



**HAL**  
open science

# La vapeur de cigarette électronique est-elle moins néfaste pour le parodonte que la fumée de tabac ?

## Recherche bibliographique

Gabrielle Marie Dany Trinqué

### ► To cite this version:

Gabrielle Marie Dany Trinqué. La vapeur de cigarette électronique est-elle moins néfaste pour le parodonte que la fumée de tabac ? Recherche bibliographique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03474312

**HAL Id: dumas-03474312**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03474312>**

Submitted on 10 Dec 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.

THESE POUR L'OBTENTION DU

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE  
DENTAIRE**

Présentée et soutenue publiquement

Par TRINQUÉ Gabrielle, Marie, Dany

Née le 25 Mai 1997 à Besançon (25)

Le 03/12/2021

**LA VAPEUR DE CIGARETTE ELECTRONIQUE EST-ELLE MOINS NEFASTE  
POUR LE PARODONTE QUE LA FUMÉE DE TABAC ?**

**Recherche bibliographique**

Sous la direction du Docteur Marie-Cécile BADET

Membres du jury :

Mme DUPUIS Véronique	PU-PH	Présidente
Mme BADET Marie- Cécile	MCU-PH	Directrice
M. SAMOT Johan	MCU-PH	Rapporteur
Mme DONNET Laura	AHU-PH	Assesseur

# UNIVERSITE DE BORDEAUX

MAJ  
02/11/2021

<i>Président</i>	M. TUNON DE LARA Manuel
<i>Directeur de Collège des Sciences de la Santé</i>	M. PELLEGRIN Jean-Luc

## COLLEGE DES SCIENCES DE LA SANTE UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE DES SCIENCES ODONTOLOGIQUES

<i>Directrice</i>	Mme BERTRAND Caroline	58-01
<i>Directeur Adjoint à la Pédagogie</i>	Mr DELBOS Yves	56-01
<i>Directeur Adjoint – Chargé de la Recherche</i>	M. CATROS Sylvain	57-01
<i>Directeur Adjoint – Chargé des Relations Internationales</i>	M.SEDARAT Cyril	57-01

### ENSEIGNANTS DE L'UFR

#### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Caroline	BERTRAND	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Marie-José	BOILEAU	Orthopédie dento-faciale	56-01
M	Sylvain	CATROS	Chirurgie orale	57-01
M	Raphaël	DEVILLARD	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
Mme	Véronique	DUPUIS	Prothèse dentaire	58-01
M.	Bruno	ELLA NGUEMA	Sciences anatomiques et physiologiques - Biomatériaux	58-01
M.	Jean-Christophe	FRICAIN	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-01

#### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme	Elise	ARRIVÉ	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme	Audrey	AUSSEL	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
Mme	Cécile	BADET	Biologie Orale	57-01
M.	Etienne	BARDINET	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Michel	BARTALA	Prothèse dentaire	58-01
M.	Cédric	BAZERT	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Christophe	BOU	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme	Sylvie	BRUNET	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-01
M.	Jacques	COLAT PARROS	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M,	Jean-Christophe	COUTANT	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M.	François	DARQUE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	François	DE BRONDEAU	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Yves	DELBOS	Odontologie pédiatrique	56-01
M,	Emmanuel	D'INCAU	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Mathilde	FENELON	Chirurgie Orale	57-01
Mme	Elsa	GAROT	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Dominique	GILLET	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
Mme	Olivia	KEROUREDAN	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
M.	Jean-François	LASSERRE	Prothèse dentaire	58-01
M.	Yves	LAUVERJAT	Parodontologie	57-01
Mme	Javotte	NANCY	Odontologie pédiatrique	56-01

M.	Adrien	NAVEAU	Prothèse dentaire	58-01
M.	Philippe	POISSON	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
M.	Patrick	ROUAS	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Johan	SAMOT	Biologie Orale	57-01
Mme	Maud	SAMPEUR	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Cyril	SEDARAT	Parodontologie	57-01
Mme	Noélie	THEBAUD	Biologie Orale	57-01
M.	Eric	VACHEY	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01

### **AUTRES ENSEIGNANTS**

M.	Cédric	FALLA	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
M.	François	ROUZÉ L'ALZIT	Prothèse dentaire	58-01

### **ASSISTANTS**

M.	William	AUMAILLEY	Prothèse dentaire	58-01
M.	Bastien	BERCAULT	Chirurgie Orale	57-01
M.	Baptiste	BERGES	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Mathilde	BOUDEAU	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	Virginie	CHUY	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
M	Pierre-Hadrien	DECAUP	Prothèse dentaire	58-01
M	Quentin	DESPERIEZ	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Laura	DONNET	Biologie Orale	57-01
Mme	Julia	ESTIVALS	Odontologie pédiatrique	56-01
Mme	Laurie	FUCHS	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Paul	GIRARDEAU	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
Mr	Pierre-André	GUILLAUD	Parodontologie	57-01
Mme	Jane	GOURGUES	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mr	Louis	HUAULT	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
Mme	Mathilde	JACQUEMONT	Parodontologie	57-01
Mr	Aymeric	JOUBERT DU CELLIER	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
Mr	Jean-Baptiste	IRIBARREN	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
Mme	Claudine	KHOURY	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme	Camille	LACAULE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Antoine	LAFITTE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M,	Xavier	LAGARDE	Chirurgie Orale	57-01
Mme	Mathilde	LEVRIER	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Léa	MASSE	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Chiara	PASCALI	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Rawen	SMIRANI	Parodontologie	57-01
Mme	Florianne	VILLAT	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
M.	Clément	VACHEY	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01

## **REMERCIEMENTS**

### A ma Présidente de thèse

Madame le Professeur Véronique DUPUIS

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

*Merci pour votre pédagogie et votre accompagnement tout au long de mon cursus. Merci de me faire l'honneur de présider ma soutenance de thèse.*

### A ma Directrice de thèse

Madame le Docteur Marie-Cécile BADET

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

*Merci de m'avoir soutenue et aiguillée dans la réalisation de cette thèse, de m'avoir aidée et permis d'aller au bout de mes projets professionnels et personnels. Merci pour votre patience, votre bienveillance, et merci pour votre pédagogie et votre soutien en tant qu'enseignante tout au long de mon cursus.*

### A mon Rapporteur de thèse

Monsieur le Docteur Johan SAMOT

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

*Merci pour vos précieux conseils, merci pour votre patience, votre aide, votre gentillesse et votre pédagogie.*

A mon Assesseur

Madame le Docteur Laura DONNET

Assistante Hospitalo-Universitaire

*Merci de m'avoir guidée lors de mon cursus, merci pour vos précieux conseils et votre bienveillance à mon égard.*

**A toute l'équipe d'enseignants de l'hôpital Saint-André,**

*Notamment à Madame le Docteur Sophia ZIANE-CASENAVE, merci pour toute la passion et l'énergie que vous avez donné aux étudiants et à moi-même. Merci pour votre sourire, vos encouragements, vos explications et les nombreuses fois où vous m'avez aidée et soutenue en TP comme en clinique. Vous avez été une excellente enseignante, pour moi et pour beaucoup.*

**A mon maître de stage actif, Monsieur le Docteur Jean-François LASSERRE,**

**A ma famille,**

*A Quentin, merci de m'avoir autant soutenue dans mes recherches et dans la rédaction de cette thèse, mais aussi au cabinet, dans les bons comme dans les mauvais moments, d'avoir été présent et aimant depuis le premier jour. Merci d'être une source de bonheur intarissable dans ma vie.*

*A la future marraine de mon premier enfant, la grande Elé, ma meilleure amie et âme sœur depuis la plus tendre enfance, merci d'avoir toujours été là même à distance, d'avoir cru en moi, de m'avoir écoutée, conseillée, soutenue. Tu es et resteras la personne en qui j'ai le plus confiance, et que je retrouverai toujours, même au bout du monde. Merci d'être qui tu es.*

A mes parents, *merci de m'avoir permis de devenir qui je suis aujourd'hui, malgré nos différends et nos différences, merci d'avoir su depuis toujours que je réussirai dans mes études et ma vie professionnelle, sans jamais en avoir douté un instant. Et merci pour l'ouverture d'esprit, la tolérance, et toutes les valeurs humaines que vous m'avez transmises et qui me servent chaque jour dans ma vie professionnelle comme personnelle.*

A ma sœur Eléonore, *merci d'être la première personne que je vais voir quand ça ne va pas, de me soutenir et de m'avoir remonté le moral maintes et maintes fois. Merci de me faire rire si souvent. Merci d'être ma sœur et ma meilleure amie en même temps.*

A mon petit frère Victor, *merci de faire partie de ma vie et d'évoluer à mes côtés. Merci pour ton sourire, et tous les délires que nous avons ensemble. Merci pour ton amour. Je suis si fière d'être ta sœur.*

A ma marraine Nathalie, *ma maman de cœur, merci d'avoir été mon guide spirituel, celle vers qui je me tourne quand je n'ai plus de réponse à mes questions, et de nourrir mon âme de ta sagesse.*

A mes grands-parents, *merci pour tout le soutien et l'amour que vous m'avez apportés. Merci d'être toujours présents quoi qu'il arrive.*

A la famille Guigon, Véro, Christophe, Salomé et Gilles, *ma famille de cœur, merci pour tous les moments passés ensemble et le bonheur que vous m'apportez.*

A ma cousine et artiste préférée, Rachel, *merci d'avoir fait de mes études un parcours un peu moins stressant, grâce à ton soutien, ton sourire, et tous ces moments de lâcher-prise.*

## **A mes amis,**

*A Paula, mon modèle philosophique, amie très chère à mon cœur, source d'inspiration au quotidien, merci d'avoir partagé mes rêves, mes espoirs, mes doutes et tous ces fous-rires, merci d'être toujours là, malgré le temps et la distance, comme si rien n'avait changé. Merci d'être qui tu es et de me rappeler à l'ordre quand j'oublie l'essentiel.*

*A Albane, mon amie si chère qui m'a permis d'avoir une vie étudiante épanouie malgré les difficultés. Merci de m'avoir soutenue et supportée durant ces cinq années où la tranquillité n'a pas toujours été au rendez-vous, et merci d'avoir été un petit cupidon pour moi.*

*A Yann-Franck, mon fidèle ami, merci pour tous ces moments partagés et ton soutien depuis notre première rencontre, merci de m'avoir aidée à déménager je ne sais plus combien de fois. Et merci d'être toujours là.*

*A Ana, ma douce amie, merci de m'avoir soutenue, aidée et écoutée, merci pour tous les échanges que nous avons eu et que nous continuerons à avoir j'espère et merci pour ton sourire et ta gentillesse. Tu es une femme incroyable.*

*A mes binômes d'hôpital et amies, Diane et Margaux, merci de m'avoir soutenue et d'avoir cru en moi, de m'avoir supporté même quand mes défauts prenaient le dessus sur mes qualités, merci pour votre gentillesse et votre bonne humeur, et merci pour votre écoute et votre patience.*

*A mes amis du collège-lycée, Coralie, Zoé, Alice, Isaure, Juliette, Alexis, merci d'avoir été les soleils de ma vie lorsque tout était noir, d'être restés présents pour moi malgré les différents chemins que nous avons empruntés dans la vie, et merci pour votre soutien, votre patience, votre générosité, et tout l'amour que vous me donnez.*

*A tous mes autres amis, merci de toute la joie que vous me procurez, on ne le dit jamais assez, mais les amis, c'est la famille que l'on choisit.*

# TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	10
I. ETAT DES CONNAISSANCES GENERALES .....	11
A. Tabac et maladies parodontales.....	11
1. Le tabac .....	11
2. Tabac : facteur de risque de maladies parodontales .....	14
B. Utilisation de la cigarette électronique et incidence sur la santé .....	24
1. La cigarette électronique .....	24
2. Composition des liquides vapotés et des vapeurs émises .....	25
3. Dysfonctions cytologiques et troubles liés à la vapeur de cigarette électronique .....	33
4. Cigarette électronique et risque de cancer oral.....	38
II. RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE.....	43
A. Objectifs, matériel et méthode.....	43
1. Objectif.....	43
2. Questions de recherche.....	43
3. Méthode de sélection des études .....	44
B. Les effets de la cigarette électronique sur le parodonte.....	47
1. Les effets sur les cellules épithéliales orales .....	47
2. Les effets sur les fibroblastes parodontaux et sur les cellules desmodontales .....	49
3. Influence du vapotage sur la flore orale .....	51
4. Synthèse des effets de la cigarette électronique sur les cellules et la sphère bucco-dentaire ...	52
5. Symptomatologie orale rapportée.....	54
C. Cigarette électronique, maladie parodontale et comparaison avec le tabagisme.....	55
1. Maladies parodontales .....	55
2. Comparaison des effets de la cigarette électronique et du tabac fumé sur le parodonte .....	62
III. DISCUSSION .....	79
CONCLUSION .....	83

## TABLE DES FIGURES

Figure 1- Schéma représentant le caractère multifactoriel de la maladie parodontale. Source : La parodontologie, J.P Albouy et al, 2020 (20).....	16
Figure 2 : Diagrammes représentant l'incidence et le nombre de décès par cancer selon le type de cancer. Source : <a href="https://www.iarc.fr/">https://www.iarc.fr/</a> (12).....	21
Figure 3: Classification par type de cas cliniques et problèmes liés à l'utilisation d'e-cigarette. Source : Tzortzi A, Kapetanstrataki M, Evangelopoulou V, Behrakis P. A Systematic Literature Review of E-Cigarette-Related Illness and Injury: Not Just for the Respiriologist. Int J Environ Res Public Health. 2020 Apr;17(7):2248. (3) .....	34
Figure 4 : Schéma illustrant les organes affectés par les métaux retrouvés dans les aérosols de cigarette électronique. Source : Gaur S, Agnihotri R. Health Effects of Trace Metals in Electronic Cigarette Aerosols-a Systematic Review. Biol Trace Elem Res. 2019 Apr;188(2):295–315. (18).....	38
Figure 5 : Graphique représentant la viabilité cellulaire de fibroblastes parodontaux exposés à différentes vapeurs de cigarette électronique. Source : Willershausen I, Wolf T, Weyer V, Sader R, Ghanaati S, Willershausen B. Influence of E-smoking liquids on human periodontal ligament fibroblasts. Head Face Med. 2014 Sep 15;10:39. ....	50
Figure 6 : schéma représentant les mécanismes potentiels de l'impact de la cigarette électronique sur la santé bucco-dentaire tels que présentés par les études in vitro et microbiologiques à ce jour. Source : Electronic Cigarettes and Oral Health, Holliday R, Chaffee BW, Jakubovics NS, Kist R, Preshaw PM (56) .....	52

## TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : composés retrouvés dans la vapeur de cigarette électronique comparé aux cigarettes à base de tabac, et leurs proportions relatives (4,18,49) .....	31
Tableau 2: Stratégie de recherche bibliographique .....	45
Tableau 3: tableau récapitulant les effets de la nicotine sur le parodonte (6,11,29,50,54).....	57

## INTRODUCTION

Dans un effort pour réduire les maladies liées au tabagisme, des produits alternatifs tels que les cigarettes électroniques ont été proposés. Ces dernières ont donné naissance à un nouveau marché largement non réglementé au sein de l'industrie du tabac. Bien que généralement supposée être moins nocive que la fumée de tabac traditionnelle (1), la sensibilisation aux effets biologiques de la cigarette électronique est encore rare et sa toxicité reste largement inconnue.

Depuis sa création en 2003 en Chine et sa commercialisation aux États-Unis et en Europe en 2004 (2,3), l'utilisation de la cigarette électronique a connu un succès croissant chez les adolescents et les fumeurs désirant abandonner la cigarette traditionnelle. Pour contrer les effets néfastes du tabagisme, de nombreux fumeurs cherchent de nouvelles façons d'arrêter et ont tenté de le faire, sans grand succès. Cette incapacité à arrêter est en grande partie due à une dépendance à la nicotine. Les cigarettes électroniques ont ainsi été introduites sur le marché comme une alternative plus sûre (4). Mais, bien que l'utilisation de la cigarette électronique soit considérée par de nombreux scientifiques comme étant susceptible d'avoir des niveaux de risque nettement inférieurs à ceux de fumer des cigarettes de tabac (2,8), nous ne connaissons pas réellement l'impact des cigarettes électroniques sur la santé générale à long terme, et plus particulièrement son impact réel sur les maladies parodontales (5,6).

En effet, s'il a été prouvé que la consommation de tabac est un facteur de risque de parodontite, peu d'informations sont disponibles concernant le vapotage.

C'est pourquoi nous nous sommes posés la question de la dangerosité du vapotage sur le parodonte, et notamment comparé au tabagisme.

Avant d'exposer notre recherche, nous avons jugé important de rappeler certaines bases histologiques et cytologiques concernant le parodonte, le lien existant entre tabac et maladies parodontales ainsi que la composition des cigarettes traditionnelles et électroniques.

# I. ETAT DES CONNAISSANCES GENERALES

## A. Tabac et maladies parodontales

### 1. Le tabac

#### ➤ *Eléments présents dans la plante de tabac*

Le tabac provient de la feuille de *Nicotiana tabacum*, de la famille des *Solanacées* (7,8).

Cette plante contient de nombreuses molécules hydrocarbonées, souvent oxygénées et/ou azotées (alcools, phénols, acides carboxyliques, acides aminés, alcaloïdes...), et comme toute matière végétale, des bio-polymères (cellulose, hémicellulose, lignine...)

Avant toute modification, il est déjà possible de retrouver des substances néfastes pour l'organisme sur les feuilles, puisqu'elles peuvent contenir de la nicotine et de l'arsenic, toxique utilisé dans les herbicides et insecticides épandus sur ou autour des plants de tabac (9,10). Si la nicotine est connue pour être à l'origine d'une dépendance au tabac puisqu'elle stimule la production de dopamine, il n'existe pas de preuve scientifique quant à son oncogénicité (11), au contraire de l'arsenic.

#### ➤ *Produits ajoutés dans le tabac pour les cigarettes industrielles et à rouler*

Les produits les plus dangereux pour la santé sont ajoutés lors de l'élaboration du tabac industriel que l'on retrouve dans les cigarettes traditionnelles (tabac brûlé/fumé) et les paquets de tabac dit « à rouler ». Une fois les feuilles de tabac cultivées, elles sont séchées.

On peut les faire fermenter, puis elles passent par une étape dite de « sausage » après avoir été de nouveau mouillées pour les hacher avant d'être torréfiées.

C'est lors de cette étape que les industriels pulvérisent un certain nombre d'additifs, avec plusieurs objectifs, comme aromatiser les fumées (arôme de menthol ou de réglisse par exemple, essences de cacao, de pêche, mélanges de rhum...). Du sucre est également fréquemment ajouté, ce qui a pour conséquence d'augmenter, dans la fumée de tabac, les taux en aldéhydes (dont certains sont cancérigènes) et en acides carboxyliques (7,8,12).

Le taux de nicotine peut aussi être industriellement augmenté, tout comme l'ajout d'acétaldéhyde, afin, cela est soupçonné, d'augmenter l'addiction à la cigarette. D'autres

substances toxiques même avant combustion sont ajoutées lors de cette étape. On peut par exemple citer l'ammoniaque pour son rôle dans la stabilisation d'un pH à 7 pour la fumée de tabac, afin de l'adoucir (7,8).

De nombreux autres composants ont été identifiés, y compris ceux retrouvés dans les filtres des cigarettes (acétate de cellulose, fibres de renfort, nitrates, phosphates, carbonate de calcium...(7)) ou du papier qui sert à les constituer. L'ANSES recensait en 2020 les 73 967 produits issus du tabac, du vapotage et des fumées à base de plantes autres que le tabac ainsi que du papier à rouler les cigarettes. Elle regroupe dans un tableau Excel les données brutes extraites des déclarations et notifications effectuées par les fabricants et importateurs de ces produits dans les conditions fixées aux articles L.3512-17, L.3513-10 et L.3514-5 du code de la santé publique et des textes pris pour leur application (13). Cependant, ces données sont publiées sans aucune analyse précise et rien ne garantit ni leur contenu, ni leur exactitude. Il est donc assez compliqué d'en extraire des informations fiables concernant les additifs réels retrouvés dans le tabac des cigarettes ou du tabac dit « à rouler ». Nous nous concentrerons donc sur la composition de la fumée de tabac, inhalée et exhalée, qui vient donc directement au contact de la muqueuse buccale du consommateur lors de l'inhalation, et potentiellement lors de l'expiration (puisqu'elle peut aussi être expirée par le nez.)

#### ➤ *Composition de la fumée de cigarette à base de tabac*

La fumée de cigarette est un aérosol constitué de gaz et de particules (8). La combustion du tabac au contact du feu libère plusieurs substances retrouvées dans la fumée de tabac : des additifs naturels retrouvés dans la nourriture en passant par des produits toxiques dérivés tels que ceux retrouvés dans les gaz d'échappement diesel (14).

Il existe en réalité plusieurs types de fumées de cigarette dont la composition varie (7).

De manière générale, on peut considérer que le composant majeur d'une cigarette à base de tabac est la nicotine (11).

Dans les années 1950, certaines études identifiaient dans la fumée de tabac de 100 composants potentiels (15) à environ 4800, avec l'estimation en réalité qu'il y en aurait environ 100 000. Le Comité National Contre le Tabagisme, lui, parle en 2010 de 4000 composés chimiques, dont au moins 50 cancérigènes, en se basant sur les données obtenues de l'organisme Cancer Society

of New Zealand, et de l'Inc. And Health Promotion Services Branch Health Departement Of Western Australia.

Parmi les plus connus et les plus toxiques, nous pouvons citer (7–12,14,16) :

- Les goudrons, cancérigènes, terme générique qui englobe un grand nombre de molécules différentes telles que les hydrocarbures ou hydrocarbures aromatiques polycycliques (ou HAP : dibenzanthracene, dimethylbenzanthracene, dihydro-3-methylbenzaceanthrylene...) ; les nitro-HAPs, résultant de la réaction d'HAPs avec des polluants atmosphériques ou des produits de combustion (comme c'est le cas avec la combustion du tabac), cancérigènes dès lors qu'ils sont en contact avec l'organisme, car ils possèdent un pouvoir mutagène intrinsèque, au contraire des HAPs qui ne présentent généralement d'effets délétères qu'après métabolisation.
- Les amines aromatiques : certains sont cancérigènes (4-aminobiphenyl, ortho-toluidine, 2-naphtylamine), et d'autres sont classés comme probablement cancérigènes (aniline hydrochloride, ortho-anisidine hydrochloride, ortho-nitroanisole)
- Le formaldéhyde, carcinogène
- Le cyanure d'hydrogène, ou acide cyanhydrique, ou acide prussique (gaz employé dans les chambres à gaz)
- L'ammoniac et l'acétone, l'oxyde d'azote, l'acétaldéhyde, l'acroléine, le méthanol (carburant des fusées), le naphthalène (produit antimites), le toluène, le butane, les pyridines : toxiques
- Le monoxyde de carbone, toxique de par sa plus grande affinité avec l'hémoglobine que l'oxygène, entraînant une hypoxie par défaut de transport de ce dernier
- Les phénols, perturbateurs endocriniens (17)
- Le cadmium (métal lourd utilisé dans les batteries), le polonium 210 (élément radioactif), les nitrosamines, 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK)

et N'-nitrosonornicotine (NNN), diméthylnitrosamine), le dibenzacridine, le chlorure de vinyle, la toluidine, l'uréthane : cancérigène

La fumée de cigarette est une source de métaux dangereux non seulement pour le fumeur mais aussi pour les non-fumeurs passifs. Le tabagisme altère l'homéostasie des métaux dans le corps, ce qui entraîne un certain nombre de maladies. Des métaux comme l'aluminium, le cadmium, le chrome, le cuivre, le plomb, le manganèse, le mercure, le selenium sont retrouvés dans la fumée de cigarette. Dans les cigarettes à filtre, les concentrations de cadmium et de plomb selon une étude étaient respectivement d'environ 1,7 et 2,4 µg/g. En moyenne, les cigarettes contiennent 1 à 2 µg de cadmium et une personne fumant 20 cigarettes/jour peut inhaler jusqu'à 1 µg de cadmium par jour. Cependant, selon les marques, les quantités peuvent considérablement varier (18).

La dangerosité de toutes les substances ci-dessus a été démontrée dans de nombreuses études, et on note que les fumeurs perdent en moyenne 10 ans d'espérance de vie comparé aux non-fumeurs (7). En outre, la dangerosité de la cigarette à base de tabac provient notamment des composés libérés par la combustion, et c'est dans le but de l'éliminer, notamment, que la cigarette électronique a été inventée.

## 2. Tabac : facteur de risque de maladies parodontales

### ➤ *Le parodonte : rappels histo-cytologiques*

Le parodonte se définit comme l'appareil de soutien des organes dentaires. Il est composé de quatre tissus (11,19) :

- La gencive
- L'os alvéolaire
- Le desmodonte ou ligament parodontal
- le cément radulaire.

Ces tissus sont constitués de cellules spécifiques à leur entité histologique (cellules structurales, comme les cellules desmodontales du ligament parodontal) et d'autres cellules aspécifiques, que l'on retrouve également au niveau d'autres organes (comme les fibroblastes et certaines cellules immunitaires).

a) *La gencive*

Il s'agit de la muqueuse buccale, tissu mou le plus périphérique du parodonte. Elle recouvre les parties coronaires du procès alvéolaire et est constituée de cellules épithéliales (kératinisées et non kératinisées) et conjonctives (fibroblastes). On y retrouve également des granulocytes neutrophiles.

b) *L'os alvéolaire*

Ce tissu se distingue par trois composants : l'os alvéolaire propre, l'os spongieux et la corticale externe. Les cellules le constituant sont les ostéoblastes, les ostéoclastes, et les ostéocytes.

c) *Le desmodonte*

Le ligament parodontal est l'interface dent-os alvéolaire. Il se compose de fibres conjonctives (collagène), de cellules (fibroblastes desmodontaux), de vaisseaux sanguins, de nerfs et de substance fondamentale.

d) *Le ciment radiculaire*

Il s'agit du tissu recouvrant la dentine radiculaire. Les cellules le constituant sont les cémentoblastes et les cémentocytes. Il existe différents types de ciment, ce dernier pouvant être acellulaire.

➤ *Parodontopathies liées au tabac, facteur de risque et aggravant*

a) *Les maladies parodontales*

Les maladies parodontales se caractérisent par une altération d'un ou des tissus parodontaux (19–22). Elles sont définies comme un processus inflammatoire associé à l'activité bactérienne et médié par la réponse immunologique de l'hôte (23). Ce sont des pathologies d'origine multifactorielle, avec le plus souvent un point de départ bactérien. Les maladies parodontales entraînent une inflammation des tissus de soutien des dents, une diminution progressive de l'attache dentaire et une perte osseuse. Elles se caractérisent par la formation de poches et/ou de récessions gingivales, et sont une cause importante de perte dentaire (22).

La sévérité des maladies parodontales peut varier en fonction de plusieurs facteurs de risque et aggravants comme l'agressivité de la flore bactérienne en cause (bactéries anaérobies VS aérobies, complexe rouge...), des facteurs de risques locaux (éléments rétentifs de la plaque dentaire), le style de vie (tabac, manque d'hygiène, stress...), la susceptibilité génétique (genre, système immunitaire...) et les maladies et états systémiques (diabète, grossesses...) (6,11,20,23) Tout cela dans un environnement social pouvant favoriser l'apparition d'une parodontopathie par l'influence du style de vie ou des maladies systémiques entre autres (19).

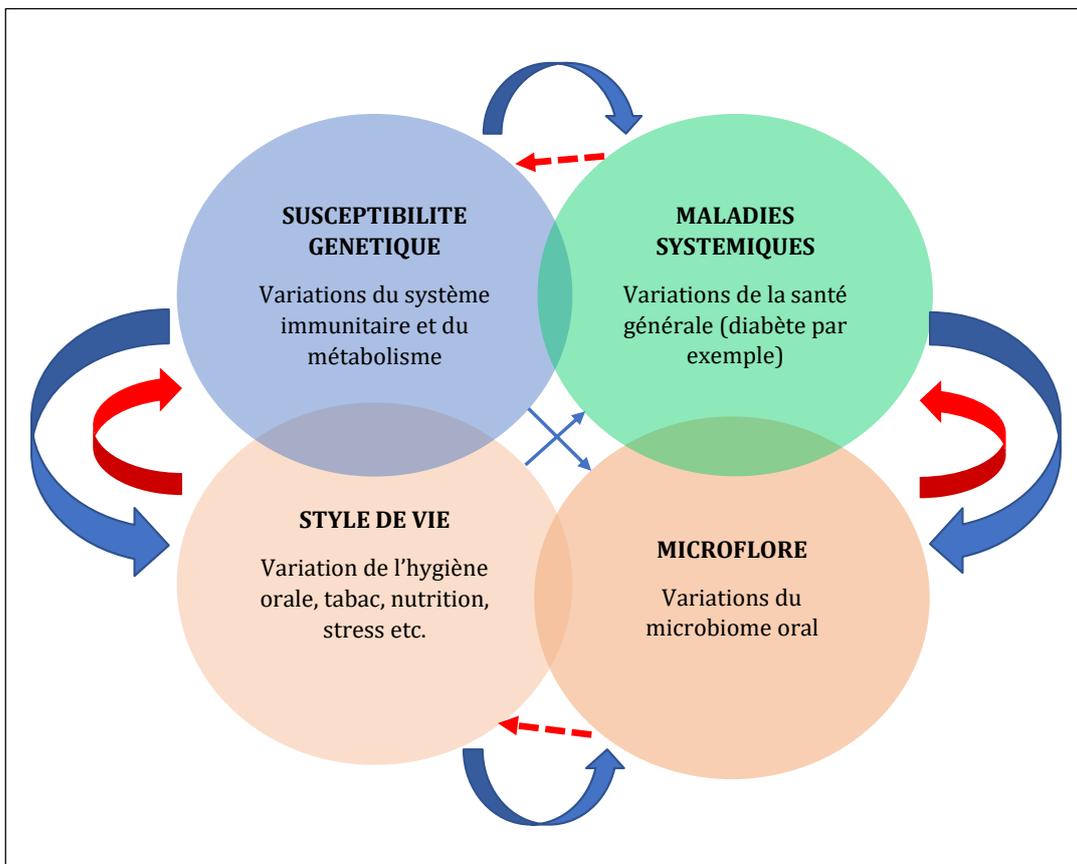


Figure 1- Schéma représentant le caractère multifactoriel de la maladie parodontale. Source : La parodontologie, J.P Albouy et al, 2020 (20)

Tant que la maladie parodontale reste localisée à la gencive, sans perte osseuse, il s'agit d'une gingivite, réversible. Si l'os est affecté, on bascule alors vers la parodontite, irréversible, mais que l'on peut stabiliser avec le traitement adéquat et une excellente hygiène. La parodontite peut avoir de nombreux effets systémiques, et c'est un facteur de risque cardio-vasculaire, de

complications et de mortalité chez les personnes diabétiques, de cancer oral (controversé) et de problèmes durant la grossesse, entre autres (22).

Aujourd'hui, les péri-implantites peuvent être considérées comme des maladies parodontales. Elles ne concernent alors non plus les tissus de soutien des organes dentaires, mais les tissus de soutien des implants dentaires. Elles peuvent être de deux types :

- La mucosite, apparentée à la gingivite, une inflammation réversible des tissus mous supracrestaux péri-implantaires
- La péri-implantite, apparentée à la parodontite, une inflammation irréversible caractérisée par une destruction osseuse en plus des tissus mous (23,24).

Parmi les facteurs de risque et aggravant de la maladie parodontale, dont des maladies péri-implantaires, on retrouve la consommation de tabac (21,22,25,26).

#### *b) Les effets du tabac fumé sur le parodonte*

Le tabagisme est reconnu comme un important facteur de risque de maladies chroniques non transmissibles. Les maladies liées au tabagisme sont devenues l'une des principales causes de décès dans le monde (27).

Il a été démontré que la fumée de cigarette combustible peut altérer la fonction cellulaire et favoriser le développement et la gravité des maladies parodontales (28). Fumer du tabac augmente jusqu'à 20 fois le risque de développer une maladie parodontale destructrice, avec un risque relatif estimé être à 5 ou 6 comparé à un non-fumeur, avec un Odd Ratio de 2.14. (21,29). Des études considèrent que les fumeurs de tabac ont jusqu'à 85% plus de risque de développer une parodontite, (23,27) et qui-plus-est, à cause du tabac, les parodontopathies sont généralement plus destructrices et la cicatrisation plus lente (11,21,27,30).

En effet, la prévalence en termes de perte dentaire, de perte osseuse, de récessions gingivales et de formation de poches parodontales est plus importante chez les fumeurs de tabac que chez les non-fumeurs. Quantitativement, les pertes et la profondeur des poches sont généralement aussi plus conséquentes (21,27,29,30). En revanche, les fumeurs présentent une inflammation gingivale et un saignement gingival moins important que les non-fumeurs en raison de la réponse vasculaire et inflammatoire perturbée, ce qui peut, de fait, masquer les signaux d'alerte des parodontites (6).

La première observation du lien existant entre la consommation de tabac fumé et les tissus parodontaux fut réalisée en 1940 quand Pindborg démontra que la gingivite ulcéro-nécrotique était associée à cette consommation. Par la suite, de nombreuses études ont démontré le lien de cause à effet existant dans diverses populations entre les maladies parodontales et le tabac fumé.

Le tabagisme est donc un facteur de risque et aggravant prépondérant des maladies parodontales de par sa capacité à diminuer les défenses et la capacité de guérison du parodonte en modifiant :

- la réponse immunologique et inflammatoire physiologique des tissus parodontaux,
- l'activité, le cycle et le métabolisme cellulaire,
- la composition du microbiote buccal (même si cela reste controversé),
- et l'activité vasculaire de ces tissus, masquant les principaux signaux d'alerte (saignement, inflammation gingivale) (6,11,21,23,27,30).

Au niveau parodontal, on a en effet pu remarquer que les fumeurs présentent systématiquement une altération de la migration des cellules, de leur attachement, du cycle cellulaire et de la prolifération des cellules parodontales (fibroblastes gingivaux, cellules desmodontales, neutrophiles...) ainsi qu'une augmentation de l'apoptose des cellules parodontales et une diminution de la réponse immunitaire et de la cicatrisation (4).

Aussi, en sus des maladies parodontales, le tabagisme a des effets délétères sur la cicatrisation des alvéoles après extraction, provoquant une augmentation de la douleur, une diminution de la vascularisation et un remplissage osseux compromis. La réponse au traitement parodontal est diminuée. Le tabac est donc également un facteur de risque pour les péri-implantites, puisque la vascularisation et la cicatrisation sont des phénomènes fondamentaux dont dépendent la réussite des chirurgies et le pronostic des implants avec l'ostéointégration du titane implantaire (5,23,26,29-31).

Par ailleurs, la sévérité de l'atteinte parodontale a pu être rattachée à la consommation de tabac fumé et à sa quantité : plus le consommateur fume de cigarettes par jour, plus il y a de risque de développer des maladies parodontales, et d'autant plus sévères. On parle donc de relation dose-réponse. Et cela vaut aussi pour les fumeurs passifs (6,8,11,21,32).

Les voies par lesquelles le tabagisme affecte l'incidence et la progression de la parodontite restent floues, cependant certains mécanismes potentiels ont été identifiés : il a été démontré que le tabagisme entraîne un effet pro-inflammatoire en stimulant la sécrétion de cytokines

spécifiques et d'espèces radicalaires de l'oxygène qui jouent un rôle dans la destruction des tissus parodontaux (23).

De plus, il a été démontré que la fumée de cigarette contient une quantité non négligeable de cadmium. Or de faibles niveaux chroniques de cadmium sont liés à une diminution de la densité minérale osseuse et à l'ostéoporose. Il a aussi été suggéré que le cadmium augmentait la concentration sérique du télopeptide réticulé du collagène de type 1 (un marqueur de la résorption osseuse) et diminuait l'activité de la phosphatase alcaline sérique (un marqueur de la formation osseuse). Il perturbe le métabolisme osseux normal et augmente les niveaux de médiateurs inflammatoires (prostanoïdes, cytokines, métalloprotéinases et prostaglandine E2) dans les ostéoblastes. Par conséquent, le cadmium pourrait perturber le remodelage osseux alvéolaire dans la maladie parodontale, favorisant la résorption osseuse et la progression de la parodontite. Il en est de même avec le plomb qui est également associé aux parodontites car il favorise l'inflammation parodontale (18).

➤ Au niveau cytologique

Les produits du tabac traditionnels tels que les cigarettes, les cigares et le tabac sans fumée sont bien connus pour affecter l'homéostasie du corps en provoquant des dommages oxydatifs systémiques, une inflammation, une apoptose, une diminution de la vascularisation, une altération de la fonction des cellules immunitaires et une altération de la cicatrisation (30). Les molécules contenues dans les fumées de tabac, métabolisées ou non, sont à l'origine de stress oxydant (7). Par exemple, le benzopyrène induit des réactions d'oxydation qui entraînent la synthèse de fonctions hydroxyles et époxyes, à l'origine de phénomènes inflammatoires sur les cellules.

Ainsi, au niveau cytologique, le tabac peut affecter la fonction et la prolifération des cellules, jusqu'à leur apoptose. C'est le cas des cellules parodontales comme les fibroblastes gingivaux, des cellules membranaires parodontales ou encore des cellules du ligament parodontal. (11,30) Beaucoup des effets du tabac fumé sur les tissus parodontaux sont causés par une inhibition directe de la fonction normale des fibroblastes gingivaux et parodontaux (11). Or les fibroblastes gingivaux, le type cellulaire prédominant dans le conjonctif gingival, jouent un rôle essentiel dans le remodelage et le maintien de la structure gingivale et de la matrice extracellulaire. Ce sont des acteurs clés de la réparation tissulaire et de la cicatrisation des plaies

par leur adhésion, leur prolifération et leur migration, qui se trouvent affectées en cas d'exposition à la fumée de tabac (33,34).

Plus les cellules sont exposées à la fumée de cigarette et à des taux élevés en nicotine, plus leur viabilité diminue. En effet, la nicotine induit l'activation de l'autophagie, donc de la destruction des fibroblastes desmodontaux en augmentant le nombre d'auto-phagosomes et en stimulant la synthèse de la protéine LC3, liée à cette autophagie.

*c) Tabac fumé et défenses immunitaire et inflammatoire des tissus parodontaux*

Les tissus parodontaux présentent de multiples barrières de défense face aux agressions bactériennes : la barrière épithéliale, les cellules immunitaires, le fluide gingival et la salive. (11). La fumée de tabac réduit considérablement la défense immunitaire du parodonte, en influant sur la sécrétion de cytokines et de médiateurs inflammatoires des cellules immunitaires, telles que les neutrophiles et les cellules mononucléaires. Elle affecte également le comportement normal des cellules épithéliales gingivales, des neutrophiles, des lymphocytes T, des cellules endothéliales vasculaires qui se contractent, réduisant alors l'afflux sanguin vecteur de cellules immunitaires. Il existe alors un retard de recrutement et de la migration des neutrophiles dans les tissus parodontaux chez les fumeurs (11,27). Or cela a pour conséquences de diminuer la réponse immunitaire aigüe, rendant les parodontites ou gingivites cliniquement moins dépistables, ce qui, par conséquent, retarde le diagnostic et permet une progression plus importante des parodontopathies.

L'interférence avec les molécules d'adhésion de l'endothélium vasculaire a également été suggérée comme mécanisme étiologique possible. Des niveaux élevés de molécule d'adhésion intercellulaire soluble-1 (sICAM-1) dans le liquide crévulaire gingival (GCF) des fumeurs pourraient indiquer une activité destructrice des tissus via des enzymes telles que l'élastase. L'action possible d'un tel mécanisme est étayée par des observations selon lesquelles les molécules d'inhibiteur de protéase alpha-1 antitrypsine et alpha-2 macroglobuline sont supprimées chez les fumeurs, suggérant que l'action destructrice de certaines protéases, telles que l'élastase, peut être augmentée. De plus, les niveaux de GCF de certaines cytokines montrent des altérations chez les fumeurs. Enfin, le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-) et l'interleukine-8 (IL-8) semblent augmentés chez les fumeurs, alors que les niveaux d'IL-4 et

d'IL-1 $\alpha$ 13,95,96 sont réduits (21). Ensemble, ces observations indiquent que le tabagisme peut interférer avec les mécanismes de défense inflammatoire des tissus parodontaux. Cependant, les interactions des produits de la fumée avec l'inflammation parodontale et la fonction des neutrophiles sont complexes et incomplètement comprises.

Enfin, une étude publiée par FRM Leite en 2018 suggère que la fumée de tabac altérerait l'activité des neutrophiles vers une nature plus destructrice (27).

L'altération de la réponse inflammatoire, de la réponse immunitaire et la diminution du fluide gingival causées par le tabac fumé induit par conséquent une aggravation des parodontites, diminuant la réponse aux agressions et la capacité de cicatrisation et de régénération, bien que les mécanismes précis qui entrent en jeu demeurent incertains (11,21).

➤ *Tabac, cancer oral et maladies parodontales*

Selon Globocan et l'IARC (International Agency for Research on Cancer) (12), le cancer oral était le 16<sup>e</sup> cancer le plus fréquent dans le monde en 2020 et la 16<sup>e</sup> cause de décès liée au cancer dans le monde. En 2016, il était le 11<sup>e</sup> cancer le plus fréquent dans le monde, avec 12,7 millions de nouveaux cas, 7,6 millions de décès par an dont 73.000 nouveaux en Europe (taux de mortalité annuel de 28.200 décès, soit 38,6%) (35).

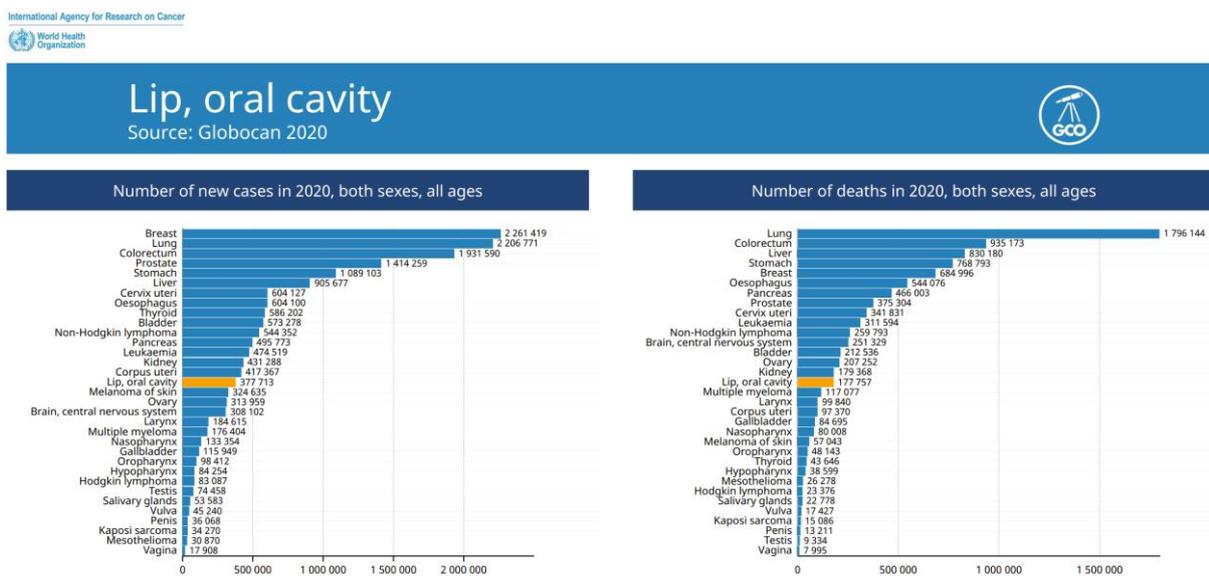


Figure 2 : Diagrammes représentant l'incidence et le nombre de décès par cancer selon le type de cancer. Source : <https://www.iarc.fr/> (12)

Le carcinome épidermoïde buccal est le type histologique le plus courant de cancer buccal, et les tumeurs malignes peuvent provenir de tous les tissus de la cavité buccale, dont les tissus parodontaux (35).

Le tabac et l'alcool sont les facteurs de risque les plus importants dans la cancérogenèse de la tête et du cou (35). Selon la fondation ARC de recherche sur le cancer, 45000 décès par cancer (tous cancers confondus) en France sont liés au tabac (36). Le tabac est un facteur de risque évitable pour le cancer et certaines lésions pré-cancéreuses telles que la leucoplasie orale (6,8,11,30,37). En effet, la fumée de cigarette a été identifiée comme la principale cause de l'apparition de ce type de tumeurs (35) : les fumeurs de tabac sont 7 à 10 fois plus susceptibles de développer un cancer oral, et ont 3 fois plus de risque de développer un second cancer primitif que les non-fumeurs, avec un risque augmenté en fonction de la dose (11,35).

Le lien existant entre tabac et cancers humains résulte de l'association de plusieurs toxiques le composant : la nicotine, qui pourrait potentiellement augmenter la prolifération des cellules cancéreuses (mais cet effet est controversé, et elle n'est pas considérée comme cancérogène par l'IARC), et les substances cancérogènes (11,12). Jusqu'ici, entre 40 et 60 composés de la fumée de tabac ont été identifiés comme cancérogènes, et au moins 16 dans le tabac non brûlé (8,10,11). Le problème certain concernant la nicotine pour les cancers, est qu'elle entraîne une dépendance au tabac, donc une exposition régulière aux produits cancérogènes présents dans la fumée de tabac.

Les composants de la fumée de tabac peuvent être oncogéniques, avant et/ou après métabolisation par l'organisme (7). En effet, lorsqu'une réaction d'oxydation conduit à la formation de fonctions hydroxyles et époxys qui sont ensuite en mesure de former des liaisons covalentes avec l'ADN, la modification génétique qui en découle peut être à l'origine de la formation de tumeurs cancéreuses. C'est le cas de certaines mutations qui peuvent être entraînées par le benzopyrène ou encore certains nitrosamines (nitrosornicotine...) et certains aldéhydes (formaldéhydes).

De manière générale, le pouvoir mutagène de la fumée de tabac résulte de la pyrolyse des molécules contenues dans les cigarettes que l'on « brûle » (14,34). Mais d'autres composés sont cancérogènes, comme les métaux qui peuvent déclencher le cancer de la bouche en altérant les voies du métabolisme antioxydant, la mort cellulaire, en stimulant la production de radicaux libres (qui endommagent l'ADN et les membranes cellulaires) et en induisant un stress oxydatif.

Les métaux sont d'ailleurs retrouvés à des niveaux de 1,3 à 3,4 fois plus élevé dans les tissus tumoraux (de cancer de la tête et du cou) que dans les tissus sains (18).

Par ailleurs, certaines méta-analyses, études cas-contrôle, de cohorte et une revue systématique ont reporté une corrélation positive entre maladie parodontale et cancer oral, suggérant que développer une maladie parodontale serait un facteur de risque indépendant de développement d'un cancer oral (11,38,39). Mais d'autres études n'ont reporté aucune association entre maladie parodontale et cancer oral une fois que certains facteurs de confusion ont été pris en compte (âge, statut tabagique, genre, consommation d'alcool...) La corrélation entre maladie parodontale et cancer oral reste donc sujet à controverse. Néanmoins, cette association pourrait être expliquée indirectement par la possibilité qu'une barrière muqueuse brisée en présence de parodontopathies mènerait à une pénétration plus aisée des carcinogènes tels que le tabac et l'alcool.

Arrêter de fumer entraîne une diminution du risque de cancer buccal et de développement des maladies parodontales, c'est pourquoi des alternatives au tabagisme et des outils visant au sevrage tabagique ont été recherchés, et développés (6,34).

## **B. Utilisation de la cigarette électronique et incidence sur la santé**

### **1. La cigarette électronique**

La cigarette électronique, ou e-cigarette, est aussi nommée vapoteuse.

Ce dispositif électronique de délivrance de nicotine a été développé et breveté en 2003 par le Ruyan Group (Holdings) à Pékin, en Chine, et commercialisée dès 2004 en Europe et aux Etats-Unis (3,18,31). Il en existe environ 500 marques différentes avec une grande variabilité dans la conception des produits et l'ingénierie (40).

Trois éléments principaux composent une cigarette électronique :

- un atomiseur, pour chauffer, dans un tube
- un réservoir d'e-liquide, rechargeable
- et une batterie.

Les pièces secondaires comprennent un capteur de débit d'air, une micropuce pour contrôler l'élément chauffant et une lumière diode émettrice à la pointe, pour simuler une cigarette allumée (18,34).

L'atomiseur permet de vaporiser le liquide en lui faisant atteindre des températures de 188.6 à 292°C. Ces températures peuvent être parfois inférieures lorsque des additifs tels que l'eau et l'alcool sont ajoutés, faisant baisser la température d'ébullition (environ 60°C pour certaines cigarettes électroniques) (41).

La structure des cigarettes électroniques a subi d'énormes changements depuis leur introduction en 2003. Cela inclut des changements dans leur taille, les concentrations de nicotine, la composition des e-liquides, l'atomiseur et le type de batteries. Il existe trois générations de cigarettes électroniques. Les dispositifs de deuxième et troisième générations permettent une personnalisation par l'utilisateur, ce qui influence la production d'aérosols, l'administration de nicotine et le risque associé à l'utilisation du produit (18).

Selon le dictionnaire Larousse, la cigarette électronique se définit comme un « dispositif électronique produisant une vapeur parfois aromatisée, contenant ou non de la nicotine, que l'utilisateur aspire puis expire comme s'il fumait une véritable cigarette » (42). L'aérosol de la

cigarette électronique est considéré comme une sorte de vapeur (e-vapeur, e-aérosol), d'où le verbe « vapoter », qui décrit l'action de fumer avec une e-cigarette.

La cigarette électronique connaît un franc succès depuis plusieurs années, notamment chez les adolescents et les non-fumeurs qui sont attirés par ces dispositifs, considérés comme moins nocifs. Ils sont souvent utilisés en lieu et place des cigarettes traditionnelles, ou en combinaison dans le but de diminuer ou de stopper sa consommation de tabac. Leur image plus positive provient des arguments des constructeurs et commerciaux selon lesquels les e-cigarettes seraient un outil plus sain que le tabac, et aidant au sevrage tabagique (1,18,41,43–46). En effet, ne fonctionnant pas grâce à un mécanisme de combustion, leur aérosol a la réputation d'être moins délétère pour l'organisme, mais des études ont montré qu'il est tout de même constitué de substances cancérigènes et toxiques. Diverses substances chimiques et particules ultrafines comme les métaux connus pour être carcinogènes ont été identifiés dans les aérosols de ces cigarettes, leurs cartouches et les liquides de recharge (18).

L'Organisation Mondiale de la Santé et l'organisme Santé Publique France ont conclu à travers certaines études que le potentiel du vapotage comme outil d'aide au sevrage tabagique n'est pas prouvé, et une étude met même en avant l'effet inverse (5,18,47). L'OMS considère même que les cigarettes électroniques sont nocives pour la santé (48). Et d'ailleurs aujourd'hui, de nombreux Etats interdisent leur vente aux mineurs ou leur utilisation dans les lieux publics pour cette raison (44). Mais malgré les avertissements en matière de santé, le nombre d'utilisateurs d'e-cigarettes tend à augmenter, notamment chez les jeunes. Par exemple, aux Etats-Unis, les utilisateurs parmi les lycéens sont passés de 11,7 % en 2017 à 20,8 % en 2018 (3). Les cigarettes électroniques représentent une industrie de 10 milliards de dollars et devraient dépasser le marché du tabac combustible au cours de la prochaine décennie (40).

## 2. Composition des liquides vapotés et des vapeurs émises

On estime qu'il y a plus de 10 000 e-liquides disponibles dans les magasins de vape en ligne et au détail (30). Il est difficile de détailler la composition exacte des émissions de cigarettes électroniques auxquelles sont exposés les consommateurs. Non seulement parce que les méthodes utilisées pour l'analyse ne sont pas toujours standardisées, mais aussi que ces dernières peuvent ne pas être représentatives de l'usage des fumeurs (sous-représentation des rendements des émissions au laboratoire par rapport à ceux auxquels sont exposés les fumeurs).

L'usage peut beaucoup varier d'une personne à une autre : selon la durée et la fréquence des bouffées (doubler la durée d'une bouffée peut entraîner approximativement le triple de la quantité de nicotine émise par un appareil par exemple) ou encore l'augmentation de la tension (par exemple de 3,3 à 5,2 V on peut observer un quadruplement de la nicotine émise...) (5,49) Qui-plus-est, la vapeur d'e-cigarette et notamment la teneur en aldéhydes, composés nocifs, est différente d'un modèle à un autre, d'un liquide à un autre, et d'une puissance utilisée à une autre (5,6,41).

Des études ont rapporté que la qualité des e-liquides disponibles sur le marché actuel varie considérablement. Des concentrations de nicotine incorrectes et des contaminants non intentionnels sont couramment trouvés dans les e-liquides disponibles dans le commerce (6,30).

Cependant, la majorité des e-liquides déclarés sur le marché français sont composés :

- d'un support de dilution tel que le propylène-glycol et/ou le glycérol (glycérine végétale) ou éventuellement du 1,3-propylène-glycol,
- d'eau et plus ou moins d'alcool (éthanol)
- d'une teneur en nicotine ou non (teneur médiane en nicotine d'environ 6 mg/ml) ;
- et de plusieurs substances conférant une saveur : les arômes (5,22,31,34,41,50,51).

En plus de divers niveaux élevés de propylène glycol, de glycérol et de nicotine, les e-liquides après vaporisation contiennent des nanoparticules, et des traces de substances toxiques et cancérigènes comme les métaux lourds (18,34). Près de 4% des produits du vapotage vendus sur le marché français ont au moins un ingrédient interdit car cancérogène, mutagène, ou reprotoxique (49). Néanmoins, des études ont indiqué que les niveaux de la plupart des toxiques par bouffée sont beaucoup plus faibles dans les e-aérosols que dans la fumée des cigarettes conventionnelles (44).

Avant d'analyser la composition des vapeurs des cigarettes-électroniques, il est important de vérifier que les études qui proposent ce genre d'analyses ont veillé à comparer leurs résultats avec la composition de l'air ambiant du laboratoire (idéalement sans pollution induite par un test précédent) en plus de les comparer à la composition de la fumée de tabac. En effet, ne pas contrôler l'environnement dans lequel vont être réalisés les tests expose à des biais de confusion avec des composants qui pourraient être présents dans le laboratoire avant ces tests. Par ailleurs, une composition contrôlée est également importante afin d'éviter les biais de confusion dus à certains réactifs pouvant être initialement présents dans l'air.

➤ *Les supports de dilution*

Le propylène glycol et la glycérine végétale sont considérés comme non toxiques lorsqu'ils sont administrés par voie orale. Cependant, lorsque les e-liquides sont chauffés, un certain nombre de composés nocifs, dont le formaldéhyde (cancérogène), l'acétaldéhyde, le méthylglyoxal, l'acroléine, l'acétone, le benzaldéhyde et les composés dits BTEX (benzène, toluène, éthylbenzène et xylènes), se trouvent dans la vapeur inhalée (44).

➤ *Les arômes*

L'attrait de la cigarette électronique peut constituer en l'odeur et au goût aromatisé de sa vapeur, plus agréable que celle du tabac. Cela s'explique par les arômes ajoutés dans les e-liquides. Les plus fréquents sont la vanilline, le maltol, le menthol, les esters aux odeurs fruitées (44,49,51). Il est à noter que les saveurs trouvées dans les e-fluides sont extrêmement diverses et qu'elles sont fréquemment plus toxiques que la nicotine seule, ce qui a été démontré *in vitro* et *in vivo* (44).

Par ailleurs, il est important de savoir que de nombreux arômes des e-liquides sont généralement reconnus comme sûrs lorsqu'ils sont ingérés par voie orale, mais ont un profil de sécurité inconnu lorsqu'ils sont chauffés, aérosolisés et inhalés. Par exemple, le diacétyl, un composé utilisé dans le maïs soufflé au micro-onde, a été identifié dans certains e-liquides. Bien que cet arôme puisse être ingéré sans danger par voie orale, son inhalation provoque une bronchiolite oblitérante, une maladie pulmonaire irréversible connue sous le nom de « poumon de popcorn » (5).

➤ *Les perturbateurs endocriniens*

Les cigarettes électroniques, même sans nicotine, contiennent des perturbateurs endocriniens, perturbant l'équilibre hormonal, et la fertilité (44).

➤ *La nicotine et composés apparentés (cotinine...)*

Les aérosols des cigarettes électroniques ont une composition beaucoup plus simple que la fumée de tabac, puisqu'elle est exemptée des toxiques obtenus par combustion, contenant de l'oxygène comme le monoxyde de carbone ou le monoxyde d'azote que l'on retrouve dans la fumée de cigarette à base de tabac traditionnelle (gaz de combustion) (49). Elle peut néanmoins, comme cette dernière, contenir de la nicotine, en fonction du e-liquide choisi par le consommateur.

Les e-liquides obtenus en magasin et via Internet peuvent contenir de 14,8 à 87,2 mg/mL de nicotine, dont la concentration peut différer de celle déclarée d'environ 50 % (étiquetages inexacts) (18). La concentration de nicotine dans les e-liquides peut donc atteindre près de 90 mg/mL, et il a été estimé qu'une bouffée individuelle lors d'un vapotage contient entre 0 à 35 µg de nicotine (certains articles parlent même d'une quantité allant jusqu'à 100mg) (18,44,50). Cependant, contrairement à la cigarette standard à base de tabac, l'émission de nicotine dans la vapeur d'une vapoteuse est très variable. Elle dépend de la puissance d'utilisation, de la durée des bouffées, et du modèle d'e-cigarette : de 8 à 137 µg de nicotine/bouffée selon le modèle et le réglage de la puissance. A titre de comparaison, dans une bouffée de cigarette à base de tabac standard comme la 3R4F, il y a environ 95µg de nicotine par bouffée. Aussi, selon le modèle, la cigarette électronique peut délivrer davantage de nicotine qu'une cigarette traditionnelle si elle est réglée à pleine puissance, et moins, si la puissance est réduite ou que la concentration choisie à la base est faible (6,41). La vapeur d'une e-cigarette contient donc de la nicotine si le liquide en contient également, à différents dosages possibles, et les métabolites de la nicotine peuvent alors être retrouvés aussi (49).

Pour « compenser » un plus faible dosage en nicotine potentiel, le consommateur peut adopter une fréquence de bouffée plus importante qu'avec une cigarette normale et donc s'exposer davantage aux autres composés qui pourraient s'avérer dangereux pour la santé (5,41). Les niveaux salivaires de cotinine (un métabolite de la nicotine) chez les utilisateurs d'e-cigarettes ont d'ailleurs été rapportés comme similaires à ceux des fumeurs de tabac (29,52,53). Cela pourrait sous-entendre que les effets parodontaux dus à la cotinine sont les mêmes chez ces deux types de consommateurs.

Il est intéressant de savoir que la nicotine dans les e-liquides est dérivée du tabac cultivé, or c'est un puissant bioaccumulateur, absorbant les polluants, y compris les métaux lourds de

l'environnement immédiat lors de sa croissance. Par conséquent, des métaux peuvent être introduits dans les e-liquides lors de l'extraction de la nicotine des feuilles de tabac (18).

➤ *Les métaux*

En raison de la structure et de la conception des vapoteuses impliquant un grand nombre de composants métalliques, et des changements de température cycliques, certains composés métalliques peuvent être introduits dans l'aérosol à partir de l'atomiseur, des batteries/piles ou des e-liquides. Plusieurs traces de métaux dont l'aluminium (Al), l'arsenic (As), le cadmium (Cd), le chrome (Cr), le cuivre (Cu), le fer (Fe), le manganèse (Mn), le nickel (Ni), le plomb (Pb) et zinc (Zn) sont libérés des e-cigarettes lors de la vaporisation des e-liquides. Leur concentration est plus élevée dans les aérosols que dans les liquides non aérosolisés. Et la concentration de certains de ces métaux est plus élevée dans les aérosols de cigarette électronique par rapport à la fumée de tabac conventionnelle, c'est le cas par exemple du nickel et du chrome. Or ces métaux sont classés comme potentiellement cancérigènes. Une exposition à des quantités importantes et dangereuses est possible en cas de vapotage intérieur prolongé dans des pièces mal ventilées et par inhalation passive (18,34).

➤ *Les autres composants et toxiques*

Le processus de fabrication des e-liquides n'étant pas standardisé, le risque d'inclusion de substances cancérigènes est accru (18).

Dans la vapeur de cigarette électronique, on retrouve également des sucres et édulcorants (glucose/fructose, sucralose), des acides utilisés dans les sels de nicotine et des extraits de plantes (44,49,51).

Un nombre croissant de travaux ont également étudié les émissions de certains toxiques traditionnellement retrouvés dans la fumée de cigarette à base de tabac provenant de cigarettes électroniques. Des comparaisons ont également été faites avec l'air ambiant. La plupart de ces études font état de niveaux d'émission d'aérosols de substances toxiques qui sont soit indétectables, soit retrouvées en proportion moindre. Les carbonyles, le formaldéhyde, l'acétaldéhyde et l'acroléine (issus de la décomposition thermique du glycérol) sont une exception à cette tendance générale. Les niveaux de ces carbonyles peuvent approcher ceux des cigarettes de tabac traditionnelles. Mais il existe une relation entre la puissance utilisée ou le

modèle de cigarette électronique et les concentrations en composés carbonyles dans les aérosols. Les cigarettes électroniques peuvent relâcher de hauts taux d'aldéhydes si les e-liquides sont surchauffés (par oxydation du propylène, du glycol ou du glycérol, support de dilution des e-liquides). Cela entraîne alors un changement de goût, qui devient désagréable et qui fonctionne comme un signal pour que le consommateur stoppe son usage : une exposition aux vapeurs très riches en aldéhydes est donc très improbable en usage quotidien normal (6,34,41,49).

Des composés supplémentaires toxiques ont été identifiés dans les émissions de cigarettes électroniques, et dans les urines des utilisateurs tels que l'arsenic ou les nitrosamines (5,6,18,22,30,44,49,50). A ce jour, aucune étude n'a tenté de caractériser de manière exhaustive la composition chimique des cigarettes électroniques en comparant les émissions de tous les composés prioritaires connus des cigarettes électroniques avec celles des cigarettes de tabac (49). Il est plausible que des composés nocifs cachés existent dans les cigarettes électroniques et qui n'ont pas encore été découverts (40).

Il a néanmoins été démontré que les e-cigarettes semblent avoir un profil de toxicité plus favorable que les cigarettes conventionnelles. Ceci est expliqué par une étude récente qui a montré que six métabolites cancérigènes différents étaient significativement plus élevés chez les fumeurs de cigarettes conventionnelles que chez les utilisateurs d'e-cigarettes. Des nitrosamines cancérigènes telles que la N'-nitrosonornicotine (NNN) ont été détectées en quantités infimes dans les cigarettes électroniques ; environ 380 fois moins que dans les cigarettes conventionnelles. L'acétaldéhyde et l'acroléine qui sont tous deux des irritants respiratoires putatifs et des agents cancérigènes ont été détectés à des niveaux 450 fois et 15 fois plus élevés dans les cigarettes conventionnelles, respectivement, que dans les aérosols des vaporeuses (40).

<b>Substances</b>	<b>Présence retrouvée dans la vapeur d'e-cigarette et proportion comparée à la fumée de cigarette à base de tabac</b>
Butyraldéhyde crotonaldéhyde, propionaldéhyde	Non détectés
Formaldéhyde, acétaldéhyde, acroléine	Présence en quantité significative
m-tolualdéhyde et 2,5 diméthylbenzaldéhyde	Présence en quantité significative
Autres carbonyles et dicarbonyles	Traces infimes (proportions entre 98,6 et 99,9% inférieures)
Alcools et polyalcools : alcool allylique, éthylène glycol	Présence en quantité inférieure
Alcools et polyalcools : propylène glycol et glycérol	Présence en quantité supérieure
Phénols	Traces (proportions 99% inférieures)
Hétérocycles à oxygène	Non détectés
Dibenzo-p-dioxines polychlorés et dibenzofuranes	Non détectés
Hydrocarbures volatils (benzène...)	Non détectés
Hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) : La vapoteuse émet des quantités variables d'HAP en fonction du modèle d'e-cigarette, mais toujours inférieures aux quantités retrouvées dans la cigarette traditionnelle à base de tabac.	Dibenzapyrène non détecté, Chrysène à quantité inférieure
Hydrocarbures substitués	Non détectés
Azote volatil (ammoniac, acrylonitrile, hydrazine)	Non détectés
Amines, amides, azines (pyridine, acétamide, acrylamide, quinoléine...)	Non détectés
Amines aromatiques et aliphatiques	Non détectées
Nitrosamines (dont une substance cancérigène)	Présence en quantité inférieure
Métaux et radionucléides : résultats contradictoires selon les études	Métaux lourds non détectés dans certaines études, à l'état de traces dans d'autres, et avec parfois des quantités supérieures à celles retrouvées dans la fumée de tabac traditionnelle (nickel, chrome...)

*Tableau 1 : composés retrouvés dans la vapeur de cigarette électronique comparé aux cigarettes à base de tabac, et leurs proportions relatives (4,18,49)*

Les données ci-dessus montrent que des recherches supplémentaires sont nécessaires pour évaluer la composition des aérosols des e-cigarettes et notamment l'exposition aux métaux dans

l'aérosol généré par les cigarettes électroniques. Il y a une grande variabilité dans les niveaux de métaux dans les produits de mêmes marques, ainsi qu'entre différentes marques. Par ailleurs, la non-standardisation des compositions des e-liquides et l'absence de protocoles stricts pour évaluer les aérosols peuvent également être responsables de variations dans les résultats (18).

➤ *Les vitamines*

L'avènement récent du « vapotage de vitamines » et du marketing agressif par certaines entreprises de cigarettes électroniques dont les e-liquides peuvent contenir une variété de vitamines (vitamines A, B12, C et D) est préoccupant car l'inhalation systémique de vitamines chauffées via la vapeur des e-cigarette a des implications de grande envergure qui n'ont pas encore été étudiées. Par exemple, la cigarette électronique contenant des vitamines B12 peut fournir 10 fois la dose quotidienne recommandée de vitamine B12. Il est donc possible qu'un utilisateur régulier de cigarettes électroniques vitaminées développe une toxicité vitaminique à la suite d'une surexposition. De plus, la supplémentation exagérée en vitamine B12 a été associée à un risque accru de cancer du poumon chez les hommes et des taux circulants élevés de vitamine D ont été liés au cancer de la prostate (40).

Pour conclure quant aux substances retrouvées dans les aérosols des cigarettes électroniques, nous pouvons dire que les niveaux d'émission de nombreux toxiques sont inférieurs de plusieurs ordres de grandeur à ceux des cigarettes à base de tabac. Seulement, la présence de composés nocifs, et certains cancérigènes dans les aérosols des vapoteuses, même à de faibles niveaux suggère que l'utilisation de la cigarette électronique n'est pas sans risque. Une concentration moindre en effet n'exclut pas un risque significatif d'un point de vue toxicologique (6,18,49).

Une revue systématique de la littérature menée par la Federal Drug Administration (FDA) a conclu qu'une quantité conséquente de substances toxiques et cancérigènes a été identifiée dans les cigarettes électroniques, mais surtout, que les niveaux de ces substances diffèrent considérablement entre les différentes e-cigarettes, et que les méthodologies utilisées dans les études n'étaient pas assez bien validées ou standardisées. En outre, une déclaration de politique conjointe de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) et de l'American Association for Cancer Research (AACR) a déclaré qu'à l'heure actuelle, il n'y a pas suffisamment de données sur les conséquences à long terme de l'utilisation des cigarettes électroniques et systèmes électroniques de délivrance de nicotine sur la santé. La politique commune a réitéré la nécessité

de recherches supplémentaires dans ce domaine et le comité d'experts a explicitement préconisé des études *in vitro*, *in vivo* et cliniques pour évaluer les effets physiologiques de l'exposition aux aérosols (40).

### 3. Dysfonctions cytologiques et troubles liés à la vapeur de cigarette électronique

Les effets sur la santé liés à la cigarette électronique sont nombreux et touchent différents organes (3). Il a été démontré que les émissions de vapeur de cigarettes électroniques créent des radicaux libres nocifs et une inflammation entraînant des dommages à l'ADN et des lésions tissulaires dans les poumons, la vessie, le cœur, et même dans les cellules orales. Après avoir atteint la muqueuse buccale, l'e-vapeur peut endommager le tissu buccal, comme la fumée de cigarette combustible (6,31,34). Des études ont démontrés que les e-aérosols étaient associés à des maladies comme l'asthme bronchique, le diabète, divers problèmes rénaux, neurologiques, respiratoires (problèmes pulmonaires chroniques et aigües, notamment le « e-vaping acute lung injury »), hépatiques, dermatologiques et cardiovasculaires, et des troubles de fertilité et pendant la grossesse (3,4,18,29–31,54,55).

#### ➤ *Effet majeur : stress oxydatif et inflammation*

Certains carbonyles retrouvés dans les aérosols de vapoteuses tels que l'acroléine, l'acétaldéhyde et le formaldéhyde sont connus pour être fortement irritants. Ils peuvent causer une inflammation importante des cellules et des tissus exposés (poumons, gencive, muqueuse nasale...), tout comme les métaux qui peuvent induire une sécrétion en cytokines impliquées dans les mécanismes inflammatoires, et perturber le métabolisme osseux. De plus, le propylène glycol et le glycérol produisent un aérosol hyperosmolaire induisant une inflammation des cellules (6,49,54).

Les radicaux libres sont des substances entraînant un stress oxydatif dans les cellules. La dose de radicaux libres par bouffée associée au vapotage d'e-cigarette est 10 à 1000 fois plus faible que la dose générée par le tabagisme. Malgré cela, les vapeurs de cigarette électroniques peuvent tout de même entraîner une réponse pro-inflammatoire importante (41).

➤ *Troubles associés au vapotage et cas cliniques rapportés*

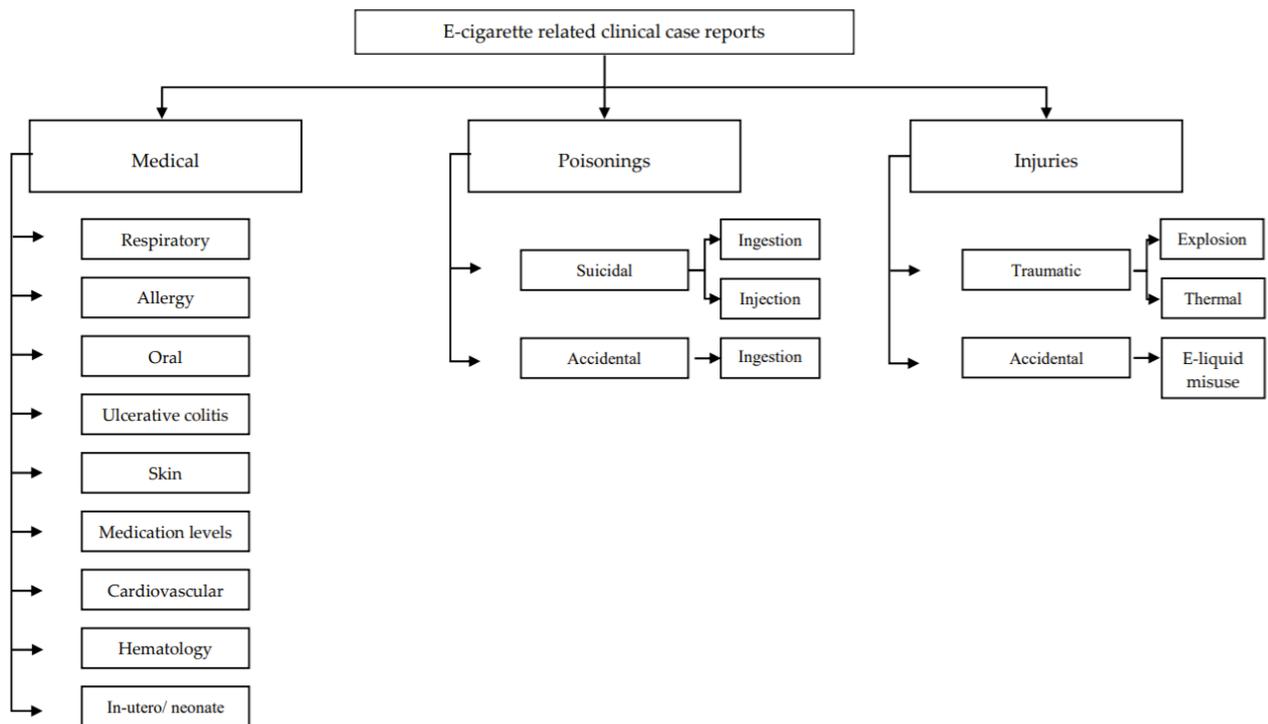


Figure 3: Classification par type de cas cliniques et problèmes liés à l'utilisation d'e-cigarette. Source : Tzortzi A, Kapetanstrataki M, Evangelopoulou V, Behrakis P. A Systematic Literature Review of E-Cigarette-Related Illness and Injury: Not Just for the Respiriologist. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Apr;17(7):2248 (3).

- Problèmes neurologiques

Le vapotage avec de la nicotine expose les utilisateurs à une dépendance à la nicotine et à des effets secondaires neurologiques tels qu'une altération du développement du cerveau chez les adolescents et des problèmes cognitifs et comportementaux (3).

Il a aussi été démontré que l'exposition au propylène glycol provoque une irritation des yeux et des voies respiratoires, avec une inhalation prolongée ou répétée affectant le système nerveux central (4).

- Troubles oraux et bucco-dentaires

Nous aborderons plus en détail les troubles parodontaux liés à l'utilisation de la cigarette électronique dans la prochaine partie. Quant aux effets dentaires de la e-cigarette, certains ont été rapportés, mais avec un relativement faible niveau de preuve. En particulier, les constituants

des arômes et des sucres des e-liquides pourraient jouer un rôle dans la dégradation de l'émail ainsi que dans la potentialisation des bactéries cariogènes (2).

En outre, une revue systématique de la littérature publiée par I. Yang en 2020 rapporte que des études ont mis en évidence que la candidose buccale était plus fréquente chez les consommateurs de cigarettes électroniques que chez les anciens fumeurs ou les non-fumeurs/non vapoteurs, (2) tout comme la stomatite nicotinique, la langue velue et la candidose hyperplasique dans la zone rétro-commissurale, plus fréquentes chez les utilisateurs d'e-cigarette que chez les anciens fumeurs (6). Mais ces données sont à considérer avec prudence car il est aussi plausible que les utilisateurs d'e-cigarette puissent encourir un risque de stomatite nicotinique à cause de la chaleur nécessaire à l'aérosolisation des e-liquides. De plus, certaines études présentaient un échantillon de petite taille et sans groupe de comparaison composé de fumeurs de cigarettes conventionnelles, ce qui limite le niveau de preuve de ces résultats. Enfin, la stomatite nicotinique se résout généralement dans les deux semaines suivant l'arrêt du tabagisme et, par conséquent, la comparaison de l'apparition de la stomatite chez les utilisateurs de cigarettes électroniques à celle d'anciens fumeurs n'est pas cliniquement pertinente (40).

#### - Troubles respiratoires

Une revue de la littérature publiée par A. Tzortzi et son équipe en 2020 met en lumière que de nombreux articles rapportent des problèmes respiratoires et pulmonaires liés à l'utilisation des cigarettes électroniques, et les preuves *in vitro* de l'altération des cellules pulmonaires sont importantes (3).

#### - Altération de l'immunité

Une étude récente datant de 2021 publiée par AS. Sultan et son équipe a signalé une augmentation de l'inflammation des voies respiratoires et une altération des réponses immunitaires aux virus entraînant une augmentation de la morbidité et de la mortalité suite à l'exposition aux aérosols *in vivo*. La même étude a également rapporté une phagocytose bactérienne altérée dans les macrophages alvéolaires, donc une baisse de la défense immunitaire localisée au niveau oral également (40).

- Allergie et problèmes dermatologiques

La revue systématique d'A. Tzortzi et son équipe recense quatre publications présentant 5 cas de dermatite allergique de contact au nickel délivré par la cigarette électronique (3).

- Métabolisme des médicaments
- Rectocolite hémorragique

Cette même revue recense également des effets sur le métabolisme des médicaments et deux cas de rectocolite hémorragique (3).

- Troubles cardiovasculaires et hématologiques

Elle rapporte aussi, tout comme la revue d'AS. Sultan et son équipe, que des études contradictoires sur les effets secondaires cardiovasculaires des cigarettes électroniques existent car certaines études signalent une augmentation de la fréquence cardiaque et une élévation de la pression artérielle diastolique après le vapotage à court terme de la cigarette électronique, et d'autres études n'en signalent aucune (3,40).

- Troubles in utero (3).

- Traumatismes, blessures accidentelles et empoisonnements

Il existe aussi un risque de traumatisme pour la face, le parodonte et plus globalement toute la cavité buccale lié à l'utilisation des cigarettes électroniques (explosions...) (2,3,40)

Les explosions d'e-cigarette sont principalement liées au dysfonctionnement/à la qualité de la batterie, à la conception de l'appareil ou à la compatibilité entre l'appareil et le chargeur. Les blessures causées par les explosions de cigarettes électroniques peuvent être dues à des brûlures par flamme, des brûlures chimiques ou des blessures par explosion et peuvent entraîner des brûlures abdominales, des lacérations buccales, des fractures des dents et des avulsions (6). Un certain nombre de cas de traumatismes maxillo-faciaux pouvant toucher le parodonte sont en effet facilement attribuables à des défaillances de cigarette électronique, notamment des brûlures intra-orales et des fractures alvéolaires, des avulsions dentaires, des hématomes, des perforations palatines... Bien que ces blessures traumatiques soient notables pour la pratique

dentaire, de telles explosions sont vraisemblablement évitables avec des normes de fabrication de qualité (6,40,56).

Enfin, la revue systématique de la littérature d'A. Tzortzi et son équipe recense vingt-cinq articles depuis la dernière décennie qui ont rapporté 28 cas d'intoxications à cause d'accident d'ingestion, d'ingestion intentionnelle, d'injection intraveineuse ou à la fois d'ingestion et d'injection de e-liquide de vapoteuse. Les complications suite à ces injections/ingestions entraînant des empoisonnements ont parfois causé la mort des personnes concernées (3).

#### - Perturbation de la fertilité

Beaucoup d'études portant sur les effets de la vapeur de cigarette électronique sur le vivant ont été réalisées sur des modèles animaux. Cependant, les données rapportées suggèrent que le vapotage entraîne des altérations pathologiques des cellules, des tissus et des organes des systèmes reproducteurs. L'utilisation de cigarettes électroniques peut perturber l'épithélium séminifère et la morphologie des spermatozoïdes, perturber l'implantation des embryons et le développement embryonnaire (souriceaux moins nombreux par portée, poids inférieur...) Il a aussi été découvert que la saveur de bubble-gum endommageait les cellules germinales des testicules des souris. L'étude a conclu que la saveur de cannelle affecte la motilité des spermatozoïdes, tandis que la saveur de bubble-gum détruit les cellules des testicules responsables de la production de spermatozoïdes (44). L'arôme de cannelle aurait d'ailleurs un rôle cytotoxique sur les cellules pulmonaires, et irritant pour la cavité orale (2,31).

Il est impossible d'extrapoler directement les effets du vapotage sur les organes reproducteurs humains, mais les données sur les modèles animaux sont alarmants. Les consommateurs doivent donc être conscients que tout comme le tabac, les cigarettes électroniques à base de nicotine comme celles sans nicotine mais aromatisées peuvent avoir le même effet : affecter leur système reproducteur (44).

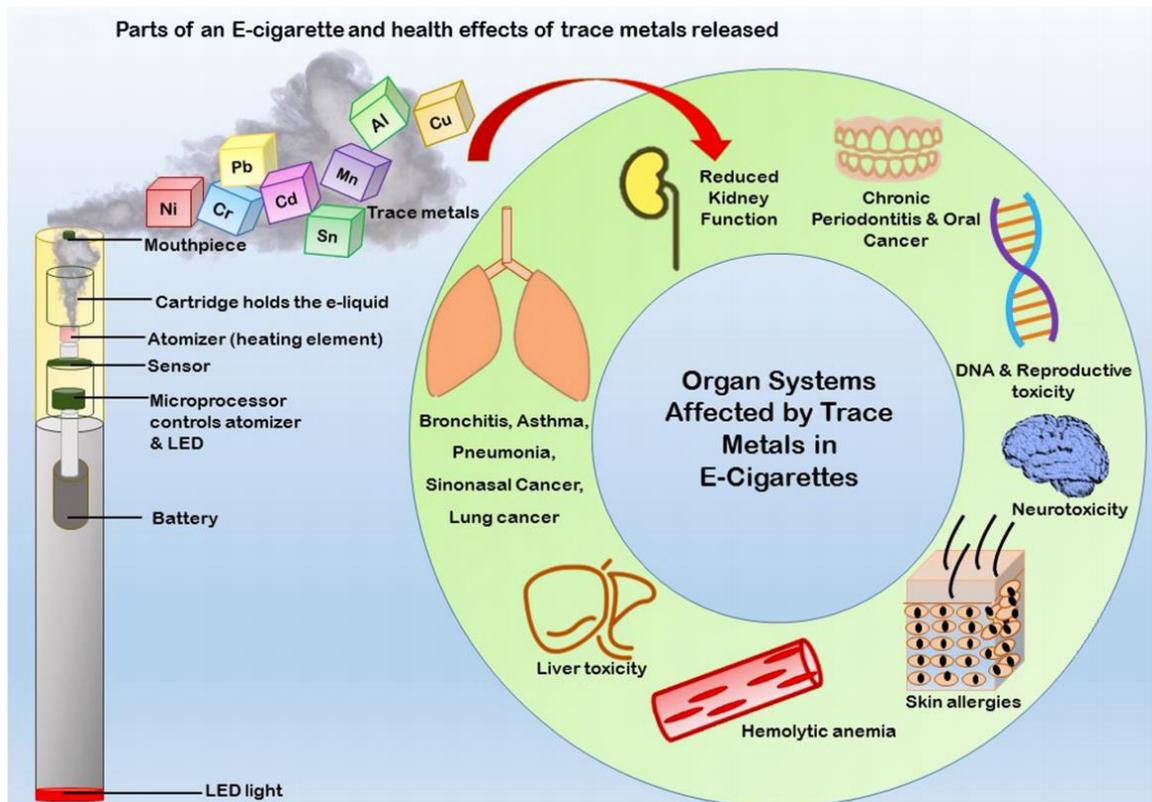


Figure 4 : Schéma illustrant les organes affectés par les métaux retrouvés dans les aérosols de cigarette électronique. Source : Gaur S, Agnihotri R. Health Effects of Trace Metals in Electronic Cigarette Aerosols-a Systematic Review. Biol Trace Elem Res. 2019 Apr;188(2):295–315 (18).

#### 4. Cigarette électronique et risque de cancer oral

Certains composants de la vapeur d'e-cigarette, même si retrouvés dans des proportions moindres comparé à la fumée de tabac, ont des propriétés cytotoxiques, génotoxiques et cancérigènes connues (2,6). Les humectants comme le glycérol et le propylène glycol, lorsqu'ils sont oxydés, conduisent à la formation d'aldéhydes dans la vapeur d'e-cigarette. Or ces espèces de radicaux libres sont bien connues comme agents génotoxiques et il a été démontré qu'ils créent une inflammation entraînant des lésions tissulaires, des troubles cellulaires et des lésions de l'ADN des cellules. D'autres cancérigènes connus associés au tabagisme conventionnel ont également été identifiés dans la salive des utilisateurs de cigarettes électroniques. Ceux-ci comprennent le thiocyanate, le NO-nitrosornicotine, le nickel ou encore l'aluminium retrouvés à des taux élevés dans la salive des consommateurs de cigarettes électroniques, parfois équivalents aux taux retrouvés dans la salive des fumeurs de cigarette traditionnelle à base de tabac (2,6).

Des estimations prudentes indiquent que vapoter à raison de 3 ml par jour entraînerait une dose inhalée de formaldéhyde d'environ 14 mg, alors que la dose inhalée à partir d'un paquet de 20 cigarettes combustibles conventionnelles est d'environ 3 mg. Il a été suggéré que le formaldéhyde caché exprimé par les cigarettes électroniques pourrait se déposer plus efficacement dans les voies respiratoires que celui du formaldéhyde gazeux libéré par les cigarettes conventionnelles. De plus, des calculs basés sur les risques ont estimé que le risque de cancer à vie résultant d'un vapotage lié à l'utilisation de cigarettes électroniques en termes d'exposition au formaldéhyde peut être jusqu'à 15 fois supérieur à celui de l'utilisation de cigarettes conventionnelles à long terme. Mais ces affirmations ont cependant été contestées dans la revue de la littérature de AS. Sultan et son équipe car l'exposition excessive au formaldéhyde serait le résultat d'une surchauffe de la bobine dans la cigarette électronique à des niveaux irréalistes. Le consommateur, dans de telles conditions, serait alerté de la dysfonction par un changement de goût et d'odeur. De plus, bien que la dose cumulée de formaldéhyde provenant de la consommation de cigarettes électroniques puisse être significativement supérieure à celle des cigarettes conventionnelles, il convient de noter que les cigarettes conventionnelles contiennent de nombreux autres cancérigènes à considérer en sus (40).

Enfin, comme énoncé ci-avant, l'avènement récent du « vapotage de vitamines » est préoccupant dans le domaine de la cancérologie (40).

De manière générale, bien que l'on ait pas encore de preuves quant au rôle carcinogène des aérosols des cigarettes électroniques, sachant que certains composés cancérigènes comme les métaux sont retrouvés à de fortes concentrations, parfois supérieures à celles retrouvées dans les fumées des cigarettes traditionnelles, il est important de ne pas oublier que l'utilisation des vapoteuses pourrait aussi être un facteur de risque de cancer pulmonaire, mais également oral.

Les données sur le risque de développer des lésions dysplasiques buccales ou un carcinome épidermoïde franc secondaire à l'utilisation de dispositifs électroniques de délivrance de nicotine sont quasi inexistantes. Deux cas de carcinome buccal associés à l'utilisation déclarée de 20 à 30 cigarettes électroniques par jour (on comprend une utilisation de leur vapoteuse 20 à 30 fois par jour) sur 10 à 13 ans ont été décrits en 2017 dans une étude de Nguyen et al. Mais d'autres études épidémiologiques seront nécessaires pour fournir de meilleures estimations du risque de cancer de la tête et du cou lié à l'utilisation à long terme des cigarettes électroniques (2,57).

Une étude cas-témoins citée dans la revue de la littérature d'I. Yang et son équipe publiée en 2020 a montré que la prévalence et les caractéristiques des lésions de la muqueuse buccale type stomatite nicotinique (une lésion précancéreuse) chez les anciens fumeurs par rapport aux utilisateurs de cigarettes électroniques était plus élevée dans le groupe utilisant la e-cigarette (2). Tandis qu'une autre étude cas-témoins rapportée, utilisant le test de dosage du micronoyau à partir de prélèvements cytologiques exfoliatifs de la muqueuse buccale chez 23 fumeurs actuels, 22 utilisateurs de cigarettes 20 non-fumeurs a déterminé que l'utilisation de la cigarette électronique était sans danger pour les cellules de la muqueuse buccale sur la base d'une diminution statistiquement significative de la prévalence des micronoyaux chez les vapoteurs par rapport aux fumeurs actuels. Le test de dosage du micronoyau est une méthode cytologique développée par Schmid en 1975 comme test de dépistage de la toxicité médicamenteuse dans des échantillons de moelle osseuse provenant de mammifères. La présence de micronoyaux est évaluée comme un facteur prédictif d'augmentation du risque de dégénérescence tumorale. Cependant, cette étude souffrait de nombreuses limites : en plus de la petite taille des échantillons et de la nature non aveugle de l'étude, le test du micronoyau n'est pas une méthode bien validée pour une utilisation dans la cavité buccale. Qui-plus-est, le groupe des vapoteurs présentant des membres qui utilisaient également des cigarettes conventionnelles, ce qui fausse les résultats.

Pour les cigarettes électroniques délivrant de la nicotine, un risque de cancer oral associé est suspecté, mais controversé quant au rôle de la nicotine. Il est bien connu que la nicotine est le principal agent responsable de l'addiction de la cigarette conventionnelle. Cependant, le potentiel cancérigène de la nicotine n'est pas aussi bien étudié. Des preuves *in vitro* répertoriées dans la revue systématique de la littérature d'AS. Sultan suggèrent que la nicotine peut avoir des effets favorisant la tumeur. Et d'autres études animales rapportées ont indiqué que la nicotine peut supprimer l'apoptose et induire l'invasion et la migration des cellules cancéreuses (40).

Une autre étude a montré *in vitro* que des cellules tumorales prélevées de carcinomes épidermoïdes buccaux pouvaient réagir différemment suite à l'exposition à certains arômes de cigarettes électronique et à la nicotine (58). En effet, l'invasion cellulaire était stimulée avec l'arôme de cannelle, tandis qu'avec celui de la pomme verte, l'invasion cellulaire était significativement réduite. La conclusion de cette expérience était que l'arôme des e-liquides et la nicotine orchestrent une régulation différentielle de l'invasion cellulaire du carcinome

épidermoïde oral et des effets inflammatoires. Effet étonnant, lorsque l'arôme de cannelle était associé à de la nicotine, l'invasion cellulaire était diminuée. Avec l'arôme de pomme verte, l'ajout de nicotine n'a entraîné aucune modification quant à l'invasion cellulaire. Cela souligne que les arômes des e-liquides peuvent effectivement influencer le métabolisme cellulaire, et que certains pourraient potentiellement favoriser la propagation des cancers épidermoïdes en fonction de la dose de nicotine. Et en effet, lors du développement d'un carcinome épidermoïde buccal, la surexpression de l'EGFR (facteur de croissance épidermique) et sa signalisation pro-oncogène aberrante sont fortement associées à la progression tumorale aux stades cliniques avancés et à de moins bons résultats en termes de taux de survie. Or, après test de la nicotine liquide *in vitro* (et non la nicotine vaporisée dérivée des e-cigarettes), des preuves du rôle de la nicotine dans la signalisation FASN/EGFR et de l'augmentation de la migration des cellules précancéreuses via la signalisation EGFR ont été mises en lumière. Cela soulève des inquiétudes quant à la sécurité des vapoteuses, en particulier pour les anciens fumeurs de cigarettes présentant des lésions précancéreuses orales dans lesquelles la nicotine pourrait déclencher des signaux oncogènes associés à une progression maligne. Mais cette étude relève bien de tests d'exposition aux e-liquides sur des cellules. Or les liquides n'entrent pas, en usage conforme, en contact avec les cellules orales. Et qui-plus-est, les limitations importantes de ces études étaient leurs non-reproductibilité *in vivo* et l'utilisation de lignées cellulaires cancéreuses et pré-cancéreuses buccales, qui sont génotypiquement endommagées et déjà orientées vers le développement du cancer (58).

Par ailleurs, l'article de G. Isik Andrikopoulos et son équipe publié en 2019 mentionne une étude montrant que l'exposition aux vapeurs d'e-cigarette impliquait une dérégulation des gènes et de voies moléculaires de l'épithélium buccal augmentée par rapport aux non-utilisateurs (mais inférieure aux fumeurs de cigarettes à base de tabac) (6). Cela suggère que la cigarette électronique pourrait présenter un risque dans le développement du cancer oral. Dans le même article, les auteurs mettent en relief les résultats d'Yu et son équipe en 2016 qui ont montré que la vapeur d'e-cigarette, que l'e-liquide contienne ou non de la nicotine, était cytotoxique et était un agent induisant la rupture des brins d'ADN pour les lignées cellulaires épithéliales normales et les lignées cellulaires de carcinome épidermoïde de la tête et du cou. Cette étude *in vitro* a été fortement critiquée pour plusieurs défauts de conception méthodologique et le manque de comparaisons pertinentes avec la fumée de cigarette conventionnelle.

G. Isik Andrikopoulos et son équipe rapportent également que vingt études testant diverses marques, saveurs et concentrations de nicotine de liquide de cigarettes électroniques ont analysé

l'effet cytotoxique, génotoxique ou oncogène des vapeurs des vapoteuses sur les cellules et les tissus buccaux. Elles rapportent des troubles de prolifération cellulaire, une augmentation de l'apoptose et de la nécrose, des lésions de l'ADN des cellules par stress oxydatif, mais la qualité des preuves des études humaines incluses dans cette section était toutes faibles (6).

Concernant la fibrose sous-muqueuse orale (FSO), il s'agit d'une maladie chronique potentiellement maligne, caractérisée par une fibrose sous-muqueuse progressive des tissus buccaux et de l'oropharynx. Environ 7 % à 13 % des patients atteints de FSO développent un carcinome épidermoïde buccal. Le tabagisme a été associé à des risques plus élevés de FSO, et il a été suggéré que la nicotine et l'arécoline pourraient induire la surexpression de l'ARNm de la transcriptase inverse de la télomérase humaine (hTERT) dans les kératinocytes oraux (affectant la sénescence cellulaire due à la télomérase et à la longueur des télomères), ce qui peut conduire à la malignité de la FSO. On a également découvert que l'arécoline induisait la prolifération des fibroblastes par la régulation à la hausse de l'expression des facteurs de croissance et de la nécrose endothéliale. Les scientifiques ont donc émis l'hypothèse que l'e-cigarette et les produits finaux contenus dans ses aérosols pourraient jouer un rôle dans la manifestation, la progression et malignité de l'OSF via la sénescence cellulaire. Cependant, aucune information n'est disponible concernant le lien direct entre vapoteuse et fibrose sous-muqueuse orale (50).

Nous n'avons finalement pas encore le recul clinique nécessaire qui nous permettrait d'établir ou non un lien entre cigarette électronique et cancer oral. Néanmoins, les données disponibles tendent à montrer que cette consommation n'est pas anodine pour la santé.

## II. RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

### A. Objectifs, matériel et méthode

#### 1. Objectif

Depuis sa création en 2003, plusieurs articles sur la cigarette électronique ont été publiés. La cavité orale étant la porte d'entrée des vapeurs d'e-cigarette, l'intérêt de connaître les effets du vapotage sur la santé bucco-dentaire est évident. Nous avons choisi d'axer notre recherche sur les effets des aérosols des e-cigarettes sur le parodonte, en se basant sur les dernières données acquises de la science depuis les cinq dernières années. Ainsi, pour les études concernant la cigarette électronique et ses effets sur la santé parodontale, seules les études publiées entre 2016 et 2021 ont été incluses. Les résultats concernant les effets des e-vapeurs sur les cellules orales nous ont particulièrement intéressés. L'objectif de notre étude sera de réunir en une recherche bibliographique l'ensemble des données concernant les effets de l'utilisation de la cigarette électronique sur le parodonte, et ce également en comparaison avec les conséquences du tabagisme sur ces tissus, afin d'évaluer le potentiel bénéfique de l'arrêt du tabac pour commencer le vapotage, et informer nos patients quant aux conséquences de cette pratique sur la santé parodontale.

#### 2. Questions de recherche

Nos questions de recherche ont été les suivantes :

- Le vapotage est-il néfaste pour les cellules orales et le parodonte ? Doit-on déconseiller la cigarette électronique à nos patients atteints de maladie parodontale ?
- La cigarette électronique est-elle moins néfaste pour le parodonte que la cigarette traditionnelle à base de tabac ? Et peut-on conseiller à nos patients d'adopter la e-cigarette plutôt que les cigarettes combustibles ?
- Quelles sont limites que présentent les résultats actuels et pouvons-nous déjà conclure sur les effets parodontaux du vapotage alors que la cigarette électronique n'existe que depuis dix-huit ans ?

### 3. Méthode de sélection des études

#### ➤ *Protocole envisagé*

Initialement, la méthode PRISMA était envisagée pour répondre à la problématique de cette thèse, et réaliser une revue systématique de la littérature. Mais après formulation de l'équation de recherche regroupant plusieurs mots clés, trop peu d'articles ont été trouvés sur les bases de données de PubMed, Scopus et Google Scholar. L'équation de recherche était la suivante :

((smoke) AND (cigarette) AND (tobacco)) OR ((e-cigarette) AND (vaping) AND ((electronic) AND (cigarette))) AND ((parodontitis) AND ((periodontal) AND (disease)))

C'est alors que nous avons décidé de rédiger une revue narrative, qui permet dans un premier temps d'inclure davantage d'articles.

#### ➤ *Protocole de réalisation et stratégie de recherche bibliographique*

Nous avons divisé nos recherches en deux parties, avec deux axes correspondants à des mots clés particuliers :

- La cigarette électronique et les e-liquides, leur composition et leurs effets sur la santé en particulier orale et parodontale.
- Comparaison avec le tabagisme.

Après validation de ces axes de recherche et sélection des articles pertinents par leur titre, la lecture intégrale des articles a été entreprise. Lorsqu'un point clé intéressant était soulevé dans une étude, d'autres recherches autour de celui-ci ont été menées (par exemple, lors de la lecture de la présence de perturbateurs endocriniens dans les e-liquides, une recherche sur les conséquences sur la santé de ces perturbateurs endocriniens a été lancée et a permis d'étayer le paragraphe en rapport.)

Bases de données	Premiers mots clés utilisés traduits en français
PubMed  Scopus  Google Scholar	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cigarette électronique,</li> <li>- E-cigarette,</li> <li>- Vapoter,</li> <li>- E-liquide,</li> <li>- Composition,</li> <li>- Santé orale,</li> <li>- Santé parodontale,</li> <li>- Parodonte,</li> <li>- Fibroblaste,</li> <li>- Kératinocyte oral,</li> <li>- Cellule épidermoïde orale,</li> <li>- Cellule desmodontale</li> <li>- Tabac</li> <li>- Fumer</li> <li>- Comparaison</li> </ul>

Tableau 2: Stratégie de recherche bibliographique

Ont été exclus :

- Tous les articles présentant des conflits d'intérêt flagrants (études financées par des fabricants d'e-liquide ou d'e-cigarette...),
- Les articles non disponibles en texte intégral dans les réseaux de bibliothèques universitaires et sur les bases de données étudiées,
- Les articles ne comportant pas de résumé,
- Les études ne portant que sur des cellules autres que les cellules orales,

- Les études portant sur les produits de tabac chauffés et les narguilés seuls.

➤ *Stratégie d'extraction des données et rédaction*

Toutes les données concernant les résultats et les limites des études ont été rapportées et classées afin de regrouper les études similaires et/ou dont les résultats allaient dans le même sens. Ceci afin, notamment, d'éviter au maximum les redondances (résultats concernant les cellules épithéliales orales, ceux concernant les fibroblastes...)

Une discussion reprenant les limites et les biais des études ainsi que des suggestions de travaux à entreprendre a finalement été rédigée avant la conclusion de cette recherche bibliographique. Cette dernière pourra potentiellement constituer une base de données pour une future revue systématique de la littérature.

## B. Les effets de la cigarette électronique sur le parodonte

Les aérosols des cigarettes électroniques entrent en contact avec les tissus buccaux, lorsqu'ils sont les plus concentrés (18).

### 1. Les effets sur les cellules épithéliales orales

Une exposition des cellules épithéliales gingivales aux liquides d'e-cigarette entraîne chez ces dernières des réponses inflammatoires similaires à celles observées avec la combustion de la fumée de cigarette (4).

Selon plusieurs études de cultures *in vitro* de cellules épithéliales gingivales humaines, on a pu observer plusieurs anomalies après exposition aux vapeurs de cigarette électronique : (2,4,6,18,50,55)

- modification de forme, identique à la forme obtenue après exposition à la fumée de cigarette à base de tabac
- modification du métabolisme et du cycle cellulaire, avec une induction inflammatoire entraînant des dommages tissulaires (donc du parodonte) et une diminution de la prolifération cellulaire
- augmentation de l'apoptose et de la nécrose chez ces cellules (augmentation également retrouvée lorsque ces cellules sont exposées à la fumée de tabac).

Ces travaux suggèrent un effet cytotoxique de la vapeur d'e-cigarette sur les cellules épithéliales gingivales humaines, avec dysfonctions cellulaires et perturbation de la structure du tissu gingival, ce que l'on retrouve également dans les maladies parodontales. Mais selon la revue systématique de la littérature d'I. Yang et son équipe publiée en 2020, la relation entre exposition à la vapeur de cigarette électronique et altération de la morphologie cellulaire n'est pas toujours retrouvée (2). Cependant, les études ne sont pas toutes comparables et n'exposent pas les cellules aux mêmes aérosols et dans des conditions différentes.

Le rôle inflammatoire de ces vapeurs a tout de même largement été démontré par la mise en évidence de radicaux libres nocifs provenant principalement des aldéhydes des aérosols, conduisant à des lésions tissulaires (par voie apoptotique) et de l'ADN des cellules épithéliales orales (4,6,59). En effet, chez les cellules exposées, on a pu observer notamment une

augmentation de l'activité de la lactate déshydrogénase à l'origine de dommages cellulaires, avec perméabilisation de la membrane plasmique, fragmentation de l'ADN et augmentation de l'activité de l'enzyme caspase-3 qui conduit par une cascade de réactions liées aux mitochondries, à une apoptose des cellules (4).

Il a été noté que les aérosols de cigarettes électroniques provoquent une cytotoxicité pour les kératinocytes oraux humains *in vitro* via une réponse au stress oxydatif, indiquée par une diminution significative dépendante de la dose, des niveaux de glutathion intracellulaire. D'autres mécanismes impliqués seraient liés à la régulation à la hausse de la voie de réponse protéique dépliée (UPR), à l'augmentation de la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et de l'expression de BAX (une forte protéine pro-apoptotique). D'autres voies existent (2,5,55,59).

Enfin, donnée intéressante, lorsque les aérosols sont aromatisés, l'exposition aux aérosols entraîne une augmentation de la réponse inflammatoire et du stress oxydatif avec la carbonylation des protéines, une caractéristique des dommages cellulaires oxydatifs entraînant la sénescence cellulaire (un état d'arrêt de croissance irréversible qui renforce l'inflammation chronique) dans les fibroblastes du ligament parodontal, les progéniteurs de l'épithélium gingival humain et les cellules épithéliales orales, ainsi que les modèles 3D d'épithélium gingival, qui donnent un meilleur niveau de preuve qu'une simple couche d'épithélium (2,5,6,18,50,55).

La présence ou l'absence de nicotine ne semble pas être un facteur du niveau de cytotoxicité, au contraire des arômes. En effet, *in vitro*, il n'y a pas eu d'induction significative de stress oxydatif chez les lignées de cellules épithéliales orales exposées aux liquides non aromatisés même avec nicotine. Alors que l'induction d'un stress oxydatif à des niveaux jusqu'à 2 à 3 fois supérieurs au contrôle de l'air avec et sans nicotine a été observée pour certains arômes, avec une relation dose-effet mise en évidence pour les stress oxydatifs comme pour les dommages à l'ADN des cellules. Certains arômes vont même jusqu'à modifier la forme des cellules, avec induction de micronoyaux dans les lignées cellulaires épithéliales orales. Et certains arômes se sont révélés plus nocifs que d'autres (57).

Le potentiel de cytotoxicité et de génotoxicité peut donc être associé à des constituants chimiques et à la production des carbonyles, de formaldéhyde, d'acétaldéhyde et d'acroléine. La charge carbonyle définie en additionnant les niveaux de formaldéhyde, d'acétaldéhyde et d'acroléine présents dans une seule bouffée a été déterminée, et est considérablement différente

en fonction des arômes des cigarettes électroniques. L'éthyl maltol, l'éthyl vanilline et la vanilline se sont classés parmi les 6 produits chimiques les plus toxiques pour les cellules pulmonaires BEAS-2B, or ces substances ont été retrouvées dans des quantités supérieures dans les e-liquides aromatisés ayant provoqué le plus de cytotoxicité sur les cellules épithéliales orales (57).

## 2. Les effets sur les fibroblastes parodontaux et sur les cellules desmodontales

Des effets oxydatifs semblables à ceux concernant les cellules épithéliales gingivales exposées aux vapeurs de cigarettes électroniques ont été mis en évidence sur les cellules fibroblastiques parodontales, et d'autant plus en présence de certains arômes. Même sans nicotine, l'exposition aux aérosols de cigarette électronique entraîne une augmentation de l'apoptose des cellules parodontales *in vitro*. On a en outre relevé une altération de la différenciation des fibroblastes exposés, retardant la cicatrisation des plaies (5,6).

La nicotine est également responsable de l'inhibition de la migration cellulaire, d'une altération du cytosquelette et du remodelage de la matrice extracellulaire dans les fibroblastes gingivaux humains (54). Qui-plus-est, des tests de viabilité cellulaire ont montré que les taux de prolifération des cellules incubées avec de la nicotine ou les différents liquides aromatisés des cigarettes électroniques étaient réduits par rapport aux témoins, bien que toutes les réductions n'aient pas été statistiquement significatives. Les additifs mentholés des e-liquides se sont révélés nocifs pour les fibroblastes ligamentaires parodontaux humains, avec une prolifération cellulaire réduite et une diminution de la migration cellulaire en présence de menthol (5,31,34,50).

De manière générale, il a été prouvé que les vapeurs d'e-cigarette diminuent la croissance des fibroblastes gingivaux humains *in vitro* (34).

Une étude menée en 2018 par Dugar et al. dont parle la revue systématique publiée en 2020 par I.Yang et son équipe a démontré que le liquide aromatisé au raisin, quelle que soit sa teneur en nicotine, avait un effet néfaste sur la croissance cellulaire, tout comme celui au menthol dans d'autres études. Les e-liquides aromatisés aux fruits étaient associés à la fragmentation de l'ADN, alors que ceux aromatisés au tabac ne l'était pas (2,40).

Les résultats d'une récente étude *in vitro* publiée par F. Javed et son équipe en 2019 ont bel et bien montré que les cigarettes électroniques aromatisées augmentent le stress oxydatif et la libération de cytokines inflammatoires destructrices (interleukine-8 et prostaglandine E2) dans les fibroblastes du ligament parodontal humain, les cellules progénitrices épithéliales gingivales humaines et l'épithélium tridimensionnel épigingival (26).

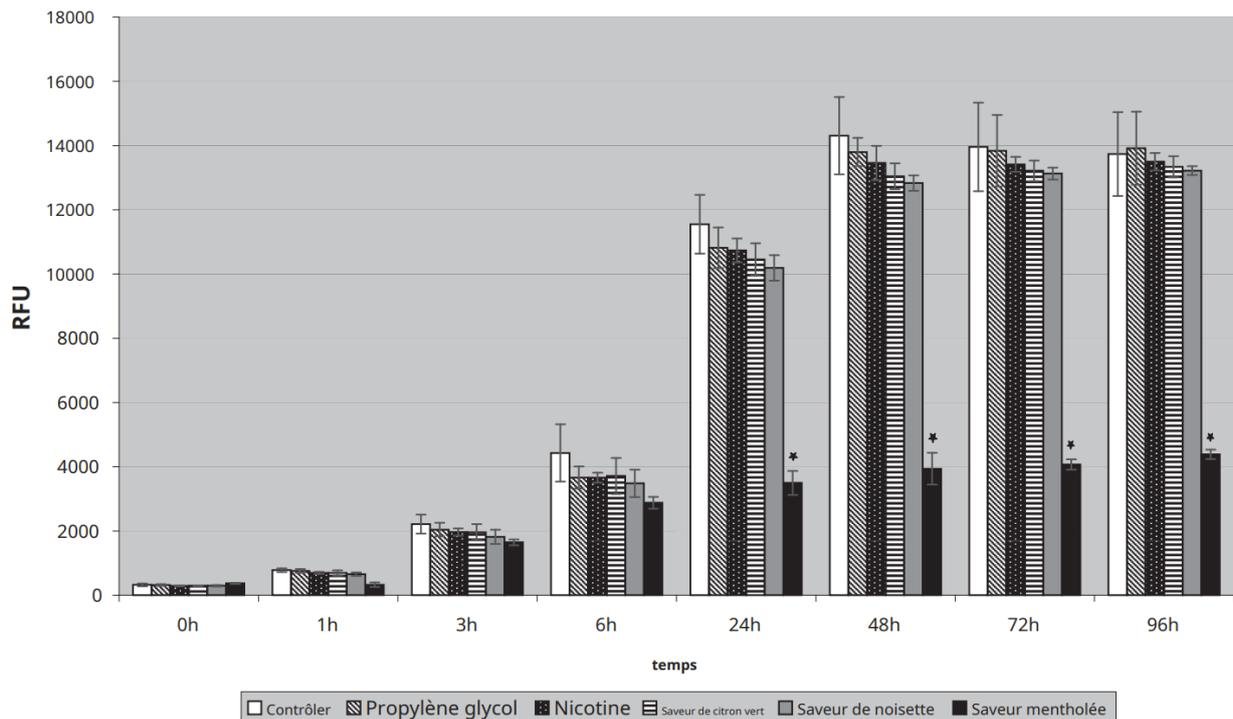


Figure 5 : Graphique représentant la viabilité cellulaire de fibroblastes parodontaux exposés à différentes vapeurs de cigarette électronique. Source : Willershausen I, Wolf T, Weyer V, Sader R, Ghanaati S, Willershausen B. Influence of E-smoking liquids on human periodontal ligament fibroblasts. *Head Face Med.* 2014 Sep 15;10:39.

On note dans ce graphique l'effet beaucoup plus néfaste du menthol sur la viabilité cellulaire que la nicotine. Même dénués de nicotine, les aérosols produits entraînent des apoptoses des fibroblastes gingivaux humains et des troubles de leur métabolisme (activité métabolique réduite jusqu'à 20%). Donc cela confirme encore une fois que la cytotoxicité des liquides des vapoteuses n'est pas entièrement attribuable à la nicotine, même si la production de radicaux libres signant un stress oxydatif est plus importante en présence de nicotine que sans, tout comme en présence d'arômes. Mais des études ont démontré que des e-fluides sans nicotine et sans arôme ont tout de même des effets cellulaires néfastes sur leur viabilité cellulaire et leur métabolisme (54).

Finalement, les effets induits par des aérosols contenant de la nicotine ou non sur l'activité métabolique des fibroblastes gingivaux humains semblent exacerbés par la chaleur due au préchauffage des cigarettes électroniques. Et les arômes et la nicotine pourraient donc représenter un surrisque (54).

Les résultats de nombreuses études démontrant une influence négative des additifs mentholés dans les cigarettes conduit en 2013 à la décision d'interdire les cigarettes contenant du menthol dans la Communauté Européenne. En outre, il a été proposé d'harmoniser les réglementations des cigarettes électroniques, qui diffèrent actuellement entre les pays de l'UE, et de restreindre leur publicité. Étant donné que les additifs mentholés dans les cigarettes électroniques ont un effet nocif sur les cellules fibroblastiques humaines, il pourrait être envisagé d'interdire l'utilisation de cet additif non seulement dans les cigarettes conventionnelles mais également dans les cigarettes électroniques (31).

Enfin, il est important de noter que dans certaines études portant sur les réponses inflammatoires et la prosénescence des cellules épithéliales et des fibroblastes parodontaux induites par le vapotage, en particulier de vapeurs aromatisées, les résultats ont été obtenus pour une exposition moyenne de 300 bouffées. Or 8 à 23% vapoteurs auraient une consommation largement supérieure, avec 1200 et 2000 bouffées par jour. De ce fait, l'évaluation des effets du vapotage peut être sous-évaluée chez certaines personnes (57).

Et parmi les effets délétères induits sur les cellules orales par l'utilisation des e-cigarettes, une nuance doit être émise lorsque les cellules sont exposées non pas aux aérosols des e-liquides, mais aux e-liquides eux-mêmes, ce qui arrive peu fréquemment (5). Néanmoins, les risques associés à l'ingestion de e-liquides bien qu'ils soient destinés à être inhalés sous forme d'aérosols existent. Des gouttelettes peuvent atteindre la muqueuse buccale ou les voies aérodigestives supérieures lors d'une séance de vapotage normale, ou par accident, ou intentionnellement dans des tentatives de suicide. Et il a été démontré que l'exposition directe aux e-liquides produit des effets nocifs sur les cellules orales, notamment du ligament parodontal et les fibroblastes gingivaux en culture (6).

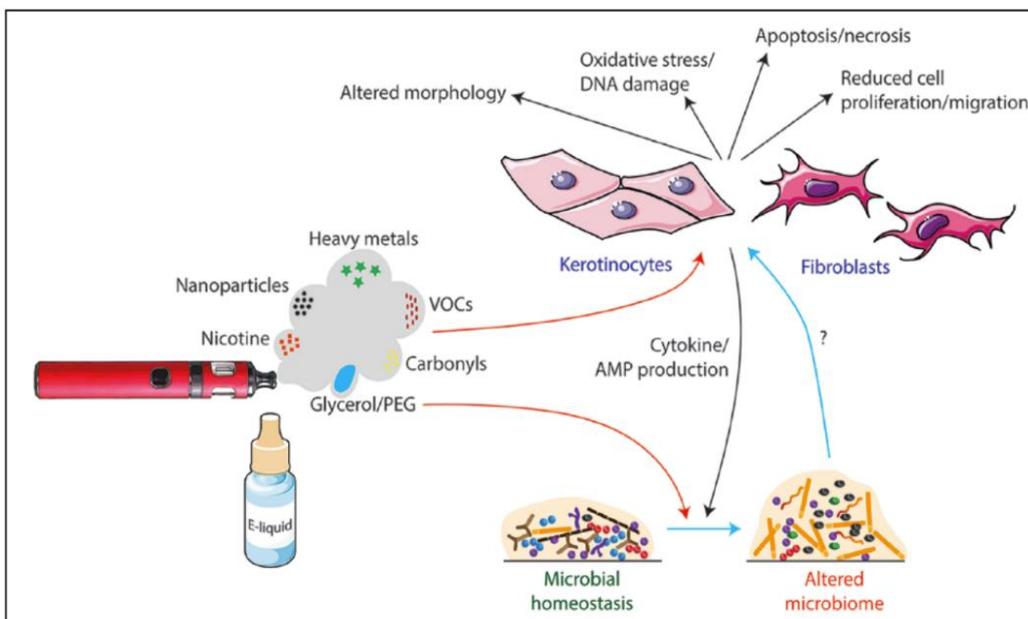
### 3. Influence du vapotage sur la flore orale

Certaines études tendent à montrer que le microbiome oral peut être modifié par l'utilisation des cigarettes électroniques.

Une récente étude a montré un effet indirect de l'utilisation des e-cigarettes sur la flore orale. En effet, elle rapporte une phagocytose bactérienne altérée dans les macrophages alvéolaires exposés aux aérosols, ce qui peut influencer la composition du microbiome (5). Par ailleurs, il existe des preuves que le support de glycérol ou de polyéthylène glycol peut être responsable de l'augmentation du volume du biofilm et des modifications de la composition de la flore buccale. En outre, l'induction de l'inflammation par les cigarettes électroniques et la libération de cytokines et de peptides antimicrobiens en réaction de défense dans la salive peuvent affecter ce microbiome (56). Une limite à prendre en compte dans ces résultats est que la plupart des utilisateurs adultes de cigarettes électroniques sont d'anciens fumeurs de tabac ou des utilisateurs doubles. Cela ajoute un facteur de confusion à considérer puisque les changements dans le microbiome induits par le tabagisme influenceront potentiellement les résultats obtenus pour ces utilisateurs de cigarettes électroniques (56). Par conséquent, nous ne pouvons pas encore établir de lien entre ces changements bactériens et un surrisque de développement de maladie parodontale, mais c'est une hypothèse à explorer dans les futures recherches.

#### 4. Synthèse des effets de la cigarette électronique sur les cellules et la sphère bucco-dentaire

Illustration des mécanismes et des différentes cibles buccodentaires affectées par l'utilisation des e-cigarettes électroniques identifiés dans les études *in vitro* disponibles à ce jour :



Légende :

AMP = peptides anti-microbiens

VOC = composés organiques volatiles

Figure 6 : schéma représentant les mécanismes potentiels de l'impact de la cigarette électronique sur la santé bucco-dentaire tels que présentés par les études *in vitro* et microbiologiques à ce jour. Source : *Electronic Cigarettes and Oral Health*, Holliday R, Chaffee BW, Jakubovics NS, Kist R, Preshaw PM (56)

- Les arômes retrouvés dans les aérosols de cigarette électronique ont un rôle prépondérant dans la cytotoxicité, la prolifération et la viabilité des cellules parodontales.
- La nicotine dans les vapeurs d'e-cigarettes joue un rôle dans l'inhibition de la migration, les altérations du cytosquelette et le remodelage de la matrice extracellulaire dans les fibroblastes gingivaux humains (HGF) et augmente la quantité de cytokines pro-inflammatoires sécrétées dans les kératinocytes et les fibroblastes gingivaux en culture.
- Un stress oxydatif est induit par les e-liquides qu'ils contiennent ou pas de la nicotine, ce qui indique que la composition des e-liquides en elle-même joue un rôle dans l'augmentation de l'apoptose des cellules gingivales et fibroblastiques.
- L'exposition à la vapeur d'e-cigarette induit une altération de la morphologie, une diminution de la prolifération et une augmentation de l'apoptose des cellules parodontales.
- Des expositions répétées aux condensats de vapeur de cigarettes électroniques retardent à la fois la migration des fibroblastes gingivaux humains et la guérison des plaies, ce qui pourrait en clinique avoir son importance quant au développement et à la progression des maladies parodontales.
- Le séquençage de l'ARN des cellules orales des vapoteurs a montré un nombre important de transcrits exprimés de manière aberrante, avec perturbation du métabolisme cellulaire.
- Les gouttelettes de vapeur ingérées accidentellement peuvent atteindre la muqueuse buccale ou les voies aérodigestives supérieures et avoir des effets néfastes sur les cellules du ligament parodontal et les fibroblastes gingivaux.
- L'utilisation quotidienne d'e-cigarette a été associée à une augmentation significative du risque de perte dentaire et potentiellement de maladie parodontale.
- La substitution de la cigarette traditionnelle par la vapoteuse peut entraîner une réduction constante de la plaque bactérienne sur la surface des dents ainsi qu'une amélioration des saignements gingivaux.

- Il pourrait y avoir une augmentation du risque de dents fêlées/cassées, de douleurs dans la langue et/ou de l'intérieur des joues chez les vapoteurs par rapport aux non-vapoteurs.
- Les explosions de cigarettes électroniques peuvent causer des blessures dues à des brûlures par flamme, des brûlures chimiques ou des blessures par explosion pouvant entraîner des lacérations buccales, des hématomes, des fractures des dents et des avulsions (56).

## 5. Symptomatologie orale rapportée

Un certain nombre d'études non explicitement conçues pour évaluer la santé bucco-dentaire ont identifié une irritation de la bouche ou de la gorge comme des symptômes courants chez les utilisateurs de cigarette électronique. Dans une revue systématique de 11 études qui ont évalué les cigarettes électroniques en tant qu'aide potentielle au sevrage tabagique, la toux ou l'irritation de la bouche/de la gorge était le groupe d'événements indésirables le plus souvent signalé, survenant chez 39 % des participants. Cela corrobore une enquête téléphonique nationale américaine dans laquelle la toux et la bouche ou la gorge sèche ou irritée étaient les symptômes les plus courants des 6 symptômes enregistrés parmi les utilisateurs adultes de cigarette électronique. Dans des études transversales abordées dans la publication de 2021 de R. Holliday et son équipe, des associations entre l'utilisation de la cigarette électronique et une mauvaise santé bucco-dentaire ont été rapportées, y compris après ajustement de facteurs de confusion. Chez les enfants en Corée du Sud, les douleurs buccales et les dents cassées ou fêlées étaient associées à l'utilisation de la cigarette électronique. Aux États-Unis, le signalement par les parents de « problèmes dentaires » était plus fréquent chez les enfants qui utilisaient à la fois des cigarettes électroniques et des cigarettes conventionnelles par rapport aux non-fumeurs (56).

## C. Cigarette électronique, maladie parodontale et comparaison avec le tabagisme

### 1. Maladies parodontales

#### ➤ *Maladies parodontales traditionnelles*

Un certain nombre d'études suggèrent que des dommages à la santé bucco-dentaire et parodontale sont plausibles, mais il est difficile de quantifier les risques potentiels pour les patients (56).

Sachant que la fumée de tabac est à l'origine d'un risque de développement et d'aggravation de maladie parodontale, en considérant le fait que la vapeur d'e-cigarette contient (en quantités moindres) les mêmes produits chimiques (nicotine, acroléine, acétaldéhyde, nitrosamines, etc.) que ceux de la fumée conventionnelle, cela suggère que les e-cigarettes pourraient elles aussi favoriser les maladies parodontales au vu des effets cytotoxiques liés à l'exposition des aérosols des vapoteuses sur les cellules épithéliales orales, leurs cellules progénitrices et les cellules parodontales fibroblastiques. Le vapotage pourrait donc contribuer à la pathogenèse des maladies parodontales, et constituer un facteur de risque de développement et d'aggravation des parodontopathies en entraînant une destruction des tissus parodontaux, avec une réparation/régénération atteinte également (2,6,34,50,55). En effet, les métaux, ou encore les aldéhydes et carbonyles dérivés de l'aérosol de vapoteuse peuvent provoquer une carbonylation des protéines, des adduits/dommages à l'ADN et des troubles du métabolisme cellulaire. La carbonylation des protéines conduit à une production d'auto-anticorps, ce qui peut conduire à la destruction de la matrice et à la perte osseuse associées à la parodontite (50).

Néanmoins, la plupart des études ayant permis d'étayer cette hypothèse étaient des travaux *in vitro* qui devront être complétées par des études *in vivo*. Il n'est pas possible d'extrapoler directement leurs résultats à la réalité clinique.

Concernant les cigarettes électroniques délivrant de la nicotine, il est a été démontré que la nicotine en elle-même joue un rôle important dans la pathogenèse des parodontites. En effet, pour les utilisateurs de vapoteuses avec e-liquides contenant de la nicotine, les niveaux salivaires de cotinine (un métabolite de la nicotine) ont été rapportés comme similaires à ceux des fumeurs de tabac dans plusieurs travaux (29,53) Cela sous-entend que les effets parodontaux dûs à la cotinine sont les mêmes chez ces deux types de consommateurs.

a) *Les effets causés par la nicotine sur le parodonte*

La nicotine est une drogue addictive connue également pour contribuer au développement de maladies cardio-pulmonaires, de troubles neurodégénératifs et d'autres dysfonctions métaboliques chez l'espèce humaine (6). Cette substance est responsable de multiples effets nocifs, tels que la vasoconstriction, l'augmentation du rythme cardiaque et de la contractilité myocardique, la prolifération des cellules cancéreuses (effet controversé) et des cellules endothéliales, l'accélération de l'athérosclérose, des complications respiratoires et des effets fœtaux dangereux (30). L'un des effets majeurs de la nicotine est la génération de stress oxydatif intracellulaire conduisant à la mort cellulaire par apoptose à travers de nombreuses enzymes comme les kinases (54).

Sur les tissus parodontaux, la nicotine affecte les cellules parodontales en inhibant la croissance/prolifération des fibroblastes parodontaux humains par des mécanismes apoptotiques. Elle entraîne également des destructions tissulaires, une diminution du flux vasculaire et d'autres troubles du métabolisme et du cycle cellulaire. (34)

La destruction des cellules induite par la fumée de tabac explique l'occurrence et le développement des maladies parodontales liées au tabagisme, et notamment à la nicotine, facteur de risque des maladies parodontales en elle-même puisqu'elle est à l'origine de nombreux effets délétères sur le parodonte.

Le processus de cicatrisation retardé chez les fumeurs de cigarettes est causé par une prolifération des cellules parodontales sensiblement réduite, une capacité de migration des cellules de défense retardée et un potentiel de régénération affecté à la fois par la nicotine mais aussi entre autres par le monoxyde de carbone ou encore par l'acroléine et l'aldéhyde retrouvés dans la fumée de cigarette (11,21). Tous les dommages parodontaux ne sont donc pas causés par la nicotine. Pour preuve, dans la revue systématique de la littérature publiée en 2019 par RS. Hollidays et son équipe, on note bien que dans des études *in vitro* de cellules parodontales exposées à des concentrations de nicotine retrouvées chez les fumeurs, et les utilisateurs de cigarettes électroniques, aucun effet sur la viabilité cellulaire n'a été observé. Ceci suggère que la nicotine n'est pas le composant le plus cytotoxique de la fumée de tabac (29).

Finalement, il a été démontré que la nicotine joue un rôle dans l'inhibition de la migration, les altérations du cytosquelette et le remodelage de la matrice extracellulaire dans les fibroblastes gingivaux humains, et il est rapporté qu'elle augmente la quantité de cytokines pro-

inflammatoires sécrétées dans les kératinocytes et les fibroblastes gingivaux en culture. La nicotine a également été indiquée comme une cause contribuant à la dégradation parodontale en affectant la capacité de fixation des fibroblastes, ainsi que la production de collagène et d'intégrine. Ce qui rend la nicotine en elle-même un facteur de risque et aggravant des maladies parodontales. Donc considérant la concentration variable de nicotine dans les e-liquides commerciaux, l'utilisation de vapoteuse doit être abordée avec prudence en tant que risque pour la santé bucco-dentaire et générale (6).

<b>Eléments affecté par la nicotine</b>	<b>Conséquences</b>
Fibroblastes (gingivaux et desmodontaux)	Destruction tissulaire (matrice extra-cellulaire, collagène), perturbation du cycle et du métabolisme cellulaire (prolifération réduite, fonction de la dose)
Cellules osseuses	Perte osseuse, perturbation du métabolisme et du remodelage osseux, différenciation cellulaire réduite
Cellules immunitaires et autres cellules impliquées dans la cicatrisation	Cicatrisation des tissus retardée et diminuée, progression plus rapide des maladies parodontales et sévérité plus importante (diagnostic plus tardif, défense diminuée) Stimulation de la production de médiateurs inflammatoires, y compris les cytokines, mais résultats contradictoires selon les études
Cellules des vaisseaux sanguins	Diminution de la vascularisation parodontale, donc indirectement de la cicatrisation et de la défense des tissus parodontaux
Attache épithéliale	Mobilité voire perte dentaire
<i>Candida albicans</i> / <i>Porphyromonas gingivalis</i>	Destruction parodontale (collagène, reste à prouver <i>in vivo</i> )

Tableau 3: tableau récapitulant les effets de la nicotine sur le parodonte (6,11,29,50,54)

Les métalloprotéinases matricielles (MMP) sont des enzymes protéolytiques impliquées dans les phénomènes de destructions des tissus parodontaux que l'on retrouve dans les maladies parodontales. Or la nicotine entraîne l'activation des métalloprotéinases associées à la membrane (MMP-14 et MMP-2) des fibroblastes gingivaux, augmentant leur capacité à

dégrader le collagène, constituant de la plupart des tissus parodontaux. Elle augmente également l'expression des gènes de MMP-1, MMP-2 et MMP-3 dans les cellules musculaires lisses artérielles, les cellules endothéliales vasculaires, les fibroblastes desmodontaux et les ostéoclastes (11,29).

Par ailleurs, lorsque la nicotine se trouve associée à la présence de *Porphyromonas gingivalis* au niveau buccal (bactérie parodontopathogène), la dégradation du collagène est d'autant plus importante.

Elle a aussi un rôle aggravant chez les sujets présentant une maladie parodontale puisqu'elle perturbe l'attache épithéliale, empêche un ancrage satisfaisant de la dent au parodonte et masque les signaux d'alerte de la maladie parodontale de par son effet vasoconstricteur sur les vaisseaux sanguins gingivaux : le saignement est moindre, et le patient a tendance à consulter plus tardivement, lorsque la mobilité dentaire devient évidente (6,23,55).

Qui plus est, avec le lipopolysaccharide, elle est capable de perturber l'activité cellulaire des fibroblastes gingivaux, de par son action sur la régulation de l'ARNm de SIRT1, gène régulateur de l'expression génique et du cycle cellulaire (prolifération, transcription, apoptose, différenciation cellulaire, métabolisme cellulaire, résistance au stress...) En outre, la nicotine pourrait altérer directement les cellules parodontales via les récepteurs nicotiques de l'acétylcholine (nAChRs), entraînant dans celles-ci des effets physiopathologiques.

Au niveau osseux, la nicotine altère le métabolisme et le remodelage osseux, favorisant la perte osseuse notamment par une suractivation des ostéoclastes, une augmentation de leur nombre, et une diminution de l'activité et du nombre d'ostéoblastes par inhibition de leur différenciation et augmentation de leur apoptose. La nicotine diminue ainsi le volume et l'épaisseur d'os trabéculaire, la surface minéralisée, le taux d'apposition minérale et le taux de formation osseuse. Elle peut également entraîner des nécroses osseuses, notamment par diminution de la vascularisation du tissu (11,21,27).

Certaines études rapportées dans la publication de Y. Zhang et son équipe en 2019 ont montré que la nicotine est associée à un nombre moindre de cellules souches circulantes. Elle peut affecter leur mobilisation et donc les capacités fonctionnelles des cellules souches mésenchymateuses dérivées de la moelle osseuse, étroitement liées à la cicatrisation osseuse alvéolaire (11).

Mais l'effet négatif de la nicotine sur les maladies parodontales pourrait commencer bien plus tôt que l'on ne le pense, durant le développement des germes dentaires, puisque certaines études sur des souris ont démontré que la nicotine et ses métabolites entraînent un retard et un moindre développement dentaire. Cela aurait pour conséquences de favoriser l'apparition et le développement de maladies parodontales. Cependant, les études épidémiologiques de l'association entre exposition au tabac et parodontopathies durant la grossesse sont limitées (11).

A l'inverse de la majorité des résultats obtenus, ceux d'une étude mise en avant dans la revue de la littérature rédigée par RS. Hollidays et son équipe en 2019 (29) semblent montrer que la nicotine aux concentrations trouvées dans le plasma, la salive et le fluide gingival des fumeurs de tabac et des utilisateurs de cigarettes électroniques est peu susceptible d'être cytotoxique pour les cellules parodontales humaines dans conditions *in vitro*. Les preuves d'effets sur l'attachement cellulaire, la prolifération cellulaire et la production de médiateurs inflammatoires ont suggéré que des conséquences pouvaient être observées à une large gamme de concentrations de nicotine, mais les preuves étaient limitées et souvent contradictoires.

Mais, N. Atuegwu et son équipe, en 2019, ont mis en lumière une étude aux Etats-Unis, nationale et longitudinale s'appuyant sur des indices clinique, portant sur un grand nombre d'individus, et prenant en compte les facteurs de confusion principaux comme l'utilisation d'autres produits à base de tabac, rapporte qu'il existe bel et bien un risque augmenté induit par l'utilisation de e-cigarette (avec nicotine) sur le développement de maladie parodontale. La limite de cette étude est que certains biais n'ont pas pu être éliminés (biais de rappel et de classification, puisque « l'utilisation régulière d'un produit électronique délivrant de la nicotine » peut être interprété différemment par les participants...) (22)

#### b) *Les effets causés par les arômes sur le parodonte*

Même dénués de nicotine, les aérosols produits par les vapeuses entraînent une augmentation de l'apoptose des fibroblastes gingivaux humains. Donc la cytotoxicité des liquides des vapeuses n'est pas entièrement attribuable à la nicotine (54).

Les résultats d'une récente étude *in vitro* publiée en 2019 par F. Javed et son équipe ont montré que les cigarettes électroniques aromatisées augmentent le stress oxydatif et augmentent la libération de cytokines inflammatoires destructrices (interleukine-8 et prostaglandine E2) dans

les fibroblastes du ligament parodontal humain, les cellules progénitrices épithéliales gingivales humaines et l'épithélium tridimensionnel épigingival (26).

*c) Le vapotage : un facteur de risque de maladie parodontale suspecté*

De par les effets cellulaires qu'induisent les vapeurs de cigarette électronique sur les tissus parodontaux, les études *in vitro* suggèrent que les aérosols des vapoteuses pourraient amorcer ou aggraver les maladies parodontales par dysfonctions cyto-histologiques (50). Seulement, comme toutes les études *in vitro*, les résultats ne sont pas directement extrapolables en clinique. On a tout de même pu noter selon des études épidémiologiques que le fait d'avoir déjà été diagnostiqué ou traité pour une maladie gingivale était plus élevé chez les utilisateurs de cigarettes électroniques que chez les non-utilisateurs, et en Corée du Sud, il y avait quasiment deux fois plus de risque que les praticiens détectent une maladie parodontale chez les utilisateurs de cigarette électronique comparé aux non-utilisateurs (56).

Une étude menée en 2019 par Huilgol et son équipe citée dans plusieurs revues a suggéré que l'utilisation quotidienne de cigarette électronique était associée à une moins bonne santé bucco-dentaire globale, en estimant la mauvaise santé bucco-dentaire par le nombre de dents permanentes perdues. On sait en effet que la perte de dents est une mesure complexe de la santé bucco-dentaire, puisqu'elle peut être causée par de multiples déterminants, et notamment deux principaux : la maladie carieuse et la maladie parodontale. Restait alors à s'interroger sur l'association potentielle entre caries dentaires et cigarette électronique, et/ou cigarette électronique et maladie parodontale. C'est ce qu'ont fait plusieurs auteurs qui ont regroupé des travaux identifiant des associations entre l'utilisation de la cigarette électronique et les maladies parodontales (2,22).

Les vapoteurs présentaient généralement un ou plusieurs de ces critères :

- des niveaux accrus de plaque (mais cela représente un facteur de confusion potentiel, puisque la plaque est elle-même un facteur de risque prépondérant dans le développement des maladies parodontales),
- des profondeurs de sondage plus profondes,
- une perte osseuse plus importante,

- des concentrations plus élevées de marqueurs inflammatoires localisés et/ou une inflammation gingivale
- et un volume élevé de liquide sulculaire (2,22).

Dans une autre étude de MA. AlQatani et son équipe publiée en 2020 (60), les scientifiques ont découvert que les utilisateurs de cigarettes électroniques étaient plus de deux fois plus susceptibles d'avoir une maladie parodontale que les non-utilisateurs. Les utilisateurs de cigarettes électroniques à long terme étaient plus susceptibles de souffrir de tout type de maladie parodontale ou de perte osseuse par rapport aux utilisateurs occasionnels de cigarettes électroniques. Et d'autres chercheurs ont découvert que les utilisateurs de cigarettes électroniques étaient presque trois fois plus susceptibles de contracter une maladie gingivale que les non-fumeurs/non-utilisateurs. Mais dans l'étude ayant permis d'établir ces chiffres, le facteur de confusion de la plaque dentaire, davantage retrouvée chez les utilisateurs de e-cigarettes comparé aux non-utilisateurs, n'a pas été pris en compte.

Un autre facteur de confusion qui n'a pas été considéré est que le groupe des utilisateurs de cigarette électronique consommait plus d'alcool que les populations témoins. Or l'alcool est aussi un facteur de risque pour les parodontopathies. Enfin, une autre limite était la taille des échantillons. Néanmoins, dans cette étude portant sur la comparaison de marqueurs d'inflammation et de réparation cellulaire présents dans la salive de personnes utilisatrices de vapeuses et de non-utilisateurs, de nombreuses différences ont été identifiées. Avec des marqueurs liés à l'inflammation en plus grande quantité dans la salive des utilisateurs, et des marqueurs de réparation en taux réduits comparé au groupe de témoins non consommateur, les scientifiques sont arrivés à la conclusion qu'il est probable qu'il y ait un lien entre vapotage et sensibilité aux infections bactériennes et au développement de la maladie parodontale. Les résultats de cette étude démontrent des différences dans les composants de la salive, y compris les cytokines et métabolites inflammatoires, chez les utilisateurs d'e-cigarettes par rapport aux utilisateurs n'ayant jamais fumé. Les participants recrutés pour cette étude étaient plus jeunes que ceux généralement diagnostiqués avec une maladie parodontale. Et malgré les limites et facteurs de confusion de cette étude, les altérations observées dans cette étude démontrent des processus inflammatoires en cours. Cette étude apparaît intéressante également car elle se base sur l'utilisation d'échantillons de salive prélevés sur des participants humains, ce qui améliore l'application des résultats par rapport à la majorité des études utilisant des cultures cellulaires et des modèles animaux (60).

Quant à une maladie parodontale inflammatoire non liée à la plaque, AF. Ismail et son équipe font part dans leur étude narrative parue en 2018 d'un rapport récent ayant associé une réaction lichénoïde à l'utilisation d'une cigarette électronique (45).

➤ *Péri-implantites*

Les péri-implantites sont maintenant considérées comme des maladies parodontales. Or, la nicotine est associée à un risque accru d'échec implantaire, à une cicatrisation altérée, à une mauvaise régénération avec une augmentation de la perte osseuse. Par conséquent, il est probable que la nicotine délivrée par l'e-cigarette puisse altérer le potentiel de guérison à l'interface os/implant (50). La vapeur électronique peut en effet affecter le comportement des ostéoblastes et favoriser à terme l'échec et/ou les complications implantaires, surtout si cette vapeur contient de la nicotine (25). L'inflammation péri-implantaire est également favorisée par les aérosols des cigarettes électroniques, puisque des niveaux plus élevés de cotinine ont été retrouvés dans le liquide sulculaire péri-implantaire par rapport aux non-fumeurs/non-utilisateurs (53).

Des études *in vitro* sur les ostéoblastes ont démontré qu'avec, comme sans nicotine, les aérosols des vapoteuses induisent des effets nocifs sur les ostéoblastes responsables de l'ostéointégration implantaire et de la minéralisation osseuse péri-implantaire, compromettant le pronostic des implants à court, moyen termes. L'e-vapeur avec nicotine est plus délétère que sans, et certains arômes se révèlent aussi particulièrement délétères pour les cellules parodontales péri-implantaires (25,61). Par ailleurs, dans une étude publiée en 2018 par MA. AlQahtani et son équipe, certains paramètres cliniques associés aux péri-implantites étaient plus marqués chez les utilisateurs d'e-cigarettes que chez les non-fumeurs/utilisateurs (profondeur au sondage, perte osseuse radiologique péri-implantaire...) (61)

2. Comparaison des effets de la cigarette électronique et du tabac fumé sur le parodonte

➤ *Une symptomatologie différente et parfois contradictoire*

Plusieurs études ont mis en avant que la symptomatologie orale était diminuée chez les utilisateurs de cigarettes électroniques par rapport aux fumeurs de tabac conventionnels, avec significativement moins de plaintes négatives, des scores de symptômes oraux auto-déclarés

inférieurs et plus de symptômes positifs chez les utilisateurs de cigarette électronique que consommateurs de cigarettes classiques. Par exemple, ils signalaient une amélioration du goût et de l'odeur buccale, et il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans la douleur dentaire auto-évaluée, les saignements des gencives, la mauvaise haleine et la douleur des gencives entre les fumeurs de cigarettes et les utilisateurs et non-utilisateurs de cigarettes électroniques (2,6,56,62).

Sans nicotine dans les e-liquide, les utilisateurs de cigarettes électroniques rapportent également moins d'irritation buccale comparée aux fumeurs traditionnels. Et une autre étude met en évidence que les anciens fumeurs qui utilisaient dorénavant des cigarettes électroniques, quelle que soit leur concentration en nicotine, présentaient une diminution de l'irritation buccale (62).

Mais d'autres essais contrôlés randomisés cités dans les travaux d'R. Holliday et I. Yang et leurs équipes, respectivement en 2021 et 2020, ont néanmoins rapporté que l'utilisation de la cigarette électronique était associée à une plus grande symptomatologie orale (sécheresse buccale, qualité de vie en santé bucco-dentaire...). Parmi les symptômes, on pouvait noter des ulcérations et des douleurs, qu'on ne retrouvait pas dans le groupe des non-utilisateurs/non-fumeurs (2,56). Les résultats sont donc contradictoires selon les études, certainement du fait d'une part que les symptômes rapportés par les consommateurs dépendent de la sensibilité de chacun, et d'autre part qu'il existe de très nombreuses e-vapeurs et que les études ne sont parfois pas comparables car non standardisées.

Une étude pilote de Wadia et son équipe en 2016 a évalué les saignements gingivaux chez les utilisateurs de cigarettes électroniques. Elle est souvent citée dans des revues ou les documents de santé publique comme preuve d'augmentation des saignements avec l'utilisation de la cigarette électronique. L'étude, qui a suivi 18 fumeurs à qui il a été demandé de passer à une cigarette électronique pendant 2 semaines, a observé une augmentation des saignements au sondage pendant la durée d'utilisation de la cigarette électronique. Cependant, on ne sait pas s'il s'agissait d'un résultat direct du passage à une cigarette électronique ou simplement de la constatation clinique couramment observée d'une augmentation transitoire des saignements gingivaux lorsqu'un fumeur arrête de fumer (63).

➤ *Etudes in vitro*

La majorité des études portant sur les vapoteuses sont des études *in vitro*. La plupart mettent en évidence que les dommages cellulaires induits par les vapeurs sont, à court terme, moindres comparés à ceux induits par la fumée de tabac des cigarettes traditionnelles. La plupart des études ont montré que la fumée de tabac était plus nocive pour les cellules parodontales que la vapeur d'e-cigarette électronique. La vapeur sans nicotine étant la moins nocive, mais les arômes ayant un rôle prépondérant dans la cytotoxicité des aérosols (6,34). Certaines études avancent même qu'il existe une réactivité comparable des oxydants/espèces réactives de l'oxygène dans les aérosols d'e-cigarettes par rapport à la fumée de cigarette conventionnelle (55).

Dans une étude publiée en 2019 (64), R. Iskandar et son équipe ont utilisé un système d'exposition de pointe avec des modèles de tissus organotypiques et un système d'interface air-liquide pour comparer la vapeur de la cigarette électronique avec les contrôles de l'air et de la fumée de tabac. L'exposition aux aérosols de la cigarette électronique a induit des changements cellulaires et moléculaires, mais à des niveaux inférieurs à ceux de l'exposition à la fumée de tabac diluée. Il y avait quelques informations utiles sur des composants spécifiques du e-liquide, avec des effets similaires observés avec le support seul et en combinaison avec de la nicotine et des arômes. Des observations similaires concernant les effets nocifs des e-cigarettes sur les fibroblastes du ligament parodontal humain, la lignée cellulaire épithéliale des voies, les cellules épithéliales gingivales primaires et les cellules endothéliales vasculaires humaines ont également été rapportées, confirmant ainsi les effets délétères des e-cigarettes sur les cellules humaines, au moins *in vitro* (34).

- Modifications morphologiques

Les cellules exposées aux fumées de cigarette à base de tabac ou les aérosols avec nicotine ont montré une morphologie altérée (34).

- Prolifération

Les cellules exposées aux fumées de cigarette à base de tabac ou les aérosols des cigarettes électroniques ont montré un taux de prolifération réduit.

Tout comme pour la fumée de tabac, l'exposition des fibroblastes gingivaux humains aux aérosols d'e-cigarette réduit leur croissance : la croissance est considérablement réduite après exposition à la fumée de tabac, réduite de manière importante mais inférieure, en présence d'e-vapeur contenant de la nicotine, et réduite légèrement, mais significativement en présence d'e-vapeur sans nicotine (34).

- Migration et cicatrisation

Des expositions répétées à la fumée de tabac ou aux vapeurs électroniques retardent à la fois la migration des fibroblastes et la cicatrisation des plaies. Il est à noter que les cellules exposées au condensat de vapeur électronique sans nicotine montrent également un retard de cicatrisation et de migration, mais dans une moindre mesure que ce qui est observé pour les cellules exposées à la fumée de cigarette combustible et aux vapeurs d'e-cigarette avec nicotine (34).

- Apoptose

Les cultures de fibroblastes exposées aux aérosols comme à la fumée de cigarette à base de tabac ont également montré des niveaux accrus de taux d'apoptose par rapport au groupe contrôle non exposé. La fumée de tabac induit l'apoptose des fibroblastes 2 à 3 fois plus par rapport à l'aérosol des cigarettes électroniques avec nicotine. D'autre part, l'aérosol riche en nicotine entraîne 2 fois plus d'apoptose que celui sans nicotine. Mais même sans nicotine, la e-vapeur favorise toujours l'apoptose des fibroblastes gingivaux (34).

Il convient de noter que pour toutes les conséquences des expositions énoncées ci-dessus, la fumée de tabac était beaucoup plus dommageable pour les fibroblastes gingivaux que ne l'étaient les condensats de vapeur électronique avec et sans nicotine. Le barème d'endommagement pour les fibroblastes gingivaux humains représentatif se traduit donc par :

**Fumée de cigarette à base de tabac > aérosol de cigarette électronique contenant de la nicotine > aérosol de cigarette électronique sans nicotine (34)**

Le condensat d'e-vapeur sans nicotine a un effet non négligeable mais dans une moindre mesure. Cela suggère encore une fois que des produits chimiques autres que la nicotine présents dans le e-liquide présentent un certain niveau de toxicité pour les cellules (comme les métaux, ou les arômes) (18,34).

- Dérégulation de gènes et de voies moléculaires associées dans l'épithélium buccal

Dans une étude publiée en 2019 par S. Tommasi et son équipe (65), les chercheurs se sont questionnés sur les effets du vapotage par rapport au tabagisme sur la régulation des gènes en interrogeant le transcriptome oral chez les utilisateurs exclusifs d'e-cigarette et les fumeurs de cigarettes par rapport aux non-fumeurs/non utilisateurs.

Le choix des cellules épithéliales buccales pour évaluer le potentiel cancérigène du vapotage par rapport au tabagisme est très pertinent car l'épithélium buccal est un tissu cible majeur pour le cancer associé au tabagisme. Il a été observé une dérégulation de gènes d'importance critique et des voies moléculaires associées dans l'épithélium buccal des vapoteurs. Cette dérégulation présente à la fois des ressemblances et des différences avec celle induite chez les fumeurs. L'interrogation du transcriptome oral par analyse de séquençage de l'ARN a montré un nombre important de transcrits exprimés de manière aberrante chez les vapoteurs et les fumeurs par rapport aux non-fumeurs/non-vapoteurs. Les analyses des voies moléculaires ont révélé que le cancer était la principale maladie associée aux gènes dérégulés chez les utilisateurs d'e-cigarettes et les fumeurs. Pour autant, les transcrits exprimés de manière aberrante détectés chez les utilisateurs d'e-cigarette se chevauchent en partie mais sont pour la plupart différents de ceux trouvés chez les fumeurs. Il n'empêche que sans surprise, le cancer était la principale maladie associée aux cibles dont la régulation était altérée à la fois chez les utilisateurs d'e-cigarette (543 sur 876 transcriptions identifiées : soit environ 62 %) et les fumeurs (1222 sur 1539 transcriptions identifiées : soit approximativement 79 %).

Fait important, seulement 53 % des séquences d'ADN transcrites de manière aberrante chez les utilisateurs d'e-cigarette contre 79 % chez les fumeurs étaient des protéines codantes. 28% des transcrits aberrants détectés chez les utilisateurs d'e-cigarette appartenaient à diverses classes d'ARN non codants régulateurs. Or un nombre conséquent de rapports a documenté le rôle crucial des ARN non codants dans une variété de processus biologiques et pathologiques. Entre autres, les ARN fonctionnels non codants sont connus pour réguler l'expression des gènes codants pour les protéines et sont impliqués dans le maintien de l'intégrité du génome. Et plusieurs petits ARN non codants sont dérégulés dans le carcinome épidermoïde de la tête et du cou, un type de cancer fortement associé au tabagisme. Il a été suggéré que ces ARN régulateurs non codants pourraient entraîner une transformation maligne en influençant la viabilité et la motilité des cellules cancéreuses.

Chez les fumeurs cependant, un pourcentage beaucoup plus faible de transcrits exprimés de manière différentielle (~ 8 %) était constitué d'ARN non codants régulateurs.

Il est à noter que de nombreux gènes identifiés chez les vapoteurs sont connus pour être spécifiquement impliqués dans la tumorigenèse, et en particulier dans les cancers liés au tabagisme, tels que le cancer du poumon, le carcinome épidermoïde de la tête et du cou, le cancer de l'œsophage, le cancer de la vessie, le cancer de l'ovaire et la leucémie (65).

Parmi les voies fonctionnelles qui ont été impactées à la fois chez les utilisateurs d'e-cigarettes et les fumeurs, la voie de signalisation des GTPases de la famille Rho était la voie la plus perturbée, bien que le nombre de cibles affectées soit trois fois plus important chez les fumeurs que chez les vapoteurs. Or la famille GTPase régule un large éventail de processus biologiques, notamment l'apoptose et la tumorigenèse. Récemment, il a été proposé que ces GTPases régulent les structures du cytosquelette nucléaire, assurant la distribution temporelle et spatiale des facteurs de réparation de l'ADN sur le site de l'endommagement. De nombreuses autres gènes et voies moléculaires impliquées dans le développement ou la propagation des cancers ou d'autres processus clés de la viabilité des tissus ont été affectés par l'exposition à la cigarette électronique, ce qui sous-entend que les vapoteurs présentent des risques d'altération de leur métabolisme cellulaire voire de cancer comparé aux non-utilisateurs/non-fumeurs, et que les risques sont différents entre les vapoteurs et les fumeurs de tabac car certaines voies dérégulées sont très différentes. La limite principale de cette étude était que la taille des échantillons était petite et que les groupes n'étaient pas comparables, car ils n'avaient pas forcément le même profil d'expression génétique (les témoins non-fumeurs/non-vapoteurs et les vapoteurs étaient plutôt jeunes tandis que les fumeurs plus âgés, il y avait de nombreuses ethnies différentes...)

Néanmoins, ces résultats justifient des investigations supplémentaires sur les effets à long terme du vapotage non seulement chez les utilisateurs réguliers d'e-cigarette, mais aussi chez les non-utilisateurs qui sont involontairement exposés à la vapeur d'e-cigarette, par exemple les enfants et les fœtus de femmes enceintes vapotant (65).

Finalement, les résultats *in vitro* obtenus sur les cellules parodontales montrent que l'e-vapeur affecte négativement mais de manière inférieure au tabagisme la viabilité, les fonctions et la structure des cellules parodontales (34). A long terme, les effets sur le corps entier restent inconnus, mais de nombreux effets néfastes ont été mis en évidence, parfois comparables à ceux induits par le tabagisme classique (5,56).

➤ *Etudes in vivo, marqueurs cliniques et inflammatoires*

Il existe peu d'études *in vivo* portant sur les effets de la cigarette électronique sur la sphère orale et le parodonte. Et les données des effets sur la santé bucco-dentaire issues d'essais cliniques sont encore plus limitées et rares. Les principaux obstacles aux études cliniques comprennent l'environnement réglementaire et les difficultés à obtenir un financement (56).

Une revue systématique d'I. Yang et son équipe et datant de 2020 a identifié 65 études cliniques sur les impacts des cigarettes électroniques sur la santé bucco-dentaire. La plupart d'entre elles étaient d'observation et de conception transversale. Un exemple d'une des études était une enquête transversale sur les fumeurs, les utilisateurs de cigarettes électroniques et les non-utilisateurs dans lequel un examen cytologique des raclages de la muqueuse buccale a été réalisé. Ces auteurs ont découvert que les dommages cellulaires étaient significativement réduits dans le groupe des cigarettes électroniques (par rapport aux fumeurs actuels) et similaires à ceux observés chez les témoins sains (jamais fumeurs). Ils ont conclu que les cigarettes électroniques étaient sans danger pour les cellules orales (2).

Appuyant cette hypothèse, d'autres études ont mis en avant que les utilisateurs de cigarette électronique peuvent avoir un statut parodontal et un taux d'interleukines salivaires comparables à ceux des non-fumeurs. Les paramètres parodontaux cliniques (indice de plaque, profondeur de poche de sondage, perte d'attache clinique) et radiographiques (perte osseuse marginale) et les taux d'interleukines relevés étaient dans l'ensemble moins bons chez les fumeurs de cigarettes que chez les utilisateurs d'e-cigarettes et les non-fumeurs (22,52,56,63).

Cependant, une étude publiée en 2020 par F.Vohra et son équipe ne rapporte aucune différence statistiquement significative entre plusieurs symptômes cliniques qui signent une maladie parodontale chez les fumeurs de tabac, comme les utilisateurs et les non utilisateurs de cigarette électronique (nombre de dents manquantes, saignement au sondage, perte d'attache clinique et perte osseuse marginale mésiale et distale.) Seuls les indices de plaque et de profondeur de poche étaient plus importants chez les fumeurs que chez les autres groupes (62).

Dans une autre étude, les chercheurs ont suivi longitudinalement un groupe de fumeurs conventionnels et un groupe d'utilisateurs de cigarettes électroniques pendant 6 mois après avoir effectué un détartrage complet par ultrasons. Ils ont trouvé une détérioration des paramètres parodontaux au fil du temps chez les fumeurs conventionnels, mais pas chez les utilisateurs ou les non-utilisateurs de cigarettes électroniques (2). Cela pourrait suggérer que les cigarettes

électroniques affectent moins le parodonte que le tabac. Mais 6 mois restent une durée assez courte pour tirer des conclusions cliniques à long terme.

Par ailleurs, des scientifiques ont constaté que les niveaux de plaque diminuaient également au fil du temps chez les anciens fumeurs qui sont passés à l'utilisation de la cigarette électronique (2). Cependant, il a été démontré que la quantité de plaque est plus importante chez les fumeurs car la fumée de tabac induit un taux de mortalité cellulaire élevé, et augmente la production de métalloprotéines matricielles qui provoquent la dégradation des protéines de la matrice extracellulaire, y compris collagène (62).

Venant contrecarrer les résultats des études précédentes, une étude a mis en évidence que de nombreux marqueurs inflammatoires directement impliqués dans la pathogenèse des maladies parodontales sont retrouvés à la fois dans la salive des fumeurs de cigarettes traditionnelles et de vapoteuses, et qu'ils étaient présents dans les mêmes proportions. Donc, les résultats sont contradictoires, et il pourrait bel et bien exister une relation entre risque de maladie parodontale et utilisation de vapoteuses (60).

Concernant le saignement au sondage, symptôme de la maladie parodontale, il est souvent moins retrouvé chez les fumeurs que chez les utilisateurs de cigarette électronique. Mais la plupart des études ont indiqué que l'utilisation de la cigarette électronique était associée à une diminution des saignements gingivaux par rapport à la non-utilisation. Cela suggère que le vapotage comme le tabagisme conventionnel peut avoir un effet suppressif sur les saignements gingivaux, mais de manière moins importante que pour les fumeurs de tabac (2). Une autre étude rapporte une augmentation statistiquement significative de l'inflammation gingivale chez les fumeurs de tabac qui sont passés du tabac au vapotage (avec nicotine) pendant deux semaines. Le e-liquide de la vapoteuse que les anciens fumeurs ont adopté était aromatisé au tabac classique et contenait 18 mg de nicotine (force moyenne). Donc il y avait tout de même de la nicotine, qui avait été soupçonnée d'être responsable d'une diminution des saignements gingivaux puisque la nicotine est associée à une vasoconstriction normalement. Et malgré cette nicotine, le saignement gingival a augmenté, ce qui pourrait nous indiquer qu'effectivement les aérosols de cigarettes électroniques augmentent l'inflammation gingivale, et qu'il ne s'agit pas simplement de l'observation clinique standard observée suite à l'arrêt pur et simple du tabagisme. Mais cette étude n'avance pas les mêmes conclusions : elle va jusqu'à remettre en perspective ce que les premières études sur le tabagisme suggéraient, c'est-à-dire que la nicotine induit une vasoconstriction gingivale, origine de la réduction des saignements gingivaux chez les fumeurs de tabac. Les auteurs suggèrent qu'il serait peu probable que la nicotine provoque

une vasoconstriction gingivale et une réduction du saignement au sondage puisque les cigarettes électroniques de l'étude fournissaient une source de nicotine. D'autres caractéristiques du tabagisme, qui ne se produisent pas pendant le vapotage, telles que l'inhalation de gaz de combustion et d'autres produits chimiques ou les dommages causés par la chaleur, seraient selon eux la cause plus probable des changements vasculaires. Mais finalement toutes ces considérations doivent être interprétées avec une extrême prudence puisqu'il ne s'agit que d'une étude pilote. Leurs résultats sont tout de même cohérents avec les études qui suggèrent une récupération assez rapide de la réponse inflammatoire après l'arrêt du tabac. Ils justifient une enquête plus approfondie (22,52,56,63).

On sait d'autre part que l'exposition aux aérosols de la cigarette électronique induit une réponse inflammatoire sur les cellules parodontales. Donc malgré les constatations énoncées ci-dessus, il existe certaines preuves que les utilisateurs de cigarettes électroniques courent un risque de détérioration de la santé parodontale et gingivale par rapport aux non-fumeurs/non-utilisateurs, même s'il est admis qu'ils présentent un risque réduit par rapport aux fumeurs conventionnels.

(2) On comprend en effet aisément que pour les vapoteuses délivrant de la nicotine, en sachant que la nicotine possède une relation dose-effet sur les tissus parodontaux, le risque lié à la nicotine dans le développement et l'aggravation des maladies parodontales (par toutes les atteintes vues précédemment) est identique à celui existant chez les fumeurs de cigarettes à base de tabac, en fonction du taux de nicotine vapotés par les consommateurs (11,21,50).

Globalement un certain nombre d'études ont rapporté des améliorations cliniques, avec une amélioration progressive des indices parodontaux chez les personnes atteintes d'une maladie parodontale préexistante lorsque les participants ont cessé de fumer et sont passés à l'utilisation de cigarettes électroniques, avec et sans thérapies parodontales fournies (22,56).

Finalement, les études n'étant pas standardisées et les participants des différentes études étant exposés à des substances différentes, dans des quantités différentes (taux de nicotine, arômes, quantité de bouffées, courants de fumée secondaire...), ces résultats ne peuvent être considérés comme totalement fiables et il est très difficile de comparer les effets des cigarettes électroniques et des cigarettes traditionnelles sur le parodonte (5,56).

Une considération importante lors de l'évaluation des études dans ce domaine concerne la perspective (influencée par les groupes de participants) et les comparaisons qui en sont faites. Il existe 2 populations très différentes qui sont typiquement étudiées :

- les utilisateurs de cigarettes électroniques n'ayant jamais fumé, sans problème de santé bucco-dentaire préexistant, représentant peut-être un jeune qui se met au vapotage, n'ayant jamais fumé de tabac auparavant ;
- les fumeurs de tabac qui utilisent une cigarette électronique pour arrêter ou pour d'autres raisons et qui ont souvent une maladie bucco-dentaire préexistante telle que la parodontite.

Ce dernier groupe peut également être composé d' « utilisateurs doubles » dans la mesure où ils peuvent utiliser à la fois des cigarettes de tabac et une e-cigarette.

La plupart des preuves suggérant que les cigarettes électroniques sont nocives proviennent d'études sur le premier groupe (individus en bonne santé), soulignant l'importance des efforts de santé publique pour réduire la consommation chez les non-fumeurs. Pour le groupe des fumeurs atteints de maladies bucco-dentaires existantes, l'observation et la mesure des impacts sur la santé bucco-dentaire des cigarettes électroniques sont complexes. Tout changement mineur peut être masqué par l'état de la maladie préexistant et des changements concomitants dans l'usage du tabac (par exemple, une utilisation accrue de la cigarette électronique et une diminution de la consommation de tabac). Par conséquent, les études doivent être interprétées avec prudence et il est important de ne pas trop généraliser les résultats de populations spécifiques (56).

Enfin, dans l'ensemble, les données actuelles suggèrent que le risque de maladie parodontale associé à l'utilisation de la cigarette électronique est inférieur à celui associé au tabagisme, mais potentiellement supérieur à celui observé chez les non-fumeurs (22,56). Les preuves cliniques sont limitées et difficiles à interpréter, mais tendent à démontrer que les cigarettes électroniques seraient bel et bien moins nocives pour la santé parodontale que les cigarettes traditionnelles à base de tabac, à court terme. Elles sembleraient pouvoir être un outil à envisager dans l'aide au sevrage tabagique dans le but de limiter les impacts du tabac sur la santé parodontale et générale, mais des recherches supplémentaires sont nécessaires pour évaluer leurs effets à long terme, d'autant plus que l'efficacité des vapoteuses en tant qu'aide au sevrage est encore incertaine. Une publication de 2017 de CP. Ramôa et son équipe a rapporté que l'arrêt du tabagisme pour commencer le vapotage non seulement n'a pas réussi à réduire la consommation de tabac, mais a également diminué la probabilité de sevrage tabagique. Les résultats et les conclusions sont encore compliqués par l'immense variété d'appareils, la composition des e-liquides, les saveurs

et la teneur en nicotine. Des études à plus long terme, standardisées et construites sont nécessaires (5).

➤ *Succès implantaire*

L'effet des cigarettes électroniques sur le succès des implants a également été étudié par divers chercheurs. Mais alors qu'il existe un barème de risque de parodontite et de péri-implantite allant des non-fumeurs aux fumeurs, il n'est pas possible avec les données actuelles de localiser en toute confiance le groupe des utilisateurs de cigarettes électroniques.

*In vitro*, l'inhibition de la croissance des ostéoblastes suit un gradient d'importance allant d'une inhibition très importante chez les fumeurs de tabac, une inhibition significative mais moins importante pour les utilisateurs d'e-cigarette avec nicotine, et une inhibition significative mais beaucoup moins importante pour les aérosols dénués de nicotine (25).

Des études transversales et des relevés de paramètres cliniques ont en effet suggéré que les cigarettes électroniques sont moins nocives que les cigarettes combustibles, mais que leur utilisation a tout de même des conséquences sur les tissus péri-implantaires comparé aux non-fumeurs/non-vapoteurs (25,56,61). En effet, au niveau péri-implantaire, les indices de problèmes parodontaux (profondeur au sondage, perte osseuse péri-implantaire, cytokines pro-inflammatoires, indice de plaque, liquide sulculaire péri-implantaire) étaient significativement plus élevés chez les utilisateurs de cigarettes électroniques, les fumeurs conventionnels et les utilisateurs de narguilé par rapport aux non-fumeurs/non-vapoteurs. Au niveau inflammatoire, le taux de cotinine et d'interleukines du liquide sulculaire péri-implantaire chez les non-fumeurs/non-vapoteurs a été retrouvé plus faible que chez les fumeurs et utilisateurs de vapoteuses qui avait un taux comparable. Une légère augmentation des niveaux d'IL-1 $\beta$  chez les fumeurs de tabac a été observée par rapport aux utilisateurs des e-cigarettes. En revanche, dans la salive entière, le taux de cotinine est le même chez les fumeurs, les vapoteurs et les non-fumeurs/non-vapoteurs (2,53,61). Les chercheurs de deux de ces études ont cependant noté que les utilisateurs de cigarettes électroniques présentaient une diminution des symptômes parodontaux par rapport aux fumeurs conventionnels.

Il n'a pas été déterminé que les modifications des taux de cytokines inflammatoires étaient corrélées à la durée d'utilisation des cigarettes électroniques ou à l'utilisation occasionnelle de cigarettes conventionnelles (60).

Dans une étude *in vitro* portant sur des ostéoblastes, la croissance des ostéoblastes sur les disques des implants en titane a été réduite de manière significative lors de l'exposition à la fumée de cigarette ainsi qu'à des vapeurs d'e-cigarettes avec et sans nicotine par rapport aux cellules non exposées (6). Les résultats globaux suggèrent que la vapeur électronique peut affecter le comportement des ostéoblastes et favoriser à terme l'échec et/ou les complications implantaire. Il est donc nécessaire de considérer les cigarettes électroniques et leurs aérosols avec ou sans nicotine comme un facteur de risque potentiel d'échec et/ou de complications quant à l'ostéointégration, à la minéralisation osseuse autour des implants et au pronostic des implants dentaires, tout comme la fumée des cigarettes traditionnelles. Néanmoins la fumée à base de tabac reste, *in vitro*, plus délétère que les aérosols des e-cigarettes.

L'inhibition de la croissance des ostéoblastes et de l'attachement au titane a en effet été classée selon le barème d'importance :

**Fumée de cigarette à base de tabac > e-vapeur avec nicotine > e-vapeur sans nicotine.**

(25)

Le risque de péri-implantite semble donc plus conséquent pour les fumeurs de tabac que pour les utilisateurs de cigarette électronique délivrant de la nicotine, et moindre pour les utilisateurs vapotant des aérosols sans nicotine (6). Mais d'après le niveau des preuves expérimentales actuellement disponibles, il semble que le tabagisme électronique puisse influencer négativement le résultat du traitement par implant dentaire d'une manière similaire au tabagisme conventionnel en augmentant le stress oxydatif dans les tissus parodontaux et péri-implantaires et en augmentant la perte osseuse alvéolaire (26).

On peut ainsi considérer que les vapoteurs présentent des risques de péri-implantites et de détérioration de la santé péri-implantaire et parodontale, bien que ces risques soient inférieurs à ceux encourus par les fumeurs de tabac (61). La recherche du vapotage dans le questionnaire médical, ainsi que des explications quant aux potentiels risques d'échec et de complications lié à l'utilisation des cigarettes électroniques devront donc être données par les praticiens avant de proposer les chirurgies implantaire.

#### ➤ *Flore buccale*

Bien que quelques études présentent des résultats contradictoires, il existe des preuves récentes que l'utilisation de cigarettes électroniques peut induire des changements dans le profil du

microbiome oral vers un état distinct de celui des non-fumeurs/non-utilisateurs ou des fumeurs de tabac. La plupart des travaux avancent effectivement que les aérosols de cigarette électronique affectent le microbiome buccal différemment de la fumée de cigarette, et de manière encore différente en fonction des composants des aérosols (nicotine, arômes...). De même, le microbiome salivaire semble être distinct chez les utilisateurs de cigarettes électroniques sans antécédents de tabagisme par rapport aux fumeurs ou aux non-fumeurs (2,46,56).

Des expériences *in vitro* ont montré que de faibles concentrations de nicotine peuvent stimuler la formation de biofilms oraux et influencer le métabolisme des micro-organismes du biofilm. Par contre, des hautes doses et une exposition importante à la fumée de tabac auraient l'effet inverse (11,66). Pour autant, au niveau des différentes espèces de bactéries présentes dans la cavité orale des fumeurs comme des non-fumeurs de tabac souffrant de parodontopathies, elles restent sensiblement les mêmes au niveau subgingival (67).

Des scientifiques ont identifié 1353 gènes microbiens propres aux utilisateurs de cigarettes électroniques qui codent pour la résistance aux antibiotiques, la chimiotaxie de la motilité, la réponse au stress, le transfert horizontal de gènes, la paroi des cellules, l'absorption du fer et transport membranaire. Ces fonctions ont été attribuées à plusieurs agents pathogènes appartenant à des genres comprenant les *Fusobacterium* et *Prevotella*. L'impact de l'utilisation de la cigarette électronique sur le microbiome buccal est cependant équivoque. Une étude *in vitro* a été menée pour évaluer l'effet des aérosols de cigarettes électroniques non aromatisés sur le microbiote oral commensal et protecteur du genre *Streptococcus*. Les colonies bactériennes ont été exposées à de la fumée conventionnelle et à un aérosol de cigarette électronique sans saveur, avec et sans nicotine. Alors que la survie et la croissance des membres de la flore buccale normale ont été gravement affectées par la fumée de cigarette conventionnelle, l'aérosol de cigarette électronique avec ou sans nicotine n'a eu que peu ou pas d'effet sur la viabilité de ces organismes (2).

Plusieurs études recueillies dans la revue systématique d'I. Yang publiée en 2020 ont permis de conclure que les conséquences liées à l'utilisation des cigarettes électroniques étaient différentes de celles associées au tabagisme sur le microbiote. Au niveau bactérien, certaines études suggèrent que les e-cigarettes pourraient exercer une pression de sélection sur l'écosystème sous-gingival. Les gènes codant pour les fonctions liées à la production de matrice de biofilm et à la biosynthèse de la paroi cellulaire ont également été régulés à la hausse dans les biofilms des utilisateurs de vapoteuses. En effet, comparé aux fumeurs et aux témoins, le

métagénome des utilisateurs de cigarettes électroniques a démontré une plus grande abondance de gènes codant pour les systèmes de traitement et de modification de l'ARN, ainsi que des gènes codant pour des facteurs de virulence tels que certains impliquant la paroi cellulaire et les polysaccharides capsulaires, la biosynthèse du peptidoglycane et des lipopolysaccharides, la réponse au stress et le quorum sensing, ou encore la formation des biofilms, la résistance aux antibiotiques et aux composés toxiques, et la motilité flagellaire et sidérophores (46). Le vapotage a aussi été associé à un plus haut niveau de bactéries Gram – aérobie facultative, alors que les fumeurs sont plus riches en gram – anaérobies. Certaines bactéries ont été retrouvées plus nombreuses chez les fumeurs d'e-cigarette comparé aux fumeurs de cigarette traditionnelle à base de tabac et les non-fumeurs.

En effet, taxonomiquement, dans une étude portant sur le séquençage d'échantillons de plaques sous-gingivales d'utilisateurs de cigarettes électroniques en bonne santé parodontale et sans antécédents de tabagisme, de fumeurs et de témoins, le microbiote chez les utilisateurs de cigarettes électroniques avait une plus grande diversité et des niveaux plus élevés de plusieurs espèces microbiennes, y compris de *Porphyromonas*, souvent impliquée dans les maladies parodontales. En revanche, les bactéries anaérobies obligatoires Gram négatif étaient plus fortement enrichies dans le biofilm sous-gingival des fumeurs (46,56).

Après séquençage de la plaque sous-gingivale des trois groupes de populations (fumeurs/vapoteurs/non-fumeurs et non utilisateurs), l'utilisation de cigarette électronique a été associée à des modifications de 284 gènes, codant pour une variété de voies métaboliques et d'autres fonctions. Les utilisateurs de cigarettes électroniques ont démontré des niveaux significativement plus élevés de cytokines pro-inflammatoires IL-2, IL-6, le facteur de stimulation des colonies de granulocytes-macrophages (GM-CSF), le facteur de nécrose tumorale (TNF), et l'interféron (FN) ; et des niveaux inférieurs de la cytokine anti-inflammatoire IL-10 par rapport aux personnes n'ayant jamais fumé, tandis que les fumeurs présentaient des niveaux plus élevés d'IL-2, IL-6, IL-8, TNF, et INF et des niveaux inférieurs d'IL-10 par rapport aux personnes n'ayant jamais fumé ( $P < 0,05$ , test de Dunn). Cela suggère que les cigarettes électroniques et les cigarettes conventionnelles sont associées à une plus grande inflammation, et que les e-cigarettes modulent indirectement le microbiote buccal par la modulation des niveaux de protéines antimicrobiennes et de cytokines dans la salive (46,56).

L'abondance significativement plus importante de gènes régulant la réponse au stress dans le métagénome humain, la réponse pro-inflammatoire rapide et les corrélations positives robustes

entre les cytokines et les facteurs de virulence putatifs témoignent du fait que les cigarettes électroniques stressent l'environnement sous-gingival (46).

Par ailleurs, il a été soupçonné que l'alcool de sucre (provenant du glycérol et du glycol) dans les aérosols des cigarettes électroniques serait une source de nutriments et donc un catalyseur clé dans la modification de la topographie des biofilms oraux. On a en effet pu observer une augmentation continue de la masse du biofilm lors de l'exposition aux cigarettes électroniques. Les biofilms exposés à l'aérosol de cigarette électronique étaient riches en matériau matriciel et avaient une surface et un volume plus importants que les biofilms témoins. Et ces effets semblaient être dus à des composants des cigarettes électroniques autres que la nicotine, très probablement les alcools de sucre tels que les dérivés du glycérol ou du polyéthylène glycol qui peuvent être une source de nutriments pour les microorganismes (46,56).

Cette hypothèse a été reprise dans une autre étude où il a été montré que l'effet le plus notable de l'exposition aux aérosols est de modifier l'architecture du biofilm. Cela a des implications importantes à la fois pour les maladies carieuses et parodontales. Le métabolisme microbien de l'acide sialique est maintenant fermement établi comme un déterminant de la virulence dans une série de maladies infectieuses (32). Il a été constaté que l'exposition de Streptocoques à un e-aérosol a conduit à une recrudescence de la transcription de plusieurs acides sialiques. Plusieurs aspects de ces données suggèrent, bien qu'indirectement, que le glycérol et le propylène glycol pourraient être les moteurs des changements microbiens chez les utilisateurs de cigarettes électroniques. Le rôle du glycérol dans la croissance intracellulaire des bactéries pathogènes a été établi (46).

Enfin, il a été trouvé que la population de *Candida albicans* est significativement plus importante chez les fumeurs de cigarettes à base de tabac et les utilisateurs d'e-cigarette par rapport aux non-fumeurs/non utilisateurs, avec une proportion de *Candida albicans* légèrement inférieure chez les utilisateurs de cigarette électronique comparé aux fumeurs de tabac (6,68). Une étude *in vitro* mise en lumière par les travaux d'Isik Andrikopoulos et son équipe en 2019 a montré que l'exposition aux vapeurs d'e-cigarettes riches en nicotine avait un impact positif sur la croissance de ces levures par rapport aux cultures non exposées, ce qui pourrait augmenter le risque de candidose buccale chez les vapoteurs (6). D'autres composants trouvés dans les cigarettes tels que la nitrosodiéthylamine, les hydrocarbures aromatiques polycycliques, le polonium et nitrosoproline auraient également un rôle sur la croissance de ces levures (68).

L'étude systématique de Yang *et al.* de 2020 a mis en évidence certains éléments en ce qui concerne *C. albicans* (2) :

- L'exposition à la vapeur de cigarette électronique avec ou sans nicotine favorise la croissance, la teneur en chitine et la longueur des hyphes de *Candida albicans*. Elle augmente également sa virulence par le biais de la modulation de gènes comme SAP2, SAP3, et SAP9. En terme d'importance, les effets obtenus suite à l'exposition à la vapeur d'e-cigarette étaient supérieurs à ceux observés auprès de l'échantillon témoin non exposé, mais inférieurs à ceux des cultures exposées à la fumée de tabac (2).
- Quatre saveurs sur cinq (sucralose, butyrate d'éthyle, triacétine, acétate d'hexyle) ont significativement augmenté la formation de biofilm par rapport à un contrôle e-liquide non aromatisé, et la viscosité des e-liquides a facilité l'adhésion des bactéries cariogènes *Streptococcus mutans* à la surface dentaire (2).
- Les niveaux de certains peptides antibactériens comme la lactoferrine étaient plus élevés chez les non-utilisateurs/non-fumeurs, suivis des utilisateurs de cigarettes électroniques, puis des fumeurs conventionnels, ce qui suggère que le potentiel antibactérien des utilisateurs de cigarettes électroniques peut être altéré par rapport aux non-utilisateurs/non-fumeurs, mais qu'il l'est moins comparé aux fumeurs de tabac (2).

Les études présentant des résultats contradictoires souffrent de nombreuses limites. Dans une étude où les auteurs concluent que l'exposition aux vapeurs de cigarettes électroniques sur la cavité buccale n'altère pas la flore microbienne, la taille des échantillons était relativement petite, la conception de l'étude était transversale sans aucun échantillonnage longitudinal, il y avait une inadéquation sexe-cohorte (seulement 2/30 des participants étaient des femmes), et un utilisateur de cigarette électronique n'a pas été exclu même si ce sujet a signalé une utilisation concomitante occasionnelle de cigarettes conventionnelles. De plus, seule la muqueuse buccale et la salive ont été échantillonnées. Or il serait plus judicieux, pour des résultats plus fiables, de mener les études sur des échantillons de plus grande taille qui incluent de nombreux sites parodontaux, et de réaliser ces études de manière longitudinale (40).

Les données disponibles suggèrent finalement à ce jour que le vapotage a des effets quantifiables sur le microbiome buccal. Le risque de préjudice lié aux cigarettes électroniques est différent, mais potentiellement d'importance égale à celui encouru par les fumeurs de tabac.

Les cigarettes électroniques exercent un effet puissant et néfaste sur l'écosystème sous-gingival, modifiant l'immunotolérance de l'hôte et le profil bactérien, ce qui pourrait avoir des incidences pour les maladies carieuses et parodontales. Cependant, les implications cliniques de ces effets et le risque de maladie bucco-dentaire dont les parodontopathies doivent encore être déterminés, et une limitation importante dans ce domaine est le manque d'études longitudinales (46,56). D'autres études devront être menées, et la grande diversité des e-liquides et des cigarettes électroniques rend complexe la généralisation de ces résultats.

### III. DISCUSSION

Il est important de ne pas extrapoler directement des résultats expérimentaux obtenus *in vitro* à la situation clinique qui implique de nombreux processus biologiques ne pouvant pas tous être évalués dans ce type d'études. Il est également primordial de prendre en compte qu'il existe une grande variabilité dans les cigarettes électroniques (puissance) et les e-liquides (arômes, nicotine, qualité). D'autres études qui permettraient de définir les impacts réels des différents aérosols sur la santé générale et parodontale sont donc nécessaires.

La normalisation des protocoles de test fait actuellement défaut et des conflits d'intérêts existent dans les études actuellement publiées (1). En effet, plusieurs études ont été financées par des fabricants de cigarettes électroniques et de nombreux auteurs impliqués dans les études étaient des consultants pour ces fabricants. Par conséquent, un effort de normalisation des protocoles d'essai et d'absence de conflit d'intérêt devra être assuré pour les prochaines études. À l'avenir, des études *in vitro* soigneusement conçues et interprétées à l'aide de protocoles standardisés qui imitent plus étroitement les conditions d'utilisation chez l'homme seront essentielles pour améliorer la compréhension des véritables effets des cigarettes électroniques sur la biologie cellulaire orale, et les effets du vapotage sur le parodonte (56). Et des études longitudinales devront être entreprises, car elles sont nécessaires pour améliorer notre connaissance des effets systémiques à long terme des outils électroniques de délivrance de nicotine tels que les e-cigarettes (40).

Depuis les années 1960, les méthodes d'analyse de la composition des fumées de tabac ont beaucoup évolué. Les nouvelles méthodes sont capables de détecter les composés même à l'état de traces, leur proportion en nanogrammes ou en picogrammes. Les tests biologiques ont de meilleures sensibilité et sélectivité, mais il est toujours difficile d'établir un lien direct entre une activité biologique et une composition chimique (8). En outre, les cultures de certaines études ont été exposées à la nicotine seule et non pas aux véritables fumées de tabac. Or la nicotine seule ne peut expliquer tous les effets du tabac sur la santé humaine. De même pour les cigarettes électroniques, les premières études avaient tendance à exposer les cellules directement aux e-liquides ce qui n'est pas représentatif de l'usage normal et majoritaire. Et de plus, les études ont rapporté une cytotoxicité variable selon les e-liquides utilisés mais aucune de ces études n'avait initialement de comparateur de tabac. Tout cela rendait les résultats peu convaincants. Des travaux ultérieurs ont utilisé des extraits d'aérosols de cigarettes

électroniques, préparés à partir de machines d'extraction sur mesure, ajoutés au milieu de culture cellulaire. Ceci est plus proche des conditions *in vivo*, mais difficile à contrôler en raison de la composition variée du milieu résultant de différents protocoles de soufflage et de dilutions d'extrait. Il peut y avoir eu une contamination par l'air ambiant malgré les tentatives de minimisation des artefacts expérimentaux (41).

Des mesures précises et fiables de l'exposition aux produits du tabac et aux aérosols des vapoteuses sont essentielles pour déterminer les effets biologiques potentiels de ces produits dans les populations humaines. Pour les études *in vivo*, une machine de test universelle de cigarettes électroniques ou un régime de vapotage standard est nécessaire. Une cigarette électronique de recherche standard a récemment été développée par le National Institute of Drug Abuse en 2018 pour des études cliniques. Mais la qualité des e-liquides disponibles sur le marché actuel varie considérablement. Des concentrations de nicotine incorrectes et des contaminants non intentionnels sont couramment trouvés dans les e-liquides disponibles dans le commerce. Par conséquent, il convient d'être prudent lorsque des e-liquides commerciaux sont utilisés dans une étude de recherche. Il est fortement recommandé d'avoir un contrôle bien caractérisé (par exemple, un e-liquide de référence, également appelé matériau de référence) avec les e-liquides commerciaux utilisés dans l'étude de recherche. (30) Les preuves *in vivo* et cliniques pour caractériser pleinement les impacts réels du vapotage sur la parodontite sont peu nombreuses et parfois contradictoires. Les variations dans les résultats sont probablement dues à l'utilisation de différentes combinaisons d'appareils/liquides et/ou de différentes méthodes pour former les aérosols qui peuvent avoir un impact sur les émissions d'e-cigarette.

Les impacts du tabagisme et du vapotage sur la santé est un problème de recherche difficile, international, qui nécessite une étude plus approfondie, bien que le sujet du tabac soit documenté depuis de nombreuses années (11). Les études sur les cigarettes électroniques notamment, souffrent souvent de plusieurs limites. Certaines étaient transversales et descriptives, et ne tenaient pas toujours compte d'importants facteurs de confusion tels que l'âge, l'état de santé général, la durée ou la durée du tabagisme conventionnel ou des médicaments antérieurs, ce qui nuit gravement à la qualité des preuves fournies. L'un des principaux défis de la recherche sur la cigarette électronique est qu'une vaste gamme de produits est introduite régulièrement, avec des milliers de formulations d'e-liquides et d'arômes, et que la technologie de la cigarette électronique évolue rapidement avec un marché en constante évolution (6,30,56). Ce défi peut être relevé si l'industrie, les agences gouvernementales et les universités

parviennent à un consensus significatif sur les matériaux de recherche, les appareils de test et les méthodes de test standardisés. Le processus de consensus devrait inclure :

- 1) La protection de la santé publique,
- 2) Une réglementation fondée sur la science,
- 3) L'amélioration du processus de fabrication et des normes de qualité des produits,
- 4) La transparence et un dialogue ouvert entre les parties prenantes.

Concernant le risque de cancer oral, les résultats *in vitro* doivent être interprétés avec prudence. En effet, des changements de faible intensité dans la prolifération cellulaire ou l'apoptose peuvent ne pas indiquer un risque accru de cancer, mais refléter les conséquences biologiques du rétablissement (naturel) de l'homéostasie cellulaire. L'évaluation comparative entre les cigarettes électroniques et la fumée de tabac, ainsi qu'entre différentes cigarettes électroniques, telles que différents saveurs, peut-être la plus utile, complétant les études cliniques qui sont incapables d'évaluer un grand nombre de paramètres (56).

Comme cela a été le cas pour les cigarettes conventionnelles, il est probable que les cigarettes électroniques soient consommées pendant de nombreuses années avant que leur véritable potentiel cancérigène ne soit réalisé et, par conséquent, des études longitudinales prospectives sur le rôle des dispositifs électroniques délivrant de la nicotine sur le risque de cancer buccal sont hautement souhaitables (40).

Il existe d'importantes lacunes dans les connaissances, y compris les effets de la fumée de tabac ou des aérosols avec diverses voies d'administration, en particulier dans les systèmes d'administration cliniquement pertinents, les effets systémiques par rapport aux effets locaux des cigarettes électroniques dans la cavité buccale et les niveaux variables de nicotine et d'autres produits chimiques dans les cigarettes électroniques et leurs effets individuels et collectifs sur la cicatrisation, le développement et la progression des maladies orales et parodontales. Pour combler ces lacunes, des recherches devraient être entreprises pour comparer les taux sériques de cotinine dans ces divers modèles animaux et pour identifier les changements radiographiques, histologiques et immunohistochimiques dans les os, les tissus mous et le système vasculaire entourant la lésion buccale ou la plaie (30). Et qu'il s'agisse des concentrations de nicotine, des différentes méthodes d'aérosolisation, d'appareils entièrement nouveaux, ou de l'exposition humaine aux cigarettes traditionnelles et électroniques, des modèles animaux et de futures recherches *in vivo*, cliniques et épidémiologiques,

rigoureusement conçues, standardisées et longitudinales sont nécessaires pour fournir l'évaluation des risques la plus précise pour la cavité buccale (2).

Étant donné que les essais cliniques, pour des raisons éthiques, ne peuvent pas être effectués, les études de cohorte sont le moyen le plus puissant d'étudier les effets causals possibles du tabagisme et de l'exposition aux vapeurs d'e-cigarettes (23).

Enfin, l'un des principaux défis des études épidémiologiques des effets des cigarettes électroniques sur la santé parodontale est que les maladies parodontales sont des maladies chroniques qui se développent au cours de la vie, tandis que l'utilisation de la cigarette électronique n'a gagné en popularité qu'au cours des 5 à 10 dernières années. De plus, la plupart des utilisateurs adultes de cigarettes électroniques sont des fumeurs actuels ou d'anciens fumeurs de cigarettes traditionnelles à base de tabac. Cela rend difficile de séparer les effets de la cigarette électronique des problèmes de santé bucco-dentaires causés par le tabagisme antérieur ou actuel. En outre, étant donné que le risque de maladie parodontale augmente avec l'âge, la prévalence beaucoup plus élevée de l'utilisation de la cigarette électronique chez des personnes jeunes pourrait également masquer les effets de l'e-cigarette sur la santé qui ne se manifestent que plus tard dans la vie. Et, actuellement, la plupart des études épidémiologiques sur les cigarettes électroniques et la santé bucco-dentaire reposent sur des modèles transversaux et des mesures de santé auto-déclarées, ce qui limite la qualité des preuves. Il faudra peut-être des décennies pour estimer avec précision l'impact des cigarettes électroniques sur la santé bucco-dentaire et parodontale à long terme (56).

Les efforts visant à prévenir l'utilisation des vapoteuses chez les non-fumeurs sont donc essentiels afin d'éviter le développement des maladies parodontales et prévenir le surrisque que ces pathologies engendrent sur d'autres maladies, comme le diabète, les problèmes cardiovasculaires, la polyarthrite rhumatoïde, la maladie d'Alzheimer... (22,69,70)

## CONCLUSION

Développée en 2003 et commercialisée ensuite comme une alternative au tabagisme, la cigarette électronique, de plus en plus populaire, a fait l'objet de nombreuses controverses mais de peu d'études expérimentales. Son efficacité quant au sevrage tabagique est plus qu'incertaine (5). Bien que les vapoteuses soient présentées comme étant moins nocives que les cigarettes au tabac traditionnel en raison de l'absence de produits de combustion et des composés toxiques et cancérigènes en moindre quantité, nous avons pu conclure que le vapotage a des effets nocifs sur la santé parodontale à court terme, même s'ils sont inférieurs à ceux induits par les cigarettes à base de tabac. Les effets à long terme des aérosols inhalés et l'effet synergique potentiel des composants de l'e-cigarette ne sont pas connus, mais des observations émergentes suggèrent un potentiel préjudice à long terme (5,6,45,56).

Plusieurs études *in vitro* importantes ont montré que le vapotage a un effet néfaste similaire à celui de la cigarette sur la santé du parodonte en culture, de par le stress oxydatif cellulaire qu'il engendre. Les composants toxiques de la vapeur d'e-cigarette tels que les nitrosamines, les aldéhydes, les métaux, etc, même si retrouvés dans des proportions moindres comparé à la fumée de tabac, ont des propriétés cytotoxiques, génotoxiques et cancérigènes connues pour les cellules parodontales humaines avec lesquelles elle rentre en contact direct lors du vapotage : prolifération et une viabilité cellulaire réduites, morphologie et activité cellulaire altérées, promotion de l'apoptose et de la nécrose, dommages à l'ADN et sénescence cellulaire, transcription accrue des cytokines pro-inflammatoires... (2,5,6,18,22) Les aérosols des e-cigarettes, avec et sans nicotine, et certains arômes induisent donc des réponses inflammatoires et de prosénescence des cellules parodontales en culture (6,22,23,55,56,71).

Il existe peu de preuves *in vivo* ou d'essais cliniques qui nous permettraient de valider ces résultats pour la réalité biologique et médicale. Néanmoins, dans les limites des études sélectionnées, les résultats disponibles indiquent que la cigarette électronique entraîne une destruction des tissus parodontaux conduisant au développement de la maladie parodontale (gingivites, perte osseuse...) (2,6,6,22,45) et à une réduction de la capacité de cicatrisation parodontale, avec une défense immunitaire altérée. Les processus impliqués sont très similaires à ceux mis en cause de le tabagisme (5,6,23,30,50,55), mais comparé aux tabagisme, le préjudice parodontal engendré serait moins important (moins de symptômes rapportés et meilleurs paramètres cliniques parodontaux.)

Concernant les e-cigarettes délivrant de la nicotine, on connaît déjà le rôle de cette substance dans la pathogénèse des maladies associées au tabagisme, telles que les parodontopathies (6,18,22,54). Les effets dus à ce composé, qu'il s'agisse de vapeur d'e-cigarette ou de fumée de tabac, sont les mêmes en fonction de la dose (23). Les utilisateurs de vapoteuses avec nicotine présentent donc un risque de développement de maladie parodontale et d'aggravation de parodontite. Cependant, il existe une cytotoxicité parodontale propre aux aérosols des cigarettes électroniques, même dénués de nicotine, et même dénués d'arômes, bien qu'elle soit très largement inférieure à celle observée lors de l'exposition à la fumée de cigarette traditionnelle et à la vapeur d'e-cigarette contenant nicotine et/ou arôme (54). Certains arômes semblent en effet induire un surrisque pour la cavité orale, comme celui du menthol.

On ne sait pas si l'utilisation de vapoteuse peut accentuer les effets de la fumée de tabac chez les fumeurs conventionnels actuels qui tentent d'arrêter de fumer. On ne sait pas non plus si l'utilisation d'e-cigarette chez les vapoteurs n'ayant jamais fumé peut agir comme une passerelle vers le tabagisme et augmenter à son tour la probabilité de séquelles de la muqueuse buccale déjà établies liées au tabac (40). Mais on sait que les preuves cliniques actuelles, limitées et difficiles à interpréter, démontrent tout de même que les cigarettes électroniques sont un facteur de risque de maladie parodontale, surtout chez les utilisateurs n'ayant pas de parodontopathie existante.

Cependant, une nuance doit être soulignée pour les fumeurs atteints de maladies parodontales. Les principaux avantages de l'arrêt du tabac sont susceptibles de l'emporter sur les effets négatifs de l'utilisation de la cigarette électronique, en particulier à court terme (18,22,56). Mais à la lumière des données disponibles et du manque d'études à long terme évaluant les risques liés à l'utilisation des vapoteuses, les chirurgiens-dentistes devraient continuer à défendre les outils actuels de sevrage tabagique approuvés par la Drug Administrative Federation (FDA). Ceci est soutenu par l'Association européenne de santé publique (EUPHA) et le guide du clinicien de l'American Academy of Oral Medicine (AAOM) sur le sevrage tabagique. Il y est en effet noté qu'au stade actuel des connaissances, préconiser l'utilisation d'outils électroniques délivrant de la nicotine alors qu'il existe divers autres produits non cancérigènes (patch...) approuvés par la FDA est médico-légalement déconseillé jusqu'à ce que de nouvelles preuves concernant leur utilisation à long terme et leurs complications pour la santé soient disponibles (40).

## BIBLIOGRAPHIE

1. Pisinger C, Godtfredsen N, Bender AM. A conflict of interest is strongly associated with tobacco industry–favourable results, indicating no harm of e-cigarettes. *Prev Med.* 1 févr 2019;119:124-31.
2. Yang I, Sandeep S, Rodriguez J. The oral health impact of electronic cigarette use: a systematic review. *Crit Rev Toxicol.* févr 2020;50(2):97-127.
3. Tzortzi A, Kapetanstrataki M, Evangelopoulou V, Behrakis P. A Systematic Literature Review of E-Cigarette-Related Illness and Injury: Not Just for the Respiriologist. *Int J Environ Res Public Health.* avr 2020;17(7):2248.
4. Rouabhia M, Park HJ, Semlali A, Zakrzewski A, Chmielewski W, Chakir J. E-Cigarette Vapor Induces an Apoptotic Response in Human Gingival Epithelial Cells Through the Caspase-3 Pathway. *J Cell Physiol.* 2017;232(6):1539-47.
5. 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.
6. Isik Andrikopoulos G, Farsalinos K, Poulas K. Electronic Nicotine Delivery Systems (ENDS) and Their Relevance in Oral Health. *Toxics.* 6 déc 2019;7(4):61.
7. Schramm S. Étude de la composition de différentes fumées de cigarette associées aux tabagismes actif et passif. :238.
8. Chevalier C, Nguyen A. Composition et nocivité du tabac. *Actual Pharm.* 1 nov 2016;55(560):22-5.
9. Composants du tabac [Internet]. Quebec sans tabac. [cité 10 juin 2021]. Disponible sur: <https://quebecsanstabac.ca/je-minforme/tabac-toutes-formes/composants-chimiques-tabac>
10. La composition de la fumée de tabac [Internet]. CNCT. 2010 [cité 14 juin 2021]. Disponible sur: <https://cnct.fr/la-composition-de-la-fumee-de-tabac/>
11. Zhang Y, He J, He B, Huang R, Li M. Effect of tobacco on periodontal disease and oral cancer. *Tob Induc Dis* [Internet]. 9 mai 2019 [cité 10 juin 2021];17(May). Disponible sur: <http://www.journalssystem.com/tid/Effect-of-tobacco-on-periodontal-disease-and-oral-cancer,106187,0,2.html>
12. IARC – INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER [Internet]. [cité 21 juin 2021]. Disponible sur: <https://iarc.who.int/>
13. Données de composition tabac - Article tabac | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 14 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/donn%C3%A9es-de-composition-tabac-article-tabac>
14. Rodgman A, Smith CJ, Perfetti TA. The composition of cigarette smoke: a retrospective, with emphasis on polycyclic components. *Hum Exp Toxicol.* 1 oct 2000;19(10):573-95.
15. Kosak AI. The composition of tobacco smoke. *Experientia.* févr 1954;10(2):69-71.

16. DeMarini DM, Carreón-Valencia T, Gwinn WM, Hopf NB, Sandy MS, Bahadori T, et al. Carcinogenicity of some aromatic amines and related compounds. *Lancet Oncol.* août 2020;21(8):1017-8.
17. Philippat C, Botton J, Calafat AM, Ye X, Charles M-A, Slama R. Prenatal Exposure to Phenols and Growth in Boys: *Epidemiology.* sept 2014;25(5):625-35.
18. Gaur S, Agnihotri R. Health Effects of Trace Metals in Electronic Cigarette Aerosols-a Systematic Review. *Biol Trace Elem Res.* avr 2019;188(2):295-315.
19. Wolf HF, Rateitschak KH, Rateitschak EM. *Parodontologie.* Paris: Masson; 2005.
20. Albouy J-P, Bartala M, Bobetsis YA, Bonafé I, Crevel M, Da Silva D, et al. *La parodontologie.* 2020.
21. Bergström J. Tobacco smoking and chronic destructive periodontal disease. *Odontology.* sept 2004;92(1):1-8.
22. Atuegwu N, Perez M, Oncken C, Thacker S, Mead E, Mortensen E. Association between Regular Electronic Nicotine Product Use and Self-Reported Periodontal Disease Status: Population Assessment of Tobacco and Health Survey. *Int J Environ Res Public Health.* 9 avr 2019;16(7):1263.
23. Figueredo CA, Abdelhay N, Figueredo CM, Catunda R, Gibson MP. The impact of vaping on periodontitis: A systematic review. *Clin Exp Dent Res [Internet].* [cité 10 juin 2021];n/a(n/a). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cre2.360>
24. Deceuninck PC. *DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE.* :85.
25. 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.
26. Javed F, Rahman I, Romanos GE. Tobacco-product usage as a risk factor for dental implants. *Periodontol 2000.* oct 2019;81(1):48-56.
27. Leite FRM, Nascimento GG, Scheutz F, López R. Effect of Smoking on Periodontitis: A Systematic Review and Meta-regression. *Am J Prev Med.* juin 2018;54(6):831-41.
28. Vogtmann E, Graubard B, Loftfield E, Chaturvedi A, Dye BA, Abnet CC, et al. Contemporary impact of tobacco use on periodontal disease in the USA. *Tob Control.* 1 mars 2017;26(2):237-8.
29. Holliday RS, Campbell J, Preshaw PM. Effect of nicotine on human gingival, periodontal ligament and oral epithelial cells. A systematic review of the literature. *J Dent.* juill 2019;86:81-8.
30. Aghaloo T, Kim JJ, Gordon T, Behrsing HP. In Vitro Models, Standards, and Experimental Methods for Tobacco Products. *Adv Dent Res.* oct 2019;30(1):16-21.
31. Willershausen I, Wolf T, Weyer V, Sader R, Ghanaati S, Willershausen B. Influence of E-smoking liquids on human periodontal ligament fibroblasts. *Head Face Med.* 15 sept 2014;10:39.
32. Lallier TE, Moylan JT, Maturin E. Greater Sensitivity of Oral Fibroblasts to Smoked Versus Smokeless Tobacco. *J Periodontol.* 2017;88(12):1356-65.

33. Cáceres M, Oyarzun A, Smith PC. Defective Wound-healing in Aging Gingival Tissue. *J Dent Res.* 1 juill 2014;93(7):691-7.
34. Alanazi H, Park HJ, Chakir J, Semlali A, Rouabhia M. Comparative study of the effects of cigarette smoke and electronic cigarettes on human gingival fibroblast proliferation, migration and apoptosis. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc.* août 2018;118:390-8.
35. Franco T, Trapasso S, Puzzo L, Allegra E. Electronic Cigarette: Role in the Primary Prevention of Oral Cavity Cancer. *Clin Med Insights Ear Nose Throat.* 2016;9:7-12.
36. Le cancer en chiffres | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. [cité 23 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.fondation-arc.org/le-cancer-en-chiffres>
37. Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncol.* 1 avr 2009;45(4):309-16.
38. Javed F, Warnakulasuriya S. Is there a relationship between periodontal disease and oral cancer? A systematic review of currently available evidence. *Crit Rev Oncol Hematol.* 1 janv 2016;97:197-205.
39. Yao Q-W, Zhou D-S, Peng H-J, Ji P, Liu D-S. Association of periodontal disease with oral cancer: a meta-analysis. *Tumor Biol.* 1 juill 2014;35(7):7073-7.
40. Sultan AS, Jessri M, Farah CS. Electronic nicotine delivery systems: Oral health implications and oral cancer risk. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol.* mars 2021;50(3):316-22.
41. Dusautoir R, Zarcone G, Verrielle M, Garçon G, Fronval I, Beauval N, et al. Comparison of the chemical composition of aerosols from heated tobacco products, electronic cigarettes and tobacco cigarettes and their toxic impacts on the human bronchial epithelial BEAS-2B cells. *J Hazard Mater.* 5 janv 2021;401:123417.
42. Larousse É. Définitions : cigarette - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 27 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/cigarette/15997>
43. HCSP. Bénéfices-risques de la cigarette électronique pour la population générale [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2016 févr [cité 27 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=541>
44. Szumilas K, Szumilas P, Grzywacz A, Wilk A. The Effects of E-Cigarette Vapor Components on the Morphology and Function of the Male and Female Reproductive Systems: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 24 août 2020;17(17):E6152.
45. Ismail AF, Ghazali A. Electronic cigarettes and oral health: A narrative review. *Int J Pharm Res.* 1 avr 2018;10:84-6.
46. Ganesan SM, Dabdoub SM, Nagaraja HN, Scott ML, Pamulapati S, Berman ML, et al. Adverse effects of electronic cigarettes on the disease-naive oral microbiome. *Sci Adv.* mai 2020;6(22):eaaz0108.
47. Cigarette électronique, tentatives d'arrêt et arrêt du tabac : un suivi à 6 mois [Internet]. [cité 27 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/revues/articles-du-mois/2017/cigarette-electronique-tentatives-d-arret-et-arret-du-tabac-un-suivi-a-6-mois>

48. Global tobacco report 2019 [Internet]. [cité 27 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/teams/health-product-and-policy-standards/assistive-and-medical-technology/health-promotion>
49. 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 oct 2016;29(10):1662-78.
50. Javed F, Kellesarian S, Sundar I, Romanos G, Rahman I. Recent updates on electronic cigarette aerosol and inhaled nicotine effects on periodontal and pulmonary tissues. *Oral Dis*. nov 2017;23(8):1052-7.
51. Produits du vapotage | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 27 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/produits-du-vapotage>
52. 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.
53. Alqahtani F, Alqahtani M, Albaqawi AH, Al-Kheraif AA, Javed F. Comparison of cotinine levels in the peri-implant sulcular fluid among cigarette and waterpipe smokers, electronic-cigarette users, and nonsmokers. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2019;21(4):702-7.
54. Sancilio S, Gallorini M, Cataldi A, di Giacomo V. Cytotoxicity and apoptosis induction by e-cigarette fluids in human gingival fibroblasts. *Clin Oral Investig*. 1 avr 2016;20(3):477-83.
55. Sundar IK, Javed F, Romanos GE, Rahman I. E-cigarettes and flavorings induce inflammatory and pro-senescence responses in oral epithelial cells and periodontal fibroblasts. *Oncotarget*. 22 nov 2016;7(47):77196-204.
56. Holliday R, Chaffee BW, Jakubovics NS, Kist R, Preshaw PM. Electronic Cigarettes and Oral Health. *J Dent Res*. août 2021;100(9):906-13.
57. Tellez CS, Juri DE, Phillips LM, Do K, Yingling CM, Thomas CL, et al. Cytotoxicity and Genotoxicity of E-Cigarette Generated Aerosols Containing Diverse Flavoring Products and Nicotine in Oral Epithelial Cell Lines. *Toxicol Sci Off J Soc Toxicol*. 28 janv 2021;179(2):220-8.
58. Tsai KYF, Hirschi Budge KM, Lepre AP, Rhees MS, Ajdaharian J, Geiler J, et al. Cell invasion, RAGE expression, and inflammation in oral squamous cell carcinoma (OSCC) cells exposed to e-cigarette flavoring. *Clin Exp Dent Res*. déc 2020;6(6):618-25.
59. Ji EH, Elzakra N, Chen W, Cui L, Lee ES, Sun B, et al. E-cigarette aerosols induce unfolded protein response in normal human oral keratinocytes. *J Cancer*. 2019;10(27):6915-24.
60. Alqahtani S, Cooper B, Spears CA, Wright C, Shannahan J. Electronic nicotine delivery system-induced alterations in oral health via saliva assessment. *Exp Biol Med*. 1 sept 2020;245(15):1319-25.
61. 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*. 2018;20(6):1016-21.

62. Vohra F, Bukhari IA, Sheikh SA, Albaijan R, Naseem M. Comparison of self-rated oral symptoms and periodontal status among cigarette smokers and individuals using electronic nicotine delivery systems. *J Am Coll Health*. 2 oct 2020;68(7):788-93.
63. Wadia R, Booth V, Yap HF, Moyes DL. A pilot study of the gingival response when smokers switch from smoking to vaping. *Br Dent J*. déc 2016;221(11):722-6.
64. Iskandar AR, Zanetti F, Kondylis A, Martin F, Leroy P, Majeed S, et al. A lower impact of an acute exposure to electronic cigarette aerosols than to cigarette smoke in human organotypic buccal and small airway cultures was demonstrated using systems toxicology assessment. *Intern Emerg Med*. sept 2019;14(6):863-83.
65. Tommasi S, Caliri AW, Caceres A, Moreno DE, Li M, Chen Y, et al. Deregulation of Biologically Significant Genes and Associated Molecular Pathways in the Oral Epithelium of Electronic Cigarette Users. *Int J Mol Sci*. 10 févr 2019;20(3):E738.
66. Hutcherson JA, Scott DA, Bagaitkar J. Scratching the surface – tobacco-induced bacterial biofilms. *Tob Induc Dis*. 2015;13(1):1.
67. Apatzidou DA, Riggio MP, Kinane DF. Impact of smoking on the clinical, microbiological and immunological parameters of adult patients with periodontitis. *J Clin Periodontol*. sept 2005;32(9):973-83.
68. Mokeem SA, Abduljabbar T, Al-Kheraif AA, Alasqah MN, Michelogiannakis D, Samaranayake LP, et al. Oral *Candida* carriage among cigarette- and waterpipe-smokers, and electronic cigarette users. *Oral Dis*. 2019;25(1):319-26.
69. de Molon RS, Rossa C, Thurlings RM, Cirelli JA, Koenders MI. Linkage of Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: Current Evidence and Potential Biological Interactions. *Int J Mol Sci*. 13 sept 2019;20(18):E4541.
70. Wen S, Beltrán V, Chaparro A, Espinoza F, Riedemann JP, Wen S, et al. Association between chronic periodontitis and rheumatoid arthritis. A systematic review. *Rev Médica Chile*. juin 2019;147(6):762-75.
71. Tellez CS, Juri DE, Phillips LM, Do K, Yingling CM, Thomas CL, et al. Cytotoxicity and Genotoxicity of E-Cigarette Generated Aerosols Containing Diverse Flavoring Products and Nicotine in Oral Epithelial Cell Lines. *Toxicol Sci Off J Soc Toxicol*. 28 janv 2021;179(2):220-8.

## Collège des Sciences de la Santé

### UFR des Sciences Odontologiques

# Serment

En présence de mes Maîtres et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de l'art dentaire.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un honoraire au-dessus de mon travail. Ma langue taira les secrets qui me seront confiés. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Mes connaissances et mon état ne serviront ni à diffuser des propos non avérés, ni à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des conditions de croyance, de nation et de race viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je promets et je jure de conformer strictement ma conduite professionnelle aux principes et aux règles prescrites par le code de déontologie.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



Vu, Le Président du Jury,

Date, Signature :

Vu, la Directrice de l'UFR des Sciences Odontologiques,

Date, Signature :

Vu, le Président de l'Université de Bordeaux,

Date, Signature

## **Titre : La vapeur de cigarette électronique est-elle moins néfaste pour le parodonte que la fumée de tabac ?**

**Résumé :** Dans un effort pour réduire les maladies liées au tabagisme, des produits alternatifs tels que les cigarettes électroniques ont été proposés. Bien que supposées être moins nocives que la fumée de tabac traditionnelle, la sensibilisation aux effets biologiques de la cigarette électronique est encore rare et sa toxicité reste largement inconnue. Nous ne connaissons pas l'impact réel des cigarettes électroniques sur la santé générale, et s'il a été prouvé que la consommation de tabac est un facteur de risque de parodontite, peu d'informations sont disponibles concernant le vapotage. C'est pourquoi nous nous sommes posés la question de sa dangerosité pour la santé buccale et en particulier pour le parodonte, notamment comparé au tabagisme. Les résultats des études *in vitro* sont sans appel : le vapotage serait particulièrement cytotoxique pour les cellules humaines orales, même si les substances nocives sont retrouvées dans des taux inférieurs comparé à la fumée de tabac. Les arômes, les aldéhydes et la nicotine contenus dans les aérosols ont un rôle prépondérant, mais il existe peu d'études *in vivo*, et aucune étude à long terme pour corroborer les résultats *in vitro*. Une grande interrogation demeure concernant la réelle dangerosité des e-cigarettes, même si à court terme, elles seraient moins délétères pour la santé parodontale que les cigarettes traditionnelles à base de tabac.

**Mots clés :** Santé orale, parodontite, cigarette électronique, tabac

## **Title : Is electronic cigarette vapor less harmful for periodontium than tobacco smoke ?**

**Abstract :** In an effort to reduce smoking-related illnesses, alternative products such as electronic cigarettes have been proposed. Although believed to be less harmful than traditional tobacco smoke, awareness of the biological effects of electronic cigarettes is still rare and its toxicity remains largely unknown. We don't know the real impact of e-cigarettes on general health, and while smoking has been proven to be a risk factor for periodontitis, we don't know if vaping can cause periodontal diseases. This is why we wondered the question of its dangerousness for oral health and for the periodontium, specially compared to smoking. The results of *in vitro* studies are clear: vaping would be particularly cytotoxic for oral human cells, even if the harmful substances are found in lower levels compared to tobacco smoke. The aromas, aldehydes and nicotine contained in aerosols play a major role, but there are only few *in vivo* studies, and no long term studies to corroborate the *in vitro* results. A big question remains about the real danger of e-cigarettes, even if in the short term, they would be less harmful to periodontal health than traditional tobacco-based cigarettes.

**Keywords :** Oral health, parodontitis, e-cigarette, tobacco