



**HAL**  
open science

## Cigarette électronique et implantologie : données actuelles à partir d'une revue de la littérature

Megan Maimoun

► **To cite this version:**

Megan Maimoun. Cigarette électronique et implantologie : données actuelles à partir d'une revue de la littérature. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03441044

**HAL Id: dumas-03441044**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03441044v1>**

Submitted on 22 Nov 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

**FACULTÉ DE SANTÉ**

**UFR D'ODONTOLOGIE**  
5, Rue Garancière 75006 PARIS

**2020**

**N°**

**THÈSE pour le DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR**

**en CHIRURGIE DENTAIRE**

présentée et soutenue publiquement le

par **Megan MAIMOUN**

**CIGARETTE ÉLECTRONIQUE ET IMPLANTOLOGIE : DONNÉES ACTUELLES À  
PARTIR D'UNE REVUE DE LITTÉRATURE**

Dirigée par Mme la Docteure Léna MESSICA  
Codirigée par Mme la Professeure Sylvie AZOGUI-LÉVY

**JURY**

Mme la Professeure Marie-Violaine BERTERETCHE	Président
M. le Docteur Stéphane ESCURE	Assesseur
M. le Docteur Jean-François NGUYEN	Assesseur
Mme la Docteure Elisabeth SARFATI	Assesseur
M. le Docteur Hervé TARRAGANO	Assesseur
Mme la Docteure Elisa WORTHALTER	Assesseur
Mme la Docteure Léna MESSICA	Membre Invitée
Mme la Professeure Sylvie AZOGUI-LÉVY	Membre Invitée

# UNIVERSITÉ DE PARIS

Présidente de l'Université : Mme la Professeure Christine CLERICI  
Doyenne de l'U.F.R. d'Odontologie Garancière : Mme la Professeure Ariane BERDAL  
Directrice Générale des Services : Madame Pascale SAINT-CYR

---

## JURY

Mme la Professeure Marie-Violaine BERTERETCHE	Président
M. le Docteur Stéphane ESCURE	Assesseur
M. le Docteur Jean-François NGUYEN	Assesseur
Mme la Docteure Elisabeth SARFATI	Assesseur
M. le Docteur Hervé TARRAGANO	Assesseur
Mme la Docteure Elisa WORTHALTER	Assesseur
Mme la Docteure Léna MESSICA	Membre Invitée
Mme la Professeure Sylvie AZOGUI-LÉVY	Membre Invitée

**Mme la Professeure M.-Violaine  
BERTERETCHE**

Docteur en Chirurgie Dentaire  
Diplôme de Doctorat  
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

*Pour l'honneur que vous me faites de siéger dans ce jury, la qualité et la richesse de votre enseignement clinique, veuillez trouver l'expression de mon estime et de mon plus profond respect.*

**M. le Docteur Stéphane ESCURE**

Docteur en Chirurgie Dentaire  
Maître de Conférences des Universités - Praticien  
Hospitalier

*Pour la grande implication, la patience et la justesse dont vous faites preuve en enseignant, veuillez trouver l'expression de ma gratitude et de mon plus profond respect.*

**M. le Docteur Jean-François NGUYEN**

Docteur en Chirurgie Dentaire  
Maître de Conférences des Universités - Praticien  
Hospitalier

*Pour la bienveillance des conseils et la richesse des enseignements que vous transmettez, veuillez trouver l'expression de ma gratitude et de mon plus profond respect.*

**Mme la Docteure Elisabeth SARFATI**

Docteur en Chirurgie Dentaire  
Diplôme de Doctorat  
Maître de Conférences des Universités - Praticien  
Hospitalier

*Pour la qualité de votre accompagnement au cours de notre formation, vos qualités humaines et la richesse de vos conseils, veuillez trouver l'expression de mon estime et de ma profonde gratitude.*

**M. le Docteur Hervé TARRAGANO**

Docteur en Chirurgie Dentaire  
Maître de Conférences des Universités - Praticien  
Hospitalier

*Pour l'honneur que vous me faites de siéger dans ce jury, la qualité et la richesse de votre enseignement clinique, veuillez trouver l'expression de mon estime et de mon plus profond respect.*

**Mme la Docteure Elisa WORTHALTER**

Docteur en Chirurgie Dentaire  
Assistante Hospitalo-Universitaire

*Pour la grande implication, la patience et la justesse dont vous faites preuve en enseignant, veuillez trouver l'expression de ma gratitude et de mon plus profond respect.*

**Mme la Docteure Léna MESSICA**

Docteure en Chirurgie Dentaire  
Assistante Hospitalo-Universitaire  
Attachée d'enseignement – Chirurgie

*Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la direction de cette thèse. Je vous remercie pour vos nombreux et précieux conseils qui ont dirigé ce travail, pour votre grande disponibilité et votre bienveillance. Pour tout le plaisir que j'ai pris à travailler avec vous, je vous suis profondément reconnaissante.*

**Mme la Professeure Sylvie AZOGUI-LÉVY**

Docteur en Chirurgie Dentaire  
Diplôme de Doctorat  
Professeure des Universités - Praticien Hospitalier

*Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la co-direction de cette thèse. Pour la grande implication, la patience et la justesse dont vous faites preuve en enseignant, veuillez trouver l'expression de ma gratitude et de mon plus profond respect.*

# Table des matières

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION :</b> .....	<b>2</b>
<b>2</b>	<b>CIGARETTE ÉLECTRONIQUE ET IMPLANTOLOGIE</b> .....	<b>3</b>
<b>2.1</b>	<b>QU'EST-CE QUE LA CIGARETTE ÉLECTRONIQUE ?</b> .....	<b>3</b>
2.1.1	Définition .....	3
2.1.2	Historique .....	4
2.1.3	Épidémiologie .....	8
2.1.4	Description .....	10
2.1.5	Différents modèles d'e-cigarettes commercialisés .....	12
2.1.6	Fonctionnement .....	14
2.1.7	Réglementation .....	14
<b>2.2</b>	<b>PRINCIPES SUR L'OSTÉOINTÉGRATION</b> .....	<b>17</b>
2.2.1	Définition .....	17
2.2.2	Processus .....	20
<b>3</b>	<b>REVUE DE LITTÉRATURE : IMPACT DE LA CIGARETTE ÉLECTRONIQUE SUR L'OSTÉOINTÉGRATION IMPLANTAIRE</b> .....	<b>24</b>
<b>3.1</b>	<b>OBJECTIFS</b> .....	<b>24</b>
<b>3.2</b>	<b>ÉQUATION DE RECHERCHE</b> .....	<b>24</b>
3.2.1	Bases de données utilisées .....	24
3.2.2	Termes « MeSH » .....	24
<b>3.3</b>	<b>MÉTHODE DE CONDUITE DE LA REVUE DE LITTÉRATURE</b> .....	<b>27</b>
3.3.1	Types d'études.....	27
3.3.2	Sélection des articles à inclure dans la revue de littérature.....	27
<b>3.4</b>	<b>SYNTHÈSE DES DONNÉES</b> .....	<b>36</b>
<b>4</b>	<b>VERS UNE CIGARETTE ÉLECTRONIQUE « IDÉALE »</b> .....	<b>40</b>
<b>4.1</b>	<b>EFFETS BIOLOGIQUES DES DIFFÉRENTS CONSTITUANTS DE LA CIGARETTE ÉLECTRONIQUE SUR L'OSTÉOINTÉGRATION</b> .....	<b>40</b>
4.1.1	Composants des cigarettes électroniques.....	41
4.1.2	Effets biologiques des différents constituants .....	46
4.1.3	Impact de la cigarette électronique sur l'ostéointégration implantaire .....	49
<b>4.2</b>	<b>COMPOSITION D'UNE « E-CIGARETTE » COMPATIBLE AVEC UN SUCCÈS IMPLANTAIRE</b> .	<b>60</b>
4.2.1	Protocoles opératoires : patient non-fumeur VS patient utilisateur de « e-cigarette ».....	60
4.2.2	Critères de succès de l'ostéointégration : patient non-fumeur VS patient utilisateur de « e-cigarette » .....	66
4.2.3	Synthèse des résultats : caractéristiques d'une cigarette électronique idéale compatible avec un succès implantaire .....	72
<b>5</b>	<b>CONCLUSION :</b> .....	<b>75</b>
<b>6</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>77</b>
<b>7</b>	<b>DES ILLUSTRATIONS</b> .....	<b>87</b>
<b>7.1</b>	<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>87</b>
<b>7.2</b>	<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>89</b>
<b>7.3</b>	<b>LISTE DES SCHÉMAS</b> .....	<b>90</b>

## **1 INTRODUCTION :**

Aujourd'hui, l'effet néfaste de la cigarette n'est plus à démontrer : au rythme d'un mort toutes les 6 secondes, 8 millions de décès par an seraient atteints depuis début 2020, (WHO 2019) faisant du tabac une des principales causes de mortalité et d'incapacité d'après l'OMS. (OMS 2017)

Pour remédier à ce problème de santé publique, le pharmacien et ingénieur chinois Hon Lik, crée en 2003 la première « cigarette électronique » destinée à être une alternative saine au tabac.

Ce dispositif vise à simuler l'acte du fumeur grâce à la production d'une vapeur destinée à être inhalée. Cette dernière peut être aromatisée, contenir ou non de la nicotine à différentes doses mais exposerait à moins de substances cancérigènes comme le goudron ou le monoxyde de carbone présents dans les cigarettes combustibles.

Le tabac impacte directement sur l'état de santé général et n'en est pas moins un facteur de risque important dans de nombreuses pathologies affectant la cavité buccale.

En effet, la fumée libérée, altère les réponses inflammatoires et immunologiques de différents types cellulaires, provoquant des effets systémiques et locaux non sans conséquence : retards de cicatrisation, lésions carcinologiques ou maladies parodontales voient leur prévalence et leur sévérité augmentées chez les fumeurs. (Underner et al. 2009)

Cela influe également sur différentes thérapeutiques chirurgicales, comme notamment, la pose d'implants qui aujourd'hui fait partie intégrante de l'arsenal thérapeutique du chirurgien-dentiste.

L'inflammation et la résorption de l'os étant accrues chez les consommateurs de cigarettes, le processus d'ostéointégration se voit ralenti, voire parfois, déficient chez ces derniers.

Ainsi, les implants connaissent donc un taux aggravé d'échec précoce, une incidence plus élevée de perte osseuse marginale et donc un risque accru au développement de péri-implantites pouvant entraîner leur perte.

Mais qu'en est-il du retentissement de la cigarette électronique sur l'ostéointégration implantaire ? Les conséquences néfastes sur les tissus osseux sont-elles réellement réduites voire inexistantes ? Les substances chimiques contenues dans les « e-liquides » peuvent-elles compromettre l'ostéointégration d'implants ou alors avoir un effet iatrogène sur les implants déjà présents en bouche ?

L'objectif de cette thèse sera d'évaluer l'impact de cette alternative au tabac sur les traitements implantaires. Ce travail permettra de répondre à la problématique au moyen d'une revue de la littérature, rassemblant les données actuelles sur le sujet et ainsi toutes les informations nécessaires pour essayer de rassembler les caractéristiques d'une cigarette électronique « idéale », aux dosages recommandés, compatible avec les traitements implantaires.

## **2 CIGARETTE ÉLECTRONIQUE ET IMPLANTOLOGIE**

### **2.1 QU'EST-CE QUE LA CIGARETTE ÉLECTRONIQUE ?**

Ces dernières années, de nombreux doutes ont été émis concernant l'effet néfaste que la cigarette électronique pourrait avoir sur la cavité buccale. Il convient alors de détailler son fonctionnement, afin de comprendre ce qui rendrait ce dispositif nuisible.

#### **2.1.1 Définition**

Le rapport d'experts sur la cigarette électronique de l'office français de prévention du tabagisme (OFT) définit l'e-cigarette comme suit : dispositif fonctionnant à l'électricité, sans combustion, destiné à simuler l'acte de fumer du tabac. (DELRIEU A et al. 2013)

Ce produit permet la production d'un brouillard de fines particules appelée communément «fumée artificielle» ou «vapeur», ressemblant visuellement à la fumée produite par la combustion du tabac mais pouvant être aromatisée (*arôme de tabac, de menthe, de chocolat, de fruits etc.*) et contenir ou non de la nicotine, le choix étant laissé au consommateur.

Dans les e- cigarettes correctement fabriquées, l'aérosol contient, selon les données disponibles, beaucoup moins de substances délétères à la santé que ce que l'on peut trouver communément dans la fumée du tabac, en particulier ni particules solides, ni goudron, ni monoxyde de carbone (CO), ni autres substances cancérigènes.

D'autres appellations existent pour désigner ce dispositif, notamment :

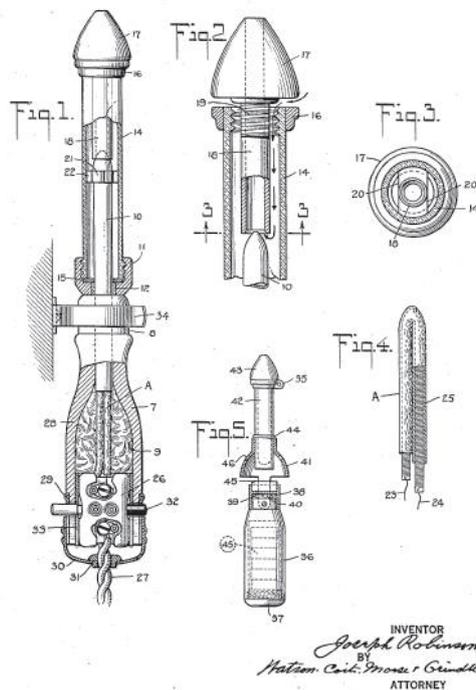
- Les acronymes **ENDS** (*Electronic Nicotine Delivery System*) ou **ENDD** (*Electronic Nicotine Delivery Device*) qui renvoient à un plus large panel de dispositifs délivrant de la nicotine comme les chichas ou pipes électroniques.
- « **Vaporette** » ou « **vaporisateur personnel** » (VP) est depuis peu proposé par certains utilisateurs qui voudraient quitter le mot « e-cigarette » et s'éloigner encore plus du monde du tabac (DELRIEU A et al. 2013)

### 2.1.2 Historique

Les problématiques sanitaires liées au tabac n'ont pas été le point de départ du lancement de la cigarette électronique. En effet, son origine y est bien antérieure puisque c'est en 1927 que Joseph Robinson dépose le brevet d'un appareil qui pourrait correspondre au premier modèle de cigarette électronique qui ne sera accepté que 3 ans plus tard par l'United Stat Patent Office. (Robinson J, 1927)

Dans le brevet publié en 1930, la description faite par Robinson fait penser au principe de l'e-cigarette même si son projet initial n'était pas de proposer une alternative aux fumeurs :

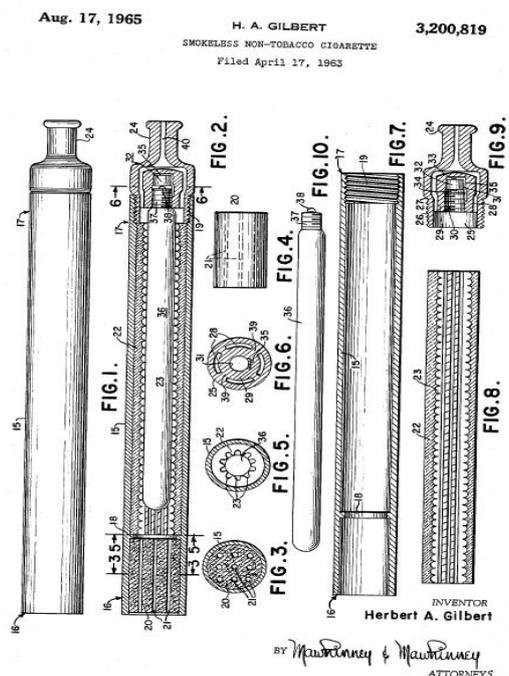
*“ Mon invention concerne des dispositifs de vaporisation contenant des composants médicaux qui sont chauffés électriquement afin de produire des vapeurs pour l'inhalation. Elle permet de fournir un dispositif pour un usage individuel qui peut être librement manipulé sans aucune possibilité de se brûler et qui est hygiénique, très efficace et si simple que n'importe qui peut l'utiliser. “.* (Robinson J, 1927)



**Figure 1 :** Brevet d'un vaporisateur électrique déposé en 1927 par Joseph Robinson (ROBINSON J, 1927).

En 1954, l'épidémiologiste Richard Doll confirme la relation entre cancer du poumon et tabac, (Doll et Hill 1954) ce qui pousse en 1963 Herbert A. Gilbert à déposer le brevet d'un dispositif électrique alternatif à la cigarette combustible sous le nom de "Smokeless no-tobacco cigarette" (*Littéralement : Une cigarette sans fumée ne contenant pas de tabac*).

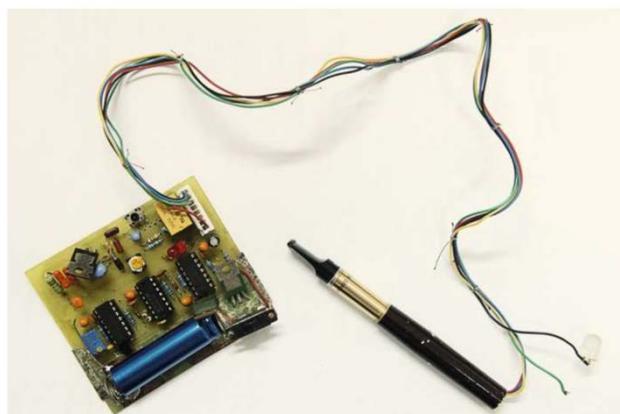
Dans son projet, il remplace le tabac et le papier par de l'air chauffé passant à travers une cartouche aromatisée et rassemble les principaux éléments d'une cigarette électronique actuelle comme par exemple la batterie ou encore la résistance. (Herbert A. 1963)



**Figure 2** : Brevet « Smokeless non-tobacco cigarette » de 1963 déposé par Herbert A. Gilbert (GILBERT, 1963).

Il faudra attendre le début du XXIème siècle pour que la cigarette électronique actuelle apparaisse. C'est à Hong Kong, dans les années 2000 que le pharmacien chinois Hon Lik aurait eu l'idée de la cigarette électronique dans un rêve selon ses propres mots : « *l'idée de la cigarette électronique m'est venue dans un rêve. J'avais de la toux et une respiration sifflante. J'imaginai que je me noyais, jusqu'à ce que soudain les eaux autour de moi se sont levées dans un brouillard* » (Pedroletti 2013)

Mais c'est seulement à la suite du décès de son père d'un cancer du poumon, qu'en 2003, Hon Lik concrétise la conception qu'il avait imaginée de la première cigarette électronique.



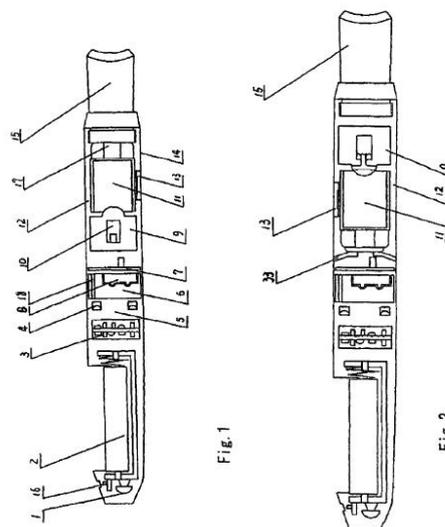
**Figure 3** : Premier prototype de cigarette électronique (Pedroletti 2013)

C'est ainsi qu'après avoir réussi à rendre plus ergonomique son dispositif en le miniaturisant, il dépose le brevet "Flameless electronic atomizing cigarette" (*Cigarette sans flamme à pulvérisation électronique*) enregistré officiellement à l'United State Patent Office en 2004. Il présente une « invention concernant une cigarette électronique avec atomiseur qui contient de la nicotine sans la nocivité du goudron [...]. L'avantage de cette invention est de pouvoir fumer sans goudron et donc de réduire significativement les risques de cancer. » (Hon Lik 2010)

Très proche de la cigarette électronique et présentée comme alternative au tabac, elle a rencontré un succès immédiat puisqu'à la différence du modèle de Herbert A. Gilbert, celui-ci permet non seulement de délivrer de la nicotine mais également de libérer une vapeur simulant la fumée d'une cigarette traditionnelle.

Hon Lik s'est ensuite associé à la société Golden Dragon Holdings pour commercialiser sa cigarette électronique en Chine en 2004. En novembre 2007, l'entreprise est rebaptisée en « Ruyan STB », (littéralement : « comme de la fumée »).

Le nom change de nouveau en août 2010 en « Dragonite International Limited ». (2019)



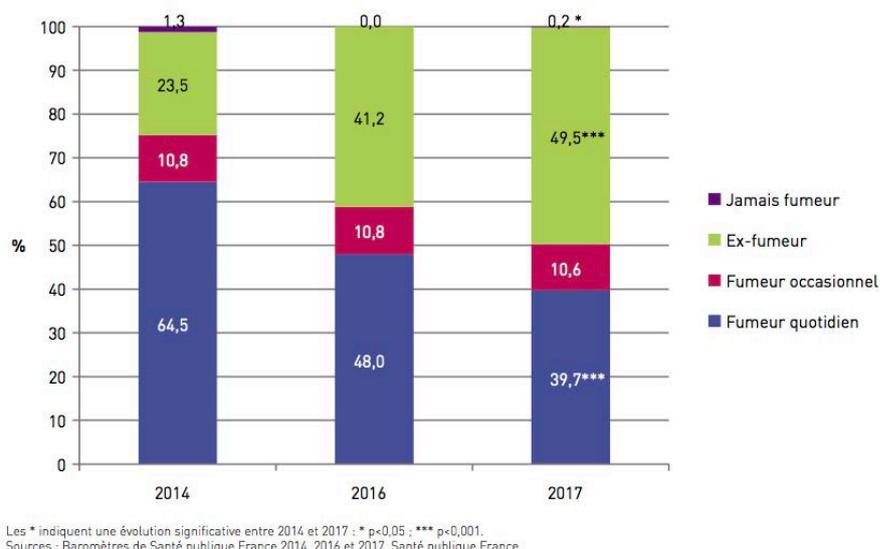
**Figure 4** : Brevet « Flameless electronic atomizing cigarette » (Hon Lik 2010)

### 2.1.3 Épidémiologie

Après avoir connu un essor fulgurant en Chine, la cigarette électronique fut alors exportée en Europe en 2006 puis aux États Unis en 2007 où elle connut un succès tout aussi semblable auprès des consommateurs.

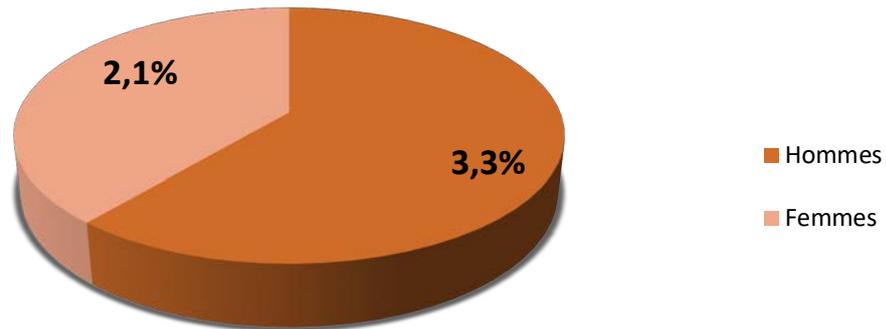
Les premiers résultats du Baromètre de Santé publique France 2017 une baisse de la prévalence du vapotage par rapport à 2014 (5,9% des 15-75 ans) en raison d'une diminution du vapotage occasionnel alors que le vapotage quotidien lui reste stable. (Pasquereau A et al. 2019)

En effet, en France métropolitaine 32,8% des 18 à 75 ont déjà expérimenté la cigarette électronique, ces derniers étant quasiment tous des fumeurs actuels ou ex-fumeurs de tabac : 3,8 % vapotent occasionnellement et 2,7 % le font quotidiennement.



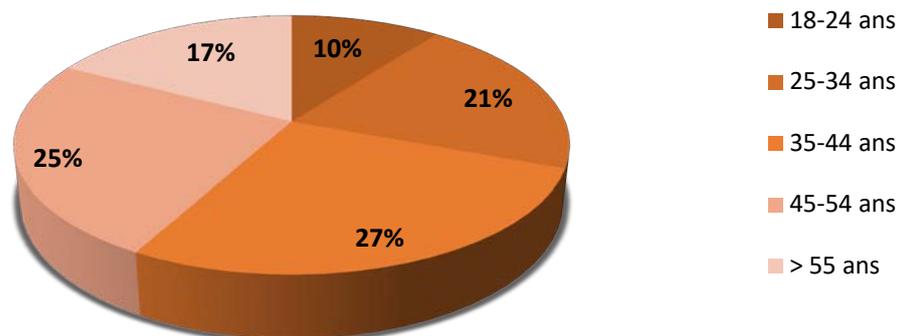
**Figure 5** : Statut tabagique des vapoteurs quotidiens de 18-75 ans en 2014, 2016 et 2017  
(Pasquereau A et al. 2019)

Plus de la moitié des vapoteurs sont des hommes (57,4%), soit près de six personnes sur dix. De plus, 60,4 % d'entre eux sont des vapoteurs quotidiens contre 48,4 % des non-vapoteurs quotidiens.



**Schéma 1** : Répartition de l'utilisation de la cigarette électronique en France en fonction du sexe

La moyenne d'âge des vapoteurs quotidiens est de 41,9 ans, et se répartit en fonction des âges comme exposé dans le graphique ci-dessous. (Pasquereau A et al. 2019)



**Schéma 2** : Répartition de l'utilisation de la cigarette électronique en France en fonction du sexe

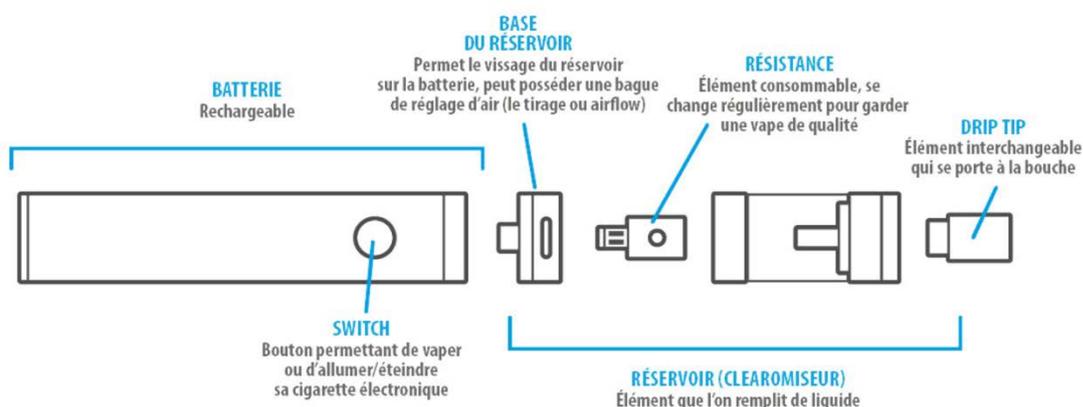
Le nombre de vapoteurs varie également selon le statut social. Il est majoré chez les personnes ayant un diplôme supérieur ou égal au baccalauréat : 57,9 % des vapoteurs quotidiens contre 51,1 % des non-vapoteurs quotidiens.

En Europe, la prévalence d'usage actuel de la cigarette électronique est estimée à 2 %, celle de l'usage quotidien à 1 %. L'Angleterre affichait une prévalence de vapotage actuel d'environ 6 % parmi les adultes en 2018. (Pasquereau A et al. 2019)

## 2.1.4 Description

Malgré les nombreux modèles, on retrouve systématiquement 3 parties principales :

- **Une batterie** : permet de fournir de l'énergie
- **Une résistance ou atomiseur** : élément chauffant
- **Un Clearomiseur** : réservoir + résistance



**Figure 6** : Schéma descriptif d'une cigarette électronique (E-Fumeur, 2012)

### 2.1.4.1 La batterie

La grande majorité sont des batteries Lithium-Ion, « basse tension », rechargeables sur prise ou câble USB. Deux caractéristiques sont à prendre en compte lors du choix du type de batterie de sa cigarette électronique :

- L'intensité : quantité d'électricité en mA/h (milliampères par heure). Elle peut varier de 150 mAh à 3500 mAh et permet de définir l'autonomie du produit.
- La tension : voltage en Volts. Généralement comprise entre 3,2 volts (*batterie déchargée*) et 4,2 Volts (*batterie en pleine charge*), le voltage détermine le « hit » qui est une sorte de picotement et contraction produite dans la gorge par les gouttelettes entraînées vers les voies respiratoires et les poumons : plus il est fort, plus il sera important. (IVAP, 2013)

#### 2.1.4.2 La résistance ou atomiseur

Elle a une place stratégique (*entre la batterie et la cartouche remplie d'e-liquide*) et a pour rôle de transformer le e-liquide en brouillard mimant la fumée par l'intermédiaire de chaleur. L'atomiseur standard dispose d'une résistance allant de 1,25 à 2,8 ohms. (DELRIEU A et al. 2013)

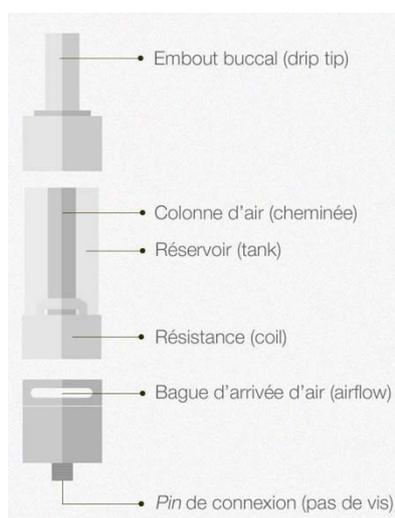
Elle est constituée de 2 éléments :

- Un fil résistif : en Kanthal, qui chauffe et rougit lorsque la batterie fournit de l'électricité à la résistance.
- Une mèche : en silice ou en coton organique imbibée d'e-liquide, en contact direct avec le fil résistif qui favorise l'évaporation de l'e-liquide lorsque le fil résistif chauffe.

Comme cela sera exposé dans la troisième partie de cette thèse, une hausse de la température serait responsable d'une augmentation du rendement en nicotine et de la libération de diverses particules toxiques, compromettant alors le succès implantaire.

#### 2.1.4.3 Clearomiseur (réservoir + résistance)

Le e-liquide destiné à être vaporisé par l'atomiseur est contenu dans une cartouche ou un réservoir, généralement transparent afin de pouvoir contrôler le niveau d'e-liquide.



**Figure 7** : Schéma descriptif de la composition d'un clearomiseur (Vaping Post, 2017)

Il est constitué :

- « Drip tip » : embout permettant d'aspirer la vapeur.
- Réservoir : en plastique ou en verre, de volume variable, contenant l'e-liquide.
- Résistance : communément appelée « tête de chauffe ».
- « Air Flow » ou bague de réglage du débit d'air : pour les modèles les plus sophistiqués, permettant de faire varier le taux de vapeur.

### 2.1.5 Différents modèles d'e-cigarettes commercialisés

Les marques rivalisent d'ingéniosité en termes de qualité, couleurs et formes et ne cessent de proposer de nouveaux modèles. Il convient alors d'établir le profil de fumeur, c'est à dire, sa dépendance chimique à la nicotine au moyen du questionnaire de Fagerström, afin de l'orienter vers le type de e-cigarette qui lui sera le plus adapté. (LFEL, 2019)

Il est possible de regrouper l'ensemble des produits commercialisés en 3 catégories :

- 1. Les e-cigarettes jetables (Ma-cigarette-électronique, 2017)**
- 2. Les e-cigarettes rechargeables (Ma-cigarette-électronique 2017)**
- 3. Les Mods (BMJ, 2019)**
  - a. Mécaniques**
  - b. Électroniques**



**Figure 8** : Les différentes catégories d'e-cigarettes commercialisées

## LES DIFFÉRENTS MODÈLES D'E-CIGARETTES

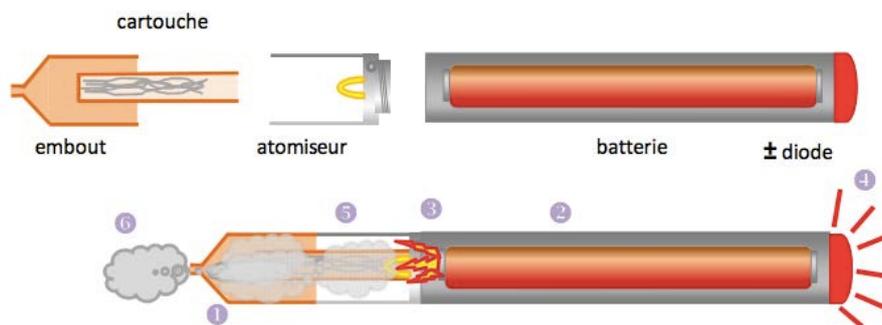
<b>LES E-CIGARETTES JETABLES</b>	<i>Pour qui ?</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Fumeurs occasionnels</li> <li>* Fumeurs désirant tester le vapotage avant d'en faire une éventuelle habitude</li> </ul>	
	Design similaire à une cigarette ordinaire.	<b>Composition :</b>	<b>Durée de vie :</b>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>– Batterie en lithium non rechargeable</li> <li>– Réservoir d'e-liquide fixe non démontable</li> </ul>	Se comptabilise en bouffées oscillant entre 500 (un peu plus de 2 paquets de cigarettes) et 1200.
<b>LES E-CIGARETTES RECHARGEABLES</b>	<i>Pour qui ?</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Fumeurs quotidiens</li> <li>* Thérapie de sevrage tabagique</li> </ul>	
	La différence entre les modèles va se faire selon les voltages délivrés par les produits qu'il faut adapter aux habitudes de consommation du vapoteur pour éviter d'aspirer fortement lorsque la batterie est presque déchargée :		
		<ul style="list-style-type: none"> <li>– « Petits fumeurs » : Batterie faible de 180 mAh</li> <li>– « Fumeurs avérés » : Batterie plus puissante, avec une autonomie plus importante, générant plus de vapeur, allant de 650 mAh à 900 mAh et offrant jusqu'à 600 bouffées.</li> </ul>	
<b>LES MODS</b>	Cigarettes électroniques modifiées permettant de personnaliser à sa guise les divers éléments qui la composent. Batterie ( <i>accumulateurs ou accus</i> ) rechargeable et interchangeable : augmentation de l'autonomie.		
	<b>MÉCANIQUES</b>	<b>ÉLECTRONIQUES</b>	
	Utilisateurs « experts » uniquement, ayant une très bonne connaissance de la loi d'Ohm ( <i>pas d'écran ni de sécurité, l'avertissement d'un court-circuit se traduira uniquement par un dégazage de l'accu voire une explosion</i> )	Utilisateurs débutants	

### 2.1.6 Fonctionnement

L'activation de la cigarette électronique peut se faire de 2 façons suivant les modèles : (4)

- **Manuelle** : Par le biais d'un interrupteur, appelé « Switch », sur lequel on exerce une pression de façon manuelle afin de produire la bouffée au tout début de l'inspiration et pour la durée désirée.
- **Automatique** : Par le biais d'une micro-valve, dispositif électromécanique activé par effet pneumatique grâce à la pression de l'air lorsqu'il détecte l'inspiration de l'utilisateur et déclenche automatiquement le processus quelques millisecondes

Ensuite, la batterie s'allume et active alors l'atomiseur qui se met rapidement à chauffer grâce à sa résistance et peut atteindre une température de 50 à 250 °C. Le liquide contenu dans la cartouche ou dans le réservoir de passer de l'état liquide à l'état gazeux formant ainsi l'aérosol qui sera par la suite inhalé.



**Figure 9** : Fonctionnement d'une cigarette électronique (DELRIEU A et al. 2013)

### 2.1.7 Réglementation

Lors des premières années suivant sa sortie, la cigarette électronique faisait l'objet de règles très diverses selon le pays, certains vont même jusqu'à l'interdire (*Thaïlande, Inde, Venezuela* ...). (Institut for Global Tobacco Control, 2020). Il est également possible de relever des réglementations aléatoires au sein même de l'Union Européenne. C'est pourquoi en février 2014, afin de mieux encadrer la vente des produits du tabac ou apparentés au tabac (comme la cigarette électronique et les e-liquides), une directive européenne sur les produits du tabac a été votée : la « Tobacco Product Directive » (TPD). (Directive n° 2014/40/UE, 2014)

Cette dernière a été transposée en droit français le 19 mai 2016 par l'ordonnance n°2016-623 qui sera par la suite consolidée, laissant place à la version officielle rentrée en vigueur le 24 mars 2020. (Ordonnance n° 2016-623, 2016)

Dès lors, cela a permis de définir le cadre législatif et réglementaire des dispositifs de vapotage en établissant des exigences de sécurité et de qualité pour ces produits.

Ainsi, cette transposition permet : (Drogues.Gouv.Fr, 2017)

**De sécuriser les produits :**

- Dispositif de sécurité enfants indispensable.
- Les ingrédients, les mécanismes de remplissage ainsi que l'ensemble des normes techniques de protection contre les bris et les fuites et sont strictement définis
- Nicotine : Teneur maximale de 20mg/l
- Contenance : des réservoirs et cartouches pré-remplies limitée à 2ml et celui des flacons de recharge à 10 ml
- **D'informer les consommateurs :**
  - Notice d'utilisation détaillée
  - Avertissements sanitaires: « les fabricants, les importateurs et les distributeurs de produits du vapotage contenant de la nicotine mettent en place et tiennent à jour un système de collecte d'informations sur tous les effets indésirables présumés de ces produits sur la santé humaine. »
- **La surveillance du marché :**
  - Obligation de notification : 6 mois avant la mise sur le marché du produit, les fabricants doivent déposer un dossier à l'ANSES mentionnant la composition, les données toxicologiques des ingrédients et des émissions ou encore le processus de fabrication du produit. (Le petit vapoteur, 2018)
  - Collecte d'informations: système répertoriant tous les effets indésirables de ces produits sur la santé humaine.

En France, tout comme pour le tabac, que ce soit de manière directe ou indirecte, toute propagande ou publicité en faveur des produits de vapotage est interdite que de la nicotine soit présente ou non dans ces derniers (Article L. 3513-4 du Code de la Santé Publique 2016)

Par ailleurs, la réglementation nationale vise à protéger les plus jeunes, ainsi, la vente d'e-cigarette et de l'ensemble de ses produits est interdite aux mineurs (Article 36 - LOI n° 2014-344 relative à la consommation, 2014)

Il convient alors en septembre 2014, grâce au programme national de restriction du tabagisme initié par Marisol TOURAINE, d'interdire le vapotage dans l'ensemble des endroits accueillants des enfants de moins de 18 ans (établissements scolaires, foyers), dans les moyens de transports collectifs ou encore dans les lieux de travail fermés et couverts à usage collectif. (Ministère des Solidarités et de la Santé, 2014) Depuis le décret prévu par la loi du 26 janvier 2016, des précisions ont été apportées concernant les postes de travail où il est interdit de vapoter : ils doivent être fermés et couverts, à usage collectif et situés ou non dans les bâtiments de l'entreprise. (Décret n° 2017-633, 2017)

Enfin, afin d'éviter que ces produits ne soient attractifs, le décret n°2016-1117 du 11 août 2016 interdit la présence de certains additifs (vitamines, stimulants colorants...) ainsi que la mention sur le conditionnement de certaines références (propriétés vitalisantes, énergisantes, rajeunissantes, naturelles ou biologiques ...) (Décret n° 2016-1117, 2016)

Concernant leur statut, les cigarettes électroniques sont susceptibles d'être classées comme produit de santé en tant que médicament et doivent alors disposer d'une AMM (*Autorisation de mise sur le marché*) si elles répondent au moins à l'un des critères suivants : (DGCCRF, 2019)

- Fonction d'aide au sevrage tabagique (article L.5121-2 du Code de la santé publique (Article L5121-2 - Code de la santé publique, 2000)
- Concentration en nicotine du « e-liquide » supérieure au seuil fixé pour les produits de vapotage (20 mg/ml) (Arrêté du 19 mai 2016)

Les cigarettes électroniques ne disposant pas d'une AMM en tant que médicament, elles sont considérées à ce jour comme des produits de consommation courante.

Actuellement aucune demande d'AMM n'a été effectuée.

Concentration Volume	0	4mg/ml	8mg/ml	12mg/ml	18mg/ml	19,9mg/ml
0,5	0	2	4	6	9	10
0,75	0	3	6	9		
1	0	4	8			
1,5	0	6				
2	0	8				
2,5	0	10				
3	0					

**Tableau 1** : Limites de concentrations en nicotine définies par l'ANSM (ANSM, 2016)

La Commission européenne s'est engagée à soumettre un nouveau rapport d'ici le 20 mai 2021 pour apporter d'éventuelles modifications à la directive actuellement en vigueur. (26) En effet, d'après les données actuelles de la science, les effets de la cigarette électronique ne sont pas sans conséquences. Selon une étude publiée dans le *British Medical Journal*, des effets délétères avérés du vapotage sur le système respiratoire et la santé pulmonaire ont été mis en évidence. (BMJ, 2019)

## 2.2 PRINCIPES SUR L'OSTÉOINTÉGRATION

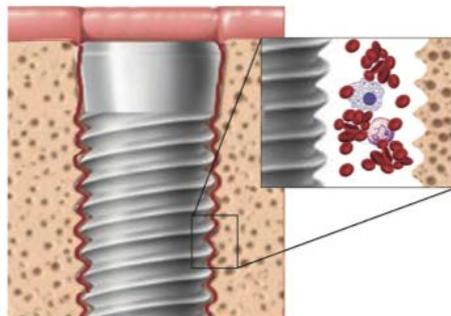
La cigarette électronique serait également néfaste pour la cavité buccale puisque la vapeur impacterait négativement sur les tissus mous (BinShabaib et al. 2019) mais également sur les cellules essentielles à la formation du tissu osseux péri-implantaire. (Rouabhia et al. 2019). Il est alors important de définir les différentes phases de l'ostéointégration afin de s'expliquer un potentiel échec implantaire chez le vapoteur.

### 2.2.1 Définition

C'est en 1977 que le Professeur Brånemark définit l'ostéointégration comme la « coaptation directe anatomique et fonctionnelle entre l'os vivant et la surface implantaire ». Cette définition se verra modifiée quelques années plus tard, pour aboutir à la définition finale en 1985 : «une jonction anatomique et fonctionnelle directe entre l'os vivant remanié et la surface de l'implant mis en charge» (Albrektsson et Johansson 2001)

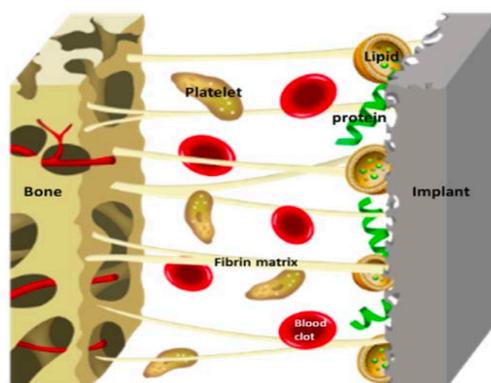
Ainsi, l'ostéointégration est un processus physiologique dynamique, déterminant la capacité du tissu osseux à se développer en contact étroit avec des biomatériaux spécifiques comme le titane sans qu'une interface fibreuse ne prenne place, et se déroule en plusieurs étapes : (Durual 2017)

1. Formation d'un caillot sanguin occupant l'espace situé entre l'implant et l'os préparé : adsorption de protéines plasmatiques (fibrinogène, molécules du complément etc.), adhésives (fibronectine) et structurales à la surface de l'implant (Durual 2017)



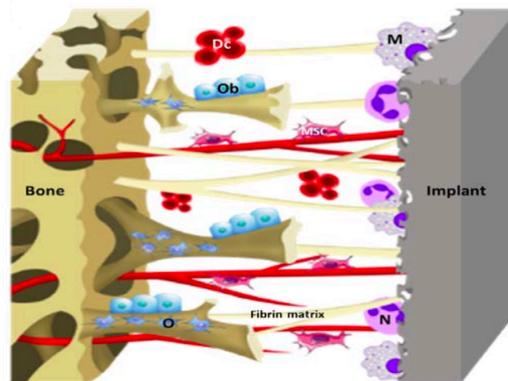
**Figure 10** : Formation d'un caillot sanguin péri-implantaire (Wang et al. 2016)

2. Liaisons aux molécules ci-dessus de plaquettes sanguines qui en libérant leur contenu initient la formation d'un caillot de fibrine, indispensable aux cellules nécessaires à la réparation osseuse en permettant leur déplacement. (Durual 2017)



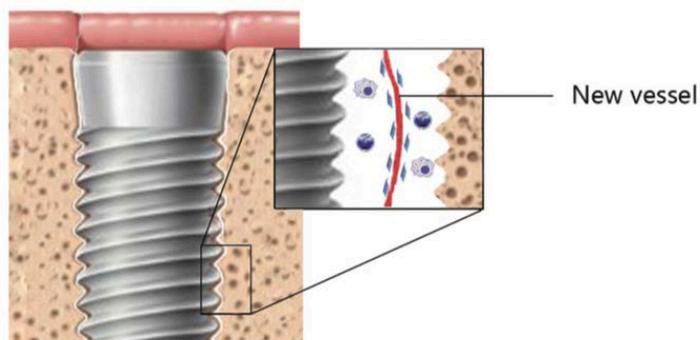
**Figure 11** : Formation d'un caillot de fibrine (Liu et al. 2020)

3. Arrivées des premières cellules sur le site : les neutrophiles et les macrophages, cellules immunitaires ayant pour rôle de « nettoyer » le site en y supprimant les pathogènes éventuels, et de réguler la réponse inflammatoire. (Durual 2017)



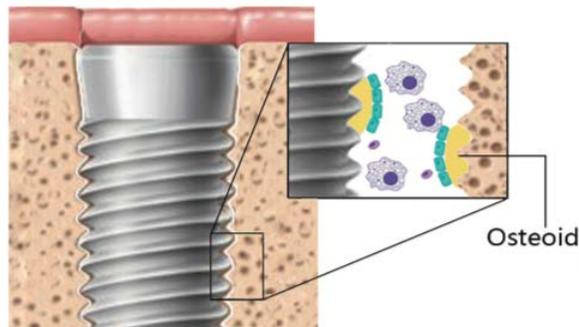
**Figure 12** : Remodelage osseux péri-implantaire (Liu et al. 2020)

4. Les cellules présentes sur le site libèrent des facteurs de croissance et cytokines qui par leur pouvoir chimio attractant attirent sur le site des cellules endothéliales induisant la vascularisation ainsi que des cellules souches mésenchymateuses qui sont quant à elle précurseurs des ostéoblastes (*responsables de la synthèse osseuse*). (Durual 2017)



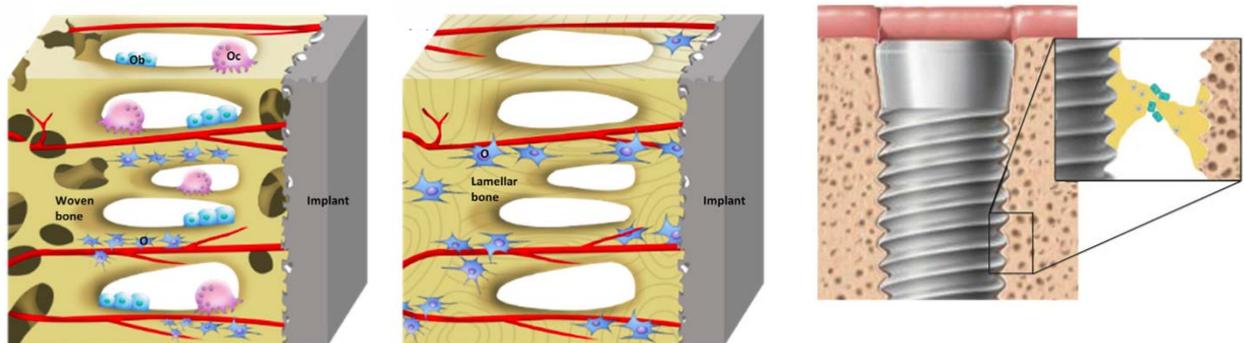
**Figure 13** : Néoformation vasculaire péri-implantaire (Wang et al. 2016)

5. Ces derniers remplacent progressivement la fibrine par une matrice non calcifiée composée de diverses molécules comme la sialoprotéine osseuse (BSP) et de collagène : c'est la matrice ostéoïde. Ils favorisent ensuite sa minéralisation par des ions calcium et phosphate à l'origine des cristaux d'hydroxyapatite. (Durual 2017)



**Figure 14** : Formation de matrice ostéoïde péri-implantaire (Wang et al. 2016)

6. Les ostéoclastes initient alors un remodelage en résorbant ce tissu osseux néo synthétisé en association avec les ostéoblastes qui rendent l'os mature plus résistant en comblant ces résorptions. (Durual 2017)



**Figure 15** : Formation d'os mature en contact direct avec l'implant (D'après (Liu et al. 2020) et (Wang et al. 2016))

### 2.2.2 Processus

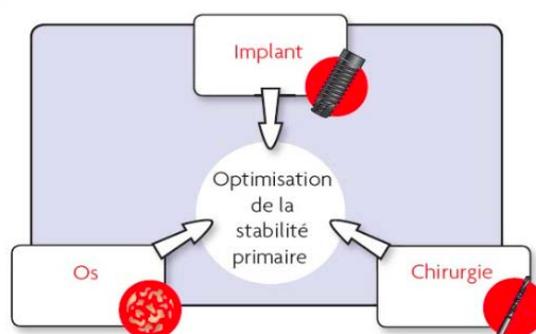
Au cours du processus d'ostéointégration, on observe deux phases jouant un rôle indispensable à la stabilité implantaire : (Albrektsson et Johansson 2001)

- Stabilisation primaire : stabilité mécanique
- Stabilisation secondaire : stabilité biologique après remodelage osseux

### 2.2.2.1 Stabilité primaire (mécanique)

La stabilité primaire est une phase d'ancrage mécanique de l'implant dans le site préparé et est fondamentale afin de garantir le succès de l'ostéointégration (Albrektsson et al. 1986) (Elle est influencée par différents facteurs : (Misch 1989)

- **Facteurs spécifiques à l'implant** : La tolérance aux micromouvements sera différente en fonction de leur état de surface et impactera directement la cicatrisation osseuse. Les implants usinés seront plus sensibles aux contraintes que ceux à surface rugueuse.
- **Facteurs liés à l'hôte** : Le volume d'os disponible et sa qualité vont conditionner le potentiel de cicatrisation et favoriser ainsi le succès de l'opération.
- **Facteurs liés à l'acte chirurgical** : L'ancrage primaire se verra amélioré dans un os cortical comparé à un os spongieux. (Albrektsson et al. 1986) Ainsi, en fonction du type d'os, il conviendra d'adapter la technique chirurgicale et donc la séquence de forage : dans un os de faible densité il sera judicieux de sous-préparer le site en utilisant des forets moins longs ou de condenser l'os à l'aide d'impacteurs.



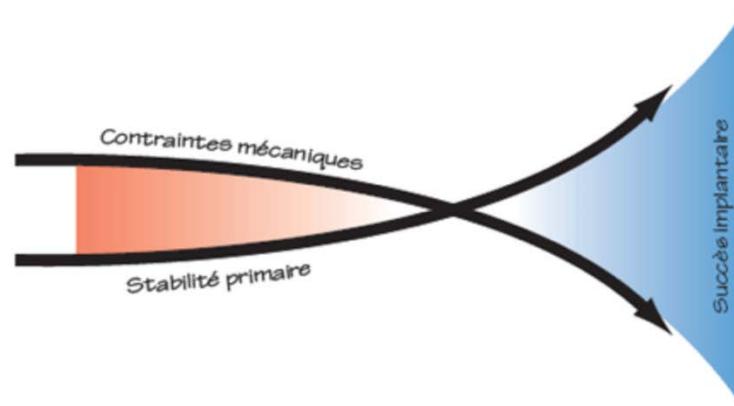
**Figure 16** : Facteurs d'optimisation de la stabilité primaire (DAVARPANA N, et al. 2008)

Un traitement implantaire réussi commence par une première consultation rigoureuse. L'anamnèse et le questionnaire médical sont indispensables et permettent de recenser d'éventuelles contre-indications à la pose d'implants ou certains facteurs de risque.

La cigarette électronique pourrait en être un, puisque comme développé dans la suite de ce travail, le potentiel de remodelage osseux pourrait être impacté négativement, (Rouabhia et al. 2019) obligeant le chirurgien à adapter son protocole chirurgical ou à prévoir des aménagements pré-implantaires.

L'ancrage primaire obtenu doit idéalement être supérieur ou égal à 30 N/cm afin de prévenir les micromouvements de l'implant, qui, s'ils dépassent la valeur seuil de 150  $\mu\text{m}$  entraînent encapsulation fibreuse de l'implant synonyme d'échec. (Adrianssens P et Herman M,2001) A contrario, dans un intervalle de 50  $\mu\text{m}$  à 150  $\mu\text{m}$ , de faibles forces peuvent stimuler la formation osseuse et donc l'ostéointégration implantaire. (Brunski,1993)

Dans les premiers temps de la phase de cicatrisation, la stabilité primaire est purement mécanique et responsable de l'immobilité initiale de l'implant. Au fur et à mesure, un processus de remodelage osseux se met en place entraînant une diminution de cette stabilité mécanique qui cède sa place à une stabilité biologique : la stabilité secondaire, permettant sa mise en fonction (DAVARPANA N, et al. 2008)



**Figure 17** : Facteurs influençant la stabilité implantaire (DAVARPANA N, et al. 2008)

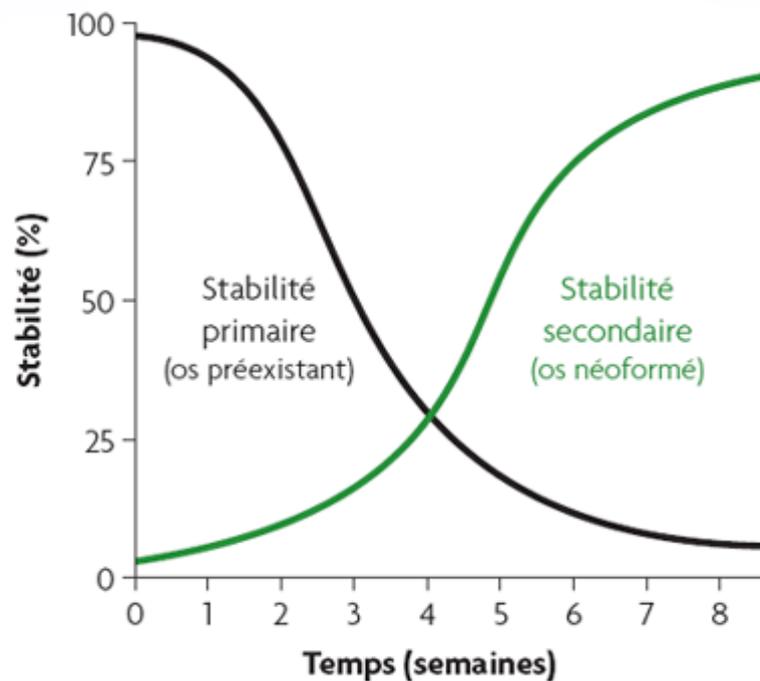
#### 2.2.2.2 Stabilité secondaire

La stabilité secondaire se caractérise par la néoformation osseuse en contact direct de l'implant, étendant ainsi la surface de contact os-implant. (Lecloux et Lamy 2006)

En effet, au moment où la matrice osseuse est exposée au fluide extracellulaire des protéines non collagéniques et des facteurs de croissance sont libérés activant alors la réparation osseuse et l'infiltration du caillot sanguin péri-implantaire par des pré-ostéoblastes. S'en suit alors la formation d'un front de cellules ostéoblastiques au contact de l'os qui progressera en direction de l'implant afin de se lier à sa surface biocompatible, aboutissant à la formation d'un os immature. Des phénomènes de remodelage osseux se mettent alors en place

transformant l'os initialement formé en os mature et donc à une augmentation des zones de contact os-implant nommées BIC (*bone to implant contact*).

C'est la quantité de BIC qui déterminera la stabilité secondaire ou biologique. (Lecloux et Lamy 2006)



**Figure 18** : Évolution de la stabilité implantaire après chirurgie (DAVARPANA N, et al. 2008)

Il a clairement été établi que le tabac est un facteur de risque d'importance en implantologie. En effet, le monoxyde de carbone qui est un des éléments principaux de la cigarette traditionnelle, entraîne une diminution de la microcirculation et une altération de l'oxygénation des tissus, impactant directement la cicatrisation des tissus péri-implantaires. (Balaji 2008) Ainsi, il en résulte la néoformation d'un os péri-implantaire de mauvaise qualité provoquant d'importants micromouvements de l'implant et donc un échec du traitement implantaire. (Bezerra Ferreira et al. 2016)

La cigarette électronique étant dépourvue d'éléments cancérigènes comme le monoxyde de carbone, elle a longuement été considérée comme une alternative idéale à la cigarette classique après une chirurgie implantaire, or, il sera démontré dans la suite de ce travail que ce n'est pas réellement le cas.

### **3 REVUE DE LITTÉRATURE : IMPACT DE LA CIGARETTE ÉLECTRONIQUE SUR L'OSTÉOINTÉGRATION IMPLANTAIRE**

#### **3.1 OBJECTIFS**

Le but principal de ce travail est de mettre en évidence l'impact de la cigarette électronique sur l'ostéointégration implantaire au moyen des données actuelles de la littérature. Il en résulte un objectif secondaire, qui est de savoir si une cigarette électronique « idéale » compatible avec un succès implantaire pourrait être élaborée, en sélectionnant pour les différents éléments qui la composent, ceux sans aucun effet néfaste sur l'ostéointégration implantaire.

#### **3.2 ÉQUATION DE RECHERCHE**

##### **3.2.1 Bases de données utilisées.**

Afin d'établir l'équation de recherche, les bases de données électroniques suivantes ont été utilisées :

- PUBMED / Medline,
- Dentistry & Oral Science Source (DOSS) ont été parcourues.

##### **3.2.2 Termes « MeSH »**

Pour obtenir une liste de références correspondant au sujet recherché que l'on puisse exploiter, il convient d'interroger les bases de données de la façon la plus précise possible. PubMed s'appuie sur des mots-clés hiérarchisés regroupés dans un thésaurus nommé le MeSH (*Medical Subject Headings*), constituant alors un vocabulaire contrôlé permettant ainsi d'indexer les différents articles.

Afin de relever un maximum de termes MeSH, le Portail Terminologique de santé HeTOP («*Health Terminology* » / « *Ontology Portal* ») du CISMef (*Catalogue et index des sites médicaux de la langue française*) a été utilisé.

Les premiers termes utilisés ont été « cigarette électronique », « vapotage » et « implant ».

Le terme MeSH « Waterpipe » a été ajouté à l'équation de recherche car il possède le même identifiant d'origine que les termes MeSH concernant la cigarette électronique, permettant ainsi de référencer davantage d'articles pouvant traiter de notre sujet.

Le terme MeSH « Waterpipe » a été ajouté à l'équation de recherche car il possède le même identifiant d'origine que les termes MeSH concernant la cigarette électronique, permettant ainsi de référencer davantage d'articles pouvant traiter de notre sujet.

L'ensemble des résultats de recherches par l'intermédiaire d'HeTOP est résumé dans le tableau ci-dessous :

<b>Termes recherchés</b>	<b>Meilleur candidat-descripteur MeSH</b>	<b>Hiérarchie-arborescence MeSH</b>	<b>Synonymes anglais</b>
<b>Cigarette électronique</b>	Dispositifs électroniques d'administration de nicotine	Dispositifs électroniques d'administration de nicotine	Electronic Nicotine Delivery Systems (ENDS) E-cigarette vapor
<b>Pipe à eau</b>	Tabac pour pipe à eau	Tabac pour pipe à eau	Waterpipe
<b>Vapotage</b>	Vapotage	Vapotage	Vaping
<b>Implant</b>	Implants dentaires	Implants dentaires unitaires	Dental Implants

**Tableau 2** : Tableau résumant les termes MeSH recherchés

La recherche faite sur PubMed s'est limitée aux revues dentaires. Ainsi, les termes MeSH retenus concernent uniquement les dispositifs / matériaux utilisés, la notion d'état de santé péri-implantaire de la population concernée étant implicite.

Les termes MeSH sont entrés dans la barre de recherche avec entre chaque terme un «and/or», permettant d'épurer la recherche d'article et de maximiser le nombre de références trouvées.

Une première équation de recherche a été établie :

((((Electronic Nicotine Delivery Systems [Mesh])) OR Vaping [Mesh]) OR E-Cigarette Vapor [Mesh]) AND Dental Implants [Mesh]

Uniquement 5 résultats ont été obtenus.

Le sujet étant assez récent, il a alors été préférable de réaliser une équation de recherche croisée associant les termes MeSH cités plus haut pour la cigarette électronique ainsi que des termes MeSH plus vastes concernant les implants dentaires et implicitement la santé orale.

Ainsi les termes MeSH ci-dessous ont été ajoutés :

Termes recherchés	Meilleur candidat-descripteur MeSH	Hiérarchie-arborescence MeSH	Synonymes anglais
<b>Odontologie</b>	Odontologie	Spécialité dentaire (stomatologie)	Dentistry
<b>Santé buccodentaire</b>	Santé Buccodentaire	Santé Buccodentaire	Oral health
<b>Ostéointégration</b>	Ostéointégration	Ostéointégration	Ostéointégration

**Tableau 3 :** Tableau résumant les termes MeSH recherchés ajoutés pour l'équation croisée

La recherche donne donc:

**Équation 1:** (((Dentistry [MeSH Terms]) OR (Oral health [MeSH Terms])) OR (dental implants [MeSH Terms])) OR (Osseointegration [MeSH Terms])

**Équation 2:** (((Electronic nicotine delivery systems [MeSH Terms]) OR (Vaping [MeSH Terms])) OR (E-Cigarette Vapor"[Mesh Terms]) OR (water pipe smoking [MeSH Terms]))

**Equation croisée finale = Équation 1 + Équation 2 :** (((dentistry[MeSH Terms]) OR (oral health[MeSH Terms])) OR (dental implants[MeSH Terms])) OR (osseointegration[MeSH Terms])) AND (((electronic nicotine delivery systems[MeSH Terms]) OR (vaping[MeSH Terms])) OR (water pipe smoking[MeSH Terms]))

L'équation de recherche donne alors 39 résultats d'articles en lien avec le sujet.

Les mêmes termes MeSH ont été utilisés pour la recherche faite sur DOSS, puisqu'il s'agit d'une base de données interrogeant uniquement les revues odontologiques.

La recherche se traduisait par :

« Electronic cigarettes » OR « E-cigarettes vapor » OR « Vaping » OR « Water pipe smoking » AND « Dental Implants » AND « Osseointegration » AND « Dentistry » AND « Oral Health »

Les résultats de la recherche permettent d'accéder à 155 articles, incluant les 39 articles retrouvés sur PubMed.

### **3.3 MÉTHODE DE CONDUITE DE LA REVUE DE LITTÉRATURE**

#### **3.3.1 Types d'études**

La bibliographie concernant ce sujet est assez restreinte car la cigarette électronique a été commercialisée au début des années 2000, les scientifiques n'ont alors que peu de recul pour mener des études à ce sujet.

Sur les 39 articles concernant le sujet communs aux deux bases de données utilisées, 6 sont antérieurs à 2015 (le plus ancien datant de 2007), tous les autres ont été rédigés dans les 5 dernières années.

#### **3.3.2 Sélection des articles à inclure dans la revue de littérature**

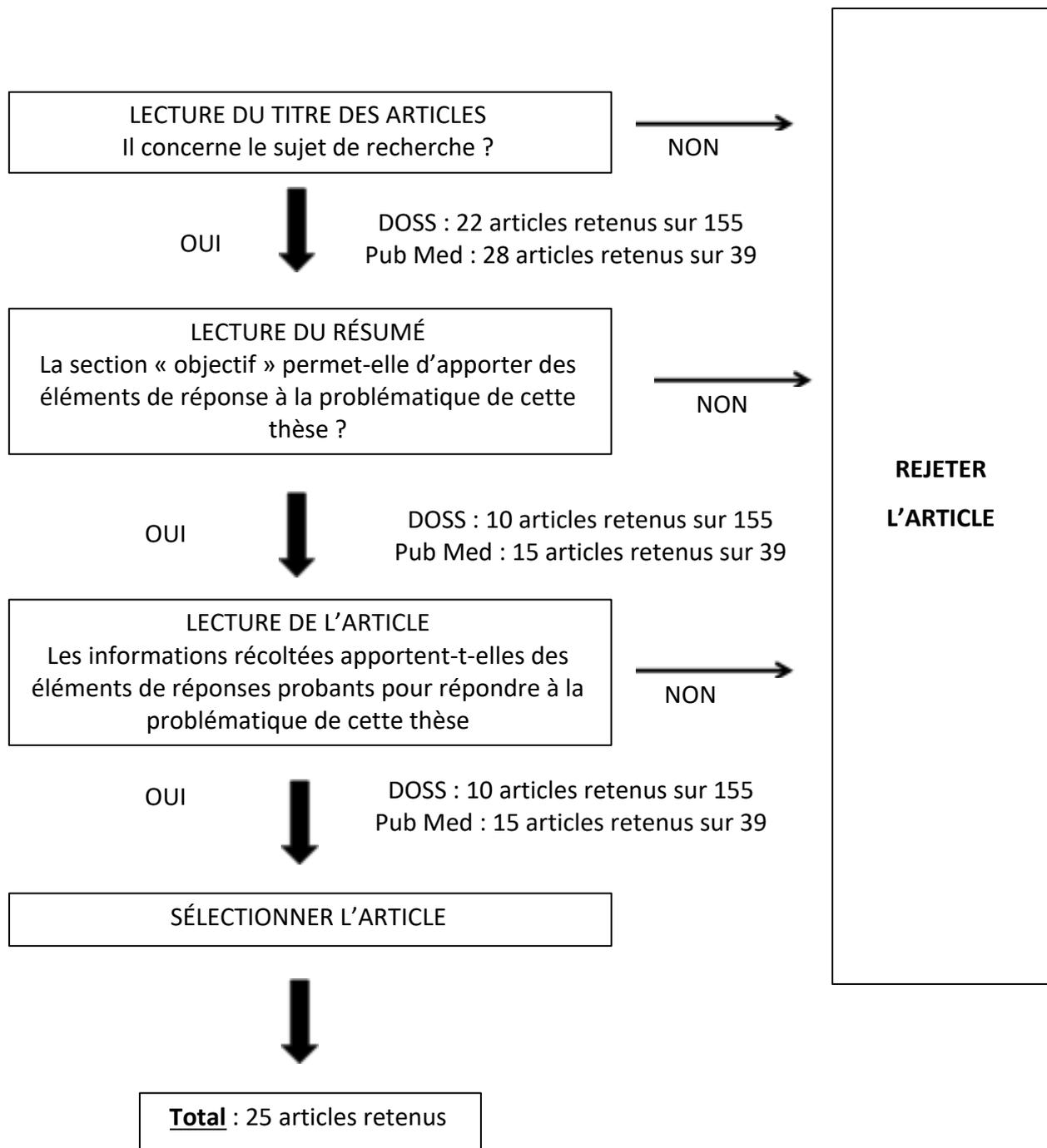
Afin de ne sélectionner uniquement les articles les plus pertinents, il convient d'utiliser une méthodologie constituée de différentes étapes de tri, dont chacune reprend les critères de l'étape précédente et en ajoute d'autres afin d'affiner au maximum la recherche.

- **Tri en fonction du titre** : Tri « conservateur » car il permet d'éliminer les articles à caractère hors-sujet évident, cependant, en cas de doute, les articles sont conservés et éventuellement éliminés au cours des étapes suivantes.

- **Tri en fonction du résumé :** Le résumé apporte plus de précisions sur le sujet d'un article et permet donc d'aller plus loin dans le processus. Il permet également de mettre en évidence des contresens invisibles lors de la lecture du titre uniquement dans le cas où par exemple un mot anglais à plusieurs sens et qu'un article ait été retenu pour un des sens ne correspondant pas au sujet.
- **Tri en fonction du texte entier :** La lecture de l'article permet de prendre une réelle connaissance de son contenu et de mettre en évidence son intérêt par rapport au sujet traité.

L'ensemble de ces différentes étapes a pour but de rassembler un maximum d'éléments de réponse à la problématique de ce travail mentionnée précédemment : les substances chimiques contenues dans les « e-liquides » peuvent-elles compromettre l'ostéointégration d'implants ? Dans le cas où les données recueillies apportent des éléments de réponse positifs à cette question, cela conduit implicitement à une deuxième interrogation qui est de savoir si une cigarette électronique « idéale », compatible avec les traitements implantaires pourrait être élaborée.

Ainsi, il a été fait une sélection des articles selon le schéma suivant :



**Schéma 3** : Schéma de présélection des articles scientifiques

Après avoir analysé chaque article en suivant le schéma de présélection ci-dessus, cela a permis de sélectionner :

- PubMed : 15 articles sur 39
- DOSS : 10 articles sur 155. Ces 10 articles étant inclus dans les 16 retenus sur PubMed

On retient alors finalement 15 articles.

Afin d'évaluer la pertinence statistique des études incluses dans notre revue systématique de littérature, celles-ci ont été classées en différents stades et niveau de preuve selon les recommandations de la HAS :

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
<b>A</b>  Preuve scientifique établie	<b>Niveau 1</b> - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées.
<b>B</b>  Présomption scientifique	<b>Niveau 2</b> - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes.
<b>C</b>  Faible niveau de preuve scientifique	<b>Niveau 3</b> - études cas-témoins.  <b>Niveau 4</b> - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

**Figure 19** : Grade des recommandations de la HAS (HAS 2013)

Ils sont répertoriés dans le tableau ci-dessous, et pour chacun d'entre eux les éléments pertinents pour la rédaction de cette thèse ont été rassemblés dans la dernière colonne.

L'ensemble de ces articles mène tous à la même conclusion sur les conséquences de l'utilisation de la cigarette électronique sur l'os et les différents tissus buccaux et mettent en évidence des paramètres péri - implantaires cliniques et radiographiques compromis chez le vapoteur.

Ceci est dû à divers phénomènes physiologiques observés qui sont :

- Un niveau accru de cytokines pro-inflammatoires dans le fluide crévulaire péri-implantaire.
- Une diminution de la viabilité cellulaire et une augmentation des taux d'apoptose
- Une augmentation du stress oxydatif
- Une réduction de la fixation et la croissance d'ostéoblastes sur le matériau implantaire

Il en résulte systématiquement une altération des tissus biologiques oraux certes moins conséquente que chez des fumeurs de cigarettes traditionnelles, mais significativement plus importante que chez des non-fumeurs.

Auteurs, Année, Pays	Titre de l'article	Type d'article	Niveau de preuve	Taille de l'échantillon	Sexe	Age par groupe	Résultats/ Conclusion
<b>C P Ramôa, 2017, États- Unis</b>	Increasing popularity of waterpipe tobacco smoking and electronic cigarette use: Implications for oral healthcare	Revue de littérature	Grade C Niveau 4				La cigarette électronique entraîne : - Diminution de la viabilité cellulaire, - Augmentation des taux d'apoptose et des cassures des brins d'ADN - Changements dans la morphologie cellulaire - Production élevée de médiateurs inflammatoires - Altération de la phagocytose bactérienne dans l'os l'alvéolaire entraînant sa résorption
<b>ALHarthi, Shatha Subhi 2019 , Arabie Saoudite</b>	Impact of cigarette smoking and vaping on the outcome of full-mouth ultrasonic scaling among patients with gingival inflammation: a prospective study.	Étude de cohorte prospective	Grade B Niveau 2	<u>89 sujets</u> G 1 : 30 fumeurs G2 : 28 vapoteurs G 3 :31 non-fumeurs	89 Hommes	G1 :36.4 ± 2.8, G2 : 32.5 ± 4.8, G3 : 32.6 ± 3.5	- Chez les vapoteurs : inflammation gingivale plus importante comparé aux non-fumeurs mais moindres comparé aux fumeurs de tabac
<b>BinShabaib, Munerah, 2019, Arabie Saoudite</b>	Clinical periodontal status and gingival crevicular fluid cytokine profile among cigarette-smokers, electronic-cigarette users and never-smokers.	Étude transversale	Grade C Niveau 4	<u>135 sujets</u> G1 : 46 fumeurs G2 :44 vapoteurs G3 :45 non-fumeurs	124 Hommes 11 Femmes	G1 : 44.2 ± 3.5, G2 : 36.5 ± 1.7 G3 : 40.6 ± 3.3	- Statut parodontal plus faible et niveau de cytokines pro-inflammatoires plus élevés chez les vapoteurs que chez les non-fumeurs. - Statut parodontal plus faible et niveau de cytokines pro-inflammatoires plus élevés chez les fumeurs que chez les vapoteurs
<b>ArRejaie, Aws S, 2019, Arabie Saoudite</b>	Proinflammatory cytokine levels and peri-implant parameters among cigarette smokers, individuals vaping electronic cigarettes, and non-smokers.	Étude Pilote	Grade C Niveau 4	<u>95 sujets</u> G1 : 32 fumeurs G2 : 31 vapoteurs G3 : 32 non-fumeurs	95 Hommes	G1 : 40.4 ± 3.5 G2 : 35.8 ± 6.2 G3 : 42.6 ± 2.7	- Santé péri-implantaire davantage compromise chez les vapoteurs que chez les non-fumeurs, mais tout de même en moindres proportions que chez les fumeurs - Niveaux accrus de cytokines pro-inflammatoires chez les sujets CS et vapoteurs : plus grande réponse inflammatoire péri-implantaire.

<p><b>Alqahtani, Fawaz, 2019, Arabie Saoudite</b></p>	<p>Comparison of cotinine levels in the peri-implantsulcular fluid among cigarette and waterpipe smokers, electronic-cigarette users, and nonsmokers.</p>	<p>Étude transversale</p>	<p>Grade C Niveau 4</p>	<p><u>137 sujets</u> G1 : 35 fumeurs G2 : 33 fumeurs de pipe G3 : 34 vapoteurs G3 : 35 non-fumeurs</p>	<p>137 Hommes</p>	<p>G1 : 36.3 ± 1.2 G2 : 34.1 ± 1.4 G3 : 33.5 ± 0.7 G4 : 32.2 ± 0.6</p>	<p>- Les produits nicotiques améliorent l'expression de la cotinine dans le PISF. - Les taux de cotinine dans le PISF des fumeurs de cigarettes et de pipes à eau et des utilisateurs de cigarettes électroniques sont comparables.</p>
<p><b>Javed, Fawad, 2017, États-Unis</b></p>	<p>Comparison of Periodontal Parameters and Self-Perceived Oral Symptoms Among Cigarette Smokers, Individuals Vaping Electronic Cigarettes, and Never-Smokers.</p>	<p>Étude Pilote</p>	<p>Grade C Niveau 4</p>	<p><u>94 sujets</u> G1 : 33 fumeurs G2 : 31 vapoteurs G3 : 30 non-fumeurs</p>	<p>94 Hommes</p>	<p>G1 : 41.3±2.8 G2 : 37.6±2.1 G3 : 40.7±1.6</p>	<p>- L'inflammation parodontale et les symptômes oraux perçus sont augmentés chez les vapoteurs comparés aux non-fumeurs, mais restent moindres comparés aux fumeurs de tabac</p>
<p><b>Al-Aali, Khulud A, 2018, Arabie Saoudite</b></p>	<p>Peri-implant parameters, tumor necrosis factor-alpha, and interleukin-1 beta levels in vaping individuals.</p>	<p>Étude Pilote</p>	<p>Grade C Niveau 4</p>	<p><u>92 sujets</u> G1 : 47 vapoteurs G2 : 45 non-fumeurs</p>	<p>92 Hommes</p>	<p>G1 : 35.8 ± 6.2 G2 : 42.6 ± 2.7</p>	<p>- Paramètres péri-implantaires cliniques et radiographiques compromis chez les vapoteurs - Niveaux accrus de cytokines pro-inflammatoires dans le PISF : plus grande réponse inflammatoire locale chez les personnes vapotant pour une inflammation péri-implantaire.</p>
<p><b>Mahmoud Rouabhia, 2019, Canada</b></p>	<p>Cigarette Smoke and E-Cigarette Vapor Dysregulate Osteoblast Interaction With Titanium Dental Implant Surface.</p>	<p>Étude in vitro</p>	<p>Grade B Niveau 2</p>	<p style="background-color: #cccccc;"> </p>	<p style="background-color: #cccccc;"> </p>	<p style="background-color: #cccccc;"> </p>	<p>- L'exposition à la fumée de cigarette conventionnelle ou à la vapeur de cigarette électronique a considérablement réduit la fixation et la croissance des ostéoblastes sur le matériau d'implant dentaire. Une augmentation de la dégradation du tissu osseux est observée. - Les résultats suggèrent que les cigarettes électroniques pourraient être un facteur contribuant à l'échec des implants dentaires.</p>

<b>Ana Ralho, 2019, Portugal</b>	Effects of Electronic Cigarettes on Oral Cavity: A Systematic Review	Revue systématique de littérature	Grade A Niveau 1				- Les cigarettes électroniques sont moins nocives que les cigarettes conventionnelles cependant, elles sont également plus susceptibles de développer des altérations des tissus biologiques oraux que chez les ex-fumeurs ou non-fumeurs.
<b>Wadia R, 2016, Londres</b>	A pilot study of the gingival response when smokers switch from smoking to vaping	Étude pilote longitudinale	Grade C Niveau 4	20 sujets			- La substitution du tabagisme par le vapotage est associée à une augmentation statistiquement significative des saignements gingivaux au sondage.
<b>Sameer A Mokeem, 2018, Arabie Saoudite</b>	Clinical and radiographic periodontal status and whole salivary cotinine, IL-1 $\beta$ and IL-6 levels in cigarette- and waterpipe-smokers and E-cig users	Étude transversale	Grade C Niveau 4	<u>154 sujets</u> G1 : 39 fumeurs G2 : 40 fumeurs de pipe G3 : 37 vapoteurs G3 : 38 non-fumeurs	154 hommes	G1 : 42.4 $\pm$ 5.6 G2 : 44.7 $\pm$ 4.5 G3 : 28.3 $\pm$ 3.5 G4 : 40.6 $\pm$ 4.5	- Les taux de cotinine salivaire entière sont similaires chez les fumeurs de cigarettes et de pipes à eau et les utilisateurs de cigarettes électroniques. - Les niveaux d'IL-1 $\beta$ et d'IL-6 salivaires entiers sont plus élevés chez les fumeurs de cigarettes et de pipes à eau que chez les utilisateurs de cigarettes électroniques et les non-fumeurs.
<b>Mohammed Ayedh AlQahtani, 2018, Arabie Saoudite</b>	Clinical peri-implant parameters and inflammatory cytokine profile among smokers of cigarette, e-cigarette, and waterpipe	Étude transversale	Grade C Niveau 4	<u>160 sujets</u> G1 : 40 fumeurs de tabac G2 : 40 fumeurs de pipe G3 : 40 vapoteurs G3 : 40 non-fumeurs	160 Hommes	G1 : 45.8 $\pm$ 6.8 G2 : 43.5 $\pm$ 4.9 G3 : 35.6 $\pm$ 7.1 G4 : 42.6 $\pm$ 2.7	- Les personnes qui vapotent peuvent présenter un risque de mauvaise santé péri-implantaire. - Des niveaux plus élevés de cytokines pro-inflammatoires dans le fluide crévulaire péri-implantaire des vapoteurs peuvent suggérer une augmentation de la réponse inflammatoire péri-implantaire qui pourrait jouer un rôle important dans la progression des lésions tissulaires péri-implantaires. Toujours en proportions moindres que chez les fumeurs.

<p><b><u>Karina F Irua</u>, 2020 Kenya</b></p>	<p>Potential oral health effects of e-cigarettes and vaping: A review and case reports</p>	<p>Revue systématique de littérature et rapport de 3 cas</p>	<p>Grade A Niveau 1</p>	<p>3 sujets</p>	<p>2 femmes 1 homme</p>	<p>52 ans 21.5 ans 24.5 ans</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le vapotage peut avoir de graves conséquences sur la santé bucco-dentaire.</li> <li>- La composition de certaines solutions de vapotage les rendre plus nocives que d'autres</li> <li>- L'effet des cigarettes électroniques sur les tissus parodontaux peut être similaire à celui des cigarettes conventionnelles.</li> <li>- Certaines formulations de vapotage peuvent être hautement cariogènes, en particulier celles avec des saveurs sucrées.</li> </ul>
<p><b><u>Irene Yang</u>, 2020, États Unis</b></p>	<p>The oral health impact of electronic cigarette use: a systematic review</p>	<p>Revue systématique de littérature</p>	<p>Grade A Niveau 1</p>				<ul style="list-style-type: none"> <li>- Un large éventail de séquelles de santé bucco-dentaire peut être associé à l'utilisation de la cigarette électronique</li> </ul>
<p><b><u>Fawad Javed</u>, 2019, États Unis</b></p>	<p>Tobacco-product usage as a risk factor for dental implants</p>	<p>Revue de littérature</p>	<p>Grade C Niveau 4</p>				<ul style="list-style-type: none"> <li>- Il semblerait que le tabagisme électronique puisse influencer négativement le résultat de la thérapie d'implant dentaire d'une manière similaire à la fumée conventionnelle en augmentant le stress oxydatif dans les tissus parodontaux et péri-implantaires et en augmentant la perte osseuse alvéolaire</li> </ul>

**Tableau 4 :** Ensemble des articles de la littérature retenus en appliquant le schéma de pré-sélection

### **3.4 SYNTHÈSE DES DONNÉES**

L'ensemble des conclusions de ces articles permet de certifier que la cigarette électronique n'est pas un dispositif anodin. En effet, de réels impacts sur la santé orale ont été mis en évidence.

Dans chacune de ces études on observe une différence significative entre les vapoteurs et les non-fumeurs concernant l'inflammation locale, le niveau de cytokines pro-inflammatoires, la perte osseuse alvéolaire ou encore les troubles de la cicatrisation des tissus mous et durs. Des effets similaires au tabac traditionnel sur la cavité buccale ont été mis en évidence mais toujours en proportions moindres.

Concernant les implants et la cigarette électronique, peu d'études ont été menées à ce sujet, cependant, elles mènent toutes à la même conclusion : des paramètres péri-implantaires compromis dus à une inflammation locale accrue, à une fixation et une croissance diminuée des ostéoblastes sur la surface implantaire.

Cependant, même si le nombre d'articles pertinents était assez limité, il est important de souligner que la majorité de ces études datent de moins de cinq ans et que le recul clinique est faible. Ainsi, il faudra attendre d'autres études cliniques avec plus de recul, pour confirmer les résultats obtenus dans les différents articles de la littérature cités précédemment, pour pouvoir les mettre en application.

De plus, la majorité des articles retenus ont un faible niveau de preuve scientifique

Par ailleurs, la majorité des articles retenus rapportent des études menées principalement en Arabie saoudite. Il est clairement établi qu'en fonction de la distribution géographique et des conditions environnementales, un phénomène de « sélection naturelle » se met en place, induisant chez les organismes vivants une variabilité génétique, permettant une adaptation de chacun au milieu environnant. Ainsi, les conséquences de la cigarette électronique sur des individus vivants en Arabie Saoudite pourraient être différentes de celles observées chez des individus vivants en Europe ou en Amérique. La diversité géographique des études menées sur le sujet de cette thèse est donc très faible, et pourrait biaiser les conclusions faites sur le sujet.

De plus, la majorité de ces études ont été menées principalement sur des sujets du sexe masculin. Or, hommes et femmes présentent aussi bien des différences morphologiques que physiologiques résultant de la présence d'hormones différentes au sein de leurs organismes ou de gènes différents dans leurs génomes. Ainsi, les conséquences physiologiques de l'utilisation de la cigarette électronique pourraient varier en fonction du sexe, or, quasiment aucune étude n'a été menée sur des femmes, ce qui pourrait ajouter un biais supplémentaire à la réponse de la problématique de ce travail.

Même si les résultats de ces articles mènent tous à la même conclusion, il est clair qu'un manque de variabilité concernant les sujets est présent, impactant directement la pertinence des conclusions de ces articles.

Par ailleurs, l'ensemble de ces articles traite de l'impact de la cigarette électronique « en général » sur la cavité buccale mais ne précisent pas l'effet que chaque constituant pourrait avoir sur les tissus buccaux. En effet, pour pouvoir établir une cigarette électronique « idéale » il est important de savoir quel composant est à supprimer éventuellement de sa composition.

Lors de la création de l'équation de recherche initiale, les termes désignant chacun des principaux composants des e-liquides y avaient été ajoutés, cependant, cela n'a pas permis de recueillir davantage d'articles.

Afin d'apporter des éléments de réponse intéressants à la problématique de ce travail, des articles portant spécifiquement sur chacun des principaux constituants des e-liquides ont été recherchés et analysés sur PubMed, (les articles du DOSS étant inclus dans ceux trouvés sur PubMed) permettant d'enrichir le contenu de ce travail et d'apporter davantage de précisions sur le sujet.

Les termes MeSH utilisés sont regroupés dans le tableau suivant :

Termes recherchés	Meilleur candidat-descripteur MeSH	Hiérarchie-arborescence MeSH	Synonymes anglais
Propylène Glycol	Propylène glycol	Propylène glycol	Propylene glycol
Glycérol	Glycérol	Glycérol	Glycerol
Nicotine	Nicotine	Nicotine	Nicotine
Aldéhydes	Aldéhydes	Acétaldéhyde Formaldéhyde Glycéraldéhyde Glyoxal Malonaldéhyde	Aldehydes
Aromatisants	Aromatisants	Aromatisants Édulcorants	Flavoring agents

**Tableau 5 :** Tableau résumant les termes MeSH utilisés pour les différents composants des e-liquides

Ensuite, chacun de ces termes a été utilisé pour établir une équation de recherche l’associant à la cigarette électronique, ce qui a permis de recueillir de nouveaux articles.

Initialement un premier schéma d’équation avait été réalisé : (\*COMPOSANT\*) devant être remplacé par chacun des termes MeSH ci-dessus :

**((( (\*COMPOSANT\*) AND (Electronic cigarette))) OR (\*COMPOSANT\*)) AND (Dentistry)**

(\*COMPOSANT\*) devant être remplacé par chacun des termes MeSH suivants: « propylene glycol » [MeSH Terms], « glycerol » [MeSH Terms], « nicotine » [MeSH Terms] , « aldehydes » [MeSH Terms], , « Flavoring agents » [MeSH Terms]

Cependant, les articles ciblaient tous les domaines de l’odontologie, ce qui était beaucoup trop vaste.

Un nouveau modèle d’équation a alors été établi, permettant d’affiner la recherche :

**(( (\*COMPOSANT\*) AND (Electronic cigarette)) AND (Dentistry))**

Pour chacune des équations obtenues, la méthode de tri citée précédemment a été réalisée.

Les différentes équations de recherche sont résumées dans le tableau suivant :

ÉQUATIONS DE RECHERCHE	NOMBRES D'ARTICLES RETENUS
<p align="center"><b>Équation 1 / Propylène Glycol :</b>            ((Propylene glycol) AND (Electronic cigarette)) AND (Dentistry)</p>	<p align="center"><b>6 articles obtenus</b></p> <p>⇒ Après lecture des titres : 6 articles retenus            ⇒ Après lecture des résumés : 4 articles retenus            ⇒ Après lecture de l'article : 4 articles retenus</p> <p align="center"><b>4 articles retenus</b></p>
<p align="center"><b>Équation 2 / Glycérol :</b>            ((Glycerol) AND (Electronic cigarette)) AND (Dentistry)</p>	<p align="center"><b>3 articles obtenus</b></p> <p>⇒ Après lecture des titres : 3 articles retenus            ⇒ Après lecture des résumés : 2 articles retenus            ⇒ Après lecture de l'article : 3 articles retenus</p> <p align="center"><b>2 articles retenus</b></p>
<p align="center"><b>Équation 3 / Nicotine:</b>            ((Nicotine) AND (electronic cigarette)) AND (Dentistry)</p>	<p align="center"><b>95 articles obtenus</b></p> <p>⇒ Après lecture des titres : 39 articles retenus            ⇒ Après lecture des résumés : 28 articles retenus            ⇒ Après lecture de l'article : 28 articles retenus</p> <p align="center"><b>28 articles retenus</b></p>
<p align="center"><b>Équation 4 / Aldéhydes :</b>            ((Aldehydes) AND (Electronic cigarette)) AND (Dentistry)</p>	<p align="center"><b>3 articles obtenus</b></p> <p>⇒ Après lecture des titres : 2 articles retenus            ⇒ Après lecture des résumés : 2 articles retenus            ⇒ Après lecture de l'article : 2 articles retenus</p> <p align="center"><b>2 articles retenus</b></p>
<p align="center"><b>Équation 5 / Aromatisants :</b>            ((Flavoring agents) AND (electronic cigarette)) AND (Dentistry)</p>	<p align="center"><b>4 articles obtenus</b></p> <p>⇒ Après lecture des titres : 4 articles retenus            ⇒ Après lecture des résumés : 2 articles retenus            ⇒ Après lecture de l'article : 2 articles retenus</p> <p align="center"><b>2 articles retenus</b></p>

**Tableau 6** : Équation de recherche et nombre d'articles correspondant retenus pour chaque composant du « e-liquide »

On obtient donc après recherche 38 nouveaux articles.

Une fois les doublons retirés, on obtient finalement 29 nouveaux articles. Cependant dans ces 29 articles, on trouve 10 articles en commun avec ceux issus de l'équation croisée initiale, ce qui aboutit finalement à 19 nouveaux articles.

L'ensemble des données recueillies a été rassemblé dans la partie suivante.

#### **4 VERS UNE CIGARETTE ÉLECTRONIQUE « IDÉALE »**

Selon les articles de la littérature retenus, la cigarette électronique serait responsable d'une altération des paramètres péri-implantaires impactant négativement l'ostéointégration et donc le succès implantaire.

Il sera décrit dans cette partie les effets de chacun des principaux constituants de ce liquide sur la cavité orale, afin de pouvoir sélectionner les éléments dénués d'effets néfastes sur l'ostéointégration implantaire permettant alors de savoir si une cigarette électronique « idéale » compatible avec un succès implantaire pourrait être élaborée

##### **4.1 EFFETS BIOLOGIQUES DES DIFFÉRENTS CONSTITUANTS DE LA CIGARETTE ÉLECTRONIQUE SUR L'OSTÉOINTÉGRATION**

Malgré les diverses solutions d'e-liquide existant sur le marché, on retrouve toujours les mêmes éléments de base :

- **De la Nicotine** : à concentrations variables allant de 0 mg à 20 mg/ml (Lowe et al.)
- **Un mélange de Propylène Glycol (PG) et de Glycérine Végétale (VG)** : auquel on ajoute parfois de l'eau et/ou de l'alcool (Etter 2013)
- **Des arômes alimentaires** : pouvant être naturels ou artificiels. (Directive 88/388/CEE 1988)

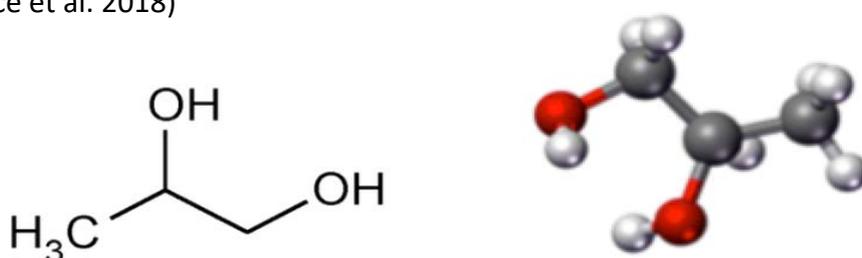
Lors des vaporisations, diverses réactions chimiques ont lieu et de celles-ci résultent la formation d'autres composants identifiés dans les aérosols (Cheng 2014) tels que des aldéhydes (sous forme de carbonyles), des nitrosamines spécifiques au tabac (TNSA) (diacétyle, 2,3-pentanedione, acétoïne) ou encore des métaux lourds (nickel, chrome, cuivre) parfois sous formes de particules ultrafines. (Javed et al. 2017)

#### 4.1.1 Composants des cigarettes électroniques

##### 4.1.1.1 Propylène Glycol (PG)

On le retrouve entre autres dans l'industrie pharmaceutique ou alimentaire. (Jacob et al. 2018) Il constitue l'un des principaux éléments des « e-liquides », et est présent en différentes proportions selon les marques (70 à 80%). (Margham et al. 2016)

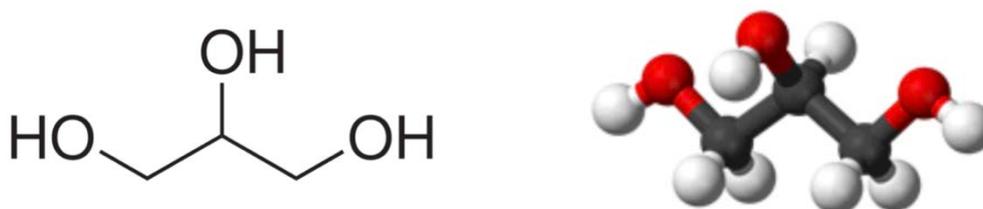
En plus de son rôle de solvant, il est à l'origine de la production de la « fumée » (DELRIEU A et al. 2013) mais il permet surtout d'enrichir les saveurs des arômes : c'est un exhausteur de goût. (Peace et al. 2018)



**Figure 20** : Formule chimique du Propylène Glycol et sa représentation moléculaire  
(Wikimedia Commons)

##### 4.1.1.2 Glycérine Végétale (VG) ou Glycérol

Il est utilisé comme complément au Propylène Glycol dans les e-liquides, on le retrouve donc en proportions variables en fonction des marques à hauteur de 20-30% de la composition totale. Il joue lui aussi le rôle de solvant, permet la production de fumée de manière plus importante que le PG en impactant sur sa densité (Peace et al. 2018) mais renforce moins les arômes. (OECD 2002)



**Figure 21** : Formule chimique du Glycérol et sa représentation moléculaire  
(Wikimedia Commons)

Les proportions les plus fréquentes de PG/VG sont 80/20% ou 70/30%.

Il est important pour chaque utilisateur de choisir le rapport PG/VG qui lui convient en fonction de leurs goûts personnels. (DELRIEU A et al. 2013)

Un e-liquide avec un pourcentage de PG important aura davantage de goût qu'un e-liquide avec un pourcentage de VG important qui quant à lui produira davantage de vapeur. (Peace et al. 2018)

	"Vapeur" produite	Exhausteur d'arôme
Propylène glycol	+++	+++++
Glycérol	+++++	+

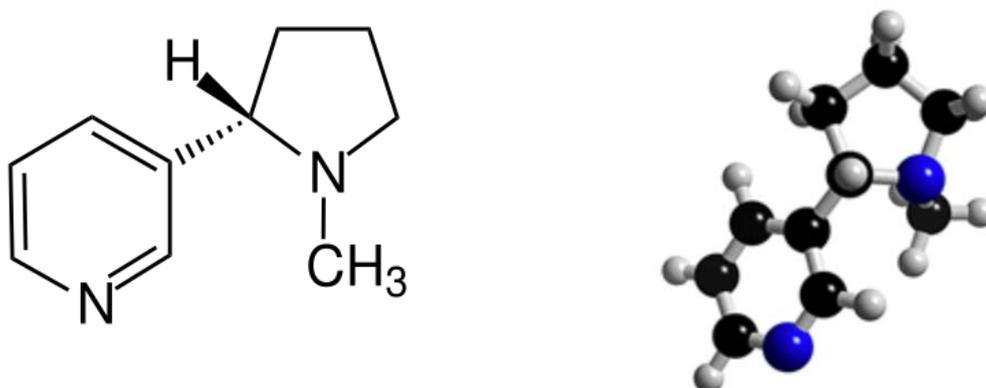
**Tableau 7** : Performance relative du Propylène glycol et de la Glycérine végétale comme exhausteur d'arôme ou générateur d'une « vapeur » (DELRIEU A et al. 2013)

#### 4.1.1.3 Nicotine

C'est un des composants majeurs des « e-liquides ». (Etter et al. 2012)

Il existe des e-liquides sans nicotine, ne représentant qu'une faible part du marché (3%) puisque généralement la plupart des consommateurs sont d'anciens fumeurs utilisant la cigarette électronique comme substitut nicotinique car c'est le seul qui permet d'associer le geste de fumer et l'apport de nicotine rapide. (Tabac Info Service 2012)

Selon une étude menée en 2009 par l'association Society for Research on Nicotine (SRNT) le taux de nicotine par inhalation est entre 5 à 10 fois plus faible que celui d'une véritable cigarette. (Farsalinos et Polosa 2014)



**Figure 22** : Formule chimique de la Nicotine et sa représentation moléculaire (Wikimedia Commons)

En France, il existe quatre dosages en nicotine pour les recharges d'e-liquide (3-6 mg/ml ; 7-12 mg/ml ; 13-17 mg/ml ; 18-20 mg/ml) (Dubois et al. 2015) correspondant chacun à un type de fumeur :

<b>0 mg/ml</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fumeur dont le sevrage à la nicotine est concret</li> <li>▪ Vapoteur (=non-fumeur)</li> </ul>
<b>3-6 mg/ml</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fumeur « ultra light »,</li> <li>▪ Vapoteur confirmé ayant déjà réduit son dosage nicotinique</li> </ul>
<b>7- 12 mg/ml</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fumeur petit et moyen jusqu'à 10 cigarettes par jour</li> <li>▪ Cigarettes « light » ou normales</li> </ul>
<b>13-17 mg/ml</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fumeur régulier d'au moins 10 cigarettes par jour</li> </ul>
<b>18-20 mg/ml</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ « Grands fumeurs » : plus de 20 cigarettes par jour</li> <li>▪ *Cigarettes normales ou fortes</li> </ul>
<b>&gt; 20mg/ml</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dispositif considéré comme médicament, ne peut être commercialisé</li> </ul>

**Tableau 8** : Dosages en nicotine existants pour les recharges d'e-liquides et type de fumeur associés (Farsalinos et Polosa 2014)

#### 4.1.1.4 Arômes

Ils sont définis par l'ANSES (*agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail*) comme des « substances aromatisantes naturelles ou de synthèse non consommées en tant que telles, que l'on introduit dans les aliments pour leur donner un goût ou une odeur particulière. » (ANSES 2016)

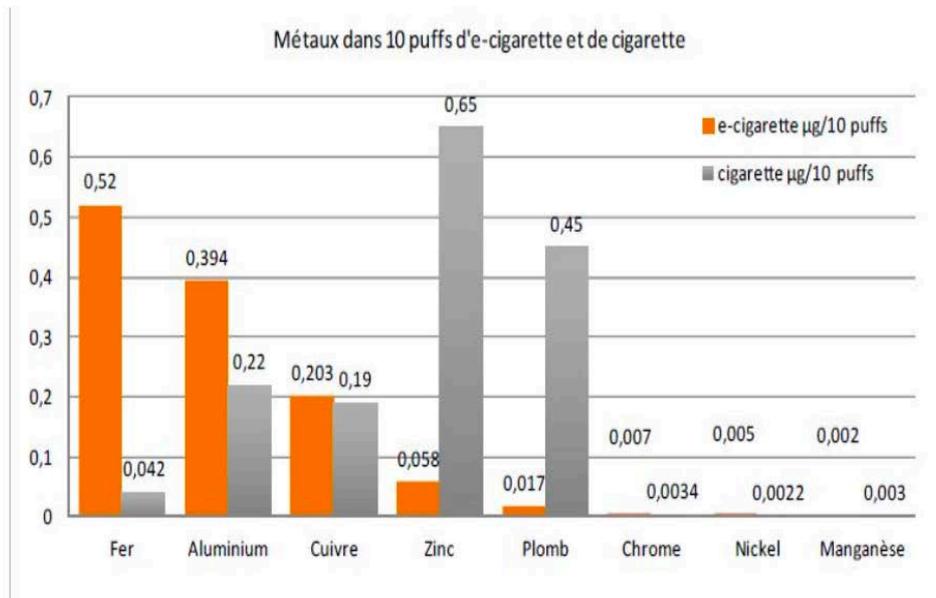
- Les arômes dits « **naturels** » peuvent être d'origine animale, végétale voire microbiologique. (ANSES 2016)
- Les arômes dits « **artificiels** », sont obtenus par voie de synthèse chimique et ne sont initialement pas identifiés dans la nature. (Mainguet 2006)

Plus de 7700 arômes sont disponibles sur le marché (MOLIMARD R., 2013) allant du goût « tabac », aux arômes fruités (pomme, banane, framboise), certains font référence aux épices (poivre noir, anis) voire même à des goûts particuliers comme « schnaps à la pêche », « cacahuète » ou encore « boisson Redbull ». (NIOSH 2018)

#### 4.1.1.5 Autres composants

En plus des composants principaux, on retrouve d'autres éléments, à faibles concentrations :

- **L'eau** : En infime quantité (5%) afin de fluidifier le liquide, d'aider la formation de vapeur et de permettre la solubilité de certains arômes. (Williams et al. 2013)
- **L'alcool** : Il dépasse rarement les 4,5% et sert de fluidifiant ainsi que d'exhausteur de goût. Il aurait également une influence sur la sensation de « hit » qu'il renforcerait. Il est important qu'au-delà d'un certain seuil (1%) celui-ci soit mentionné sur l'étiquette afin de prévenir les alcooliques abstinents ne voulant pas rechuter ou les personnes ne consommant pas d'alcool. (Williams et al. 2013)
- **Les acides organiques** : Présents à 0,9% au sein des solutions, ils participeraient à la sensation de « hit ». On retrouve le plus souvent de l'acide lactique, mais parfois il est remplacé par de l'acide malique voire de l'acide citrique, ces derniers avec un pH plus bas apporteraient aux fumeurs une satisfaction très proche de celle de la fumée de cigarette. (Williams et al. 2013)
- **Les impuretés** :
  - **Les nitrosamines (TNSA)** : Retrouvées dans les e-liquides à l'état de traces (0.008 mg/e-cigarette avec cartouche contenant 16mg de nicotine contre 6.3mg dans une Marlboro classique), elles proviennent de résidus présents dans les feuilles de tabac utilisées pour extraire la nicotine. (Westenberger BJ. 2009)
  - **Les particules métalliques** : Le e-liquide est contaminé par contact avec les différents composants en métal qui l'entourent. (Farsalinos et Polosa 2014) Généralement à l'état de nanoparticules, (Williams et al. 2013) Goniewicz et al. en 2013 ont relevé la présence de 12 métaux dont principalement du nickel, du chrome, du cadmium et du plomb. (Farsalinos et Polosa 2014) La norme AFNOR XP D90-300-2 préconise une concentration maximale en plomb de 10mg/L, et, en cadmium de 1mg/L. (AFNOR 2015)

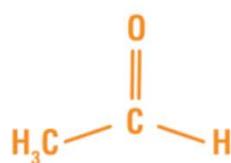


**Figure 23 :** Métaux identifiés dans 10 bouffées issus d'e-cigarette et de tabac (DELRIEU A et al. 2013)

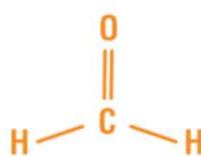
- Les aldéhydes : produits issus de la dégradation des composants majoritaires des e-liquides chimiques, chauffés à une température importante. Des niveaux variables de carbonyles (jusqu'à 380 µg de formaldéhyde / 10 bouffées) ont été identifiés dans les aérosols pendant les vaporisations (Javed et al. 2017), soit des niveaux de 9 à 450 fois moindre que dans les émissions de cigarettes traditionnelles. (Farsalinos et Polosa 2014)

Dans les e-liquides, on retrouve seulement 3 carbonylés sur 15 existants :

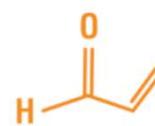
- Formaldéhyde : provient de la dégradation du Propylène Glycol
- Acétaldéhyde : provient de la dégradation de molécules aromatiques
- Acroléine : provient de la dégradation de la Glycérine Végétale



L'acétaldéhyde



Le formaldéhyde



L'acroléine

**Figure 24 :** Formule chimique des aldéhydes (Houle, et Grenier 2003)

- **Autre :** Des substances proches de la nicotine, pouvant être actives, ont été identifiées dans certaines cartouches, telles que de l'anatabine, de l'anabasine et de la norcotinine. Une petite quantité de diéthylène glycol (environ 1%), un agent cancérigène connu a également été détecté. (Westenberger BJ. 2009)

#### 4.1.2 Effets biologiques des différents constituants

Il y a une grande méprise concernant le vapotage qui serait, selon les idées véhiculées, moins menaçant pour la santé générale que le tabagisme. Cependant, des données récentes stipulent que la vaporisation d'aérosols de cigarettes électroniques provoquerait des dommages pulmonaires et bronchiques. (Javed et al. 2017) Concernant la santé bucco-dentaire, le vapotage serait à l'origine de troubles parodontaux. (ArRejaie et al. 2019)

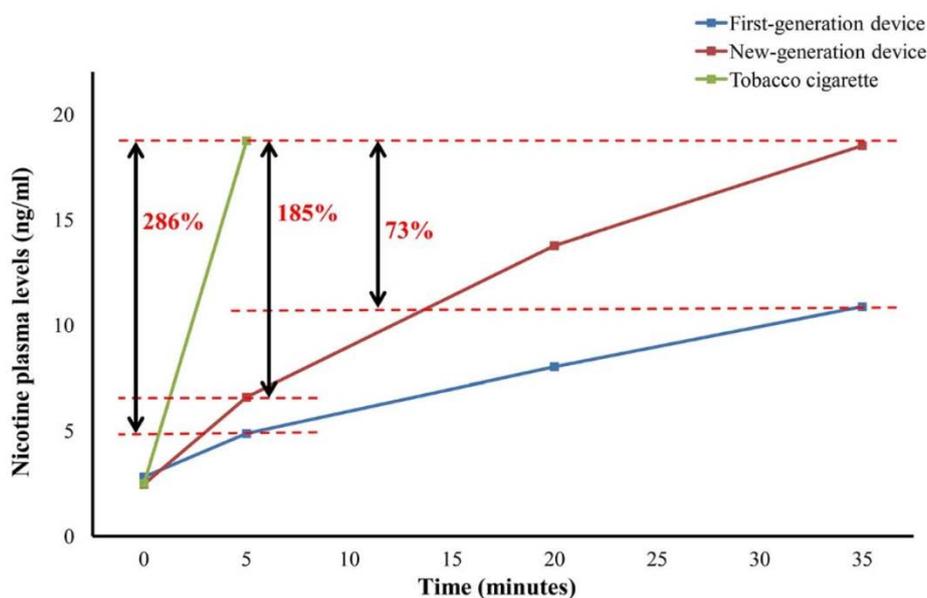
La suite de ce travail présentera les divers effets néfastes de la cigarette électronique à différents niveaux : vasculaires et immunitaires.

##### 4.1.2.1 Phénomènes vasculaires

Compte tenu de l'absence de combustion de monoxyde de carbone dans les cigarettes électroniques, l'organisme n'est alors pas privé d'oxygène comme lors de l'utilisation de cigarettes classiques, par extension, les effets délétères cardio-vasculaires seraient moindres (DELRIEU A et al. 2013) car il existe quand même des effets immédiats vasomoteurs liés à l'entrée de nicotine dans l'organisme chez un patient fumeur ou sevré de nicotine depuis plusieurs heures. (Alexander 2012)

- **La nicotine :** elle entraîne une vasoconstriction des vaisseaux périphériques. Étant un agoniste à l'acétylcholine, elle se fixe sur des récepteurs spécifiques entraînant la libération de noradrénaline, il en résulte alors une diminution du flux sanguin et de l'irrigation des tissus.
  - Au niveau général : elle peut être à l'origine de tachycardie, d'infarctus du myocarde voire d'AVC. (Gandini et al. 2008)
  - Au niveau buccal : la vasoconstriction induit une baisse des apports nutritifs et d'oxygène qui se répercute sur les tissus parodontaux et plus spécialement au

niveau des poches, favorisant la prolifération de bactéries anaérobies pathogènes. (Ryder et al. 2018)



**Figure 25 :** Niveau de nicotine plasmatique en ng/ml en fonction du temps chez les fumeurs de cigarettes traditionnelles, les utilisateurs de cigarettes électroniques de 1ère génération et les utilisateurs de cigarettes électroniques nouvelle génération. (Farsalinos et al. 2014)

- **Les aldéhydes :** Malgré leur classification d'après l'institut de médecine (*Institute of Medicine 2010*) parmi les toxines cardiovasculaires les plus importantes, étant présents à l'état de traces, cela ne concerne pas la cigarette électronique. (Conklin et al. 2018)

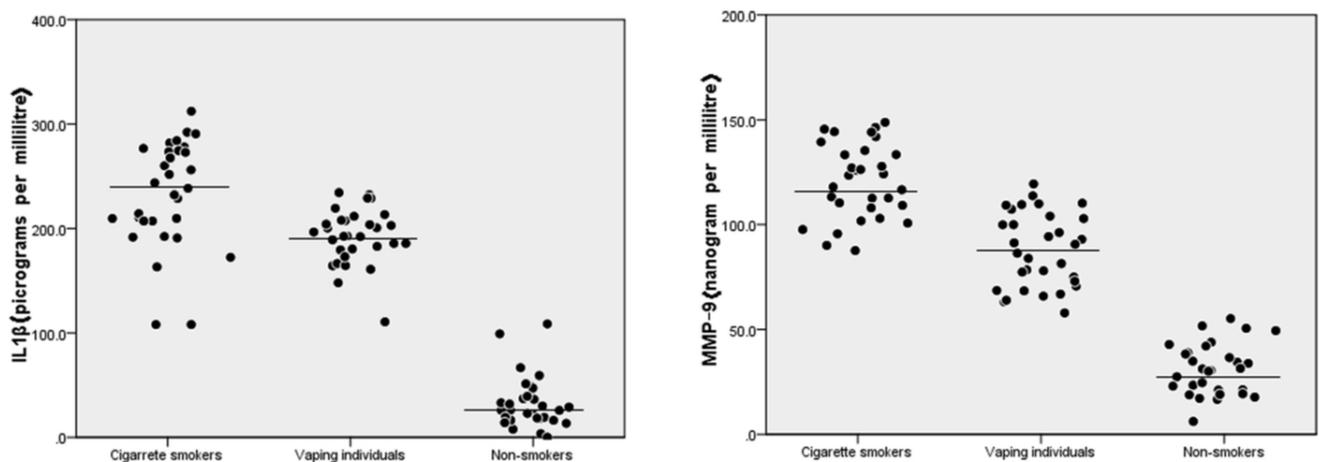
#### 4.1.2.2 Phénomènes immunitaires (PNN, MMP, Ig, Cytokines)

Chez les patients fumeurs de nombreuses études ont mis en évidence une altération du système immunitaire général entraînant une diminution des défenses de l'hôte en cas d'agression bactérienne. On observe généralement dans le fluide gingival crévulaire, une expression accrue de cytokines inflammatoires destructrices, telles que l'interleukine (IL)-1 $\beta$ , l'IL-6 et le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- $\alpha$ ) (Al-Aali et al. 2018) ainsi que d'enzymes protéolytiques responsables de la destruction des tissus comme MMP-8, MMP-9 . (BinShabaib et al. 2019)

Ainsi, des études de même ordre ont été menées sur les vapoteurs et il s'est avéré qu'il existe une augmentation de la réponse inflammatoire locale comparée à celle des non-fumeurs, (Papapanou et al. 2018) cela étant dû à l'expression accrue de : (ArRejaie et al. 2019)

- **Cytokines pro-inflammatoires** : IL-6, IL- 8, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , (COX) – 2, PGE2
- **Enzymes protéolytiques** : MMP-8, MMP-9

Celle-ci reste moins prononcée que chez des fumeurs de cigarettes classiques. (AlQahtani et al. 2018)



**Figure 26** : Diagrammes de points représentant la concentration moyenne de MMP-9 (à gauche) et d'IL-1 $\beta$  (à droite) parmi les CS, les cigarettes électroniques de vapotage et les NS (ArRejaie et al. 2019)

Plusieurs études montrent que les e liquides induisent :

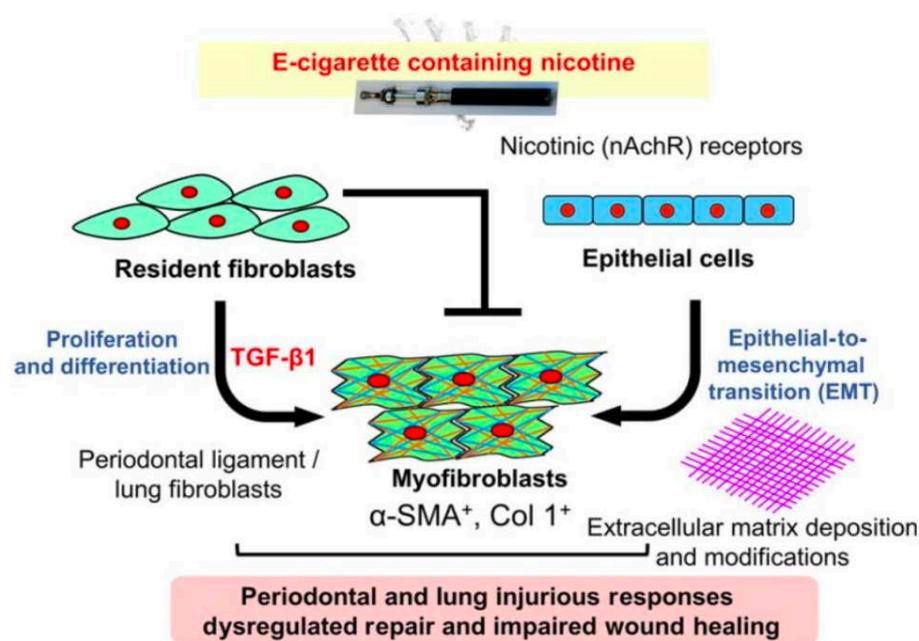
- des réponses inflammatoires altérant les défenses immunitaires innées des cellules épithéliales orales et des voies aériennes primaires (Kaur et al. 2018a)
- des dommages d'ADN et une augmentation de l'expression de cytokines pro-inflammatoires telles que la cyclo oxygénase (COX) -2 et la prostaglandine E2 (PGE2) dans les cellules épithéliales orales ainsi que dans les fibroblastes parodontaux (ArRejaie et al. 2019)

Cela résultant de l'impact néfaste des arômes sur ces cellules.

Les fibroblastes gingivaux étant les cellules prédominantes du tissu conjonctif gingival, ils ont un rôle majeur dans le remodelage et le maintien de la structure gingivale. Ils ont également un rôle clé dans la réparation des tissus et la cicatrisation grâce à leur propriétés d'adhérence,

prolifération et migration. Leur endommagement se traduira par des tissus mous altérés avec un potentiel de cicatrisation diminué. (ArRejaie et al. 2019) Il en résulte alors une inflammation des différents tissus à l'origine de dommage parodontaux. (Javed et al. 2017)

Enfin, les enzymes protéolytiques ont la capacité de dégrader à la fois l'élastine et le collagène, principal composant de la matrice osseuse. Il en résulte alors une altération de la formation du tissu osseux, principal support de l'implant dentaire, aboutissant à un échec de la chirurgie implantaire. (Zhang et An 2007)



**Figure 27** : Réponse inflammatoire induite par l'e-cigarette et la cicatrisation dérégulée suite à l'inhalation de nicotine. (Javed et al. 2017)

#### 4.1.3 Impact de la cigarette électronique sur l'ostéointégration implantaire

Les effets biologiques provoqués par les différents constituants des e-liquides vont être néfastes pour la néoformation osseuse, compromettant le succès de l'ostéointégration implantaire.

#### 4.1.3.1 Critères de succès de l'ostéointégration (ALBREKTSSON)

Alberktsson et coll. ont défini en 1986 les cinq critères de succès actuellement reconnus au niveau international : (Albrektsson et al. 1986)

- **Cliniquement immobile** : Ce critère répond directement au concept d'ostéointégration qui préconise un contact intime entre l'os et la surface implantaire.
- **Absence de radio-clarté péri implantaire** : Une condensation osseuse croissante doit être observée dans le temps.
- **Perte osseuse verticale annuelle inférieure à 0,2mm** : après la première année de mise en fonction de l'implant.
- **Signes cliniques subjectifs / objectifs** : Chaque implant doit être exempt de signes et symptômes persistants et/ou réversibles : un implant doit être parfaitement fonctionnel, indolore, exempt de toute inflammation/infection. **(Javed et al. 2017)**
- **Taux de réussite à 5 ans** : Un taux de succès minimum de 85% à la fin d'une période d'observation de 5 ans et de 80% à la fin d'une période de 10 ans doit être observé.

#### 4.1.3.2 Cigarette électronique et ostéointégration implantaire

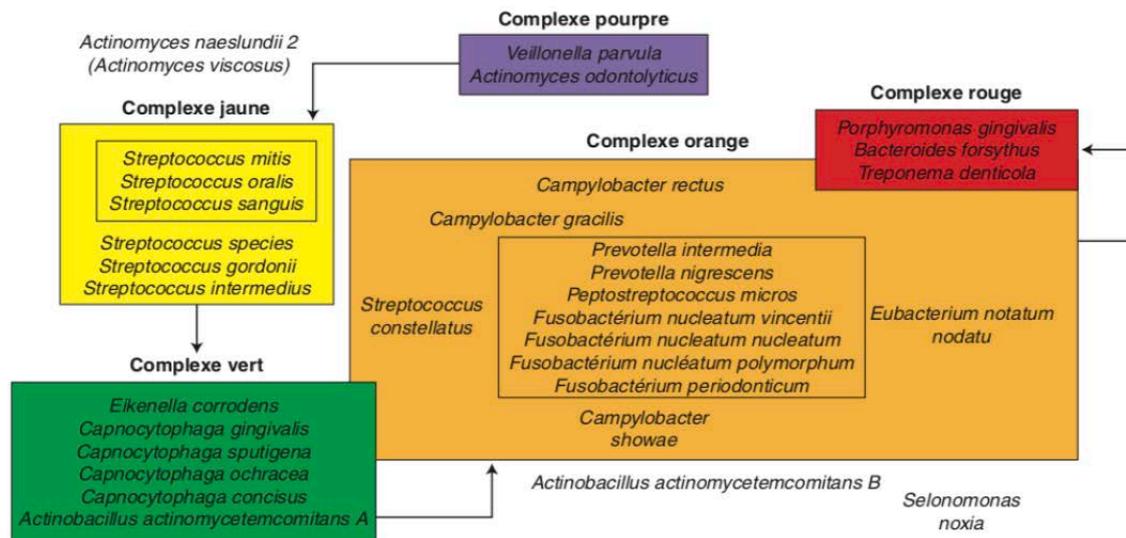
##### 4.1.3.2.1 Cigarette électronique et développement microbien

La cavité buccale est une véritable porte d'entrée pour de nombreuses espèces microbiennes. L'interaction de l'aérosol de l'e-cigarette avec l'hôte se produit en grande partie dans la bouche puis dans les poumons où l'exposition à la nicotine et aux métabolites toxiques des composants du e-liquide est la plus élevée et ainsi risque d'augmenter la sensibilité de l'utilisateur aux infections.

Les espèces représentant 97,5% du microbiome des vapoteurs sont : (ArRejaie et al. 2019)

- *Firmicutes*
- *Proteobacteria*
- *Bacteroidetes* (comprenant *Porphyromonas gingivalis* et *Prevotella intermedia*)
- *Actinobacteria* et *Fusobactéria* (comprenant *Fusobacterium nucleatum*)

Il est important de souligner que certaines de ces bactéries buccales, comme *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* et *Actinobacillus actinomycetemcomitans* sont les principales responsables de la destruction des tissus de soutien dentaires lors de maladie parodontale.



**Figure 28** : Les complexes bactériens décrits par Socransky (Pierrard et al.2019)

Il en résulte une corrélation entre l'état parodontal et le microbiote des vapoteurs : l'exposition à la nicotine ou à d'autres composants du vapotage de la cigarette électronique augmente l'abondance des pathogènes parodontaux. Via ces bactéries les fonctions immunologiques de l'hôte sont modifiées et favorisent alors la formation de biofilm, la colonisation et l'infection des tissus. (ArRejaie et al. 2019)

#### 4.1.3.2.1.1 Cigarette électronique et inflammation parodontale

Dans la sous-partie précédente il a été démontré que le vapotage de cigarettes électroniques provoque des changements environnementaux oraux et influence fortement la colonisation de biofilms microbiens hétérogènes complexes. Ces derniers entraînent l'activation de molécules de l'immunité même si initialement elles sont considérées comme des « molécules de défense ». Lors d'une stimulation trop intense, elles peuvent devenir néfastes car trop abondantes, et peuvent alors être à l'origine de lésions et conduire à une dérégulation de l'organisme. Compte tenu des éléments ci-dessus, il semblerait que la cigarette électronique soit considérée comme potentiel facteur de risque pour la santé parodontale des vapoteurs.

#### 4.1.3.2.1.2 Activations cellulaires et conséquences

**Concernant les tissus mous :** ils sont principalement constitués de cellules structurales telles que les cellules ligamentaires parodontales, les fibroblastes gingivaux ou encore les cellules épithéliales jouant un rôle fondamental dans la régénération parodontale.

Lors d'une stimulation ou d'un stress, ces cellules sont capables d'inciter et de maintenir des réponses inflammatoires. (ArRejaie et al. 2019) Ainsi, leur exposition directe aux e-liquides cumulée avec la plupart du temps de la nicotine affecte la signalisation au sein de ces cellules structurales ce qui a un effet nocif immédiat sur elles.

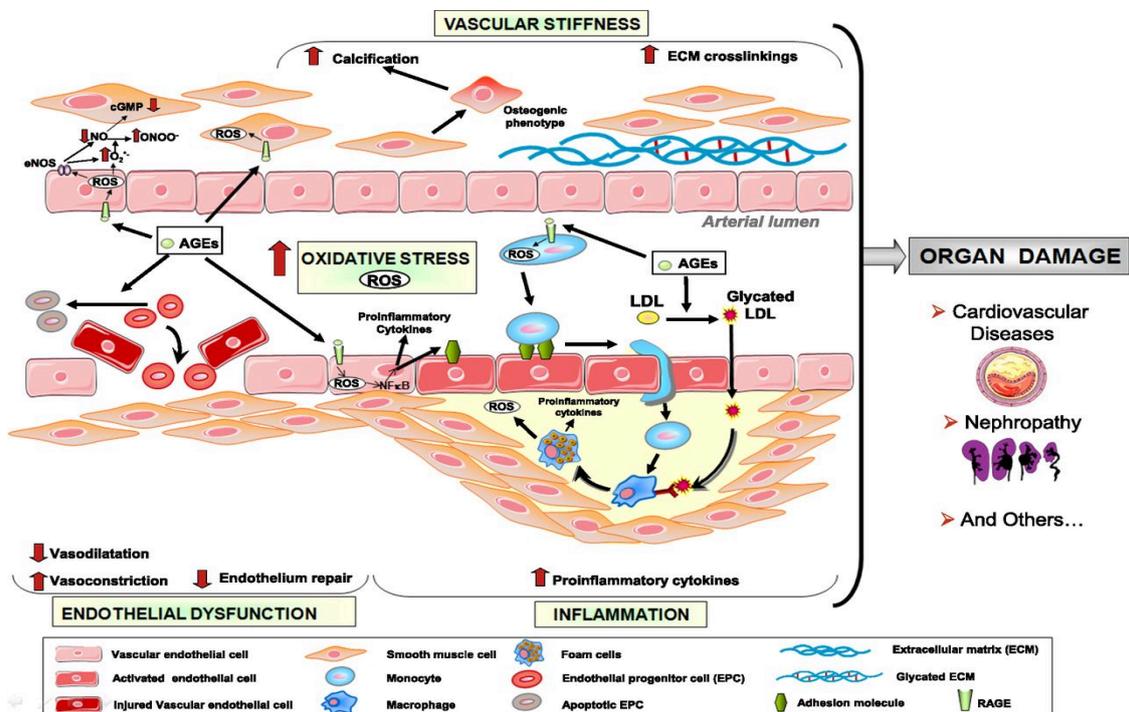


Figure 29 : Effets physiopathologiques des AGE (Stinghen et al. 2016)

Les e-liquides vaporisés subissent une pyrolyse et génèrent des espèces oxydantes conduisant à la formation de composants toxiques supplémentaires (comme le formaldéhyde et les carbonyles) similaires à ceux observés dans les cigarettes.

Il en résulte un stress oxydatif conduisant à l'augmentation des interfaces entre les produits finaux de glycation avancée (AGE) et leurs récepteurs (RAGE) (ils ont un rôle déterminant dans l'apparition de lésions micro et macro-vasculaires) couplée à l'expression d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) ce qui induit un état d'éclatement oxydatif dans les tissus parodontaux :

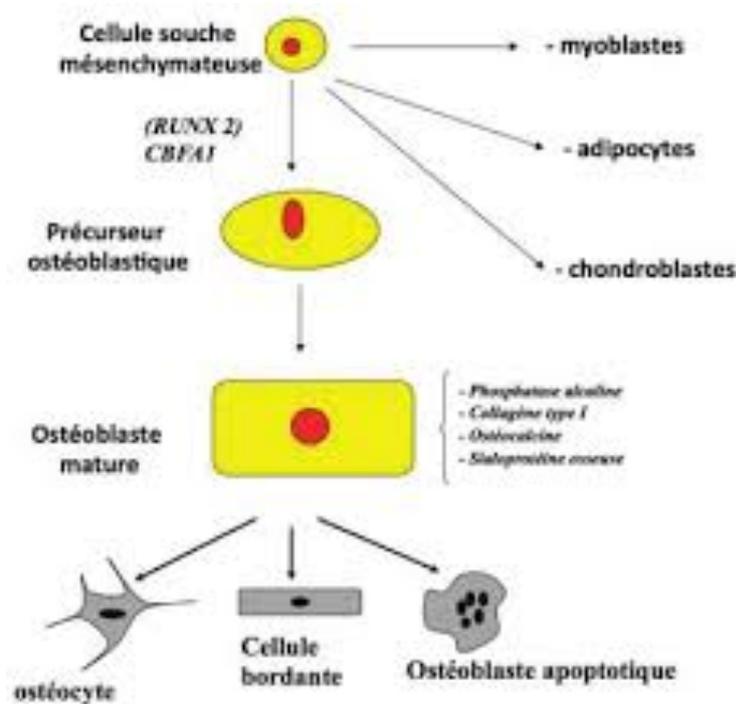
les AGE dirigent l'inflammation des tissus parodontaux via le facteur kappa-B à l'origine de l'inflammation des tissus mous parodontaux et de la perte osseuse alvéolaire.

Par conséquent, les cigarettes électroniques présentent un risque similaire à celui des cigarettes combustibles en ce qui concerne les troubles de la réparation des tissus. (Ralho et al. 2019)

Suite à cela, une cascade d'événements néfastes est observée : ADN endommagé, réduction de la viabilité cellulaire et favorisation de l'apoptose et la nécrose cellulaire entraînant la destruction des tissus de soutien. (BinShabaib et al. 2019)

Il en résulte, des concentrations élevées de cytokines pro-inflammatoires sont retrouvées dans le fluide gingival crévulaire et associées à la progression de la maladie parodontale. (Irusa et al. 2020)

**Concernant le tissu osseux :** De Marinucci et al. ont rapporté que plusieurs gènes clés des ostéoblastes sont réprimés en présence de nicotine, dont RUNX2 (facteur de transcription essentiel pour le développement, la maturation et l'entretien des ostéoblastes). (Marinucci et al. 2014)



**Figure 30 :** Différenciation de l'ostéoblaste et son devenir (Desoutter et al. 2012)

On observe également une régulation à la baisse de l'expression de l'ARNm du collagène de type I (Col1a1), principal composant organique de la matrice extracellulaire osseuse dans les ostéoblastes. (Otero et al. 2019) La voie ostéoblastique ne peut donc pas être engagée.

Outre la nicotine, les agents aromatisants pourraient altérer négativement la prolifération, la différenciation ou le dépôt de matrice des ostéoblastes. (Otero et al. 2019) En effet, les constituants du e-liquide peuvent impacter directement sur la morphologie et la croissance des cellules souches mésenchymateuses qui sont à l'origine de plusieurs types de cellules dont celles appartenant aux tissus squelettiques (*cartilage, os ...*), altérant alors sa formation. (Ramôa et al. 2017)(Shaito et al. 2017)

La vapeur libérée à chaque bouffée empêche la minéralisation osseuse de progresser ainsi que la différenciation ostéogénique en diminuant l'expression de marqueurs ostéogéniques comme la phosphatase alcaline (Shaito et al. 2017)

Donc bien que les liquides de cigarettes électroniques ne contiennent pas tous les éléments cancérigènes connus dans la fumée du tabac, on observe tout de même des altérations du métabolisme osseux à l'origine d'un échec de l'ostéointégration implantaire. (Otero et al. 2019)

Il a été démontré que chez les vapoteurs sont diagnostiquées :

- Des profondeurs de sondage significativement plus élevées,
- Une diminution du saignement au sondage
- Une faible perte d'attachement
- Une augmentation de la perte osseuse marginale

La cascade de réaction citée plus haut est en lien avec chacun des composants des e-liquides qui à son propre effet délétère sur le parodonte :

▪ **LA NICOTINE :**

Elle serait à l'origine de l'augmentation des niveaux d'AGE dans les tissus gingivaux et parodontaux expliquant l'endommagement des tissus mous et durs.(ArRejaie et al. 2019)

Elle joue un rôle primordial dans cette pathogénèse puisqu'elle agit directement sur les 3 tissus constituant le parodonte :

○ **Tissu osseux** :

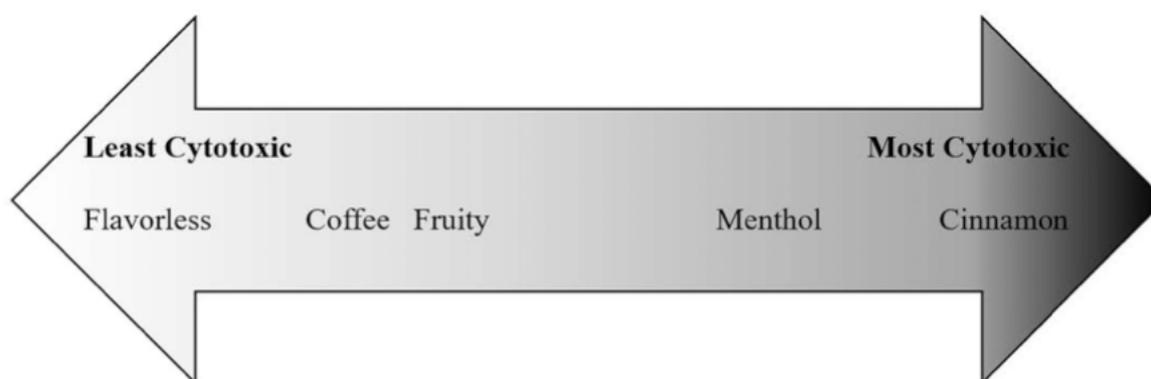
- **Ostéoblastes** : synthétisent la matrice osseuse. Leur prolifération dépend de la concentration en nicotine. À faible concentration, les ostéoblastes continuent de proliférer faiblement, cependant à forte concentration leur prolifération est fortement diminuée.
- **Ostéoclastes** : responsables de la résorption osseuse. En présence de nicotine, on observe un effet de stimulation intense de ces cellules. (Claron 2014)
- **Collagénase** : enzyme dégradant le collagène représentant 90% de la matrice organique du tissu osseux dont la concentration est augmentée en présence de nicotine. (Rouabhia et al. 2019)  
Ainsi, la perte osseuse alvéolaire est alors aggravée empêchant l'implant dentaire de s'intégrer correctement dans l'os.

- **Tissu conjonctif** : En se liant aux fibroblastes, la nicotine pénètre dans la cellule et modifie sa fonction et sa morphologie. Ainsi, leurs fonctions de migration et d'adhésion se voient affectés, empêchant la régénération du ligament parodontal et donc la cicatrisation (*gain d'attache*). Par ailleurs, ce contact nicotine – fibroblaste entraîne une diminution de la synthèse de collagène de type I et une augmentation de la concentration en collagénase à l'origine de la destruction du tissu conjonctif. Enfin, elle a des propriétés antiprolifératives affectant les fibroblastes et la différenciation des myofibroblastes tissulaires et impacte donc directement sur les capacités de cicatrises en diminuant la contraction des plaies par ces cellules. (Javed et al. 2017)

- **Tissu vasculaire** : Comme chez les fumeurs de tabac, elle exerce une vasoconstriction des vaisseaux sanguins ce qui réduit le pourcentage de sites présentant un saignement au sondage et l'apport en éléments nutritifs indispensables à la cicatrisation osseuse. (Javed et al. 2017)

▪ **LES ARÔMES :**

Bien qu'ils soient approuvés par l'industrie alimentaire, leurs effets restent peu connus lorsqu'ils sont chauffés ou inhalés. (Farsalinos et Polosa 2014) Cependant, il est sur que nombre d'entre eux sont irritants et peuvent accroître l'inflammation, surtout les arômes sucrés comme « popcorn », « cannelle » et « cerise ». (Kaur et al. 2018)



**Figure 31** : Diagramme illustrant le gradient de toxicité entre les catégories d'arômes (Otero et al. 2019)

Deux études indépendantes ont rapporté que certains e-liquides aromatisés présentent une cytotoxicité in vitro différentielle lorsqu'ils sont appliqués directement à diverses cellules indépendantes de la nicotine, suggérant que des toxicités potentielles soient associées aux additifs aromatiques. : (Kaur et al. 2018)

- Welz et al. ont démontré en 2016 que l'exposition de cellules épithéliales à ces agents aromatisants diminue significativement leur viabilité et pourraient même être des facteurs de risque de carcinome épidermoïde de la tête et du cou.
- Muthumalage et al. ont quant à eux montré qu'en présence d'arômes, on observe une augmentation des ROS et une réponse inflammatoire des monocytes humains.

L'inhalation chronique de ces produits chimiques aromatisants provoque des lésions épithéliales, entraînant finalement la formation de lésions pro-fibrotiques.

Même si on manque d'information concernant leurs effets toxiques, de nouvelles preuves suggèrent qu'elles provoquent un stress oxydatif, une réponse inflammatoire et des dommages d'ADN. (Kaur et al. 2018)

▪ **GLYCÉRINE VÉGÉTALE :**

Il est depuis longtemps reconnu comme très faiblement toxique et non cancérigène que ce soit après ingestion ou inhalation. Une seule étude menée par Renne et al. (2017) a mis en évidence une toxicité aiguë chez les rats suite à une inhalation chronique de glycérol entraînant une métaplasie squameuse minimale à légère de l'épithélium tapissant la base de l'épiglotte. (Javed et al. 2012)

▪ **PROPYLÈNE GLYCOL :**

Considéré comme non cancérigène et non toxique lorsqu'il est ingéré, c'est un produit couramment utilisé. Concernant l'inhalation, son effet est quasi nul, mais à long terme, le Propylène Glycol est suspecté d'avantage que la Glycérine Végétale d'être toxique. C'est pourquoi, l'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS) précise que « des mesures de prévention sont nécessaires dans certaines situations, en particulier si le produit est utilisé à chaud ou s'il peut y avoir formation d'aérosols. (Beauval et al. 2017) Le Propylène Glycol peut s'avérer être irritant pour certains vapoteurs pouvant ressentir des effets de bouche sèche, maux de gorge, maux de tête et vertiges. (Werley et al. 2011)

Ainsi, à ce jour, les études ayant peu de recul, cette molécule n'a aucun impact sur le parodonte du vapoteur.

▪ **LES IMPURETÉS :**

○ **Nitrosamines :** Bien qu'ils soient les principaux agents cancérigènes contenus dans le tabac, étant retrouvés à l'état de traces dans les e-liquides ils sont considérés comme non toxiques.

○ **Particules métalliques :** Présentes en quantités très faibles, elles ne peuvent constituer une menace pour la santé. En effet, un utilisateur moyen serait exposé à des quantités de 4 à 40 fois plus faibles pour la plupart des métaux que la dose journalière maximale autorisée des impuretés dans les médicaments (*US Pharmacopeia, 2013*) (Farsalinos et Polosa 2014)

- **Les aldéhydes :** Les 3 aldéhydes identifiés sont reconnus nocifs en inhalation car ils engendrent une restriction des voies respiratoires. Ils jouent un rôle important dans la toxicité orale induite par les aérosols d'e-cigarettes. En provoquant un stress oxydatif, elles sont à l'origine de dommages de l'ADN et de carbonylation des protéines. Il en résulte la production d'auto-anticorps, engendrant alors la destruction de la matrice osseuse et donc la perte osseuse observée chez les vapoteurs. On observe également une sénescence cellulaire induite par le stress. (Javed et al. 2017) De plus, ils sont considérés comme cancérigènes lors d'expositions répétées à des concentrations importantes. C'est pourquoi l'INRS a fixé des valeurs seuils d'inhalation, contrôlées systématiquement par le Laboratoire Français du E-Liquide (LFEL) afin d'évaluer le risque encouru par les vapoteurs en fonction de leur mode d'utilisation. Pour information, la norme AFNOR XP D90-300-2 préconise une concentration maximale en formaldéhyde et acroléine de 22µg/mL et en acétaldéhyde de 200µg/mL. (AFNOR 2015)

Cependant, il est important de souligner que les vapoteurs à long terme (au moins supérieur à 5 ans) sont plus susceptibles de développer des paramètres inflammatoires parodontaux et donc un niveau de cytokines élevé comparé aux non-fumeurs (64) que des vapoteurs à court terme (inférieur à 4 ans).(BinShabaib et al. 2019)

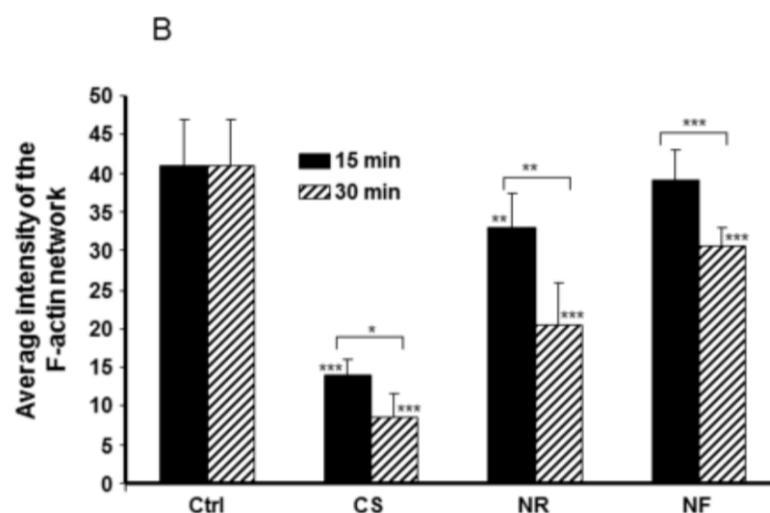
En effet, pour des durées relativement courtes, aucune différence significative n'a été mise en évidence. (BinShabaib et al. 2019)

#### **4.1.3.2.2 Cigarette électronique et interface os/implant**

D'après les données précédentes, tout comme le tabac, la cigarette électronique a des conséquences néfastes (en proportions moindres) sur le parodonte, ce qui n'est pas sans conséquences sur la chirurgie implantaire. En effet, il a été mis en évidence dans les parties précédentes que vapoter avait un effet néfaste au niveau du biofilm bactérien (présence de bactéries parodontopathogènes) et du système immunitaire ce qui impacte directement la vascularisation, la cicatrisation, et la densité osseuse.(Rouabhia et al. 2019)

Les vapoteurs peuvent ainsi voir leur potentiel de guérison à l'interface os/implant altéré, se traduisant par plusieurs phénomènes :

- **Croissance** : L'e-liquide affecte la prolifération des ostéoblastes à l'interface os/implant. Ainsi une diminution de la croissance des ostéoblastes a été observée chez les individus utilisant des e-liquides. (Javed et al. 2017)
- **Colonisation osseuse** : L'interaction ostéoblastes/implant se voit aussi affectée puisqu'une diminution de la quantité d'ostéoblastes fixés aux implants a été remarquée chez les vapoteurs. Cela s'explique par l'inhibition de protéines d'adhésion comme la F-actine par les ostéoblastes. (Javed et al. 2017)(Rouabhia et al. 2019)



**Figure 32** : Intensité moyenne du réseau f-actine chez les non-fumeurs (Ctrl), les fumeurs de cigarettes (CS), les fumeurs de cigarette électronique avec nicotine (NR) et sans nicotine (NF). (Rouabhia et al. 2019)

- **Différenciation/ Minéralisation** : La différenciation terminale des ostéoblastes dépend de l'activité de la phosphatase alcaline, dont l'activité chez les vapoteurs se voit diminuée entraînant une altération de la minéralisation du tissu osseux. (Rouabhia et al. 2019)

Ainsi, chez les vapoteurs, l'e-liquide régule à la baisse l'interaction os/implant en agissant directement sur les cellules synthétisant le tissu osseux à savoir les ostéoblastes : on observe une augmentation de la présence de caspase-3 au sein des ostéoblastes, qui est une enzyme protéolytique à l'origine d'une apoptose cellulaire. Qu'il y ait présence de nicotine ou non, le

processus reste le même, cependant, en absence de nicotine tous ces processus s'avèrent plus légers et plus lents mais tout de même significatifs. (ArRejaie et al. 2019)

Il en résulte alors une perte osseuse marginale péri-implantaire comparée à des non-fumeurs, se traduisant sur les radiographies par une mesure diminuée de la distance verticale entre la crête de l'os alvéolaire et la plateforme de l'implant dentaire.

En plus du phénomène exposé précédemment, cela pourrait également être accentué par la présence accrue d'IL-1 $\beta$  dans le fluide crévulaire péri-implantaire. (ArRejaie et al. 2019)

## **4.2 COMPOSITION D'UNE « E-CIGARETTE » COMPATIBLE AVEC UN SUCCÈS IMPLANTAIRE**

Dans la partie précédente, l'impact négatif que pouvait avoir l'utilisation d'une cigarette électronique sur l'ostéointégration implantaire a été mis en évidence.

Ainsi, tout comme pour les fumeurs, les cliniciens se doivent avant toute chirurgie de prévenir et d'éduquer les vapoteurs concernant l'association de l'inflammation péri-implantaire et les effets néfastes de tout type de tabagisme afin qu'ils s'abstiennent de fumer, même si les conséquences restent tout de même moindres comparées aux fumeurs de cigarettes traditionnelles.

### **4.2.1 Protocoles opératoires : patient non-fumeur VS patient utilisateur de « e-cigarette »**

Concernant la chirurgie implantaire, il n'existe pas qu'un seul et unique protocole chirurgical. En effet, en fonction de la situation clinique et des connaissances du praticien, ce dernier sera amené à choisir telle ou telle technique, qui selon lui sera la plus adaptée au succès opératoire.

#### **4.2.1.1 État de surface implantaire**

L'événement biologique le plus important dans la phase de cicatrisation implantaire est l'adhésion cellulaire à l'interface os / implant. Il est fortement influencé par les propriétés de surface implantaire qui vont jouer un rôle majeur sur l'union structurelle et fonctionnelle

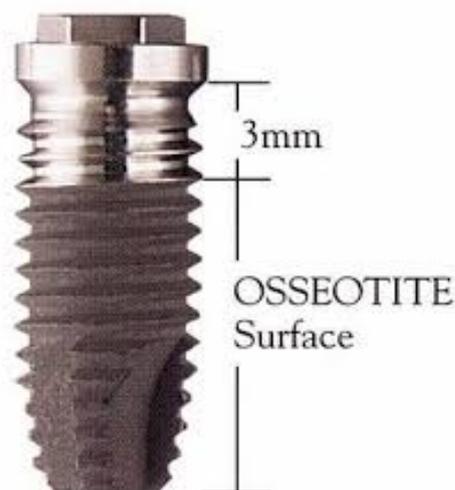
de l'implant avec l'os. En effet, les caractéristiques physiques, chimiques, mécaniques et topographiques de sa surface vont fortement influencer son taux de succès.(Ogle 2015)  
De nombreuses études ont démontré que les rugosités de surface (macro et microscopiques) influençaient grandement le comportement des cellules ostéogéniques et inflammatoires favorisant ainsi l'ostéointégration mais également l'accumulation de plaque lorsqu'elles sont en contact avec le milieu buccal ainsi que l'adhésion de pathogènes. Il semblerait alors que l'utilisation d'implants avec un état de surface plutôt lisse serait favorable chez les vapoteurs afin d'éviter l'adhésion des bactéries parodontopathogènes et le développement de maladies péri-implantaires.

Cependant, cette rugosité va également jouer un rôle bénéfique sur le niveau d'attache des tissus mous en interagissant avec les cellules épithéliales et les fibroblastes.(Pellegrini et al. 2018)

Ainsi, même si certaines études ont mis en évidence un succès implantaire avec des implants usinés, ces derniers doivent être écartés chez les vapoteurs pour qui la cicatrisation des tissus mous se voit altérée comparé à des non-fumeurs et présenteraient donc un taux d'échec plus élevé avec ce type d'implant.

Grunder et al (1999) ont étudié les implants en titane Osseotite qui sont des implants dits « hybrides » car ils présentent la particularité d'avoir deux parties : (Grunder et al. 1999)

- Une surface lisse en regard de la partie coronaire de l'implant
- Une surface rugueuse créée par un mordantage à l'acide (HCL-H2S04) 3 mm après le col implantaire



**Figure 33** : Schéma d'un implant hybride Osseotite (Gaucher et al. 2001)

Cette dualité permet de maximiser la cicatrisation osseuse par augmentation du nombre de contact os-implant tout en assurant une compatibilité avec la muqueuse péri-implantaire en contact avec la surface lisse exposée dans le milieu buccal.

Selon leur étude, le taux de survie implantaire de 98,6% à 34 mois ne présentait aucune différence significative entre les patients fumeurs et les patients non-fumeurs. Ces résultats ont été confirmés quelques années plus tard par Bain et al. (Grunder et al. 1999)(Bain et al. 2002)

On peut donc affirmer selon ces études que les surfaces implantaires modifiées par traitement à l'acide HCL-HS204 suppriment l'influence du tabac sur l'ostéointégration et offrent un taux de succès implantaire optimal chez les fumeurs qui ont normalement plus de risques de perdre leurs implants de par leur susceptibilité à la maladie parodontale. Aucune étude n'a été réalisée concernant l'impact de l'état de surface sur l'ostéointégration implantaire chez les vapoteurs.

Cependant, les données exposées dans les parties précédentes ont mis en évidence une santé parodontale compromise chez les utilisateurs de cigarettes électroniques et donc par extension de possibles altérations péri-implantaires. Même si les conséquences étaient moindres que chez les fumeurs, elles restent tout de même significatives comparée à des non-fumeurs. (Yang et al. 2020)

Ainsi, pour optimiser au maximum les chances de survie implantaire, on pourrait supposer, par analogie, qu'il faudrait considérer les vapoteurs comme des fumeurs de tabac et donc opter pour des implants à surface rugueuse traitée à l'acide.

#### 4.2.1.2 Protocole de forage : vitesse, type de forêts

Le protocole chirurgical doit être adapté à la qualité osseuse du site implantaire. En effet, une qualité osseuse insuffisante peut modifier la séquence de forage afin de rechercher une meilleure stabilité primaire (plus l'os est dense, plus la stabilité primaire est élevée). (Friberg et al. 1999)

Chez les vapoteurs, on a vu précédemment que la qualité de l'os était impactée négativement par les aérosols de cigarettes électroniques, ainsi, ils ne peuvent être opérés comme des patients non-fumeurs sains puisque leur os sera de moindre qualité. Ainsi, pour éviter d'altérer la cicatrisation osseuse qui se voit déjà diminuée chez les vapoteurs, il faut contrôler l'échauffement osseux qui ne doit pas dépasser 47° pendant une minute (Ericsson et al. 1995) en agissant à plusieurs niveaux du protocole opératoire. (Franquin et al. 1989)

- **Type de forêt** : L'usure du forêt est à l'origine de l'échauffement osseux car lorsque l'efficacité de coupe diminue, la production de chaleur augmente. Ainsi, il est préférable de favoriser les forêts à usage unique garantissant des instruments avec une efficacité de coupe parfaite.
- **Séquence de forage** : À chaque passage de forêt, une quantité minime d'os doit être retirée. Plus l'os est dense, plus le risque d'échauffement est élevé car la quantité d'os à retirer augmente demandant une libération d'énergie plus importante. Ainsi, chez le vapoteur, la densité osseuse étant plus faible, il n'est pas obligatoire de passer tous les forêts de la séquence à condition qu'un pré-forage ait eu lieu (par exemple, il est possible de passer de 2mm à 3,25mm voire 3,3mm) (Franquin et al. 1989)
- **Vitesse de rotation** : A vitesse de rotation égale, la vitesse linéaire d'un forêt augmente avec son diamètre. Pour conserver une vitesse linéaire constante, il est nécessaire d'abaisser la vitesse de rotation lorsqu'on augmente le diamètre du forêt. Plus l'os est dense, plus l'irrigation doit être importante afin de ne pas échauffer le site (8) Ainsi, chez les vapoteurs, l'échauffement est le même que chez un non-fumeur, cependant, le risque de nécrose est plus important car la vascularisation est moindre.

#### 4.2.1.3 Implantation immédiate / différée

Lors d'une implantation immédiate, l'implant interfère avec son nouvel environnement impliquant les cellules nécessaires à la cicatrisation augmentant alors le risque inflammatoire et infectieux. Or, chez le vapoteur, le processus de cicatrisation se voit

endommagé, il ne serait alors pas recommandé d'augmenter davantage les troubles de la réparation. (Leclercq P et al. 2013) En effet, le tabagisme étant considéré comme une contre-indication à cette technique, (Leclercq P et al. 2013) il serait alors préférable, par prévention, de préconiser l'implantation différée chez les utilisateurs de cigarettes électroniques.

#### 4.2.1.4 Implantation en 1 temps / 2 temps chirurgicaux.

- **Technique « non enfouie » ou en 1 temps : (DAVARPANA H N, et al. 2008)**

L'implant est placé en bouche avec sa vis de cicatrisation, autour de laquelle sera suturée la gencive (et non par dessus).



**Figure 34** : Technique « non enfouie » ou en 1 temps (Rivière)

Lors de la phase d'ostéointégration, l'implant est en contact direct avec le milieu buccal et donc avec les produits émanant des cigarettes électroniques.

On réservera cette technique pour les patients présentant un parodonte sain et donc des tissus mous avec un haut potentiel de cicatrisation.

- **Technique « enfouie » ou en 2 temps (DAVARPANA H N, et al. 2008)**

L'implant est placé en bouche avec une vis de couverture qui sera complètement recouverte par la gencive à la fin de l'intervention chirurgicale.



**Figure 35** : Technique « enfouie » ou en 2 temps (Rivière)

Il faudra attendre le temps nécessaire à l'ostéointégration (3-4 mois) avant de pouvoir ré-intervenir afin d'ouvrir la gencive et de remplacer la vis de couverture par une vis de cicatrisation qui sera alors en contact avec le milieu buccal.

Pour les vapoteurs, cette technique semble être plus adaptée puisque l'implant est encapsulé au sein du parodonte et ne reçoit aucune agression du milieu extérieur, favorisant ainsi une intégration plus sûre au sein de l'os et davantage de pérennité concernant la survie de l'implant en bouche.

#### 4.2.1.5 Tableau comparatif

	<i>Patient non-fumeur</i>	<i>Patient vapoteur</i>
<b>État de surface implantaire</b>	Rugosités de surface	Implants hybrides
<b>Protocole de forage</b>	Généralement os de type II/III ( <i>densité et volume osseux normaux</i> ), suivre les recommandations du système implantaire choisi. Utilisation des forêts selon la séquence sous irrigation entre 800 et 1500 tours par minute.	Utilisation de forêt moins longs et moins larges (Wilmes et al. 2006), sans forcément suivre la séquence (certains forêts intermédiaires peuvent ne pas servir), en conservant le même type de vitesse que chez des patients non-fumeurs. Le forage peut être fait sans irrigation et à basse vitesse dans le cas où l'os est vraiment spongieux. (Cohen 2019)
<b>Implantation immédiate / différée</b>	Tout est possible, il convient de s'adapter à la situation clinique	Différée
<b>Implantation en 1 temps / 2 temps</b>		2 temps chirurgicaux

**Tableau 9 :** Protocole opératoire de chirurgie implantaire à adapter en fonction que le patient soit non-fumeur ou vapoteur.

#### 4.2.2 Critères de succès de l'ostéointégration : patient non-fumeur VS patient utilisateur de « e-cigarette »

Bien que les paramètres pour définir le succès en implantologie sont constamment débattus, les critères les plus couramment pris en compte, en plus de l'évaluation subjective du patient, sont liés à l'implant (tissu osseux péri-implantaire), aux tissus mous péri-implantaires et à la prothèse. (Papaspyridakos et al. 2012)

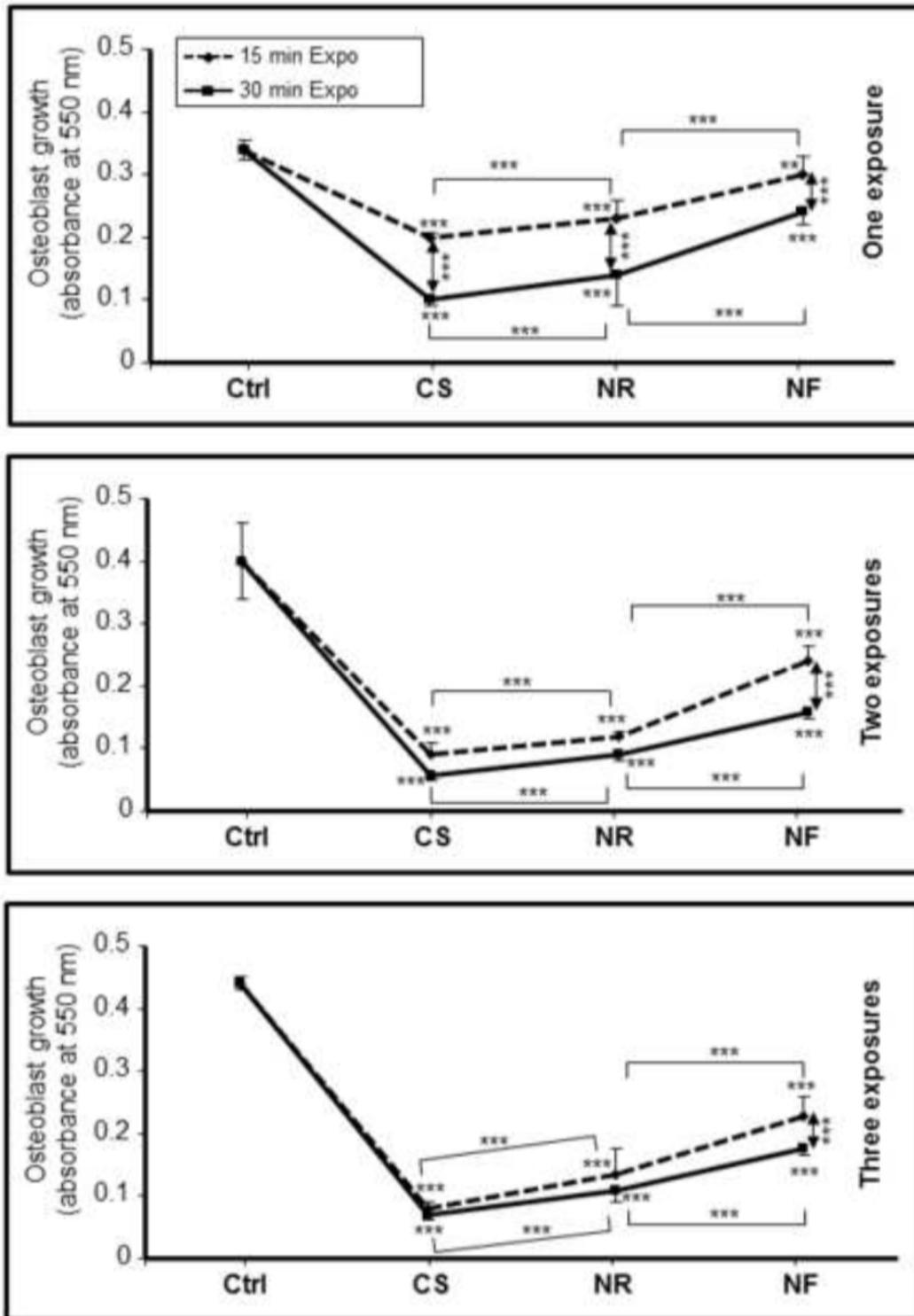
##### 4.2.2.1 Stabilité implantaire

Concernant l'absence de mobilité implantaire chez les vapoteurs, la littérature ne possède pas assez de recul, aucune étude n'a donc été réalisée à ce sujet.

Cependant, il a été démontré précédemment que la fumée de cigarette électronique avait des effets néfastes sur les cellules responsables de la formation et de la minéralisation du tissu osseux (ostéoblastes) lorsque celles-ci sont en contact avec le titane des implants dentaires. (Rouabhia et al. 2019)

Une des études menant à cette conclusion est plutôt révélatrice des dangers de l'e-cigarette face aux implants dentaires. Il a été constaté qu'une seule exposition de 30 minutes est suffisante pour réduire de près de 50% la quantité d'ostéoblastes adhérents aux disques de Titane. En outre, après trois expositions de 30 minutes réparties sur trois jours, la quantité d'ostéoblastes dans les cultures exposées voit son nombre divisé par quatre et seulement par deux lorsqu'elles sont exposées uniquement à la fumée de vapotage sans nicotine comparé aux cultures témoins. (Rouabhia et al. 2019)

Ainsi, compte tenu des informations exposées dans les parties précédentes et des résultats de cette étude, la fumée de vapotage est à considérer, par précaution, comme un facteur de risque d'échec de l'ostéointégration implantaire, compromettant ainsi leur ancrage à long terme.



**Figure 36** : Croissance des ostéoblastes chez le groupe contrôle (Ctrl), les fumeurs de cigarettes (CS), les vapoteurs de cigarettes électroniques avec nicotine (NR), et sans nicotine (NF) en fonction du nombre d'expositions aux différentes fumées (Rouabhia et al. 2019)

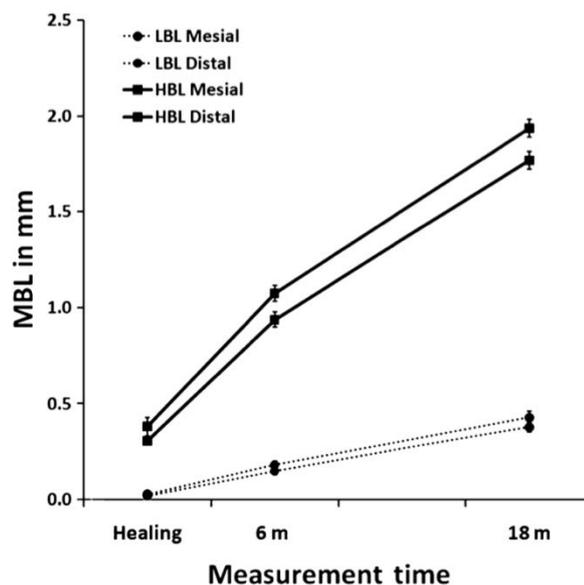
#### 4.2.2.2 Perte osseuse verticale annuelle

La perte osseuse marginale péri-implantaire est définie comme la distance entre la crête de l'os alvéolaire et la plateforme de l'implant dentaire. (ArRejaie et al. 2019)

Sa progression autour d'implants sains est grandement influencée par la stabilité des tissus qui entourent la vis en titane. (Galindo-Moreno et al. 2015)

En effet, l'inflammation, le remodelage, la surcharge occlusale, le design de l'implant et l'emplacement de l'interface par rapport à la crête alvéolaire peuvent être responsables de la perte osseuse péri-implantaire.

Les critères de réussite du traitement implantaire incluent une perte osseuse marginale pouvant aller jusqu'à 2 mm pendant la période de cicatrisation, suivie d'un taux annuel de perte osseuse verticale de 0,2 mm par an (Albrektsson et al. 1986) traduisant la stabilité tissulaire péri-implantaire. (Wagner et al. 2017)



**Figure 37** : Valeurs de perte osseuse marginale en fonction du temps. Temps de guérison (T1, 5 mois après la chirurgie) ; T2 et T3 ont été mesurés à 6 et 18 mois après la mise en charge fonctionnelle. (Galindo-Moreno et al. 2015)

Cependant, il a été démontré précédemment que le vapotage affecte négativement la cicatrisation des tissus péri-implantaires. Même si la littérature possède peu de recul, plusieurs études ont été réalisées et aboutissent toutes à la même conclusion : la perte osseuse péri-implantaire est significativement plus élevée chez les vapoteurs que chez les non-fumeurs, en restant tout de même moins importante que chez des fumeurs de cigarettes traditionnelles. (ArRejaie et al. 2019)(BinShabaib et al. 2019)(Mokeem et al. 2018) Il a été établi une corrélation positive significative entre le niveau accru d'IL-1 $\beta$  dans le fluide crémulaire péri-implantaire et la perte osseuse marginale chez les vapoteurs. (ArRejaie et al. 2019)

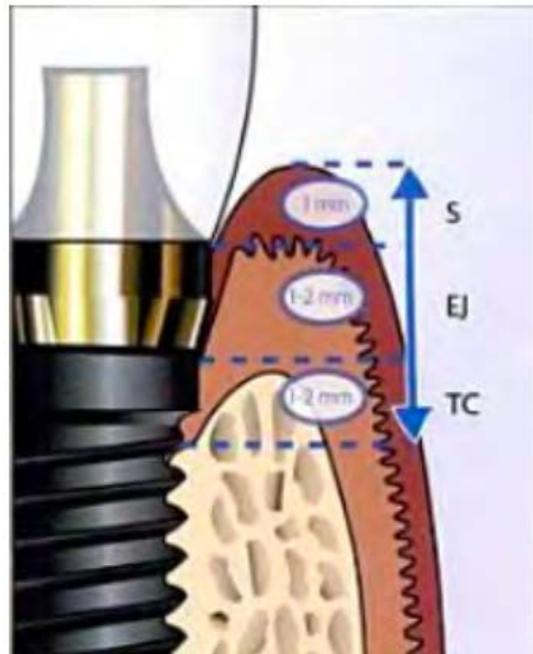
#### 4.2.2.3 Réactions tissulaires

La « muqueuse péri-implantaire » désigne l'ensemble des tissus mous supra-crestaux qui sertissent le col implantaire faisant ainsi barrage à une quelconque pénétration bactérienne pouvant attaquer le tissu osseux sous-jacent. (Ericsson et al. 1995)

Le succès d'un traitement implantaire ne se limite pas juste à l'obtention de l'ostéointégration mais implique également la gestion des tissus mous car elle impactera directement aussi bien sur le résultat esthétique que sur la stabilité implantaire.

Chez un patient sain, la cicatrisation des tissus mous dure environ 6 à 8 semaines mais on observe encore une maturation des tissulaire qui se poursuit pendant les 6 mois suivant la mise en charge. Une fois la cicatrisation terminée, la mise en place d'une barrière épithéliale « scellée » à l'implant est formée ainsi que du sulcus limité apicalement par le tissu conjonctif péri-implantaire.

À la suite de cela, on observe un espace biologique péri-implantaire variant de 3 à 4 mm selon les individus. (BOUCHARD 2015)



**Figure 38** : L'espace biologique implantaire constitué d'un sulcus (S), d'un épithélium de jonction (EJ) et d'une attache conjonctive (TC) (Adrianssens P et Herman M 2001)

La bonne santé et l'aspect des tissus gingivaux sont primordiaux. La présence d'un érythème, d'un gonflement, d'une modification gingivale sont des signes d'inflammations et doivent immédiatement être relevés et traités par le clinicien ayant posé l'implant.

(BROCHERY B et JAOUI L. 2015)

Chez le vapoteur, on a démontré précédemment que la cigarette électronique était à l'origine de troubles de la réparation des tissus mous. L'indice de gravité de la maladie parodontale n'est pas négligeable et se traduit chez ces patients par des valeurs augmentées de profondeurs de poches, qui sont généralement supérieures à 4mm (ArRejaie et al. 2019)

Par ailleurs, le saignement au sondage est considéré comme un marqueur inflammatoire standard dans l'évaluation de l'inflammation péri-implantaire. Cependant, malgré une inflammation accrue comparée aux non-fumeurs, (ALHarthi et al. 2019) les vapoteurs restent généralement inconscients de ces modifications gingivales, car leur saignement est moins perceptible en cas d'inflammation dû au fait de la vasoconstriction gingivale exercée par la nicotine. (AlQahtani et al. 2018)

#### 4.2.2.4 Tableau comparatif

<b>Peri-implant parameters</b>	<b>Cigarette smokers (Group 1) n = 32</b>	<b>Vaping individuals (Group 2) n = 31</b>	<b>Non-smokers (Group 3) n = 32</b>
Plaque index (%)	56.4 ± 12.3 <sup>ab</sup>	43.5 ± 8.1 <sup>a</sup>	29.7 ± 5.2
Bleeding on probing (%)	18.4 ± 4.8 <sup>a</sup>	14.7 ± 5.3 <sup>a</sup>	39.8 ± 18.1
Probing depth ≥4 mm (%)	23.8 ± 2.7 <sup>a</sup>	15.9 ± 1.4 <sup>a</sup>	4.5 ± 0.7
<b>Marginal bone loss (mm)</b>			
Mesial	2.1 ± 1.1 <sup>ab</sup>	1.2 ± 0.7 <sup>a</sup>	0.8 ± 0.2
Distal	2.4 ± 1.6 <sup>ab</sup>	1.6 ± 1.0 <sup>a</sup>	1.1 ± 0.5
Total	2.3 ± 1.2 <sup>ab</sup>	1.4 ± 0.9 <sup>a</sup>	0.9 ± 0.3

**Figure 39** : Paramètres péri-implantaires cliniques et radiographiques chez les fumeurs de cigarettes, les vapoteurs et les non-fumeurs. (ArRejaie et al. 2019)

Concernant les paramètres cliniques et radiographiques chez les vapoteurs, on observe des différences assez évocatrices comparées aux non-fumeurs. Les résultats obtenus dans les différentes études évoquées dans la littérature étaient relativement plus proches des personnes fumeurs de cigarettes traditionnelles que chez des non-fumeurs. (ArRejaie et al. 2019)

<b>Indice de plaque</b>	Paramètres significativement plus élevés chez les vapoteurs que chez les non-fumeurs, mais tout de même moindres que chez les fumeurs de tabac.
<b>Profondeur de poche ≥ 4 mm</b>	
<b>Perte osseuse marginale</b>	
<b>Saignement au sondage</b>	Paramètre significativement plus élevé chez les vapoteurs comparé aux fumeurs, mais plus faible que chez les non fumeurs

**Tableau 10** : Tableau comparant les paramètres cliniques et radiographiques desquels dépendent les critères de succès d'ostéointégration chez le patient non-fumeur et le vapoteur (ArRejaie et al. 2019){Citation}

#### 4.2.3 Synthèse des résultats : caractéristiques d'une cigarette électronique idéale compatible avec un succès implantaire

Bien que le vapotage soit considéré par l'ensemble de la population comme une solution alternative miracle sans danger au tabac, une mise à jour des idées reçues doit être réalisée aussi bien chez les adeptes de la cigarette électronique qu'à l'ensemble des médecins, en particulier les chirurgiens-dentistes.

La cigarette électronique est certes nocive en des proportions moindres que le tabac (Ralho et al. 2019) mais rend tout de même ses utilisateurs susceptibles au développement d'altérations des tissus biologiques buccaux, impactant donc les différentes thérapeutiques en dentisterie, notamment en implantologie.

Les effets indésirables des aérosols de cigarettes électroniques, exacerbés par les arômes, ont été observés dans différents types cellulaires, et se manifestent par : (Javed et al. 2017)

- Une viabilité cellulaire réduite ;
- Une augmentation du taux d'apoptose ;
- Une augmentation des cassures de brins d'ADN ;
- Une modification de la morphologie cellulaire ;
- Une production élevée de médiateurs de l'inflammation. De plus, il a été montré que les arômes peuvent ces effets négatifs.

Au moyen des données récoltées précédemment les caractéristiques de « la cigarette électronique idéale » qui n'interfererait pas avec la cicatrisation implantaire et donc permettrait le succès de la réhabilitation prothétique implanto-portée vont être synthétisées.

Il existe 2 catégories d'éléments constituant la cigarette électronique, les éléments considérés comme « dangereux » et « peu dangereux », qui vont être répertoriés dans le tableau ci-dessous :

		Conséquences sur les tissus buccaux
Éléments « dangereux »	<b>Nicotine</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stress oxydatif : résorption osseuse + inflammation des tissus mous</li> <li>▪ Dommages ADN</li> <li>▪ Diminution du gain d'attache</li> <li>▪ Altération de la cicatrisation</li> <li>▪ Vasoconstriction</li> </ul>
	<b>Arômes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stress oxydatif : résorption osseuse + inflammation des tissus mous</li> <li>▪ Dommages ADN</li> </ul>
	<b>Aldéhydes (GV+PG)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stress oxydatif : résorption osseuse + inflammation des tissus mous</li> <li>▪ Dommages ADN</li> <li>▪ Sénescence cellulaire</li> <li>▪ Production d'auto-anticorps : destruction de la matrice osseuse</li> <li>▪ Cancérogènes si expositions répétées à des concentrations importantes</li> </ul>
Éléments « peu dangereux »	<b>Glycérine végétale</b>	Aux concentrations utilisées, aucune toxicité démontrée chez l'homme à ce jour
	<b>Propylène Glycol</b>	<p><i>Chez une faible quantité d'utilisateurs :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Irritant : maux de gorge, bouche sèche</li> <li>▪ Maux de têtes / Vertiges</li> </ul>

**Tableau 11** : Conséquence de chaque composant du « e-liquide » sur les tissus buccaux

Les éléments dits « dangereux » ne sont pas indispensables au fonctionnement de la cigarette électronique. En effet, il est possible aujourd'hui de choisir d'utiliser une cigarette électronique sans nicotine ni arômes selon les envies personnelles de l'utilisateur. Concernant les aldéhydes, ils résultent de réactions chimiques et ne sont donc pas non plus indispensables au fonctionnement du dispositif, sans quoi, les constructeurs les auraient initialement ajoutés volontairement dans leurs produits.

Contrairement aux « éléments dangereux », les éléments « peu dangereux » sont indispensables. En effet, ils servent au fonctionnement de la cigarette électronique puisqu'ils permettent de simuler l'effet de fumée en produisant de la vapeur (glycérine végétale) et à accentuer la sensation de « HIT » (propylène glycol). Ainsi, ces éléments permettent à l'utilisateur de conserver la gestuelle du fumeur ainsi que la sensation de brûlure ressentie par les fumeurs lorsqu'ils inhalent la fumée de leurs cigarettes traditionnelles. C'est ce qui fait de la cigarette électronique un produit de sevrage tabagique si populaire, ces éléments ne peuvent donc être retirés.

Cependant, même si la Glycérine végétale et le Propylène Glycol sont individuellement peu, voire non dangereux, leur association est à l'origine de la formation d'aldéhydes qui sont à l'origine du stress oxydatif induit par les aérosols d'e-cigarettes et donc impact directement sur la perte osseuse observée chez les vapoteurs. (El Mubarak et al. 2018) Ils sont également initiateurs de la production de radicaux libres, proportionnellement au taux de Propylène Glycol. (Bitzer et al. 2018)

La cigarette électronique « idéale », compatible avec un succès implantaire serait donc une cigarette sans nicotine ni arômes. En éliminant ces deux produits de la composition de l'aérosol, on réduirait de manière conséquente les effets majoritaires néfastes au niveau des différents tissus (*vasculaires, conjonctifs et osseux*) en lien direct avec les implants dentaires.

Par ailleurs, pour limiter la production d'aldéhydes, eux aussi néfastes pour les tissus bucco-dentaires, il conviendra d'augmenter la puissance du dispositif utilisé mais uniquement dans les cigarettes électroniques de dernière génération. Hormis ces dernières, lorsque l'on augmente la puissance, une plus faible quantité d'aérosol est produite mais l'émission

d'aldéhydes se voit augmentée. Les chercheurs attribuent ce phénomène à une formation moins efficace de l'aérosol, la puissance fournie à la résistance étant convertie en excès de chaleur plutôt qu'en vapeur (Gillman et al. 2016)

Dans les e-cigarettes de nouvelle génération on retrouve des atomiseurs avec des bobines « sub-ohm » augmentant la puissance de la batterie. Il en résulte une amélioration de l'efficacité de production de l'aérosol, limitant ainsi la production de chaleur, élément indispensable à la formation d'aldéhydes (Gillman et al. 2016): la quantité de vapeur produite augmente lorsque la puissance du dispositif utilisé augmente lui aussi, mais produirait dans ce cas moins d'aldéhydes (Gillman et al. 2016)

Il faudrait donc que cette cigarette électronique « idéale » soit équipée de batteries « sub-ohm », limitant la production de chaleur et les réactions chimiques dues à l'association de Propylène glycol et de Glycérine végétal chauffés.

## **5 CONCLUSION :**

Cigarette électronique et succès implantaire pourraient être compatibles à condition d'utiliser une cigarette électronique dite « idéale », dénuée des différentes substances altérant la santé bucco-dentaire.

Cependant, en supprimant la nicotine et les arômes, qui sont les éléments grâce auxquels la cigarette électronique a connu un tel succès, elle ne suscitera plus aucun intérêt auprès des consommateurs. En effet, la présence de nicotine lui permet de jouer son rôle d'alternative au tabac, quant aux différentes saveurs disponibles, elles la rendent attractive et la diffèrent d'une cigarette classique.

Cependant, les vapoteurs étant dans la majorité des cas d'anciens fumeurs cherchant à se sevrer du tabac, ils ne verraient surement plus l'intérêt d'un tel dispositif, l'absence de nicotine les rendant alors frustrés et irritables ce qui serait alors un échec.

On peut donc conclure qu'une cigarette électronique « idéale » pourrait dans l'absolue être créée mais une fois sur le marché ne serait pas utilisée : à ce jour, la cigarette électronique « idéale » compatible avec un succès implantaire n'existe pas.

Par ailleurs, le manque d'essais cliniques concernant le sujet empêche de savoir réellement au bout de combien de temps les effets néfastes de la cigarette électronique apparaissent, même si cela se jouerait en termes d'années (au moins 4-5 ans).

Ainsi, si cela est réellement le cas, chez le patient vapoteur régulier depuis plusieurs années, la cigarette électronique telle qu'on la connaît aujourd'hui serait comme la cigarette classique, un facteur de risque à toute chirurgie implantaire : un sevrage devrait alors avoir lieu avant la pose d'implants.

Cependant, il serait intéressant de se questionner concernant l'utilisation de la cigarette électronique chez le patient fumeur. En effet, dans le cas où le patient fume des cigarettes classiques, un sevrage tabagique est nécessaire 6 à 8 semaines avant la pose d'implants dentaires et une diminution de la consommation doit avoir lieu pendant tout le temps de cicatrisation, bien qu'un arrêt complet soit préférable.

Étant donné que les effets néfastes de la cigarette électronique surviendraient qu'au bout de plusieurs années, pourrait-on conseiller au patient fumeur pour qui le sevrage s'avère généralement très difficile, d'utiliser une cigarette électronique lors de la période de sevrage et de cicatrisation, ce qui en plus pourrait l'aider à arrêter complètement de fumer par la suite ?

En attendant de nouvelles études sur le sujet, apportant davantage de preuves scientifiques que celles existantes, le rôle de chaque chirurgien-dentiste sera d'informer ses patients des risques potentiels de la cigarette électronique et pour l'instant en supprimer l'utilisation chez les vapoteurs à long terme avant toute intervention de chirurgie implantaire.

## 6 **BIBLIOGRAPHIE**

Adriassens P, Herman M. Immediate implant function in the anterior maxilla: a surgical technique to enhance primary stability for Brånemark MKIII and MKIV implants A randomized, prospective clinical study at the 1-year follow-up. *Appl Osseoint Res.* 2001;2:17-21.

AFNOR. Cigarettes électroniques et e-liquides - Partie 2 : exigences et méthodes d'essai relatives aux e-liquides XP D90-300-2 [Internet]. 2015 [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.boutique.afnor.org/norme/xp-d90-300-2/cigarettes-electroniques-et-e-liquides-partie-2-exigences-et-methodes-d-essai-relatives-aux-cigarettes-e-liquides-/article/823265/fa059566>

Al-Aali KA, Arabiah M, ArRejaie AS, Abduljabbar T, Vohra F, Akram Z. Peri-implant parameters, tumor necrosis factor-alpha, and interleukin-1 beta levels in vaping individuals. *Clin Implant Dent Relat Res.* juin 2018;20(3):410-5.

Albrektsson T, Johansson C. Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc.* oct 2001;10 Suppl 2:S96-101.

Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1986;1(1):11-25.

Alexander W. European society of cardiology congress 2012. *P T Peer-Rev J Formul Manag.* oct 2012;37(10):592-4.

ALHarthi SS, BinShabaib M, Akram Z, Rahman I, Romanos GE, Javed F. Impact of cigarette smoking and vaping on the outcome of full-mouth ultrasonic scaling among patients with gingival inflammation: a prospective study. *Clin Oral Investig.* juin 2019;23(6):2751-8.

AlQahtani MA, Alayad AS, Alshihri A, Correa FOB, Akram Z. Clinical peri-implant parameters and inflammatory cytokine profile among smokers of cigarette, e-cigarette, and waterpipe. *Clin Implant Dent Relat Res.* déc 2018;20(6):1016-21.

ANSES. Articles de A à Z | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2016 [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/glossaire/580>

ANSM. Informations réglementaires relatives à la cigarette électronique - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2016 [cité 26 sept 2020]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Informations-reglementaires-relatives-a-la-cigarette-electronique-Point-d-Information>

ArRejaie AS, Al-Aali KA, Alrabiah M, Vohra F, Mokeem SA, Basunbul G, et al. Proinflammatory cytokine levels and peri-implant parameters among cigarette smokers, individuals vaping electronic cigarettes, and non-smokers. *J Periodontol*. 2019;90(4):367-74.

Arrêté du 19 mai 2016. Arrêté du 19 mai 2016 relatif aux modalités d'inscription des avertissements sanitaires sur les unités de conditionnement des produits du tabac, des produits du vapotage, des produits à fumer à base de plantes autres que le tabac et du papier à rouler les cigarettes - Légifrance [Internet]. [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000032547576/>

Article 36 - LOI n° 2014-344 relative à la consommation. Article 36 - LOI n° 2014-344 du 17 mars 2014 relative à la consommation (1) - Légifrance [Internet]. 2014 [cité 26 sept 2020]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article\\_jo/JORFARTI000028738385](https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000028738385)

Article L. 3513-4 du Code de la Santé Publique. Article L. 3513-4 du code de santé publique [Internet]. 2016. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=9E25C1D303D72F522E3C045EC91098F8.tpdila16v\\_2?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000032549218&dateTexte=20170405&categorieLien=cid#LEGIARTI000032549218](https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=9E25C1D303D72F522E3C045EC91098F8.tpdila16v_2?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000032549218&dateTexte=20170405&categorieLien=cid#LEGIARTI000032549218)

Article L5121-2 - Code de la santé public. Article L5121-2 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. 2000 [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000006689878/2000-06-22](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006689878/2000-06-22)

Bain CA, Weng D, Meltzer A, Kohles SS, Stach RM. A meta-analysis evaluating the risk for implant failure in patients who smoke. *Compend Contin Educ Dent Jamesburg NJ* 1995. août 2002;23(8):695-9, 702, 704 passim; quiz 708.

Balaji SM. Tobacco smoking and surgical healing of oral tissues: a review. *Indian J Dent Res Off Publ Indian Soc Dent Res*. déc 2008;19(4):344-8.

Beauval N, Antherieu S, Soyez M, Gengler N, Grova N, Howsam M, et al. Chemical Evaluation of Electronic Cigarettes: Multicomponent Analysis of Liquid Refills and their Corresponding Aerosols. *J Anal Toxicol*. 1 oct 2017;41(8):670-8.

Bezerra Ferreira JD, Rodrigues JA, Piattelli A, Iezzi G, Gehrke SA, Shibli JA. The effect of cigarette smoking on early osseointegration of dental implants: a prospective controlled study. *Clin Oral Implants Res*. sept 2016;27(9):1123-8.

BinShabaib M, ALHarthi SS, Akram Z, Khan J, Rahman I, Romanos GE, et al. Clinical periodontal status and gingival crevicular fluid cytokine profile among cigarette-smokers, electronic-cigarette users and never-smokers. *Arch Oral Biol*. juin 2019;102:212-7.

Bitzer ZT, Goel R, Reilly SM, Elias RJ, Silakov A, Foulds J, et al. Effect of flavoring chemicals on free radical formation in electronic cigarette aerosols. *Free Radic Biol Med*. 20 2018;120:72-9.

BMJ. What are the respiratory effects of e-cigarettes? BMJ. 15 2019;367:l5980.

BOUCHARD P. Parodontologie & dentisterie implantaire - Volume 2 : Thérapeutiques chirurgicales – Pages 329 à 331, Coll. Dentaire, Coordonnateur. In 2015.

BROCHERY B, JAOUÏ L. La maintenance en implantologie. Rev D'Odonto Stomatol. févr 2015;61-74.

Brunski JB. Avoid pitfalls of overloading and micromotion of intraosseous implants. Dent Implantol Update. oct 1993;4(10):77-81.

Cheng T. Chemical evaluation of electronic cigarettes - Tob Control 2014;23:ii11-ii17 doi:10.1136/tobaccocontrol-2013-051482 [Internet]. 2014 [cité 27 sept 2020]. Disponible sur:[https://www.researchgate.net/publication/261733904\\_Chemical\\_evaluation\\_of\\_electronic\\_cigarettes](https://www.researchgate.net/publication/261733904_Chemical_evaluation_of_electronic_cigarettes)

Claron M. Le patient fumeur en parodontologie : intérêt de l'abstinence temporaire. 2014. 2014;

Cohen E. Quel est le protocole de forage à adopter en implantologie dentaire ? 11 sept 2019;

Conklin DJ, Ogunwale MA, Chen Y, Theis WS, Nantz MH, Fu X-A, et al. Electronic cigarette-generated aldehydes: The contribution of e-liquid components to their formation and the use of urinary aldehyde metabolites as biomarkers of exposure. Aerosol Sci Technol J Am Assoc Aerosol Res. 2018;52(11):1219-32.

DAVARPANA H, SZMUKLER-MONCLER S, KHOURY PM, JAKUBOWICZ-KOHNEN B, MARTINEZ H. Manuel d'implantologie clinique - 2e édition Concepts, protocoles et innovations récentes. CdP. Rueil-Malmaison; 2008.

Décret n° 2016-1117. Décret n° 2016-1117 du 11 août 2016 relatif à la fabrication, à la présentation, à la vente et à l'usage des produits du tabac, des produits du vapotage et des produits à fumer à base de plantes autres que le tabac - Légifrance [Internet]. 2016 [cité 26 sept 2020]. Disponible sur:  
<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000033027704?r=zqCE7uAURI>

Décret n° 2017-633. Décret n° 2017-633 du 25 avril 2017 relatif aux conditions d'application de l'interdiction de vapoter dans certains lieux à usage collectif - Légifrance [Internet]. 2017 [cité 26 sept 2020]. Disponible sur:  
<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000034492950?r=zHtwq6YVur>

DELRIEU A, OSMAN J, SOMMERO P, BARIL S. Rapport et avis d'experts sur l'e-cigarette, Office Français de prévention du Tabagisme (OFT), Mai 2013, 212p. 2013.

Desoutter J, Mentaverri R, Brazier M, Kamel S. Le remodelage osseux normal et pathologique. Rev Francoph Lab. 1 nov 2012;2012(446):33-42.

DGCCRF. La cigarette électronique [Internet]. 2019. Disponible sur: [https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions\\_services/dgccrf/documentation/fiches\\_pratiques/fiches/e-cigarettes-electroniques.pdf](https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgccrf/documentation/fiches_pratiques/fiches/e-cigarettes-electroniques.pdf)

Directive 88/388/CEE. Directive 88/388/CEE relative au rapprochement des Etats membres dans le domaine des arômes destinés à être employés dans les denrées alimentaires et les matériaux de base pour la production, Jo L 184 [Internet]. juill 15, 1988 p. p 61-66. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/ALL/?uri=CELEX%3A31988L0388>

Directive n° 2014/40/UE de. Directive n° 2014/40/UE de la 03/04/2014 relative au rapprochement de la disposition Législatives, réglementaires et administratives des États membres en matière de Fabrication, de présentation et de vente des produits du tabac et des produits connexes, Et abrogeant la directive 2001/37/CE (JOCE n° L 127/1 du 29 avril 2014). [Internet]. 2014. Disponible sur: [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/tobacco/docs/dir\\_201440\\_fr.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/tobacco/docs/dir_201440_fr.pdf)

Doll R, Hill AB. The mortality of doctors in relation to their smoking habits; a preliminary report. Br Med J. 26 juin 1954;1(4877):1451-5.

Drogues.Gouv.Fr. Vapotage [Internet]. 2017 [cité 26 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/ce-que-dit-la-loi/en-matiere-tabac/vapotage>

Dubois, Gouille, Costentin. « La cigarette électronique permet-elle de sortir la société du tabac ? ». mars 2015;

Durual S. L'ostéointégration. 1 mars 2017;72-5.

E-Fumeur. Quelle cigarette électronique acheter ? Conseils. [Internet]. Blog E-Fumeur. 2012 [cité 26 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.e-fumeur.fr/blog/guides/bien-choisir-sa-cigarette-electronique/>

El Mubarak MA, Danika C, Vlachos NS, Farsalinos K, Poulas K, Sivolapenko G. Development and validation of analytical methodology for the quantification of aldehydes in e-cigarette aerosols using UHPLC-UV. Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc. juin 2018;116(Pt B):147-51.

Ericsson I, Persson LG, Berglundh T, Marinello CP, Lindhe J, Klinge B. Different types of inflammatory reactions in peri-implant soft tissues. J Clin Periodontol. mars 1995;22(3):255-61.

Etter JF. La vérité sur la cigarette électronique. 2013;

Etter J-F, Bullen C, Goniewicz ML, Lingas EO, Hajek P. Patterns of electronic cigarette use and user beliefs about their safety and benefits : an internet survey. Drug and Alcohol Review. sept 2012;

- Farsalinos KE, Polosa R. Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review. *Ther Adv Drug Saf.* avr 2014;5(2):67-86.
- Farsalinos KE, Spyrou A, Tsimopoulou K, Stefopoulos C, Romagna G, Voudris V. Nicotine absorption from electronic cigarette use: comparison between first and new-generation devices. *Sci Rep.* 26 févr 2014;4:4133.
- Franquin JC, Taieb A, Benhaim L, Chezeaux JC, Bismuth W. [Infrared telethermometry measuring method for temperature elevations in implantology]. *Inf Dent.* 15 juin 1989;71(24):2083-92.
- Friberg B, Sennerby L, Meredith N, Lekholm U. A comparison between cutting torque and resonance frequency measurements of maxillary implants. A 20-month clinical study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* août 1999;28(4):297-303.
- Galindo-Moreno P, León-Cano A, Ortega-Oller I, Monje A, O Valle F, Catena A. Marginal bone loss as success criterion in implant dentistry: beyond 2 mm. *Clin Oral Implants Res.* avr 2015;26(4):e28-34.
- Gandini S, Botteri E, Iodice S, Boniol M, Lowenfels AB, Maisonneuve P, et al. Tobacco smoking and cancer: a meta-analysis. *Int J Cancer.* 1 janv 2008;122(1):155-64.
- Gaucher H, Bentley K, Roy S, Head T, Blomfield J, Blondeau F, et al. A multi-centre study of Osseotite implants supporting mandibular restorations: a 3-year report. *J Can Dent Assoc.* oct 2001;67(9):528-33.
- Gillman IG, Kistler KA, Stewart EW, Paolantonio AR. Effect of variable power levels on the yield of total aerosol mass and formation of aldehydes in e-cigarette aerosols. *Regul Toxicol Pharmacol RTP.* mars 2016;75:58-65.
- Grunder U, Gaberthuel T, Boitel N, Imoberdorf M, Meyenberg K, Andreoni C, et al. Evaluating the clinical performance of the Osseotite implant: defining prosthetic predictability. *Compend Contin Educ Dent Jamesburg NJ* 1995. juill 1999;20(7):628-33, 636, 638-40.
- HAS. Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique [Internet]. 2013. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat\\_des\\_lieux\\_niveau\\_preuve\\_gradation.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf)
- Herbert A. G. Brevet « Smokeless non-tobacco cigarette » de 1963 déposé par Herbert A. Gilbert. 1963.
- Hon Lik L. « Brevet de la cigarette électronique ». U 57, 832,410B2. 2010.
- Houle, MA, Grenier D. Maladies parodontales : connaissances actuelles. *Médecine Mal Infect.* juill 2003;Volume 33:Pages 331-340.

Institut for Global Tobacco Control. Country Laws Regulating E-cigarettes | Global Tobacco Control - Learning from the Experts [Internet]. 2020 [cité 26 sept 2020]. Disponible sur: [https://www.globaltobaccocontrol.org/e-cigarette\\_policyscan](https://www.globaltobaccocontrol.org/e-cigarette_policyscan)

Irusa KF, Vence B, Donovan T. Potential oral health effects of e-cigarettes and vaping: A review and case reports. *J Esthet Restor Dent Off Publ Am Acad Esthet Dent Al.* avr 2020;32(3):260-4.

IVAP. Les cigarettes électroniques rechargeables - IVAP [Internet]. 2013 [cité 26 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.ivap.fr/pg/12-cigarette-electronique-rechargeable>

Jacob SE, Scheman A, McGowan MA. Propylene Glycol. *Dermat Contact Atopic Occup Drug.* févr 2018;29(1):3-5.

Javed F, Abduljabbar T, Vohra F, Malmstrom H, Rahman I, Romanos GE. Comparison of Periodontal Parameters and Self-Perceived Oral Symptoms Among Cigarette Smokers, Individuals Vaping Electronic Cigarettes, and Never-Smokers. *J Periodontol.* 2017a;88(10):1059-65.

Javed F, Al-Rasheed A, Almas K, Romanos GE, Al-Hezaimi K. Effect of cigarette smoking on the clinical outcomes of periodontal surgical procedures. *Am J Med Sci.* janv 2012;343(1):78-84.

Javed F, Kellesarian SV, Sundar IK, Romanos GE, Rahman I. Recent updates on electronic cigarette aerosol and inhaled nicotine effects on periodontal and pulmonary tissues. *Oral Dis.* nov 2017b;23(8):1052-7.

Kaur G, Muthumalage T, Rahman I. Mechanisms of toxicity and biomarkers of flavoring and flavor enhancing chemicals in emerging tobacco and non-tobacco products. *Toxicol Lett.* 15 mai 2018a;288:143-55.

Le petit vapoteur. Législation cigarette électronique : lois et réglementations sur l'e-cigarette [Internet]. le petit vapoteur. 2018 [cité 26 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.lepetitvapoteur.com/fr/content/79-legislation-et-cigarette-electronique>

Leclercq P, Granjon O, Phillips D. Avulsion et implantation immédiate. *Actual Odonto-Stomatol.* févr 2013;(261):4-10.

Lecloux G, Lamy M. La mise en charge immédiate en réhabilitation orale implantaire. *Rev Med Liège.* 2006;6.

LFEL. Ingésciences analyse et étudie les e-liquides et les produits vaporisables [Internet]. Ingésciences. 2019 [cité 26 sept 2020]. Disponible sur: <https://ingesciences.fr/opensciences/analyses/>

Liu Y, Rath B, Tingart M, Eschweiler J. Role of implants surface modification in osseointegration: A systematic review. *J Biomed Mater Res A*. mars 2020;108(3):470-84.

Lowe D, S. Coles A, George TP, Kozak K. The assessment and treatment of addiction. :Chapter 3.

Ma-cigarette-electronique. La cigarette électronique jetable [Internet]. Cigarettes électroniques. 2017 [cité 26 sept 2020]. Disponible sur: <https://ma-cigarette-electronique.fr/la-cigarette-electronique-jetable/>

Mainguet C. Évolutions réglementaires en matière d'arômes [Internet]. 2006. Disponible sur: [https://www.economie.gouv.fr/files/directions\\_services/dgccrf/manifestations/colloques/aromes\\_alimentaires/colloque\\_aromes.pdf](https://www.economie.gouv.fr/files/directions_services/dgccrf/manifestations/colloques/aromes_alimentaires/colloque_aromes.pdf)

Margham J, McAdam K, Forster M, Liu C, Wright C, Mariner D, et al. Chemical Composition of Aerosol from an E-Cigarette: A Quantitative Comparison with Cigarette Smoke. *Chem Res Toxicol*. 17 2016;29(10):1662-78.

Marinucci L, Bodo M, Balloni S, Locci P, Baroni T. Sub-toxic nicotine concentrations affect extracellular matrix and growth factor signaling gene expressions in human osteoblasts. *J Cell Physiol*. déc 2014;229(12):2038-48.

Ministère des Solidarités et de la Santé. Consommation de tabac en France en 2014 : Marisol Touraine annonce des premiers résultats [Internet]. ©. 2014 [cité 26 sept 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-communiques-de-presse/article/consommation-de-tabac-en-france-en-2014-marisol-touraine-annonce-des-premiers>

Misch CE. Bone classification, training keys to implant success. *Dent Today*. mai 1989;8(4):39-44.

Mokeem SA, Alasqah MN, Michelogiannakis D, Al-Kheraif AA, Romanos GE, Javed F. Clinical and radiographic periodontal status and whole salivary cotinine, IL-1 $\beta$  and IL-6 levels in cigarette- and waterpipe-smokers and E-cig users. *Environ Toxicol Pharmacol*. juill 2018;61:38-43.

MOLIMARD R.,. « Avec la cigarette électronique : est-ce « du sérieux ». 23 mai 2013;

NIOSH. CDC - The Emergency Response Safety and Health Database: Systemic Agent: NICOTINE - NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) [Internet]. 2018 [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: [https://www.cdc.gov/niosh/ershdb/emergencyresponsecard\\_29750028.html](https://www.cdc.gov/niosh/ershdb/emergencyresponsecard_29750028.html)

OECD. Screening information data set (SIDS) for high production volume chemicals : DataSet, Glycérol CAS n° 56-81-5. UNEP Chem Publ. 2002;178p.

Ogle OE. Implant surface material, design, and osseointegration. *Dent Clin North Am.* avr 2015;59(2):505-20.

OMS. OMS | Maladies non transmissibles: une catastrophe à évolution lente [Internet]. WHO. World Health Organization; 2017 [cité 26 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.who.int/publications/10-year-review/ncd/fr/>

Ordonnance n° 2016-623. Ordonnance n° 2016-623 du 19 mai 2016 portant transposition de la directive 2014/40/UE sur la fabrication, la présentation et la vente des produits du tabac et des produits connexes - Légifrance [Internet]. 2016 [cité 26 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000032547462/2020-03-24/>

Otero CE, Noeker JA, Brown MM, Wavreil FDM, Harvey WA, Mitchell KA, et al. Electronic cigarette liquid exposure induces flavor-dependent osteotoxicity and increases expression of a key bone marker, collagen type I. *J Appl Toxicol JAT.* 2019;39(6):888-98.

Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* 2018;89 Suppl 1:S173-82.

Papaspyridakos P, Chen C-J, Singh M, Weber H-P, Gallucci GO. Success criteria in implant dentistry: a systematic review. *J Dent Res.* mars 2012;91(3):242-8.

Pasquereau A, Quatremère G, Guignard R, Andler R, Verrier F, Pourchez J, et al. Baromètre de Santé publique France 2017. Baromètre de Santé publique France 2017. Usage de la cigarette électronique, tabagisme et opinions des 18-75 ans. Saint-Maurice : Santé publique France, 2019. 17 p. 2019.

Peace MR, Mulder HA, Baird TR, Butler KE, Friedrich AK, Stone JW, et al. Evaluation of Nicotine and the Components of e-Liquids Generated from e-Cigarette Aerosols. *J Anal Toxicol.* 1 oct 2018;42(8):537-43.

Pedroletti B. Hon Lik, le père inconnu des vapoteurs. *Le Monde.fr* [Internet]. 18 oct 2013 [cité 26 sept 2020]; Disponible sur: [https://www.lemonde.fr/sante/article/2013/10/18/le-pere-inconnu-des-vapoteurs\\_3497604\\_1651302.html](https://www.lemonde.fr/sante/article/2013/10/18/le-pere-inconnu-des-vapoteurs_3497604_1651302.html)

Pellegrini G, Francetti L, Barbaro B, Del Fabbro M. Novel surfaces and osseointegration in implant dentistry. *J Investig Clin Dent.* nov 2018;9(4):e12349.

Ralho A, Coelho A, Ribeiro M, Paula A, Amaro I, Sousa J, et al. Effects of Electronic Cigarettes on Oral Cavity: A Systematic Review. *J Evid-Based Dent Pract.* 2019;19(4):101318.

Ramôa CP, Eissenberg T, Sahingur SE. Increasing popularity of waterpipe tobacco smoking and electronic cigarette use: Implications for oral healthcare. *J Periodontal Res.* oct 2017;52(5):813-23.

Rivière C. Technique de pose d'implants | dentaire cabinet du Dr Cathrine Rivière [Internet]. Dr Catherine Rivière. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.dr-catherine-riviere.chirurgiens-dentistes.fr/technique-de-pose-dimplants/>

Robinson J. Electric vaporizer Brevet US 1775947 A. 1927.

Rouabhia M, Alanazi H, Park HJ, Gonçalves RB. Cigarette Smoke and E-Cigarette Vapor Dysregulate Osteoblast Interaction With Titanium Dental Implant Surface. *J Oral Implantol*. févr 2019;45(1):2-11.

Ryder MI, Couch ET, Chaffee BW. Personalized periodontal treatment for the tobacco- and alcohol-using patient. *Periodontol 2000*. 2018;78(1):30-46.

Shaito A, Saliba J, Husari A, El-Harakeh M, Chhoury H, Hashem Y, et al. Electronic Cigarette Smoke Impairs Normal Mesenchymal Stem Cell Differentiation. *Sci Rep*. 27 2017;7(1):14281.

Stinghen AEMS, Ziad A Massy, Vlassara H, Striker GE, Boullier A. Uremic Toxicity of Advanced Glycation End Products in CKD - PubMed [Internet]. 2016 [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26311460/>

Tabac Info Service. La dépendance au tabac / Les effets néfastes du tabac pour moi / Le tabac et moi / Accueil - tabac-info-service.fr [Internet]. 2012 [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: [https://www.tabac-info-service.fr/Le-tabac-et-moi/Les-effets-nefastes-du-tabac-pour-moi/La-dependance-au-tabac?gclid=EAlaIQobChMI55vJhp2J7AIVZhoGAB1ADgsPEAAAYASAAEgLP1vD\\_BwE#xtor=SEC-5-GOO-\[D%C3%A9pendance\\_Tabac\]--S-\[%2Bdependance%20%2Btabac\]](https://www.tabac-info-service.fr/Le-tabac-et-moi/Les-effets-nefastes-du-tabac-pour-moi/La-dependance-au-tabac?gclid=EAlaIQobChMI55vJhp2J7AIVZhoGAB1ADgsPEAAAYASAAEgLP1vD_BwE#xtor=SEC-5-GOO-[D%C3%A9pendance_Tabac]--S-[%2Bdependance%20%2Btabac])

Underner M, Maes I, Urban T, Meurice J-C. [Effects of smoking on periodontal disease]. *Rev Mal Respir*. déc 2009;26(10):1057-73.

Vaping Post. Qu'est-ce qu'un clearomiseur ? [Internet]. Vaping Post. 2017 [cité 26 sept 2020]. Disponible sur: <https://fr.vapingpost.com/clearomiseur/>

Wagner F, Schuder K, Hof M, Heuberer S, Seemann R, Dvorak G. Does osteoporosis influence the marginal peri-implant bone level in female patients? A cross-sectional study in a matched collective. *Clin Implant Dent Relat Res*. août 2017;19(4):616-23.

Wang Y, Zhang Y, Miron RJ. Health, Maintenance, and Recovery of Soft Tissues around Implants. *Clin Implant Dent Relat Res*. juin 2016;18(3):618-34.

Werley MS, McDonald P, Lilly P, Kirkpatrick D, Wallery J, Byron P, et al. Non-clinical safety and pharmacokinetic evaluations of propylene glycol aerosol in Sprague-Dawley rats and Beagle dogs. *Toxicology*. 5 sept 2011;287(1-3):76-90.

Westenberger BJ. Evaluation of e-Cigarettes. St. Louis, MO: Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research, Division of Pharmaceutical Analysis. 2009;

Wikimedia Commons. Propylene-glycol-3D-balls [Internet]. [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Propylene-glycol-3D-balls.png>

Williams M, Villarreal A, Bozhilov K, Lin S, Talbot P. Metal and silicate particles including nanoparticles are present in electronic cigarette cartomizer fluid and aerosol. *PloS One*. 2013;8(3):e57987.

Wilmes B, Rademacher C, Olthoff G, Drescher D. Parameters affecting primary stability of orthodontic mini-implants. *J Orofac Orthop Fortschritte Kieferorthopadie OrganOfficial J Dtsch Ges Kieferorthopadie*. mai 2006;67(3):162-74.

World Health Organization. WHO | WHO report on the global tobacco epidemic 2019 [Internet]. WHO. World Health Organization; 2019 [cité 26 sept 2020]. Disponible sur: [http://www.who.int/tobacco/global\\_report/en/](http://www.who.int/tobacco/global_report/en/)

Yang I, Sandeep S, Rodriguez J. The oral health impact of electronic cigarette use: a systematic review. *Crit Rev Toxicol*. 2020;50(2):97-127.

Zhang J-M, An J. Cytokines, inflammation, and pain. *Int Anesthesiol Clin*. 2007;45(2):27-37. Tout le chemin qu'a parcouru cet appareil qui fait fureur [Internet]. *ORA E-Liquide*. 2019 [cité 26 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.ora-e-liquide.fr/lhistoire-de-le-cigarette/>

## **7 TABLE DES ILLUSTRATIONS**

### **7.1 LISTE DES FIGURES**

**Figure 1.** Brevet d'un vaporisateur électrique déposé en 1927 par Joseph Robinson (ROBINSON J, 1927).

**Figure 2.** Brevet « Smokeless non-tobacco cigarette » de 1963 déposé par Herbert A. Gilbert (GILBERT, 1963).

**Figure 3.** Premier prototype de cigarette électronique (Pedroletti 2013)

**Figure 4.** Brevet « Flameless electronic atomizing cigarette » (Hon Lik 2010)

**Figure 5.** Statut tabagique des vapoteurs quotidiens de 18-75 ans en 2014, 2016 et 2017 (Pasquereau A et al. 2019)

**Figure 6.** Schéma descriptif d'une cigarette électronique (E-Fumeur, 2012)

**Figure 7.** Schéma descriptif de la composition d'un clearomiseur (Vaping Post, 2017)

**Figure 8.** Les différentes catégories d'e-cigarettes commercialisées (D'après Vaping Post. Doll R, Hill AB. Et BMJ)

**Figure 9.** Fonctionnement d'une cigarette électronique (DELRIEU A et al. 2013)

**Figure 10.** F Formation d'un caillot sanguin péri-implantaire (Wang et al. 2016)

**Figure 11.** Formation d'un caillot de fibrine (Liu et al. 2020)

**Figure 12.** Remodelage osseux péri-implantaire (Liu et al. 2020)

**Figure 13.** Néoformation vasculaire péri-implantaire (Wang et al. 2016)

**Figure 14.** Formation de matrice ostéoïde péri-implantaire (Wang et al. 2016)

**Figure 15.** Formation d'os mature en contact direct avec l'implant (Wang et al. 2016) et (Liu et al. 2020)

**Figure 16.** Facteurs d'optimisation de la stabilité primaire (DAVARPANA N, et al. 2008)

**Figure 17.** Facteurs influençant la stabilité implantaire (DAVARPANA N, et al. 2008)

**Figure 18.** Évolution de la stabilité implantaire après chirurgie (DAVARPANA N, et al. 2008)

**Figure 19 :** Grade des recommandations de la HAS (HAS 2013)

**Figure 20 :** Formule chimique du Propylène Glycol et sa représentation moléculaire (Wikimedia Commons)

**Figure 21 :** Formule chimique du Glycérol et sa représentation moléculaire (Wikimedia Commons)

**Figure 22 :** Formule chimique du Nicotine et sa représentation moléculaire (Wikimedia Commons)

**Figure 23 :** Métaux identifiés dans 10 bouffées issus d'e-cigarette et de tabac (DELRIEU A et al. 2013)

**Figure 24 :** Formule chimique des aldéhydes (Houle, et Grenier 2003)

**Figure 25 :** Niveau de nicotine plasmatique en ng/ml en fonction du temps chez les fumeurs de cigarettes traditionnelles, les utilisateurs de cigarettes électroniques de 1ère génération et les utilisateurs de cigarettes électroniques nouvelle génération. (Farsalinos et al. 2014)

**Figure 26 :** Diagrammes de points représentant la concentration moyenne de MMP-9 (à gauche) et d'IL-1 $\beta$  (à droite) parmi les CS, les cigarettes électroniques de vapotage et les NS (ArRejaie et al. 2019)

**Figure 27 :** Réponse inflammatoire induite par l'e-cigarette et la cicatrisation dérégulée suite à l'inhalation de nicotine. (Javed et al. 2017)

**Figure 28 :** Les complexes bactériens décrits par Socransky (Pierrard et al.2019)

**Figure 29 :** Effets physiopathologiques des AGE (Stinghen et al. 2016)

**Figure 30 :** Différenciation de l'ostéoblaste et son devenir (Desoutter et al. 2012)

**Figure 31 :** Diagramme illustrant le gradient de toxicité entre les catégories d'arômes (Otero et al. 2019)

**Figure 32 :** Intensité moyenne du réseau f-actine chez les non-fumeurs (Ctrl), les fumeurs de cigarettes (CS), les fumeurs de cigarette électronique avec nicotine (NR) et sans nicotine (NF). (Rouabhia et al. 2019)

**Figure 33 :** Schéma d'un implant hybride Osseotite (Gaucher et al. 2001)

**Figure 34 :** Technique « non enfouie » ou en 1 temps (Rivière)

**Figure 35 :** Technique « enfouie » ou en 2 temps (Rivière)

**Figure 36 :** Croissance des ostéoblastes chez le groupe contrôle (Ctrl), les fumeurs de cigarettes (CS), les vapoteurs de cigarettes électroniques avec nicotine (NR), et sans nicotine (NF) en fonction du nombre d'expositions aux différentes fumées. (Rouabhia et al. 2019)

**Figure 37** : Valeurs de perte osseuse marginale en fonction du temps. Temps de guérison (T1, 5 mois après la chirurgie) ; T2 et T3 ont été mesurés à 6 et 18 mois après la mise en charge fonctionnelle. (Galindo-Moreno et al. 2015)

**Figure 38** : L'espace biologique implantaire constitué d'un sulcus (S), d'un épithélium de jonction (EJ) et d'une attache conjonctive (TC) (Adrianssens P et Herman M 2001)

**Figure 39** : Paramètres péri-implantaires cliniques et radiographiques chez les fumeurs de cigarettes, les vapoteurs et les non-fumeurs. (ArRejaie et al. 2019)

## **7.2 LISTE DES TABLEAUX**

**Tableau 1.** Limites de concentrations en nicotine définies par l'ANSM (ANSM, 2016)

**Tableau 2** : Tableau résumant les termes MeSH recherchés

**Tableau 3** : Tableau résumant les termes MeSH recherchés ajoutés pour l'équation croisée

**Tableau 4** : Ensemble des articles de la littérature retenus en appliquant le schéma de pré-sélection

**Tableau 5** : Tableau résumant les termes MeSH utilisés pour les différents composants des e-liquides

**Tableau 6** : Équation de recherche et nombre d'articles correspondant retenus pour chaque composant du « e-liquide »

**Tableau 7:** Performance relative du Propylène glycol et de la Glycérine végétale comme exhausteur d'arôme ou générateur d'une « vapeur » (DELRIEU A et al. 2013)

**Tableau 8** : Dosages en nicotine existants pour les recharges d'e-liquides et type de fumeur associés (Farsalinos et Polosa 2014)

**Tableau 9** : Protocole opératoire de chirurgie implantaire à adapter en fonction que le patient soit non-fumeur ou vapoteur.

**Tableau 10** : Tableau comparant les paramètres cliniques et radiographiques desquels dépendent les critères de succès d'ostéointégration chez le patient non-fumeur et le vapoteur (ArRejaie et al. 2019)

**Tableau 11** : Conséquence de chaque composant du « e-liquide » sur les tissus buccaux

### 7.3 LISTE DES SCHÉMAS

**Schéma 1.** Répartition de l'utilisation de la cigarette électronique en France en fonction du sexe

**Schéma 2.** Répartition de l'utilisation de la cigarette électronique en France en fonction du sexe

**Schéma 3 :** Schéma de présélection des articles scientifiques

**Les opinions émises dans les dissertations présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, sans aucune approbation ni improbation de la Faculté de Chirurgie Dentaire.**

**MAIMOUN Megan. CIGARETTE ÉLECTRONIQUE ET IMPLANTOLOGIE : DONNÉES ACTUELLES À PARTIR D'UNE REVUE DE LITTÉRATURE. 2020. 90 p. : ill., graph., tabl. Réf. Biblio. : p77-86**

**Sous la direction du Docteur Léna MESSICA et de la Professeure Sylvie AZOGUI-LEVY**

**Th : Chir Dent. : Université de Paris : 2020**

---

**Résumé :** La cigarette est un facteur de risque majeur dans de nombreuses pathologies affectant la cavité buccale. Elle est à l'origine des retards de cicatrisation, des lésions carcinologiques et du développement de maladies parodontales. Elle affecte également le processus d'ostéo-intégration qui se voit prolongé voire parfois déficient, entraînant un taux aggravé d'échecs précoces des chirurgies implantaire.

Pour remédier à ce problème de santé publique, Hon Lik crée en 2003 la première « cigarette électronique » destinée à être une alternative saine au tabac, en simulant l'acte du fumeur grâce à la production d'une vapeur destinée à être inhalée. Elle peut être aromatisée, contenir ou non de la nicotine à différentes doses et exposerait à moins de substances cancérigènes comme le goudron ou le monoxyde de carbone présents dans les cigarettes combustibles.

L'objectif de cette thèse sera d'évaluer l'impact de cette alternative au tabac sur les traitements implantaire au moyen d'une revue de la littérature et de rassembler toutes les données nécessaires pour obtenir les caractéristiques d'une cigarette électronique « idéale », compatible avec les traitements implantaire.

---

**Discipline :** Chirurgie Orale, Implantologie

---

**Mots clés français (fMeSH et Rameau) :**

Dispositifs électroniques d'administration de nicotine (FMeSH) , Vapotage (FMeSH) , Implants dentaires (FMeSH, Ostéo-intégration (FMeSH)

---

**English keywords (MeSH) :**

Electronic Nicotine Delivery Systems (ENDS) (MeSH) , E-cigarette vapor (MeSH) , Vaping (MeSH) , Dental Implants(MeSH), Osseointegration (MeSH)

Université de Paris  
UFR d'odontologie  
5, rue Garancière  
75006 Paris