

# COMITE DE COORDINATION DE TOXICOVIGILANCE

Président : Jacques Manel (CAP Nancy)  
Antoine Villa (CAP Paris)  
Magali Labadie (CAP Bordeaux), Gaël Le Roux (CAP Angers), Fanny Pelissier (CAP Toulouse)  
Secrétariat scientifique : Sandra Sinno-Tellier (Anses)

CAP Angers, CAP Bordeaux, CAP Lille, CAP Lyon, CAP Marseille,  
CAP Nancy, CAP Paris, CAP Strasbourg, CAP Toulouse,  
Anses, ANSM, ANSP, MSA, DGS

## Cigarettes électroniques

**Étude rétrospective des expositions accidentelles enregistrées par  
les Centres antipoison et de toxicovigilance**

**du 01/01/2013 au 30/06/2014**

**Étude comparative des cas d'exposition des enfants  
aux mégots de cigarettes**

**Novembre 2017**

### Rapporteurs

J. Manel (CAP Nancy), P. Nisse (CAP Lille), C. Tournoud (CAP Strasbourg), A. Villa (CAP Paris),  
C. Greillet, S. Sinno-Tellier, C. Solal (Anses)

### **Groupe de travail « Produits chimiques » (fin du mandat 2017)**

**Coordination** : P Nisse (CAP Lille), C. Greillet (Anses), C. Solal (Anses)

**Experts** : J.L. Bourrain (Revidal-Gerda), D. Dupas (CCPP Nantes), R. Garnier (CAP Paris),  
M. Guerbet (CHU Rouen), J.P. Lepoittevin (Revidal-Gerda), G. Le Roux (CAP Angers),  
S. Malard (INRS), J. Manel (CAP Nancy), S. Sinno-Tellier (Anses)

### **Groupe de travail « Vigilance des produits chimiques » (mandat 2017-2020)**

**Coordination** : J.M. Saponi (CAP Lyon), C. Greillet (Anses), C. Solal (Anses)

**Experts** : C. Artigou (Revidal-Gerda), J.L. Bourrain (Revidal-Gerda), J.D. Dewitte (CCPP Brest),  
J. Langrand (CCPP Paris), J.P. Lepoittevin (Revidal-Gerda), G. Le Roux (CAP Angers),  
S. Malard (INRS), J. Manel (CAP Nancy), P. Nisse (CAP Lille), S. Sinno-Tellier (Anses),  
C. Tournoud (CAP Strasbourg)

## **Contributions**

Ce travail a été rendu possible du fait de l'enregistrement par les centres antipoison et de toxicovigilance des données de l'activité quotidienne de réponse aux demandes de prises en charge et de suivi de dossiers.

L'identification des agents d'intérêts présents dans la Base nationale des produits et compositions (BNPC) a été effectuée par J. Manel.

L'extraction des cas de la Base nationale des cas d'intoxication (BNCI) a été réalisée par J. Manel pour les cigarettes électroniques et par I. Blanc pour les mégots de cigarette.

La lecture des dossiers extraits de la BNCI a été réalisée par J. Manel, C. Tournoud et A. Villa.

L'exploitation statistique des données a été réalisée par S. Sinno-Tellier et V. Wagner (ANSP).

L'étude relative aux expositions des enfants aux mégots de cigarette a été réalisée par P. Nisse.

## **Validation**

Ce rapport a été validé par :

- le GT Produits chimiques le 10 octobre 2017
- le CCTV le 24 novembre 2017 : la relecture du rapport a été effectuée par Mathieu Glaizal (CAP Marseille) et David Boels (CAP Angers).

## **Diffusion**

CAP, Anses, ANSM, MSA, DGS, ANSP  
Site des CAP

## **Contacts**

Jacques Manel, Patrick Nisse, Christine Tournoud, Antoine Villa

## Table des matières

<b>Glossaire.....</b>	<b>5</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>6</b>
<b>1. Matériel et méthodes.....</b>	<b>7</b>
1.1. Identification des agents et des cas .....	7
1.1.1. Agents.....	7
1.1.2. Cas.....	7
1.2. Définition des cas .....	7
1.2.1. Critères d'inclusion .....	7
1.2.2. Critères d'exclusion .....	8
1.2.3. Cas de syndrome nicotinique .....	8
1.2.4. Cas de syndrome irritatif.....	8
1.3. Schéma de l'étude .....	8
1.3.1. Plan d'échantillonnage et grille de codage de la circonstance.....	8
1.3.2. Plan d'analyse .....	10
<b>2. Description des agents .....</b>	<b>10</b>
<b>3. Résultats.....</b>	<b>12</b>
3.1. Données générales .....	12
3.1.1. Population d'étude .....	12
3.1.2. Population échantillonnée .....	12
3.1.3. Répartition temporelle.....	13
3.2. Description des cas .....	14
3.2.1. Age.....	14
3.2.2. Sexe.....	14
3.2.3. Age selon le sexe .....	14
3.2.4. Description des voies d'exposition .....	15
3.3. Type d'agent.....	16
3.3.1. Type d'agent selon le sexe .....	16
3.3.2. Type d'agent selon l'âge.....	16
3.3.3. Voies d'exposition selon le type d'agent.....	17
3.4. Voie d'exposition.....	18
3.4.1. Voie d'exposition détaillée selon le sexe .....	18
3.4.2. Age en fonction de la voie d'exposition .....	18
3.4.3. Voie d'exposition selon la présence de symptômes.....	18
3.5. Circonstances d'exposition .....	20
3.6. Gravité en fonction de la voie d'exposition .....	20
3.6.1. Gravité selon le type d'agent et par voie d'exposition .....	20
3.6.2. Age selon la gravité et la voie d'exposition .....	21
3.6.3. Cas de gravité modérée par voie d'exposition .....	21
3.7. Syndromes.....	22
3.7.1. Syndrome irritatif.....	22
3.7.2. Syndrome nicotinique .....	22
3.8. Cas d'exposition par explosion ou combustion .....	23
<b>4. Étude sur les expositions des enfants aux mégots de cigarette .....</b>	<b>23</b>
4.1. Matériel et méthodes .....	23
4.2. Résultats.....	24
4.2.1. Données générales.....	24
4.2.2. Age et sexe.....	24
4.2.3. Symptômes.....	24
4.2.4. Analyse des cas de gravité modérée .....	24
4.2.5. Syndrome nicotinique .....	25

4.3.	Comparaison des cas de gravité modérée mégots vs cigarettes électroniques .....	27
<b>5.</b>	<b>Réglementation en Europe et en France .....</b>	<b>27</b>
5.1.	Directive européenne 2014/40/UE .....	27
5.2.	Droit français.....	29
<b>6.</b>	<b>Discussion.....</b>	<b>29</b>
6.1.	Interprétation des résultats de l'étude .....	29
6.2.	Données du baromètre santé de l'Inpes .....	30
6.3.	Mise en perspective.....	31
6.3.1.	Répartition temporelle des cas .....	31
6.3.2.	Profil des exposés .....	31
6.3.3.	Voies d'exposition et symptômes .....	32
6.3.4.	Gravité .....	32
6.3.5.	Etude de cohorte française Constances.....	33
<b>7.</b>	<b>Conclusion.....</b>	<b>34</b>
	<b>Références.....</b>	<b>36</b>
	<b>Annexes .....</b>	<b>37</b>

## Glossaire

ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ANSP	Agence nationale de santé publique (Santé publique France)
BNCI	Base Nationale de Cas d'Intoxication
BNPC	Base Nationale des Produits et Compositions
CAP	Centre antipoison et de toxicovigilance
CCTV	Comité de coordination de toxicovigilance
DPR	Défaut de perception du risque
EAPCCT	Association européenne des centres antipoison et des toxicologues cliniciens
INPES	Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
PSS	Poisoning severity score
RTU	Réponse téléphonique à l'urgence toxicologique
SICAP	Système d'information commun des centres antipoison et de toxicovigilance

## Introduction

Quasiment inconnue en 2010, l'utilisation de la cigarette électronique ou « e-cigarette », s'est très vite généralisée à travers le monde et elle voit aujourd'hui son marché se développer de façon exponentielle. En 2014, le baromètre santé de l'Inpes indiquait que 26% de la population française a déclaré avoir déjà fumé une cigarette électronique et que plus d'un million et demi de personnes l'utiliseraient quotidiennement (Inpes, 2015).

Le terme de cigarette électronique désigne un produit destiné à simuler l'acte de fumer du tabac en générant un aérosol appelé « vapeur » ou « fumée artificielle ».

Trois éléments principaux composent généralement une cigarette électronique, qu'elle soit jetable ou rechargeable : un atomiseur, une cartouche d'e-liquide et une batterie.



Les cartouches ou flacons de recharge d'e-liquide délivrent par voie respiratoire de nombreuses substances telles que le propylène-glycol, des arômes ou, selon le e-liquide, de la nicotine, qui lors de leur utilisation, peuvent accidentellement entrer en contact avec la peau ou les muqueuses en cas de fuite, d'accidents lors du remplissage de la cartouche ou encore lors d'explosions de la batterie. Ces expositions accidentelles peuvent se révéler dangereuses, et être sources d'effets indésirables sur la santé en particulier chez les enfants.

Les cigarettes électroniques et leurs recharges peuvent présenter un risque pour l'utilisateur en raison de leurs caractéristiques particulières, c'est pourquoi il a été jugé nécessaire d'étudier les cas d'exposition accidentelle aux cigarettes électroniques et aux recharges d'e-liquide.

Un premier travail portant sur l'évaluation du risque sanitaire lié à la présence de nicotine dans certaines cigarettes électroniques, a été mené en 2011, par le Comité de coordination de toxicovigilance (CCTV), pour les cas enregistrés par les centres antipoison (CAP) entre le 1<sup>er</sup> janvier 1999 et le 31 décembre 2010.

À la suite de ce rapport, deux recommandations avaient été formulées, dans l'objectif d'un suivi prospectif, à savoir la réalisation d'une étude périodique des cas enregistrés par le réseau de toxicovigilance et le maintien de la sensibilisation du réseau sur le risque de survenue de cas graves.

Dans ce contexte, et afin de faire suite aux recommandations de ce 1<sup>er</sup> rapport, le CCTV a engagé une autosaisine, instruite par la groupe de travail « Produits chimiques », afin d'effectuer un recueil rétrospectif des cas d'exposition accidentelle aux cigarettes électroniques et aux recharges d'e-liquide.

Ce travail avait pour objectifs d'identifier l'ensemble des cas enregistrés par les CAP entre le 1<sup>er</sup> janvier 2013 et le 30 juin 2014 (correspondant à la période de forte augmentation du nombre de cas), de réaliser une analyse descriptive de ces cas puis d'étudier les circonstances d'exposition aux cigarettes électroniques ou aux recharges d'e-liquide.

Dans une deuxième partie de ce rapport, une étude sur les cas d'exposition des enfants aux mégots de cigarettes a été menée afin de déterminer leur gravité par rapport à une exposition aux cigarettes électroniques ou aux recharges d'e-liquide.

## **1. Matériel et méthodes**

### **1.1. Identification des agents et des cas**

#### **1.1.1. Agents**

Les agents correspondaient aux cigarettes électroniques, aux recharges, flacons ou cartouches jetables de e-liquide, avec ou sans nicotine, présents ou créés dans la base nationale des produits et compositions (BNPC).

Au sein de la hiérarchie BNPC, les cigarettes électroniques et recharges d'e-liquide sont référencées dans la classe « CIGARETTE ÉLECTRONIQUE » et dans les différentes classes sous-jacentes.

#### **1.1.2. Cas**

Les cas de cette étude étaient issus de la base nationale des cas d'intoxication (BNCI) du système d'information commun des centres antipoison (Sicap).

### **1.2. Définition des cas**

#### **1.2.1. Critères d'inclusion**

Les cas inclus dans la population d'étude correspondaient aux cas d'exposition humaine accidentelle à l'un des agents identifiés, rapportés aux CAP entre le 1<sup>er</sup> janvier 2013 et le 30 juin 2014, avec ou sans symptômes, d'imputabilité globale non nulle<sup>1</sup> et quelle que soit la voie d'exposition.

---

<sup>1</sup> Selon la méthode d'imputabilité en toxicovigilance dans sa version 7.6 (la méthode et un calculateur sont disponibles à l'adresse [tv.toxalert.fr](http://tv.toxalert.fr)).

### **1.2.2. Critères d'exclusion**

Les cas d'exposition volontaire, les cas d'imputabilité globale nulle, les cas collectifs et les cas enregistrés dans le Sicap hors de la Réponse Téléphonique à l'Urgence (RTU) ont été exclus de cette étude.

### **1.2.3. Cas de syndrome nicotinique**

Un syndrome pouvant être consécutif à une exposition aux cigarettes électroniques et aux recharges d'e-liquide a été étudié : le syndrome nicotinique. Une liste de signes ou symptômes inclus dans le syndrome nicotinique a été définie, par type d'appareil fonctionnel ou systèmes du corps humain (cf. Annexe 1). Un cas de syndrome nicotinique était défini comme présentant au moins deux symptômes tous types d'appareils ou organes confondus et étant validé par la relecture du dossier par un toxicologue. Cette validation a été réalisée uniquement sur la population échantillonnée (Cf. 2.3.1).

### **1.2.4. Cas de syndrome irritatif**

De par sa composition (présence de nicotine et solvants irritants), l'e-liquide présente un caractère irritant. Une liste de symptômes inclus dans le syndrome irritatif a été définie (Annexe 2). Un cas de syndrome irritatif était défini par la présence d'au moins un signe de cette liste.

## **1.3. Schéma de l'étude**

Les caractéristiques démographiques (âge, sexe), la voie d'exposition, les symptômes et la présence d'un syndrome irritatif ont été décrits pour l'ensemble de la population d'étude.

De plus, la gravité recodée après lecture du dossier complet, les circonstances d'exposition en fonction des différentes étapes de manipulation de la cigarette ou de la recharge d'e-liquide, le type d'agent et la présence d'un syndrome nicotinique ont été décrits sur un échantillon aléatoire stratifié de la population d'étude dont la méthode est détaillée ci-dessous.

### **1.3.1. Plan d'échantillonnage et grille de codage de la circonstance**

Un échantillonnage aléatoire stratifié à un degré des dossiers a été effectué afin de décrire de façon détaillée les circonstances d'exposition de chacun de ces dossiers échantillonnés. La fraction d'échantillonnage a été établie afin de disposer d'un nombre maximal de 450 cas, après avoir tenu compte du nombre de cas identifiés dans chaque strate de la population d'étude.

Pour réaliser l'échantillonnage, trois strates ont été déterminées à partir de la voie d'exposition, ou des voies d'exposition de chaque cas :

- Les cas exposés par voie orale : cette strate comportait les cas exposés par voie orale simple, ou par voie orale associée à une autre voie d'exposition (respiratoire, cutanée, etc.), hormis la voie oculaire ;
- Les cas exposés par voie oculaire, comportant les cas exposés par voie oculaire simple, ou oculaire associée à une autre voie d'exposition, hormis la voie orale ;
- Les cas exposés par une ou plusieurs autres voies d'exposition que la voie orale ou oculaire : tous les dossiers de cette strate ont été relus pour étudier le maximum de circonstances d'exposition.



Un même cas ne figure que dans une seule strate. Pour le seul cas exposé par voie orale et oculaire, une voie d'exposition prépondérante a été choisie.

Chaque dossier échantillonné a fait l'objet d'une relecture complète et détaillée par un expert toxicologue, et d'un codage à l'aide d'une grille spécifique de la circonstance d'exposition (cf. Tableau 1) ainsi qu'un recodage de l'agent, de la gravité, de l'imputabilité et de l'identification éventuelle d'un syndrome nicotinique.

**Tableau 1 : Grille de recodage des circonstances d'exposition aux cigarettes électroniques (dispositifs, cartouches ou recharges liquides)**

<b>Circonstances d'exposition aux cigarettes électroniques (dispositifs, cartouches ou recharges liquides)</b>	<b>Définition des circonstances d'exposition (adaptée de SICAP (2016))</b>
Combustion du plastique de la cigarette électronique	<i>Exposition à des substances résultant de la combustion de matériaux</i>
Contamination secondaire par du e-liquide	<i>Contamination d'objets, d'aliments suite à une fuite d'e-liquide provenant de la cigarette électronique ou de la recharge d'e-liquide</i>
Déconditionnement	<i>Exposition accidentelle à un produit, du fait de la présence de celui-ci dans un contenant différent de celui d'origine</i>
Défaut de perception du risque : Recharge ou cartouche ouverte par la victime	<i>Exposition accidentelle liée à l'incapacité du patient à analyser la dangerosité de la situation (enfant, dément, autiste ou patient ayant un autre trouble neuropsychiatrique...)</i>
Défaut de perception du risque : Recharge ou cartouche ouverte par l'entourage	<i>Exposition par une cigarette électronique laissée sans surveillance, par un flacon de e-liquide laissé ouvert.</i>
Erreur thérapeutique et/ou confusion de flacon	<i>Erreur, quel que soit son type (prescription, délivrance, patient, médicament, forme pharmaceutique, posologie, voie...) survenant lors d'une intention de traiter, qu'il s'agisse d'un traitement prescrit ou d'une automédication</i>
Explosion	<i>Explosion de la cigarette électronique lors de l'action de vapoter ou non</i>
Exposition passive	<i>Exposition à des substances résultant du vapotage d'une cigarette électronique à proximité</i>
Fuite hors phase de remplissage	<i>Fuite d'e-liquide par la cigarette électronique hors phase de remplissage, lors de l'action de vapoter ou lors de sa manipulation</i>
Lors de l'action de fumer : fuite dans la bouche	<i>Fuite d'e-liquide par la cigarette électronique lors de l'action de vapoter</i>
Lors de l'action de fumer : inhalation/vapotage	<i>Exposition des voies respiratoires à des substances lors de l'action de vapoter</i>
Lors du remplissage - Projection	<i>Projections d'e-liquide au moment du remplissage du réservoir de la cigarette électronique</i>
Ne sait pas	<i>Circonstance indéterminée</i>

Concernant le recodage de la gravité, celui-ci a été fait selon le « Poisoning Severity Score (PSS) » (Persson *et al.*, 1998). Le PSS a été établi à partir de jugements d'experts en fonction d'éléments cliniques et paracliniques, par organe ou système. Ce score catégorise la gravité en nulle (0), faible (1), modérée (2), sévère (3) et le décès (4). Il est joint en Annexe 3. Sur la base de ces critères, le recodage de la gravité a été effectué en tenant compte de la voie d'exposition et de la nature des symptômes (locaux ou systémiques).

### 1.3.2. Plan d'analyse

#### 1.3.2.1. Répartition temporelle

L'étude descriptive des cas et des circonstances a porté du 1<sup>er</sup> janvier 2013 au 30 juin 2014. Afin de présenter la tendance générale du nombre de cas d'exposition (avec et sans symptômes) aux agents définis, un recensement mensuel a été réalisé sur la période du 1<sup>er</sup> janvier 2010 (date de mise sur le marché de la cigarette électronique en France) au 31 août 2016.

#### 1.3.2.2. Étude descriptive des cas d'exposition

L'analyse a été réalisée par âge et par sexe, type d'agent, voie d'exposition, symptômes, syndromes (nicotiques ou irritatifs), circonstances et gravité. Les classes d'âge retenues sont 0-4 ans (période de la petite enfance, avec un défaut de perception du risque plus important), 5-10 ans, 11-17 ans (période de l'entrée au collège et de l'entrée plus fréquente dans le tabagisme), et  $\geq 18$  ans.

Dans la population échantillonnée, les analyses ont été réalisées en prenant en compte le plan d'échantillonnage.

Les pourcentages pondérés, ainsi que les effectifs pondérés étaient accompagnés d'un intervalle de confiance à 95%.

Les distributions de variables quantitatives ont été représentées sous forme de box-plot ou de violon-plot.

Les violon-plot sont une variante des box-plot. À la différence des box-plot ils permettent de disposer de plus d'informations sur la distribution d'une variable. Les violon-plot axent leur représentation sur la densité de probabilité (contour et forme) d'une distribution. Ils sont en général utilisés pour des effectifs élevés (InVS, 2015).

#### 1.3.2.3. Tests statistiques

La comparaison des variables qualitatives a été effectuée à l'aide du test du Chi<sup>2</sup> ou du test exact de Fisher selon les conditions d'application, au seuil  $\alpha$  de première espèce de 5%.

La comparaison des variables quantitatives a été effectuée à l'aide des tests de Student et de Mann-Whitney selon les conditions d'application, au seuil  $\alpha$  de première espèce de 5%.

L'analyse statistique a été réalisée sous Stata v.12.1 et sous R.

## 2. Description des agents

La BNPC dispose d'une classification pour les cigarettes électroniques portant sur les classes de concentration en nicotine, valable pour les cartouches jetables, les dispositifs de cigarette électronique et les recharges liquides. La hiérarchie proposée en BNPC est indiquée en Figure 1.

Pour la période d'étude du 1<sup>er</sup> janvier 2013 au 30 juin 2014, plus de 235 mélanges étaient enregistrés en BNPC.

La substance principale était la nicotine, pour des concentrations variant de 0 à 25 mg/mL. Les arômes utilisés dans la fabrication des e-liquides étaient qualifiés « d'alimentaire » dans presque la majorité des agents déclarés en BNPC. Les formulations précises étaient rarement déclarées, le plus souvent sous la dénomination d'un mélange inclus.

Les solvants déclarés sont, par ordre décroissant de concentration dans le mélange, le propylène glycol, la glycérine végétale et l'éthanol. Sont également mentionnés d'autres solvants tels que le polyéthylène glycol (PEG) ou le dipropylène glycol monométhyléther.

7 compositions types ont pu être déterminées, sur la base des déclarations enregistrées en BNPC (Tableau 2).

**Tableau 2 : Compositions types déclarées en BNPC**

	Compo 1	Compo 2	Compo 3	Compo 4	Compo 5	Compo 6	Compo 7
<b>Nicotine (selon dosage)</b> [54-11-5]	0 à 3,6%	0 à 1,96%	0 à 1,1%	0,24%	0 à 1,8%	0,3%	2,7%
<b>Propylène glycol</b> [57-55-6]	41 à 70,3 %	70,2 à 100%	54,5%	0 à 80%			
<b>Glycérol</b> [56-81-5]	24,2 à 31,6 %	17,8 à 31,6%	90%	24,2%	0 à 40%	24,2%	31,7%
<b>Ethanol</b> [64-17-5]	0 à 2%						
<b>Propylène glycol monométhyl éther</b> [34590-94-8]	54,5%	41%					
<b>Triéthylène glycol</b> [112-27-6]	1,3%						
<b>Triéthylène glycol monobutyl éther</b> [143-22-6]	1,3%						
<b>Eau</b> [7732-18-5]	0 à 3	10%	19,6%	24,7%			
<b>Arômes</b>	0 à 4,8%	6 à 8%	0,5 à 15%				

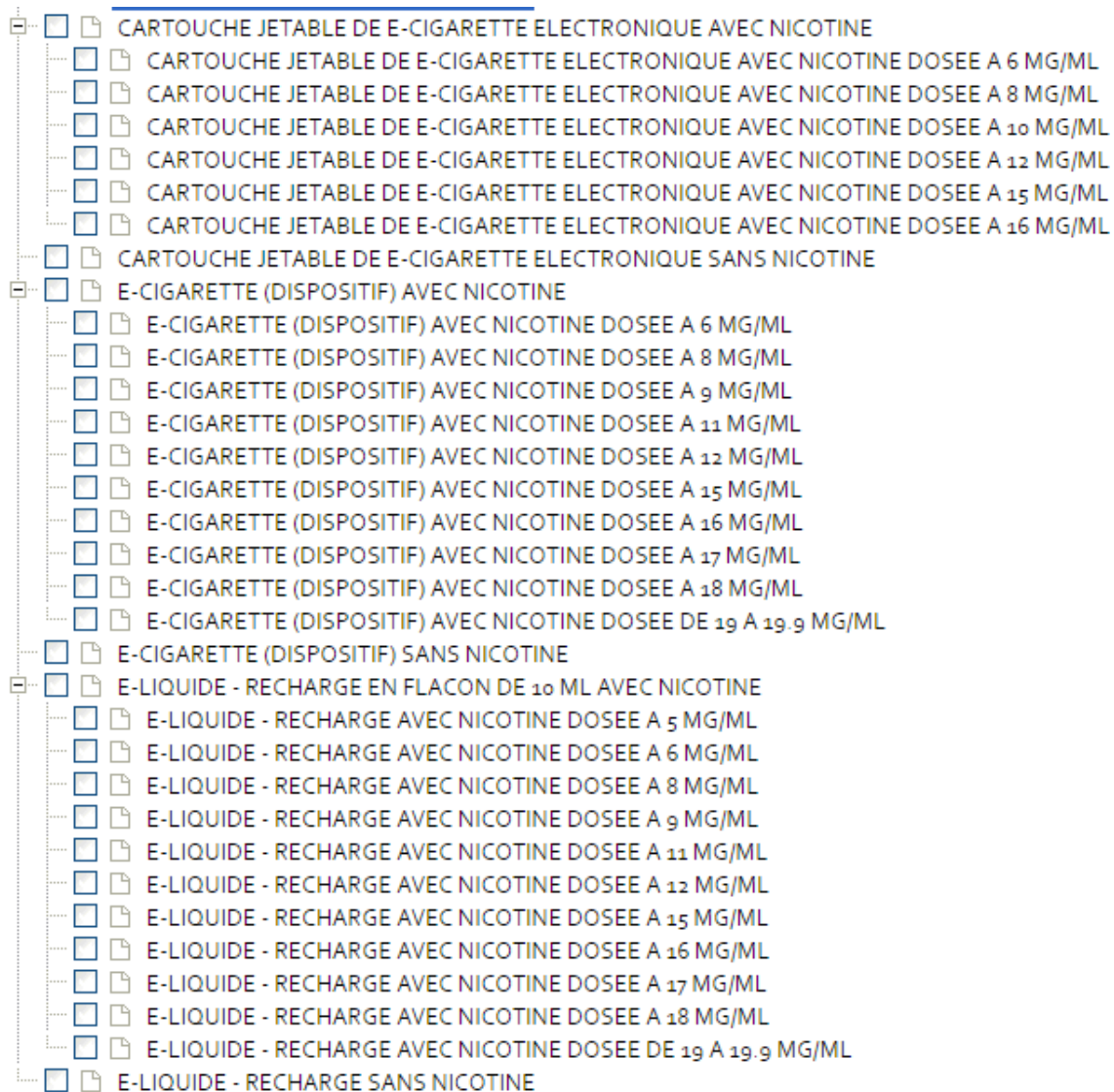


Figure 1 : Hiérarchie en BNPC concernant les cigarettes électroniques

### 3. Résultats

#### 3.1. Données générales

##### 3.1.1. Population d'étude

Au total, 1 220 cas d'exposition accidentelle aux cigarettes électroniques ou aux recharges d'e-liquide, d'imputabilité non nulle, ont été extraits du Sicap entre le 1<sup>er</sup> janvier 2013 et le 30 juin 2014.

Parmi ces 1 220 cas, 36 étaient issus de cas collectifs, 2 correspondaient à des cas hors-RTU, et 4 cas étaient d'imputabilité recodée nulle parmi les cas issus de la population échantillonnée (cf. chapitre 3.1.2).

Après exclusion de ces cas, au total 1 178 cas ont été inclus dans la population d'étude.

##### 3.1.2. Population échantillonnée

Sur ces 1 178 cas, la fraction d'échantillonnage a été appliquée comme indiquée dans le Tableau 3.

**Tableau 3 : Nombre de cas de la population d'étude, fraction d'échantillonnage et effectif de l'échantillon en fonction des différentes voies d'exposition (Source Sicap)**

	Nombre (%) de cas d'exposition à des cigarettes électroniques entre le 01/01/2013 et le 30/06/2014	Fraction d'échantillonnage (%)	Effectif (%) de l'échantillon
<b>Voie orale</b>	783 (66,5%)	25,1	197 (44,9%)
<b>Voie oculaire</b>	253 (21,5%)	39,5	100 (22,8%)
<b>Voie autre</b>	142 (12,0%)	100	142 (32,3%)
<b>Total</b>	1 178 (100%)	-	439 (100%)

Parmi les cas issus de la strate « voie orale » et « voie oculaire », les cas « échantillonnés » ont été comparés aux cas « non échantillonnés ». Ceci permettait de juger de la représentativité de cas au sein de chacune de ces strates. Cette comparaison a porté sur l'âge, le sexe et la présence de symptômes. Cette analyse n'a pas été effectuée pour la strate « voie autre » car 100% des cas ont été relus.

Les résultats sont présentés dans le Tableau 4.

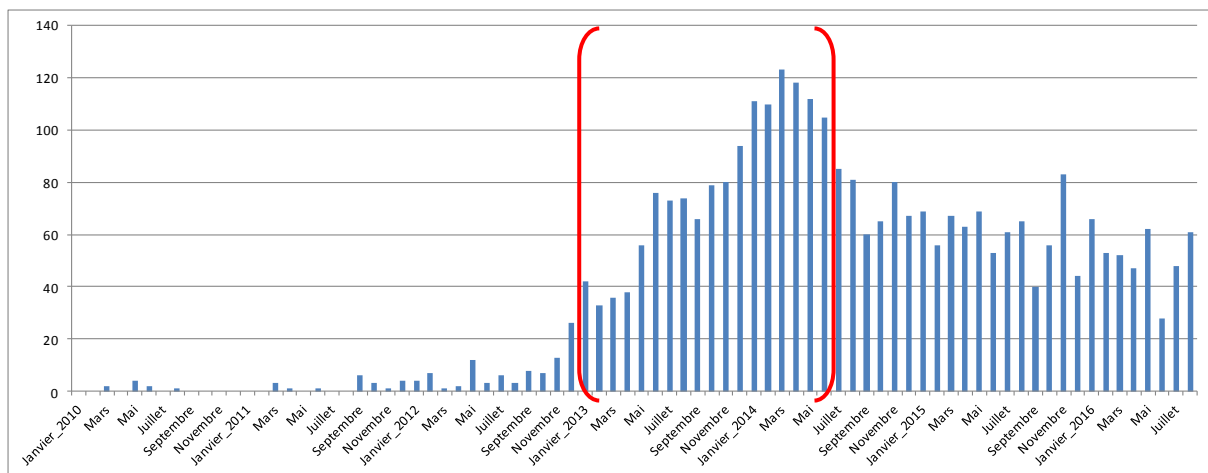
**Tableau 4 : Comparaison des cas « échantillonnés » et des cas « non échantillonnés » pour les voies d'exposition oculaire et orale**

	Voie d'exposition ORALE (n=783)			Voie d'exposition OCULAIRE (n=253)		
	Échantillonnés (n=197)	Non échantillonnés (n=586)	p	Échantillonnés (n=100)	Non échantillonnés (n=153)	p
<b>Age (ans) (moyenne)</b>	21,1	21,5	0,79	29,4	31,9	0,30
<b>Sexe (% hommes)</b>	50,8%	53,7%	0,48	60,1%	61,0%	0,89
<b>Symptômes (%)</b>	47,2%	50,6%	0,41	88,0%	87,6%	0,92

En conclusion, sur les trois critères étudiés et pour chacune des deux strates (exposition orale et oculaire), les cas « échantillonnés » étaient représentatifs de la strate.

### 3.1.3. Répartition temporelle

La Figure 2 montre la répartition mensuelle des cas d'exposition RTU de janvier 2010 à août 2016. Un nombre plus important de cas a été enregistré en novembre 2015, correspondant à un cas collectif avec 27 personnes exposées.



**Figure 2 : Répartition mensuelle des cas d'exposition aux cigarettes électroniques enregistrés par les CAP, du 01/01/2010 au 31/08/2016 (Source Sicap. Données consolidées au 06/09/2016) (Période d'étude entre parenthèses)**

### 3.2. Description des cas

La description de la répartition par âge, par sexe et voie d'exposition a été réalisée sur l'ensemble de la population d'étude soit 1 178 cas.

#### 3.2.1. Age

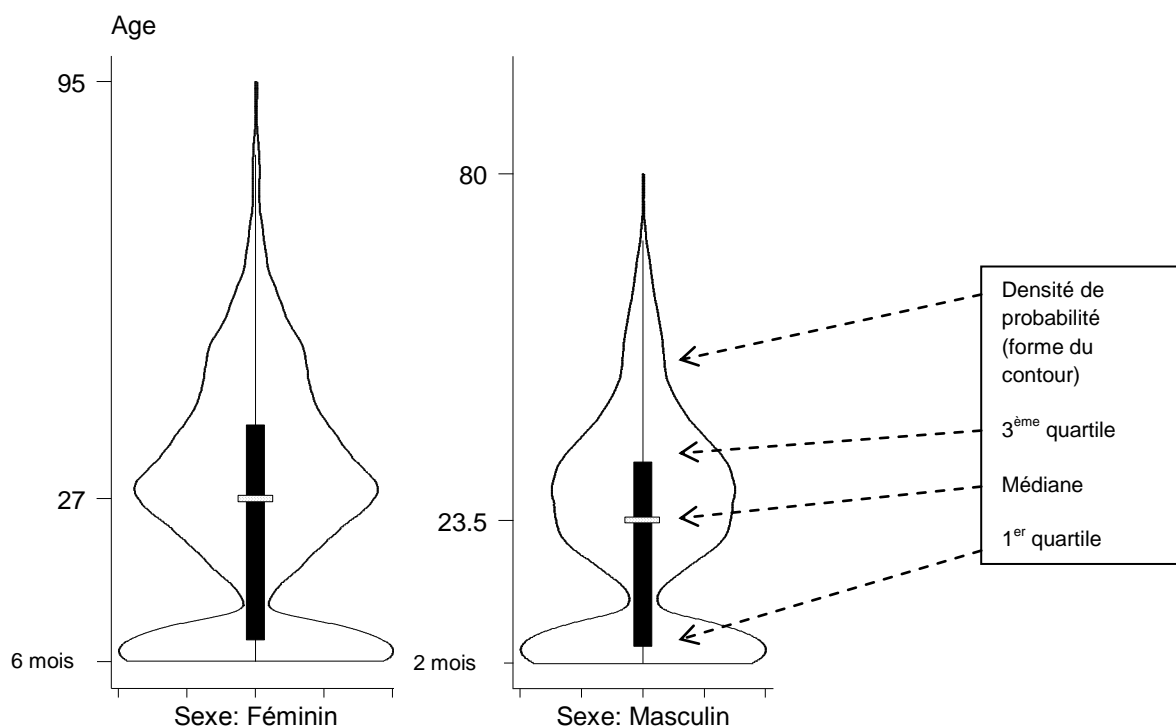
L'âge n'était pas renseigné dans 59 cas (5,0%). L'âge des patients était compris entre 2 mois et 95 ans, avec une moyenne de 24,4 ans ( $\pm 18$  ans) et une médiane de 25 ans. Près d'un cas sur deux appartenait à la classe d'âge 18 à 39 ans (47,0%). Les enfants de moins de 4 ans représentaient 27,0% des exposés.

#### 3.2.2. Sexe

Une donnée était manquante (0,1%). Sur 1 177 cas d'exposition, 647 étaient de sexe masculin (55,0%) et 530 de sexe féminin (45,0%).

#### 3.2.3. Age selon le sexe

L'âge moyen et l'âge médian étaient respectivement de 22,7 ans et 23,5 ans chez les hommes et de 26,6 ans et 27,0 ans chez les femmes (cf. Figure 3). Les femmes étaient en moyenne plus âgées que les hommes ( $p = 10^{-3}$ ).



**Figure 3 : Représentation de l'âge des cas d'exposition en fonction du sexe, sous forme de violon-plot**

### 3.2.4. Description des voies d'exposition

La description des voies d'exposition a porté sur 1 178 cas. La voie d'exposition était simple pour 94% des cas et multiple pour 6,0% des cas (cf. Tableau 5). Concernant les cas pour lesquels la voie d'exposition était multiple, une double voie d'exposition a été rapportée pour 5,8% des cas, et 3 ou 4 voies d'exposition pour 0,2% des cas.

**Tableau 5 : Nombre et pourcentage de cas d'exposition en fonction de la voie d'exposition (Source Sicap)**

	Nombre	%
<b><u>Voies simples</u></b>	<b>1107</b>	<b>94,0</b>
Orale/buccale	744	63,2
Oculaire	226	19,2
Cutanée	93	7,9
Respiratoire (inhalation)	38	3,2
Nasale	3	0,3
Auriculaire	1	0,1
Piqûre	1	0,1
Autre	1	0,1
<b><u>Voies multiples</u></b>	<b>71</b>	<b>6,0</b>
Orale + cutanée	30	2,5
Oculaire + cutanée	26	2,2
Orale + respiratoire	8	0,7
Respiratoire + cutanée	5	0,4
Orale + respiratoire + cutanée	1	0,1
Orale + nasale + oculaire + cutanée	1	0,1
<b>Total</b>	<b>1178</b>	<b>100</b>

### 3.3. Type d'agent

Les agents ont été classés en deux grandes catégories :

- Les dispositifs correspondant à la cigarette électronique elle-même, qu'elle soit jetable ou non, quelle que soit la référence, la présence ou non de nicotine et la concentration de celle-ci ;
- Les recharges ou flacons : tout récipient contenant le liquide servant à remplir la cigarette.

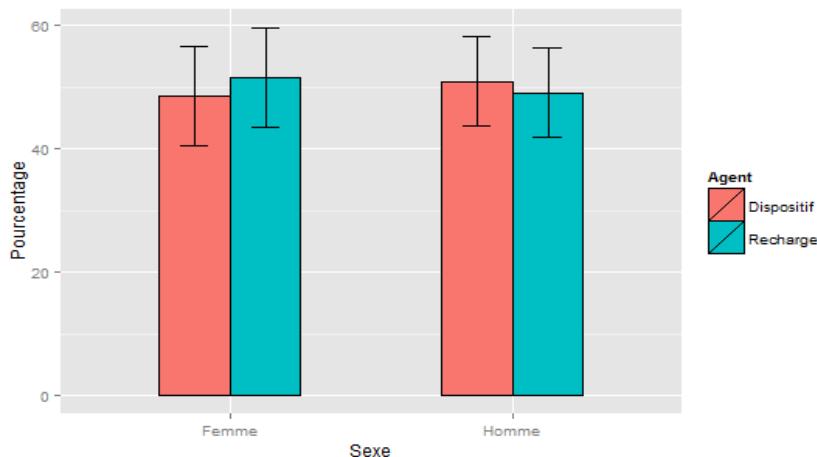
Le Tableau 6 présente le nombre et le pourcentage de dispositifs et de recharges impliqués dans les accidents d'exposition aux cigarettes électroniques. Les données sont issues de la base échantillonnée et ont été redressées à l'ensemble de la population d'étude (parmi les 439 cas issus de la base échantillonnée, 35 ne sont pas renseignés pour le type d'agent).

**Tableau 6 : Nombre et pourcentage de dispositifs et recharges impliqués dans les accidents d'exposition aux cigarettes électroniques (n=439)**

	Nombre IC95%	Pourcentage IC95%
<b>Dispositif</b>	543 483-603	49,8 44,5-55,2
<b>Recharge</b>	547 486-608	50,2 44,8-55,5

#### 3.3.1. Type d'agent selon le sexe

Aucune différence significative n'est observée entre les sexes selon le type d'agent : 51,5% des femmes étaient exposés à des recharges (IC95% [43,4-59,7]) contre 49,1% des hommes (IC95% [41,8-56,3]) (cf. Figure 4).



**Figure 4 : Description des expositions aux types d'agents selon le sexe (n=439)**

#### 3.3.2. Type d'agent selon l'âge

Les enfants de moins de 10 ans étaient plus exposés aux recharges de cigarette électronique qu'aux cigarettes électroniques elles-mêmes (70,5% ; IC95% [61,3-79,8]) (cf. Figure 5). À partir de 10 ans, les cas étaient majoritairement exposés aux dispositifs.



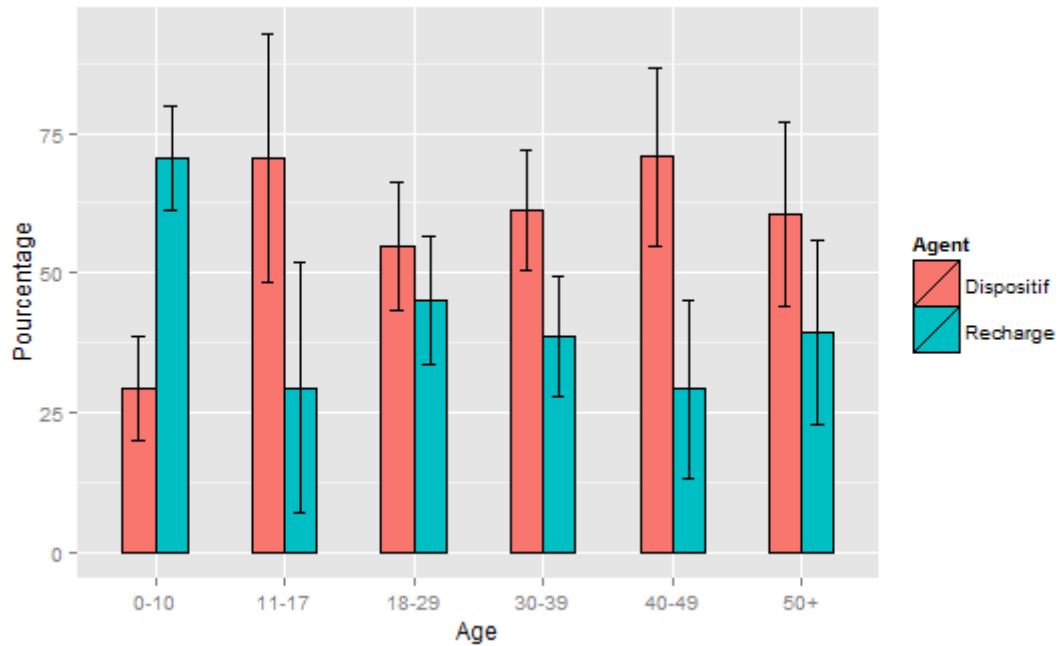


Figure 5 : Répartition des expositions aux types d'agents selon l'âge (n=439)

### 3.3.3. Voies d'exposition selon le type d'agent

Pour la voie oculaire, les expositions étaient plus fréquemment dues aux manipulations des recharges que des dispositifs (69,4% ; IC95% [59,6-79,3]) (cf. Figure 6). Pour la voie orale, les expositions étaient majoritairement dues aux dispositifs (54,5% ; IC95% [47,4-61,7]), de même que pour les autres voies (54,5% ; IC95% [46-63,1]).

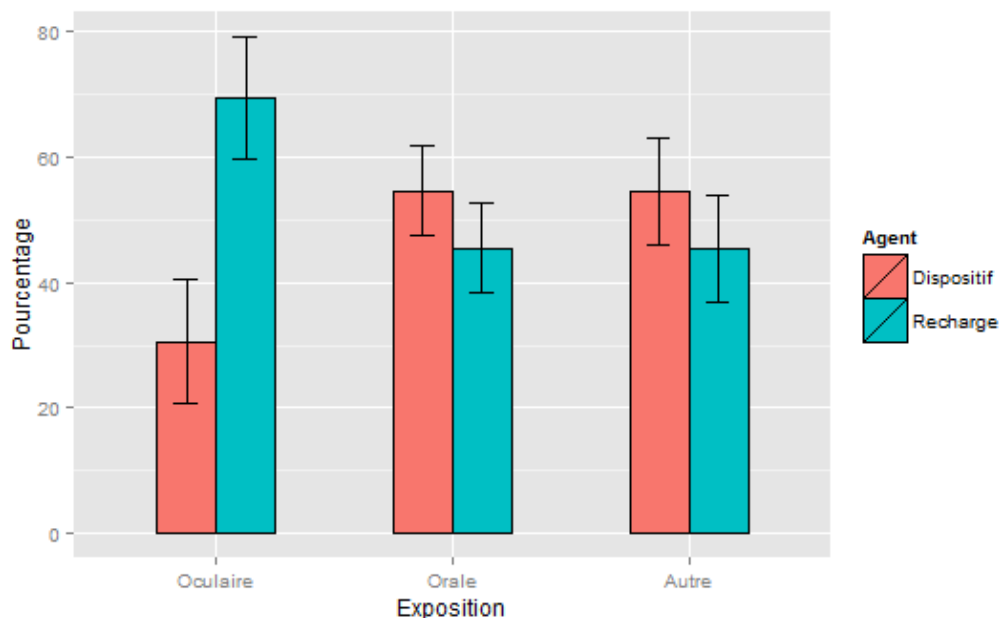


Figure 6 : Description des expositions aux types d'agents selon la voie d'exposition (n=439)

### 3.4. Voie d'exposition

L'analyse concernant la voie d'exposition a été réalisée sur la population d'étude de 1 178 cas (59 cas n'étaient pas renseignés sur l'âge et 1 cas était non renseigné sur le sexe).

#### 3.4.1. Voie d'exposition détaillée selon le sexe

L'analyse concernant la voie d'exposition a été réalisée sur les 1 177 cas de l'étude (1 cas non renseigné) (cf. Tableau 7). On ne note pas de différences entre les sexes ( $p=0,11$ ).

Tableau 7 : Voie d'exposition selon le sexe (n= 1 177)

	Masculin		Féminin	
	Nombre	%	Nombre	%
Oculaire	153	23,6	100	18,9
Orale	415	64,1	367	69,2
Cutanée	50	7,7	43	8,1
Respiratoire	27	4,2	16	3,0
Autre*	2	0,3	4	0,8
Total	647	100	530	100

\* piqûre (1 cas), voie auriculaire (1 cas), voie nasale (3 cas), autre (1 cas)

#### 3.4.2. Age en fonction de la voie d'exposition

Les graphiques ci-dessous mettent en évidence que pour la voie orale, les expositions concernent majoritairement les enfants et dans une moindre mesure les jeunes adultes de moins de 30 ans (médiane = 20 ans) (cf. Figure 7). Pour la voie oculaire, les expositions concernaient quasi-exclusivement les adultes (médiane = 30 ans).

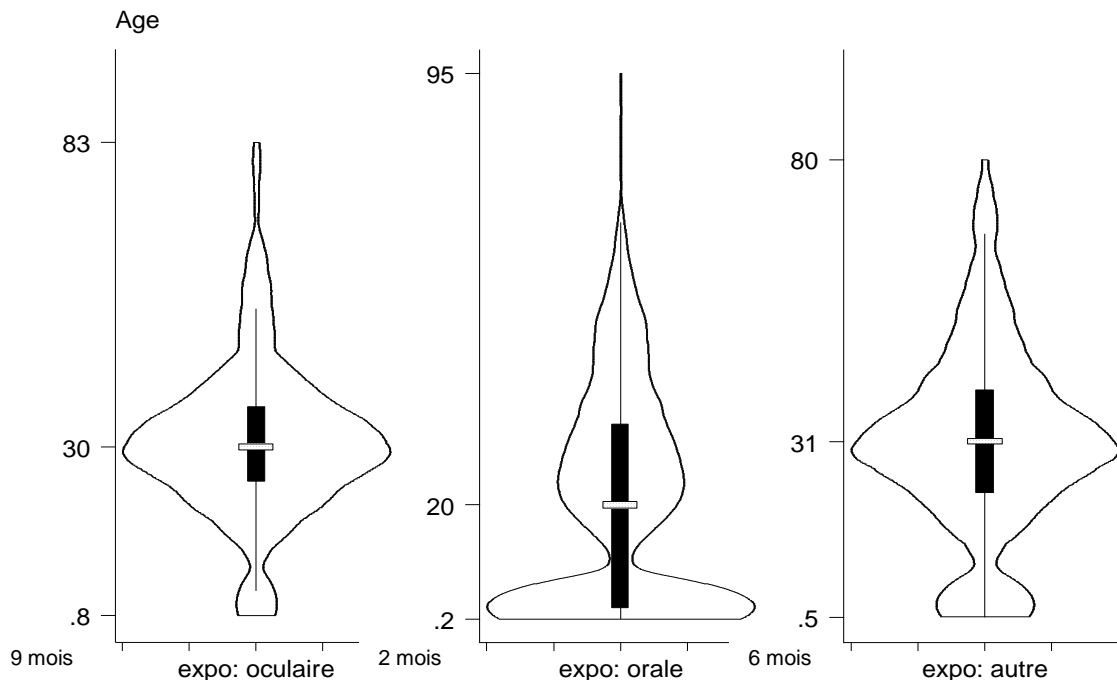


Figure 7 : Représentation graphique de l'âge en fonction des voies d'exposition, sous forme de violon-plot (n=1 119)

#### 3.4.3. Voie d'exposition selon la présence de symptômes

La voie d'exposition impliquée en fonction de la présence de symptômes ou non a été déterminée sur la population d'étude (1 178 cas) (cf. Tableau 8). Ainsi, 88,1% des cas

exposés par voie oculaire sont symptomatiques. Pour la voie orale, le nombre de cas symptomatiques et asymptomatiques était équivalent. En ce qui concerne les autres voies d'exposition, les cas sont majoritairement asymptomatiques à 63,4% pour la voie cutanée et majoritairement symptomatiques à 83,7% pour la voie respiratoire.

**Tableau 8 : Présence de symptômes en fonction de la voie d'exposition (n=1 178)**

	Oculaire		Orale		Cutanée		Respiratoire		Autre*		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Présence de symptômes</b>	223	88,1	387	49,4	34	36,6	36	83,7	3	**	683	58
<b>Absence de symptôme</b>	30	11,9	396	50,6	59	63,4	7	16,3	3	**	495	42
<b>Total</b>	253	100	783	100	93	100	43	100	6	**	1 178	100

\* piqûre (1 cas), voie auriculaire (1 cas), voie nasale (3 cas), autre (1 cas)

\*\* pourcentages non calculés si effectifs < 20

Une analyse du type de symptômes rapportés par le patient ou observés par un médecin a été faite sur la population d'étude. Un même patient ayant pu présenter plusieurs symptômes, ceux-ci ont été regroupés pour les voies d'exposition oculaire et orale. Ils sont présentés dans le Tableau 9 et détaillés en Annexe 4.

En ce qui concerne la voie oculaire, les symptômes les plus fréquemment rencontrés étaient l'érythème conjonctival (64,8% des exposés) et la douleur oculaire (48,2%) traduisant le caractère irritant de l'e-liquide. Pour la voie orale, les symptômes les plus fréquents étaient des irritations oropharyngées (9,3%), des vomissements (9,2% des exposés) et des douleurs oropharyngées (8,7%).

**Tableau 9 : Nombre et pourcentage de cas présentant au moins un des symptômes de la classe donnée**

Voie oculaire /classe de symptômes	Nombre de cas*	% de cas associés
Symptômes oculaires	217	85,8
Symptômes cutanés	12	4,7
Symptômes neuropsychiques	5	2,0
Symptômes digestifs	4	1,6
Autres symptômes	5	2,0
Absence de symptômes	30	11,9

\*correspond au nombre de cas présentant au moins un des symptômes de la classe, rapporté au nombre de cas d'exposition oculaire (n=253 cas, pour la voie oculaire seule ou associée).

Voie orale /classe de symptôme	Nombre de cas*	% de cas associés
Symptômes digestifs	300	39,8
Symptômes neuropsychiques	43	5,5
Signes généraux/autres symptômes	30	3,8
Symptômes respiratoires	24	3,1
Symptômes cutanés	24	3,1
Symptômes cardio-vasculaires	29	3,7
Symptômes oculaires	7	0,9
Symptôme génito-urinaires	3	0,3
Autres symptômes	18	2,3

Absence de symptômes	395	50,4
----------------------	-----	------

\*correspond au nombre de cas présentant au moins un des symptômes de la classe, rapporté au nombre de cas d'exposition orale (n=783 cas, pour la voie orale seule ou associée).

### 3.5. Circonstances d'exposition

Les circonstances d'exposition aux cigarettes électroniques ou aux recharges d'e-liquide, toute voie d'exposition confondue, ont été répertoriées dans le Tableau 10.

**Tableau 10 : Circonstances d'exposition aux cigarettes électroniques ou aux recharges d'e-liquide (n=1178)**

	Nombre IC95%	Pourcentage IC95%
<b>DPR*: Recharge/cartouche ouverte par la victime</b>	327 272-381	27,7 23,1-32,4
<b>Lors de l'action de fumer : fuite dans la bouche</b>	293 240-346	24,9 20,4-32,4
<b>Lors du remplissage - Projection</b>	209 179-240	17,8 15,2-20,4
<b>Fuite hors phase de remplissage</b>	80 52-108	6,8 4,4-9,1
<b>Lors de l'action de fumer : inhalation/vapotage</b>	56 36-76	4,7 3,0-6,4
<b>DPR*: Recharge/cartouche ouverte par l'entourage</b>	49 22-75	4,1 1,9-6,4
<b>Contamination secondaire par du e-liquide</b>	27 12-43	2,3 1,0-3,7
<b>Autre**</b>	25 9-42	2,1 0,7-3,5
<b>Ne sait pas</b>	112 79-145	9,5 6,7-12,3
<b>Total</b>	1 178	100

\*DPR : défaut de perception du risque (cf. définition Tableau 1)

\*\*Erreur thérapeutique/confusion de flacon ; déconditionnement ; explosion ; exposition passive

Les circonstances d'exposition ont également été étudiées selon les voies d'exposition. Pour la voie oculaire, plus de la moitié des expositions était liée aux projections lors du remplissage de la cigarette électronique (61,0%). Quatre pourcents des cas étaient associés à une erreur thérapeutique/confusion de flacon. Pour la voie orale, 40,1% des expositions étaient liées à un défaut de perception par la victime elle-même. 37,1% des expositions étaient associées à une fuite d'e-liquide dans la bouche pendant le vapotage. Pour la voie respiratoire, 79,1% des expositions se sont manifestées lors du vapotage, par inhalation de substances émises par la cigarette électronique en fonctionnement. 4,7% sont liées à des fuites d'e-liquide dans la bouche lors du vapotage et 2,3% correspondent à des expositions passives. Enfin, pour les autres voies d'expositions, les circonstances majoritaires impliquées sont celles des projections lors du remplissage (37,4%) et des fuites d'e-liquide hors phase de remplissage (21,2%).

### 3.6. Gravité en fonction de la voie d'exposition

#### 3.6.1. Gravité selon le type d'agent et par voie d'exposition

Parmi les 439 cas issus de l'échantillon, 35 ne sont pas renseignés pour le type d'agent : 15 cas pour la voie oculaire, 10 cas pour la voie orale et 10 cas pour les autres voies. Ainsi, la

gravité selon la voie d'exposition et le type d'agent impliqué est présentée pour 404 cas dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 11 : Voie d'exposition selon la gravité et selon l'agent (n=404)**

Voie d'exposition	Gravité	Dispositif	Recharge	Total
<b>Orale</b>	Nulle	53 (52,0%)	47 (55,3%)	100 (53,5%)
	Faible	46 (45,1%)	35 (41,2%)	81 (43,3%)
	Modérée	3 (2,9%)	3 (3,5%)	6 (3,2%)
	<b>Total</b>	<b>102</b>	<b>85</b>	<b>187</b>
<b>Oculaire</b>	Nulle	2 (7,7%)	8 (13,6%)	10 (11,7%)
	Faible	22 (84,6%)	48 (81,3%)	70 (82,4%)
	Modérée	2 (7,7%)	3 (5,1%)	5 (5,9%)
	<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>59</b>	<b>85</b>
<b>Autre</b>	Nulle	23 (31,9%)	39 (65,0%)	62 (47%)
	Faible	46 (63,9%)	20 (33,3%)	66 (50%)
	Modérée	3 (4,2%)	1 (1,7%)	4 (3%)
	<b>Total</b>	<b>72</b>	<b>60</b>	<b>132</b>

### 3.6.2. Age selon la gravité et la voie d'exposition

Selon la voie d'exposition, une répartition des cas selon les classes d'âge et la gravité a été réalisée sur la population échantillonnée (27 cas n'étaient pas renseignés sur l'âge).

Pour la voie orale (Tableau 12), la majorité des cas concerne des enfants de moins de 4 ans et des adultes. Plus des deux tiers (69,2%) des cas rapportés chez les enfants étaient de gravité nulle et un peu plus d'un quart de gravité faible (26,9%). La gravité des cas rapportés chez les adultes était nulle ou faible. Ainsi, une majorité des cas exposés par voie orale était de gravité nulle. Seuls 3,2% des cas étaient de gravité modérée.

**Tableau 12 : Classes d'âge selon la gravité pour la voie orale (n=412)**

	0-4 ans	5-10 ans	11-17 ans	≥ 18 ans	Total
Gravité nulle	54 (69,2%)	5*	2	42 (43,8%)	103 (54,5%)
Gravité faible	21 (26,9%)	2	5	52 (54,1%)	80 (42,3%)
Gravité modérée	3 (3,9%)	1	0	2 (2,1%)	6 (3,2%)
Total	78 (100%)	8	7	96 (100%)	189 (100%)

\* pourcentages non calculés si effectif total < 20

Pour la voie oculaire, les cas étaient majoritairement observés chez des personnes de plus de 18 ans (80 cas sur 90), dont 86,2% étaient de gravité faible. Aucun cas n'a été enregistré pour des enfants entre 5 et 10 ans.

Pour les autres voies d'exposition, les cas étaient principalement rapportés chez des adultes (108 cas sur 133), de gravité nulle (48,1%) ou faible (50%). Cette tendance est observée sur l'ensemble des cas exposés par une voie autre (50,4% de gravité nulle et 45,9% de gravité faible).

### 3.6.3. Cas de gravité modérée par voie d'exposition

Parmi les cas échantillonnés, 16 étaient de gravité modérée toute voie d'exposition confondue (Annexe 5).

Par voie orale, 4 cas ont été observés chez des enfants (de 9 mois à 6 ans), avec ingestion de e-liquide contenant de la nicotine. Pour deux d'entre eux, l'absorption d'e-liquide a été

rendue possible par un déconditionnement dans un verre. Dans un cas, l'ingestion d'e-liquide s'est faite par succion d'une mèche de cigarette électronique. Des vomissements consécutifs à l'ingestion, des douleurs abdominales, une pâleur ont été notifiés. L'évolution a été connue pour 2 d'entre eux et était favorable. Aucune quantité ingérée n'a pu être déterminée précisément (estimation de la nicotine absorbée en fonction du dosage de l'e-liquide et de la quantité *a priori* ingérée par l'enfant). Les deux cas adultes correspondaient à une ingestion d'e-liquide pendant le vapotage et une ingestion chez une personne souffrant de troubles psychologiques.

Par voie oculaire, 4 cas correspondaient à une projection d'e-liquide accidentelle au moment du remplissage de la cigarette électronique. Des sensations de brûlures, douleurs oculaires, œdèmes des paupières et érythème conjonctival ont été observés. Les quantités projetées étaient *a priori* très faibles et provenaient toutes d'e-liquides contenant de la nicotine. Après traitement, l'évolution a été favorable pour 3 d'entre eux (1 cas d'évolution inconnue). Un cas supplémentaire par voie oculaire a été observé chez un enfant de 12 ans, dont l'instillation d'e-liquide dans l'œil relevait d'une erreur thérapeutique (confusion avec un flacon de collyre). Seule une sensation de brûlure a été rapportée, et l'évolution a été favorable après traitement.

### **3.7. Syndromes**

#### **3.7.1. Syndrome irritatif**

Au total, 429 cas de syndromes irritatifs ont été identifiés sur les 1178 cas. La majorité de ces cas concernait la voie oculaire (50,6%) ou la voie orale (42,4%). La voie cutanée représentait 4,4%, la voie respiratoire 2,1% (les autres voies ne représentant que 0,5%).

#### **3.7.2. Syndrome nicotinique**

Dans la population échantillonnée, 14 cas de syndrome nicotinique ont été identifiés et sont décrits en Annexe 6.

Neuf cas concernaient des expositions par voie respiratoire seule ou associée, majoritairement des vapoteurs âgés entre 25 et 39 ans, exposés lors du vapotage de leurs cigarettes électroniques. Certains sont d'anciens fumeurs avec une consommation en parallèle de cigarettes électroniques, pour lesquels un syndrome nicotinique a été mis en évidence après plusieurs bouffées de vapeur de cigarettes électroniques : nausées, malaises, pâleur, douleurs abdominales, somnolence, palpitations, hypersudation. Pour 2 cas, les symptômes ont été observés dès le début de l'utilisation de la cigarette électronique, signant un surdosage nicotinique probable chez un fumeur débutant (l'un des patients âgé de 12 ans avait vapoté un e-liquide dosé à 18 mg/mL de nicotine). Après disparition des symptômes, l'un des patients a abandonné le vapotage pour reprendre sa consommation habituelle de cigarettes.

Une intoxication pédiatrique par voie orale a été identifiée. L'enfant âgé de 15 mois a léché le dispositif de cigarette électronique qui avait été démonté et rempli d'e-liquide contenant de la nicotine. La quantité ingérée a été estimée très faible, mais aurait été à l'origine de malaises, vomissements et pâleur, correspondant à un syndrome nicotinique. L'évolution a été favorable.

### **3.8. Cas d'exposition par explosion ou combustion**

Au sein de l'échantillon, deux cas d'exposition par explosion ont été recensés. Une personne en manipulant le dispositif contenant une cartouche de liquide avec nicotine a été exposée par voie oculaire suite à l'explosion de la cartouche.

Une seconde, en manipulant un flacon de recharge d'e-liquide avec nicotine, a reçu du liquide dans l'œil suite à l'explosion du flacon.

Les deux cas ont été symptomatiques, avec douleur oculaire et conjonctivite, d'évolution rapidement favorable.

Enfin, dans une collectivité, une cigarette électronique a pris feu et a dégagé des fumées. Vingt-quatre personnes ont été exposées très brièvement et n'ont pas présenté de symptômes. Il s'agit du seul cas de combustion et du seul cas collectif de la population échantillonnée.

## **4. Étude sur les expositions des enfants aux mégots de cigarette**

La première étude du CCTV en 2011 portant sur les risques liés à la présence de nicotine dans certaines e-cigarettes avait souligné le risque potentiel d'intoxication aiguë de l'enfant, en raison de l'accessibilité plus importante de la nicotine au domicile. En effet, cette substance est disponible *via* les cigarettes, les substituts nicotiques et maintenant les e-cigarettes et recharges liquides. Cette situation avait été considérée comme une menace sérieuse d'intoxication accidentelle aiguë de l'enfant, nécessitant un suivi particulier.

Par ailleurs, une première revue des données bibliographiques portant sur les cas d'intoxications d'enfants après ingestion de cigarettes et mégots avait été réalisée dans le cadre de cette première étude. L'exploitation des cas similaires enregistrés par les CAP n'avait pas été réalisée.

Dans ce contexte, il a été jugé utile de comparer les cas, enregistrés par les CAP, d'exposition d'enfants aux mégots de cigarettes par rapport aux e-cigarettes et recharges liquides, en termes de symptômes, de gravité et de survenue de syndrome nicotinique.

### **4.1. Matériel et méthodes**

La période de l'étude était du 1<sup>er</sup> janvier 2013 au 30 juin 2014.

Les cas correspondent à des dossiers signalés en RTU aux CAP pour des enfants de moins de 10 ans, exposés accidentellement par voie orale, aux agents « mégot », « cigarette » ou « tabac », présentant ou non des symptômes et dont l'imputabilité était codée non nulle.

Lors de l'appel téléphonique, il n'est pas toujours aisé de pouvoir qualifier précisément l'agent et faire la différence entre du tabac issu d'un mégot de cigarette ou d'une cigarette « éclatée » ou d'un reste de tabac à rouler retrouvé hors de son paquet d'origine. C'est dans l'analyse des commentaires qu'il a été parfois possible de retrouver des informations plus précises sur le produit en cause, tel que tabac à rouler ou tabac à chiquer, sur l'état clinique et sur des évaluations de la quantité ingérée, souvent difficiles à obtenir.

Un test exact de Fisher a été appliqué pour comparer les pourcentages de syndromes nicotiques chez les enfants exposés aux e-cigarettes vs mégots de cigarettes.



## 4.2. Résultats

### 4.2.1. Données générales

Tous les 518 dossiers extraits du Sicap pour la période considérée ont été relus notamment pour vérifier le codage de l'imputabilité et de la gravité. Onze cas d'imputabilité nulle, après validation, ont été écartés. Un total de 507 cas d'exposition par voie orale a été retenu.

### 4.2.2. Age et sexe

La tranche d'âge 0-4 ans inclus, représentait 98% de la population (cf. Tableau 13). Au sein de cette tranche d'âge, il y avait une légère prédominance masculine. En effet, le sex-ratio H/F est de 1,39.

**Tableau 13 : Répartition des cas selon le sexe**

Age	Féminin	Masculin	Total
5 à 9 ans	6	3	9
0 à 4 ans	205	293	498
<b>Total</b>	<b>211</b>	<b>296</b>	<b>507</b>

### 4.2.3. Symptômes

Sur les 507 cas, 188 ont présenté au moins un symptôme clinique (37%), dont un épisode de vomissement dans 144 cas (76,5% des cas symptomatiques) (cf. Tableau 14). Les enfants symptomatiques présentaient de un à trois signes cliniques au maximum. Tous les dossiers ont été relus pour en évaluer la gravité. Le score de gravité était faible dans 181 cas et modéré dans 7 cas. Il n'y avait pas de cas de score de gravité sévère ni de décès rapporté dans cette série.

Les symptômes digestifs étaient les plus fréquents ; les trois quarts des patients symptomatiques avec une évaluation de la gravité faible ont présenté un épisode de vomissement (cf. Annexe 7). Parmi ceux-ci, certains ont présenté un accès de pâleur cutanée et une somnolence. Dix-sept ont présenté un épisode de toux, souvent en rapport avec une gêne oropharyngée et aucun accompagné d'une détresse respiratoire associée.

**Tableau 14 : Nombre de cas de gravité faible présentant au moins un des symptômes de la classe donnée**

Gravité faible (n = 181)	Nombre de cas*
Symptômes digestifs	149
Signes généraux/autres symptômes	22
Symptômes respiratoires	19
Symptômes neuropsychiques	12
Symptômes ORL	5
Symptômes cutanés	4
Symptômes cardio-vasculaires	2
Symptômes oculaires	1

\* nombre de cas présentant au moins un des symptômes de la classe, rapporté au nombre de cas de gravité faible (n=181)

### 4.2.4. Analyse des cas de gravité modérée

Dans 7 dossiers, le score de gravité a été qualifié de gravité modérée.

Un épisode de convulsion a été rapporté chez une petite fille de 8 mois suspectée d'avoir ingéré une grande quantité de tabac (2 cigarettes). L'enfant était non fébrile et il n'a pas été retrouvé d'autre étiologie possible à cet épisode. Si l'évolution est restée favorable avec une



guérison sans séquelle, l'enfant a cependant présenté plusieurs pauses respiratoires, spontanément régressives durant la nuit qui a suivi l'ingestion.

Le Tableau 15 présente les classes de symptômes retrouvés et, pour chacun, le nombre de cas concernés de gravité modérée. Dans 5 cas sur 7, les vomissements ont été importants et répétés nécessitant une prise en charge médicale et une surveillance en milieu hospitalier du fait de la présence de troubles neurologiques associés persistant (troubles de la conscience ou du tonus).

Par ailleurs, l'Annexe 8 présente le résumé des observations des cas de gravité modérée.

**Tableau 15 : Nombre de cas de gravité modérée présentant au moins un des symptômes de la classe donnée**

Gravité modérée (n=7)	Nombre de cas*
Symptômes digestifs	5
Signes généraux/autres symptômes	1
Symptômes neuropsychiques	6
Symptômes cardio-vasculaires	1
Symptômes cutanés	1
Symptômes respiratoires	1

\* nombre de cas présentant au moins un des symptômes de la classe, rapporté au nombre de cas de gravité modérée (n=7)

Quand le délai de survenue des vomissements est précisé dans l'observation, deux mécanismes de survenue peuvent être évoqués :

- un phénomène mécanique (présence de tabac dans l'oropharynx et réflexe nauséeux) quand le délai de survenue est précoce (moins de 10 min) : 63 cas ;
- un effet toxique de la nicotine quand le délai est compris entre 45 min et 4 heures (sans pour autant le qualifier de syndrome nicotinique) : 47 cas.

#### 4.2.5. Syndrome nicotinique

Dix dossiers (5 filles et 5 garçons) ont répondu à la définition du syndrome nicotinique, c'est-à-dire qu'ils ont présenté au moins deux symptômes inclus dans le tableau présenté en Annexe 1. Les dix cas sont présentés dans le Tableau 16.

Huit cas sur dix concernent des enfants âgés de moins de deux ans. Parmi ces derniers, sept ont présenté des vomissements, neuf ont présenté l'association de vomissements et d'un trouble neurologique.

Tous les dix ont bénéficié d'un examen médical dont 5 ayant bénéficié d'une surveillance en milieu hospitalier (5 cas). Pour 6 cas, le score de gravité a été qualifié de faible et pour les 4 autres, il était qualifié de modéré.

**Tableau 16 : Description des cas ayant présenté un syndrome nicotinique**

Sexe, âge	Quantité ingérée	Clinique	Traitement
Masculin 24 mois	1 cm de cigarette	Une heure après avoir ingéré un bout de cigarette, l'enfant présente des vomissements, une pâleur cutanée, une asthénie importante	Consultation chez le médecin traitant, examen clinique rassurant, surveillance à domicile ; pas de récurrence des symptômes.

Sexe, âge	Quantité ingérée	Clinique	Traitement
Masculin 13 mois	Tabac à rouler, quantité estimée à la moitié d'une cigarette roulée.	Au réveil de la sieste, les parents constatent des vomissures avec du tabac dedans ; l'enfant est somnolent, se plaint de douleurs abdominales puis revomit plus tard, avec des restes de tabac toujours dedans.	Surveillance aux urgences pédiatriques
Féminin 16 mois	« bout de cigarette »	Deux heures après ingestion du bout de cigarette, survenue de vomissements « en jet », avec pâleur cutanée, asthénie	Surveillance aux urgences pédiatriques, sous scope durant 4 heures et retour à domicile
Féminin 17 mois	1/3 de cigarette	A présenté plusieurs vomissements avec tremblements des extrémités, tachycardie à 144 battements par minute	Surveillance aux urgences pédiatriques, sous scope, durant 6 heures et retour à domicile ECG normal, rythme sinusal
Féminin 10 mois	Tabac à chiquer Quantité indéterminable	30 minutes après l'ingestion, survenue de vomissements avec pâleur cutanée et épisode de somnolence	Surveillance quelques heures aux urgences pédiatriques
Féminin 8 ans	Mégots de cigarette dans un fond de cannette	A bu le reste d'une cannette de soda dans laquelle baignaient des mégots de cigarettes. La fille dit avoir ingéré des mégots qui s'y trouvaient. La fillette se plaint de céphalées, de douleurs abdominales et de douleurs oropharyngées. Elle présente secondairement un épisode d'asthénie.	Surveillance aux urgences pédiatriques durant 14 heures et retour à domicile
Masculin 15 mois	Tabac à chiquer Quantité inconnue	Amené aux urgences, l'enfant présente des vomissements verdâtres et une somnolence importante, 1 heure après l'ingestion	Transfert par SMUR pédiatrique de la polyclinique vers les urgences pédiatriques. Hospitalisation 24h.
Féminin 8 mois	Ingestion de 2 cigarettes	Survenue d'un épisode de convulsion environ 20 min après l'ingestion. Persistance d'une hypotonie et plusieurs pauses respiratoires durant la nuit. Régression complète des symptômes le lendemain	Hospitalisation 24h Surveillance simple
Masculin 30 mois	Quantité indéterminée, cigarette	Retrouvé dans la chambre avec le paquet de cigarette, a vomi peu après, pâleur cutanée ; aux urgences, enfant hypotonique	Surveillance aux urgences durant 15 heures
Masculin 17 mois	Ingestion de tabac à rouler	Présente rapidement des vomissements et une somnolence importante. Aux urgences, pas de trouble hémodynamique.	Surveillance aux urgences durant 14 heures

### 4.3. Comparaison des cas de gravité modérée mégots vs cigarettes électroniques

Les cas de gravité modérée sont peu nombreux dans la classe d'âge des moins de 10 ans. Ils sont au nombre de 4 sur 30 exposés symptomatiques (14,4%) pour la cigarette électronique et de 7 sur 188 (3,7%) exposés au mégot de cigarette soit 4 fois plus fréquents ( $p = 0,048$ ). Les symptômes sont décrits dans le tableau ci-dessous. Les vomissements sont les plus fréquents et présents chez presque la totalité des patients. La symptomatologie est essentiellement digestive pour les patients exposés au liquide de la cigarette électronique alors qu'elle est digestive et neurologique pour ceux exposés au mégot de cigarette.

**Tableau 17 : Description des symptômes chez les enfants exposés aux cigarettes électroniques vs mégots de cigarettes**

Symptômes – gravité modérée	Cigarette électronique (n = 4)	Mégot (n = 7)
Digestif	Vomissements : 4 Nausée : 1 Douleurs abdominales : 1	Vomissements : 5 Douleurs abdominales : 1
Neurologique	Lipothymie : 1	Somnolence : 2 Asthénie : 3 Convulsions : 1 Tremblements : 1 Hypotonie : 1 Lipothymie : 1
Respiratoire		Toux : 1 Bradypnée : 1
Cutanée	Pâleur : 1	Pâleur : 3

Comme indiqué dans le tableau ci-dessous, on peut remarquer que, rapporté au nombre de cas d'exposition chez l'enfant, l'exposition par voie orale au mégot de cigarette ne serait pas significativement responsable de plus de cas de syndrome nicotinique (1,2% versus 2,0% ;  $p=1,00$ ).

**Tableau 18 : Comparaison des enfants symptomatiques exposés aux cigarettes électroniques vs mégots de cigarettes**

0-10 ans	Cigarette électronique		Mégot	
Voie orale	86	100%	507	100%
Gravité nulle	59	68,6%	319	62,9%
Gravité faible	23	26,7%	181	35,7%
Gravité modérée	4	4,7%	7	1,4%
<i>Syndrome nicotinique</i>	1	1,2%	10	2,0%

## 5. Réglementation en Europe et en France

### 5.1. Directive européenne 2014/40/UE

La cigarette électronique étant un produit relativement nouveau sur le marché et son utilisation ayant connu un essor rapide, la réglementation relative à ce produit était jusqu'à présent très disparate au sein des pays y compris de l'Union Européenne (UE).

Dans ce contexte, la directive 2014/40/UE, adoptée le 26 février 2014 par le Parlement européen, a redéfini les bases d'une législation européenne commune. Elle a validé le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États-

membres en termes de fabrication, de présentation et de vente des produits du tabac et des produits connexes.

La présente directive régleme nte donc les cigarettes électroniques et les flacons de recharge à moins que par leur présentation ou leur fonction, ils ne relèvent de la directive 2001/83/CE (médicaments) ou de la directive 93/42/CE (dispositifs médicaux). Actuellement, aucun dispositif de cigarette électronique n'est enregistré comme médicament ou dispositif médical. L'article 20 de cette directive relatif aux cigarettes électroniques, précise que « le liquide contenant de la nicotine ne soit mis sur le marché que dans des flacons de recharge dédiés d'un volume maximal de 10 millilitres ; dans des cigarettes électroniques jetables ou dans des cartouches à usage unique, les cartouches et les réservoirs n'excédant pas 2 millilitres ». Elle précise également que le liquide contenant de la nicotine ne doit pas en contenir au-delà de 20 mg/mL.

Par ailleurs, afin de permettre aux États-membres de remplir leur mission de surveillance et de contrôle, les fabricants et les importateurs doivent désormais soumettre une notification aux autorités compétentes concernant tout type de produit qu'ils ont l'intention de mettre sur le marché. Cette notification doit être soumise six mois avant la date prévue de mise sur le marché et doit indiquer précisément la liste des ingrédients contenus dans le produit, des données toxicologiques relatives aux ingrédients et aux émissions du produit, la description du dispositif et de son processus de production. A cette fin, un portail européen sécurisé a été mis en place par la Commission européenne, permettant à chaque Etat-membre de disposer des informations déclarées par les fabricants et distributeurs de cigarettes électroniques.

Par ailleurs, les fabricants et distributeurs de cigarettes électroniques devront mettre en place un système de recueil des effets indésirables liés à la consommation de leurs produits. Enfin, si un produit se révèle non conforme une fois mis sur le marché, un État-membre de l'UE peut interdire sa commercialisation.

Compte-tenu de la toxicité des liquides contenant de la nicotine utilisés dans les cigarettes électroniques et les flacons de recharges, l'UE a également adopté des normes techniques relatives au mécanisme de remplissage des cigarettes électroniques (décision d'exécution 2016/586 de la Commission du 14 avril 2016), afin de réduire au maximum le risque de fuite, de contact cutané et d'ingestion accidentelle de ces liquides. Il est précisé que le mécanisme permettant de recharger les cigarettes électroniques « nécessite l'utilisation d'un flacon de recharge comportant, d'une part, un embout solidement fixé d'une longueur de 9 mm au minimum et d'une largeur inférieure à celle de l'ouverture du réservoir de la cigarette électronique correspondante dans laquelle il vient s'insérer aisément et, d'autre part, un dispositif de réglage du débit ne laissant s'écouler que 20 gouttes de liquide de recharge par minute au maximum lorsqu'il est un position verticale et soumis à la seule pression atmosphérique » et « qu'il fonctionne au moyen d'un système d'emboîtement qui ne libère le liquide de recharge dans le réservoir de la cigarette électronique que lorsque cette dernière et le flacon de recharge sont raccordés ».

Toutefois, la présente directive n'harmonise pas tous les aspects réglementaires de la cigarette électronique ou des flacons de recharge tels que les modalités de vente, de publicité et n'introduit pas de limite d'âge pour l'usage des cigarettes électroniques et laisse le soin aux États-membres de légiférer en la matière.

## 5.2. Droit français

Par transposition en droit français, les obligations découlant de la directive européenne ont été reprises dans les articles L. 3513-1 et suivants dans le Code de la santé publique.

Concernant les obligations relatives aux déclarations des mélanges dangereux, le code de la santé publique confirme que les e-liquides classés toxiques doivent faire l'objet d'une déclaration de toxicovigilance auprès des centres antipoison.

Les obligations concernant les limitations des volumes des contenants, la présence obligatoire d'un dispositif de sûreté et les informations supplémentaires à apposer aux emballages sont également prévues dans ces mêmes articles du code de la santé publique.

Concernant l'obligation de notification aux autorités compétentes, par ordonnance n°2016-623 du 29 mai 2016, par décrets n°2016-1117 du 11 août 2016 et n°2016-1139 du 22 août 2016, et par arrêté d'application du 22 août 2016, l'Agence nationale de sécurité sanitaire (Anses) a été désignée autorité compétente pour réceptionner, stocker, traiter et analyser les informations des dossiers notifiés par les fabricants et distributeurs. L'Anses doit également mettre en place un programme de surveillance et d'analyses de contrôles des produits du tabac, incluant les cigarettes électroniques. A ce jour, plus de 15 000 produits du vapotage contenant de la nicotine ont été notifiés auprès de l'Anses via le portail européen de télédéclaration.

Concernant les points non harmonisés par la directive européenne, en France, la vente des cigarettes électroniques est interdite aux mineurs depuis le 17 mars 2014 par la loi n°2014-344, article 36 du Code de la Consommation.

La loi 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé (article 28) interdit désormais l'usage de la cigarette électronique à l'intérieur des établissements scolaires et des établissements destinés à l'accueil, à la formation et à l'hébergement des mineurs. Son usage est également interdit dans les moyens de transport collectifs fermés ainsi qu'à l'intérieur des lieux de travail fermés et couverts à usage collectif.

Enfin, la publicité pour les cigarettes électroniques et les recharges liquides contenant de la nicotine est désormais interdite depuis l'ordonnance n°2016-623 du 19 mai 2016.

## 6. Discussion

### 6.1. Interprétation des résultats de l'étude

Comme l'indique la Figure 2, la présente analyse a porté sur la période temporelle pour laquelle les CAP ont enregistré le plus d'expositions aux cigarettes électroniques.

Parmi les cas recensés, 226 correspondaient à une exposition par voie oculaire (19,2% des exposés par voie simple). Cette proportion de cas apparaît élevée. Plus de la moitié s'explique par des projections au moment du remplissage de la cigarette électronique, soulevant le problème de la sécurité des dispositifs vendus. Les symptômes observés, présents dans quasiment la totalité des cas d'exposition oculaire, étaient des conjonctivites et des douleurs oculaires, de faible gravité et correspondant à un syndrome irritatif s'expliquant par le caractère irritant ou sensibilisant des composés des e-liquides notamment la nicotine. Toutefois, la présente étude ne permet pas de corrélérer avec certitude un syndrome irritatif avec les concentrations en nicotine dans les e-liquides, en raison de la méconnaissance ou les doutes concernant la nature des produits allégués lors des appels

aux CAP. Un cas de gravité modérée chez un enfant de 12 ans par voie oculaire a été observé : il s'agissait d'une confusion avec un flacon de collyre. Cette circonstance d'erreur thérapeutique correspond à 4% des expositions par voie oculaire, attirant l'attention sur la nécessité d'une plus grande vigilance des usagers au moment d'un traitement thérapeutique impliquant des collyres.

Les cigarettes électroniques sont également responsables d'expositions symptomatiques par voie respiratoire dans 83,7% des cas. Pour les cas de syndrome nicotinique, les symptômes sont rapportés tout de suite après l'action de vapoter, vraisemblablement dans des conditions normales d'utilisation de la cigarette électronique. Ils sont plus nombreux chez les individus nouveaux vapoteurs chez lesquels un surdosage nicotinique a pu être suspecté. Malgré l'incertitude sur la nature exacte des produits exposants lors des appels aux CAP, l'observation de ces cas soulève la question de l'information et la pertinence des conseils reçus ou pas par les vapoteurs lors de l'achat des cigarettes électroniques. Même si l'évolution reste favorable, la nicotine contenue dans les e-liquides reste une substance pharmaco-active même à très faible concentration pouvant être à l'origine d'effets toxiques.

Chez les enfants, les cas de gravité modérée observés correspondent à des ingestions accidentelles, notamment liées à un déconditionnement des e-liquides dans des verres. Les quantités ingérées sembleraient toutefois faibles, probablement expliquées par le goût âcre du e-liquide. Les cas de gravité modérée sont 4 fois plus fréquents que les cas de gravité modérée chez des enfants ayant ingéré des mégots de cigarettes, ces derniers étant à l'origine de symptômes neurologiques plus marqués (sommolence, hypotonie) en plus des symptômes digestifs. L'existence récente de normes s'appliquant aux recharges liquides permettra à l'avenir de garantir la présence d'un bouchon sécurité sur ces dispositifs, rendant l'accès aux e-liquides plus difficiles aux enfants.

Enfin, cette étude rétrospective était fondée sur les agents d'exposition (cigarettes électroniques, flacons de recharges et cartouches) déclarés par les appelants aux CAP. Il n'a pas été possible de valider la concentration exacte de nicotine dans l'agent.

## **6.2. Données du baromètre santé de l'Inpes**

En 2015, l'Inpes a publié les données du baromètre santé portant notamment sur l'usage de la cigarette électronique en France métropolitaine en 2014 (Inpes, 2015).

Parmi les personnes interrogées, âgées de 15 à 75 ans, 2,9% sont des vapoteurs quotidiens avec une prédominance masculine (3,5% contre 2,3% pour les femmes). La proportion d'utilisateurs est maximale chez les 25-34 ans (9,6% pour les hommes, 6,6% pour les femmes) puis diminue, de façon plus marquée à partir de 55 ans. Cette tendance est également observée dans les résultats de cette présente étude (médiane d'âge de 25 ans et des cas plus nombreux entre 18 et 39 ans ; prédominance masculine de 55%). En moyenne, l'ancienneté d'utilisation de la cigarette électronique est de 4 mois (9% vapotent depuis plus d'un an, 47,2% depuis moins de 3 mois).

Près de neuf vapoteurs sur 10 (86,1%) utilisent des cigarettes électroniques avec nicotine, et 97,3% utilisent des cigarettes électroniques avec recharge. La prévalence du tabagisme chez les vapoteurs est élevée : 65,3% des vapoteurs quotidiens sont également des fumeurs quotidiens. Seuls 15% des vapoteurs sont d'anciens fumeurs. La cigarette électronique est attractive pour les fumeurs car 24% des fumeurs n'ayant jamais utilisé la cigarette électronique déclarent avoir l'intention de l'utiliser à l'avenir.



L'Inpes a également cherché à déterminer les raisons pour lesquelles les vapoteurs utilisent la cigarette électronique. Environ  $\frac{3}{4}$  des vapoteurs l'utilisent pour leur dépendance à la nicotine. Soixante-six pourcents des vapofumeurs et 80% des ex-fumeurs vapoteurs la considèrent comme moins nocive que la cigarette ordinaire. Enfin, 82% des vapofumeurs considèrent que la cigarette électronique pourrait les aider à arrêter de fumer.

### 6.3. Mise en perspective

Des pays européens (Italie, Pays-Bas...) et les Etats-Unis ont publié une description des cas d'exposition à une cigarette électronique, ou à sa recharge, observés par les centres antipoison.

#### 6.3.1. Répartition temporelle des cas

Dans notre étude, la répartition mensuelle des cas d'exposition aux cigarettes électroniques, issus du SICAP met en évidence une forte augmentation du nombre de cas, pendant plus de 15 mois consécutifs, de décembre 2012 (26 cas) à mars 2014 (123 cas). Avant décembre 2012, le nombre de cas d'exposition aux cigarettes électroniques rapportés aux CAP français était très faible, variant de 0 à environ 10 cas par mois, entre janvier 2010 et novembre 2012. Après mars 2014, ce nombre mensuel de cas décroît rapidement jusqu'en août 2014 (60 cas), puis la tendance est faiblement décroissante entre novembre 2015 et août 2016. Le suivi des cas enregistrés par les CAP permet de montrer des tendances d'expositions aux cigarettes électroniques au cours du temps, toutefois, les données enregistrées par les CAP ne permettent pas de calculer une incidence des cas d'exposition aux cigarettes électroniques survenus en France.

Une nette augmentation du nombre de cas est observée aux Etats-Unis à la même période, fin 2012, correspondant à l'expansion du marché des cigarettes électroniques, aux Etats-Unis comme en Europe. En effet, Vakkalanka *et al.* (2014) ont publié une description des 1 700 cas d'exposition aux cigarettes électroniques rapportés, toutes circonstances d'exposition confondues, aux centres antipoison américains du 01 juin 2010 au 30 septembre 2013 [1]. Dans cette étude, une augmentation relativement faible des cas est observée de juin 2010 à décembre 2012, suivie d'une forte augmentation à partir de janvier 2013. Les auteurs ont calculé une augmentation mensuelle de 1,36 cas [IC95% : 1,16-1,56] de juin 2010 à décembre 2012, puis une augmentation de 9,6 cas [IC95% :8,64-10,55] de janvier à septembre 2013.

#### 6.3.2. Profil des exposés

Dans notre étude, les expositions concernaient 55,0% d'hommes et 45,0% de femmes. Ces pourcentages sont similaires à ceux de l'étude de Vakkalanka *et al.* (2014) qui rapporte 52,2% de cas masculins et 47,3% de cas féminins. L'étude italienne de Davanzo *et al.* (2014) qui portait sur 185 cas d'exposition à des cigarettes électroniques collectés par le centre antipoison de Milan de janvier 2010 à juin 2013, montre également une prédominance de cas d'exposition masculin (58% d'hommes et 41% de femmes). Cependant, le sex-ratio est inversé dans l'étude menée par le centre antipoison hollandais d'Utrecht, portant sur 133 cas d'exposition observés de janvier 2013 à mai 2016, où 63% des expositions étaient des femmes et 34% des hommes (donnée inconnue dans 3% des cas).

En France, les cas étaient les plus nombreux dans la classe d'âge 18-39 ans (46,8% des âges renseignés) ; 27,0% des cas étaient âgés de moins de 5 ans. De même, dans l'étude menée par Scholtens *et al.* (2016), les 133 cas exposés à une cigarette électronique étaient âgés de moins de 5 ans pour 24% d'entre eux, de 5 à 18 ans pour 6% d'entre eux, et de plus

de 18 ans pour 70%. L'étude de Davanzo et coll. rapporte que 15% des cas étaient âgés de moins de 6 ans, et 64% des 20-49 ans. Cependant, aux Etats-Unis, les expositions concernaient le plus souvent des enfants de moins de 5 ans (42,2%), puis des adultes de 20 à 39 ans dans 27,4% des cas.

### **6.3.3. Voies d'exposition et symptômes**

Dans notre étude, en considérant à la fois les voies d'exposition simples et multiples la voie d'exposition était majoritairement orale (par ingestion) dans 66,6%, puis oculaire (21,5% des cas), cutanée (13,2% des cas), et respiratoire (par inhalation) dans 4,5% des cas. Même si la voie orale était prédominante, cette répartition était différente dans l'étude américaine, où 64,9% des cas étaient exposés par voie orale, 23,8% par inhalation, 9,8% par voie cutanée, et seulement 8,1% par voie oculaire.

Dans l'étude de Davanzo *et al.* (2014), les cas étaient le plus souvent exposés par voie orale (80% des cas), respiratoire (9% des cas), oculaire (9% des cas) et cutanée (4% des cas) ; un cas pouvait être exposé par plusieurs voies.

Dans notre étude, parmi les cas exposés par voie orale, 9,3% des cas présentaient une irritation oropharyngée, 9,2% des vomissements, 8,7% une douleur oropharyngée et 4,7% des nausées. En cas d'exposition oculaire, les symptômes étaient une conjonctivite ou un érythème conjonctival dans 64,8% des cas et une douleur oculaire dans 48,2% des cas. Dans l'étude américaine, les symptômes correspondaient à une irritation orale dans 5,5% des cas, des nausées dans 12,7% des cas, vomissements dans 15,7% des cas, et une irritation oculaire dans 9,4% des cas. Dans l'étude italienne, 10% des cas présentaient une irritation orale, 7% des nausées, 5% des vomissements et 6% une irritation oculaire. Dans l'étude hollandaise, 23% des personnes exposées présentaient des nausées, 21% une irritation orale, 19% des vomissements et 5% une irritation oculaire.

### **6.3.4. Gravité**

Dans l'étude américaine, 4,5% des cas ont présenté des effets de gravité modérée, et 0,2% des effets de gravité forte. Dans l'étude italienne, 1,1% des cas ont présenté des effets de gravité modérée, aucun cas de gravité forte. Dans notre étude, la gravité était calculée selon la voie d'exposition : 3,2% des cas exposés par voie orale étaient de gravité modérée, et 5,9% des cas exposés par voie oculaire. Aucun cas de gravité forte n'a été observé.



**Tableau 19 : Comparaison des résultats de l'étude française avec les résultats d'études épidémiologiques européennes et américaine concernant des cas d'exposition à des cigarettes électroniques enregistrés par les centres antipoison.**

	Etude française (n=1178)	Etude américaine (n=1700)	Etude italienne (n=185)	Etude des Pays- Bas (n=133)
Période	Janvier 2013 Juin 2014	Juin 2010 Septembre 2013	2010-2013	Janvier 2013 mai 2016
Circonstances (% de cas)	Accidentelle : 100% (dans la méthode, inclusion des cas accidentels uniquement)	Accidentelle : 91,4% Volontaire : 7,4%	Accidentelle : 96% Volontaire : non précisé (a priori 0 à 4%)	Accidentelle : 62,4% Volontaire : 37,6%
Sexe (% de cas)	Homme : 55,0% Femme : 45,0%	Homme : 52,2% Femme : 47,3%	Homme : 58,0% Femme : 41,0%	Homme : 34% Femme : 63%
Age (ans) (% de cas)	0-4 : 27,0% 18-39 : 46,8%	0-5 : 42,2% 20-39 : 27,4%	0-5 : 15% 20-49 : 64%	0-4 : 24% 5-18 : 6% 19 et plus : 70%
Voies d'exposition (% de cas)	Orale : 66,6% Oculaire : 21,5% Cutanée : 13,2% Respiratoire : 4,5%	Orale : 64,9% Respiratoire : 23,8% Cutanée : 9,8% Oculaire : 8,1%	Orale : 80% Respiratoire : 9% Oculaire : 8,1% Cutanée : 4%	Orale : 81% Cutanée : 8% Respiratoire : 7% Oculaire : 5%
Symptômes (% de cas)	Voie orale : Irritation oropharyngée : 9,3% Vomissements : 9,2% Douleur oropharyngée : 8,7% Nausées : 4,7% Voie oculaire : Conjonctivite / érythème conjonctival : 64,8% Douleur oculaire : 48,2%	Vomissements : 15,7% Nausées : 12,7% Irritation oculaire : 9,4% Irritation orale : 5,5%	Irritation orale : 10% Nausées : 7% Irritation oculaire : 6% Vomissements : 5%	Irritation orale : 21% Nausées : 23% Vomissements : 19% Irritation oculaire : 5%
Gravité (% de cas)	Gravité modérée Voie orale : 3,2% Voie oculaire : 5,9% Gravité forte : aucun cas	Gravité modérée : 4,5% Gravité forte : 0,2%	Gravité modérée : 1,1% Gravité forte : aucun cas	Gravité modérée Gravité forte : aucun cas

### 6.3.5. Etude de cohorte française Constances

Constances est une cohorte en population française en cours de recrutement, ayant débuté en 2012 et devant s'achever en 2017 (Goldberg *et al.*, 2014). Les questions sur l'usage de la cigarette électronique et du tabac ont été introduites à partir de 2013. Une analyse transversale réalisée en 2014, à partir de personnes tirées au sort parmi les assurés sociaux (24 157 adultes volontaires), décrit l'usage du tabac et de la cigarette électronique en spécifiant les caractéristiques sociodémographiques, l'état de santé perçu, la tendance dépressive des utilisateurs. Les trajectoires de consommation ont également été étudiées sur un an (8 042 personnes).

La prévalence du tabagisme dans l'étude est inférieure (13%) à celle de l'ensemble de la population française la même année (34% parmi les 15-75 ans : Baromètre santé 2014). La proportion d'utilisateurs de cigarette électronique est plus élevée chez les fumeurs (15,3%) que chez les ex-fumeurs (2,8%), et presque inexistante chez les personnes n'ayant jamais

fumé. La prévalence du tabagisme est comparable chez les femmes et les hommes : il en est de même pour la cigarette électronique. La proportion de personnes n'ayant jamais fumé diminue avec l'âge, et la proportion d'ex-fumeurs augmente avec l'âge. En ce qui concerne l'utilisation de la cigarette électronique, la prévalence est stable entre 30 et 59 ans et plus faible parmi les plus jeunes et les plus âgés des fumeurs actuels. Concernant la catégorie socioprofessionnelle, la prévalence du tabagisme diminue avec le niveau de cette dernière. Concernant l'usage de la cigarette électronique, la fréquence de l'usage mixte (tabac et cigarette électronique) est plus importante chez les ouvriers et les employés.

Concernant la prévalence des niveaux de l'état de santé perçus comme bon (échelle allant de A très bon à H très mauvais), elle est maximale chez les non-fumeurs, plus faible chez les ex-fumeurs, la plus basse étant observée chez les consommateurs mixtes. Concernant le score de dépression (utilisation du *score Center for Epidemiologic Studies - Depression scale* à 2 niveaux), ce sont les non-fumeurs et les ex-fumeurs qui ont la prévalence la plus faible de dépression. Les fumeurs actuels et les ex-fumeurs usagers de cigarette électronique présentent une prévalence plus élevée, la plus importante étant celle des consommateurs mixtes. L'étude confirmait le rôle majeur du tabagisme sur l'usage de la cigarette électronique : alors qu'il n'y avait pas d'usager de cigarette électroniques parmi les sujets n'ayant jamais fumé, il existait un gradient de l'augmentation de la fréquence des consommateurs de cigarette électroniques en fonction du nombre de PA fumés, et ceci dans toutes les classes d'âge.

Dans cette étude, ont été analysées également les trajectoires de modification de statut envers le tabac et la cigarette électronique des personnes entre 2013 et 2014. Les modifications les plus importantes concernent les ex-fumeurs consommateurs de cigarette électroniques : 11,1% sont redevenus fumeurs et ont abandonné la cigarette électronique, 24,1% ont arrêté la cigarette électronique sans redevenir fumeurs, 11,1% sont devenus des consommateurs mixtes. Parmi ceux qui avaient un usage mixte en 2013, 48,7% ont abandonné la cigarette électronique en restant fumeurs, 8,4% ont arrêté les 2 consommations et 5% utilisent uniquement la cigarette électronique.

Bien qu'il s'agisse d'une étude préliminaire, les résultats suggèrent que la cigarette électronique est plutôt utilisée pour arrêter de fumer, et ne semble pas favoriser l'entrée dans le tabagisme. De même, l'augmentation de la fréquence des consommateurs de cigarette électroniques en fonction du nombre de paquets-années fumés montre que la consommation de cigarette électronique est plutôt associée à la volonté de diminuer ou d'arrêter la consommation de tabac. Cependant l'efficacité à long terme ne peut être appréciée dans ces données et la cohorte Constance, va être poursuivie avec allongement de la durée de suivi, distinction du type de cigarettes électroniques.

## 7. Conclusion

L'état des lieux des cas d'exposition aux cigarettes électroniques et aux e-liquides notifiés aux centres antipoison entre janvier 2013 et juin 2014, indique une augmentation du nombre de cas enregistrés. Cette augmentation pourrait être expliquée par une augmentation en parallèle du vapotage en France, sans qu'aucune donnée sur l'évolution des volumes de vente n'ait pu être connue. Bien que la gravité des cas d'intoxication soit faible ou modérée, la prudence doit rester de mise sur l'utilisation de ces dispositifs, leur possible source de confusion avec des traitements médicamenteux et leur accessibilité aux enfants. Sur ce point, les avancées réglementaires obligeant les fabricants à munir leurs recharges de e-

liquides de bouchons sécurité sont une avancée satisfaisante qui devrait diminuer les expositions de l'enfant.

La vigilance doit également être maintenue concernant la fabrication d'e-liquides par les vapoteurs eux-mêmes. Cette pratique du *Do-it-yourself* implique l'achat séparé des ingrédients notamment de solutions de nicotine concentrée en grands volumes. Malgré l'interdiction de mise sur le marché communautaire de solutions de nicotine de plus de 10 mL, les consommateurs peuvent s'en procurer par des achats sur internet.

Enfin, conformément à la directive 2014/40/UE et à sa transposition en droit français dans le code de la santé publique (article L. 3513-1 et suivants), l'Anses doit organiser la réception et l'évaluation des dossiers notifiés par les fabricants et importateurs de cigarette électroniques contenant de la nicotine, incluant également la transmission des volumes de vente. Un groupe de travail dédié évaluera la complétude et la qualité des données notifiées, ainsi que les risques pour la santé consécutifs à une exposition à des substances chimiques contenues ou libérées par vapotage. La toxicité à moyen et long terme du vapotage pourra être discutée, notamment l'influence sur les infections et syndromes respiratoires, les troubles cardiovasculaires, l'irritation et l'allergie provoquée par des substances contenues dans les vapeurs émises. Des échanges seraient à prévoir avec ce groupe de travail afin de discuter des compositions déclarées, des chiffres des volumes de vente mais également du recueil des évènements indésirables devant être mis en place par les fabricants et distributeurs de cigarettes électroniques.

## Références

Comité de coordination de la Toxicovigilance. Recommandations pour l'amélioration et l'harmonisation des pratiques de codage de l'information dans SICAP. V8.6. Groupe de travail « Qualité et méthodes ». 26 septembre 2011.

Davanzo F, Settimi L, Milanesi G *et al.* Surveillance of hazardous exposures to electronic cigarettes in Italy (abstract). *Clin Toxicol (Phila)*. 2014 Jun;52(4):336.

Goldberg M, Hourani I, Cyr D, Guéguen A, Zins M. Utilisation de la cigarette électronique et du tabac : premières données de la cohorte Constances, France, 2014. *Bull Epidemiol Hebd*. 2016;(15):26471. [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/15/2016\\_15\\_2.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/15/2016_15_2.html)

Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes). 2015. Premiers résultats tabac et e-cigarette. Caractéristiques et évolutions récentes. Résultats du Baromètre santé Inpes 2014.

Institut de veille sanitaire (InVS). 2015. Recommandations pour la représentation des résultats au DSE. Santé Environnement.

Persson H, Sjöberg G, Haines J, Pronczuk de Garbino J. 1998. Poisoning Severity Score: Grading of acute poisoning. *J Toxicology - Clinical Toxicology*; 36:205-13.

Scholtens L, Settimi L, Milanesi G *et al.* Poison center experience with cases involving e-cigarettes (abstract). *Clin Toxicol (Phila)*. 2016 Jun;54(supplement I):336.

Vakkalanka JP, Hardison LS Jr, Holstege CP. Epidemiological trends in electronic cigarette exposures reported to U.S. Poison Centers. *Clin Toxicol (Phila)*. 2014 Jun;52(5):542-8.

## Annexes

### Annexe 1 : Signes ou symptômes retenus pour identifier les cas de syndrome nicotinique

Signes digestifs
Douleur abdominale basse (sous épigastrique)
Nausées
Vomissements
Hypersialorrhée
Douleur digestive (mal localisée)
Diarrhée
Douleur épigastrique
Signes neurologiques/psychiques
Tremblements des extrémités
Trouble de conscience non précisé
Vertiges
Agitation / excitation
Céphalées
Somnolence/obnubilation
Trouble de conscience non précisé
Troubles de l'attention
Troubles de la mémoire
Signes cardiovasculaires
Tachycardie
Signes généraux
Asthénie
Signes cutanés
Pâleur des téguments et des conjonctives

## Annexe 2 : Signes ou symptômes retenus pour identifier les cas de syndrome irritatif

Signes cutanés
Brûlure cutanée / nécrose Douleur cutanée localisée Erythème / rash / Irritation cutanée Phlyctènes
Signes neuro-sensoriels - œil
Conjonctivite / érythème conjonctival Douleur oculaire
Signes respiratoires
Irritation des voies aériennes supérieures
Signes digestifs
Douleur oropharyngée Irritation oropharyngée Douleur épigastrique

Annexe 3 : Critères de gravité selon le « Poisoning Severity Score (PSS) » (Persson *et al.*, 1998)

	Aucune	Bénigne	Modérée	Sévère
SYMPTOMATOLOGIE	PSS 0 Pas de symptôme ou de signe	PSS 1 Symptômes mineurs, faibles, régressant spontanément	PSS 2 Symptômes ou signes prononcés ou prolongés	PSS 3 Symptômes sévères ou mettant en jeu le pronostic vital
CARDIOVASCULAIRE		<ul style="list-style-type: none"> <li>Extrasystoles isolées</li> <li>. Hypotension artérielle: discrète, transitoire</li> <li>. Hypertension artérielle: discrète, transitoire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bradycardie sinusale (A:40- 50;E:60-80;nouveauté:80- 90c/min)</li> <li>. Tachycardie sinusale (A:140- 180;E:160- 190;nouveauté:160- 200c/min)</li> <li>. Extrasystoles fréquentes</li> <li>. Fibrillation auriculaire/flutter</li> <li>. BAV1er et2nd degré</li> <li>. Allongement QRS et QTc</li> <li>. Troubles de la repolarisation</li> <li>. Ischémie myocardique</li> <li>. Hypotension artérielle, hypertension artérielle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bradycardie sinusale sévère (A&lt;40; E&lt;60;nouveauté&lt;80c/min)</li> <li>. Tachycardie sinusale sévère (A&gt;180; E&gt;190;nouveauté&gt;200c/min)</li> <li>. Dysrythmie ventriculaire menaçant le pronostic vital</li> <li>. BAVIII</li> <li>. Asystolie</li> <li>. Infarctus du myocarde</li> <li>. Choc</li> <li>. Crise hypertensive maligne</li> </ul>
RESPIRATOIRE		<ul style="list-style-type: none"> <li>. Irritation, toux, essoufflement, dyspnée faible</li> <li>. Bronchospasme mineur</li> <li><b>Radiographie pulmonaire:</b> anormale avec ou sans symptômes mineur</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Toux prolongée, stridor</li> <li>. Bronchospasme, dyspnée, hypoxie nécessitant l'administration d'oxygène</li> <li><b>Radiographie pulmonaire:</b> anormale avec symptômes modéré</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>.Insuffisance respiratoire: bronchospasme sévère, obstruction des voies aériennes, SDRA, œdème pulmonaire, œdème de glotte, bronchopneumopathie, pneumopathie, pneumothorax.</li> <li><b>Radiographie pulmonaire :</b> anormale avec symptômes sévères</li> </ul>
DIGESTIF		<ul style="list-style-type: none"> <li>. Vomissements, diarrhée, douleurs</li> <li>. Irritation digestive</li> <li>. Brûlure du1er degré, ulcération minime buccale</li> <li>. <b>Endoscopie:</b> érythème, œdème, stade I</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>.Vomissements prononcés ou prolongés, diarrhée profuse, douleur, iléus intestinal</li> <li>. Brûlures du1er degré d'une zone critique ou 2ème et 3ème degré de zone limitée</li> <li>. Dysphagie</li> <li>. <b>Endoscopie:</b> lésions ulcérées transmurales, stade IIa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hémorragie digestive massive</li> <li>. Perforation digestive</li> <li>. Brûlures du 2nd et 3ème degré étendues</li> <li>. Dysphagie sévère</li> <li>. <b>Endoscopie:</b> lésions ulcérées transmurales, lésions circonférentielles, perforations, stades IIb, III et IV</li> </ul>

SYSTEMENERVEUX		<ul style="list-style-type: none"> <li>. Somnolence, vertiges, ataxie, acouphènes</li> <li>. <b>Glasgow</b>12- 14</li> <li>. Faible agitation</li> <li>. Symptômes extrapyramidaux mineurs</li> <li>. Symptômes cholinergiques/ anticholinergiques mineurs</li> <li>. Paresthésies</li> <li>. Troubles visuels et auditifs mineurs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Inconscience avec réponse appropriée à la douleur</li> <li>. <b>Glasgow</b>8- 11</li> <li>. Apnée brève, bradypnée</li> <li>. Confusion, agitation, hallucination, délire</li> <li>. Convulsions localisées ou généralisées peu fréquentes, brèves</li> <li>. Symptômes extrapyramidaux prononcés</li> <li>. Symptômes cholinergiques/ anticholinergiques prononcés</li> <li>. Paralyse localisée sans atteinte des fonctions vitales</li> <li>. Troubles visuels et auditifs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Coma profond avec réponse inappropriée à la douleur, ou absence de réponse à la douleur</li> <li>. <b>Glasgow</b>3- 7</li> <li>. Dépression ou insuffisance respiratoire</li> <li>. Agitation extrême</li> <li>. Convulsions généralisées répétées</li> <li>. Etat de mal convulsif, opisthotonos</li> <li>. Paralyse généralisée ou paralyse affectant les fonctions vitales</li> <li>. Cécité, surdité</li> </ul>
OCULAIRE		<ul style="list-style-type: none"> <li>. Irritation, rougeur (hyperhémie conjonctivale), larmoiement</li> <li>. Atteinte conjonctivale</li> <li>. Œdème palpébral mineur</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Irritation intense</li> <li>. Atteinte cornéenne limitée circonscrite (kératite ponctuée)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Ulcération cornéenne importante</li> <li>. Perforation cornéenne</li> <li>. S�qu�lle permanente</li> </ul>
CUTANE		<ul style="list-style-type: none"> <li>. Irritation, brûlure du 1<sup>er</sup> degré</li> <li>. Brûlure du 1<sup>er</sup> degré si &lt; 10% SC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Brûlure du 2<sup>eme</sup> degré sur 10 à 50% SC chez adulte, 10 à 30% SC chez enfant</li> <li>. Brûlure du 3<sup>eme</sup> degré &lt; 2% SC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Brûlure du 2<sup>eme</sup> degré &gt;50% SC adulte, &gt;30%SC chez enfant</li> <li>. Brûlure du 3<sup>eme</sup> degré &gt;2% SC</li> </ul>
MORSURE PIQUES		<ul style="list-style-type: none"> <li>. Œdème, prurit localisé</li> <li>. Douleur discrète</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Œdème régional touchant la totalité du membre</li> <li>. Nécrose localisée</li> <li>. Douleur modérée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Œd�me extensif touchant le membre et les parties adjacentes</li> <li>. Localisation critique d'un œd�me avec menace de l'intégrité des voies aériennes supérieures</li> <li>. N�crose �tendue</li> <li>. Douleur extr�me</li> </ul>
MUSCLES		<ul style="list-style-type: none"> <li>. Douleur mineure � modérée</li> <li>. Sensibilit� � la palpation</li> <li>. Rhabdomyolyse</li> <li>- <b>CPK</b>: 250- 1500UI/L</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Douleur, rigidit�, crampes</li> <li>. Fasciculations</li> <li>. Rhabdomyolyse</li> <li>- <b>CPK</b>: 1500- 10000UI/L</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Douleur intense ; rigidit� extr�me, crampes �tendues</li> <li>. Fasciculations �tendues, diffuses</li> <li>. Rhabdomyolyse avec complications</li> <li>- <b>CPK</b>&gt;10000UI/L</li> <li>- Syndrome des loges</li> </ul>



REINS		. Protéinurie et/ou hématurie minimales	. Protéinurie et/ou hématurie massives . Oligurie, polyurie . Créatininémie:200-500µmol/L	. Insuffisance rénale, anurie Créatinine sérique>500µmol/L
HEMATO		. Hémolyse mineure . Méthémoglobinémie comprise entre 10%et30%	. Hémolyse .Méthémoglobinémie comprise entre 30% et 50% . Troubles de la coagulation sans hémorragie . Anémie, leucopénie, thrombocytopénie	. Hémolyse massive . Méthémoglobinémie>50% . Troubles de la coagulation avec hémorragie . Anémie, leucopénie, thrombocytopénie sévères
FOIE		. ASAT, ALAT:2-5xlanormale	. ASAT, ALAT:5- 50xlanormale . Sans signe clinique évident de dysfonction hépatique	. ASAT, ALAT>50xlanormale . Atteinte facteurs de la coagulation . Signe clinique d'insuffisance hépatique
METABOLISME		. <b>Acide- base</b> - HCO <sub>3</sub> :15- 20ou30-40mmol/L - pH:7, 25- 7, 32ou7, 50-7, 59 . <b>Electrolytes</b> - K:3. 0- 3. 4ou5. 2- 5. 9mmol/L - Hypoglycémie modérée: 0,5- 0,7g/L ou 2,8- 3,9 mmol/L - Hyperthermie de courte durée	. <b>Acide- base</b> - HCO <sub>3</sub> :10- 14ou>40mmol/L - pH:7, 15- 7, 24ou7, 60- 7, 69 . <b>Electrolytes</b> - K:2, 5- 2, 9ou6, 0- 6, 9mmol/L - Hypoglycémie grave:0, 3- 0, 5g/Lou 1, 7- 2, 8mmol/L - Hyperthermie prolongée	. <b>Acide- base</b> - HCO <sub>3</sub> <10mmol/L - pH<7, 15ou>7, 7 . <b>Electrolytes</b> - K<2, 5 ou >7, 0mmol/L - Hypoglycémie sévère <0,3g/L ou <1, 7 mmol/L - Hyperthermie maligne - Hypothermie dangereuse

**Annexe 4 : Nombre de symptômes, nombre et pourcentages de cas concernés, pour la voie d'exposition oculaire (n=253 cas) et pour la voie d'exposition orale (n=783 cas)**

<b>Voie oculaire (unique ou associée à d'autres voies d'exposition, hormis la voie orale)</b>	<b>Nombre de symptômes</b>	<b>Pourcentage de cas présentant le(s) symptôme(s) *</b>
<b>Symptômes oculaires</b>		<b>85,8% (217 cas)</b>
Conjonctivite / érythème conjonctival	164	64,8%
Douleur oculaire	122	48,2%
Larmoiement	8	3,2%
Troubles de la vue non précisé	5	2,0%
Diminution de l'acuité visuelle / amblyopie	3	1,2%
Kératite	2	0,8%
Myosis	1	0,4%
Œil : signe neurosensoriel autre	1	0,4%
Photophobie	1	0,4%
<b>Symptômes cutanés</b>		<b>4,7% (12 cas)</b>
Œdème local cutané	3	1,2%
Erythème / rash	3	1,2%
Irritation cutanée	3	1,2%
Douleur cutanée localisée	1	0,4%
Brûlure cutanée / nécrose	1	0,4%
Prurit	1	0,4%
<b>Symptômes neuropsychiques/ neuromusculaires</b>		<b>2,0% (5 cas)</b>
Céphalées	3	1,2%
Vertiges	2	0,8%
Hallucinations	1	0,4%
Angoisse / anxiété	1	0,4%
<b>Symptômes digestifs</b>		<b>1,6% (4 cas)</b>
Nausées	3	1,2%
Irritation oropharyngée	1	0,4%
<b>Autres symptômes</b>		<b>2,0% (5 cas)</b>
Autre symptôme	5	2,0%

\* Pour chaque symptôme, correspond au nombre de symptômes rapporté au nombre de cas d'exposition oculaire (n=253).

Pour les classes de symptômes, correspond au nombre de cas présentant au moins un des symptômes de la classe, rapporté au nombre de cas d'exposition oculaire (n=253 cas)

<b>Voie orale (unique ou associée à d'autres voies d'exposition, hormis la voie oculaire)</b>	<b>Nombre de symptômes</b>	<b>Pourcentage de cas présentant le(s) symptôme(s) *</b>
<b>Symptômes digestifs</b>		<b>39,8% (300 cas)</b>
Irritation oropharyngée	73	9,3%
Vomissements	72	9,2%
Douleur oropharyngée	68	8,7%
Nausées	37	4,7%
Douleur épigastrique	32	4,1%
Douleur digestive (mal localisée)	22	2,8%
Douleur abdominale basse (sous épigastrique)	15	1,9%
Diarrhée	13	1,7%
Langue sauf lésion corrosive	10	1,3%
Dysgueusie / Agueusie	10	1,3%
Hypersialorrhée	5	0,6%

Voie orale (unique ou associée à d'autres voies d'exposition, hormis la voie oculaire)	Nombre de symptômes	Pourcentage de cas présentant le(s) symptôme(s)*
Digestif : autre signe	3	0,4%
Dysphagie	2	0,3%
Gencives : liseré / stomatite	1	0,1%
Eructation	1	0,1%
Lésion corrosive digestive	1	0,1%
Hématémèse	1	0,1%
<b>Symptômes neuropsychiques/ neuromusculaires</b>		<b>5,5% (43 cas)</b>
Céphalées	21	2,7%
Vertiges	8	1,0%
Angoisse / anxiété	6	0,8%
Paresthésie	4	0,5%
Agitation / excitation	3	0,4%
Tremblements des extrémités	2	0,3%
Trouble de l'équilibre / ataxie	2	0,3%
Aphasie et troubles du langage / dysarthrie	1	0,1%
Ebriété	1	0,1%
Hypoesthésie / anesthésie	1	0,1%
Hypotonie	1	0,1%
Neurologique ou neuromusculaire : autre	1	0,1%
Somnolence / obnubilation	1	0,1%
Troubles de l'attention	1	0,1%
Troubles de la mémoire	1	0,1%
Coma : score de Glasgow entre 9 et 14	1	0,1%
<b>Signes généraux</b>		<b>3,8% (30 cas)</b>
Asthénie	8	1,0%
Malaise (Etat de)	8	1,0%
Pâleur des téguments et des conjonctives	7	0,9%
Tremblement général / frissons	6	0,8%
Anorexie	1	0,1%
Perte de connaissance brève / lipothymie	1	0,1%
Saignement sauf digestif	1	0,1%
<b>Symptômes cardio-vasculaires</b>		<b>3,7% (29 cas)</b>
Tachycardie	13	1,7%
Douleur rétrosternale	10	1,3%
Cardio-vasculaire : autre signe	4	0,5%
Bradycardie	2	0,3%
<b>Symptômes respiratoires</b>		<b>3,1% (24 cas)</b>
Toux	14	1,8%
Douleur respiratoire / oppression thoracique	4	0,5%
Dyspnée	4	0,5%
Bronchospasme / crise d'asthme	1	0,1%
Dysphonie	1	0,1%
<b>Symptômes cutanés</b>		<b>3,1% (24 cas)</b>
Irritation cutanée	8	1,0%
Erythème / rash	3	0,4%
Douleur cutanée localisée	3	0,4%
Brûlure cutanée / nécrose	3	0,4%
Œdème local cutané	3	0,4%
Cutané : autre signe	2	0,3%
Eruption non précisée	2	0,3%
Hypersudation	1	0,1%
Œdème facial ou œdème de Quincke	1	0,1%
Prurit	1	0,1%
<b>Symptômes oculaires</b>		<b>0,9% (7 cas)</b>
Conjonctivite / érythème conjonctival	3	0,4%

Voie orale (unique ou associée à d'autres voies d'exposition, hormis la voie oculaire)	Nombre de symptômes	Pourcentage de cas présentant le(s) symptôme(s)*
Mydriase	2	0,3%
Douleur oculaire	1	0,1%
<b>Signes génito-urinaires</b>		<b>0,3% (3 cas)</b>
Algies lombo-pelviennes	1	0,1%
Incontinence urinaire	1	0,1%
Insuffisance rénale aiguë	1	0,1%
<b>Autres symptômes</b>		<b>2,3% (18 cas)</b>
Autre symptôme	18	2,3%

\* Pour chaque symptôme, correspond au nombre de symptômes rapporté au nombre de cas d'exposition orale (n=783).

Pour les classes de symptômes, correspond au nombre de cas présentant au moins un des symptômes de la classe, rapporté au nombre de cas d'exposition orale (n=783 cas).

### Annexe 5 : Description des cas de gravité modérée selon la voie d'exposition

	Age	Sexe / poids	Voie(s)	Résumé de l'observation	Délai exposition - symptomatologie
Agent(s) et estimation de la dose					<b>Imputabilité</b>
	9 mois	M / ? kg	Orale	Absence d'antécédents. Intoxication accidentelle par défaut de perception du risque. Vomissements itératifs deux heures après la prise. Pâleur. Surveillance médicale. Arrêt des vomissements, examen clinique normal à la Xème heure.	2 heures <b>I2</b>
	4 ans	M / 18 kg	Orale	Absence d'antécédents. Intoxication accidentelle par déconditionnement (liquide dans un verre + boisson). Vomissement à la deuxième heure. Douleurs abdominales. Surveillance médicale, monitoring ECG. Evolution favorable sans complication.	2 heures <b>I2</b>
	42 ans	M / ? kg	Orale	Antécédents traumatiques et tabagisme. Intoxication accidentelle par fuite du dispositif au cours du vapotage. Malaise général, bradycardie, oppression thoracique durant 20 heures. Consultation médicale préconisée (non réalisée). Surveillance par l'entourage. Evolution favorable sans complication.	Immédiat <b>I3</b>
	15 mois	M / ? kg	Orale	Absence d'antécédents. Intoxication accidentelle par défaut de perception du risque. Malaise, pâleur, nausées, vomissements Surveillance médicale Evolution inconnue	Immédiat <b>I2</b>
	6 ans	M / 35 kg	Orale	Absence d'antécédents. Intoxication accidentelle par déconditionnement dans un verre Vomissements à plusieurs reprises Surveillance médicale Cotinine urinaire à H+3 : 327 µg/L Evolution inconnue.	Immédiat <b>I2</b>

	Age	Sexe / poids	Voie(s)	Résumé de l'observation	Délai exposition - symptomatologie
Agent(s) et estimation de la dose					<b>Imputabilité</b>
	38 ans	M / 120 kg	Orale	Antécédents psychiatriques Intoxication par ingestion d'e-liquide Sensation de malaise, douleur thoracique, vomissements, diarrhée Surveillance médicale Evolution favorable	10 minutes
E-liquide contenant 6 mg/mL de nicotine : 80 gouttes					<b>I2</b>
	57 ans	M / ? kg	Orale + Respiratoire	Antécédent d'hypertension artérielle Intoxication accidentelle par fuite du dispositif au cours du vapotage Vomissements, sensation de malaise Surveillance médicale Evolution inconnue	Immédiat
E-liquide contenant 18 mg/mL de nicotine : fume depuis une semaine					<b>I2</b>
	37 ans	M / 70 kg	Respiratoire	Antécédents psychiatriques Intoxication accidentelle par vapotage excessif d'e-liquide Dysarthrie, ralentissement psychomoteur, troubles de l'équilibre, vomissements Surveillance médicale Evolution inconnue	3 heures
E-liquide contenant 19 mg/mL de nicotine : inhalation du contenu d'une cigarette électronique					<b>I2</b>
	12 ans	M / ? kg	Respiratoire	Absence d'antécédents Intoxication accidentelle par vapotage excessif d'e-liquide Sensation de malaise, céphalées, lipothymie, vomissements Surveillance médicale Evolution inconnue	Immédiat
E-liquide contenant 12 ou 18 mg/mL de nicotine : approximativement 1,6 ml					<b>I2</b>
	43 ans	F / kg	Oculaire	Absence d'antécédents Projection oculaire accidentelle d'e-liquide Sensation de brûlure oculaire, flou visuel, érythème conjonctival Décontamination Evolution favorable	Immédiat
E-liquide contenant de la nicotine : petite quantité					<b>I3</b>
	12 ans	M / ? kg	Oculaire	Antécédents inconnus Erreur thérapeutique ; utilisation du e-liquide à la place du collyre Sensation de brûlure oculaire	Immédiat
E-liquide contenant 12 mg/mL de nicotine : petite quantité					<b>I3</b>

	Age	Sexe / poids	Voie(s)	Résumé de l'observation	Délai exposition - symptomatologie
Agent(s) et estimation de la dose					<b>Imputabilité</b>
				Décontamination Evolution favorable	
	28 ans	M / ? kg	Oculaire	Absence d'antécédents Projection oculaire accidentelle d'e-liquide Erythème conjonctival Décontamination Evolution favorable	Immédiat
E-liquide : petite quantité					<b>I3</b>
	20 ans	M / ? kg	Oculaire	Antécédents inconnus Projection accidentelle sur le visage et dans les yeux d'e-liquide Douleur oculaire, Œdème des paupières, érythème des conjonctives Décontamination Evolution inconnue	Immédiat
E-liquide contenant 12 mg/mL de nicotine : petite quantité					<b>I3</b>
	38 ans	H / ? kg	Oculaire	Absence d'antécédents Projection oculaire accidentelle d'une petite quantité d'e-liquide Sensation de brûlure oculaire, blépharospasme Décontamination Consultation ophtalmologique : conjonctivite Evolution favorable	Immédiat
E-liquide contenant 19,9 mg/mL de nicotine : petite quantité					<b>I3</b>
	56 ans	H / ? kg	Cutanée	Antécédents inconnus Projection accidentelle sur les doigts d'e-liquide Nausées, vomissements, vertiges. Décontamination Evolution favorable	15 minutes
E-liquide contenant 15 mg/mL de nicotine : petite quantité					<b>I1</b>
	35 ans	F / ? kg	Cutanée	Absence d'antécédents Projection accidentelle sur les doigts d'e-liquide Sensation de brûlure, « phlyctènes » Evolution inconnue	immédiat
E-liquide : petite quantité					<b>I1</b>

**Annexe 6 : Description des cas de syndrome nicotinique selon la voie d'exposition (population échantillonnée)**

	Age	Sexe / poids	Voie(s)	Résumé de l'observation	Délai exposition - symptomatologie
Agent(s) et estimation de la dose					<b>Imputabilité</b>
	36 ans	M / ? kg	Respiratoire	Absence d'antécédent. Exposition « normale » par voie respiratoire, environ 10 bouffées par jour depuis une semaine. Malaise, nausées, somnolence, troubles de la concentration, de l'attention, troubles de la mémoire. Arrêt du produit courant : utiliser une plus faible concentration de nicotine. Disparition des symptômes 12 heures après fin du vapotage. Actuellement, arrêt du vapotage, reprise de 3 à 4 cigarettes par jour. Consultation anti-tabac.	Immédiat  <b>I3</b>
	26 ans	M / 76 kg	Respiratoire	Antécédent de tabagisme. Vapotage intensif en plus de la consommation habituelle de tabac. Vomissements itératifs, vertiges, asthénie, palpitations. Surveillance médicale hospitalière. Alcoolémie 2.46 g/L. Intoxication par la nicotine associée à une intoxication éthylique : évolution favorable sans complication en 12 heures.	1 heure  <b>I3</b>
	37 ans	M / 70 kg	Respiratoire	Antécédents d'épilepsie traitée par valproate de sodium et clonazépam, schizophrénie (loxapine, amisulpride, lévomépromazine), tabagisme. Vapotage itératif. Défaut de perception du risque. Vomissements (3 en 23h), céphalées, vertiges, dysarthrie marquée, troubles de l'équilibre. Surdosage nicotinique associé à un traitement neuroleptique important. Surveillance médicale hospitalière. Elimination d'une atteinte neurologique autre Evolution favorable sans complication en 12 heures.	Quelques heures  <b>I3</b>
	25 ans	M / ? kg	Respiratoire	Antécédents non connus. Vapotage récent en conditions « normales ». Depuis le début de l'utilisation : céphalées, nausées, hypersudation. Surdosage nicotinique probable chez un fumeur débutant.	Quelques heures  <b>I3</b>



	Age	Sexe / poids	Voie(s)	Résumé de l'observation	Délai exposition - symptomatologie
Agent(s) et estimation de la dose					<b>Imputabilité</b>
				Surveillance à domicile. Conseil d'arrêt (ou de réduction des doses). Consultation anti-tabac si nécessaire. Evolution non connue.	
	39 ans	F / ? kg	Respiratoire	Antécédents de tabagisme. Vapotage itératif depuis 24 heures avec un nouveau produit. Nausées, vertiges, douleurs abdominales. Surdosage nicotinique probable après changement de liquide. Surveillance à domicile. Conseil d'arrêt de consommation ou de réduction des doses. Evolution favorable en 3 heures.	Quelques heures  <b>I3</b>
	12 ans	M / ? kg	Respiratoire	Absence d'antécédent. A déjà fumé quelques cigarettes. Vapotage unique pour essai de la cigarette électronique par un enfant suivi d'un jeu sur tourniquet. Vomissements, céphalées résistantes au paracétamol, malaise, perte de connaissance brève, oppression thoracique, sensation de brûlure à l'inspiration. Absence d'anomalie cardiaque, hémodynamique ou respiratoire objective. Surdosage nicotinique probable. Tableau clinique probablement accentué par une cinétose. Surveillance hospitalière de quelques heures. Evolution favorable en 3 heures.	A la fin de l'exposition  <b>I3</b>
	27 ans	M / ? kg	Respiratoire	Antécédents de toxicomanie, traitement par méthadone. Premier vapotage. Nausées, douleurs abdominales, hypersudation. Surdosage nicotinique probable (premier vapotage avec un liquide concentré). Surveillance à domicile. Evolution favorable en 30 minutes.	20 minutes  <b>I3</b>
	29 ans	M / ? kg	Cutanée et respiratoire	Antécédent de tabagisme (27 cigarettes / jour). Utilisation « normale » de la cigarette électronique à but de sevrage tabagique. Concentration diminuée de 16 mg/mL à 11 mg/mL.	Installation progressive en quelques jours <b>I1</b>
E-liquide aromatisé contenant 11 mg/mL de					

	Age	Sexe / poids	Voie(s)	Résumé de l'observation	Délai exposition - symptomatologie
Agent(s) et estimation de la dose					<b>Imputabilité</b>
nicotine: vapotage régulier à but de sevrage tabagique en plus de la consommation usuelle de tabac.				Malaise sans perte de connaissance, céphalées, palpitations, sans trouble digestif. Arrêt du vapotage. Consultation médicale. Evolution non connue.	
	27 ans	M / ? kg	Cutanée et respiratoire	Antécédent de tabagisme, tentative de sevrage du tabac par la cigarette électronique. Utilisation importante quotidienne de la cigarette électronique associée à une exposition cutanée au liquide. Depuis l'exposition cutanée : nausées, vertiges, tachycardie (98 bpm). Surdosage en nicotine en lien avec l'utilisation intensive de la cigarette électronique. Arrêt du vapotage recommandé. Consultation médicale, recherche d'une autre méthode de sevrage. Evolution favorable sans complication en 48 heures.	Quelques heures  <b>I3</b>
	31 ans	M / ? kg	Cutanée	Absence d'antécédent. Exposition accidentelle de quelques minutes par voie cutanée lors du nettoyage de son dispositif. Vomissement, vertiges, céphalées, asthénie. Décontamination cutanée. Surveillance à domicile. Evolution favorable sans complication.	Immédiat  <b>I1</b>
	adulte	F / ? kg	Cutanée, orale et respiratoire	Absence d'antécédent. Contact cutané, ingestion du fait d'un embout défectueux, vapotage itératif pensant être en manque. Palpitations, tachycardie, agitation, tremblements, sueurs. Surdosage en nicotine. Arrêt du vapotage pour la journée. Surveillance à domicile. Evolution favorable en 12 heures.	Quelques heures  <b>I3</b>
	24 ans	M / 65 kg	Orale	Absence d'antécédent. Ingestion accidentelle d'environ 1mL. Fuite du dispositif en bouche. Vomissements, diarrhée, douleurs abdominales d'intensité faible.	10 min  <b>I3</b>
E-liquide contenant 11 mg/mL de nicotine : max 11 mg (0.2 mg/kg).					

	Age	Sexe / poids	Voie(s)	Résumé de l'observation	Délai exposition - symptomatologie
Agent(s) et estimation de la dose					<b>Imputabilité</b>
				Surveillance par l'entourage. Evolution favorable sans complication en 18 heures	
	15 mois	M / 11 kg	Orale	Absence d'antécédent. A léché le dispositif après démontage. Défaut de perception du risque. Malaise, vomissements, pâleur. Surveillance hospitalière de quelques heures. Evolution favorable.	Immédiat
E-liquide contenant 16 mg/mL de nicotine: max 16 mg (1.4 mg/kg).					<b>13</b>
	38 ans	M / 120 kg	Orale	Antécédent : obésité, coronaropathie traitée par propranolol. Fuite en bouche du dispositif du fait de l'usure du pas de vis. Absence de décontamination immédiate. Sensation de brûlure buccale. Vomissements itératifs, diarrhée, douleurs thoraciques atypiques. ECG normal. Dosage nicotine 180 ng/mL. Cotinine sanguine 493 ng/mL – cotinine plasmatique 1113 ng/mL Décontamination buccale. Hospitalisation Evolution favorable en 20 heures, sans complication.	Quelques heures
E-liquide contenant 6 mg/mL de nicotine : max. 24 mg (0.2 mg/kg)					<b>14</b>

**Annexe 7 : Nombre de symptômes présentés lors d'une exposition par voie orale aux mégots de cigarette**

<b>Gravité faible (n = 181)</b>	<b>Nombre de symptômes</b>	<b>Pourcentage de cas présentant le symptôme*</b>
<b>Symptômes digestifs</b>	<b>156</b>	
Vomissements	141	77,9
Nausées	4	2,2
Douleur épigastrique	4	2,2
Diarrhée	4	2,2
Anorexie	3	1,6
<b>Signes généraux/autres symptômes</b>	<b>25</b>	
Pâleur des téguments et des conjonctives	14	7,7
Hyperthermie	4	2,2
Asthénie	3	1,6
Malaise (Etat de)	2	1,1
Hypothermie	1	
Autre symptôme	1	0,5
<b>Symptômes respiratoires</b>	<b>19</b>	
Toux	17	9,3
Détresse respiratoire	2	1,1
<b>Symptômes neuropsychiques</b>	<b>12</b>	
Somnolence	7	3,8
Céphalées	1	0,5
Signe neurologique autre	1	0,5
Tremblements des extrémités	2	1,1
Agitation / excitation	1	0,5
<b>Symptômes ORL</b>	<b>5</b>	
Douleur oropharyngée	4	2,2
Hypersialorrhée	1	0,5
<b>Symptômes cutanés</b>	<b>4</b>	
Sécheresse des muqueuses	1	0,5
Irritation cutanée	1	0,5
Erythème / rash	1	0,5
Hypersudation	1	0,5
<b>Symptômes cardio-vasculaires</b>	<b>2</b>	
Tachycardie	2	1,1
<b>Symptômes oculaires</b>	<b>1</b>	
Mydriase	1	0,5
<b>Total</b>	<b>229</b>	

\* nombre de symptômes rapporté au nombre de cas de gravité faible (n=181)

**Annexe 8 : Résumé des observations des cas de gravité modérée chez les enfants exposés aux mégots de cigarette**

<b>Sexe : âge</b>	<b>Quantité ingérée</b>	<b>Clinique</b>	<b>Traitement</b>
Masculin 7 ans	Un mégot	Deux heures après l'ingestion, survenue d'un accès de pâleur cutanée, d'une gêne respiratoire et d'une hypotension à 90/60 mm Hg, FC 68/min	Vomissements provoqués par le papa Surveillance aux urgences pédiatriques.
Masculin 15 mois	Tabac à chiquer Quantité inconnue	Amené aux urgences, l'enfant présente des vomissements verdâtres et une somnolence importante, 1 heure après l'ingestion	Transfert par SMUR pédiatrique de la polyclinique vers les urgences pédiatriques. Hospitalisation 24h.
Féminin 8 mois	Ingestion de 2 cigarettes	Survenue d'un épisode de convulsion environ 20 min après l'ingestion. Persistance d'une hypotonie et plusieurs pauses respiratoires durant la nuit. Régression complète des symptômes le lendemain	Hospitalisation 24h Surveillance simple
Masculin 30 mois	Quantité indéterminée, cigarette	Retrouvé dans la chambre avec le paquet de cigarette, a vomi peu après, pâleur cutanée ; aux urgences, enfant hypotonique	Surveillance aux urgences durant 15 heures
Féminin 11 mois	Ingestion d'une chique de tabac (équivalent noisette)	À toussé immédiatement puis vomissements 10 minutes plus tard. Comportement inhabituel selon parents.	Surveillance aux urgences durant la nuit
Masculin 11 mois	Ingestion de tabac à chiquer	Malaise lipothymique et épisodes de vomissements répétés dans l'heure suivant l'ingestion. Régression spontanée des symptômes en quelques heures	Surveillance aux urgences durant la nuit
Masculin 17 mois	Ingestion de tabac à rouler	Présente rapidement des vomissements et une somnolence importante. Aux urgences, pas de trouble hémodynamique.	Surveillance aux urgences durant 14 heures