

Avec la cigarette électronique, est-ce "du sérieux" ?

Robert Molimard

Cet article a été initialement publié dans la rubrique « Alertabacologie du site du Formindep <http://www.formindep.org/Avec-la-cigarette-electronique-est.html>



Brevetée en 2003 par Hon Lik, pharmacien chinois, la cigarette électronique m'est apparue d'abord comme un gadget permettant aux fumeurs de braver impunément les interdictions de fumer. Car ils ne rejettent pas de fumée, simplement un petit nuage de vapeur d'eau condensée, comme il s'en échappe de la bouche des passants par un glacial matin d'hiver. Persuadé que la nicotine ne saurait créer une dépendance fructueuse pour ses fabricants, je ne croyais qu'à un engouement passager. Je pensais qu'elle rejoindrait vite le magasin des passions éphémères, cigarettes d'eucalyptus, yoyos et autres hula-hoop.

Il n'en est pourtant rien. Les fumeurs provocateurs, qui n'avaient donc aucune envie d'arrêter, se sont pris au jeu et utilisent la cigarette électronique comme moyen de moins fumer, voire d'arrêter. Le marché se développe de façon quasiment exponentielle (figure 1) [1]. Son évaluation en France est difficile. Mi-2013, il y aurait déjà 500 000 consommateurs réguliers, désormais appelés *vapoteurs* [2]. La « e-cig » n'est donc certainement plus un simple gadget. Au début de 2013, elle justifie une approche scientifique.

Ventes annuelles de cigarettes électroniques aux USA

d'après UBS Investment Research. US Tobacco 14 mai 2012

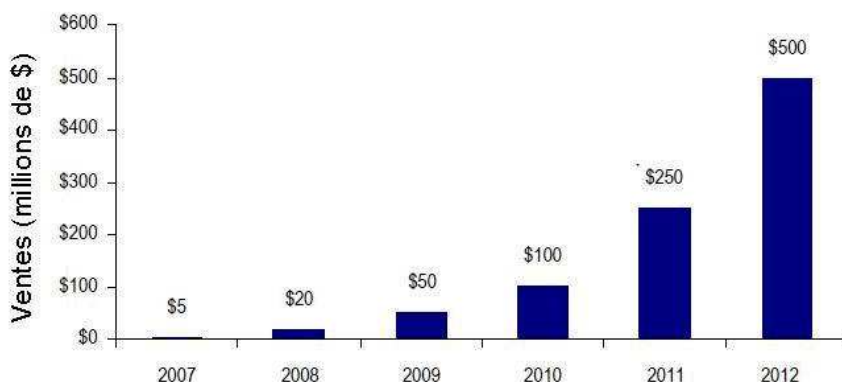


Figure 1 : Evolution des ventes de cigarettes électroniques aux USA

Plan

1 - Comment fonctionne une cigarette électronique

2 - Une grande diversité de modèles

3 - Les liquides vaporisables

- 3.1 - Composants essentiels
 - 3.1.1 - Le propylène glycol
 - 3.1.2 - Le glycérol
 - 3.1.3 - La nicotine
- 3.2 - Autres composants
 - 3.2.1 - L'alcool éthylique
 - 3.2.2 - Les acides organiques
 - 3.2.3 - Les arômes
 - 3.2.4 - L'eau

4 - L'effet thermique

5 - Le matériel

- 5.1 - Atomiseurs
- 5.2 - Stockage du liquide
- 5.3 - Piles et batteries

6 - Controverses

- 6.1 - Toxicité
- 6.2 - Dépendance
- 6.3 - Effets sur le tabagisme

7 - Conclusion

1 - Comment fonctionne une cigarette électronique

Le propylène glycol, à un moindre degré le glycérol, sont extrêmement avides d'eau. Ils sont la base d'un liquide contenant également un peu d'eau, des arômes divers et le plus souvent des concentrations variables de nicotine. Toutefois certains liquides en sont dépourvus. Une résistance alimentée par une pile ou une batterie chauffe l'air aspiré et vaporise le liquide qui, soit imprègne une bourre, soit est contenu dans un réservoir, d'où une tresse l'amène par capillarité au contact de la résistance. Un *atomiseur* est une résistance avec tresse incorporée. Un *cartomiseur* est un bloc comportant atomiseur et réservoir de liquide.

Quand le contact est établi, parfois automatiquement lorsque le vapoteur aspire, la résistance chauffe, tandis que parfois s'allume une diode à l'extrémité de la e-cig donnant l'illusion d'une combustion. Rouge au départ, cette LED est maintenant absente ou bleue, ou latérale, pour éviter une confusion avec une cigarette de tabac, éventuellement source de conflits (figure 2).

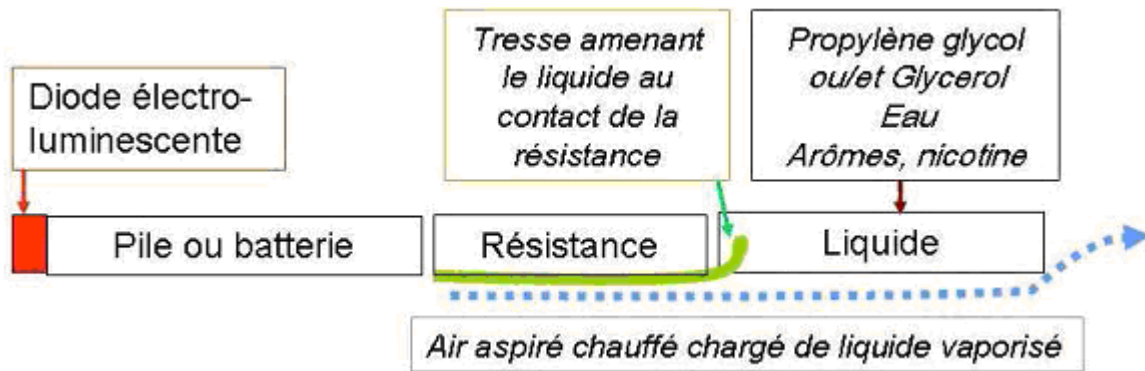


Figure 2 : Schéma d'une cigarette électronique

L'air chauffé autour de 60°C vaporise le propylène glycol ou/et le glycérol. Il se charge en vapeur d'eau et entraîne les autres composants du liquide. Sa saturation se complète dans l'atmosphère humide à 37°C des voies aériennes et des poumons. L'air expiré entre en contact avec l'air extérieur habituellement plus frais, dont le niveau de saturation en vapeur d'eau est plus faible. L'excès de vapeur d'eau se condense en un petit nuage de buée visible, donnant l'illusion d'une fumée, qui se dissipe rapidement si l'air ambiant n'est pas saturé en vapeur d'eau. Ce nuage est d'autant plus important que la température extérieure est plus basse. À chaque pourcentage d'humidité de l'air et à chaque température correspond un point critique où se produit cette condensation (figure 3).

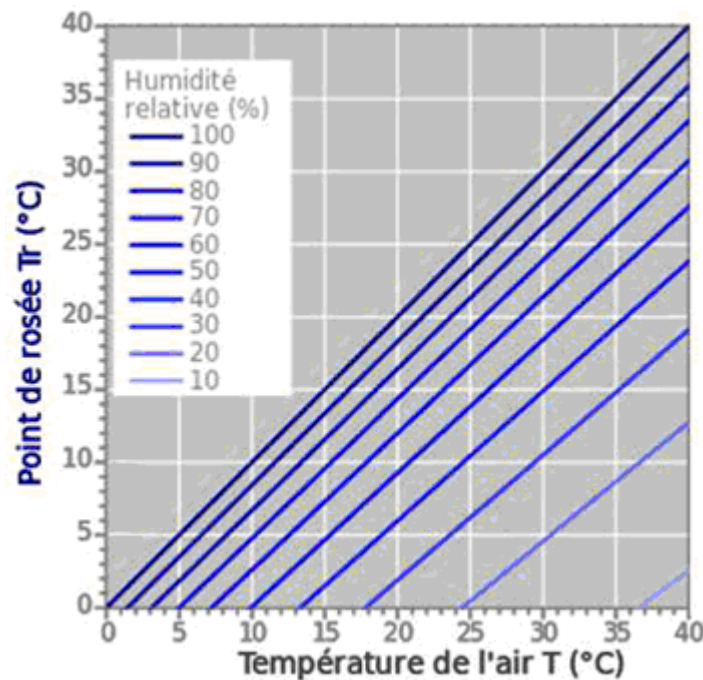


Figure 3 : Point de rosée en fonction de la température et de l'hygrométrie de l'air

Ainsi, à 25°C, pour un air saturé à 100%, la buée apparaîtra dès ces 25°C. Si l'air n'est saturé qu'à 40%, il faudra descendre à 10°C pour que se forme la buée. Au dessus de 37°C dans un air sec, plus de condensation. Donc pas de mirage de fumée avec la cigarette électronique dans la traversée du Sahara en plein midi.

2 - Une grande diversité de modèles

L'objet, parfois équipé d'une sorte de fume-cigarette, peut imiter à s'y méprendre la cigarette de tabac. Mais il existe une grande variété de formes, il peut ressembler à un cigare ou une pipe, parfois même c'est un narguilé automatique pour vapoter socialement.

Les cigarettes jetables peuvent être utilisées plusieurs fois jusqu'à épuisement de la réserve de liquide et de la pile (environ 400 bouffées, soit l'équivalent d'un paquet de cigarettes (environ 10€))

Les cigarettes rechargeables sont plus économiques. On peut remplir à nouveau un réservoir de liquide ou imprégner une bourre, faire le choix de son liquide, recharger la batterie. Dans un modèle intermédiaire avec les cigarettes jetables, une capsule vissée sur la batterie rechargeable est pré-remplie en liquide, ce qui évite des manipulations.

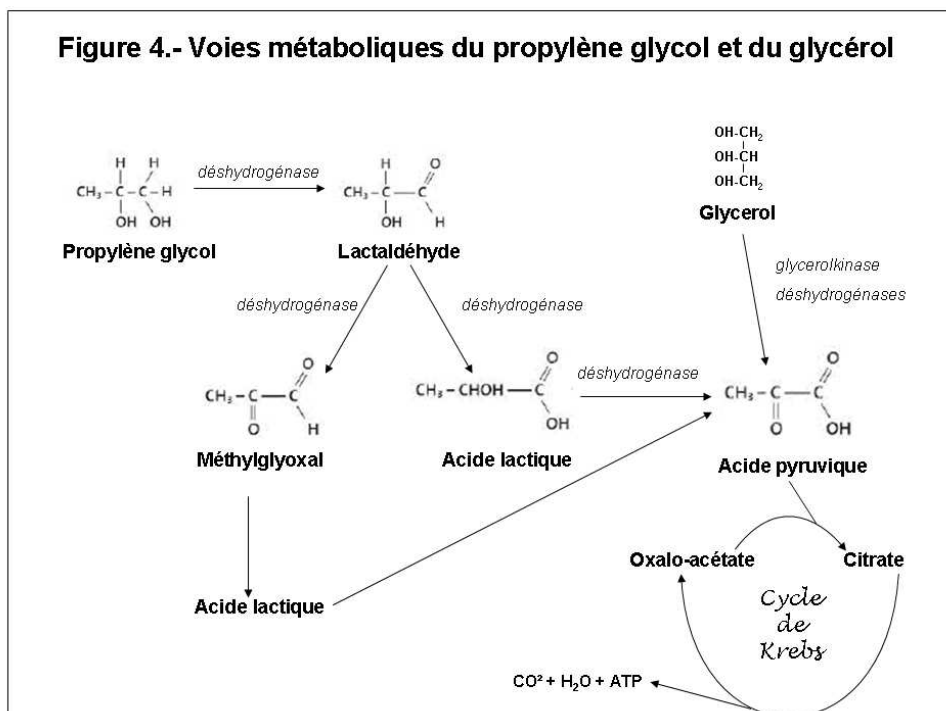
3 - Les liquides

3.1 - Composants essentiels

3.1.1 - Le propylène glycol (PG) ou propane1-2 diol (HO-CH₂-CHOH-CH₃) [3]. Il n'existe pas de source naturelle. Il est obtenu par chimiosynthèse. Il a deux stéréo-isomères, mais la forme utilisée habituellement est le racémique. C'est un liquide incolore et pratiquement inodore avec une légère saveur sucrée. Il est visqueux, et surtout très avide d'eau. Modérément inflammable, ses vapeurs peuvent produire avec l'air des mélanges explosifs. Une étincelle peut enflammer un mélange dès 99°C. À température ambiante, il est peu volatil, mais se vaporise rapidement entre 60 à 100°C. Il bout à 188°C. Il s'oxyde en donnant des substances irritantes, aldéhyde propionique, acides acétique, lactique, pyruvique.

- Métabolisme

Le PG est éliminé par le rein, soit tel quel, soit sous forme conjuguée. Le foie l'oxyde, le transformant en aldéhyde lactique par l'alcool-déshydrogénase, puis par des déshydrogénations successives en acide lactique puis en acide pyruvique qui entre dans le cycle de Krebs. La demi-vie est de deux heures pour le sang, quatre heures pour l'organisme (Figure 4).



La production industrielle est très importante, de l'ordre de 600 000 tonnes par an. L'essentiel est utilisé pour la fabrication des plastiques, des peintures, d'antigels et comme dégivrant, en particulier pour les avions dans les aéroports. Ses propriétés de viscosité, d'hydratation et de solvant justifient un important usage en cosmétique. Elles en font un excipient essentiel en pharmacie dans des sirops, pommades, solutions nasales et oculaires. Une application étonnante est la production de fumée artificielle lors de spectacles de théâtre ou de films.

C'est un additif alimentaire autorisé (E 1520) à la dose de 1g/kg d'aliment, kasher et halal. Humidifiant, il empêche la déshydratation de pains tranchés et de pâtisseries. Emulsifiant, liant et épaississant, il est utilisé pour les sauces, les crèmes, les entremets. C'est un solvant de colorants et d'arômes alimentaires [4]. La Food and Drug Administration américaine (FDA) autorise son usage alimentaire depuis 1981 comme agent anti-dessiccation, antioxydant, renforçateur des pâtes, émulsifiant, solvant, stabilisant et épaississant. Elle limite à 2% sa concentration dans la majorité des produits, à 2,5% dans les produits lactés congelés et à 5% dans les boissons alcooliques [5]. Le PG maintient une humidité satisfaisante dans les tabacs et les cigarettes. À l'opposé, il permet de garder un degré très bas d'hygrométrie de l'air pour la conservation de produits secs.

Les aérosols de PG ont un puissant pouvoir antibactérien et antiviral. (Figures 5 et 6).

Figure 5

Exposition à des vapeurs de propylène glycol de souris inoculées avec le Pneumococcus Type I (d'après Robertson et al., [6])

	Matériel introduit dans la chambre	Echantillons d'air		N° de colonies De pneumocoques		Souris inoculées avec 1ml de liquide issu de la colonne
		Temps du prélèvement	Méthode de culture	Boîte Petri	Liquide de la colonne	
Chambre test	Vapeurs de propylène glycol 1/3,000,000, puis pulvérisation de pneumocoques	Tmmédiatement après pulvérisation de bactéries	Boîte Petri	0	0	10 souris, toutes portantes
		10 mn plus tard	Colonne perles de verre			
		30 mn Plus tard	Boîte	0		
Chambre contrôle	Pulvérisation de Pneumocoques	Tmmédiatement après pulvérisation de bactéries	Boîte	1128	1ml=228 Total=5700*	10 souris, Toutes mortes d'infection à pneumocoques en 24 à 34 h
		10 mn plus tard	Colonne perles de verre			
		30 mn plus tard	Boîte Petri	484		

* Un échantillon de 2 litres d'air était aspiré au travers de 25ml d'un mélange eau/bouillon à 50%

Figure 6
Relation entre le nombre de bactéries en suspension dans l'air et l'efficacité de différentes concentrations de propylène glycol, en utilisant Staphylococcus albus comme germe-test (Le nombre total de gouttes d'inocula de culture est gardé constant. Température: 27-30°C. Humidité relative environ 50 pour cent) (d'après Puck et al, [7])

Quantité de propylène glycol introduite en mg par litre d'air	Concentration calculée de propylène glycol dans l'air de la chambre	Nombre de bactéries sur la boîte de contrôle "immédiate"	Pourcentage de réduction du nombre de bactéries dans la chambre* contenant le propylène glycol par rapport au contrôle		
			Immédiatement (15 sec. après pulvérisation de bactéries)	5 min. plus tard	15 min. plus tard
0.66	Plus que saturation	4,000,13,000	% 99.3	% 100	% 100
0.4-0.45	Saturation (environ) 1:2,500,000	500-6,000	96.7	99.8	100
0.32	Légèrement sous la saturation 1:3,000,000	400-1,400 6,000	83.6 84.4	99.8 86	99.6 100
0.25-0.27	Non saturé	73-199 450-1,300	72.7 11.6	99.0 36.2	97.8 85.7
0.16	1:6,000,000	36-122	0	0	0

* Les pourcentages sont basés sur la comparaison avec les nombre de bactéries dans les échantillons prélevés simultanément dans les chambres contrôle, soit % réduction = (N. bactéries chambre-contôle – N. bactéries chambre propylène glycol)/N. bactéries chambre-contrôle

La vapeur est l'état le plus efficace pour la désinfection de l'air, pénétrant les germes atmosphériques portés par des gouttelettes de Pflüge [6]. Paradoxalement, des germes dans du PG pur gardent leur vitalité et leur virulence. L'effet augmente avec la température qui augmente la tension de vapeur du PG. Il est plus important si la taille des particules d'aérosol est plus faible [7]. Une action antifongique a également été démontrée [8].

En période de guerre, stériliser l'air grâce à des vapeurs ou des aérosols de propylène glycol a été un des objectifs pour la protection peu onéreuse des armées contre les épidémies. Cependant son utilisation est tombée en désuétude, essentiellement parce qu'il était difficile d'obtenir des concentrations suffisantes dans l'air de locaux non clos. L'apparition des antibiotiques, poussés par les intérêts industriels, a de plus freiné le développement de cette application. Cependant cette indication est encore officiellement confirmée. Le PG est utilisé pour la désinfection des surfaces, et en association avec l'alcool éthylique pour la désinfection des mains. Mais la cigarette électronique conduit directement les vapeurs de propylène glycol concentrées dans l'arbre respiratoire. Ceci pourrait donc créer un renouveau d'intérêt pour cette application pour lutter contre les microorganismes pathogènes, et justifier des études cliniques sur ce sujet.

Le fait que des aérosols de propylène glycol aient été ou soient utilisés comme antiasthmatiques est souvent cité. Je n'ai pu en trouver confirmation, ni dans la littérature, ni parmi les spécialités. Seul un article ancien de la Mayo Clinic prône son utilisation comme fluidifiant dans des aérosols pour traiter des épisodes broncho-pulmonaires aigus. Les articles de Robertson, 20 ans auparavant, ne sont pas cités, un effet anti-microbien n'était donc pas recherché. C'est présenté comme une pratique de routine, laissant supposer qu'elle a été largement utilisée. Je n'ai pu trouver d'article relatant des effets défavorables. [9]

- Toxicité

Une confusion sémantique avec l'éthylène glycol, également utilisé comme antigel, lui a fait attribuer à tort une toxicité rénale, avec formation de calculs. Le PG lui-même est totalement innocent sur ce point. Cependant, diverses impuretés éventuellement toxiques ont été retrouvées dans certains échantillons disponibles sur le marché destinés à des usages industriels. Il est donc nécessaire d'utiliser un PG alimentaire d'une pureté garantie.

Chez l'animal, hormis des effets irritants sur la muqueuse oculaire ou nasale vraisemblablement liés à son pouvoir desséchant, le PG n'a montré aucune toxicité aiguë ou chronique, pas de sensibilisation cutanée. La NOAEL (dose sans effet toxique observable) est de l'ordre de 2g/kg (rat et chien). Au dessus, on n'observe que des anomalies érythrocytaires mineures. Il ne s'est montré ni mutagène, ni carcinogène, ni tératogène. Aucune altération sensible n'a été retrouvée chez des singes et des rats exposés entre 12 et 18 mois à de très fortes concentrations de vapeurs de propylène glycol dans l'atmosphère. [10].

Chez l'homme, la tolérance est considérable. Les intoxications par doses massives n'ont conduit qu'à une sédation, pouvant aller à un coma régressif, parfois suite à une crise comitiale. Ces manifestations seraient liées à une hyperosmolarité, une acidose lactique et à l'hypoglycémie. Elles surviennent en particulier lors de perfusions intraveineuses, le PG étant souvent utilisé comme solvant de divers médicaments. Ainsi une femme de 70 ans a reçu en 24 heures une dose de 479 g. Elle a développé une grave acidose lactique, qui s'est résolue à l'arrêt de la perfusion [11]. Chez les grands brûlés, l'absorption de PG à partir de topiques cutanés peut être considérable (10,5 g/L de sang chez un bébé) [12]. À 1,5 g/kg par voie orale dans le traitement du glaucome, on n'a observé qu'une sensation ébrieuse [13]. L'OMS considère admissible une absorption journalière de 25 mg/kg, soit une considérable marge de sécurité. L'absorption à partir de diverses sources était estimée aux USA à 34 mg/kg par jour en 2004, avant la diffusion de la cigarette électronique [14]. Aucune toxicité, aucun effet sur le développement ou la reproduction n'ont été retrouvés. [15]

Il est difficile d'évaluer l'absorption moyenne par un vapoteur. Une recharge de 10 ml d'un liquide contenant 91,5 % de propylène glycol durerait de trois à cinq jours, soit environ 25 mg/kg par jour pour l'adulte standard de 73 kg si l'absorption était totale. Je n'ai trouvé aucune étude sur la proportion absorbée de vapeurs de PG inhalées. On peut supposer qu'un vapoteur rejette du PG dans l'air expiré, car on comprendrait mal comment se formerait la pseudo-fumée, mais paradoxalement, une étude n'a pas retrouvé de PG dans l'air ambiant d'une chambre close après une séance de vapotage [16]. Les expositions aiguës (inhalation, brouillards) n'ont donné lieu qu'à des irritations respiratoires ou oculaires. Celles-ci sont manifestement dues au dessèchement des muqueuses, car le PG ne s'est pas montré allergisant. Il n'a pas posé de problèmes en tant qu'excipient de certains collyres et solutions nasales.

3.1.2 - Le glycérol. HOH2C-CHOH-CH2OH

C'est un liquide incolore au goût franchement sucré, plus visqueux que le propylène glycol. Il est également très avide d'eau. Il résulte de l'hydrolyse de graisses aussi bien animales que végétales. Le nom de glycérine végétale permet de le classer *halal*.

Il est souvent utilisé dans les cigarettes électroniques, soit seul, soit en mélange avec 50 à 80 % de propylène glycol. On le trouve parfois aussi dans les cigarettes de tabac pour en garder l'humidité. Il produit plus de vapeur que le PG, mais la sensation de contraction de la gorge avec picotements qui est recherchée dans la fumée de tabac (*throat hit*) serait plus faible. La perception des arômes serait atténuée. Un autre inconvénient est qu'il aurait tendance à boucher les tresses des atomiseurs.

- Métabolisme

Une phosphorylation le transforme en triphosphoglycéraldéhyde, puis en acide pyruvique qui entre dans le cycle de Krebs de dégradation des sucres. Il ne produit pas directement d'acide lactique.

- Toxicité

La directive 67/548/CEE le considère comme non dangereux. Il n'a aucune toxicité, hormis sa décomposition en acroléine au point d'ébullition (290° C). L'acroléine est extrêmement irritante, comme on peut s'en rendre compte si l'on laisse les graisses se décomposer dans une poêle surchauffée. Elle est présente dans la fumée de tabac. Mais la température atteinte dans la cigarette électronique n'est habituellement que de 60 à 70° C. Cependant, elle peut atteindre 100 à 150° C. À cette température, de petites quantités d'acroléine peuvent être produites mais son effet tussigène protège contre une intoxication.

3.1.3 - La nicotine

La grande majorité des cigarettes électroniques ne se contentent pas de produire une pseudo-fumée, mais fournissent de la nicotine. La quantité varie beaucoup selon les e-liquides. La plupart des marques proposent en général plusieurs concentrations, de zéro à 24mg par ml dans les cartouches originelles ou les liquides pour remplissage. L'analyse de ces liquides montre cependant des différences considérables entre la concentration annoncée et les résultats des dosages. Cependant, certaines marques européennes contrôlèrent déjà avec plus de précision le contenu en nicotine de leurs e-liquides. De même, par comparaison de concentration entre les cartouches neuves et les cartouches usagées, le pourcentage vaporisé après 300 bouffées varie énormément selon la marque, de 21 à 81% [17]. De telles variations peuvent peut-être expliquer les résultats contradictoires d'absorption de la nicotine, quand une étude trouve qu'elle est nulle pour des cigarettes à fort taux de nicotine [18], et quand le même auteur deux ans plus tard la trouve au contraire effective, mais chez des vapoteurs utilisant un matériel différent avec des batteries plus puissantes [19].

3.2 - Autres composants

La liste des autres composants ne peut être exhaustive, tellement se donne libre cours l'imagination des fabricants, et aussi des vapoteurs qui se livrent à des compositions artisanales. C'est par une recherche sur les sites commerciaux que j'ai pu en avoir une idée partielle, bien que beaucoup ne donnent pas la composition de leurs liquides.

3.2.1 - L'alcool éthylique

Il est utilisé en tant que solvant d'arômes et fluidifiant des e-liquides, à raison souvent de 4,5%. Il favoriserait également la sensation de « hit ». Cet alcool peut simplement être de l'éthanol, mais aussi vodka, rhum, whisky (scotch, irish, bourbon). C'est une notion utile à connaître pour les alcooliques abstinents. Car il existe des e-liquides halal sans alcool.

3.2.2 - Les acides organiques

Beaucoup de e-liquides contiennent 0,9 % d'acide lactique. En solution aqueuse, cela correspondrait à un pH = 3,72 mais cela n'a guère de sens en solution dans le PG. De toute façon, cela confère à la vapeur une forte acidité, vraisemblablement pour une part responsable du hit. On trouve aussi souvent de l'acide malique, encore plus acide, et même de l'acide citrique. Les aérosols

d'acide citrique sont utilisés pour tester les antitussifs. Les fumeurs estiment qu'ils leur apportent une satisfaction la plus voisine de celle de la fumée de cigarettes. Ils ont été proposés pour aider à l'arrêt du tabac [20].

3.2.3 - Les arômes

Une exploration sur les sites consacrés à la cigarette électronique permet de dresser une liste des e-liquides aromatisés ou d'arômes proposés à la vente pour confection artisanale. La liste est impressionnante, certainement pas exhaustive. Je peux involontairement sans intention publicitaire donner des noms de marques. Tous les arômes alimentaires sont apparemment utilisables. Beaucoup de sites proposent des compositions d'arômes, parfois provenant de fournisseurs de parfumeurs. De plus, nombre de vapoteurs utilisent leurs propres préparations, à partir de plantes et éventuellement de produits de synthèse. La variété des composés chimiques aromatiques des plantes est immense. Le tabac détient le record avec plus de 2 200 composés volatils. Évidemment, la recherche d'un arôme de tabac parfait est une gageure. (Figure 7).

Mais hormis son effet olfactif recherché, un arôme alimentaire est normalement ingéré. Son innocuité est admise par cette voie. Après ingestion, certains subissent l'action des enzymes digestifs. Pour atteindre la circulation générale, il lui faut être absorbé par la muqueuse intestinale et subir l'action détoxifiante du foie. Nous n'avons pas de données sur les éventuels effets toxiques de certains de ces produits, lorsque l'inhalation les fait passer directement dans le sang périphérique, et après usage pluri-quotidien pendant des mois, voire des années. Cependant, la sensibilité olfactive

Figure 7: Liste non exhaustive d'arômes en vente sur Internet pour cigarettes électroniques

Arômes tabac	Arômes fruits	Epices et cuisine	Divers
Captain Black Cold	Abricot	Anis	Amandes
Desert Ship	Ananas	Café	Baileys Whisky crème
Flue-Cured Tabac	Banane	Cannelle	Beurre cacahuètes
Fortune Strike	Cassis	Caramel	Bière
Gold & Silver	Cerise	Chocolat	Boisson Red Bull
Hillington	Citron	Crème brûlée	Bourbon
Parmal	Citron vert	Crème catalane	Cacahuètes
Peter	Fraise	Crêpe	Capuccino
TAB Blended	Fruit Passion	Eucalyptus	Chewing-gum
Tabac blond	Fruits rouges	Jasmin	Coca-cola
Tabac brun	Kaki	Menthe glaciale	Cuba libre
Tabac Cigare	Kiwi	Menthe poivrée	Marshmallow
Tabac Deluxe	Litchi	Menthe verte	Maté
Tabac français pipe	Mandarine	Miel	Noisette
Tabac Mélange américain	Mangue	Pain d'épices	Noix de cajou
Tabac turc	Melon	Piment Jalapeno	Noix de Pécan
Tabac Virginie	Mûre	Poivre	Nougat
USA Mix	Myrtille	Poivre noir	Réglisse
	Noix de coco	Pomme au four	Rhum
	Orange	Rose	Sapin
	Pamplemousse	Tarte tatin	Schnaps à la pêche
	Pastèque	Tiramitsu	Sirop d'érable
	Pêche	Vanille	Thé vert
	Poire	Vanilline	Vitamine A
	Pomme	Violette	Vodka
	Pomme		Whisky
	Prune		
	Raisin		

n'a habituellement besoin que de doses très faibles pour détecter les arômes. La marge de sécurité des arômes alimentaires semble actuellement relativement large. Cependant, les doses effectivement absorbées peuvent être beaucoup plus importantes que par voie orale. Ce pourrait être le cas de la réglisse, qui devrait être surveillée pour son rôle dans l'hypertension artérielle, ou du diacétyl, arôme de beurre autorisé en ingestion, mais responsable par inhalation en milieu industriel de bronchiolites oblitérantes très graves. Il pourrait aussi être un facteur de développement d'affections type Alzheimer. D'ailleurs, les publicités sur internet pour des arômes mentionnent souvent "sans diacétyl, ni paraben, ni ambrox (parfum synthétique d'ambre gris, proche du tabac)". Les vapoteurs expérimentateurs recherchent désespérément des saveurs poivre qu'ils espèrent générateurs de *hit*. On peut espérer qu'ils n'essaieront pas la capsaïcine !

3.2.4 - L'eau

La plupart des e-liquides contiennent une petite quantité d'eau, jusqu'à 5 %, pour fluidifier le liquide, solubiliser certains arômes et commencer à saturer la vapeur.

4 - L'effet thermique

La vapeur arrive dans la bouche autour de 50° C. Une petite enquête sur un forum m'a appris que sur 88 répondants, 53 trouvaient la vapeur tiède, 21 chaude et deux très chaude. Mais tandis que neuf l'inhalait directement comme les fumeurs de narghilé, 68 avaient gardé leur habitude de fumeur de garder une bouffée dans la bouche, puis de l'inhaler en la mêlant avec de l'air extérieur, ce qui la refroidit [21].

Ce détail est important car notre prix Nobel André Lwoff, qui avait montré qu'une élévation thermique bloquait la multiplication des virus, avait amené l'Institut Pasteur à breveter un appareil qui envoyait dans les narines un air humide à 43°C (Rhinotherm®) [22]. Il n'eut pas de succès, peut être parce qu'il pesait 3,5 kg et coûtait environ 350 €. Mais il était très efficace pour faire avorter les coryzas saisonniers, et traiter les rhinites allergiques persistantes, par une seule inhalation de 30 minutes, parfois répétée deux à quatre heures plus tard (Tableaux I et II). Comme les virus du rhume profitent de la température basse de la muqueuse nasale (31 à 36° C.), il faudrait inhaler par le nez les vapeurs de la cigarette électronique pour profiter de cet effet, avec des précautions évidentes pour éviter les brûlures. La conjonction de l'élévation thermique et des vapeurs de propylène glycol pourrait créer une synergie antivirale, qui justifierait une étude clinique.

		Après 1 jour		Après 1 semaine		
		+	0	+	0	
Groupe 1.	Traités	23	17 (74)	6 (26)	16 (70)	7 (30)
	Placebo	18	4 (22)	14 (78)	4 (22)	14 (78)
Groupe 2.	Traités	23	18 (78)	5 (22)	18 (78)	5 (22)
	Placebo	2	0	2	0	2
Groupe 3.	Traités	48	34 (70)	14 (30)	34 (70)	14 (30)
	Placebo	37	8 (22)	29 (78)	8 (22)	29 (78)
TOTAL.	Traités	94	69 (73)	25 (27)	68 (72)	26 (28)
	Placebo	57	12 (18)	45 (82)	12 (18)	45 (82)

+, guérison; 0, pas d'amélioration; le chiffre entre parenthèses représente les pourcentages arrondis à l'unité la plus proche.

Tableau I: Traitement par l'hyperthermie de malades atteints de coryza infectieux (Yerushami A, Lwoff A [22])

	Après 1 jour			Après 1 semaine			Après 1 mois	
	+	?	0	+	?	0	+	0
Traités...	111 (79)	13 (9)	17 (12)	98 (70)	2 (1)	41 (29)	91 (65)	50 (35)
Placebos.	42 (59)	9 (13)	20 (28)	22 (31)	2 (3)	47 (65)	11 (15,5)	60 (84,5)

Nombre de traités : 141; de « Placebos » : 71; +, guérison clinique; ?, résultats douteux; 0, pas d'amélioration. Les chiffres entre parenthèses correspondent au pourcentage arrondis à l'unité voisine.

Tableau I: Traitement par l'hyperthermie de malades atteints de rhinites persistantes allergiques (Yerushami A, Lwoff A [22])

5 - Le matériel

5.1 - Atomiseurs

C'est la résistance chauffante de la e-cig. C'est une partie assez fragile, qu'il faut parfois changer. Selon le type, elle varie de 1,5 à 6 Ohms. Pour un voltage donné de la batterie, les atomiseurs LR (low resistance) produisent plus de chaleur. L'évaporation est plus rapide, les vapeurs plus denses. Mais leur durée de vie est plus courte et évidemment, les batteries se déchargent plus vite. Des bricoleurs manipulent atomiseurs et batteries pour obtenir un chauffage plus intense.

5.2 - Stockage du liquide

Le liquide peut être contenu dans une bourre, ou dans un réservoir, avec un risque de fuites. Dans le cartomiseur, le réservoir est associé à l'atomiseur Certains mettent directement une ou deux gouttes de liquide sur la résistance (*dry*). Cela favoriserait le *hit*. Il est important que le vapoteur tienne sa e-cig au moins en position horizontale, et mieux en position légèrement inclinée vers l'avant. En effet, la gravité est importante pour conduire le e-liquide vers l'atomiseur. Si celui-ci chauffe sans être suffisamment alimenté, non seulement la vaporisation se fait mal, mais le liquide risque d'être surchauffé et les parties plastiques du corps de la e-cig brûlées, avec émission de vapeurs inefficaces, désagréables voire toxiques.

5.3 - Piles et batteries

Les piles ne sont utilisées que pour les cigarettes jetables. Autrement les batteries rechargeables sont la règle. On trouve des batteries entre 3,0 et 4,8 volts, avec une possibilité de faire varier le voltage entre ces limites. La capacité va de 650 à 1000 mAh. Elles peuvent être équipées de fonctions complexes, coupe-circuit, bouton d'arrêt-marche, détecteur d'aspiration connectant la batterie, alimentation d'une LED etc. Elles peuvent être rechargées par un chargeur à brancher sur le secteur, ou sur un ordinateur par une prise USB, permettant de vapoter pendant le rechargement. L'explosion d'une cigarette électronique bricolée au visage d'un vapoteur de Floride en février 2012 serait due à l'explosion de la batterie qui pourrait être associée à une fuite de liquide, les vapeurs de PG pouvant de plus constituer avec l'air un mélange explosif. D'autres explosions aux conséquences moins graves lors du rechargement sont épisodiquement relatées. Le risque d'explosion des batteries lithium-ion est très connu. Il a jusqu'à peu cloué au sol toute une flotte de Boeing 747. Pour la sécurité électrique (CE) des appareils qui fonctionnent avec les batteries rechargeables lithium-ion le plus souvent utilisées (technologie instable), une indication visuelle ou auditive indiquant que la batterie est déchargée est requise. Ce rôle peut être joué par la LED. Les vapoteurs sont à la recherche de sensations fortes. Ainsi l'un d'entre eux souhaitant

« vapoter en 6 volts » a utilisé en série deux batteries de 3,7V. D'abord, ça fait 7,4V et de plus un tel montage peut créer un déséquilibre amenant à une explosion. Heureusement, elle s'est faite dans un sac de montagne. Je ne conseillerais pas de laisser une e-cig dans la boîte à gants d'une voiture en plein soleil.

6 - Controverses

6.1 - Toxicité

Le développement rapide de la cigarette électronique a vite suscité des réactions hostiles, en particulier concernant sa toxicité. Dans un communiqué de presse du 30 mai 2011, l'AFSSAPS recommandait de ne pas consommer de cigarettes électroniques, se basant sur la toxicité de la nicotine, « classée comme très dangereuse par l'OMS » et sur le risque de dépendance primaire chez les non-fumeurs ! Introduisant la notion nouvelle de « Produits contenant de la nicotine (PCN) », la proposition de Directive au Parlement Européen et au Conseil Européen du 19/12/2012 sur les produits du tabac va dans le même sens : « Les PCN présentant un niveau de nicotine supérieur à 2 mg ou une concentration de nicotine supérieure à 4 mg par ml, ou dont l'utilisation aux fins prévues entraîne une concentration plasmatique maximale moyenne supérieure à 4 ng par ml, ne peuvent être mis sur le marché que s'ils ont été autorisés comme médicaments sur la base de leur qualité, de leur sûreté et de leur efficacité, et si leurs bénéfices l'emportent sur les risques potentiels. Les PCN présentant des niveaux de nicotine inférieurs à ces seuils pourront être vendus en tant que produits de consommation à condition qu'y soit apposé un avertissement sanitaire adapté. Le seuil de nicotine visé dans la présente proposition a été établi par rapport à la teneur en nicotine des médicaments de sevrage tabagique (substituts nicotiques)... » [23]. Une telle proposition pourrait être adoptée. Elle persiste de plus dans l'interdiction du snus. Elle combat délibérément tout ce qui pourrait réduire le risque qu'encourent les fumeurs, ce qu'un groupe d'experts clairvoyants comme Clive Bates, ancien directeur de l'association britannique anti-tabac ASH [24], qualifiait de « *criminal* » [25]. Cette attitude est manifestement dictée par les lobbies de l'industrie. Avertissement sanitaire, critères qu'elle seule peut dépasser, l'industrie pharmaceutique se réserverait en effet le quasi-monopole de la commercialisation de la nicotine sur la base de sa toxicité, quand le tabac reste en vente libre ! Limiter à 4 ng/ml la concentration plasmatique de nicotine après vapotage, quand un fumeur peut obtenir 25 ng/ml de ses cigarettes, 9 ng/ml d'une simple gomme à 2 mg et 25 ng/ml d'un timbre, en est la démonstration.

Le propylène glycol et le glycérol aux doses éventuellement absorbées par un vapoteur n'ont montré aucune toxicité. Le taux de composés toxiques ou carcinogènes dans la vapeur, tels que carbonyles, composés organiques volatils, nitrosamines et métaux lourds a été trouvé de 9 à 450 fois plus faible que dans la fumée de cigarette et souvent comparable aux traces retrouvées dans les inhaleurs à nicotine considérés comme produits de référence [26]. Quels que soient les arguments développés par ses opposants, « la messe est dite » : la cigarette électronique ne présente pas de réels dangers. Elle est infiniment moins dangereuse que les cigarettes de tabac et, sur ce plan, pourrait constituer une alternative bénéfique pour la santé publique.

6.2 - Dépendance

La nicotine est censée permettre au vapoteur de fumer moins, voire d'arrêter totalement de fumer, en satisfaisant sa dépendance au tabac. C'est un point discuté, car c'est adhérer à la thèse de l'industrie pharmaceutique qui prétend que la nicotine est l'unique facteur de la dépendance au tabac, pour en faire des produits substituant la nicotine « propre » des médicaments à la nicotine « sale » du tabac. J'ai sur ce site contesté cette notion [27]. Une molécule chimique peut posséder des effets jugés favorables sans pour autant générer de dépendance, c'est le cas de la caféine. La nicotine est un stimulant, maintient l'éveil, et en même temps donne une sensation de relaxation

musculaire. De plus, elle élève rapidement la glycémie. Elle irrite la gorge, et participe certainement à la sensation de *hit* qui peut rappeler au vapoteur sa cigarette de tabac, sans pour autant créer une dépendance durable au vapotage. Mais il est peu probable que ces effets puissent être ressentis si les limites de la proposition européenne venaient à être adoptées.

Certains sont vraiment accrochés à leur e-cig. Ils le disent sur les forums, même les 1 à 3 % qui ont adopté les e-cig sans nicotine. Des études cliniques comparant la dépendance à long terme aux cigarettes contenant ou non de la nicotine pourraient répondre à ce rôle éventuel de la nicotine. Beaucoup de vapoteurs d'ailleurs, ayant commencé avec des e-cigs riches en nicotine, cherchent peu à peu à en diminuer le contenu, ou à l'éliminer. Car une e-cigarette sans nicotine et une e-cig à 18 mg atténuent le désir de fumer par rapport au simple fait de manipuler une cigarette. La nicotine serait plus efficace seulement chez les hommes [28]. Les acides dans les e-liquides ionisent la nicotine, ce qui modifie sa biodisponibilité. Sous cette forme, elle est moins vaporisable par les atomiseurs et moins absorbable par les muqueuses, ce qui peut expliquer pourquoi une étude d'Eisenberg n'a pas trouvé d'élévation de la nicotémie. De toute façon, la nicotine n'est qu'un facteur accessoire de l'habitude de vapoter, peut-être en partie psychologique vu le rôle que la publicité lui a donné dans l'inconscient collectif. L'Italie interdit la vente des e-cigs aux moins de 18 ans, par crainte de dépendance. C'est ce thème que défend le Pr Martinet, président du Comité National Contre le Tabagisme. Les cigarettes électroniques pourraient rendre les enfants dépendants de la nicotine et les amener à fumer. Cette notion n'est pas confirmée par une récente enquête [29]. En général allumer directement une cigarette est plus excitant pour un enfant. Hormis la curiosité normale à cet âge, ceux qui adoptent durablement les cigarettes électroniques sont toujours déjà des fumeurs dépendants. Pourtant un certain accrochage à la e-cig semble clair, bien que beaucoup s'en libèrent facilement. Les facteurs possibles sont nombreux. L'émission de pseudo-fumée, la manipulation de l'objet, la sensation de chaleur, à la fois des vapeurs inhalées et de la e-cig dans les doigts, la dimension comportementale est évidente. La seule répétition des mêmes gestes, des mêmes situations est rassurante, atténue le stress. Mais elle est prégnante. On l'observe déjà dans les jeux de l'enfance, quand il faut cent fois répéter la même histoire. Le propylène glycol et le glycérol sont des sucres. Ils en ont la saveur et rejoignent la voie métabolique du glucose. Cela les différencie des édulcorants, qui provoquent une libération d'insuline pré-absorptive, mais ne sont pas rassasiants, puisqu'ils n'élèvent pas la glycémie, au contraire. Les sucres peuvent d'ailleurs expliquer une part de la dépendance au tabac, dont en partie le triomphe des tabacs de type américain sur les tabacs bruns, très fermentés et sans addition de miel et de mélasses. Le *hit* est une sensation périphérique très recherchée des vapoteurs, et aussi des fumeurs, pour qui cette sensation liée à l'inhalation fait partie du plaisir à fumer. Parmi ses facteurs, on peut imaginer le dessèchement muqueux par le propylène glycol, l'irritation liée à la nicotine, l'alcool, l'acidité agressive de certaines vapeurs, certains arômes. Une marque propose un e-liquide sans nicotine, sans acides, avec uniquement 2% d'arômes. Elle le présente comme donnant un *hit* très fort. Certains arômes poivre, piment Jalapeno, menthol pourraient l'expliquer.

Le menthol mérite une place à part. Il rend plus difficile l'arrêt du tabac, en particulier chez les noirs et les hispaniques, mais pas chez les caucasiens. [30] Il est souhaitable qu'une surveillance vigilante de la toxicité à long terme du vapotage soit instaurée. Mais pour l'instant les effets nocifs observés sont mineurs, se bornant à une irritation respiratoire, sans commune mesure avec ceux du tabac. Ainsi, même si une dépendance s'installait, elle ne pourrait vraisemblablement avoir sur la santé des conséquences aussi graves que celles de l'asservissement au tabac.

6.3 - Effets sur le tabagisme

Si la cigarette électronique a une telle diffusion, c'est qu'elle s'adresse quasi exclusivement aux fumeurs. Vapoter là où il est interdit de fumer n'est qu'un aspect de la question. Une grande partie disent qu'ils le font pour tenter au moins de diminuer leur consommation de tabac, après

souvent de nombreuses tentatives infructueuses, où l'échec des médications est fréquent. Sur les forums, on est impressionné par le nombre de vapoteurs qui disent combien vapoter les aide beaucoup, contrairement aux substituts nicotiques. La plupart des études pour juger du pourcentage d'arrêts ou de diminution du tabagisme ne portent pas encore sur un nombre de sujets et un suivi suffisants. Il serait nécessaire de les développer. Un protocole ambitieux est proposé en Australie pour tenter de répondre à cette question. Quelques enquêtes ont été faites *on-line*. Cependant elles sont grevées d'un biais évident, ne concernant que les vapoteurs suffisamment motivés pour répondre, et ne contrôlent pas le CO alvéolaire, seule mesure capable de juger de la diminution ou de l'arrêt. Quoi qu'il en soit, un nombre conséquent de vapoteurs adoptent durablement la cigarette électronique et s'en trouvent satisfaits quant à l'évolution de leur tabagisme. Elle n'a aucun des inconvénients de la combustion. Pas de production d'oxyde de carbone, qui porte une grande part de responsabilité dans les affections cardiovasculaires. Pas de goudrons, d'hydrocarbures cancérigènes, pas de nitrosamines, bien qu'on puisse y trouver quelques traces, comme partout quand on les cherche. Ce serait déjà un progrès pour la société que de voir ainsi s'abaisser le nombre des fumeurs et de leurs cancers. On ne met pas le feu à la forêt ou à son lit en vapotant. Un vapoteur n'incommoder pas ses voisins. Certes on trouve dans l'air environnemental après vapotage en milieu clos des traces de nicotine, des dérivés d'oxydation du propylène glycol, des particules fines et ultrafines et des nanoparticules métalliques provenant de la résistance des atomiseurs, mais le vapotage passif me semble une vue de l'esprit [31]. Un signe annonce l'*ir*-résistible ascension de la e-cigarette : Elle devient une concurrente redoutable pour les grandes multinationales du tabac. Elles sentent le vent et songent déjà à leur reconversion. C'est un considérable marché potentiel. Imperial Tobacco, Philip Morris, BAT, Altadis, ont déjà acheté des entreprises fabricant des e-cigarettes, ou vont les fabriquer elles mêmes. Mais la cigarette électronique est aussi un redoutable concurrent pour les firmes pharmaceutiques. Sur les forums, beaucoup de vapoteurs qui ont arrêté de fumer avaient déjà sans succès essayé les substituts nicotiques. Une étude sur la popularité de la e-cig, basée sur les connexions sur Google suivies pendant deux ans, la comparant aux substituts nicotiques, au snus et à la varénicline, montre la montée en puissance de la e-cig qui finit par largement surpasser les autres moyens en déclin [32]. Les buralistes voudraient avoir le monopole de leur vente, pour compenser les pertes de ventes de cigarettes, plombées par l'augmentation des prix et en parallèle de la contrebande. Les limitations que cherche à édicter la Commission Européenne, tant concernant la nicotine que les arômes, ont pour but évident d'éliminer un concurrent des gommes et des patches. Le marché est considérable. Les multinationales pharmaceutiques pourraient donc être tentées de proposer des cigarettes électroniques médicamenteuses. Les soumettant à un contrôle strict de leur composition et de la qualité des composants, libres de les proposer à forte teneur en nicotine, elles pourraient continuer à surfer sur le mythe publicitaire si fructueux de la dépendance à la nicotine. Certifiées par une AMM [33], ces e-cigs écraseraient une concurrence corsetée par des limites règlementaires, et s'assureraient ainsi un véritable monopole. Le changement de ton de certains leaders d'opinion tels que B. Dautzenberg qui jusqu'ici décriaient la cigarette électronique m'incline à le penser. « *Ces événements me dépassent, feignons d'en être l'instigateur* » [34].

7 - Conclusion

La cigarette électronique est toujours un gadget. Mais sans publicité tapageuse, uniquement par le bouche à oreille et les forums spontanés, elle est en passe de supplanter tous les autres moyens d'arrêter le tabac, sans faire courir de risque évident. Ce n'en fait pas pour autant un médicament, pas plus que des antidépresseurs comme le chocolat ou le café. Ses possibles propriétés antibactériennes et antivirales pourraient être étudiées et exploitées. Les inconvénients sont mineurs, se bornant à une irritation des voies respiratoires loin d'atteindre celle de la fumée de tabac, et à des problèmes de fuites de liquides ou de problèmes de batteries qu'une progression technique croissante devrait rendre exceptionnels. Le prix est déjà tout à fait compétitif par rapport aux cigarettes de tabac et devrait baisser, la concurrence aidant si le marché continue à croître. Il est

peu probable que le combat d'arrière-garde que livrent ses détracteurs, puritains ou lobbyistes au service d'intérêts financiers arrive à bloquer son développement. Une liste des critères de qualité des composants et des ingrédients dangereux paraît nécessaire, avec un contrôle des services de répression des fraudes, sans pour autant passer par une médicalisation. La cigarette électronique a un bel avenir, et je le crois heureux pour la santé publique.

Liens d'intérêts

À ma [déclaration de liens d'intérêts](#) relative à l'industrie du tabac et à l'industrie pharmaceutique visible sur le site du Formindep, j'ajoute que je n'ai également aucun lien avec les fabricants et vendeurs de cigarettes électroniques. Pour qui veut en savoir plus sur mon activité, voir http://fr.wikipedia.org/wiki/Robert_Molimard

Références

- [1] Ventes de cigarettes aux USA. UBS Investment Research- US Tobacco, 14 mai 2012
- [2] [Wajsbrot S. La cigarette électronique gagne des adeptes dans l'Hexagone](#). Les VEchos (2012),n° 21252, p 16
- [3] Propylèneglycol : Fiche toxicologique FT 226. INRS. (2010). 6p
- [4] Règlement (UE) N° 1130/2011 de la Commission du 11 novembre 2011... Additifs alimentaires autorisés... Journal officiel de l'Union Européenne 12/11/2011 (L295,178-204)
- [5] Code of Federal Regulations Title 21, Volume 3 Revised as of April 1, 2012 CITE : 21CFR184.1666
- [6] Robertson OH, Bigg E, Puck TT, Miller BJ and with the technical assistance of Appell EA. The bactericidal action of propylene glycol vapor on microorganisms suspended in air. J Exp Med. (1942) ; 75(6) : 593-610.
- [7] Puck TT, Robertson OH, Lemon HM. The bacteriocidal action of propylene glycol vapor on microorganisms suspended in air. II.The influence of various factors on the activity of the vapor. J. Exp. Med. (1943)78 : 387-405
- [8] Wade GC. The fungicidal action of propylene glycol aerosol, and its use as an aid to pure culture technique. Australian Journal of Experimental Biology and Medical Science (1947) 25, 179-82 ; doi:10.1038/icb.1947.24
- [9] Olsen AM. Aerosol Therapy in Bronchopulmonary Disease. A Critical Evaluation. California Medicine (1962) 96, 4, 237-44
- [10] Robertson OH, Losli CG, Puck TT,Wise H, Lemon HM, LesterW Jr. Tests for the chronic toxicity of propylene glycol and triethylene glycol on monkeys and rats by vapor inhalation and oral administration.,J. Pharmacol. Exper. Therap. (1947) 91 ; 1 : 52-76
- [11] Bedichek E, Kirschbaum B. A case of propylene glycol toxic reaction associated with etomidate infusion. Arch.intern.Med. (1991)151(11):2297-8.
- [12] Fligner CL, Jack R, Twiggs GA, Raisys VA Hyperosmolality induced by propylene glycol. A complication of silver sulfadiazine therapy. JAMA. 1985 Mar 15 ;253(11):1606-9.
- [13] <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/s...>
- [14] US Environmental Protection Agency. Prevention, Pesticides and Toxic Substances. Reregistration Eligibility Decision for propylene glycol and dipropylene glycol EPA-732-R-06-02 September 2006
- [15] NTP-CERHR Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of Propylene Glycol (PG). National Toxicology program (2004) Mar ;(12):i-III6
- [16] Romagna G, Zabarini L, Barbiero L, Bocchietto E, Todeschi S, Caravati E, Voster D, Farsalinos K . Characterization of chemicals released to the environment by electronic cigarettes use (ClearStream-AIR project) : is passive vaping a reality ? (2012). Poster 1 september SRNT Helsinki meeting.

- [17] Goniewicz ML, Kuma T, Gawron M, Knysak J, Kosmider L. Nicotine levels in nicotine cigarettes. *Nicotine Tob Res.* (2013) 15(1):158-66
- [18] Eissenberg T. . Electronic nicotine delivery devices : ineffective nicotine delivery and craving suppression after acute administration. *Tob Control.* (2010) 19(1) : 87–88
- [19] Vansickel AR, Eissenberg T. Electronic cigarettes : effective nicotine delivery after acute administration. *Nicotine Tob Res.* (2013) 15(1):267-70.
- [20] Rose J.E., Kickman C.S. : Citric acid aerosol as a potential smoking cessation aid. *CHEST* (1987)92 ;6 :1005-8
- [21] <http://www.forum-ecigarette.com/sondages-f95/comment-inhalez-vous-trois-questions-pour-comprendre-t79858.html>
- [22] Yerushami A, Lwoff A. Traitement du coryza infectieux et des rhinites persistantes allergiques par la thermothérapie. *CR. Académie des Sciences de Paris*, t.291 (8 déc.1980) série D, p 957-9. (accessible par Google et Galica Bnf)
- [23] http://ec.europa.eu/health/tobacco/docs/com_2012_788_fr.pdf
- [24] Action on Smoking and Health
- [25] <http://www.clivebates.com/?p=434>
- [26] Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, Kosmider L, Sobczak A, Kurek J et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tob Control* (2013) Mar 6. [Epub ahead of print]
- [27] Molimard R. Le mythe de l’addiction à la nicotine. <http://www.formindep.org/Le-mythe-de-l-addiction-a-la.html>
- [28] Dawkins L, Turner J, Hasna S, Soar K. The electronic-cigarette : effects on desire to smoke, withdrawal symptoms and cognition. *Addict Behav.* (2012) 37 : 970-3
- [29] Use of e-cigarettes in Great Britain among adults and young people. *ASH* (2013). http://www.ash.org.uk/files/documents/ASH_891.pdf
- [30] Foulds J, Web Hooper M, Fletcher MJ, Okuyemi KS. Do Smokers of Menthol Cigarettes Find It Harder to Quit Smoking ? *Nicotine Tob Res.* (2010) ; 12(Suppl 2) : S102–S109.
- [31] Schripp T, Markewitz D, Uhde E, Salthammer T Does e-cigarette consumption cause passive vaping ? *Indoor air* 2013 Feb ;23(1):25-31.
- [32] Ayers JW, Ribist KM, Brownstein JS. Tracking the rise in popularity of electronic nicotine delivery systems (electronic cigarettes) using search query surveillance. *Am.J. Prev.Med.* 2011 Apr ;40(4):448-53.
- [33] Autorisation de mise sur le marché
- [34] Paraphrase d’après M. de Chazal, J. Cocteau ou JP.Sartre