



AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 8941 et 9106

Place de l'e-cigarette comme aide au sevrage du tabac classique et risques toxicologiques et d'assuétudes liés à sa consommation ainsi que celle de la shisha pen

In this science-policy advisory report, the Superior Health Council of Belgium provides a preliminary assessment of the possible direct and indirect adverse health effects of e-cigarette and shisha-pen exposure on consumers and bystanders (including minors). The Superior Health Council expresses concerns about the unclear product composition, the lack of any scientific assessment of the safety of the product, and the possible risk of indirectly encouraging tobacco smoking. The Council also looks at the possibility of using this product as a quit-smoking-aid.

4 décembre 2013

1. INTRODUCTION ET QUESTIONS

Suite à la publication de l'avis «Risques toxicologiques et d'assuétudes liés à la consommation de *shisha steam stones*» du Conseil Supérieur de la Santé (CSS) en mai 2013 (CSS 8907, 2013), le directeur général « Animaux, végétaux et alimentation » (Service Public Fédéral de la santé publique, sécurité de la chaîne alimentaire et environnement SPF SPCAE) a demandé au CSS de préparer un avis plus global sur l'ensemble des produits de ce type telles que la cigarette électronique ou e-cigarette. Ces produits sont en effet utilisés de manière de plus en plus régulière par un nombre croissant de consommateurs. La position du CSS est souhaitée quant aux aspects suivants :

1. la toxicité de ces produits ;
2. l'utilisation de ces produits comme aide au sevrage des produits de tabac classique ;
3. le potentiel addictif de ces produits ;
4. le pouvoir d'initiation aux produits de tabac et ;
5. l'utilisation dans les lieux publics sur base de la législation actuelle de ces produits.

Parallèlement à cette demande de l'administration, madame la Ministre Laurette Onkelinx a sollicité l'avis du CSS sur le caractère nuisible pour la santé des produits similaires au tabac comme la shisha, la shisha-pen, l'e-cigarette.

Le CSS a souhaité répondre aux deux demandes d'avis par une seule publication.

Dans ce rapport, le CSS n'abordera que les aspects demandés (effets néfastes, aide au sevrage, risques d'assuétudes et aspects législatifs) et pas d'autres éventuels risques liés à la pratique de ces produits de santé.

Afin de répondre aux questions, un groupe de travail *ad hoc* a été constitué au sein duquel sont rassemblées les expertises suivantes : toxicologie, pneumologie, psychiatrie de la dépendance /assuétudes, tabacologie, chimie des contaminants et additifs, industrie bioalimentaire, prévention tabac, *shisha*. Des représentants d'associations de terrain et de l'administration ont également été invités à se joindre au groupe de travail.

2. RECOMMANDATIONS

Des différentes publications et enquêtes, il apparaît clairement que l'utilisation de l'e-cigarette est en constante augmentation ; chez les fumeurs, elle est passée dans notre pays de 0,2 % en 2012 à 2 % en 2013. Comme dans nos pays voisins, une forte augmentation de ce pourcentage est prévue dans les prochaines années.

Sur base des données disponibles à l'heure actuelle, la position du CSS est la suivante :

En ce qui concerne la toxicité de ces produits

- Il existe un consensus scientifique pour dire que les dangers pour la santé des cigarettes (et autres produits contenant du tabac, comme le cigare) sont à attribuer à l'inhalation de produits de combustion. Etant donné, que l'e-cigarette n'induit pas de combustion de tabac, il est raisonnable de considérer que l'e-cigarette est beaucoup moins toxique que la cigarette ordinaire.
- L'e-cigarette n'est toutefois pas sans danger, en raison de l'effet de l'aérosol sur la bouche, la gorge et les voies respiratoires et de la présence de substances toxiques en quantités insuffisamment connues et dont la sécurité à long terme n'a, en outre, pas été suffisamment étudiée .
- De ce fait, des études complémentaires sont nécessaires pour connaître tous les effets sur la santé étant donné que les e-cigarettes ne sont sur le marché que depuis quelques années.
- Par ailleurs, les e-cigarettes présentent une grande diversité qui pose différents problèmes en matière d'étiquetage, de dosage de la nicotine, de qualité des piles et du remplissage des capsules sur la base des hautes teneurs en nicotine et autres ingrédients. L'ingestion accidentelle d'une capsule contenant une haute dose de nicotine est potentiellement mortelle pour un enfant.

En ce qui concerne l'utilisation de ces produits comme aide au sevrage des produits de tabac classiques

- L'e-cigarette est déjà utilisée par certains fumeurs pour arrêter de fumer ou pour diminuer le nombre de cigarettes (*harm reduction*). Dans ce cas, l'e-cigarette contient le plus souvent de la nicotine. A ce jour, l'efficacité de l'e-cigarette pour arrêter de fumer n'a été examinée que dans un nombre très limité d'études randomisées mais elle semble être un nouveau moyen possible d'arrêter de fumer.
- Lorsque l'e-cigarette est préconisée pour favoriser l'arrêt de la cigarette, elle doit être soumise aux critères de qualité, de sécurité et d'efficacité valables pour tous les produits pharmacologiques destinés à arrêter de fumer.

- Lorsque l'e-cigarette est utilisée pour fumer moins, les fumeurs doivent être informés qu'ils ne doivent en espérer presque aucun avantage pour la santé sur le plan des maladies cardio-vasculaires et un avantage potentiellement limité pour les autres maladies liées au tabagisme. Pour la BPCO, un effet sur l'évolution de la maladie n'est observée que si la réduction est > à 85 % . Alors que le fait d'arrêter totalement de fumer est très favorable pour la santé, l'effet d'une consommation moindre est plutôt limité.

En ce qui concerne le potentiel d'addiction de ces produits

- L'e-cigarette n'a probablement pas le même pouvoir addictif que la cigarette dans le cadre d'une stimulation du circuit de récompense propre à toutes les drogues psychotropes (donc d'un point de vue biologique). Elle peut potentiellement, de ce fait, constituer un produit de substitution mais l'efficacité par rapport aux autres moyens de substitution n'est actuellement pas prouvé.
- Néanmoins, son pouvoir d'addiction comportementale pourrait s'exprimer de deux manières :
 - Dans le cadre de conditionnements classiques (dits pavloviens): à travers la gestuelle, l'association avec les lieux et situations (sociales ou autres), l'association gustative via différents additifs (menthol , etc...).
 - Dans le cadre de conditionnements opérants: acte de relaxation respiratoire, adaptation comportementale en société, comportement de gestion émotionnelle, etc..

En ce qui concerne le potentiel d'incitation aux produits de tabac

- Une seule étude montre qu'il n'y a pas d'effet « porte d'entrée » de la e-cigarette vers la cigarette ordinaire. D'autres études sont nécessaires.
- Il n'existe pas de donnée connue concernant l'utilisation des e-cigarettes chez les adolescents sinon qu'elle augmente fortement aux Etats-Unis. Cependant, l'attractivité chez ces derniers augmentera en fonction de l'augmentation de l'utilisation et de la vente aux fumeurs adultes. Le danger existe de voir le fait de fumer à nouveau normalisé par l'e-cigarette et que celle-ci soit utilisée par des jeunes non-fumeurs.
- La consommation d'une vapeur aromatisée associée à une e-cigarette même sans nicotine, semblable à la cigarette des adultes pourrait être vécue consciemment ou inconsciemment par le mineur comme un acte préparatoire à une future consommation de produits du tabac tant par l'imitation comportementale que par les associations hédoniques et gustatives liées à l'acte de vapoter.

En ce qui concerne l'utilisation de ces produits dans des lieux publics sur la base de la législation en vigueur

- En Belgique, la législation stipule que les e-cigarettes contenant de la nicotine sont assimilées à des médicaments et ne peuvent être vendues qu'en pharmacie. Les e-cigarettes sans nicotine sont en vente libre.
- Selon la loi du 22 décembre 2009, l'utilisation de l'e-cigarette (avec tabac, avec ou sans nicotine) est interdite dans les lieux où il est interdit de fumer.

Sur base de ces aspects, le CSS émet les recommandations suivantes:

1. L'influence de l'e-cigarette sur la santé publique est donc entourée d'incertitudes, aussi bien en ce qui concerne ses aspects positifs que négatifs. C'est pour cette raison que le CSS estime qu'une stratégie basée sur le principe de précaution est indiquée. Cette stratégie implique plus d'études sur ses effets potentiels. Ensuite, le CSS tient à ce que la vente de l'e-cigarette contenant de la nicotine ne puisse avoir lieu qu'en pharmacie. Le CSS émet une certaine réticence à disposition générale de l'e-cigarette, ceci particulièrement pour empêcher la promotion éventuelle du tabagisme traditionnel.
2. Des études complémentaires sont indispensables afin de connaître les effets nocifs éventuels des e-cigarettes, en particulier les effets à long terme.
3. Des études sont nécessaires afin de connaître l'usage de l'e-cigarette en Belgique, en particulier chez les adolescents.
4. Les e-cigarettes contenant de la nicotine sont assimilées à des médicaments et doivent offrir des garanties en matière de qualité, d'efficacité et d'innocuité. Leur vente est limitée aux pharmacies et la publicité tombe sous la législation sur les médicaments.
5. La surveillance et le contrôle quant à la vente exclusive en pharmacie doivent être renforcés.
6. Pour éviter un usage accidentel ou des cocktails dangereux, le remplissage des capsules par le consommateur devrait être interdit.
7. La vente des e-cigarettes sans nicotine est libre mais devrait être soumise à de nouvelles règles strictes quant à la publicité (principalement les allégations de santé) et à une interdiction de vente aux personnes de moins de 18 ans. Le monitoring de l'utilisation des e-cigarettes doit être renforcé afin de signaler des abus éventuels et de les limiter en prenant de nouvelles mesures telles que l'instauration d'une interdiction totale de publicité, un contrôle et une limitation des additifs et des aromatisants, l'imposition de normes garantissant la qualité et la sécurité et la limitation du nombre de points de vente.
8. Les informations concernant l'e-cigarette diffusées dans les médias généraux prêtent à confusion et sont incomplètes. La connaissance que les intermédiaires pertinents en ont est vraisemblablement insuffisante. C'est pourquoi des informations objectives à ce sujet sont nécessaires, notamment dans le secteur de la santé et de l'enseignement.
9. Fumer une e-cigarette doit rester interdit dans les lieux où la loi interdit de fumer.

L'e-cigarette est un sujet en pleine évolution. Sur la base de nouvelle(s) publication(s) ou étude(s), le Conseil pourrait être amené à revoir sa position.

Mots clés :

Keywords	Mesh terms*	Sleutelwoorden	Mots clés	Stichwörter
Electronic cigarette	Smoking products	Elektronische sigaret	Cigarette électronique	elektronische Zigarette
Tobacco	Tobacco	Tabak	Tabac	Tabak
Addiction	Substance-Related Disorders, Inhalent Abuse	Verslaving	Assuétude	Sucht
Adverse effect	Smoking/Adverse effect	Schadelijk effect	Effet néfaste	Schädliche Wirkung
Harm reduction	Harm reduction	schadebeperking	Réduction des dommages	Schadensminimierung
Shisha-pen		shishapen	shisha stylo	Shisha Stift
Risk	Risk assessment	Risico	Risque	Risiko
Smoking	Smoking	Roken	Fumer	Rauchen
Cigarette		Sigaret	Cigarette	Zigarette
Quit smoking/methods	Smoking Cessation/methods	Stoppen met roken/methoden	Arrêt tabagisme/méthodes	Das Rauchen aufgeben/ Methoden

* MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed.

3. ELABORATION ET ARGUMENTATION

Liste des abréviations utilisées

AR	Arrêté royal
BPCO	Broncho-pneumopathie chronique obstructive
CAR	<i>Continuous abstinence rate</i>
CDC	<i>Center for Disease Control</i>
CSS	Conseil Supérieur de la Santé
DPA	<i>Division of Pharmaceutical Analysis</i>
E-cigarette	Cigarette électronique
ECLAT	<i>EffiCiency and Safety of an eLectronic cigAreTte</i>
NICE	<i>National institute for Health and Care Excellence</i>
NRT	<i>Nicotine replacement therapy</i>
NZ	<i>New Zealand</i>
OFT	Office Français de Prévention du Tabagisme
OMS	Organisation mondiale de la santé
PET	<i>Produit évoquant le tabagisme</i>
RCT	<i>Randomized controlled trial</i>
SNRT	<i>Society for Research on Nicotine</i>
SPF SPCAE	Service Public Fédéral de la santé publique, sécurité de la chaîne alimentaire et environnement
UK	<i>United Kingdom</i>

3.1 Méthodologie

L'avis est basé sur une revue de la littérature scientifique ainsi que sur l'opinion des experts.

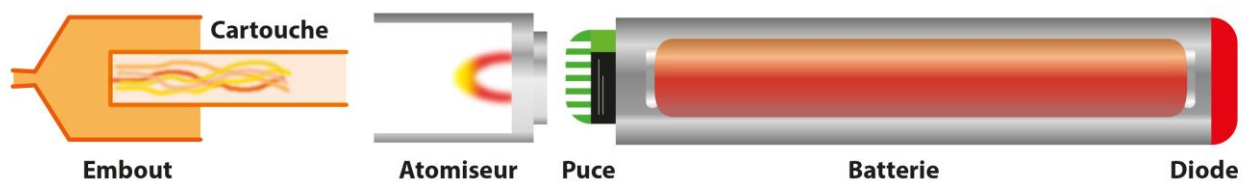
3.2 Elaboration

3.2.1 L'e-cigarette : définition, base légale et fonctionnement

3.2.1.1. Définition

Selon le document de l'Office Français de Prévention du Tabagisme (OFT, 2013), « le terme d'e-cigarette ou cigarette électronique désigne un produit fonctionnant à l'électricité sans combustion, destiné à simuler l'acte de fumer du tabac. Il produit un brouillard de fines particules, appelé communément « vapeur » ou « fumée artificielle », ressemblant visuellement à la fumée produite par la combustion du tabac. Cette « vapeur » peut être aromatisée (arôme de tabac, de menthe, de fruits, de chocolat, ...) et contenir ou non de la nicotine ».

Figure 1. Anatomie de l'e-cigarette



On peut donc distinguer trois grandes catégories d'e-cigarettes:

- l'e-cigarette avec nicotine ;
- l'e-cigarette sans nicotine (reprenant notamment les shisha-pen) ;
- l'e-cigarette avec des extraits de tabac (contenant probablement de la nicotine).

Cette dernière catégorie est actuellement très peu rencontrée sur le marché comparativement aux deux autres.

3.2.1.2. Base légale

La législation actuellement en vigueur permet aux autorités belges compétentes de considérer les e-cigarettes et autres produits de même type selon les 3 catégories citées plus haut.

Primo, les e-cigarettes comprenant du **tabac ou des extraits de tabac** doivent répondre aux exigences fixées par la loi du 24 janvier 1977 relative à la protection de la santé des consommateurs en ce qui concerne les denrées alimentaires et les autres produits ainsi que par l'arrêté royal (AR) du 13 août 1990 relatif à la fabrication et à la mise dans le commerce de produits à base de tabac et de produits similaires. En pratique, cela signifie que toutes les règles appliquées aux produits du tabac classique s'appliquent aussi à ce type de e-cigarette: notification, réglementation de la vente, avertissements sanitaires sur le conditionnement, interdiction de publicité,... Un seul produit de ce type a, jusqu'à présent, été notifié auprès du SPF Santé publique.

Secundo, les e-cigarettes comprenant de **la nicotine**, substance pharmacologique active, sont des médicaments par fonction au sens de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments. Ces produits ne peuvent être commercialisés qu'après avoir obtenu une autorisation de mise sur le marché. Cette procédure d'enregistrement comme médicament nécessite de fournir des données qui prouvent la qualité, la sécurité et l'efficacité de ces produits. Les produits faisant des **allégations d'aide à l'arrêt** sont considérés comme des médicaments par présentation et doivent répondre aux mêmes exigences. En pratique, aucune e-cigarette de ce type n'est

autorisée à la vente en Belgique car aucune autorisation de mise sur le marché n'a à ce jour été demandée et donc octroyée.

Dans ce contexte, une distinction doit encore être opérée entre le liquide à inhaler et la partie électronique. Cette dernière est, en tout cas, considérée comme un dispositif médical tel que défini dans l'AR relatif aux dispositifs médicaux du 18 mars 1999. Le dispositif médical est alors destiné à délivrer un médicament, en l'occurrence le liquide à inhaler.

Tertio, les e-cigarettes ne contenant ni extraits de tabac, ni nicotine et ne faisant aucune allégation d'aide à l'arrêt doivent répondre aux exigences de la loi du 21 décembre 1998 relative aux normes de produits ayant pour but la promotion de modes de production et de consommation durables et la protection de l'environnement et de la santé. Elle impose que les produits mis sur le marché soient conçus de telle sorte que leur fabrication, utilisation prévue et élimination ne portent pas atteinte à la santé publique. Sous ces conditions, ce type de produit peut être vendu en vente libre.

En outre, ces e-cigarettes tombent sous l'application de la loi générale du 9 février 1994 relative à la sécurité des produits et services. Cette réglementation stipule que seuls les produits et services sûrs peuvent être mis sur le marché. Cela signifie que, lorsqu'un produit ou service est mis sur le marché, il ne peut comporter aucun risque dans des conditions normales et prévisibles d'utilisation. Le producteur et/ou distributeur sont responsables des conséquences possibles des défauts de leur produit ou service. L'aspect électronique de la sécurité est, le cas échéant, couvert par l'AR du 28 février 2007 relatif à la compatibilité électromagnétique.

Enfin, ces trois classes de produits sont considérées, en Belgique, comme des incitants à fumer. Sur base de la loi du 22 décembre 2009 qui instaure une réglementation générale relative à l'interdiction de fumer dans les lieux fermés accessibles au public et à la protection des travailleurs contre la fumée du tabac, le paragraphe 3 de l'article 3 précise que « *Tout élément susceptible d'inciter à fumer ou qui porte à croire que fumer est autorisé, est interdit dans les lieux visés aux paragraphes 1er et 2* ». Toutes les e-cigarettes (les trois types, sans exceptions) sont interdites à la consommation dans les lieux publics fermés, et donc y compris dans les bars et restaurants en Belgique.

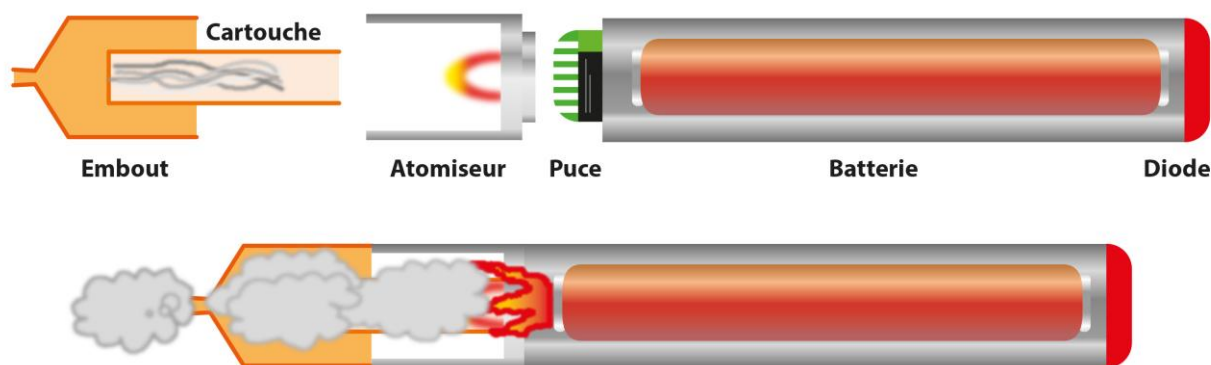
3.2.1.3. Fonctionnement

L'e-cigarette est un dispositif inerte en dehors de toute inspiration de l'utilisateur ou de pression sur un contacteur. En inspirant (ou en actionnant sur le petit contracteur), l'utilisateur déclenche d'une part la création d'un aérosol simulant la fumée, d'autre part, sur certains modèles, l'allumage d'une diode le plus souvent de couleur rouge ou bleue.

Si l'e-cigarette fonctionne avec un contracteur, celui-ci permet de déclencher le processus qui produira la bouffée ou « fumée ».

Si l'e-cigarette possède une micro-valve électronique, cette dernière permet de déclencher le processus quelques millisecondes après le début de l'inspiration (OFT, 2013).

Figure 2. Principe de fonctionnement d'une e-cigarette



La puce électronique détecte l'inspiration et déclenche le chauffage du filament produisant l'atomisation.

1. Sous l'effet de l'inspiration la valve déclenche le processus.
2. La pile allume la diode et chauffe instantanément le filament de l'atomiseur.
3. La température du filament monte de 50°C à 250°C et transforme en gaz l'e-liquide absorbé sur les fils de textile.
4. La diode s'allume quelques secondes sous l'impulsion électrique reçue de la pile (si existe).
5. Le gaz formé par l'atomiseur se refroidit et forme de très fines gouttelettes qui constituent le brouillard simulant la fumée d'une cigarette.
6. Le brouillard formé est inhalé par le consommateur (OFT, 2013).

3.2.2 L'e-cigarette : Situation / Utilisation

3.2.2.1. Situation actuelle

Les e-cigarettes constituent un phénomène nouveau. Des enquêtes réalisées pour le compte de la Fondation contre le Cancer ont montré que 0,2 % seulement des fumeurs belges avaient déjà fumé une e-cigarette en 2012. Ce pourcentage est passé à 2 % en 2013. Cela représente un décuplement en un an de temps mais le phénomène reste encore limité (Fondation contre le Cancer, 2013).

Ce pourcentage est plus élevé dans d'autres pays. En Angleterre par exemple, le pourcentage d'e-cigarettes représentait déjà 11 % des fumeurs en 2013 (ASH, 2013). Les analystes de marché s'attendent à une poursuite de la croissance exponentielle dans les cinq prochaines années. Selon les données des *Centers for Disease Control and prevention* (CDC) aux Etats-Unis (USA), l'utilisation de l'e-cigarette chez les collégiens est passée de 1,1 % en 2011 à 2,2 % en 2012. 160.000 collégiens qui n'ont jamais fumé de cigarette classique ont déjà fumé une e-cigarette (CDC, 2013). Chez les "*high school students*" aux USA, ce dernier rapport du CDC (2013) fait état d'une hausse de 4,7% en 2011 à 10% en 2012.

3.2.2.2. Utilisation : enquêtes et publications

Pour réduire voire arrêter de fumer la cigarette traditionnelle, différentes recommandations concernant les différentes formes de *harm reduction* sont décrites dans la publication du *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) (United Kingdom (UK)) de juin 2013:

- La prescription de médicaments agréés contenant de la nicotine pour une période plus longue afin de tenter de faire diminuer et finalement arrêter de fumer (*cutting down to quit*) chez certains fumeurs éprouvant des difficultés à arrêter de fumer.
- La prise de médicaments avec ou sans nicotine, il est possible également de tenter de diminuer la consommation d'un plus grand nombre de cigarettes ou même de rendre le fumeur abstinent durant une longue période.

Cependant, jusqu'à présent, les e-cigarettes ne sont mentionnées **nulle part** dans ces recommandations comme "médicaments contenant de la nicotine" susceptibles d'être utilisés.

D'un autre côté, McNeil et Munafo (2013) décrivent en détail les possibilités et les risques d'une approche *harm reduction* lors de l'utilisation de l'e-cigarette. Cependant, ils s'arrêtent sur quelques points d'attention tels que: le rôle de l'industrie du tabac en tant que propriétaire et producteur de la plupart des marques d'e-cigarettes; un impact potentiel négatif sur la population des fumeurs (et des fumeurs débutants); le rôle des autorités dans la stimulation de l'utilisation de produits contenant de la nicotine 'pure' et l'implémentation de la *harm reduction*; les travailleurs de la santé doivent être formés à la *harm reduction*, ...

Cette réflexion est reprise, par ailleurs, dans les articles de Hasting et al (2012) et Britton & Bogdanovica (2013)

Qu'en est-il réellement ?

Certains fumeurs utilisent déjà l'e-cigarette pour arrêter de fumer ou pour diminuer le nombre de cigarettes traditionnelles (*harm reduction*).

Des enquêtes et des études randomisées ont été réalisées pour identifier notamment les raisons des participants à l'usage de l'e-cigarette mais aussi pour en évaluer son efficacité.

Le tableau suivant résume les données récoltées lors des enquêtes.

E-cigarette avec nicotine			
Constat	Nombre de participants	Type d'étude	Auteurs
Aide à l'arrêt de fumer	81	Enquête	Etter, 2010
Aide à l'arrêt de fumer	11	Enquête	Barbeau et al, 2013
31 % ont arrêté de fumer après 6 mois	222 (seules 4,5% ont répondu à l'enquête)	Enquête	Siegel et al. 2011
5/40 ont arrêté de fumer après 24 mois	40	Etude prospective d'observation	Polosa et al, 2013
Aide à l'arrêt de fumer pour 41 % des participants	179	Web survey	Goniewicz et al., 2013
Aide à l'arrêt de fumer	1347	Enquête online	Dawkins et al. 2013
Diminution consommation de cigarettes pour 2/3 des participants	222 (seules 4,5% ont répondu à l'enquête)	Enquête	Siegel et al., 2011
Diminution consommation de cigarettes dans une moindre mesure	81	Enquête	Etter, 2010
Diminution du besoin pour 2/3 des participants	3.587	Enquête	Etter & Bullen, 2011
Hobby / considérée comme meilleure pour la santé	11	Enquête	Barbeau et al. 2013
Considérée comme meilleure pour la santé par 81 % des participants	1347	Enquête online	Dawkins et al. 2013
Considérée comme moins toxique par 79,6 % des participants	5.394	Enquête sur 4 pays (USA, UK, Canada, Australie)	Adkinson et al, 2013
Diminution des symptômes de sevrage pour 2/3 des participants	3.587	Enquête	Etter & Bullen, 2011
Réduction des dommages pour 41 %	179	Web survey	Goniewicz et al., 2013
Arrêt de la cigarette traditionnelle pour 66 %	179	Web survey	Goniewicz et al., 2013
E-cigarette sans nicotine			
But	Nombre de participants	Type d'étude	Auteurs
Diminution du besoin pour 2/3 des participants	3.587	RCT	Etter & Bullen, 2011
Diminution des symptômes de sevrage pour 2/3 des participants	3.587	Enquête	Etter & Bullen, 2011

Par ailleurs quelques études randomisées pour étudier l'efficacité pour arrêter de fumer de l'e-cigarette ont été réalisées.

Le planning et les résultats de la première étude contrôlée randomisée comparant les e-cigarettes (16 mg de nicotine), les produits de remplacement de la nicotine (patch 21 mg) et le placebo ou les e-cigarettes ne contenant pas de nicotine ont été décrits par Bullen et al. (2013a) et Bullen et al. (2013b). Une thérapie comportementale de soutien n'a été prévue que de manière limitée. Entre 9/2011 et 7/2013, des fumeurs adultes souhaitant arrêter de fumer ont été recrutés. Au total, 657 fumeurs ont pris part à l'étude et ont été randomisés selon le rapport 4:4:1. Après six mois, le *continuous abstinence rate* (CAR) était respectivement de 7,3 % (21/289), 5,8 % (17/395) et 4,1 % (3/73). Le pourcentage de participants à l'étude ayant arrêté prématurément

était plus important chez les utilisateurs de patches que chez les utilisateurs d'e-cigarette. Parmi tous les utilisateurs d'e-cigarette, 1/3 continuait à l'utiliser après six mois.

Aucune différence significative dans les résultats n'a été constatée, ce qui signifie que l'e-cigarette contenant de la nicotine s'est avérée au moins aussi efficace que le patch *nicotine replacement therapy* (NRT) et sans différence au niveau des effets secondaires. Ce constat est lié à un manque de puissance de l'étude. Les auteurs ont mal évalué le nombre de sujets à inclure pour atteindre une puissance statistique suffisante. Ils ont en effet été surpris par le faible nombre d'abstinents dans les 3 groupes. Par exemple la moyenne des abstinents des groupes placebo de toutes les grandes études "Tabac" est de ~10%.

Par ailleurs, une étude prospective et randomisée ECLAT (*EffiCiency and Safety of an eLectronic cigAreTte*) d'une durée de 12 mois a été réalisée par Caponetto et al. (2013) Au total, 300 fumeurs (qui ne souhaitaient pas spécialement arrêter de fumer) ont été inclus dans trois groupes:

- groupe 1: 12 semaines d'utilisation d'e-cigarettes contenant 7,2 mg de nicotine vs
- groupe 2: 6 semaines d'e-cigarettes à 7,2 mg de nicotine et 6 semaines à 5,4 mg vs
- groupe 3: 12 semaines d'e-cigarette placebo.

Les *quit rates* après 52 semaines n'étaient pas significativement différents: respectivement 13 %, 9 % et 4 % ou un *quit rate* global de 8,5 % après 52 semaines dans un groupe de fumeurs qui ne souhaitaient pas vraiment arrêter de fumer. A la fin de l'étude, environ 26,9 % des 'quitters' continuaient encore à utiliser l'e-cigarette.

Enfin, une étude portant sur 250 marques différentes d'e-cigarettes a été présentée dans un poster de Lee M et al. (2013) au SRNT (*Society for Research on Nicotine*). Cette étude a également examiné quelles marques de fabricants recommandaient leur e-cigarette comme aide pour arrêter de fumer. 67 % des marques de fabricants conseillent de ne pas considérer leur e-cigarette comme moyen pour arrêter de fumer tandis que 27,2 % des marques de fabricants ne se prononcent pas à ce sujet.

L'examen de ces enquêtes et des premières publications permet de tirer les constats suivants :

- L'e-cigarette est un nouveau moyen possible pour les fumeurs qui souhaitent arrêter de fumer.
- L'efficacité de l'e-cigarette pour arrêter de fumer n'a, à ce jour, été examinée que dans un nombre très limité de RCT.
- L'effet *harm reduction* au moyen de l'e-cigarette n'est pas clairement établi ; des études supplémentaires doivent être réalisées.
- De nombreuses études complémentaires sont donc encore souhaitées, sur des groupes plus importants (études suffisamment puissantes) en vue d'examiner les effets à long terme de l'e-cigarette, le nombre de participants à l'étude qui recommencent à fumer (*relaps*) (Editorial de Hajek dans Lancet 2013 à la suite de la RCT de Bullen et al. (2013b)).
- D'autres remarques/questions concernant la consommation de longue durée des e-cigarettes sont reprises dans la courte description des "E-cigarettes" dans la revue *Breathe* de la *European Respiratory Society*: régulation des différentes e-cigarettes; maintien de la dépendance en fumant des e-cigarettes; visibilité publique pour les autres fumeurs qui ont arrêté ou pour les enfants.

- Si une personne décide d'arrêter de fumer, elle doit être encadrée psychologiquement, notamment grâce à un tabacologue. Une étude a mis en évidence que l'arrêt sans soutien augmente le risque de rechute (c'est-à-dire de fumer) assez rapidement.
- Plutôt que de passer des cigarettes à la consommation chronique d'e-cigarettes, il est préférable de parvenir à supprimer complètement l'assuétude à la nicotine

3.2.3 L'e-cigarette : aspects toxicologiques et psychologiques

3.2.3.1. Aspects toxicologiques

Différents composants et facteurs peuvent jouer un rôle dans le risque pour la santé de l'e-cigarette. Il s'agit principalement de la teneur en nicotine, des impuretés et de la température.

3.2.3.1.1. *Teneur en nicotine*

L'analyse des échantillons de cigarettes électroniques effectuée par la *Division of Pharmaceutical Analysis* (DPA) a montré que le produit contenait des niveaux détectables de substances cancérigènes connues et de produits chimiques toxiques auxquels les consommateurs pourraient être exposés. Les cartouches de certaines cigarettes électroniques ont été testées quant à leur teneur en nicotine et la présence d'autres constituants du tabac, dont certains sont connus pour être nocifs pour les humains, y compris ceux qui sont potentiellement cancérigènes ou mutagènes (étude de la FDA).

La teneur en nicotine des différentes catégories d'e-cigarettes est la suivante (OFT, 2013) :

Catégorie	<i>no</i>	de 0 à 0,03 mg/cartouche
	<i>low</i>	de 1,4 à 4,1
	<i>medium</i>	de 2,5 à 5,9
	<i>high</i>	de 3,9 à 7,4.

Dans l'étude de Bullen et al. (2013), les e-cigarette avec nicotine contenaient 16 mg. Certains produits présents sur le marché en contiennent davantage encore.

Bien que la nocivité (irritation, toxicité, cancérogénicité, tératogénicité) de la fumée de tabac ne puisse être attribuée à la nicotine, mais bien aux nombreux autres composants présents dans la phase gazeuse et la phase particulaire de la fumée de tabac, cela ne signifie pas pour autant que la nicotine en soi ne soit pas toxique.

Les connaissances sont peu nombreuses concernant la nocivité de la nicotine pure à long terme. Le profil toxicologique des produits nicotiques reconnus comme "*nicotine replacement therapy*" est plutôt rassurant. Il est admis que la nicotine n'est pas cancérogène (*International programme on chemical safety*) ni tératogène. Cependant, une étude expérimentale récente a démontré que l'administration de nicotine (pure) pouvait favoriser une croissance des tumeurs et la formation de métastases (Davis et al., 2009; Yi et al., 2004); l'exposition *in utero* à la nicotine entraîne des conséquences neurologiques (Schneider et al. 2011); l'exposition périnatale pourrait favoriser l'asthme chez les générations suivantes (transmission transgénérationnelle) (Rehan et al., 2013).

3.2.3.1.2. Température du filament de chauffe

Elle peut monter de 50 à 250 degrés, mais il est indiqué (OFT, 2013) que lors de la

- 1^{ère} bouffée la température s'élève entre 100°C à 130°C ;
- 2^e la température s'élève entre 100°C à 130°C ;
- 3^e la température s'élève à environ 275°C ;
- 4^e la température s'élève à environ 330°C.

Le rapport allemand (Cancer Research Center Heidelberg, 2013) parle de 50°C à 120°C mais signale plus loin qu'avec la glycérine comme support, on retrouve des traces d'acroléine qui, elle, ne se forme, avec la glycérine qu'à partir de 275°C.

L'élévation de la température est également liée à la longueur de l'inspiration. Au-delà de 5 secondes d'inspiration, la température atteint 300°C ce qui provoque la formation de produits de dégradation toxiques (tel l'acroléine). L'utilisation de l'e-cigarette est d'ailleurs limitée à 5 secondes maximum par les fabricants. Toutefois, cet aspect est ingérable et non contrôlable ; un consommateur qui souhaite « sa dose » inspirera plus de 5 secondes.

Une pile pour les cigarettes jetables et des batteries rechargeables permettent le chauffage du mélange. Une micro-valve sensible à la dépression provoquée par l'inspiration ou par un contacteur à déclencheur manuel permet l'alimentation en chaleur du mélange. On peut donc en conclure que la température du filament de chauffe est fonction de l'envie de l'utilisateur de produire rapidement la sensation souhaitée.

3.2.3.1.3. Les impuretés

Les impuretés présentes dans la vapeur sont celles provenant de l'extraction de la nicotine du tabac comme l'anatabine, la nicotinine, l'anabasine, des nitrosamines et éventuellement présentes à l'état de traces de l'acroléine (e-cigarettes à la glycérine (0,33mg)), de l'acétaldéhyde.

Le diéthylène glycol a été détecté dans certaines e-cigarettes à hauteur de 1 %. Ce produit est utilisée dans des produits antigels et est toxique pour l'homme (FDA study, 2009).

On retrouve également des métaux tels que le fer, l'aluminium, le cuivre présents en fractions de µg, mais en partie sous forme de nanoparticules qui pénètrent plus profondément dans les poumons.

Des arômes sont parfois présents. Leur toxicité, chauffés et inhalés, étant peu ou mal connue, l'application du principe de précaution doit s'appliquer pour les produits non indispensables à la fabrication ; une surveillance s'impose en l'absence de données suffisantes (OFT, 2013);

Dans certaines e-cigarettes, des médicaments tels que le sildénafil et même parfois de l'alcool (taux dépassant rarement 4 %), ont été retrouvés. Ces adjonctions sont clairement interdites en Europe (OFT, 2013) et.

Il faut cependant signaler que les deux rapports indiquent que la méthode d'analyse des vapeurs ne permet pas de mesurer de faibles quantités de substances quand la teneur en propylène glycol est trop élevée.

Pour ce qui est des impuretés, il convient d'attirer l'attention sur le fait que les polluants sont présents sous forme de nanoparticules. Des méthodes standardisées validées doivent être développées pour pouvoir déterminer ces impuretés.

3.2.3.1.4. *Conclusions*

- Quels que soient les produits toxiques identifiés dans la « fumée » des e-cigarettes, avec ou sans nicotine, ils le sont à des doses beaucoup plus faibles que dans la fumée des cigarettes classiques. Depuis que des projets imposant une réglementation des e-cigarettes sont unanimement reconnus comme nécessaires, la qualité, notamment toxicologique de ces dernières s'améliore constamment. (Réunion de la Société Française de Tabacologie Clermont Ferrand 24-26 octobre 2013).
- Selon l'OFT (2013), « dans les e-cigarettes correctement fabriquées et utilisées, l'aérosol contient, selon les données disponibles, beaucoup moins de substances délétères pour la santé que la fumée de tabac, en particulier ni particules solides, ni goudron, ni autre substances cancérigènes, ni monoxyde de carbone (CO) ».
- Le risque de l'utilisation à long terme des e-cigarettes n'est notamment pas encore assez connu.
- Des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer le risque toxicologique.

3.2.3.2. Aspects psychologiques

L'apparition de la e-cigarette dans le commerce pose différentes questions concernant les utilisateurs potentiels et le cadre légal associé à une telle consommation.

Une fois le contexte de la nocivité inférieure au tabac fumé posé, reste néanmoins la question de l'utilisation dans la population générale d'un produit pouvant contenir de la nicotine, substance hautement addictive suite à la stimulation du circuit de récompense-motivation.

3.2.3.2.1. *E-cigarette sans nicotine mais avec des arômes*

Les observations psychologiques à faire sont les suivantes :

- L'utilisation d'une e-cigarette implique un acte respiratoire associant une inspiration profonde et une expiration lente identique à ce qui se passe dans une utilisation de cigarettes.
- La vapeur émise implique une stimulation gustative que l'on peut supposer être associée à une stimulation hédonique.
- Parmi les différents saveurs présentées par le fabricant, plusieurs saveurs font implicitement référence à des boissons alcoolisées ou des cocktails classiques des bars à alcool: *Whiskey, Caipirinha*, etc ;
- Le produit ne contenant pas de nicotine ou d'alcool, rien n'interdit à un mineur de l'utiliser.

Plusieurs réflexions peuvent donc être élaborées sur la base des connaissances actuelles des différentes formes de conditionnement et d'acquisition du comportement.

Dans le cadre de conditionnements classiques (dits Pavloviens) (Beck & Aaron, 2011 ; Dobson, 2010)

- L'association entre les stimulations gustatives et le nom, la saveur de cocktails alcoolisés est susceptible de créer une association entre ces stimuli.
- L'association entre l'acte d'inspirer et d'expirer une vapeur aromatisée est aussi susceptible de créer une association avec le stimuli « fumer » et la sensation de plaisir,

entraînant de ce fait une banalisation de l'acte de fumer en général. Ceci est évidemment particulièrement vrai pour les mineurs.

Dans le cadre des conditionnements opérants (dit Skinneriens) (Beck & Aaron, 2011 ; Dobson, 2010)

- L'utilisation de l'acte respiratoire associant une inspiration profonde et une expiration lente associée à la manipulation d'une e-cigarette contenant le produit incriminé peut potentiellement amener le consommateur à associer cette action de relaxation pulmonaire et les effets positifs qu'elle apporte à l'acte de fumer en général.
- L'association d'un plaisir hédonique gustatif à l'acte de respirer une vapeur aromatisée peut aussi potentiellement renforcer le recours à un comportement de type fumage dans le cadre de la recherche d'une stimulation hédonique.
- Pour les éventuelles personnes abstinentes de produits du tabac, la consommation à des fins hédoniques, de relaxation, de convivialité en société, peut représenter chez certains individus la permanence d'un comportement de type fumage et empêcher une déshabitude comportementale.

Dans le cadre des processus d'acquisition de comportements chez les jeunes individus (Beck & Aaron, 2011 ; Dobson, 2010)

La consommation d'une vapeur aromatisée associée à une e-cigarette semblable à celle des adultes peut être vécue consciemment ou inconsciemment par le mineur comme un acte préparatoire à une future consommation de produits du tabac.

Enfin, il est important de tenir compte de l'ensemble de données de la littérature sur ces additifs pour lesquels une observation des différents effets à long terme reste nécessaire (EC, 2010 ; Vanscheeuwijck et al., 2002 ; Wertz et al., 2011).

L'autorisation de cette consommation dans un lieu public, peut être perçue par le mineur comme la banalisation de l'acte de fumer .

3.2.3.2.2. *E-cigarette contenant de la nicotine*

La question du public auquel cette cigarette s'adresse semble essentielle.

La consommation de produits dérivés du tabac étant autorisée à partir de 16 ans, la question de l'utilisation par une population aussi jeune, pose la question de l'introduction d'une stimulation hédonique supplémentaire en surplus des différents produits autorisés à cet âge. Plusieurs données de la littérature mettent clairement en évidence le danger de la stimulation précoce du circuit de récompense avant l'âge adulte (Noel et al., 2013 ; Robbins et al., 2012).

Par ailleurs, la mise à disposition d'un tel produit dans la population adulte, pose aussi la question de l'introduction d'un psychotrope supplémentaire chez les personnes non-fumeuses mais qui pourraient exprimer le désir d'expérimenter le plaisir de fumer avec un danger nettement réduit. Ce dernier aspect n'est pas innocent car il permettrait de surcroît d'introduire une banalisation de l'acte de fumer au sein de la population générale.

Le pouvoir addictif de la nicotine est clairement démontré dans le cadre de son interaction avec le circuit de récompense. L'utilisation d'un tel produit devrait donc être idéalement réglementée (Neol et al., 2013).

L'utilisation de nicotine à des fins thérapeutiques dans le cadre de substitution de la consommation de cigarettes est validée. L'administration par des voies orales dites "lentes" ont démontré leur efficacité dans le sevrage à long terme du tabac (Fiore, 2008).

La place de la e-cigarette dans le cadre de la substitution nicotinique reste encore à démontrer de manière scientifique. Il n'y a néanmoins quelques études récentes qui tendent à valider ce type d'approche (Bullen et al, 2013).

Néanmoins des études comparatives de type coût/bénéfice avec les autres moyens de substitution ne sont pas disponibles.

Dans le cadre de l'évolution naturelle du tabagisme dans la population générale, la diminution progressive de la prévalence de ce dernier implique de facto une augmentation du pourcentage dans cette population des personnes ayant des difficultés à arrêter de fumer.

L'essentiel des personnes ayant des difficultés à l'arrêt tabagique est représenté par les populations à comorbidité psychiatrique (Williams et al., 2012 ; Lasser et al., 2000). Dans cette dernière population particulièrement difficile, l'arrêt simple n'est parfois pas possible directement, et un principe de réduction des risques peut avoir tout son intérêt via des substitutions nicotiniques adaptées. Parmi les différentes substitutions nicotiniques, la place de la e-cigarette doit encore être validée dans cette population spécifique.

3.2.3.2.3. *Conclusions*

Pour les fumeurs :

La consommation de e-cigarettes dans les lieux publics devrait être interdite au même titre que la cigarette traditionnelle, pour protéger de la banalisation de l'acte de fumer chez les non-fumeurs jeunes ou ex-fumeurs abstinents.

La place de la e-cigarette comme moyen de substitution ou de réduction des risques dans la population fragilisée souffrant de maladie mentale doit être évaluée mais elle pourrait être un outil de gestion des problèmes de tabagismes dans les différentes institutions psychiatriques .

La place de la e-cigarette comme moyen de substitution dans la population générale des fumeurs reste à évaluer comme moyen d'arrêt complet ou de réduction de l'addiction et de la toxicité au tabac par rapport aux autres moyens de substitution existants.

Pour les non-fumeurs

Le lien avec l'acte comportemental de fumer du tabac est étroit et l'association comportementale possible surtout chez les plus jeunes où les processus de modeling/modelage sur les comportements des proches est bien démontré.

3.2.4 L'e-cigarette : deux approches différentes

Certains considèrent l'e-cigarette comme un bienfait pour la santé publique, d'autres redoutent des effets néfastes potentiels. Les visions des deux camps sont brièvement détaillées ci-après.

3.2.4.1. L'e-cigarette est un bienfait

Les partisans de l'e-cigarette mettent en avant que le produit ne contient pas de tabac, ne provoque pas de combustion et est par conséquent beaucoup moins dangereux que la cigarette classique (Etter, 2013). Le fait que l'e-cigarette ressemble à une cigarette classique est considéré comme un atout car elle apparaît dès lors vraiment comme un produit de remplacement de la

cigarette classique. La présence de nicotine dans l'e-cigarette est également considérée comme un avantage car elle répond ainsi au besoin de nicotine du fumeur. Une intoxication à la nicotine par l'inhalation des vapeurs est considérée comme pratiquement impossible. L'e-cigarette est considérée comme le produit par excellence pour parvenir à une diminution des risques pour la santé ou *harm reduction*.

Selon les partisans, les fumeurs doivent être encouragés à passer à l'e-cigarette; qui devrait être disponible partout et à un faible prix. Les partisans concèdent que la vapeur de l'e-cigarette n'est pas sans danger mais est peut-être 100 fois moins nocive que les cigarettes car elle ne contient pas de monoxyde de carbone et pas / ou peu de substances cancérigènes.

Les partisans sont d'accord pour dire que l'e-cigarette doit répondre à des normes de sécurité afin de protéger le consommateur contre un mauvais fonctionnement ou un mauvais étiquetage. Les partisans de l'e-cigarette sont opposés à ce que celle-ci tombe sous la loi des médicaments car son prix s'en trouverait nettement augmenté et la vente en serait limitée aux pharmacies, ce qui défavorise l'accès et la vente. Ceci est, en outre, décrit dans l'introduction de son argumentation par Etter (2013) dans son plaidoyer pour maintenir la vente libre des cigarettes électroniques au niveau européen: "*at last smokers have a safer alternative to tobacco*". Il ne veut pas que les e-cigarettes soient réglementées de manière plus stricte que les cigarettes ordinaires (contenant du tabac).

La conclusion des partisans est que la vente des e-cigarettes doit être favorisée et non découragée.

3.2.4.2. L'e-cigarette source de problèmes potentiels

Les détracteurs de l'e-cigarette craignent que ses dangers soient sous-estimés et qu'elle ne puisse inciter les jeunes à fumer. Ils souhaitent qu'elle soit réglementée de manière claire et stricte. Les opposants soulignent que les dangers de l'e-cigarette ne sont pas suffisamment connus et qu'il est prématuré de la qualifier de sans danger, certainement en ce qui concerne les affections de la bouche, de la gorge et des poumons. La présence de substances cancérigènes dans la vapeur de l'e-cigarette n'est pas à exclure (German Cancer research, 2013).

Les fumeurs d'e-cigarettes supposent souvent que le fait de fumer moins de cigarettes normales diminue dans la même mesure le risque pour la santé alors qu'ils n'en tirent aucun avantage notoire pour la santé sur le plan des maladies cardio-vasculaires (Bjarveit & Tverdal, 2005, Godtfredsen et al., 2003) et que l'avantage est potentiellement limité pour les autres maladies dues au fait de fumer. Le fait d'arrêter totalement de fumer est très favorable pour la santé (Pirie et al., 2013) mais l'effet d'une diminution de la consommation de cigarettes est plutôt limité (Hart, 2013, Tverdal & Bjarveit, 2006). Une diminution de 50 % ne signifie en d'autres termes pas 50 % de risques en moins pour la santé.

La publicité pour les e-cigarettes est souvent trompeuse, vante l'impact positif sur la santé et passe sous silence généralement les dangers potentiels des vapeurs. Les détracteurs soulignent les dangers de l'intoxication à la nicotine. Les capsules de liquide contenant 24 mg de nicotine sont, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), mortelles chez les enfants de 30 kg en cas d'absorption accidentelle. Les opposants soulignent que les e-cigarettes sont proposées par différents fabricants qui ne sont parfois pas très scrupuleux en ce qui concerne l'étiquetage et la qualité des produits. Contrairement par exemple aux patchs contenant de la nicotine, le dosage

de celle-ci par le fumeur peut, dans le cas des e-cigarettes de moindre qualité, être rendu plus difficile. Les opposants soulignent aussi que les allégations relatives à l'efficacité des e-cigarettes pour arrêter de fumer ne sont généralement pas étayées par des essais cliniques comme il est d'usage pour les moyens destinés au sevrage tombant sous la législation des médicaments.

La principale critique concernant l'e-cigarette est toutefois que cette dernière « normalise » le fait de fumer et le rend attractif auprès des non-fumeurs et des jeunes parce que . « Fumer ne serait plus dangereux », « parce que l'assuétude à la nicotine par les e-cigarettes peut favoriser le passage aux cigarettes ordinaires » ou « parce que la publicité par des personnes connues qui utilisent des e-cigarettes rend à nouveau le fait de fumer attractif ».

La conclusion des opposants est que les dangers des e-cigarettes ne sont pas suffisamment connus, que l'efficacité en cas de sevrage n'est pas prouvée, que la qualité n'est pas assez contrôlée et que ces cigarettes comportent le risque de rendre à nouveau attractif le fait de fumer auprès des adolescents.

4. REFERENCES

- Adkison SE, O'Connor RJ, Bansal-Travers M, Hyland A, Borland R, Yong HH, et al. Electronic nicotine delivery systems: international tobacco control four-country survey. *Am J Prev Med* 2013;44(3):207-15.
- Anthonisen NR. Lung Health Study. *Am Rev Respir Dis* 1989;140(4):871-2.
- ASH – Action on Smoking and Health. Briefing Electronic cigarettes. London; 2013.
- Barbeau AM, Burda J, Siegel M. Perceived efficacy of e-cigarettes versus nicotine replacement therapy among successful e-cigarette users: a qualitative approach. *Addict Sci Clin Pract* 2013;8(1):5.
- Beck JS, Beck AT. *Cognitive Behavior Therapy : basics and beyond*. Chapter 1, 2nd ed; 2011. p. 1-17.
- Bjartveit K, Tverdal A. Health consequences of smoking 1-4 cigarettes per day. *Tob Control* 2005;14(5):315-20.
- Britton J, Bogdanovica I. Tobacco control efforts in Europe. *Lancet* 2013;381(9877):1588-95.
- Bullen C, Williman J, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, et al. Study protocol for a randomised controlled trial of electronic cigarettes versus nicotine patch for smoking cessation. *BMC Public Health* 2013a;13:210.
- Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet* 2013b. Internet: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61842-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61842-5)
- Caponnetto P, Campagna D, Cibella F, Morjaria JB, Caruso M, Russo C, et al. Efficiency and Safety of an eElectronic cigAreTte (ECLAT) as tobacco cigarettes substitute: a prospective 12-month randomized control design study. *PLoS One* 2013;8(6):e66317.
- CDC – Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality Weekly Report 2013;62(35):729-30.
- Davis R, Rizwani W, Banerjee S, Kovacs M, Haura E, Coppola D, Chellappan S. Nicotine promotes tumor growth and metastasis in mouse models of lung cancer. *PloS One*, 2009, 4, e7524.
- Dawkins L, Turner J, Roberts A, Soar K. 'Vaping' profiles and preferences: an online survey of electronic cigarette users. *Addiction* 2013;108(6):1115-25.
- Dobson KS. *Handbook of Cognitive-Behavioral therapies*. Chapter 1, 3rd ed; 2010. p. 3-38.
- EC – European Commission. SCENIHR – Scientific Committee on emerging and newly identified health risks. Addictiveness and Attractiveness of Tobacco Additives; 2010.
- Etter JF. Electronic cigarettes: a survey of users. *BMC Public Health* 2010;10:231.
- Etter JF, Bullen C. Electronic cigarette: users profile, utilization, satisfaction and perceived efficacy. *Addiction* 2011;106(11):2017-28.
- Etter JF. Should electronic cigarettes be as freely available as tobacco? Yes. *BMJ* 2013;346:f3845.
- Etter JF. *La vérité sur la cigarette électronique*: Fayard; 2013.
- ELF - European Lung Foundation. E-cigarettes. *Breathe* 2013;9:327-28.
- FARES – Fonds des Affections Respiratoires. *Revue des tabacs* n° 610; 2013.
- Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: a U.S. Public Health Service report. *JAMA*. 2000;283:3244–54
- FDA. 2009. <http://www.fda.gov/newsevents/publichealthfocus/ucm173146.htm>
- Fiore : *Treating Tobacco Use and Dependence Update*; 2008
- German Cancer Research Center. Electronic cigarettes - An overview. Volume 19; 2013.
- Goniewicz ML, Lingas EO, Hajek P. Patterns of electronic cigarette use and user beliefs about their safety and benefits: an Internet survey. *Drug Alcohol Rev* 2013;32(2):133-40.
- Godtfredsen NS, Osler M, Vestbo J, Andersen I, Prescott E. Smoking reduction, smoking cessation, and incidence of fatal and non-fatal myocardial infarction in Denmark 1976-1998: a pooled cohort study. *J Epidemiol Community Health* 2003;57(6):412-6.

- Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation. Lancet 2013. Internet: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61534-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61534-2)
- Hart C, Gruer L, Bauld L. Does smoking reduction in midlife reduce mortality risk? Results of 2 long-term prospective cohort studies of men and women in Scotland. Am J Epidemiol 2013;178(5):770-9.
- Hastings G, de Andrade M, Moodie C. Tobacco harm reduction: the devil is in the deployment. BMJ 2012;345:e8412.
- Health New Zealand. Safety Report on the Ruyan®e-cigarette cartridge and Inhaled Aerosol; 2008. Internet: www.healthnz.co.nz/RuyanCardridgeReport30Oct-08pdf
- International Programme on chemical safety. <http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/nicotine.htm>
- Lasser K, Boyd JW, Woolhandler S, Himmelstein DU, McCormick D, Bor DH. Smoking and mental illness: A population-based prevalence study. JAMA 2000;284(20):2606-10.
- Lee M, Zhu SH, Huang Y, Mayoral A, Michael A, Conway K. A survey of more than 250 e-cigarette brands on the Internet. Poster Session POS3-73, Abstracts SRNT- Society for Research on Nicotine. Meeting Boston; 2013.
- McNeill A, Munafo MR. Reducing harm from tobacco use. J Psychopharmacol 2013;27(1):13-8.
- NICE - National institute for Health and Care Excellence. Public Health Guidance 45. Tobacco: harm reduction approaches to smoking; 2013. Internet: <http://www.guidance.nice.org.uk/ph45>
- Noel X, Brevers D, Bechara A. A neurocognitive approach to understanding the neurobiology of addiction. Curr Opin Neurobiol 2013;23(4):632-8.
- Office Français de Prévention du Tabagisme. Rapport et avis d'experts sur l'e-cigarette; 2013.
- Pirie K, Peto R, Reeves GK, Green J, Beral V. The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. Lancet 2013;381(9861):133-41.
- Polosa R, Morjaria JB, Caponnetto P, Campagna D, Russo C, Alamo A, et al. Effectiveness and tolerability of electronic cigarette in real-life: a 24-month prospective observational study. Intern Emerg Med 2013.
- Rehan VK, Liu J, Sakurai R, Torday JS. Perinatal nicotine-induced transgenerational asthma. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2013,305(7):L501-7
- Robbins TW, Everitt BJ, Nutt DJ. The Neurobiology of addiction : new vistas. Oxford University Press; 2012. p.1-82.
- Schneider T, Illott N, Brolese G, Bizarro L, Asherson PJE, Stolerman I. Prenatal Exposure to Nicotine Impairs Performance of the 5-Choice Serial Reaction Time Task in Adult Rats. Neuropsychopharmacol 2011;36, 1114-5.
- Siegel MB, Tanwar KL, Wood KS. Electronic cigarettes as a smoking-cessation: tool results from an online survey. Am J Prev Med 2011;40(4):472-5.
- Simmons MS, Connett JE, Nides MA, Lindgren PG, Kleerup EC, Murray RP et al. Smoking reduction and the rate of decline in FEV(1): results from the Lung Health Study. Eur Respir J 2005 Jun;25
- Stahl SM. Neuropsychologie essentielle. Flammarion; 2002. p.499-537.
- Stichting tegen kanker. Enquête. De crisis doet rokers naar roltabak grijpen. Persbericht; 2013. http://www.kanker.be/sites/default/files/rookenquete_2013.pdf
- Tverdal A, Bjartveit K. Health consequences of reduced daily cigarette consumption. Tob Control 2006;15(6):472-80.
- Vanscheeuwijck PM, Teredesai A, Terpstra PM, Verbeeck J, Kuhl P, Gerstenberg B, et al. Evaluation of the potential effects of ingredients added to cigarettes. Part 4: subchronic inhalation toxicity. Food Chem Toxicol 2002;40(1):113-31.
- Wertz MS, Kyriss T, Paranjape S, Glantz SA. The toxic effects of cigarette additives. Philip Morris' project mix reconsidered: an analysis of documents released through litigation. PLoS Med 2011;8(12):e1001145

- WHO – World Health Organisation; 2013. Internet: http://www.who.int/tobacco/communications/statements/electronic_cigarettes/en/
- Williams JM, Anthenelli RM, Morris CD, Treadow J, Thompson JR, Yunis C, et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Evaluating the Safety and Efficacy of Varenicline for Smoking Cessation in Patients With Schizophrenia or Schizoaffective Disorder. Clin Psychiatry 2012;73(5):654-60.
- Ye YN, Liu ES, Shin VY, Wu WK, Luo JC, Cho CH. Nicotine promoted colon cancer growth via epidermal growth factor receptor, c-Src, and 5-lipoxygenase-mediated signal pathway. J Pharmacol Exp Ther. 2004, 308, 66-72.

5. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

Tous les experts ont participé **à titre personnel** au groupe de travail. Les noms des experts du CSS sont annotés d'un astérisque *.

Les experts suivants ont participé à l'élaboration de l'avis :

FONDU Michel	Chimie, additifs, contaminants	ULB
JOOSSENS Luk	Expert prévention tabac	Fondation contre le cancer
LUSTYGIER Vincent	Psychiatrie, tabacologie	CHU Brugmann
NACKAERTS Kristiaan	Pneumologie	KULeuven
NEMERY DE BELLEVAUX Benoît*	Toxicologie & médecine du travail	KULeuven
PUSSEMIER Luc*	Chimie, additifs, contaminants	CODA-CERVA

L'administration était représentée par:

AYOUT Medhi	Chef de cellule Inspection Produits de consommation FR	SPF SPSCAE, DG4
CAPOUET Mathieu	Législations tabac	SPF SPSCAE, DG4
DE BUCK Philippe	Autorisation / inspection	AFMPS
MERKEN MARIES	Sécurité des produits et des services	SPF Economie

Les personnes suivantes ont été entendues :

HENDRICKX Stefaan	Prévention tabac	VIGEZ
PETTIAUX Michel	Directeur gestionnaire	FARES

Le groupe de travail a été présidé par Benoît NEMERY de BELLEVAUX et le secrétariat scientifique a été assuré par Muriel BALTES et Eric JADOUL.

Au sujet du Conseil Supérieur de la Santé (CSS)

Le Conseil Supérieur de la Santé est un service fédéral relevant du SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement. Il a été fondé en 1849 et rend des avis scientifiques relatifs à la santé publique aux ministres de la santé publique et de l'environnement, à leurs administrations et à quelques agences. Ces avis sont émis sur demande ou d'initiative. Le CSS ne prend pas de décisions en matière de politique à mener, il ne les exécute pas mais il tente d'indiquer aux décideurs politiques la voie à suivre en matière de santé publique sur base des connaissances scientifiques les plus récentes.

Outre son secrétariat interne composé d'environ 25 collaborateurs, le Conseil fait appel à un large réseau de plus de 500 experts (professeurs d'université, collaborateurs d'institutions scientifiques), parmi lesquels 200 sont nommés à titre d'expert du Conseil. Les experts se réunissent au sein de groupes de travail pluridisciplinaires afin d'élaborer les avis.

En tant qu'organe officiel, le Conseil Supérieur de la Santé estime fondamental de garantir la neutralité et l'impartialité des avis scientifiques qu'il délivre. A cette fin, il s'est doté d'une structure, de règles et de procédures permettant de répondre efficacement à ces besoins et ce, à chaque étape du cheminement des avis. Les étapes clé dans cette matière sont l'analyse préalable de la demande, la désignation des experts au sein des groupes de travail, l'application d'un système de gestion des conflits d'intérêts potentiels (reposant sur des déclarations d'intérêt, un examen des conflits possibles, et un comité référent) et la validation finale des avis par le Collège (ultime organe décisionnel). Cet ensemble cohérent doit permettre la délivrance d'avis basés sur l'expertise scientifique la plus pointue disponible et ce, dans la plus grande impartialité possible.

Les avis des groupes de travail sont présentés au Collège. Après validation, ils sont transmis au requérant et au ministre de la santé publique et sont rendus publics sur le site internet (www.css-hgr.be), sauf en ce qui concerne les avis confidentiels. Un certain nombre d'entre eux sont en outre communiqués à la presse et aux groupes cibles parmi les professionnels du secteur des soins de santé.

Le CSS est également un partenaire actif dans le cadre de la construction du réseau EuSANH (*European Science Advisory Network for Health*), dont le but est d'élaborer des avis au niveau européen.

Si vous souhaitez rester informé des activités et publications du CSS, vous pouvez envoyer un mail à l'adresse suivante : info.hgr-css@health.belgium.be.