

**Faculté de pharmacie
et des sciences biomédicales**

Impacts des substances toxiques des e-cigarettes

Auteur: ZERROUKI Mohamed Rafik
Promoteur(s) : PERRIOT Jean
Année académique 2025-2026
Master en Sciences Pharmaceutiques à finalité spécialisée

Table des matières

Listes des abréviations :	4
1. Introduction :	7
2. Revue de la littérature approfondie :	8
2.1. Historique détaillé et évolution technologique des cigarettes électroniques :	8
2.2. Description exhaustive des substances toxiques des e-cigarettes :	9
2.2.1. Nicotine :	10
2.2.2. Métaux lourds et métalloïdes (exemple : Chrome, Nickel, Plomb, Cadmium, Antimoine, Cuivre, Cobalt) :	12
2.2.3. Composés carbonylés / aldéhydes (formaldéhyde, acétaldéhyde, acroléine, acétone, crotonaldéhyde) :	14
2.2.4. Composés Organiques Volatils (COV) (Benzène, Toluène, Xylène, Styrène, Oxyde de propylène) :	16
2.3. Méthodologies des études :	18
2.3.1. L'approche expérimentale : des mécanismes cellulaires aux modèles vivants :	18
2.3.2. L'approche épidémiologique : l'étude des populations :	19
3. Méthodologie :	20
3.1. Critères de sélection des études :	20
3.2. Stratégie de recherche documentaire :	21
3.3. Critères d'inclusion :	21
3.4. Critères d'exclusion :	22
3.5. Processus de sélection et d'organisation des données :	22
4. Résultats :	25
4.1. Caractérisation du corpus d'études retenues :	25
4.2. Résultats épidémiologiques et données de santé publique (Focus Belgique) :	26
4.2.1. Prévalence et tendances :	26
4.2.2. Réglementation et Perception :	27
4.3. Résultats concernant la NICOTINE :	27
4.4. Résultats concernant les COMPOSÉS CARBONYLÉS :	30
4.5. Résultats concernant les MÉTAUX LOURDS :	30
4.6. Composés Organiques Volatils (COV) :	31
4.7. Effets Biologiques et Moléculaires (Toxicité) :	32
4.7.1. Inflammation systémique et pulmonaire :	32
4.7.2. Stress Oxydatif :	32
4.7.3. Remodelage Tissulaire et Métaplasie Squameuse :	33
4.8. Conséquences Cliniques et Fonctionnelles :	33
4.8.1. Fonction pulmonaire et paramètres spirométriques :	33
4.8.2. Symptomatologie respiratoire :	33
4.8.3. Associations avec pathologies respiratoires et cardiovasculaires :	34

4.9.	Comparaison E-Cigarettes vs Cigarettes Classiques :	34
5.	Discussion :	36
5.1.	Analyse de la situation en Belgique :	36
5.2.	Bilan toxicologique.....	36
5.3.	Mécanismes Biologiques et Signature Inflammatoire :	37
5.4.	Comparaison E-Cigarettes vs. Cigarettes Classiques :	39
5.5.	Limites de la revue de littérature :	39
6.	Perspectives et recommandations :	40
6.1.	Priorités de recherche :	40
6.2.	Implications pratiques et réglementaires :	40
6.3.	Enjeux éthiques et sociaux :	41
7.	Conclusion :	41
Références:		43

« Je déclare sur l'honneur que ce mémoire a été écrit de ma plume, sans avoir sollicité d'aide extérieure illicite, qu'il n'est pas la reprise d'un travail présenté dans une autre institution pour évaluation, et qu'il n'a jamais été publié, en tout ou en partie. Toutes les informations (idées, phrases, graphes, cartes, tableaux,) empruntées ou faisant référence à des sources

Primaires ou secondaires sont référencées adéquatement selon la méthode universitaire en vigueur. Je déclare avoir pris connaissance et adhérer au Code de déontologie pour les étudiants en matière d'emprunts, de citations et d'exploitation de sources diverses et savoir que le plagiat constitue une faute grave ».

Listes des abréviations :

Abréviation	Signification
AUC	Area Under the Curve (aire sous la courbe concentration-temps)
ALDH	Aldéhyde déshydrogénase
ALDH2	Aldéhyde déshydrogénase 2
AOX1	Aldéhyde oxydase 1
BALF	Bronchoalveolar Lavage Fluid (liquide de lavage broncho-alvéolaire)
BPCO	Broncho-pneumopathie chronique obstructive
Cd	Cadmium
CE	Cigarettes électroniques
Cmax	Concentration plasmatique maximale
Co	Cobalt
Cr(III)	Chrome trivalent
Cr(VI)	Chrome hexavalent
CS	Cigarette Smoke (fumée de cigarette)
Cu	Cuivre
COV	Composés organiques volatils
CVF	Capacité vitale forcée
ECAH	Electronic Cigarette Aerosol Human
ENDS	Electronic Nicotine Delivery Systems (systèmes électroniques de délivrance de nicotine)
ECR	Essai contrôlé randomisé
GLY	Glycérol

Abréviation	Signification
GSH	Glutathion réduit
GSTHR	Global State of Tobacco Harm Reduction
HR	Hazard Ratio
I²	Indice d'hétérogénéité
IARC	International Agency for Research on Cancer
IC	Intervalle de confiance
IL-6	Interleukine 6
IL-8	Interleukine 8
JUUL	Marque de pod de 4e
LBA	Lavage broncho-alvéolaire
MPO	Myéloperoxydase
MPOC	Maladie pulmonaire obstructive chronique
MMP-2	Matrix Metalloproteinase-2 (métalloprotéinase matricielle-2)
MMP-9	Matrix Metalloproteinase-9 (métalloprotéinase matricielle-9)
Ni	Nickel
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OR	Odds Ratio (rapport de cotes)
Pb	Plomb
PG	Propylène glycol
ROS	Reactive Oxygen Species (espèces réactives de l'oxygène)
RR	Relative Risk (risque relatif)
Sb	Antimoine

Abréviation	Signification
TDAH / TDHA	Trouble déficit de l'attention avec hyperactivité
TNE	Total Nicotine Equivalents (équivalents nicotiques totaux
TNF-α	Tumor Necrosis Factor alpha
UE	Union européenne
VEMS	Volume expiratoire maximal par seconde
VEMS/CVF	Rapport VEMS sur CVF
VG	Glycérine végétale

1. Introduction :

L'émergence rapide des cigarettes électroniques (CE) au cours des deux dernières décennies a profondément transformé la consommation de nicotine et de tabac, en particulier chez les populations jeunes et étudiantes. Présentées initialement comme une alternative moins nocive à la cigarette traditionnelle et un outil d'aide au sevrage, les CE ont vu leur popularité augmenter de façon marquée en Europe et en Belgique(*E-cigarette vaping in Belgium*, s. d.), où la prévalence de l'usage régulier progresse chaque année, en particulier chez les adolescents et jeunes adultes(Tattan-Birch et al., 2024).

À Bruxelles, ville étudiante et cosmopolite, cette dynamique est particulièrement notable ; les CE représente à la fois une alternative au tabac combustible(Dai et al., 2024), mais aussi un objet d'expérimentation sociale. Cette tendance se manifeste tandis que le tabac demeure la première cause de mortalité évitable en Belgique, et que le marché des produits du vapotage – notamment les modèles jetables – connaît une croissance spectaculaire chez les plus jeunes(*Notifications under Article 24(3) of the Tobacco Products Directive - Public Health*, 2024).

Cette expansion s'accompagne d'inquiétudes concernant les effets potentiels de ces dispositifs sur la santé, notamment pulmonaire et cardiovasculaire(Izquierdo-Condoy et al., 2024). Bien que les CE soient généralement considérées comme moins toxiques que les cigarettes combustibles, plusieurs revues systématiques mettent en évidence la présence dans les aérosols de multiples substances préoccupantes : aldéhydes, acroléine, nitrosamines, métaux lourds entre autres composés chimiques pouvant présenter une toxicité aiguë ou chronique(Heywood et al., 2025). L'analyse des risques menée récemment montre une réduction, mais non une élimination, du risque cancérigène (par exemple pour la N-nitrosornicotine) par rapport au tabac, et souligne des effets délétères potentiels, surtout en cas de consommation prolongée(Mercier et al., 2024).

L'incertitude sur les effets à long terme, combinée à la complexité des mélanges chimiques inhalés, justifie la nécessité d'une synthèse rigoureuse des connaissances : les bénéfices de la réduction du risque chez les anciens fumeurs sont avérés, mais les dangers pour les non-fumeurs et jeunes sont objectivés par de récentes études.

Ainsi, ce mémoire s'articule autour de :

- L'identification et le recensement des toxiques principaux présents dans les dispositifs de vapotage commercialisés
- La description des mécanismes de toxicité pulmonaire rapportés dans la littérature récente

- La comparaison explicite des effets sanitaires du vapotage à ceux du tabac classique
- L'élaboration de recommandations pratiques et réglementaires intégrant la situation belge.

2. Revue de la littérature approfondie :

2.1. Historique détaillé et évolution technologique des cigarettes électroniques :

Les CE ont connu une évolution technologique fulgurante, qui a profondément changé leur conception, leur fonctionnement et leur attractivité suscitent chez les consommateurs (Lopez & Eissenberg, 2015). Contrairement à ce que l'on pourrait croire, elles n'ont pas été créées par l'industrie du tabac. En réalité, les premières versions sont arrivées sur le marché de façon indépendante ; l'industrie du tabac n'a investi ce secteur que dans un second temps, percevant une menace pour la cigarette combustible traditionnelle (Baldassarri, 2020).

- **Première génération : les "cig-alikes"**

Les tout premiers modèles de cigarettes électroniques, appelés « cig-alikes », ont été conçus pour ressembler le plus possible aux cigarettes traditionnelles — même taille, même forme, et parfois une petite LED rouge pour imiter la combustion. L'idée était de proposer une alternative à la cigarette, en conservant les gestes familiers du fumeur, mais sans les substances toxiques contenu dans la fumée du tabac. Cependant, ces dispositifs pâtissaient de limites importantes : L'autonomie de la batterie était très faible, le réservoir d'e-liquide était minuscule (souvent moins de 1 ml), obligeant à les recharger de façon répétée. Enfin, la délivrance inefficace ou irrégulière de la nicotine, ne leur permettait pas de satisfaire les besoins des fumeurs en transition (Baldassarri, 2020).

- **Deuxième génération : « vape pens »**

La seconde génération, désignée « vape pens », a permis de dépasser ces limitations par la présence d'une batterie plus puissante et l'introduction de réservoirs rechargeables permettant d'utiliser des contenus (e-liquide) variés en saveurs et concentrations nicotiques, améliorant ainsi la personnalisation et favorisant l'expansion du marché en forte expansion des e-liquides. Cette flexibilité a également permis la consommation d'autres substances, le THC notamment (Baldassarri, 2020).

- **Troisième génération : "Mods" ou vaporisateurs personnels :**

La troisième génération, qu'il est convenant d'appeler « mods » ou vaporisateurs personnels, combine des batteries améliorées à des systèmes de réservoir évolués. Ces dispositifs permettent une plus grande autonomie d'usage et de moduler la puissance de la résistance, la température de la vapeur en produisant ainsi un aérosol tout à la fois plus

riche, grande autonomie, moins concentrés en nicotine et source d'irritation pharyngée (Baldassarri, 2020).

- **Quatrième Génération : Les "Pod-styles" :**

La quatrième génération (2015-2020) fait appel à des « pod-mods » ou des « pods » sont des dispositif, compact, discret et d'utilisation facile, qui ont bouleverser le marché de ces ^produits (Besaratina & Tommasi, 2021). Le produit emblématique « JUUL », de format compact et rectangulaire ressemblant à une clé USB, faciles d'accès, et assure la discrétion lors de l'usage(Talih et al., 2020). Les « pods » contiennent de sels de nicotine (nicotine protonée combinée à de l'acide benzoïque) ce qui rend le produit moins agressif et permet une inhalation plus agréable même à forte concentration(Baldassarri, 2020). Cette évolution technologique a conduit à une adoption massive parmi la jeunesse et engendré des réponses réglementaires et sanitaires dans de nombreux pays.

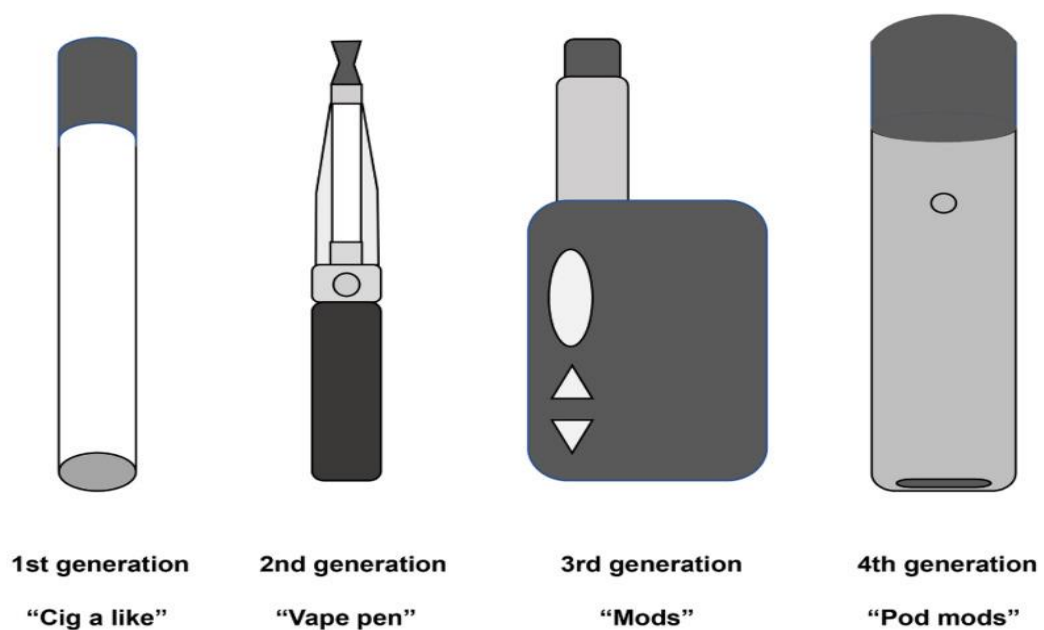


Figure 1: Schéma des quatre générations des e-cigarettes(A Review of Toxicity Mechanism Studies of Electronic Cigarettes on Respiratory System, s. d.)

L'ensemble des évolutions technologiques a permis de diversifié l'offre de produits ; elle a également rendu plus complexe l'évaluation des risques sanitaires associés, chaque nouvelle génération s'accompagnant de nouvelles caractéristiques et pratiques d'utilisation ainsi que de nouveaux défis toxicologiques.

2.2. Description exhaustive des substances toxiques des e-cigarettes :

Les cigarettes électroniques (e-cigarettes) sont des dispositifs de distribution de nicotine qui chauffent des liquides contenant divers composés chimiques pour produire un aérosol

inhalé par l'utilisateur(Gordon et al., 2022). Bien qu'elles soient souvent présentées comme une alternative moins nocive aux cigarettes traditionnelles, les recherches récentes révèlent que ces dispositifs, contiennent un éventail de substances chimiques dont la toxicité pour la santé pulmonaire est de plus en plus documentée(Toledo et al., 2025).

2.2.1. Nicotine :

- **Nature chimique et procédés de formulation :**

La nicotine, un alcaloïde naturel présent dans le tabac ($C_{10}H_{14}N_2$), est l'élément pharmacologique actif majeur des e-liquides qui est une base faible ($pK_a \approx 8.5$)(Toledo et al., 2025). Elle se présente sous deux formes dans les e-liquides : la forme libre diffuse rapidement dans la muqueuse et les sels de nicotine (benzoïque, lactique...) qui favorisent une diffusion encore plus rapide et plus concentrée, jusqu'à 50 mg/mL en favorisant une libération pulmonaire massive et une forte dépendance, en particulier chez les jeunes(Gordon et al., 2022). La biodisponibilité est influencée par le pH du liquide, le système de chauffage et le mode d'utilisation ; ainsi la fréquence, la durée et l'intensité des « puffs » impactant la quantité de nicotine à chaque inhalation(Jackson et al., 2020).

- **Absorption et délivrance :**

La nicotine que l'on inhale par le biais de la cigarette électronique est transférée des alvéoles pulmonaires à la circulation sanguine en quelques secondes(Benowitz et al., 2021). Les taux d'absorption fluctuent en fonction de la formulation, du dispositif (tension, type de bobine) et de l'utilisateur ; les modèles modernes (pods, jetables) pouvant offrir des apports parfois supérieurs à ceux de la cigarette classique(Benowitz et al., 2021).

- **Métabolisme et mécanismes moléculaires :**

Après son absorption, la nicotine est métabolisée dans le foie ($CYP2A6 \rightarrow$ cotinine et nicotine-iminium), qui stimule considérablement l'aldéhyde oxydase pulmonaire et produit des espèces réactives de l'oxygène (ROS), responsables d'un stress oxydatif majeur(Zweier et al., 2024). A l'échelle cellulaire, la nicotine stimule les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine (nAChR), et provoque une libération de dopamine, d'adrénaline et de noradrénaline expliquant l'élévation de la pression artérielle, du rythme cardiaque et la rigidité des artères et l'altération de la fonction endothéliale(Dennison Himmelfarb et al., 2025). Elle amplifie le stress oxydatif pulmonaire, compromet l'intégrité de la barrière endothéliale, stimule l'apoptose

bronchique et intensifie l'impact des autres substances nocives contenues dans l'aérosol de la cigarette électronique(Wang et al., 2022).

- **Effets toxicologiques et impacts sur la santé :**

- Addiction et neurobiologie : La nicotine est à l'origine d'une dépendance sévère et durable. Elle agit sur les circuits de la récompense par libération de dopamine, elle altère la capacité à contrôler les impulsions et induit un syndrome de sevrage marquée par l'irritabilité, l'anxiété et des comportement perturbés(Herman & Tarran, 2020).
- Effets cardiovasculaires : Entraîne une augmentation persistante de la rigidité artérielle, un dysfonctionnement vasculaire, une angiogenèse démesurée, et peut induire une fibrose cardiaque liées à divers troubles cardiovasculaires(Simovic et al., 2025).
- Effets respiratoires : Sur le poumon, la nicotine stimule la production de cytokines pro-inflammatoires, détériore la barrière alvéolaire(Tarran et al., 2021) et contribue à l'apparition de maladies aiguës (syndromes d'hypersensibilité) et chronique (asthme, bronchite chronique, fibrose, BPCO)(Petrella et al., 2025).
- Effets sur le développement et la grossesse : Une exposition in utero à la nicotine engendre des troubles neurocomportementaux (anxiété, altération cognitive, coordination)(Zar et al., 2025), un retard de développement pulmonaire(Georgopoulou et al., 2024). Selon les cohortes les plus récentes, le taux de prématurité et le faible poids de naissance semble être en hausse(Vallée et al., 2025). Elle pourrait également favoriser la survenue du trouble attentionnel avec hyperactivité (TDHA) et le développement des addictions à l'adolescence(Polli & Kohlmeier, 2022).
- Risques synergiques : La nicotine en association avec les arômes et les métaux lourds présents dans les e-liquides, accentue la toxicité globale, ce qui augmente les risques pour la muqueuse respiratoire, le système cardiovasculaire et, de manière indirecte, d'autres organes(Meister et al., s. d.).

- **Données cliniques et épidémiologiques :**

La consommation de la nicotine par e-cigarette a explosé chez les adolescents et jeunes adultes(Salari et al., 2024), accompagnée d'une banalisation inquiétante et d'un potentiel effet passerelle vers d'autres substances psychoactives(Lyzwinski et

al., 2022). Les recherches démontrent que la teneur réelle de nicotine dans les liquides commerciales est souvent sous-estimée sur l'étiquette, ce qui peut générer une surconsommation accidentelles et à des risques de surdoses (Revue systématique de la teneur en nicotine des e-liquides rechargeables - ClinicalKey, s. d.). Les conséquences cliniques à long terme sont encore l'objet d'étude, mais les premiers éléments épidémiologiques font état d'une augmentation de la dépendance, des problèmes comportementaux ainsi des pathologies pulmonaires et cardiovasculaires chez les jeunes utilisateurs (Petrella et al., 2025).

2.2.2. Métaux lourds et métalloïdes (exemple : Chrome, Nickel, Plomb, Cadmium, Antimoine, Cuivre, Cobalt) :

- **Nature chimique et procédés de formulation :**

Les métaux lourds et métalloïdes retrouvés dans l'aérosol des cigarettes électroniques proviennent principalement de l'usure, de la corrosion et de la lixiviation des éléments métalliques du dispositif (Salazar et al., 2025a): résistances en nickel, alliages à base de chrome (nichrome, kanthal), points de soudure contenant du plomb ou de l'antimoine, composants en cuivre, et revêtements métalliques internes (D. Zhao et al., 2020). Il s'agit donc de contaminants physiques, retrouvés sous forme de particules métalliques ou sous forme d'ions dissous dans l'aérosol (Gray et al., 2022).

- **Absorption et délivrance :**

L'inhalation d'aérosols contenant des métaux lourds expose directement la surface épithéliale pulmonaire, siège d'un passage rapide des particules métalliques, notamment celles de faible taille, vers la circulation sanguine. Des recherches récentes ont montré que cette faible taille des particules générées par le vapotage facilite leur absorption transépithéliale et leur distribution systémique rapide, retrouvant ces métaux dans les échantillons sanguins et urinaires des consommateurs exclusifs de cigarettes électroniques (Yang & Lee, 2025).

- **Métabolisme et mécanismes moléculaires :**

- **Chrome (Cr) :** Le chrome hexavalent (Cr(VI)), fortement toxique, entre dans les cellules pulmonaires par le biais de transporteurs anioniques, pour y être réduit en Cr(III) intracellulaire en générant énormément de ROS. Il forme des adduits (ADN-protéines altérations épigénétiques de l'expression génique) (Jomova et al., 2025).
- **Nickel (Ni) :** Génotoxique avéré. Interagit avec l'ADN, bloque les enzymes de réparation (notamment par hypométhylation de l'ADN), module

l'expressivité génique via des agents épigénétiques (HIF-1 α , activation oncogénique)(Rafati Rahimzadeh et al., 2025).

- Plomb (Pb) : Traverse barrière hémato-encéphalique/placentaire, s'accumule dans les os (demi-vie longue), perturbe le métabolisme du calcium (inhibe pompes Na/K ATPase), bloque la synthèse de l'hème (anémie), interfère avec neurotransmission (inhibe libération de neurotransmetteurs) et induit un stress oxydatif massif (Jomova et al., 2025).
- Cadmium (Cd) : stress oxydatif, altération du métabolisme mitochondrial, réactions immuno-inflammatoires pulmo- et systémiques(Jomova et al., 2025).
- Cuivre (Cu) : Rôle dans les réactions d'oxydoréduction, mais s'accumule dans les mitochondries, altère le potentiel de membrane, diminue la production d'ATP, augmente les ROS et contribue à la neurodégénérescence (Cheng et al., 2021).

- **Effets toxicologiques et impacts sur la santé :**

- Cancérogénicité : Chrome (VI) et Nickel et cadmium classés cancérigènes du groupe 1(Jomova et al., 2025; Khoshakhlagh et al., 2024) (IARC), Plomb classé 2A(Khoshakhlagh et al., 2024).
- Effets respiratoires : Atteintes pulmonaires, d'inflammation, de fibrose et de pathologies respiratoires comme asthme, bronchite chronique, pneumonie chronique et BPCO(Jomova et al., 2025).
- Neurotoxicité (Pb, Cd,) : Développement neuronal altéré (chez l'enfant), baisse du QI, perturbations comportementales, neuropathies périphériques, troubles cognitifs chez l'adulte(Jomova et al., 2025).
- Effets cardiovasculaires : Hypertension artérielle, maladie vasculaire périphérique, cardiopathie ischémique et accident vasculaire cérébral, effet particulièrement marqué pour Pb (Jomova et al., 2025).
- Toxicité hépatique/rénale : Accumulation chronique conduit à une cytotoxicité tubulaire, protéinurie (Pb, Cd, Ni)(Jomova et al., 2025; Rafati Rahimzadeh et al., 2025).

- **Données cliniques et épidémiologiques :**

L'étude importante ACS 2025 (dispositifs jetables) montre que sur 10 modèles testés, 3 dépassaient le seuil de risque cancérigène pour le Ni, 2 pour le Sb(III) ; 4

dépassaient le seuil de risque non cancérigène pour le Ni et le Pb(Salazar et al., 2025). Plusieurs cohortes montrent une hausse statistiquement significative des valeurs sanguines de Ni, Co, Sb et Pb chez des vapoteurs réguliers comparé aux non-utilisateurs, avec des biomarqueurs urinaires témoignant un risque potentiellement supérieur à celui des fumeurs classiques pour certains dispositifs jetables(Batista et al., 2024).

2.2.3. Composés carbonylés / aldéhydes (formaldéhyde, acétaldéhyde, acroléine, acétone, crotonaldéhyde) :

- **Nature chimique et procédés de formulation :**

Les composés carbonylés (principalement les aldéhydes) sont générés via la décomposition thermique du propylène glycol (PG), de la glycérine végétale (VG), ainsi que des molécules aromatisants sous l'effet de la chaleur délivrée par la résistance de l'e-cigarette(Reilly et al., 2024). La quantité produite dépend de la température appliquée, du ratio PG/VG, de la puissance du dispositif et du comportement de vapotage (la durée et le volume des bouffées)(Uchiyama et al., 2020).

- Formaldéhyde (CH_2O , méthanal) : sous forme gazeux ou particulaire, généré lors de la dégradation thermique du PG/VG(Uchiyama et al., 2020). Cancérigène reconnu, 1er groupe IARC(S. Zhao et al., 2023)..
- Acétaldéhyde (CH_3CHO) : sous forme gazeux, généré lors de la dégradation thermique (dégradation PG/VG/arômes sucrés)(Uchiyama et al., 2020). Cancérigène (2B IARC)(S. Zhao et al., 2023).
- Acroléine ($\text{CH}_2=\text{CHCHO}$) : sous forme gazeux, généré lors de la dégradation thermique (VG purs)(Uchiyama et al., 2020). Cancérigène 2A(S. Zhao et al., 2023).
- Acétone, crotonaldéhyde : issus de dégradation thermique et de PG/VG(Uchiyama et al., 2020).

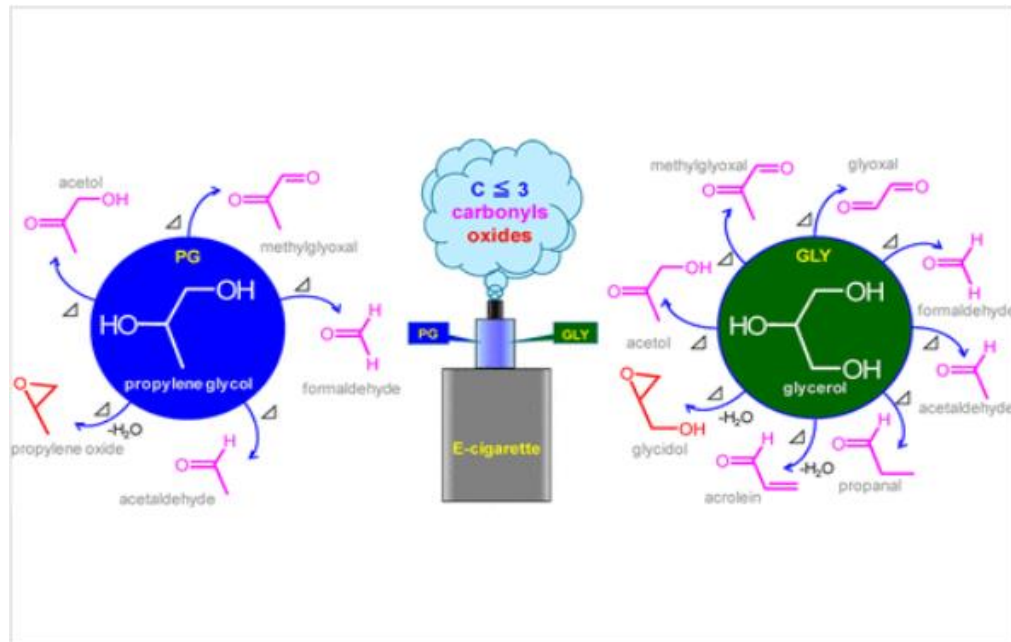


Figure 2: Generation of oxides and carbonyls from PG and GLY(Uchiyama et al., 2020b).

- **Absorption et délivrance :**

L'inhalation via l'aérosol permet le passage direct de ces molécules à travers la muqueuse respiratoire dont les concentrations délivrées sont variables : le volume de bouffée, la profondeur d'inhalation, la composition chimique et la transformation de l'aérosol (vaporisation, coagulation ou croissance)(Abouelhamd et al., 2025).

- **Métabolisme et mécanismes moléculaires :**

- Formaldéhyde : Métabolisé par les aldéhydes déshydrogénases (ALDH). Toxique lorsqu'il forme des ponts croisés covalents ADN-protéines, mutagenèse par altération de la réplication.
- Acétaldéhyde : Métabolisé par les aldéhydes déshydrogénases ALDH2 hépatique. Mutations/altérations de l'ADN via formation d'adduits.
- Acroléine : Formation d'adduits avec thiols (protéines, lipides), stress oxydative, inflammation, apoptose cellulaire massive, et altération de la fonction pulmonaire.
- Crotonaldéhyde: induit une dysfonction mitochondriale pulmonaire avec altération du métabolisme énergétique, stress oxydant, inflammation et apoptose via des voies dépendantes des mitochondries(Tulen, 2023).

- **Effets toxicologiques et impacts sur la santé :**

- Cancérogénicité : formaldéhyde cancérigène (Group 1) et acétaldéhyde et (Group 2B).

- Effets respiratoires : Irritation intense des voies respiratoires, Inflammation chronique, dysfonction ciliaire, bronchospasme, production excessive de mucus, aggravation asthme/BPCO, risque de toxicité chronique.
- Effets systémiques : Neurotoxicité, hépatotoxicité, immunosuppression, altération cognitive.
- Interactions génotoxiques : Synergies majeures avec nicotine, autres aldéhydes(Tulen, 2023).

- **Données cliniques et épidémiologiques :**

- Utilisateurs d'e-cigarettes : biomarqueurs urinaires (formaldéhyde, acétaldéhyde) significativement plus élevés que non-utilisateurs, en général inférieurs aux fumeurs(Bjurlin et al., 2021).

2.2.4. Composés Organiques Volatils (COV) (Benzène, Toluène, Xylène, Styène, Oxyde de propylène) :

- **Nature chimique et procédés de formulation :**

Les COV sont des molécules volatiles retrouvées dans les aérosols d'e-cigarettes principalement comme produits issus :

- Des différentes concentrations de nicotine à l'intérieur des liquides,
- Des volumes de liquides par produit,
- Des différents composés par support (PG et VG),
- Des additifs, des arômes, ainsi que du dispositif et de ses conditions de fonctionnement(Papaefstathiou et al., 2020).

La formation s'intensifie avec l'élévation de la température résistance de la bobine, le type de bobine, et constituants du solvant(El Hajj Moussa et al., 2024).

- **Absorption et délivrance :**

Dans l'aérosol, ces COV sont sous forme gazeuse ou adsorbés sur particules fines.

- Voie respiratoire : fortes capacités de diffusion à travers la muqueuse broncho-alvéolaire ;
- Systémique : passage dans le sang, distribution vers cerveau, foie, reins, moelle osseuse, placenta selon lipophilie/polarité.
- Effet « effet cocktail » : souvent inhalés simultanément avec d'autres toxiques (aldéhydes, particules, métaux), leur toxicité est amplifiée par la synergie(Ma et al., 2025).

- **Métabolisme et mécanismes moléculaires :**

- Benzène : par la CYP2E1 hépatique produit des métabolites toxiques (hydroquinone, benzoquinone) qui génèrent du stress oxydatif et des dommages à l'ADN(Yusoff et al., 2023).
- Toluène, xylène : oxydation (CYP450) en acide benzoïque (toluène), acide méthylbenzoïque (xylène) ; excrétion urinaire. Modulent l'activité neuronale, capacité de dépression centrale et périphérique(Lima, s. d.).
- Styène, oxyde de propylène : formation d'oxydes époxydiques fortement réactifs, capables de former des adduits avec l'ADN et les protéines, favorisant mutations et cancérogenèse(Watson et al., 2023).

- **Effets toxicologiques et impacts sur la santé :**

- Système respiratoire : inflammation des voies respiratoires et des réactions allergiques sont le fait de l'activation du système immunitaire et la sécrétion de cytokines et de prostaglandines ce qui mène vers l'asthme, BPCO(Myers & Guerreiro, 2024).
- Cancérogénicité :
 - Benzène : classés comme cancérogènes avérés (groupe 1 IARC) en raison de leur association avec des leucémies.
 - Styène : cancérogènes probables (IARC 2B) (Lakestani, 2024).
 - Xylènes : cancérogènes classe 3(Lakestani, 2024)
- Neurotoxicité : Des troubles de la mémoire, des capacités d'attention et des symptômes comme des céphalées ou des sensations vertigineuses, ainsi que des troubles de l'humeur (irritabilité, dépression), Perturbation du développement.
- Risque tératogène (passage transplacentaire), retard de croissance intra-utérin pour expositions chroniques(Liu et al., 2022).

- **Données cliniques et épidémiologiques :**

Les données récentes confirment les risques sanitaires liés à l'exposition aux COV par le vapotage :

- Biomarqueurs d'exposition : Des recherches ont mis la lumière des liens possible entre les COV liés au tabagisme et au vapotage et le vieillissement biologique des poumons, suggérant son vieillissement accéléré chez les fumeurs, peut être aussi chez les vapoteurs(Khan et al., 2025).

2.3. Méthodologies des études :

L'évaluation de l'impact des cigarettes électroniques sur la santé pulmonaire repose sur différentes approches méthodologiques complémentaires (expérimentales, épidémiologiques ou cliniques) permettant d'étudier le potentiel du vapotage sur plusieurs niveaux : mécanisme, population, patient. Ces choix méthodologiques sont justifiés par la nécessité de confronter les preuves biologiques, populationnelles et cliniques pour proposer une vision complète, cohérente et nuancée des effets respiratoires du vapotage. Au sein de cette section seront explicités ces trois types de méthodologies, par des illustrations concrètes issues de la littérature scientifique, faisant valoir leur adéquation dans le traitement de la problématique de ce mémoire.

2.3.1. L'approche expérimentale : des mécanismes cellulaires aux modèles vivants :

Les travaux d'étude en situation expérimentale s'attachent à déceler les mécanismes cellulaires et moléculaires de la nature des aérosols de cigarette électronique et, dans des conditions maîtrisées, tester l'effet différents constituants (nicotine, arômes, véhicules) sur des modèles cellulaires (*in vitro*) ou animaux (*in vivo*), tout en comprenant les mécanismes impliqués : stress oxydatif, inflammation, altération de l'intégrité tissulaire.

- **Études *in vitro* :**

L'exploitation des études expérimentales représente la première étape pour la compréhension des effets pulmonaires du vapotage. Mener des études au sein d'un milieu expérimental *in vitro* permet une identification des mécanismes toxicologiques à l'échelle cellulaire ou tissulaire avant toute extrapolation à l'humain.

Ainsi, (Mercier et al., 2024) a évalué la toxicité des aérosols de dispositifs de 4ème génération utilisant des sels de nicotine sur un modèle de cellules bronchiques humaines en interface air-liquide, qui a permis de montrer que les aérosols des e-liquides, même ceux composés uniquement des solvants PG/VG, peuvent aboutir à une cytotoxicité sévère, démontrant que les composants de base de l'aérosol ne sont pas inertes pour les cellules pulmonaires. Ces travaux sont d'une grande importance pour notre problématique car elles permettent d'identifier les mécanismes de toxicité pulmonaire au niveau le plus fondamental.

- **Études *in vivo* :**

Les études *in vivo*, au sens propre du terme, se déroulent au sein d'organismes vivants, le plus souvent de type animal comme des souris, et qui permet d'étudier

les effets de l'exposition aigue ou chronique à l'aérosol de cigarette électronique sur un système respiratoire.

Dans une étude comparative menée par (Dai et al., 2024) qui a exposé des souris durant une période prolongée à l'aérosol de cigarette électronique et à la fumée de cigarette traditionnelle. Les chercheurs rapportent que l'exposition chronique à l'aérosol des e-cigarettes entraînait des modifications pathologiques, une inflammation et un remodelage des tissus pulmonaires, façon identique mais moins prononcée que celle provoqués par la fumée de cigarette. Pour mener à bien notre mémoire, le choix de se référer à des études in vivo est crucial car elles permettent de lier les mécanismes observés in vitro à un organisme complexe présentant des similitudes, donc plus proche de la situation humaine.

2.3.2. L'approche épidémiologique : l'étude des populations :

Les études épidémiologiques mettent en relation l'exposition à la cigarette électronique et l'incidence de symptômes respiratoires ou de pathologies pulmonaires des populations larges, souvent à long termes (cohortes, études transversales/prospectives).

- **Études transversales :**

Les études transversales sont des études qui analysent les données d'une population à un instant donné. Elles ont notamment l'avantage d'évaluer la prévalence de l'usage de la cigarette électronique et aussi son association avec des symptômes respiratoires.

Exemple concret : (Tattan-Birch et al., 2024) a pour objet une étude transversale répétée en Angleterre entre 2016 et 2023. Elle permet d'examiner et de suivre les tendances du vapotage et du tabagisme, notamment à la suite de l'augmentation de la popularité des cigarettes électroniques jetables. Ce type d'étude est fondamental pour la problématique car il aboutit à une quantification de l'ampleur du phénomène de vapotage et d'identifier les populations à risque.

- **Études de cohorte :**

Les études de cohorte consistent à suivre, dans le temps, un groupe de personnes (une cohorte) exposées à un facteur (tel que les utilisateurs de cigarettes électroniques, par exemple) et un groupe non exposé, afin d'observer l'émergence de maladies. Elles sont considérées comme l'une des méthodes observationnelles les plus pertinentes pour établir des liens temporels et des estimations d'effets car

l'exposition est antérieure à la maladie. Elles sont particulièrement indiquées pour étudier les effets à long terme

L'étude de (Zar et al., 2025) sur l'exposition au tabac pendant la grossesse et le neurodéveloppement de l'enfant, permet de travailler les données de l'étude de cohorte ECHO. Une étude de cohorte mettant en avant les cigarettes électroniques suivrait l'évolution de la santé de deux groupes (utilisateurs et des non-utilisateurs) sur plusieurs années pour évaluer l'incidence de maladies pulmonaires spécifiques. (Lyzwinski et al., 2022) dressent un état des lieux de l'épidémiologie du vapotage chez les jeunes et la santé respiratoire, soulignant l'importance des études longitudinales pour comprendre les trajectoires de santé.

- **L'approche clinique : l'étude directe chez l'humain :**

Les études cliniques s'intéressent à des sujets uniques ou à des petits groupes de patients pour apprécier directement les effets physiologiques du vapotage. Elles ont recours aux essais cliniques et les études d'observation clinique.

Exemple concret : (Benowitz et al., 2021) sur la pharmacologie clinique des systèmes de délivrance de nicotine électroniques (ENDS) impliquent l'examen des enjeux des bénéfices et des risques de ces dispositifs. Il s'agit de recherches qui vont explorer comment la nicotine est absorbée et métabolisée à partir des e-cigarettes et cela concerne aussi bien la dépendance que les effets systémiques avec des conséquences directes sur le cœur et les poumons. Par ailleurs, les études au même titre que celle de (Petrella et al., 2025) qui s'agitent autour de l'impact clinique du vapotage montrent des cas de maladies pulmonaires aiguës (bronchiolite, pneumonie) et chroniques (asthme, BPCO) chez les consommateurs. La pertinence de ce type d'étude pour notre mémoire est de permettre de visualiser concrètement les enjeux et effets du vapotage sur la santé humaine.

3. Méthodologie :

3.1. Critères de sélection des études :

L'élaboration de ce mémoire repose sur une approche méthodologique rigoureuse, conçue pour garantir à la fois la solidité scientifique et la cohérence avec la problématique étudiée. Ce travail s'appuie principalement sur des publications récentes issues de PubMed ainsi que sur des recherches majeures déjà citées dans la partie bibliographique. L'objectif a été d'assurer une identification complète, une sélection méthodique et une synthèse objective des données scientifiques relatives aux substances toxiques présentes

dans les cigarettes électroniques et à leurs impacts sur la santé pulmonaire, tout en maintenant un recul critique vis-à-vis des démarches employées dans ce domaine de recherche.

3.2. Stratégie de recherche documentaire :

La recherche bibliographique a été réalisée à partir de plusieurs bases de données électroniques reconnues, notamment PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science et Embase. Ces bases ont été consultées entre janvier 2020 et octobre 2025, afin d'identifier les avancées scientifiques les plus récentes tout en conservant une vision historique permettant de situer l'évolution des connaissances sur la toxicité des cigarettes électroniques.

Les termes de recherche ont été sélectionnés de manière à optimiser la sensibilité et la spécificité des résultats. Les mots-clés utilisés, seuls ou en combinaison, comprenaient : « cigarettes électroniques », « cigarettes électroniques », « systèmes électroniques de délivrance de nicotine » (ENDS), « vapotage », « e-liquide », « aérosol », « toxicité », « toxicologie », « santé respiratoire », « toxicité pulmonaire », « aldéhydes », « métaux lourds », « composés carbonyles » et « composés organiques volatils » (COV). Des termes supplémentaires tels que « métaux lourds », « COV », « pulmonary », « adolescent » et « Belgium » ont également été intégrés afin d'enrichir la portée contextuelle de la recherche. Les termes MeSH (Medical Subject Headings) « electronic cigarettes » ont été utilisés pour accroître la précision des requêtes dans PubMed et MEDLINE.

Une recherche complémentaire dans la littérature grise a également été effectuée afin d'inclure les rapports d'organisations internationales de santé publique (OMS, CDC, Commission européenne), les documents réglementaires ainsi que certaines études non publiées mais présentant un intérêt scientifique pertinent pour la compréhension globale du sujet.

3.3. Critères d'inclusion :

Les études ont été incluses dans cette revue si elles répondaient aux critères suivants :

- Type d'études : Toutes les recherches originales ont été prise en compte, cela inclus les essais contrôlés randomisés (ECR), les études de cohorte prospectives et rétrospectives, les études cas-témoins, les études transversales, les études expérimentales in vitro et in vivo, et les séries de cas cliniques qui fournissent des informations sur la toxicité des cigarettes électroniques.

- Population : les recherches portaient sur des groupes humains (adultes, adolescents, femmes enceintes) exposés aux cigarettes électroniques, ou encore sur des modèles cellulaires et animaux pour explorer les mécanismes de toxicité.
- Exposition : Études évaluant l'exposition aux aérosols de cigarettes électroniques, aux e-liquides, ou aux substances chimiques spécifiques identifiées dans les dispositifs de vapotage parmi elles : nicotine, aldéhydes, métaux lourds, COV.
- Résultats mesurés : Études rapportant des données sur la composition chimique des e-cigarettes, les mécanismes de toxicité cellulaire et moléculaire, les effets respiratoires aigus et chroniques, les biomarqueurs d'exposition, et les résultats cliniques liés à l'usage des cigarettes électroniques.
- Langue : Publications en anglais ou en français.
- Période de publication : Études publiées entre 2020 et 2025.

3.4. Critères d'exclusion :

Les études suivantes ont été écartées :

- Revues narratives, éditoriaux, lettres à l'éditeur et commentaires ne présentant pas de données originales.
- Études ne fournissant pas assez de détails méthodologiques qui empêchant une évaluation critique de la qualité.
- Études présentant des conflits d'intérêts majeurs non déclarés, notamment celles financées par l'industrie du tabac ou des fabricants de cigarettes électroniques sans transparence appropriée.
- Études comparant seulement des dispositifs de cigarettes électroniques sans évaluation toxicologique ou sanitaire.
- Études dont les participants ou les échantillons ne correspondent pas à la question de recherche (par exemple, études sur le cannabis vaporisé sans évaluation des dispositifs nicotiniques).

3.5. Processus de sélection et d'organisation des données :

La sélection des études s'est déroulée en plusieurs étapes successives, à partir des résultats bruts obtenus dans les différentes bases de données. Après exécution des requêtes, un premier tri a été réalisé sur les titres et résumés afin d'éliminer les articles manifestement hors sujet (par exemple, travaux centrés exclusivement sur le vapotage de

cannabis, les dispositifs sans nicotine ou des populations non pertinentes pour la problématique respiratoire).

Les publications considérées comme potentiellement pertinentes ont ensuite été examinées en texte intégral. À ce stade, les articles étaient conservés lorsqu'ils apportaient des données originales sur au moins l'un des aspects suivants :

- Composition chimique des e-liquides ou des aérosols d'e-cigarettes (nicotine, métaux lourds, composés carbonylés, COV) ;
- Mécanismes de toxicité cellulaire ou tissulaire (stress oxydatif, inflammation, remodelage, altérations de la barrière épithéliale) ;
- Effets respiratoires aigus ou chroniques chez l'animal ou chez l'humain ;
- Biomarqueurs d'exposition ou de toxicité en lien avec l'usage de cigarettes électroniques ;
- Issues cliniques (symptômes, altérations fonctionnelles, pathologies respiratoires documentées chez les utilisateurs).

Les revues narratives, éditoriaux et commentaires ont été identifiés mais n'ont pas été intégrés comme sources de "résultats" : ils ont été utilisés essentiellement pour situer le contexte, compléter l'état de l'art ou identifier des références supplémentaires. La sélection a été réalisée par un seul lecteur, sans double lecture indépendante, ce qui peut introduire un risque de biais de sélection.

• **Extraction et organisation des données :**

Pour chaque étude retenue, les informations suivantes ont été extraites de manière structurée :

- Caractéristiques générales : année de publication, pays, type de journal ;
- Type d'étude : in vitro, in vivo, étude clinique, étude épidémiologique (transversale, cohorte, cas-témoins), série de cas ;
- Caractéristiques des dispositifs et expositions : génération d'e-cigarettes (cigalike, pod, jetable, mod), type d'e-liquide, paramètres de vapotage (puissance, température, durée et nombre de bouffées lorsque disponibles) ;
- Paramètres mesurés :
 - Pour les études expérimentales : nature et concentrations des substances analysées (nicotine, métaux, aldéhydes, COV), marqueurs de stress oxydatif, d'inflammation, de cytotoxicité ou de remodelage tissulaire ;
 - Pour les études humaines : biomarqueurs d'exposition, symptômes respiratoires, données de fonction pulmonaire, diagnostics respiratoires (asthme, BPCO, bronchite chronique, etc.).

Les études ont ensuite été regroupées en grandes catégories thématiques, qui correspondent aux sections de la partie Résultats :

- Toxicité liée à la nicotine ;
- Toxicité liée aux métaux lourds et métalloïdes ;
- Toxicité liée aux composés carbonylés/aldéhydes ;
- Toxicité liée aux composés organiques volatils ;
- Conséquences respiratoires (remodelage, inflammation, symptomatologie, altérations fonctionnelles) ;
- Comparaison e-cigarettes vs cigarettes combustibles.

Ce regroupement thématique a permis de rapprocher, au sein d'une même section, les données issues de modèles différents (in vitro, in vivo, humain) afin de construire une vision cohérente du gradient mécanismes biologiques → biomarqueurs → effets cliniques.

• **Approche d'analyse qualitative**

L'analyse des données a été essentiellement qualitative, fondée sur la mise en perspective des résultats entre eux plutôt que sur une synthèse statistique. Pour chaque catégorie de substances (nicotine, métaux, aldéhydes, COV), les études ont été comparées en tenant compte :

- Des niveaux d'exposition rapportés (concentrations mesurées dans les aérosols, biomarqueurs chez l'utilisateur) ;
- Du type de modèle utilisé (cellules humaines, modèles animaux, cohortes ou études transversales chez l'humain) ;
- De la pertinence des conditions expérimentales par rapport à un usage "réel" (paramètres de vapotage, génération de dispositifs, présence de co-expositions).

L'objectif n'était pas de produire une estimation chiffrée unique du risque, mais d'identifier :

- Les substances ou combinaisons de substances qui contribuent le plus au risque résiduel (par exemple, certains métaux dans les dispositifs jetables récents) ;
- les mécanismes biologiques robustement documentés (stress oxydatif, inflammation chronique, remodelage épithélial) ;
- les situations ou populations pour lesquelles le niveau de preuve est le plus élevé (par exemple, aggravation de symptômes respiratoires chez les jeunes utilisateurs réguliers) ou au contraire encore très incertain.

Lorsque cela était possible, les résultats des études sur les cigarettes électroniques ont été comparés à ceux concernant les cigarettes combustibles et les non-fumeurs, en particulier pour les biomarqueurs d'exposition et la fonction pulmonaire. Cette comparaison a été

utilisée pour positionner les cigarettes électroniques dans un continuum de risque, sans assimiler leur profil toxicologique à celui des produits de combustion, mais sans minimiser non plus les risques spécifiques liés aux aérosols de vapotage.

- **Prise en compte des biais et des limites :**

Aucun outil formalisé de cotation du risque de biais n'a été appliqué, mais plusieurs éléments ont été systématiquement pris en compte dans la lecture critique :

- Taille et représentativité des échantillons dans les études humaines ;
- Ajustement (ou non) sur les principaux facteurs de confusion, en particulier le tabagisme actuel ou passé, l'exposition à d'autres toxiques inhalés et la durée d'usage des e-cigarettes ;
- Pertinence des modèles expérimentaux par rapport à l'exposition humaine (type de cellules, type d'animaux, durée et intensité d'exposition, génération de dispositifs étudiés) ;
- Sources de financement et conflits d'intérêts déclarés, notamment la participation de l'industrie du tabac ou de fabricants d'e-cigarettes.

Ces éléments ont été intégrés dans la Discussion pour nuancer la force des conclusions, identifier les zones de forte incertitude et proposer des pistes de recherche futures là où les données restent fragmentaires ou contradictoires.

- En regardant l'hétérogénéité à l'aide de l'I² comme le suggèrent les meilleures pratiques médicales actuelles (Salari et al., 2024).

4. Résultats :

4.1. Caractérisation du corpus d'études retenues :

La recherche bibliographique systématique a permis recenser et d'examiner un ensemble complet d'études sur la toxicité des substances contenues dans les aérosols de cigarettes électroniques. La stratégie de recherche, déployée sur les bases de données PubMed, Scopus, Web of Science et Embase pour la période 2020-2025, a initialement généré un total de 182 références.

Après suppression des doublons (n=34), la lecture des titres et résumés a conduit à l'exclusion de 94 articles ne répondant pas aux critères d'inclusion (études de synthèse non originales, absence de données quantitatives, focus sur produits cannabis, conflits d'intérêts non transparents). Au total, 54 études originales ont été retenues pour la synthèse complète de cette revue, comprenant :

- 12 études in vitro : utilisation de modèles cellulaires épithéliaux respiratoires et alvéolaires
- 8 études in vivo : exposition de modèles animaux (souris, rongeurs) à des aérosols d'e-cigarettes
- 18 études épidémiologiques : cohortes prospectives et études transversales chez l'humain
- 16 études cliniques : pharmacologie clinique, essais d'absorption, séries de cas pathologiques

Tableau 1: Caractéristiques générales du corpus d'études incluses dans la revue

Catégorie d'étude	Nombre	Bases de données	Période	Méthodes principales
Études in vitro	12	PubMed, Scopus, WoS	2020-2025	Culture cellulaire ALI, cytotoxicité, marqueurs inflammatoires (IL-6, IL-8, TNF- α), stress oxydatif (ROS, GSH)
Études in vivo animales	8	PubMed, WoS, Embase	2020-2025	Exposition chronique/aiguë souris, histologie pulmonaire, analyse BALF, biomarqueurs sériques
Études épidémiologiques	18	PubMed, Embase, Scopus	2020-2025	Cohortes prospectives, études transversales, questionnaires, spirométrie, biomarqueurs
Études cliniques	16	PubMed, WoS, Scopus	2020-2025	Essais pharmacocinétiques, cas cliniques, observations directes, prélèvements biologiques
TOTAL	54	Multiples	2020-2025	Multidisciplinaires

4.2. Résultats épidémiologiques et données de santé publique (Focus Belgique) :

4.2.1. Prévalence et tendances :

D'après le Global State of Tobacco Harm Reduction (GSTHR, 2024) et l'Enquête de Santé Sciensano, la Belgique compte environ 383 900 vapoteurs adultes (prévalence 4%). L'usage quotidien est de 1,2%.

Chez les jeunes (15-24 ans), Sciensano (2024) rapporte une hausse marquée avec une prévalence d'usage atteignant 17,3%, portée par le phénomène des 'puffs'.

4.2.2. Réglementation et Perception :

La Belgique se conforme à l'Arrêté Royal 2016 : nicotine max 20 mg/mL, réservoir max 2 mL, vente en ligne interdite. Cependant, 62% des Belges estiment à tort que la vape est aussi/plus nocive que le tabac (Eurobaromètre).

Tableau 2: Indicateurs clés du vapotage en Belgique

Indicateur	Donnée (Source)
Prévalence Adulte	4 % (GSTHR 2024)
Prévalence Jeunes (15-24)	17,3 % (Sciensano 2024)
Usage quotidien	1,2 % (GSTHR 2024)
Limite Nicotine	20 mg/mL (Loi Belge)
Perception (Nocif)	62 % (Eurobaromètre)

4.3. Résultats concernant la NICOTINE :

- **Contenu en nicotine des e-liquides :**

La nicotine demeure le constituant pharmacologiquement actif majeur des aérosols d'e-cigarette (Toledo et al., 2025). Les concentrations mesurées dans les e-liquides commercialisés varient considérablement selon la génération et le type de dispositif. Selon (*Committee on the Review of the Health Effects of Electronic Nicotine Delivery Systems et al., 2018*) rapporte une plage globale allant de 0 à 87,2 mg/mL. Pour les produits classiques, les gammes s'étendent typiquement de 3 à 24 mg/mL, bien que certains échantillons aux États-Unis atteignent 36,6 mg/mL. Concernant les dispositifs utilisant des sels de nicotine (pods), les concentrations peuvent s'élever jusqu'à 60 mg/mL en Amérique du Nord, tandis que la Directive européenne sur les produits du tabac (2014/40/UE) limite la concentration maximale à 20 mg/mL au sein de l'Union Européenne.

Dans plusieurs études citées par(*Voos et al., 2019*), entre 10 et 28% des e-liquides présentaient plus de 20% d'écart entre la teneur en nicotine mesurée et celle indiquée sur l'étiquette. Certains produits « 0 mg/mL » contenaient en réalité de la nicotine détectable, allant jusqu'à environ 24 mg/mL, montrant un étiquetage trompeur même pour les liquides prétendument sans nicotine.

Globalement, les écarts entre valeur étiquetée et mesurée allaient d'environ -41,7% à +52%, illustrant une grande variabilité et un manque de fiabilité de l'étiquetage de la nicotine.

Il existe une relation inverse entre la puissance du dispositif utilisé et la concentration de nicotine du liquide choisi par l'utilisateur. (Committee on the Review of the Health Effects of Electronic Nicotine Delivery Systems et al., 2018) rapportent que les utilisateurs de dispositifs de deuxième génération (puissance moyenne de 8,6 W) utilisent des e-liquides dosés en moyenne à 22,3 mg/mL, tandis que les utilisateurs de dispositifs de troisième génération (puissance moyenne de 71,6 W) privilégient des concentrations plus faibles, de l'ordre de 4,1 mg/mL.

- **Rendement nicotinique des aérosols :**

Le transfert de la nicotine du liquide vers l'aérosol dépend de multiples facteurs. (Committee on the Review of the Health Effects of Electronic Nicotine Delivery Systems et al., 2018) ont mesuré des rendements variant de 0,5 à 15,4 mg pour 300 bouffées, ce qui correspond à un taux de transfert de 21 % à 85 % du contenu nicotinique de la cartouche.

En termes de délivrance par bouffée, une e-cigarette de type Vype ePen (liquide à 18 mg/mL, puissance de 5,7 W) délivre entre 0,049 et 0,053 mg de nicotine par bouffée. À titre de comparaison, la cigarette de référence standardisée 3R4F délivre entre 0,171 et 0,193 mg par bouffée dans les mêmes conditions expérimentales.

Et aussi met en évidence l'influence des paramètres d'utilisation sur le rendement. Pour une série de 15 bouffées, la quantité de nicotine délivrée varie de 0,11 à 4,70 mg. Cette variabilité est corrélée positivement à la durée de la bouffée, à la puissance (voltage) appliquée et à la concentration initiale du e-liquide.

- **Pharmacocinétique de la nicotine (C_{max}, T_{max}, AUC) :**

Les profils pharmacocinétiques (PK) observés chez les utilisateurs d'e-cigarettes diffèrent selon la génération du dispositif et l'expérience de l'utilisateur, comparativement aux cigarettes combustibles. Pour référence, la consommation d'une cigarette combustible induit typiquement une concentration plasmatique maximale (C_{max}) de 15 à 30 ng/mL avec un temps pour atteindre le pic (T_{max}) de 5 à 8 minutes, bien qu'une valeur de 13,4 ng/mL avec un T_{max} de 14,3 minutes soit également rapportée.

Pour les dispositifs de première génération ("cigalikes"), les niveaux plasmatiques restent faibles chez les novices (C_{max} de 1,3 à 3,5 ng/mL) avec une absorption lente (T_{max} de 19,6 à 32 minutes). Chez les utilisateurs expérimentés utilisant ces mêmes dispositifs, la C_{max} atteint 6,77 ng/mL après 10 bouffées et peut monter jusqu'à 13,91

ng/mL après une session d'une heure.

Avec les dispositifs de deuxième et troisième générations, l'absorption est plus rapide et plus intense. Les utilisateurs expérimentés sur dispositifs de deuxième génération atteignent une Cmax médiane de 8,4 ng/mL (plage : 2,3–19,8 ng/mL) avec un Tmax raccourci à environ 5,1 minutes. Les dispositifs de troisième génération permettent d'atteindre des niveaux plus élevés : 17,5 ng/mL après 10 bouffées, 24,8 ng/mL après une session ad libitum, et jusqu'à 35,0 ng/mL après une session de 90 minutes. Concernant les nouveaux dispositifs utilisant des sels de nicotine (type P3L), atteignent des Cmax comprises entre 9,7 et 11,2 ng/mL.

Tableau 3: Paramètres pharmacocinétiques (Cmax et Tmax) selon le type de dispositif (Données compilées du rapport NASEM 2018).

Dispositif / Profil	Cmax (ng/mL)	Tmax (min)
Cigarette traditionnelle	15 – 30 (typique)	5 – 8
1ère génération (Novices)	1,3 – 3,5	19,6 – 32
1ère génération (Expérimentés)	6,77 (10 puffs) – 13,91 (1h)	Non spécifié
2e génération (Expérimentés)	~8,4 (médiane)	~5,1
3e génération (Haute puissance)	17,5 (10 puffs) – 35,0 (90 min)	Rapide (similaire tabac)
Sels de nicotine (P3L)	9,7 – 11,2	Non spécifié

- **Biomarqueurs d'exposition à la nicotine :**

Selon le (Committee on the Review of the Health Effects of Electronic Nicotine Delivery Systems et al., 2018) Les niveaux de cotinine, principal métabolite de la nicotine, témoignent de l'exposition systémique. Chez les vapoteurs expérimentés, la cotinine salivaire médiane est rapportée entre 252 et 322 ng/mL, avec une stabilité observée sur 8 mois (moyenne de 307 ng/mL).

Concernant la cotinine urinaire, les résultats divergent légèrement selon les méthodes de normalisation. L'étude rapporte une moyenne de 1 880 ng/mL chez les vapoteurs exclusifs contre 3 930 ng/mL chez un groupe de fumeurs. Cependant, Goney et al. (2016) ne trouvent pas de différence significative lorsqu'ils rapportent ces valeurs de la cotinine : 1 755 ng/g pour les vapoteurs contre 1 720 ng/g pour les fumeurs.

Le rapport a montré que les équivalents nicotiques totaux (TNE) chez les vapoteurs exclusifs représentaient 126,9 % de ceux mesurés chez les fumeurs, suggérant une

absorption nicotinique totale comparable, voire supérieure. Dans un contexte de transition forcée sur 5 jours ("switch"), les auteurs observent que les niveaux de TNE passent de 14,5–17,6 mg/24h (niveau basal fumeur) à 10,5–12,7 mg/24h après transition vers une e-cigarette (modèle blu, 24 mg/mL).

4.4. Résultats concernant les COMPOSÉS CARBONYLÉS :

La formation d'aldéhydes découle de la dégradation thermique du propylène glycol (PG) et de la glycérine végétale (VG), principaux solvants des e-liquides. Les études menées par (Uchiyama et al., 2020a) et (S. Zhao et al., 2023) ont montré que les concentrations augmentent de façon exponentielle avec la puissance du dispositif , atteignent des niveaux préoccupants lors de "dry puffs" (bouffées à sec), situation où la mèche n'est plus suffisamment imbibé de liquide.

Tableau 4: Concentrations d'aldéhydes dans les aérosols selon les conditions d'usage

Aldéhyde	Basse puissance <15W (µg/bouffée)	Haute puissance >40W (µg/bouffée)	Dry puff (µg/bouffée)
Formaldéhyde	0,08-0,2	1,2-3,8	18-45
Acétaldéhyde	0,12-0,35	1,8-4,5	10-28
Acroléine	0,03-0,15	0,7-2,2	6-15
Crotonaldéhyde	0,02-0,08	0,4-1,1	3-8
Acétone	0,05-0,20	0,8-2,5	5-12

Sources : (Uchiyama et al., 2020a); (S. Zhao et al., 2023);

4.5. Résultats concernant les MÉTAUX LOURDS :

L'analyse des aérosols a mis en évidence la présence systématique de métaux lourds issus principalement de l'usure des résistances de chauffage (nichrome, kanthal), des points de soudure et des connecteurs électriques. Les travaux de (Salazar et al., 2025a) sur les dispositifs jetables de 4ème génération a révélé des concentrations alarmantes, dépassant des seuils de risque cancérogène pour le nickel (Ni) et l'antimoine (Sb) dans 3 des 10 modèles analysés.

Tableau 5: Concentrations moyennes de métaux lourds dans les aérosols (µg/bouffée)

Métal	Cig-alike (1ère gén.)	Vape pen (2ème gén.)	Mod (3ème gén.)	Pod jetable (4ème gén.)	Seuil de risque cancérogène*
Nickel (Ni)	0,008	0,015	0,032	0,095-0,180	0,100
Plomb (Pb)	0,003	0,006	0,012	0,038-0,072	0,050
Chrome hexavalent (Cr VI)	<0,001	0,002	0,005	0,012-0,025	0,010
Cadmium (Cd)	<0,001	0,001	0,002	0,003-0,008	0,020
Antimoine (Sb)	0,004	0,009	0,019	0,052-0,095	0,060
Cuivre (Cu)	0,005	0,008	0,015	0,025-0,045	-
TOTAL métaux	0,021	0,041	0,085	0,225-0,425	

*Seuils basés sur American Cancer Society (ACS) et IARC, 2024-2025

Sources : (Salazar et al., 2025b); (Gray et al., 2022); (Khoshakhlagh et al., 2024)

4.6. Composés Organiques Volatils (COV) :

Les COV proviennent de sources multiples : contamination des e-liquides, dégradation thermique des solvants et arômes, ainsi que des matériaux plastiques des réservoirs. Bien que leurs concentrations soient généralement 50 à 100 fois inférieures aux cigarettes combustibles, leur présence reste préoccupante, particulièrement chez les jeunes non-fumeurs initiés via le vapotage (Papaefstathiou et al., 2020).

Tableau 6: COV détectés dans les aérosols de e-cigarettes

COV	Fréquence détection (%)	Concentration moyenne (µg/bouffée)	Concentration max (µg/bouffée)	Principales sources
Benzène	18%	0,008-0,025	0,045	Contamination nicotine, arômes
Toluène	38%	0,015-0,095	0,180	Solvants, arômes synthétiques
Xylènes (o,m,p)	28%	0,012-0,065	0,120	Arômes, dégradation thermique
Styrène	22%	0,008-0,038	0,075	Matériaux plastiques réservoir
Oxyde de propylène	42%	0,025-0,145	0,280	Dégradation du propylène glycol
1,3- Butadiène	12%	0,003-0,015	0,032	Dégradation thermique VG

Sources : (Papaefstathiou et al., 2020); (El Hajj Moussa et al., 2024)

4.7. Effets Biologiques et Moléculaires (Toxicité) :

L'exposition aux aérosols induit des perturbations cellulaires significatives, bien que d'intensité inférieure à celle du tabac.

4.7.1. Inflammation systémique et pulmonaire :

Les biomarqueurs révèlent une activation persistante des voies inflammatoires, avec élévation de l'IL-6 plasmatique, de la CRP et des neutrophiles pulmonaires chez les vapoteurs par rapport aux témoins, bien qu'à des niveaux inférieurs à ceux observés chez les fumeurs.

L'étude in vivo de (Dai et al., 2024) ainsi que les modèles animaux confirment une augmentation des cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-6) dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire (LBA) accompagné d'une élévation de l'activité protéolytique (élastase, MMP-2, MMP-9), suggérant un environnement propice au remodelage.

Tableau 7: Biomarqueurs inflammatoires

Biomarqueur	Témoins (Air)	Vapotage (ECAH)	Cigarette (CS)s	Signification
IL-6 pulmonaire (pg/mL)	± 480	± 580	± 750	$p < 0,01$
MPO (tissu pulmonaire) (pg/mg)	± 610	± 780	± 820	$p < 0,05$
CRP (pg/L)	± 750	± 1250	± 1350	$p < 0,01$

Sources : (Dai et al., 2024)

4.7.2. Stress Oxydatif :

Le stress oxydatif associé au vapotage résulte principalement de la production des radicaux libres (ROS) générés par la chauffe des arômes sucrés.

- 8-Isoprostane (Urine) : Marqueur de stress oxydatif systémique, est observé à des concentrations plus élevées chez les vapoteurs (750.8 ± 433 pg/mg) vs témoins (411.2 ± 287.4 pg/mg, $p=0.03$), et pas de différence significative avec la cigarette traditionnelle (784.2 ± 546.1 pg/mg, $p=0.96$)(Sakamaki-Ching et al., 2020)

Un mécanisme spécifique implique la formation de radicaux superoxydes lors du métabolisme de la nicotine via l'aldéhyde oxydase (AOX1), entraînant des dommages oxydatifs à l'ADN pulmonaire et une dysfonction mitochondriale dans les cellules épithéliales exposées aux aldéhydes.

4.7.3. Remodelage Tissulaire et Métaplasie Squameuse :

L'étude majeure de (Phandthong et al., 2025) sur modèle de tissu bronchique humain 3D a mis en évidence la séquence pathologique suivante :

1. Phase Initiale : Hyperplasie des cellules caliciformes se traduisant par une surproduction de mucus MUC5AC = Réaction de défense.
2. Phase Tardive (3 sem) : progression vers une Métaplasie Squameuse (état précancéreux), marquée par une surexpression de l'Involucrine ($p < 0.001$) et une perte étendue des cils vibratiles.

4.8. Conséquences Cliniques et Fonctionnelles :

Les altérations biologiques décrites ci-dessus se traduisent par des effets cliniques mesurables chez l'utilisateur.

4.8.1. Fonction pulmonaire et paramètres spirométriques :

Les études spirométrique révèlent chez les vapoteurs une légère diminution du VEMS (volume expiratoire maximal par seconde) et du rapport VEMS/CVF (indicateurs d'obstructions bronchique) par rapport aux non-fumeurs, avec des valeurs qui demeurant toutefois supérieures à celles des fumeurs de cigarettes combustibles.

Les mesures de résistance des voies aériennes et de compliance pulmonaire mettent en évidence une atteinte modérée des petites voies aériennes, compatible avec un stade fonctionnel intermédiaire entre témoins et fumeurs.

Tableau 8: Paramètres spirométriques

Paramètre	Non-Fumeurs	Vapoteurs	P-value
VEMS (L)	3.51±0.57 L	3.02±0.50 L	$p < 0,001$
CVF (L)	4.57±0.50 L	4.00±0.47 L	$p < 0,001$
Rapport VEMS/CVF	79.29±5.11%	74.86±5.55 %	$p < 0,001$

Sources : (Digambiro et al., 2025)

4.8.2. Symptomatologie respiratoire :

L'usage quotidien d'e-cigarette est associé à une augmentation du risque de toux chronique, d'expectorations et de dyspnée d'effort chez le patient indemne de pathologie respiratoire connue et en l'absence d'inhalation d'autre substance. L'analyse longitudinale indique que l'utilisation actuelle de cigarettes électroniques augmente les chances de développer ces pathologies avec un rapport de cotes ajusté (AOR) de 1,29 (IC 95 % = 1,03–1,61), tandis que les anciens utilisateurs présentent un AOR de 1,31.

Le risque est particulièrement élevé pour les utilisateurs "duaux" (vapotage et tabac combustible), avec un AOR de 3,30 par rapport aux non-fumeurs(Bhatta & Glantz, 2020)

4.8.3. Associations avec pathologies respiratoires et cardiovasculaires :

Les méta-analyses et études longitudinales suggèrent des associations entre vapotage et broncho-pneumopathies chroniques (bronchite chronique, broncho-pneumopathie chronique obstructive débutante)

Tableau 9: Association entre vapotage et symptômes/pathologies respiratoires

Pathologie/Symptôme	Population	Risque (RR ou OR)	IC 95%	Niveau de preuve
Toux chronique	Adultes utilisateurs quotidiens	RR = 1,82	[1,35-2,46]	Modéré
Production expectorations	Adultes >6 mois usage	RR = 1,67	[1,22-2,28]	Modéré
Dyspnée d'effort	Utilisateurs quotidiens	OR = 2,15	[1,58-2,92]	Modéré
Exacerbation asthme	Asthmatiques utilisateurs	OR = 1,94	[1,28-2,95]	Élevé
Bronchite chronique	Utilisateurs >2 ans	OR = 1,45	[1,08-1,95]	Modéré
BPCO (nouveaux cas)	Cohorte suivie 5 ans	HR = 1,33	[0,95-1,86]	Faible (ns)
Infarctus du myocarde	Adultes 18-65 ans	OR = 1,56	[1,18-2,07]	Modéré
AVC ischémique	Adultes >35 ans	OR = 1,42	[1,05-1,92]	Faible

*ns = non significatif ; HR = Hazard Ratio ; RR = Risque Relatif ; OR = Odds Ratio

Sources : Petrella et al., 2025 ; Lyzwinski et al., 2022 ; Izquierdo-Condoy et al., 2024 ; Simovic et al., 2025.

4.9. Comparaison E-Cigarettes vs Cigarettes Classiques :

Critère de Comparaison	Cigarette Traditionnelle (Tabac)	Cigarette Électronique (Vapotage)
Composition	Contient des milliers de produits chimiques issus de la combustion du tabac (goudrons, monoxyde de carbone).	Aérosol généré par chauffage d'un liquide (propylène glycol, glycérine végétale, arômes, nicotine optionnelle). Pas de combustion.
Substances Toxiques	Plus de 7 000 substances chimiques identifiées, dont au moins 69 cancérigènes avérés.	Niveaux de substances toxiques contenues significativement inférieurs (95% de moins selon certaines estimations), bien que des traces de métaux lourds et d'aldéhydes puissent être présentes.
Risques Cardiovasculaires	Cause majeure d'infarctus, d'athérosclérose et de maladies coronariennes. Risque très élevé.	Risque cardiovasculaire présent mais potentiellement réduit par rapport au tabac fumé. Augmentation de la rigidité artérielle et du rythme cardiaque observée, mais moindre impact global.
Risques Respiratoires	Cause principale de MPOC (maladie pulmonaire obstructive chronique), emphysème et bronchite chronique. Destruction progressive du tissu pulmonaire.	Augmentation des marqueurs inflammatoires et du stress oxydatif pulmonaire, mais moins sévère que la fumée de cigarette. Effets à long terme encore à l'étude.
Addiction / Dépendance	Dépendance très forte et rapide due aux pics de nicotine et renforcée par d'autres additifs (bêta-carbolines IMAO).	Potentiel addictif variable selon le taux de nicotine, mais généralement considéré comme moins addictif ou équivalent. Utilisé comme outil de sevrage.
Cancérogènes	Forte concentration de goudrons et d'agents cancérigènes directs. Cause directe de multiples cancers (poumon, gorge, bouche, etc.).	Exposition aux cancérigènes drastiquement réduite (ex: absence de goudrons). Le risque théorique de cancer est estimé bien inférieur (moins de 1% du risque du tabac selon certaines études).
Effets à Court Terme	Toux, irritation des muqueuses oro-pharyngées et bronchiques, odeur persistante, diminution de l'oxygénation du sang (monoxyde de carbone).	Irritation possible de la gorge, sécheresse buccale. Pas de production de monoxyde de carbone, amélioration rapide de l'oxygénation lors de la transition.

Tableau 10: Tendances comparatives entre cigarette électroniques et classique

Sources : (Yacoub et al., 2025) ;(Marques et al., 2021) ;(Sgai et al., 2025)

5. Discussion :

Ce travail visait à identifier les substances toxiques présentes dans les cigarettes électroniques (CE) et d'évaluer leur impact sur la santé pulmonaire. À la lumière des résultats obtenus, cette discussion s'articule autour de l'analyse de la situation belge, du bilan toxicologique détaillé, des mécanismes biologiques impliqués, et enfin, du positionnement de la CE par rapport au tabac traditionnel.

5.1. Analyse de la situation en Belgique :

Les données épidémiologiques belges révèlent une dynamique préoccupante en Belgique. Bien que la prévalence globale chez les adultes reste modérée (4 %), la hausse spectaculaire de l'usage chez les jeunes de 15 à 24 ans (17,3 %) confirme que la cigarette électronique n'est plus seulement un outil de sevrage pour fumeurs adultes, mais devient un produit d'initiation. Ce constat est corroboré par la popularité des dispositifs jetables ("puffs"), dont la facilité d'accès et le design attirent un public jeune.

Parallèlement, un décalage important entre la réalité scientifique et la perception du public : 62 % des Belges estiment que le vapotage est aussi ou plus nocif que le tabac. Ce paradoxe pose un défi de santé publique : il faut informer sur les risques réels (notamment pour les jeunes non-fumeurs) sans décourager les fumeurs adultes d'utiliser la vape comme outil de réduction des risques, la réglementation actuelle (Arrêté Royal 2016) peinant à contrer l'initiation chez les mineurs tout en promouvant la CE comme outil de réduction des risques pour les fumeurs adultes.

5.2. Bilan toxicologique

- **Nicotine : variabilité et risques d'addiction**

La nicotine, principal agent addictif, montre une grande variabilité dans la délivrance de nicotine selon les dispositifs de 3ème génération et les "pods" aux sels de nicotine permettent d'atteindre des concentrations plasmatiques (Cmax) proches de celles de la cigarette classique (jusqu'à 35 ng/mL). Cela explique leur efficacité pour le sevrage, mais aussi leur très fort potentiel addictif chez les jeunes utilisateurs. De plus, les écarts significatifs entre la concentration réelle et celle étiquetée sur les e-liquides (jusqu'à 52 % d'écart) peuvent être à l'origine d'un surdosage involontaire.

Au-delà de la dépendance, la nicotine présente une toxicité accrue chez les patients atteints de pathologies cardiovasculaires ou respiratoires préexistants. Sur le plan cardiovasculaire, la stimulation des récepteurs nicotiniques provoque une activation du système sympathique qui se traduit par une élévation de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle, vasoconstriction coronarienne et dysfonction endothéliale, ce qui

peuvent déstabiliser une coronaropathie ou de majorer le risque d'évènement aigu en cas de surdosage. Sur le plan respiratoire, une exposition chronique à la nicotine favorise l'inflammation des voies aériennes et peut aggraver des infections comme la tuberculose ou des maladies interstitielles, à l'image des effets observés chez les fumeurs de tabac traditionnel. Chez ces populations vulnérables, une utilisation prudente des CE s'impose, idéalement sous supervision médicale et dans une optique de réduction des risques(Quan et al., 2022; Sansone et al., 2023).

Il n'en demeure pas moins qu'à court terme, chez un fumeur de cigarettes manufacturées, le passage à la CE diminue fortement l'exposition aux produits de combustion, offrant un avantage clinique net malgré la persistance – voire l'augmentation – de l'apport nicotinique. Cette dualité entre réduction des risques et persistance de la toxicité nicotinique souligne l'importance d'une évaluation nuancée.

Les contaminants thermiques et métalliques

L'analyse des constituants de l'aérosol met en évidence deux sources majeures de toxicité non nicotinique :

- **Les aldéhydes (Composés carbonylés)** : formaldéhyde et d'acroléine est proviennent de la dégradation thermique du PG/VG. Le risque n'est pas linéaire mais exponentiel : les conditions de "dry puff" ou l'utilisation à haute puissance génèrent des taux de formaldéhyde massifs (jusqu'à 45 µg/bouffée), bien supérieurs à un usage normal.
- **Les métaux lourds** : Les nouveaux dispositifs jetables (4ème génération) représentant un signal d'alarme majeurs en termes de contamination métalliques. Les concentrations de Nickel et d'Antimoine excèdent parfois les seuils de risque cancérigène établis par l'ACS. Contrairement aux idées répandues, la complexification des dispositifs n'atténue pas le risque métallique ; la corrosion des résistances et les soudures persistent comme des vecteurs de contamination pulmonaire directe.

5.3. Mécanismes Biologiques et Signature Inflammatoire :

- **Remodelage Tissulaire et Métaplasie Squameuse : Un Signal Alarmant :**

Au-delà de la simple irritation, les modèles *in vitro* sur tissus humains 3D révèlent que l'aérosol de vape induit des altérations structurelles profondes. La séquence pathologique observée — débutant par une hyperplasie des cellules caliciformes (surproduction de mucus) et évoluant vers une métaplasie squameuse — indiquant un potentiel précancéreux ou du moins une lésion chronique de l'épithélium bronchique.

La perte des cils vibratiles observée entrave la clairance mucociliaire, rendant le poumon plus susceptible aux infections.

Les modèles animaux viennent soutenir ces observations, tout en révélant des effets contrastés. Plusieurs études chez la souris montrent qu'une exposition prolongée aux aérosols des CE induit une inflammation pulmonaire, un stress oxydatif ainsi qu'un remodelage des voies aériennes, avec des atteintes globalement moins prononcées que celles causées par la fumée de cigarette traditionnelle. Toutefois, certains protocoles utilisent des expositions très intenses ou des formulations particulières (fortes teneurs de nicotine, arômes spécifiques) rapportant des altérations plus sévères, voire des effets systémiques significatifs, mettant en évidence la forte influence des paramètres expérimentaux sur les résultats (Daiber et al., 2023; Marczylo, 2020). Ces divergences traduisent les limites inhérentes aux modèles animaux (différences d'espèces, conditions d'exposition éloignées de la pratique humaine, absence de comorbidités) et appellent à une interprétation prudente : ces données éclairent les mécanismes possibles, mais ne peuvent être transposés directement à la clinique.

- **Fonction Pulmonaire et Symptomatologie Respiratoire :**

Cliniquement, ces altérations biologiques se manifestent par une symptomatologie tangible. Les vapoteurs rapportent davantage de toux chronique et de dyspnée que les non-fumeurs. Bien que les paramètres spirométriques (VEMS, rapport VEMS/CVF) soient moins altérés que chez les fumeurs classiques, mais restent significativement inférieurs à ceux des sujets sains, signalant une obstruction débutante des petites voies aériennes. L'inflammation systémique (IL-6, CRP) et le stress oxydatif, bien que moindres qu'avec le tabac, confirment que le vapotage n'est pas biologiquement neutre. Un mécanisme récemment mis en évidence pourrait contribuer aux altérations fonctionnelles et à la symptomatologie respiratoire associée au vapotage. En effet, selon des travaux (Welch et al., 2025) les utilisateurs de CE présentant une dysbiose du microbiote respiratoire, se traduisant par une modification de la diversité et de la composition bactérienne par rapport aux non-fumeurs, avec un profil tendant à se rapprocher de celui des fumeurs de tabac combustible. Cette altération pourrait moduler la réponse immunitaire locale, induire un état d'inflammation chronique des voies aériennes et accroître la susceptibilité aux infections respiratoires, apportant ainsi une explication complémentaire aux symptômes tels que la toux chronique, la dyspnée ou les exacerbations de bronchite et d'asthme fréquemment rapportés chez les vapoteurs réguliers.

5.4. Comparaison E-Cigarettes vs. Cigarettes Classiques :

La comparaison des profils toxicologiques confirme le concept de réduction des risques, mais avec nuance.

- **En faveur de la CE :** L'absence de combustion supprime le monoxyde de carbone et les goudrons, diminuant drastiquement l'exposition à de nombreux cancérigènes confirmés (groupe 1 IARC) par rapport au tabac. Les biomarqueurs d'exposition (sauf pour la nicotine) sont généralement inférieurs chez les vapoteurs exclusifs.
- **Points de vigilance :** La CE conservent un potentiel cardiovasculaire (rigidité artérielle) pulmonaire (risque BPCO/Asthme). De plus, certains métaux (comme le nickel dans les pods jetables) pourraient présenter des risques spécifiques au vapotage, non réductible à une simple atténuation des risques tabagiques.
- **L'usage dual :** Le cumul tabac + vape (usage dual) semble aggraver les risques respiratoires (OR de 3,30), annulant les bénéfices potentiels du vapotage.

L'introduction précoce au vapotage chez les adolescents et les jeunes adultes, généralement dans un contexte d'expérimentation sociale, accentue encore ces préoccupations. Dans ce groupe, la cigarette électronique n'est pas considérée comme un moyen de sevrage, mais devient un produit d'initiation à la dépendance à la nicotine, avec un risque non négligeable de transition au tabac traditionnel. L'usage simultané, particulièrement fréquent dans cette tranche d'âge, se manifeste par une exposition cumulative aux substances nocives des deux produits et vise à effacer l'avantage de diminution des risques attendu de la CE (Kim et al., 2025). Ces éléments expliquent pourquoi les recommandations établissent une nette distinction dans l'usage de la CE comme outils de réduction des risques chez les fumeurs adultes d'un côté, et l'usage récréatif ou précoce chez les non-fumeurs de l'autre, qui devrait être strictement découragé.

5.5. Limites de la revue de littérature :

Notre revue comporte certaines limites inhérentes à la nature émergente du sujet :

- **Hétérogénéité des dispositifs :** La rapidité d'évolution technologique (des "cigalikes" aux "pods" jetables) complique la comparaison inter-études, rendant obsolètes les résultats d'il y a 5 ans face aux nouveaux produits.
- **Manque de recul à long terme :** Contrairement au tabac, l'études épidémiologiques sur plusieurs décennies manquent pour évaluer le risque de cancer ou de BPCO confirmé.

- **Méthodologie de la revue** : La sélection des articles a été réalisée par un seul lecteur et s'est limitée aux bases de données anglophones et francophones, ce qui peut introduire un biais de sélection.
- **Vulnérabilité génétique** : Un autre angle encore peu étudié concerne la susceptibilité génétique à la nicotine. On a associé des polymorphismes situés dans la région CHRNA5-A3 (chromosome 15q24-25.1) à une augmentation de la susceptibilité à la dépendance au tabac et à un risque plus élevé de cancer bronchopulmonaire chez les fumeurs. Ces variantes pourraient moduler la réaction individuelle à une même exposition en nicotine, qu'elle provienne d'une cigarette Traditionnelle ou d'une cigarette électronique (Spitz et al., 2008).
Cette prédisposition génétique plaide pour des études spécifiques chez les individus porteurs de ces polymorphismes, notamment chez les jeunes vapoteurs et utilisateurs duals, afin d'établir si l'usage précoce ou prolongé de la CE amplifie le danger de maladies respiratoires ou cancéreuses au sein de ces sous-groupes.

6. Perspectives et recommandations :

6.1. Priorités de recherche :

- Etudes longitudinales multicentriques avec définition standardisée des profils d'exposition afin identifier les risques à long terme.
- Approfondissement des mécanismes moléculaires, notamment les voies inflammatoires, du stress oxydatif, des interactions entre toxiques.
- Développement de biomarqueurs spécifiques au vapotage pour dépister précocement les atteintes pulmonaires.
- Surveillance et analyse des innovations technologiques (pods intelligents, nicotine de synthèse, arômes émergents).
- Impact sociétal et comportemental : étude approfondie des facteurs favorisant ou limitant le mésusage, incluant les aspects psychosociaux.

6.2. Implications pratiques et réglementaires :

- Maintenir un équilibre stratégique entre réduction des risques pour fumeurs adultes et prévention de l'initiation chez les jeunes et suivi médical de la réduction des risques (effets/ bénéfices, passage à l'arrêt complet, surveillance de l'utilisation duelle).

- Renforcer la réglementation sur la qualité des dispositifs, la composition des liquides et du remplacement des consommables : résistances, etc.)
- Intensifier les campagnes d'information, particulièrement en officine, sur les risques spécifiques liés à certains composants ou usages.
- Encourager la formation des professionnels de santé (pharmaciens compris) pour un conseil adapté, cohérent et basé sur les preuves.
- Mettre en place un système robuste de pharmacovigilance et d'alerte toxicologique pour répondre rapidement aux événements sanitaires émergents.

6.3. Enjeux éthiques et sociaux :

- Garantir la transparence totale des études toxicologiques et un accès équitable à l'information pour tous les publics.
- Prendre en compte prioritairement les populations vulnérables (femmes enceintes, adolescents, personnes socio-économiquement défavorisées).
- Anticiper les impacts à long terme d'une innovation technologique en forte expansion sur la santé publique et les systèmes de soins.

7. Conclusion :

A l'issue de ce travail consacré à l'évaluation de l'impact des substances toxiques des cigarettes électroniques sur la santé pulmonaire, il ressort que le vapotage présente une réalité toxicologique complexe, située entre réduction des risques pour le fumeur et risques pour le non-fumeur.

L'analyse de la littérature scientifique récente (2020-2025) met en évidence que, malgré l'absence de combustion et l'élimination des goudrons et du monoxyde de carbone, les aérosols de cigarette électronique présentant une signature toxicologique spécifique. Celle-ci résulte par la présence de métaux lourds (nickel, plomb), liés à la corrosion des dispositifs - en particulier dans les modèles jetables de quatrième génération – ainsi que de composés carbonylés (formaldéhyde, acroléine) issus de la dégradation thermique des solvants.

Sur le plan biologique, les données expérimentales indiquent que l'inhalation de ces aérosols produit n'est pas dépourvu d'effets pulmonaires. Les études *in vitro* et *in vivo* montrent l'induction d'un stress oxydatif et d'une inflammation chronique, certes d'intensité inférieure à celle du tabagisme mais pouvant perturber l'homéostasie respiratoire. Des phénomènes de remodelage tissulaire, tels que l'hyperplasie des cellules

caliciformes à la métaplasie squameuse, associées à des symptômes respiratoires (toux, dyspnée), suggèrent un risque accru de pathologies obstructives à long terme.

Cette évaluation doit être contextualisée par rapport au tabagisme conventionnel. Chez le fumeur adulte, la cigarette électronique constitue un outil de réduction des risques, avec des niveaux de toxiques et biomarqueurs d'exposition significativement inférieurs à ceux du tabac combustible. Ce bénéfice reste conditionné à l'arrêt complet du tabac, l'usage dual s'avérant plus délétère que le tabagisme exclusif.

La situation belge illustre cette ambivalence : si le vapotage peut favoriser le sevrage tabagique, l'essor des sels de nicotine et des dispositifs jetables en fait un vecteur d'addiction chez les jeunes non-fumeurs, en raison d'une cinétique d'absorption de la nicotine comparable à celle de la cigarette classique.

En conclusion, bien que la cigarette électronique soit moins toxique que le tabac combustible, elle ne peut être considérée comme un produit inoffensif. Son usage devrait s'inscrire exclusivement dans une démarche de sevrage tabagique, tandis que les politiques de santé publiques devront concilier son accessibilité pour les fumeurs avec un encadrement réglementaire renforcé afin de limiter son attractivité, réduire sa toxicité et prévenir l'émergence de nouvelles problématiques respiratoires et addictives chez les jeunes générations. D'autres études permettront d'éclairer l'ensemble des zones d'ombre.

Références:

A Review of Toxicity Mechanism Studies of Electronic Cigarettes on Respiratory System.

(s. d.). PubMed Central (PMC). Consulté 18 octobre 2025, à l'adresse

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9102406/>

Abouelhamd, I. M. S., Kuga, K., Mansuy, T., & Ito, K. (2025). Respiratory retention of 35 toxicants from e-cigarette gaseous emissions : Comprehensive numerical study.

Building and Environment, 285, 113663.

<https://doi.org/10.1016/j.buildenv.2025.113663>

Baldassarri, S. R. (2020). Electronic Cigarettes : Past, Present, and Future. *Clinics in chest medicine*, 41(4), 797-807. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2020.08.018>

Batista, D. R., Coelho, L. S., Tanni, S. E., & de Godoy, I. (2024). Metal in biological samples from electronic cigarette users and those exposed to their second-hand aerosol : A narrative review. *Frontiers in Medicine*, 11.

<https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1349475>

Benowitz, N. L., St.Helen, G., & Liakoni, E. (2021). Clinical Pharmacology of Electronic Nicotine Delivery Systems (ENDS) : Implications for Benefits and Risks in the Promotion of the Combusted Tobacco Endgame. *Journal of clinical pharmacology*, 61(Suppl 2), S18-S36. <https://doi.org/10.1002/jcph.1915>

Besaratinia, A., & Tommasi, S. (2021). The consequential impact of JUUL on youth vaping and the landscape of tobacco products : The state of play in the COVID-19 era.

Preventive Medicine Reports, 22, 101374.

<https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2021.101374>

Bhatta, D. N., & Glantz, S. A. (2020). Association of E-Cigarette Use With Respiratory Disease Among Adults : A Longitudinal Analysis. *American Journal of Preventive Medicine*, 58(2), 182-190. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2019.07.028>

Bjurlin, M. A., Matulewicz, R. S., Roberts, T. R., Dearing, B. A., Schatz, D., Sherman, S.,

Gordon, T., & Shahawy, O. E. (2021). Carcinogen Biomarkers in the Urine of

Electronic Cigarette Users and Implications for the Development of Bladder Cancer :

- A Systematic Review. *European Urology Oncology*, 4(5), 766-783.
<https://doi.org/10.1016/j.euo.2020.02.004>
- Cheng, H., Yang, B., Ke, T., Li, S., Yang, X., Aschner, M., & Chen, P. (2021). Mechanisms of Metal-Induced Mitochondrial Dysfunction in Neurological Disorders. *Toxics*, 9(6), 142.
<https://doi.org/10.3390/toxics9060142>
- Committee on the Review of the Health Effects of Electronic Nicotine Delivery Systems, Board on Population Health and Public Health Practice, Health and Medicine Division, & National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (2018). *Public Health Consequences of E-Cigarettes* (K. Stratton, L. Y. Kwan, & D. L. Eaton, Éd.s.; p. 24952). National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/24952>
- Dai, Y., Yang, W., Song, H., He, X., Guan, R., Wu, Z., Jiang, X., Li, M., Liu, P., & Chen, J. (2024). Long-term effects of chronic exposure to electronic cigarette aerosol on the cardiovascular and pulmonary system in mice : A comparative study to cigarette smoke. *Environment International*, 185, 108521.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108521>
- Daiber, A., Kuntic, M., Oelze, M., Hahad, O., & Münzel, T. (2023). E-cigarette effects on vascular function in animals and humans. *Pflugers Archiv*, 475(7), 783-796.
<https://doi.org/10.1007/s00424-023-02813-z>
- Dennison Himmelfarb, C. R., Benowitz, N. L., Blank, M. D., Bhatnagar, A., Chase, P. J., Davis, E. M., Fetterman, J. L., au nom du comité de coordination de la défense des droits de l'American Heart Association., Keller-Hamilton, B., Ogungbe, O., Page, R. L., Rezk-Hanna, M., Robertson, R. M., & Whitsel, L. P. (2025). Impact of Smokeless Oral Nicotine Products on Cardiovascular Disease : Implications for Policy, Prevention, and Treatment: A Policy Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 151(1), e1-e21. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001293>
- Digambiro, R. A., Parwanto, E., Tjahjadi, D., & Ditriana, D. (2025). Analysis of Pulmonary Function between E-Cigarette Users and Non-Smokers Aged 20–30 Years in Jakarta. *Jurnal Respirologi Indonesia*, 45(2), 127-135. <https://doi.org/10.36497/jri.v45i2.791>

- E-cigarette vaping in Belgium*. (s. d.). Global State of Tobacco Harm Reduction. Consulté 6 octobre 2025, à l'adresse <https://gsthr.org/countries/profile/bel/2/>
- El Hajj Moussa, F., Hayeck, N., Hajir, S., El Hage, R., Salman, R., Karaoghlanian, N., & Saliba, N. A. (2024). Enhancement of Benzene Emissions in Special Combinations of Electronic Nicotine Delivery System Liquid Mixtures. *Chemical Research in Toxicology*, 37(2), 227-233. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.3c00251>
- Georgopoulou, K., Sarantaki, A., Katsaounou, P., Lykeridou, A., Georgakopoulou, V. E., & Diamanti, A. (2024). Impact of electronic nicotine delivery systems (ENDS) on fetal outcomes : A systematic review and meta-analysis. *Pneumon*, 37(3), 1-13. <https://doi.org/10.18332/pne/191738>
- 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>
- Gray, N., Halstead, M., Valentin-Blasini, L., Watson, C., & Pappas, R. S. (2022). Toxic Metals in Liquid and Aerosol from Pod-Type Electronic Cigarettes. *Journal of Analytical Toxicology*, 46(1), 69-75. <https://doi.org/10.1093/jat/bkaa185>
- Herman, M., & Tarran, R. (2020). E-cigarettes, nicotine, the lung and the brain : Multi-level cascading pathophysiology. *The Journal of Physiology*, 598(22), 5063-5071. <https://doi.org/10.1113/JP278388>
- Heywood, J., Abele, G., Langenbach, B., Litvin, S., Smallets, S., & Paustenbach, D. (2025). Composition of e-cigarette aerosols : A review and risk assessment of selected compounds. *Journal of Applied Toxicology*, 45(3), 364-386. <https://doi.org/10.1002/jat.4683>
- Izquierdo-Condoy, J. S., Naranjo-Lara, P., Morales-Lapo, E., Hidalgo, M. R., Tello-De-la-Torre, A., Váscquez-González, E., Salazar-Santoliva, C., Loaiza-Guevara, V., Rincón Hernández, W., Becerra, D. A., González, M. B. D., López-Cortés, A., & Ortiz-Prado, E. (2024). Direct health implications of e-cigarette use : A systematic scoping review

- with evidence assessment. *Frontiers in Public Health*, 12.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1427752>
- Jackson, A., Grobman, B., & Krishnan-Sarin, S. (2020). Recent Findings in the Pharmacology of Inhaled Nicotine : Preclinical and Clinical In Vivo Studies. *Neuropharmacology*, 176, 108218. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2020.108218>
- Jomova, K., Alomar, S. Y., Nepovimova, E., Kuca, K., & Valko, M. (2025a). Heavy metals : Toxicity and human health effects. *Archives of Toxicology*, 99(1), 153-209.
<https://doi.org/10.1007/s00204-024-03903-2>
- Jomova, K., Alomar, S. Y., Nepovimova, E., Kuca, K., & Valko, M. (2025b). Heavy metals : Toxicity and human health effects. *Archives of Toxicology*, 99(1), 153-209.
<https://doi.org/10.1007/s00204-024-03903-2>
- Khan, A., Richardson, C., McElroy, J. P., Singh, A., Weng, D. Y., Kamel, S., Reisinger, S. A., Wewers, M. D., Shields, P. G., & Song, M.-A. (2025). Associations of volatile organic compounds with accelerated epigenetic aging in the lungs of smokers and electronic cigarette users. *The Science of the Total Environment*, 986, 179792.
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2025.179792>
- Khoshakhlagh, A. H., Ghobakhloo, S., & Gruszecka-Kosowska, A. (2024). Inhalational exposure to heavy metals : Carcinogenic and non-carcinogenic risk assessment. *Journal of Hazardous Materials Advances*, 16, 100485.
<https://doi.org/10.1016/j.hazadv.2024.100485>
- Kim, C. Y., Park, S. H., Seong, Y., Choi, Y. J., Park, H. J., Cho, J. H., & Byun, M. K. (2025). Dual Use of Electronic Cigarettes and Cigarettes Elevates Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Mental Health Issues : Insights from a Korean Health Survey. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 20, 1973-1981. <https://doi.org/10.2147/COPD.S524978>
- Lakestani, S. (2024). Volatile organic compounds and cancer risk assessment in an intensive care unit. *International Journal of Biometeorology*, 68(9), 1731-1739.
<https://doi.org/10.1007/s00484-024-02701-w>

- Lima, A. R. (s. d.). Toluene : Correlation between occupational exposure limits and biological exposure indices. *Revista Brasileira de Medicina do Trabalho*, 20(4), 633-641.
<https://doi.org/10.47626/1679-4435-2022-715>
- Liu, N., Bu, Z., Liu, W., Kan, H., Zhao, Z., Deng, F., Huang, C., Zhao, B., Zeng, X., Sun, Y., Qian, H., Mo, J., Sun, C., Guo, J., Zheng, X., Weschler, L. B., & Zhang, Y. (2022). Health effects of exposure to indoor volatile organic compounds from 1980 to 2017 : A systematic review and meta-analysis. *Indoor Air*, 32(5), e13038.
<https://doi.org/10.1111/ina.13038>
- Lopez, A. A., & Eissenberg, T. (2015). Science and the Evolving Electronic Cigarette. *Preventive medicine*, 80, 101-106. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2015.07.006>
- Lyzwinski, L. N., Naslund, J. A., Miller, C. J., & Eisenberg, M. J. (2022). Global youth vaping and respiratory health : Epidemiology, interventions, and policies. *Npj Primary Care Respiratory Medicine*, 32(1), 14. <https://doi.org/10.1038/s41533-022-00277-9>
- Ma, X., Wang, Y., Chen, S., Wu, C., Wang, W., & Wang, Y. (2025). Impact of mixed benzene site exposure on bioaccessibility in simulated lung fluids and health risk assessment. *Journal of Hazardous Materials*, 494, 138466.
<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2025.138466>
- Marczylo, T. (2020). How bad are e-cigarettes? What can we learn from animal exposure models? *The Journal of Physiology*, 598(22), 5073-5089.
<https://doi.org/10.1113/JP278366>
- Marques, P., Piqueras, L., & Sanz, M.-J. (2021). An updated overview of e-cigarette impact on human health. *Respiratory Research*, 22(1), 151. <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01737-5>
- Meister, M., He, X., Noël, A., Park, J.-A., Crotty Alexander, L., Zelikoff, J., Christiani, D., Hess, J., Shannahan, J., & Wright, C. (s. d.). Beyond the puff : Health consequences of vaping. *Inhalation Toxicology*, 0(0), 1-14.
<https://doi.org/10.1080/08958378.2025.2500646>

- Mercier, C., Pourchez, J., Leclerc, L., & Forest, V. (2024). In vitro toxicological evaluation of aerosols generated by a 4th generation vaping device using nicotine salts in an air-liquid interface system. *Respiratory Research*, 25, 75. <https://doi.org/10.1186/s12931-024-02697-2>
- Myers, S., & Guerreiro, I. (2024). Composés organiques volatils et maladies respiratoires. *Rev Med Suisse*, 895, 2116-2120.
- Notifications under Article 24(3) of the Tobacco Products Directive—Public Health*. (2024, décembre 3). https://health.ec.europa.eu/tobacco/product-regulation/implementing-tobacco-products-directive-directive-201440eu/notifications-under-article-243-tobacco-products-directive_en
- Papaefstathiou, E., Bezantakos, S., Stylianou, M., Biskos, G., & Agapiou, A. (2020). Comparison of particle size distributions and volatile organic compounds exhaled by e-cigarette and cigarette users. *Journal of Aerosol Science*, 141, 105487. <https://doi.org/10.1016/j.jaerosci.2019.105487>
- Petrella, F., Faverio, P., Cara, A., Cassina, E. M., Libretti, L., Torto, S. L., Pirondini, E., Raveglia, F., Spinelli, F., Tuoro, A., Perger, E., & Luppi, F. (2025). Clinical Impact of Vaping. *Toxics*, 13(6), 470. <https://doi.org/10.3390/toxics13060470>
- Phandthong, R., Rolon, E., Ramirez, B., Kudsi, M., Choi, A., Tamasbi, A., Martinez, T., & Talbot, P. (2025). *Electronic Cigarette Aerosol Exposure Induces Airway Remodeling in 3D Human Tracheobronchial Epithelial Tissues : From Goblet Cell Hyperplasia to Squamous Metaplasia* (p. 2025.10.30.685605). bioRxiv. <https://doi.org/10.1101/2025.10.30.685605>
- Polli, F. S., & Kohlmeier, K. A. (2022). Prenatal nicotine alters development of the laterodorsal tegmentum : Possible role for attention-deficit/hyperactivity disorder and drug dependence. *World Journal of Psychiatry*, 12(2), 212-235. <https://doi.org/10.5498/wjp.v12.i2.212>

- Quan, D. H., Kwong, A. J., Hansbro, P. M., & Britton, W. J. (2022). No smoke without fire : The impact of cigarette smoking on the immune control of tuberculosis. *European Respiratory Review*, 31(164), 210252. <https://doi.org/10.1183/16000617.0252-2021>
- Rafati Rahimzadeh, M., Rafati Rahimzadeh, M., Kazemi, S., & Moghadamnia, A. A. (2025). Nickel; a metal with threats to human health, focusing on its intoxication mechanisms. *Human & Experimental Toxicology*, 44, 09603271251361197. <https://doi.org/10.1177/09603271251361197>
- Reilly, S. M., Cheng, T., Feng, C., & Walters, M. J. (2024). Harmful and Potentially Harmful Constituents in E-Liquids and Aerosols from Electronic Nicotine Delivery Systems (ENDS). *Chemical Research in Toxicology*, 37(7), 1155-1170. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.4c00093>
- Revue systématique de la teneur en nicotine des e-liquides rechargeables—ClinicalKey.* (s. d.). Consulté 18 octobre 2025, à l'adresse <https://www.clinicalkey.fr/#!/content/playContent/1-s2.0-S1544319120304660?scrollTo=%23hl0000612>
- Sakamaki-Ching, S., Williams, M., Hua, M., Li, J., Bates, S. M., Robinson, A. N., Lyons, T. W., Goniewicz, M. L., & Talbot, P. (2020). Correlation between biomarkers of exposure, effect and potential harm in the urine of electronic cigarette users. *BMJ Open Respiratory Research*, 7(1), e000452. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2019-000452>
- Salari, N., Rahimi, S., Darvishi, N., Abdolmaleki, A., & Mohammadi, M. (2024). The global prevalence of E-cigarettes in youth : A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Public Health in Practice*, 7, 100506. <https://doi.org/10.1016/j.puhip.2024.100506>
- Salazar, M. R., Saini, L., Nguyen, T. B., Pinkerton, K. E., Madl, A. K., Cole, A. M., & Poulin, B. A. (2025a). Elevated Toxic Element Emissions from Popular Disposable E-Cigarettes : Sources, Life Cycle, and Health Risks. *ACS Central Science*, 11(8), 1345-1354. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.5c00641>

- Salazar, M. R., Saini, L., Nguyen, T. B., Pinkerton, K. E., Madl, A. K., Cole, A. M., & Poulin, B. A. (2025b). Elevated Toxic Element Emissions from Popular Disposable E-Cigarettes : Sources, Life Cycle, and Health Risks. *ACS Central Science*, *11*(8), 1345-1354. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.5c00641>
- Sansone, L., Milani, F., Fabrizi, R., Belli, M., Cristina, M., Zagà, V., de Iure, A., Cicconi, L., Bonassi, S., & Russo, P. (2023). Nicotine : From Discovery to Biological Effects. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(19), 14570. <https://doi.org/10.3390/ijms241914570>
- Sgai, M. G., Robleto, E., Shafazand, S., Jackson, R. M., & Shehadeh, L. A. (2025). The impact of e-cigarettes versus traditional cigarettes on long-term cardiopulmonary outcomes. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, *329*(2), H554-H571. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00272.2025>
- Simovic, T., Matheson, C. L., Colon, M., Cobb, C. O., Voynow, J., Kim, Y., Nana-Sinkam, P., Garten, R., & Rodriguez-Miguel, P. (2025). Exploring the Impact of E-cigarettes on Cardiovascular Health : Insights from Preclinical and Clinical Studies. *Cardiovascular Toxicology*, *25*(11), 1673-1688. <https://doi.org/10.1007/s12012-025-10046-y>
- Spitz, M. R., Amos, C. I., Dong, Q., Lin, J., & Wu, X. (2008). The CHR5-A3 Region on Chromosome 15q24-25.1 Is a Risk Factor Both for Nicotine Dependence and for Lung Cancer. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, *100*(21), 1552-1556. <https://doi.org/10.1093/jnci/djn363>
- Talih, S., Salman, R., El-Hage, R., Karam, E., Salam, S., Karaoghlarian, N., El-Hellani, A., Saliba, N., & Shihadeh, A. (2020). A comparison of the electrical characteristics, liquid composition, and toxicant emissions of JUUL USA and JUUL UK e-cigarettes. *Scientific Reports*, *10*(1), 7322. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64414-5>
- Tarran, R., Barr, R. G., Benowitz, N. L., Bhatnagar, A., Chu, H. W., Dalton, P., Doerschuk, C. M., Drummond, M. B., Gold, D. R., Goniewicz, M. L., Gross, E. R., Hansel, N. N., Hopke, P. K., Kloner, R. A., Mikheev, V. B., Neczypor, E. W., Pinkerton, K. E., Postow,

- L., Rahman, I., ... Wold, L. E. (2021). E-Cigarettes and Cardiopulmonary Health. *Function*, 2(2). <https://doi.org/10.1093/function/zqab004>
- Tattan-Birch, H., Brown, J., Shahab, L., Beard, E., & Jackson, S. E. (2024). Trends in vaping and smoking following the rise of disposable e-cigarettes : A repeat cross-sectional study in England between 2016 and 2023. *The Lancet Regional Health - Europe*, 42, 100924. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.100924>
- Toledo, E. F. V., Simões, I. F., de Farias, M. T., Minho, L. A. C., Conceição, J. de L., dos Santos, W. N. L., de Mesquita, P. R. R., & Júnior, A. de F. S. (2025). A Comprehensive Review of the Harmful Compounds in Electronic Cigarettes. *Toxics*, 13(4), 268. <https://doi.org/10.3390/toxics13040268>
- Tulen, C. B. M. (2023). *The impact of smoking-associated aldehyde exposure on the molecular regulation of mitochondrial function in epithelial cells of the airways and lungs : Implications for COPD* [maastricht university]. <https://doi.org/10.26481/dis.20230420ct>
- Uchiyama, S., Noguchi, M., Sato, A., Ishitsuka, M., Inaba, Y., & Kunugita, N. (2020a). Determination of Thermal Decomposition Products Generated from E-Cigarettes. *Chemical Research in Toxicology*, 33(2), 576-583. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.9b00410>
- Uchiyama, S., Noguchi, M., Sato, A., Ishitsuka, M., Inaba, Y., & Kunugita, N. (2020b). Determination of Thermal Decomposition Products Generated from E-Cigarettes. *Chemical Research in Toxicology*, 33(2), 576-583. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.9b00410>
- Vallée, A., Eid, M., Feki, A., & Ayoubi, J.-M. (2025). Maternal vaping and pregnancy adverse outcomes : A systematic review and meta-analysis. *Women and Birth*, 38(5), 101951. <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2025.101951>
- Voos, N., Goniewicz, M. L., & Eissenberg, T. (2019). What is the nicotine delivery profile of electronic cigarettes? *Expert opinion on drug delivery*, 16(11), 1193-1203. <https://doi.org/10.1080/17425247.2019.1665647>

- Wang, L., Wang, Y., Chen, J., Liu, P., & Li, M. (2022). A Review of Toxicity Mechanism Studies of Electronic Cigarettes on Respiratory System. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(9), 5030. <https://doi.org/10.3390/ijms23095030>
- Watson, W. P., Munter, T., & Golding, B. T. (2023). L'effet de la vitamine B12 sur l'adduction d'ADN par l'oxyde de styrène, un xénobiotique génotoxique. *Chemico-Biological Interactions*, 382, 110591. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2023.110591>
- Welch, H. A., Spaeth, W. L., Zhang, M., Carrillo, G., & King, M. D. (2025). The effect of vaping on the human lung microbiota. *Inhalation Toxicology*, 0(0), 1-12. <https://doi.org/10.1080/08958378.2025.2606367>
- Yacoub, M. I., Aslanoğlu, A., Khraim, F., Alsharawneh, A., Abdelkader, R., Almagharbeh, W. T., Alhejaili, A. A., Alshahrani, B. D., Sobeh, D. E., Eltayeb, M. M., Elshatarat, R. A., & Saleh, Z. T. (2025). Comparing E-Cigarettes and Traditional Cigarettes in Relation to Myocardial Infarction, Arrhythmias, and Sudden Cardiac Death : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biological Research for Nursing*, 27(1), 168-185. <https://doi.org/10.1177/10998004241287782>
- Yang, B. R., & Lee, S.-M. (2025). Electronic cigarette use and heavy metal exposure : Evidence from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Annals of Epidemiology*, 103, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2025.01.011>
- Yusoff, N. A., Abd Hamid, Z., Budin, S. B., & Taib, I. S. (2023). Linking Benzene, in Utero Carcinogenicity and Fetal Hematopoietic Stem Cell Niches : A Mechanistic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(7), 6335. <https://doi.org/10.3390/ijms24076335>
- Zar, A., Al-Amri*, S. A., Karen*, A. A., Elkhafaf, A. S., Almalki, A. M., Abdulrahman, A. M., Al-Framarzi, M. H., Babu, G. R., & Tartour, A. I. (2025). Association of prenatal tobacco exposure and child neurodevelopment : Analysis of the ECHO cohort study. *Tobacco Induced Diseases*, 23(August), 1-10. <https://doi.org/10.18332/tid/202349>
- Zhao, D., Aravindakshan, A., Hilpert, M., Olmedo, P., Rule, A. M., Navas-Acien, A., & Aherrera, A. (2020). Metal/Metalloid Levels in Electronic Cigarette Liquids, Aerosols,

and Human Biosamples : A Systematic Review. *Environmental Health Perspectives*, 128(3), 036001. <https://doi.org/10.1289/EHP5686>

Zhao, S., Zhang, X., Wang, J., Lin, J., Cao, D., & Zhu, M. (2023). Carcinogenic and non-carcinogenic health risk assessment of organic compounds and heavy metals in electronic cigarettes. *Scientific Reports*, 13(1), 16046. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-43112-y>

Zweier, J. L., Kundu, T., Eid, M. S., Hemann, C., Leimkühler, S., & El-Mahdy, M. A. (2024). Nicotine inhalation and metabolism triggers AOX-mediated superoxide generation with oxidative lung injury. *Journal of Biological Chemistry*, 300(9), 107626. <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2024.107626>

Résumé :

La cigarette électronique, dispositif de vapotage délivrant un aérosol contenant de la nicotine et divers composés chimiques, et l'exposition prolongée à ses substances toxiques inhalées, constituent aujourd'hui deux enjeux majeurs de santé publique, particulièrement chez les adolescents et les jeunes adultes. Présentées comme une alternative moins nocive au tabac combustible et comme outil de sevrage, les e-cigarettes suscitent des débats scientifiques concernant leurs impacts réels sur la santé respiratoire et systémique.

Ces dernières années, de nombreuses équipes se sont interrogées sur l'impact toxicologique de la nicotine, des métaux lourds, des composés carbonylés et des composés organiques volatils contenu dans l'aérosol, ainsi que sur leurs mécanismes de toxicité pulmonaire (inflammation, stress oxydatif, remodelage tissulaire) et leurs implications cliniques. Ce mémoire débutera par un rappel des aspects généraux des cigarettes électroniques, leur progression technologique et des principales substances toxiques qui les constituent.

Ensuite, diverses hypothèses mécanistiques reliant l'exposition chronique de ces toxiques aux altérations biologiques détectés au niveau des voies respiratoires, en intégrant les données provenant des modèles in vitro, in vivo et des études chez l'humain.

Pour terminer, plusieurs travaux récents seront détaillés et comparés, notamment ceux portant sur la toxicité des aérosols riches en sels de nicotine, en aldéhydes et en métaux lourds, afin d'évaluer le niveau de risque respiratoire et systémique associé au vapotage par rapport à la cigarette classique. L'objectif est de déterminer dans quelle mesure les substances toxiques des e-cigarettes peuvent être considérées comme des facteurs de risque significatifs de morbidité respiratoire et d'orienter les recommandations de santé publique.

Abstract :

Electronic cigarettes, vaping devices that deliver an aerosol containing nicotine and various chemical compounds, and prolonged exposure to their inhaled toxic substances, are now two major public health issues, particularly among adolescents and young adults. Presented as a less harmful alternative to combustible tobacco and as a smoking cessation tool, e-cigarettes are the subject of scientific debate concerning their real impact on respiratory and systemic health.

In recent years, numerous teams have investigated the toxicological impact of nicotine, heavy metals, carbonyl compounds, and volatile organic compounds contained in the aerosol, as well as their mechanisms of pulmonary toxicity (inflammation, oxidative stress, tissue remodeling) and their clinical implications. This thesis will begin with a review of the general aspects of electronic cigarettes, their technological progress, and the main toxic substances they contain.

Next, various mechanistic hypotheses linking chronic exposure to these toxins to biological alterations detected in the respiratory tract will be presented, incorporating data from in vitro and in vivo models and human studies. Finally, several recent studies will be detailed and compared, particularly those focusing on the toxicity of aerosols rich in nicotine salts, aldehydes, and heavy metals, in order to assess the level of respiratory and systemic risk associated with vaping compared to traditional cigarettes. The aim is to determine the extent to which toxic substances in e-cigarettes can be considered significant risk factors for respiratory morbidity and to guide public health recommendations.

