Cigarettes électroniques : peu d'intoxications graves mais la vigilance reste de mise

Depuis le début des années 2000, les cigarettes électroniques et leurs recharges de e-liquides ont fait l'objet de plusieurs études par les Centres antipoison, pour décrire les circonstances d'exposition ainsi que leur gravité. Afin de poursuivre ce travail, une étude prospective a été conduite entre le 1er juillet 2019 et le 31 décembre 2020, financée dans le cadre de la mission relative aux produits du tabac et produits connexes de l'Anses. Les expositions accidentelles d'enfants constituaient la majorité des cas. Pour autant, celles-ci étaient de faible gravité et d'évolution favorable. Certaines expositions étaient dues à la confusion d'un flacon de e-liquide avec un médicament ou encore à la manipulation de composants pour e-liquides dans le cadre du *Do It-Yourself* (e-liquide à préparer soi-même). Malgré la mise en place d'une réglementation encadrant ces produits, la vigilance reste de mise afin de s'assurer de leur sécurité d'emploi chez les usagers vapoteurs et leur entourage.

La diversification des dispositifs de e-cigarettes et leur popularité croissante depuis le début des années 2000 se sont accompagnées d'une augmentation des expositions accidentelles, que ce soit par ingestion de e-liquide, par projection oculaire, cutanée voire par inhalation. Si ces expositions concernent en premier lieu les adultes usagers de ces dispositifs, des expositions chez les enfants ont aussi été observées.

Des intoxications suivies par les Centres antipoison depuis plusieurs années

En France, les Centres antipoison ont publié un premier rapport en 2011 concernant les cas d'exposition rapportés de janvier 1999 à décembre 2010, puis un deuxième sur la période allant de janvier 2013 à 2014 [1]. Certaines circonstances d'exposition d'origine accidentelle étaient décrites dont les plus fréquentes étaient l'ingestion par des enfants, à l'origine de troubles digestifs, la projection de e-liquide au moment du remplissage de la e-cigarette par le vapoteur, à l'origine d'irritation oculaire, ou encore l'instillation oculaire d'e-liquide confondu avec un collyre. Les e-cigarettes étaient également responsables de symptômes respiratoires comme de la toux, surtout chez les nouveaux vapoteurs. Bien que la gravité des cas soit globalement faible, la part des enfants impliqués dans ces deux études était majoritaire, ce qui a incité à prolonger le suivi et à documenter davantage les circonstances des expositions et les produits en cause.

Par ailleurs, lors de la transposition en droit français de la directive européenne 2014/40/UE sur les produits du tabac, l'Anses a été mandatée par le ministère chargé de la santé pour réceptionner et analyser les notifications des fabricants et importateurs de produits du vapotage contenant de la nicotine et destinés au marché national. En effet, préalablement à toute commercialisation dans un État-membre de l'Union européenne, les fabricants doivent fournir des informations sur leurs produits et notamment la composition des e-liquides contenant de la nicotine [2].

Dans le cadre d'une convention financière de recherche et développement établie à l'initiative de l'Anses, le Centre antipoison de Toulouse a coordonné une étude prospective de recensement des cas rapportés aux huit Centres antipoison français entre le 1er juillet 2019 et le 31 décembre 2020. Pour chaque cas, en plus des données habituellement renseignées par le Centre antipoison dans le dossier médical, des informations plus détaillées étaient recueillies sur les circonstances d'exposition et les produits, avec l'appui de l'Anses pour les données de composition que les fabricants et importateurs lui transmettent.

Des expositions régulièrement rapportées mais sans gravité

Sur les 18 mois de l'étude, 919 cas ont été enregistrés par les Centre antipoison, soit une moyenne de 51 cas par mois, qu'ils soient symptomatiques ou non. Il n'a pas été observé de pic pendant cette période, y compris pendant les confinements et couvre-feux successifs de 2020 dus à la pandémie de Covid-19 (cf. figure 1).

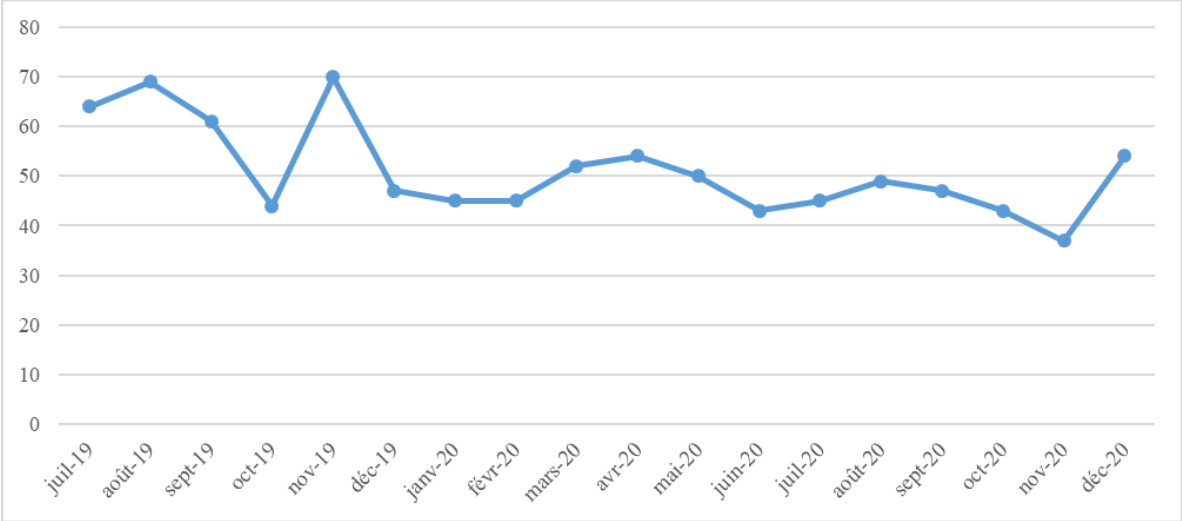

Figure 1 : Évolution mensuelle du nombre de cas d'exposition aux produits du vapotage rapportés aux Centres antipoison (N=919). Source : SICAP (juillet 2019 - décembre 2020).

Dans la majorité des cas (71 %), les appels aux Centres antipoison provenaient directement des personnes exposées ou de leur entourage proche. Le reste des appels provenaient de professionnels de santé. Dans 91 % des cas, l'exposition avait eu lieu au domicile de l'exposé.

Les exposés étaient âgés d'un mois à 89 ans mais ils étaient en majorité très jeunes : la moitié des cas avait moins de 4 ans, 3 % concernait des enfants de 5 à 12 ans et 6 % de 12 à 18 ans. Ainsi, 60 % des exposés étaient mineurs (cf. figure 2).

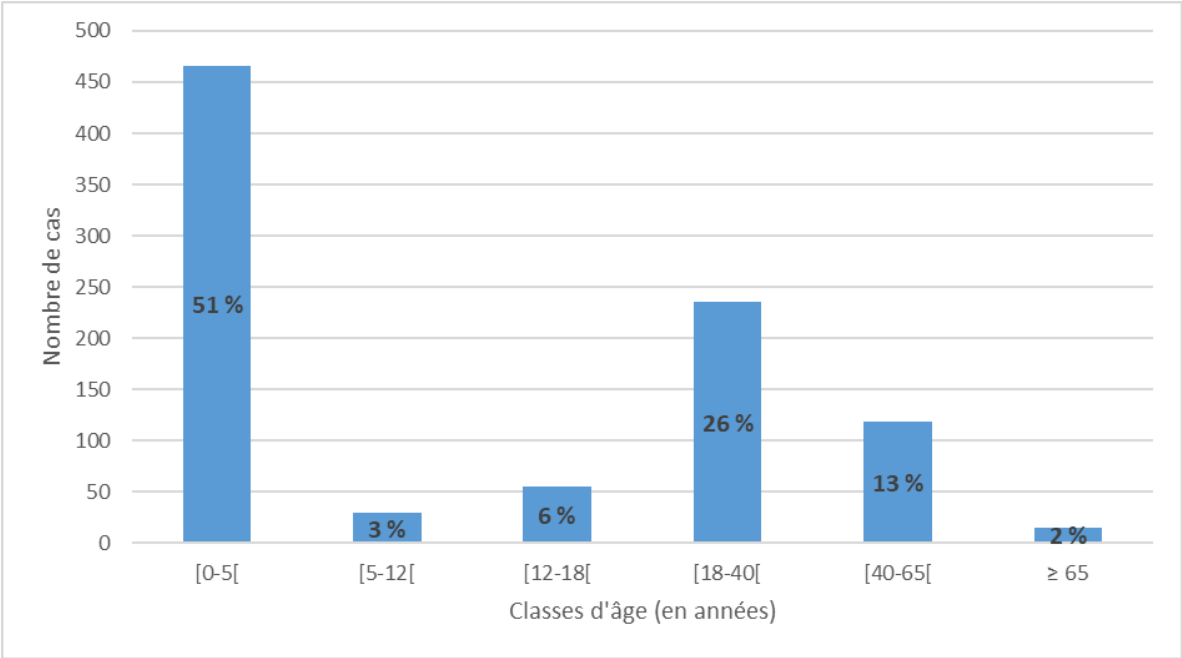

Figure 2 : Nombre et pourcentage de cas d'exposition aux produits du vapotage rapportés aux Centres antipoison par classe d'âge (N=919). Source : SICAP (juillet 2019 – décembre 2020).

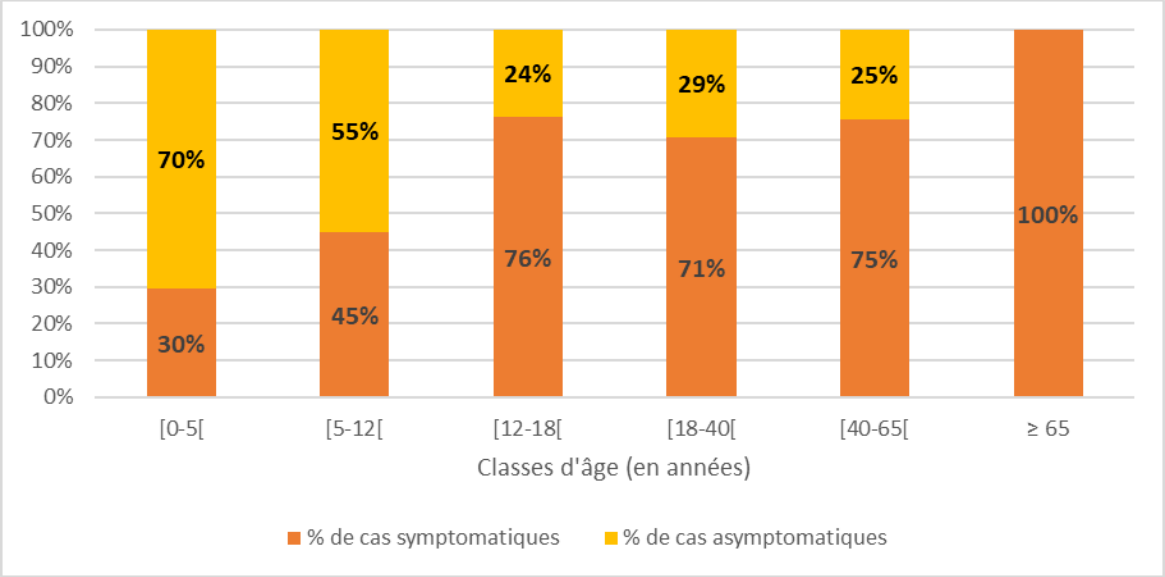

Figure 3 : Pourcentage de cas symptomatiques et asymptomatiques par classe d'âge (N=919). Source : SICAP (juillet 2019 - décembre 2020).

Le sex-ratio de 1,2 montrait une légère prédominance masculine.

Les voies d'exposition les plus fréquentes étaient les voies orale (74 %) et oculaire (17 %).

Parmi les 919 cas, près de 50 % étaient asymptomatiques. Cette proportion était de 70 % chez les enfants de moins de 5 ans et 55 % pour ceux de 5 à 12 ans. À partir de 12 ans, la part de patients symptomatiques devenait majoritaire : supérieure à 70 %, et jusqu'à 100 % des cas pour les personnes âgées de 65 ans et plus (cf. figure 3).

Parmi les 464 cas symptomatiques, 94 % étaient de gravité faible, avec des symptômes digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales), des symptômes oculaires en cas de contact avec l'œil (douleurs, conjonctivites) ou des céphalées.

Les cas de gravité moyenne (5 % soit 24 cas) correspondaient à de jeunes adultes ayant ingéré accidentellement du e-liquide ou s'étant intoxiqué en vapotant lors d'un usage normal. En plus des symptômes déjà mentionnés, étaient rapportés des vomissements persistants pour quatre patients, un cas de bradycardie, un autre de tachycardie, des convulsions pour un cas, des hallucinations (un cas) et une hématémèse (présence de sang dans les vomissements).

Trois cas étaient de gravité forte dont un enfant de deux ans qui avait avalé une petite quantité de e-liquide après avoir dévissé le réservoir d'une e-cigarette. Peu de temps après, il avait présenté une tachycardie à 220 battements/minutes. Il était rentré à domicile quelques heures après son admission aux urgences, la tachycardie ayant spontanément régressé. Les deux autres cas de gravité forte concernaient des adultes :

- un homme ayant ingéré 10 ml de e-liquide dosé à 6 mg/ml de nicotine dans un but suicidaire et qui avait présenté deux crises convulsives généralisées et un choc cardiovasculaire[1] dans les heures suivant l'ingestion. Hospitalisé une journée, son évolution avait été favorable ;
- une femme qui avait vapoté pendant neuf mois dans un contexte de sevrage tabagique était hospitalisée 12 jours pour pneumothorax. Le pneumologue n'avait toutefois pas établi un lien formel avec le vapotage.

L'évolution des cas symptomatiques était toujours favorable lorsqu'elle était renseignée (soit 91 % des cas).

Des circonstances propres aux enfants

Chez les moins de cinq ans (n=469), les expositions, d'origine accidentelle, correspondaient majoritairement à des ingestions de e-liquide (95 %), liées au comportement exploratoire de cet âge. Les flacons de e-liquide avaient été soit ouverts par les enfants eux-mêmes, soit laissés ouverts par l'entourage ou étaient endommagés. Les autres circonstances d'exposition correspondaient à des projections de e-liquides dans les yeux ou sur la peau ou plus rarement à une inhalation après avoir mimé le vapotage en manipulant une e-cigarette.

1. Le choc cardiovasculaire est un abaissement excessif de la tension artérielle conduisant à un apport insuffisant de sang riche en oxygène aux organes vitaux.

Concernant les adolescents (n=55), bien que la vente de e-liquides leur soit légalement interdite tout comme le tabac, 27 % des expositions de cette classe d'âge faisaient suite à un usage « normal » de e-cigarettes, 11 % correspondaient à une fuite de e-liquide dans la bouche en vapotant et 11 % de projections de e-liquide au moment du remplissage des réservoirs de e-cigarettes. Les autres circonstances lorsqu'elles étaient connues, étaient d'origine accidentelles pour 36 % (confusion d'une recharge de e-liquide avec un autre produit, ingestion accidentelle, exposition après déconditionnement inadapté d'un produit du vapotage) et volontaire (tentatives de suicide) pour 11 %.

Entre 18 et 40 ans, les expositions restaient majoritairement d'origine accidentelle au moment de l'utilisation de e-cigarettes avec des projections au moment du remplissage (33 %) ou des fuites de e-liquide en vapotant (19 %). Cette tendance était également retrouvée chez les 40-65 ans. Chez les personnes de plus de 65 ans, il s'agissait d'instillations accidentelles du e-liquide dans les yeux par confusion avec un collyre (87 % des cas).

Le *Do It-Yourself*[2] et la confusion de produit, causes non négligeables des expositions

Malgré la difficulté à recueillir les informations permettant de caractériser avec certitude les e-cigarettes ou les e-liquides en cause, le produit a pu être précisément identifié pour la majorité des personnes. Les e-liquides à l'origine des expositions étaient des produits prêts à l'emploi dans 79 % des cas et contenant majoritairement de la nicotine avec des taux allant de 0,1 à 20 mg/ml. Onze patients avaient indiqué que leur e-liquide contenait du cannabidiol (CBD).

Dans plus de 20 % de l'ensemble des cas de cette étude, la personne s'était exposée à un e-liquide issu de *Do It-Yourself*, ou à l'un ou plusieurs de ces composants. La part des enfants de moins de 12 ans exposés à un produit *Do It Yourself* (soit déjà préparé, soit à l'un de ses composants) était de 25 % versus 15 % chez les personnes âgées de plus de 12 ans.

Dans 8 % de l'ensemble des cas, la personne avait utilisé le flacon de e-liquide au lieu d'un produit médical. Dans plus de 75 % des cas, les personnes s'étaient instillées le e-liquide dans les yeux à la place de leur collyre. Dans les autres cas, le flacon d'e-liquide avait été utilisé à la place d'un flacon de vitamine D pour enfant ou de gouttes auriculaires. La part de patients symptomatiques dans ces circonstances était plus importante (81 % vs 48 % pour les autres circonstances), notamment du fait des atteintes oculaires lors de la confusion avec un collyre.

Des résultats étayés par la littérature

Ces résultats concordent avec ceux de l'étude des Centres antipoison allemands ayant analysé les cas reçus entre janvier 2015 et février 2019 : ils avaient enregistré une vingtaine de cas par mois dont plus de la moitié concernait des mineurs ; 50 % des cas étaient asymptomatiques et 83 % correspondaient à des ingestions accidentelles [3].

Dans l'étude des Centre antipoison français, la moitié des exposés présentait des symptômes, en particulier des nausées et vomissements en cas d'ingestion, voie d'exposition majoritaire dans l'étude. Ces symptômes sont dus à la nicotine présente dans plus de 80 % des e-liquides en cause dans cette étude, et à ses effets pharmacologiques et irritants au niveau de la muqueuse intestinale [4]. Les enfants de moins de cinq ans étaient plus souvent asymptomatiques que les adultes, ce qui est cohérent avec les faibles quantités de e-liquide absorbées. Deux études des Centres antipoison américains et européens avaient confirmé ce fait en mettant en évidence qu'une majorité d'enfants âgés de moins de cinq ans étaient exposés de façon accidentelle à des e-liquides avec une faible gravité [5].

Une surveillance à poursuivre pour améliorer la sécurité des usagers vapoteurs

D'un point de vue réglementaire, la directive européenne 2014/40/UE, entrée en vigueur en 2016, a imposé aux fabricants la mise en place de procédés spécifiques pour éviter les expositions accidentelles tels que des emballages avec sécurité-enfants devant leur rendre l'ouverture impossible, et des concentrations de nicotine inférieure à 20 mg/ml. Il existe bien une prise de conscience par les pouvoirs publics de l'importance de mettre en place des moyens de régulation des e-liquides afin de protéger les enfants, mais aussi les adolescents, en imposant des restrictions sur les ventes et sur la publicité de ce type de produits.

Cette étude souligne le rôle central du réseau des Centres antipoison pour surveiller ces expositions. Le nombre important d'appels concernant des enfants de moins de cinq ans reflète très sûrement la plus grande inquiétude des parents qui appellent plus facilement un Centre antipoison pour un avis toxicologique. Pour autant, bien que ces jeunes enfants n'aient présenté quasiment aucun symptômes, il convient de rappeler que les produits du vapotage (e-cigarettes et e-liquides) ne doivent jamais être laissés sans surveillance et à la portée des enfants. Les flacons de recharge ne doivent pas être rangés avec les médicaments afin d'éviter toute confusion avec des collyres ou des flacons de vitamine destinés aux enfants.

2. Pratique de vapoteurs préparant eux-mêmes leurs e-liquides à partir d'ingrédients achetés séparément (base de dilution, nicotine et arômes concentrés).

La tendance croissante des vapoteurs à fabriquer leur e-liquide à partir de kits *Do It-Yourself* incite à la poursuite de la surveillance. Même si l'étude a mis en évidence que les expositions avec des flacons prêts à l'emploi étaient majoritaires, les kits *Do It-Yourself* méritent une attention particulière en raison de la forte concentration des ingrédients utilisés (arômes et nicotine dont la teneur dépasse parfois le taux maximum autorisé de 20 mg/ml) ainsi qu'en raison de la proportion d'enfants de moins de 12 ans qui y ont été exposés. Selon l'enquête réalisée en 2020 par BVA pour l'Anses, 33 % des vapoteurs auraient recours très régulièrement ou exclusivement à cette pratique du *Do It-Yourself*. Or ces produits échappent pour le moment à la réglementation.

L'Anses recommande donc que la règlementation européenne, notamment les obligations déclaratives qui en découlent, soit étendue à tous les produits du vapotage mis sur le marché, qu'ils contiennent de la nicotine ou non, et qu'ils soient vendus prêts à vapoter ou réalisés par les usagers eux-mêmes [6].

Fanny PELISSIER (Centre antipoison Occitanie),
Nicolas FRANCHITTO (Service d'addictologie - CHU Toulouse),
Cécilia SOLAL (Anses)

Références bibliographiques :

[1] Anses. 2018. Les cigarettes électroniques sont-elles responsables d'accidents graves ? Vigil'Anses numéro 4. VigilansesN4_Cigaretteselectroniques_1.pdf

[2] Anses. https://www.anses.fr/fr/content/produits-du-vapotage

[3] Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR). 2019. Abschlussbericht « Vergiftungsmonitoring ». https://www.bmuv.de/fileadmin/Daten_BMU/Pools/Forschungsdatenbank/fkz_um17_65_3010_vergiftungsmonitoring_bf.pdf

[4] Maessen GC, Wijnhoven AM, Neijzen RL, Paulus MC, van Heel DAM, Bomers BHA, et al. Nicotine intoxication by e-cigarette liquids: a study of case reports and pathophysiology. Clin Toxicol. 2019;1–8

[5] A H, RG H. An epidemiologic and clinical description of e-cigarette toxicity. Clin Toxicol (Phila). 2019;57:287–93

[6] Anses. 2021. Avis et rapport de l'Anses relatif à la priorisation des substances chimiques à rechercher dans les émissions des produits du vapotage en vue de l'évaluation des risques sanitaires. https://www.anses.fr/fr/content/cigarettes-%C3%A9lectroniques-quelles-substances-inhal%C3%A9es-%C3%A0-surveiller-en-priorit%C3%A9