécurité des dispositifs et liquides. Certains patients peuvent tout de même être réfractaires à l’idée de se rendre en officine pour acquérir une E-cig.

Le pharmacien connaît habituellement mieux ses patients en ce qui concerne leur état de santé et les contre-indications éventuelles au vapotage. Toujours au niveau pharmaceutique, le professionnel de santé peut proposer différents trajets pour le TXT, créer divers schémas dans le temps avec une réduction progressive de la dose, prodiguer des conseils non pharmacologiques et assurer un réel suivi, le tout en collaboration avec un médecin. Tout l’aspect réglementation serait en réalité beaucoup plus strict en officine avec une délivrance seulement aux personnes qui la nécessitent, c’est-à-dire aux fumeurs désirant cesser le tabac. Ceci éviterait la vente aux jeunes souhaitant découvrir le vapotage comme un élément ludique.

6. Conclusion :

La consommation de tabac est un problème encore fortement présent et responsable du plus grand nombre des décès prématurés évitables dans le monde. Plusieurs TXT ont vu le jour depuis des dizaines d'années afin de combattre ce fléau créé par les cigarettiers. Parmi ceux-ci, on peut retrouver les TSN, probablement les plus connus actuellement, ainsi que la BPR, la VRC (lorsqu'elle sera de retour) et la NRT (usage off-label). Plus récemment, les E-cig ont vu le jour amenant avec elles un certain nombre de questions d'un point de vue efficacité et sécurité.

Par rapport à l'efficacité, plusieurs éléments entrent en compte. De fait, peu importe le type de TXT utilisé dans le sevrage tabagique, si le patient n'est pas totalement prêt et motivé à mettre en place un programme de sevrage, les chances d'arriver à un succès sont assez faibles. D'un autre côté, l'ajout d'un soutien psychologique à chacune des interventions va favoriser les taux de réussite du TXT utilisé.

Cependant, en comparant l'efficacité des différents TXT, la VRC semblait être la plus efficace. L'E-cig atteint des niveaux d'efficacité similaires à cet agoniste partiel, une efficacité donc relativement élevée comparé aux autres TXT existants.

Concernant la sécurité d'utilisation, il est clair que créer des vapeurs à base de différents produits (propylène glycol et arômes) n'est pas recommandé. Cependant, bien que certains produits soient retrouvés dans la cigarette à combustion classique ainsi que dans les E-cig, ceux-ci sont présents en quantités bien plus minimales que dans les produits classiques du tabac. À ceci peut également être ajouté le fait que le nombre de ces composants est fortement réduit dans les E-cig. Cela est particulièrement le cas avec les goudrons, produits relativement toxiques pour le tissu pulmonaire et absents des cigarettes électroniques.

Tous les articles disponibles concluent bien que des études sont encore nécessaires afin de déterminer un profil de sécurité et de toxicité solide et fiable. Ceci est particulièrement long et complexe étant donné le nombre de produits (particulièrement les arômes) disponibles sur le marché et le nombre de mélanges possiblement réalisés par l'utilisateur. Bien que ceci ne soit pas encore totalement clair, il semblerait que consommer l'E-cig soit moins néfaste que la cigarette combustible.

Suite à divers décès, plusieurs remarques ont été émises concernant la sécurité d'utilisation mais, la majorité de ceux-ci étaient liés à des compositions modifiées par l'utilisateur.

Une nouvelle taxe est arrivée en Belgique début 2024 faisant exploser les prix des bases disponibles pour créer l'e-liquide. Ceci pose un problème assez important étant donné un équilibre existant entre les coûts totaux des cigarettes classiques et des cigarettes électroniques pour les consommateurs. De fait, l'augmentation du prix du paquet de cigarette fera pencher la balance et orientera le patient vers l'E-cig tandis que l'augmentation du prix de ces dernières aura peut-être l'effet exactement inverse.

Selon les connaissances que j'ai acquises lors de mes études ainsi que celles développées au cours de la réalisation de ce mémoire, mon avis est plutôt mitigé.

De fait, selon moi, ces dispositifs peuvent devenir de vrais outils efficaces comme moyen de sevrage tabagique ce qui, actuellement, n'est pas encore assez fortement exprimé par les vendeurs.

Pour l'instant, différents problèmes persistent vis-à-vis de ces produits. Premièrement, le fait que ces produits soient vendus dans des magasins n'est pas un problème en tant que tel. L'inconvénient majeur qui apparaît et qui constitue un effet assez pervers, est le fait que ces mêmes vendeurs ne vont pas forcément aider les gens à se sevrer puisque cela nuirait à leur chiffre d'affaires (conflits d'intérêts), mais ont plutôt comme but de remplacer l'utilisation des cigarettes classiques par l'E-cig. Ces magasins ne présentent pas les caractéristiques optimales, en termes de connaissances scientifiques de ces produits c'est-à-dire, en termes d'efficacité, de sécurité et ne connaissent pas suffisamment leurs clients, leurs histoires et leurs différentes médications avec lesquelles des interactions pourraient avoir lieu.

De même, bien que ces produits soient interdits aux mineurs, beaucoup se procurent ce genre de dispositifs malgré tout. Probablement que les règles ne sont pas suffisamment respectées au niveau de la vente. Le problème majeur de cette vente mal surveillée est la création de nouveaux fumeurs de tabac, avec les conséquences associées.

De surcroît, peut-être que le fait d'avoir tant de dispositifs et d'arômes différents pourrait faciliter l'utilisation de ces nouveaux produits par un nombre plus important de personnes, ce qui est un point assez positif. Cependant, je tiens à nuancer cela avec le fait que justement,

toutes ces possibilités de choix présentent un certain côté attractif, ce qui ne devrait pas être le cas pour de tels dispositifs. A ce propos, j'imaginai une possibilité de réduire considérablement le nombre de ces arômes pour ne garder que les 3 ou 4 les plus utilisés, et les moins dangereux évidemment. Dans plusieurs études de toxicité, le fait d'avoir autant de possibilités d'associations est un point freinant vu les coûts en termes d'argent et de temps. En réduisant ces possibilités, cela permettrait aussi de faciliter les études quant à la toxicité des différentes substances présentes.

Au niveau de la toxicité, certaines études ont démontré certains effets potentiels mais il faut noter que ceux-ci sont moins importants et moins nombreux que ceux bien connus de la cigarette classique puisque les composants responsables de ceux-ci peuvent se retrouver dans l'E-cig mais en quantité 30 à 350 fois moindre.

Avant de réaliser ces recherches, je ne voyais pas l'E-cig comme un moyen de sevrage mais plutôt comme une nouvelle mode chez les jeunes qui découvrent ce produit en soirée pour finalement l'utiliser quotidiennement. Actuellement, bien que des études soient encore nécessaires, j'estime qu'il serait possible d'aboutir à une utilisation plus rationnelle et scientifique de ces produits en les réglementant encore plus qu'à l'heure actuelle. Dans ce but, l'enregistrement en tant que dispositif médical ainsi qu'un retour en pharmacie me semblent primordiaux. En effet, les pharmaciens présentent, d'après moi, des compétences plus élevées en la matière, qu'ils peuvent toujours approfondir via des formations. De plus, ils n'ont pas pour objectif de vendre ces produits mais de conseiller au mieux le patient dans le sevrage tabagique, en regardant l'historique de ce dernier, en effectuant un suivi avec celui-ci, en créant un schéma de sevrage dégressif (à l'image des SN), ...

Annexes :

Annexe 1 : Le test de Fagerstrom complet⁴ :

Test de Fagerström en six questions

1. Le matin, combien de temps après être réveillé(e), fumez-vous votre première cigarette ?
 - a. Dans les 5 minutes 3
 - b. 6 - 30 minutes 2
 - c. 31 - 60 minutes 1
 - d. Plus de 60 minutes 0
2. Trouvez-vous qu'il est difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ? (ex. : cinémas, bibliothèques)
 - a. Oui 1
 - b. Non 0
3. À quelle cigarette renoncerez-vous le plus difficilement ?
 - a. À la première de la journée 1
 - b. À une autre 0
4. Combien de cigarettes fumez-vous par jour, en moyenne ?
 - a. 10 ou moins 0
 - b. 11 à 20 1
 - c. 21 à 30 2
 - d. 31 ou plus 3
5. Fumez-vous à intervalles plus rapprochés durant les premières heures de la matinée que durant le reste de la journée ?
 - a. Oui 1
 - b. Non 0
6. Fumez-vous lorsque vous êtes malade au point de devoir rester au lit presque toute la journée ?
 - a. Oui 1
 - b. Non 0

Interprétation selon les auteurs :

- entre 0 et 2 : pas de dépendance ;
- entre 3 et 4 : dépendance faible ;
- entre 5 et 6 : dépendance moyenne ;
- entre 7 et 10 : dépendance forte ou très forte.

Références : Heatherton *et coll.*, 1991, Fagerström 2012.

Annexe 2 : Le test de Fagerstrom simplifié⁴ :

Test de Fagerström simplifié en deux questions

1. Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?

10 ou moins	0
11 à 20	1
21 à 30	2
31 ou plus	3
2. Dans quel délai après le réveil fumez-vous votre première cigarette ?

Moins de 5 minutes	3
6 à 30 minutes	2
31 à 60 minutes	1
Après plus d'1 heure	0

Interprétation selon les auteurs :

- 0-1 : pas de dépendance ;
- 2-3 : dépendance modérée ;
- 4-5-6 : dépendance forte.

⁴ Les deux tests de Fagerstrom sont disponibles via le lien suivant :
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil_tests_fagerstrom.pdf.

Annexe 3 : Questionnaire fourni aux patients :

Quelle est/était votre histoire, votre relation avec la cigarette "classique" (comment êtes vous tombé dans cette addiction, nombre de cigarettes par jour, nombre d'années à fumer, ...) ?

Réponse longue
.....

Avez-vous essayé les traitements plus classiques pour le sevrage ? Si oui, qu'en avez-vous pensé ? Qu'est ce qui n'allait pas avec ceux-ci ?

Réponse longue
.....

Concernant le sevrage via la cigarette électronique :

Description (facultative)

Comment avez-vous découvert l'e-cigarette ?

Réponse longue
.....

L'utilisation de la cigarette électronique était-t-elle seule ou accompagnée d'autres traitements pour le sevrage ? Si oui, lesquels ?

Réponse longue
.....

Grâce à la cigarette électronique seule, êtes-vous actuellement sevré du tabac ?

Oui

Non

Si la réponse à la question précédente est OUI, combien de temps le sevrage vous a-t-il pris ?

Réponse longue
.....

Est-ce qu'un schéma de médication ainsi qu'un suivi étaient mis en place ?

- Un schéma de médication
- Un suivi
- Les deux
- Aucun des deux
- Autre...

:::

Avez-vous ressenti différents effets indésirables (secondaires) suite à son utilisation ? Si oui, lesquels ?

Réponse longue
.....

Des conseils vous ont-ils été donnés quant à l'usage de la cigarette électronique en même temps que d'autres médicaments ?

Réponse longue
.....

Pourriez-vous me donner des avantages et des inconvénients quant à son utilisation par rapport aux autres traitements ?

Réponse longue
.....

Avant de commencer l'e-cigarette, aviez-vous des craintes, des réticences vis-à-vis de ce produit ? Sont elles toujours présentes actuellement ?

Réponse longue
.....

Êtes-vous devenu addicté à la cigarette électronique ?

- Oui
- Non

Annexe 4 : Questionnaire soumis à différents pharmaciens :

Brièvement, que pensez-vous de la cigarette électronique comme moyen de sevrage ?

Réponse longue

.....

Par rapport aux traitements plus classiques tels les substituts nicotiques, la bupropione, ..., quelle place lui donneriez-vous ?

Réponse courte

.....

Selon vous, l'e-cigarette est-t-elle simplement le remplacement d'un addiction (le tabac) par une autre (l'e-cigarette) ?

- Oui
- Non

Quel est votre avis quant à la vente de ces dispositifs dans des magasins spécialisés ?

Réponse longue

.....

Préfèreriez-vous un retour de celles-ci dans les officines ?

- Oui
- Non

Pour quelles raisons ?

Réponse longue

.....

Dans le cas de la réapparition des e-cigarettes dans les pharmacies ouvertes au public, estimez-vous avoir les connaissances suffisantes afin de garantir un bon usage du dispositif ?

- Oui
- Non

Seriez-vous prêt à suivre des formations spécifiques aux cigarettes électroniques ?

- Oui
- Non

Bibliographie :

- AFMPS. (2021). *DHPC Champix*.
<https://www.afmps.be/sites/default/files/DHPC%20Champix%20Fr%20-%20Website.pdf>
- Akiyama, Y., & Sherwood, N. (2021). Systematic review of biomarker findings from clinical studies of electronic cigarettes and heated tobacco products. *Toxicology Reports*, 8, 282-294. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.01.014>
- Ambrose, J. A., & Barua, R. S. (2004). The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease : An update. *Journal of the American College of Cardiology*, 43(10), 1731-1737. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.12.047>
- Ann, V. D. B., Irina, C., Annelies, V. L., Dominique, S., Dirk, R., & Luc, B. (2004). *Efficacité et rentabilité des thérapies de sevrage tabagique*.
- Anses. (2020, octobre 23). *Produits du vapotage*. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. <https://www.anses.fr/fr/content/produits-du-vapotage>
- Armendáriz-Castillo, I., Guerrero, S., Vera-Guapi, A., Cevallos-Vilatuña, T., García-Cárdenas, J. M., Guevara-Ramírez, P., López-Cortés, A., Pérez-Villa, A., Yumiceba, V., Zambrano, A. K., Leone, P. E., & Paz-y-Miño, C. (2019). Genotoxic and Carcinogenic Potential of Compounds Associated with Electronic Cigarettes : A Systematic Review. *BioMed Research International*, 2019, 1386710. <https://doi.org/10.1155/2019/1386710>
- Benowitz, N. L. (2009). Pharmacology of Nicotine : Addiction, Smoking-Induced Disease, and Therapeutics. *Annual review of pharmacology and toxicology*, 49, 57-71. <https://doi.org/10.1146/annurev.pharmtox.48.113006.094742>

- Benowitz, N. L., & Burbank, A. D. (2016). Cardiovascular Toxicity of Nicotine : Implications for Electronic Cigarette Use. *Trends in cardiovascular medicine*, 26(6), 515-523. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2016.03.001>
- Benowitz, N. L., & Fraiman, J. B. (2017). Cardiovascular effects of electronic cigarettes. *Nature reviews. Cardiology*, 14(8), 447-456. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.36>
- Bonner, E., Chang, Y., Christie, E., Colvin, V., Cunningham, B., Elson, D., Ghetu, C., Huizenga, J., Hutton, S. J., Kolluri, S. K., Maggio, S., Moran, I., Parker, B., Rericha, Y., Rivera, B. N., Samon, S., Schwichtenberg, T., Shankar, P., Simonich, M. T., ... Tanguay, R. L. (2021). The chemistry and toxicology of vaping. *Pharmacology & therapeutics*, 225, 107837. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2021.107837>
- Bourgart, E., Leclerc, L., Pourchez, J., & Sleiman, M. (2022). Toward Better Characterization of a Free-Base Nicotine Fraction in e-Liquids and Aerosols. *Chemical Research in Toxicology*, 35(7), 1234-1243. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.2c00041>
- Breland, A., Soule, E., Lopez, A., Ramôa, C., El-Hellani, A., & Eissenberg, T. (2017). Electronic cigarettes : What are they and what do they do? *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1394(1), 5-30. <https://doi.org/10.1111/nyas.12977>
- CBIP. (2015). *Fiche de transparence—Prise en charge du sevrage tabagique*. https://www.cbip.be/tf/FR/TF_TABA.pdf
- CBIP. (2023a). *CBIP | Bupropione*. CBIP. <https://www.cbip.be/fr/chapters/11?frag=8425>
- CBIP. (2023b). *CBIP / Varénicline*. CBIP. <https://www.cbip.be/fr/chapters/11?matches=var%C3%A9nicline&frag=8441>
- Cessation tabagique à l'officine—Cours WFARM2256*. (2023, septembre 28).
- Cinciripini, P. M., Kyriotakis, G., Green, C., Lawrence, D., Anthenelli, R. M., Minnix, J., Blalock, J. A., Beneventi, D., Morris, C., & Karam-Hage, M. (2022). The effects of varenicline, bupropion, nicotine patch, and placebo on smoking cessation among

- smokers with major depression : A randomized clinical trial. *Depression and Anxiety*, 39(5), 429-440. <https://doi.org/10.1002/da.23259>
- Cours de pharmacie galénique*. (2022, 2023).
- Crawford, P., & Cieslak, D. (2017). Varenicline for Smoking Cessation. *American Family Physician*, 96(5), Online.
- CSS. (2022). *Conseil Supérieur de la Santé. Cigarette électronique : Évolution*. Bruxelles : CSS; 2022. Avis n° 9549. <https://www.health.belgium.be/fr/avis-9549-cigarette-electronique-evolution>
- Davis, J. M., Masclans, L., & Rose, J. E. (2023). Adaptive Smoking Cessation Using Precessation Varenicline or Nicotine Patch : A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, 6(9), e2332214. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.32214>
- Debnath, M., Debnath, D., Singh, P., Wert, Y., & Nookala, V. (2022). Effect of Electronic Cigarettes on the Gastrointestinal System. *Cureus*, 14(7), e27210. <https://doi.org/10.7759/cureus.27210>
- Dobrinas, M., Eap, C.-B., Cornuz, J., Serra, M. K., & Puhl, M. (2009). Aspects génétiques de la consommation de tabac et prise en charge clinique. *Rev Med Suisse*, 210(26), 1463-1467.
- Eltorai, A. E., Choi, A. R., & Eltorai, A. S. (2019). Impact of Electronic Cigarettes on Various Organ Systems. *Respiratory Care*, 64(3), 328-336. <https://doi.org/10.4187/respcare.06300>
- Erku, D., Gartner, C. E., Morphett, K., Snoswell, C. L., & Steadman, K. J. (2020). Nicotine vaping products as a harm reduction tool among smokers : Review of evidence and implications for pharmacy practice. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 16(9), 1272-1278. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2020.02.002>

- Esteban-Lopez, M., Perry, M. D., Garbinski, L. D., Manevski, M., Andre, M., Ceyhan, Y., Caobi, A., Paul, P., Lau, L. S., Ramelow, J., Owens, F., Souchak, J., Ales, E., & El-Hage, N. (2022). Health effects and known pathology associated with the use of E-cigarettes. *Toxicology Reports*, 9, 1357-1368. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.06.006>
- Famele, M., Ferranti, C., Abenavoli, C., Palleschi, L., Mancinelli, R., & Draisci, R. (2015). The Chemical Components of Electronic Cigarette Cartridges and Refill Fluids : Review of Analytical Methods. *Nicotine & Tobacco Research*, 17(3), 271-279. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntu197>
- Gades, M. S., Alcheva, A., Riegelman, A. L., & Hatsukami, D. K. (2022). The Role of Nicotine and Flavor in the Abuse Potential and Appeal of Electronic Cigarettes for Adult Current and Former Cigarette and Electronic Cigarette Users : A Systematic Review. *Nicotine & Tobacco Research*, 24(9), 1332-1343. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntac073>
- Gholap, V. V., Kosmider, L., Golshahi, L., & Halquist, M. S. (2020). Nicotine forms : Why and how do they matter in nicotine delivery from electronic cigarettes? *Expert Opinion on Drug Delivery*, 17(12), 1727-1736. <https://doi.org/10.1080/17425247.2020.1814736>
- Giulietti, F., Filipponi, A., Rosettani, G., Giordano, P., Iacoacci, C., Spannella, F., & Sarzani, R. (2020). Pharmacological Approach to Smoking Cessation : An Updated Review for Daily Clinical Practice. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, 27(5), 349-362. <https://doi.org/10.1007/s40292-020-00396-9>
- Glasser, A. M., Katz, L., Pearson, J. L., Abudayyeh, H., Niaura, R. S., Abrams, D. B., & Villanti, A. C. (2017). Overview of Electronic Nicotine Delivery Systems : A Systematic Review. *American journal of preventive medicine*, 52(2), e33-e66. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2016.10.036>

- Gordon, T., Karey, E., Rebuli, M. E., Escobar, Y.-N. H., Jaspers, I., & Chen, L. C. (2022). E-Cigarette Toxicology. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 62, 301-322. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-042921-084202>
- Govind, A. P., Vezina, P., & Green, W. N. (2009). Nicotine-induced upregulation of nicotinic receptors : Underlying mechanisms and relevance to nicotine addiction. *Biochemical Pharmacology*, 78(7), 756-765. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2009.06.011>
- Green, G. (2015). Nicotine Replacement Therapy for Smoking Cessation. *American Family Physician*, 92(1), 24A-B.
- Guo, K., Zhou, L., Shang, X., Yang, C., E, F., Wang, Y., Xu, M., Wu, Y., Li, Y., Li, M., Yang, K., & Li, X. (2022). Varenicline and related interventions on smoking cessation : A systematic review and network meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, 241, 109672. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2022.109672>
- Hahn, J., Monakhova, Y. B., Hengen, J., Kohl-Himmelseher, M., Schüssler, J., Hahn, H., Kuballa, T., & Lachenmeier, D. W. (2014). Electronic cigarettes : Overview of chemical composition and exposure estimation. *Tobacco Induced Diseases*, 12(1). https://www.academia.edu/16980155/Electronic_cigarettes_overview_of_chemical_composition_and_exposure_estimation
- Hajek, P., McRobbie, H. J., Myers, K. E., Stapleton, J., & Dhanji, A.-R. (2011). Use of varenicline for 4 weeks before quitting smoking : Decrease in ad lib smoking and increase in smoking cessation rates. *Archives of Internal Medicine*, 171(8), 770-777. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2011.138>
- Hajek, P., McRobbie, H., Myers Smith, K., Phillips, A., Cornwall, D., & Dhanji, A.-R. (2015). Increasing varenicline dose in smokers who do not respond to the standard dosage : A randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*, 175(2), 266-271. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.6916>

- Hartmann-Boyce, J., Chepkin, S. C., Ye, W., Bullen, C., & Lancaster, T. (2018). Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000146.pub5>
- Hartmann-Boyce, J., McRobbie, H., Butler, A. R., Lindson, N., Bullen, C., Begh, R., Theodoulou, A., Notley, C., Rigotti, N. A., Turner, T., Fanshawe, T. R., & Hajek, P. (2021). Electronic cigarettes for smoking cessation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9(9), CD010216. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010216.pub6>
- Howes, S., Hartmann-Boyce, J., Livingstone-Banks, J., Hong, B., & Lindson, N. (2020). Antidepressants for smoking cessation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4(4), CD000031. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000031.pub5>
- Hurt, R. D. (1997). *A Comparison of Sustained-Release Bupropion and Placebo for Smoking Cessation* | *NEJM*. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm199710233371703>
- Inpes. (2006). *La dépendance au tabac*. <https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/DependanceTabac.pdf>
- Inpes. (2007). *Les substituts nicotiques*. https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/Substituts_tabac.pdf
- Jaegers, N. R., Hu, W., Weber, T. J., & Hu, J. Z. (2021). Low-temperature (<200 °C) degradation of electronic nicotine delivery system liquids generates toxic aldehydes. *Scientific Reports*, 11, 7800. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87044-x>
- Jordan, C. J., & Xi, Z.-X. (2018). Discovery and development of varenicline for smoking cessation. *Expert opinion on drug discovery*, 13(7), 671-683. <https://doi.org/10.1080/17460441.2018.1458090>

- Jorenby, D. (1999). *A Controlled Trial of Sustained-Release Bupropion, a Nicotine Patch, or Both for Smoking Cessation* / *NEJM*.
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199903043400903>
- Jorenby, D. (2002). Clinical Efficacy of Bupropion in the Management of Smoking Cessation. *Drugs*, 62(2), 25-35. <https://doi.org/10.2165/00003495-200262002-00003>
- Kintz, P., Evans, J., Villain, M., & Cirimele, V. (2009). Smoking Cessation with Varenicline : A Suicidal Fatality. *Journal of Analytical Toxicology*, 33(2), 118.
- Koegelenberg, C. F. N., Noor, F., Bateman, E. D., van Zyl-Smit, R. N., Bruning, A., O'Brien, J. A., Smith, C., Abdool-Gaffar, M. S., Emanuel, S., Esterhuizen, T. M., & Irusen, E. M. (2014). Efficacy of varenicline combined with nicotine replacement therapy vs varenicline alone for smoking cessation : A randomized clinical trial. *JAMA*, 312(2), 155-161. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.7195>
- Le Houezec, J. (2003). Pharmacologie de la nicotine et dépendance au tabac. *Rev Med Suisse*, 2452, 1845-1848.
- Lenovere, N., Bessis, A., Lena, C., Piccioto, M., & Zoli, M. (1993). Le récepteur nicotinique neuronal de l'acétylcholine : Du gène au tabagisme. *médecine/sciences*, 9(1), 41. <https://doi.org/10.4267/10608/2785>
- Leventhal, A. M., Madden, D. R., Peraza, N., Schiff, S. J., Lebovitz, L., Whitted, L., Barrington-Trimis, J., Mason, T. B., Anderson, M. K., & Tackett, A. P. (2021). Effect of Exposure to e-Cigarettes With Salt vs Free-Base Nicotine on the Appeal and Sensory Experience of Vaping : A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, 4(1), e2032757. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.32757>
- Li, J., Hui, X., Fu, J., Ahmed, M. M., Yao, L., & Yang, K. (2022). Electronic cigarettes versus nicotine-replacement therapy for smoking cessation : A systematic review and meta-

- analysis of randomized controlled trials. *Tobacco Induced Diseases*, 20, 90.
<https://doi.org/10.18332/tid/154075>
- Lindson, N., Chepkin, S. C., Ye, W., Fanshawe, T. R., Bullen, C., & Hartmann-Boyce, J. (2019). Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4(4), CD013308. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013308>
- Lindson, N., Theodoulou, A., Ordóñez-Mena, J. M., Fanshawe, T. R., Sutton, A. J., Livingstone-Banks, J., Hajizadeh, A., Zhu, S., Aveyard, P., Freeman, S. C., Agrawal, S., & Hartmann-Boyce, J. (2023). Pharmacological and electronic cigarette interventions for smoking cessation in adults: Component network meta-analyses. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015226.pub2>
- Lisko, J. G., Tran, H., Stanfill, S. B., Blount, B. C., & Watson, C. H. (2015). Chemical Composition and Evaluation of Nicotine, Tobacco Alkaloids, pH, and Selected Flavors in E-Cigarette Cartridges and Refill Solutions. *Nicotine & Tobacco Research*, 17(10), 1270.
- Livingstone-Banks, J., Fanshawe, T. R., Thomas, K. H., Theodoulou, A., Hajizadeh, A., Hartman, L., & Lindson, N. (2023). Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006103.pub9>
- Lukasz, G. M., Jakub, K., Michal, G., Leon, K., Andrzej, S., Jolanta, K., Adam, P., Magdalena, J.-C., Czeslawa, R.-D., Christopher, H., Jacob Peyton, I. I. I., & Neal, B. (2014). Levels of selected carcinogens and toxicants in vapor from electronic cigarettes. *Tobacco Control*, 23(2), 133. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2012-050859>

- Mills, E. J., Wu, P., Lockhart, I., Wilson, K., & Ebbert, J. O. (2010). Adverse events associated with nicotine replacement therapy (NRT) for smoking cessation. A systematic review and meta-analysis of one hundred and twenty studies involving 177,390 individuals. *Tobacco Induced Diseases*, 8(1), 8. <https://doi.org/10.1186/1617-9625-8-8>
- Molyneux, A. (2004). Nicotine replacement therapy. *BMJ: British Medical Journal*, 328(7437), 454-456.
- Mondoloni, S. (2020). *Rôle des récepteurs nicotiques des circuits de l'addiction à la nicotine : Une manipulation originale des récepteurs grâce à la lumière* [Phdthesis, Sorbonne Université]. <https://theses.hal.science/tel-03862201>
- Nicolas, P. (2007). *Les récepteurs nicotiques*.
- O'Callaghan, M., Boyle, N., Fabre, A., Keane, M. P., & McCarthy, C. (2022). Vaping-Associated Lung Injury : A Review. *Medicina*, 58(3), 412. <https://doi.org/10.3390/medicina58030412>
- OMS. (2023, juillet 31). *Tabac*. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
- Onor, I. O., Stirling, D. L., Williams, S. R., Bediako, D., Borghol, A., Harris, M. B., Darensburg, T. B., Clay, S. D., Okpechi, S. C., & Sarpong, D. F. (2017). Clinical Effects of Cigarette Smoking : Epidemiologic Impact and Review of Pharmacotherapy Options. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(10), 1147. <https://doi.org/10.3390/ijerph14101147>
- Pappas, R. S., Gray, N., Halstead, M., & Watson, C. H. (2024). Lactic Acid Salts of Nicotine Potentiate the Transfer of Toxic Metals into Electronic Cigarette Aerosols. *Toxics*, 12(1), 65. <https://doi.org/10.3390/toxics12010065>
- Pauwels, C. G. G. M., Visser, W. F., Pennings, J. L. A., Baloe, E. P., Hartendorp, A. P. T., van Tiel, L., van Mourik, M., Vaessen, W., Boesveldt, S., & Talhout, R. (2023). Sensory appeal and puffing intensity of e-cigarette use : Influence of nicotine salts versus free-

- base nicotine in e-liquids. *Drug and Alcohol Dependence*, 248, 109914.
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2023.109914>
- Pennings, J. L. A., Havermans, A., Pauwels, C. G. G. M., Krüsemann, E. J. Z., Visser, W. F., & Talhout, R. (2023). Comprehensive Dutch market data analysis shows that e-liquids with nicotine salts have both higher nicotine and flavour concentrations than those with free-base nicotine. *Tobacco Control*, 32(e1), e78-e82.
<https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2021-056952>
- Prochazka, A. V., Weaver, M. J., Keller, R. T., Fryer, G. E., Licari, P. A., & Lofaso, D. (1998). A Randomized Trial of Nortriptyline for Smoking Cessation. *Archives of Internal Medicine*, 158(18), 2035-2039. <https://doi.org/10.1001/archinte.158.18.2035>
- Québec sans tabac. (s. d.). *Produits chimiques composant une cigarette—Québec sans tabac*. Consulté 14 janvier 2024, à l'adresse <https://www.quebecsanstabac.ca/jeminforme/tabac-toutes-formes/composants-chimiques-tabac>
- Rauniar, G. P., Mishra, A., & Sarraf, D. P. (2016). Varenicline for Smoking Cessation : A Review. *Health Renaissance*, 12(3), 215.
- Renard, E. (2014). *TABAGISME - COTININE URINAIRE*.
https://www.synlab.be/images/cwattachments/16_f918e55ff43ed1712a9c12541671e04d.pdf
- Richmond, R., & Zwar, N. (2003). Review of bupropion for smoking cessation. *Drug and Alcohol Review*, 22(2), 203-220. <https://doi.org/10.1080/09595230100100642>
- Rose, J. E., & Behm, F. M. (2014). Combination treatment with varenicline and bupropion in an adaptive smoking cessation paradigm. *The American Journal of Psychiatry*, 171(11), 1199-1205. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.13050595>
- Saha, S. P., Bhalla, D. K., Whayne, T. F., & Gairola, C. (2007). Cigarette smoke and adverse health effects : An overview of research trends and future needs. *The International*

Journal of Angiology : Official Publication of the International College of Angiology, Inc, 16(3), 77-83.

Sala, M., & Gotti, C. (2023). Electronic nicotine delivery systems (ENDS) : A convenient means of smoking? *Pharmacological Research*, 195, 106885.
<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106885>

Seiler-Ramadas, R., Sandner, I., Haider, S., Grabovac, I., & Dorner, T. E. (2021). Health effects of electronic cigarette (e-cigarette) use on organ systems and its implications for public health. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 133(19-20), 1020-1027.
<https://doi.org/10.1007/s00508-020-01711-z>

Smith, M. L., Gotway, M. B., Crotty Alexander, L. E., & Hariri, L. P. (2021). Vaping-related lung injury. *Virchows Archiv: An International Journal of Pathology*, 478(1), 81-88.
<https://doi.org/10.1007/s00428-020-02943-0>

SPF Santé publique. (2021). *Réglementation spécifique aux produits à base de tabac | SPF Santé publique*. <https://www.health.belgium.be/fr/reglementation-specifique-aux-produits-base-de-tabac>

SPF Santé publique. (2023, janvier 26). *Guide pour le commerce de cigarettes électroniques et e-liquides avec ou sans nicotine (à partir du 11/07/2023)*. SPF Santé publique.
<https://www.health.belgium.be/fr/guide-pour-le-commerce-de-cigarettes-electroniques-et-e-liquides-avec-ou-sans-nicotine-partir-du>

Thomas, K. H., Dalili, M. N., López-López, J. A., Keeney, E., Phillippo, D., Munafò, M. R., Stevenson, M., Caldwell, D. M., & Welton, N. J. (2021). Smoking cessation medicines and e-cigarettes : A systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Health Technology Assessment*, 25(59), 1-224.
<https://doi.org/10.3310/hta25590>

Thouret, L. (2019). *L'impact de la cigarette électronique dans la cavité orale*.

- Tsai, M., Byun, M. K., Shin, J., & Crotty Alexander, L. E. (2020). Effects of e-cigarettes and vaping devices on cardiac and pulmonary physiology. *The Journal of Physiology*, 598(22), 5039-5062. <https://doi.org/10.1113/JP279754>
- Veldhuizen, S., Zawertailo, L., Hussain, S., Voci, S., & Selby, P. (2022). Can nicotine replacement therapy be personalized? A statistical learning analysis. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 141, 108847. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2022.108847>
- Wang, H., & Sun, X. (2005). Desensitized nicotinic receptors in brain. *Brain Research Reviews*, 48(3), 420-437. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2004.09.003>
- Warner, C., & Shoaib, M. (2005). How does bupropion work as a smoking cessation aid? *Addiction Biology*, 10(3), 219-231. <https://doi.org/10.1080/13556210500222670>
- Wilkes, S. (2008). The use of bupropion SR in cigarette smoking cessation. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 3(1), 45-53.
- Winnicka, L., & Shenoy, M. A. (2020). EVALI and the Pulmonary Toxicity of Electronic Cigarettes : A Review. *Journal of General Internal Medicine*, 35(7), 2130-2135. <https://doi.org/10.1007/s11606-020-05813-2>
- Wittenberg, R. E., Wolfman, S. L., De Biasi, M., & Dani, J. A. (2020). Nicotinic acetylcholine receptors and nicotine addiction : A brief introduction. *Neuropharmacology*, 177, 108256. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2020.108256>

La cigarette est, depuis des décennies, une des premières causes de décès prématurés évitables dans le monde. Bon nombre de personnes sont tombées dans cette addiction lorsqu'ils étaient jeunes et n'arrivent désormais plus à se passer de leurs cigarettes, même s'ils sont conscients des divers effets néfastes.

Dans le but de venir en aide à ces personnes, divers traitements ont vu le jour, parmi lesquels on peut retrouver les traitements de substitution (les plus classiques), la varénicline, la bupropione et la nortriptyline. Tous ceux-ci ont montré une efficacité relativement faible à long terme et peuvent ne pas convenir aux sujets soit à cause d'un manque de motivation, soit à cause d'effets indésirables, raisons pour lesquelles beaucoup d'entre eux abandonnent. La cigarette électronique a fait son apparition comme nouveau moyen de sevrage, amenant avec elle plusieurs controverses et débats quant à son efficacité, sa toxicité et son accessibilité.

Bien que des études soient encore nécessaires, l'e-cigarette, à cause de certains composants, pourrait présenter une certaine toxicité. Cependant, elle serait bien moindre qu'avec les cigarettes classiques.

Since a few years, cigarette smoking is one of the first causes of premature deaths in the world that could be avoided. Many people fell into this addiction when they were young and can't give up their cigarettes, even if they are aware of the various harmful effects.

In order to help them, various treatment have emerged, among which we can find : substitution treatments (the most classic), varenicline, bupropione and nortriptyline. These treatments have shown relatively low long-term effectiveness and may not be suitable for all subjects because of a lack of motivation or different side effects, reasons why many of them drop out.

E-cigarette has emerged as a new way for cessation, bringing with it several controversies and debates regarding its effectiveness, toxicity and accessibility.

Although studies are still necessary, e-cigarette, because of certain compounds, could present a certain toxicity. However, this would be much less than with traditional cigarettes.