Conseil
Supérieur de la Santé

CIGARETTE ÉLECTRONIQUE : ÉVOLUTION

JUIN 2022
CSS N° 9549

.be

DROITS D'AUTEUR

Service public Fédéral de la Santé publique, de la Sécurité de la Chaîne alimentaire et de l'Environnement

Conseil Supérieur de la Santé
Place Victor Horta 40 bte 10
B-1060 Bruxelles

Tél.: 02/524 97 97
E-mail: info.hgr-css@health.belgium.be

Tous droits d'auteur réservés.
Veuillez citer cette publication de la façon suivante:
Conseil Supérieur de la Santé. Cigarette électronique : évolution . Bruxelles: CSS; 2022. Avis n° 9549.

La version intégrale de l'avis peut être téléchargés à partir de la page web: **www.css-hgr.be**

Cette publication ne peut être vendue

Conseil
Supérieur de la Santé

AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 9549

Cigarette électronique : évolution

In this scientific advisory report on public health policy, the Superior Health Council of Belgium provides an updated for electronic cigarettes (with or without nicotine) for smokers, non-smokers and vapers.

This report aims at providing politicians, public health authorities, healthcare providers, teachers, youngsters, smokers and vapers with specific recommendations on the toxicity and safety of electronic cigarettes (vs. traditional tobacco cigarettes).

Version validée par le Collège de
juin 2022

RESUME

Sur base de nouvelles publications et suite à une série de questions posées par le Service public fédéral (SPF) Santé publique, Sécurité de la chaine alimentaire et Environnement, le Conseil supérieur de la santé (CSS) a décidé de revoir son avis CSS 9265 de 2015 concernant « l'état des lieux sur la e-cigarette ».

Cette nouvelle version de l'avis est scindée en 5 grands chapitres, à savoir un chapitre dédié aux conclusions et aux réponses aux questions posées, un chapitre sur les aspects réglementaires et normatifs, un sur les e-liquides et les appareillages, un sur les groupes spécifiques tels que ceux des personnes avec une vulnérabilité psychologique et enfin un sur les opportunités et les risques liés à la consommation de la e-cigarette. En ce qui concerne ce dernier aspect, un état des lieux des positions/visions des différentes institutions, des organismes nationaux et internationaux est repris en annexe 1 de cet avis démontrant à quel point la problématique de la e-cigarette est complexe.

Les messages clés les plus importants sont les suivants :

- Le risque relatif de la e-cigarette (avec ou sans nicotine) par rapport au fait de **ne pas fumer** est clair : la e-cigarette n'est pas sans risque, elle est potentiellement dangereuse. Les e-liquides contiennent de nombreuses substances dont les informations sur leur toxicité par inhalation font défaut. De plus, les données à long terme sur l'utilisation de la e-cigarette sont encore insuffisantes. La consommation de produits contenant de la nicotine est également déconseillée aux non-fumeurs en raison de son effet de dépendance. **La e-cigarette n'est donc pas recommandée pour les non-fumeurs, en particulier aux jeunes**.

- Le risque relatif de la e-cigarette par rapport au **tabagisme** est aussi clair : la e-cigarette est considérée comme nettement moins nocive que les cigarettes

classiques. **Elle constitue une meilleure alternative au tabac pour les fumeurs et peut être utilisée comme aide au sevrage tabagique.** Le tabagisme étant fortement lié à la vulnérabilité sociale (patients psychiatriques, personnes en prison, personnes ayant un faible niveau d'éducation, personnes à faible revenu, etc.), la e-cigarette peut également jouer un rôle positif dans les futures politiques de sevrage tabagique chez ces groupes vulnérables persistants de gros fumeurs. En l'état actuel des connaissances, son utilisation exclusive par les (ex)-fumeurs, à condition qu'ils arrêtent effectivement de fumer du tabac, pourrait entraîner une réduction significative des risques pour la santé.

- La e-cigarette doit être traitée comme telle par les responsables politiques. La disponibilité et l'accessibilité des cigarettes classiques (tabac) devraient être davantage restreintes.

Enfin, le **CSS** plaide pour que cette politique englobe aussi bien la limitation du tabagisme que celle du vapotage et de la consommation de nicotine. Il faut veiller à ce que la limitation du vapotage et de la consommation de nicotine ne compromette pas l'objectif de réduction de la prévalence du tabagisme.

TABLE DES MATIERES

RESUME **1**
I INTRODUCTION ET CONSIDERATIONS PREALABLES **4**
1.1. Introduction 4
1.2. Considérations préalables 5
II CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS **7**
2.1. Conclusions 7
2.2. Réponses aux demandes d'avis 9
2.3. Autres considérations et recommandations 24
III METHODOLOGIE **29**
IV ASPECTS NORMATIFS ET LÉGISLATIFS **32**
4.1. Composition des e-cigarettes et des e-liquides 32
4.2. Notification 38
4.3. Etiquetage 39
4.4. Publicité, vente et consommation dans les lieux publics 41
V E-LIQUIDES ET LES APPAREILLAGES **44**
5.1. Introduction 44
5.2. Nicotine: toxicité et effets de dépendance 45
5.3. Autres ingrédients 52
5.4. Appareillages et aspects techniques 56
VI E-CIGARETTES POUR DES GROUPES SPECIFIQUES : PERSONNES AVEC UNE VULNERABILITE PSYCHOLOGIQUE **62**
6.1. Énoncé du problème 62
6.2. Conséquences de l'augmentation de la prévalence du tabagisme 63
6.3. Un problème urgent 63
6.4. Le sevrage tabagique est plus difficile dans ce groupe 64
6.5. La e-cigarette comme possible dispositif? 64
6.6. Discussion 67
6.7. Réflexions critiques 69
6.8. Evolution possible : opinion des experts du CSS 70
VII RISQUES ET OPPORTUNITÉS **72**
7.1. Introduction 72
7.2. Contexte : la lutte contre le tabagisme 73
7.3. Accent sur les risques liés à la e-cigarette 76
7.4. Accent sur les opportunités de la e-cigarette 78
7.5. Réduction des risques: cadre et discussion 80
VIII ANNEXE I - Trois questions majeures découlant des accents mis sur la risques et les opportunités **85**
8.1. Risque pour la santé (par rapport à l'absence d'utilisation de la e-cigarette et par rapport au tabagisme) 85
8.2. Sevrage tabagique 102
8.3. Jeunes et non-fumeurs 126
IX ANNEXE 2 - Propositions d'avertissements et de messages sanitaires supplémentaires sur des encarts dans les emballages **143**
X REFERENCES **145**
XI COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL **174**

I INTRODUCTION ET CONSIDERATIONS PREALABLES

1.1. Introduction

Le Conseil supérieur de la santé (CSS) a reçu en mai 2019 du Service public fédéral (SPF) santé publique, sécurité de la chaine alimentaire et environnement et plus précisément du « service inspection produits de consommation » une demande d'avis relative aux cigarettes électroniques (e-cigarettes) et aux e-liquides.

En effet, depuis l'entrée en vigueur de l'arrêté royal (AR) du 28 octobre 2016 relatif à la fabrication et à la mise dans le commerce des cigarettes électroniques, l'utilisation de ces dernières est en pleine explosion dans de nombreux pays - même si son utilisation en Belgique reste plus limitée, les produits commercialisés ont évolué et les connaissances scientifiques se sont accrues. L'avis du CSS 9265 de 2015 concernant « l'état des lieux sur la cigarette électronique (e-cigarette) » nécessite donc une révision suite aux nombreuses nouvelles publications notamment relatives aux

- e-liquides et les risques pour la santé,
- additifs et les arômes des e-liquides,
- risques potentiels et opportunités des e-cigarettes,
- l'utilisation des e-cigarettes comme dispositif de réduction des risques et de sortie du tabagisme,
- nouveaux systèmes de e-cigarettes (aspects techniques et utilisation de sels de nicotine – thème non abordé dans notre précédent avis).

De plus, certaines situations ont poussé le « service inspection produits de consommation (cellule tabac) » à élargir leur demande d'avis de mai 2019. Il s'agit notamment des situations suivantes :

- l'apparition aux Etats-Unis
  - à l'été 2019, d'affections pulmonaires sévères causant de nombreux décès liées à la consommation de e-cigarettes (cartouche illégale de Δ-9-tétrahydrocannabinol (THC) contaminée à l'acétate de vitamine E) et,
  - en mars 2020 de la « crise sanitaire » déclarée par certaines instances, liée à l'augmentation de l'utilisation auprès des jeunes de la e-cigarette dont celle de la marque JUUL,
- en Belgique, suite au décès d'un jeune homme en novembre 2019 suite à des problèmes pulmonaires alors qu'il avait utilisé une e-cigarette.

Précédant ces deux demandes d'avis sur la e-cigarette et les e-liquides, le CSS avait été saisi d'une demande d'avis de Mme la Ministre Maggie De Block sur les « *heated tobacco products* ». Bien que les problématiques liées à la consommation des nouveaux produits à base de tabac chauffé et les e-cigarettes puissent éventuellement présenter des approches similaires, le CSS a préféré traiter les deux dossiers séparément. L'avis sur les nouveaux produits à base de tabac chauffé a été validé en avril 2020[1] et est disponible sur le site *Internet* du CSS.

[1] Avis du CSS 9538 : Nouveaux produits de tabac : les produits à base de tabac chauffé. Avril 2020

Le présent avis se limite donc aux e-cigarettes et e-liquides ainsi qu'aux différents questionnements identifiés par le SPF et qui sont repris dans la partie « Conclusions » de l'avis.

Les questions des deux demandes d'avis ont été rassemblées et regroupées par thématiques à savoir des aspects réglementaires et normatifs, des aspects sur les e-liquides et les appareillages, des groupes spécifiques ainsi que des opportunités et risques liés à la e-cigarette.

Le SPF a laissé à l'appréciation du CSS d'aborder d'autres problématiques sur les e-cigarettes et les e-liquides qui mériteraient son attention.

1.2. Considérations préalables

Depuis 2015, de très nombreuses nouvelles publications sur la e-cigarette sont disponibles. Face à cette multiplication exponentielle des publications, les experts ont décidé de se concentrer sur des revues et des résumés de littérature tout en gardant à l'esprit que toutes les publications ne sont pas neutres. En effet, la sélectivité, la méthodologie, la prise en compte des critiques ou non des études, l'interprétation des résultats dans certaines publications scientifiques sont parfois fortement liées à la manière dont on souhaite aborder le problème ; soit d'un point de vue du risque (*risk assessment*), soit d'un point de vue de la réduction du risque liée à la consommation de tabac en passant par des produits à moindre risque (*harm reduction)*. C'est pour cette raison que les deux angles de vue (*harm reduction* et *risk assessment*) sont pris en compte dans l'avis.

Les experts sont conscients que

- la littérature relative notamment à la e-cigarette était d'abord dominée par les publications Nord-Américaines dans lesquelles différents incidents ont été décrits. Cependant, en Europe, tous ces problèmes identifiés (EVALI[2], " épidémie" d'utilisation de la e-cigarette chez les jeunes, etc.) ne se sont pas produits ou du moins pas de manière identique.
- des sociétés réputées et crédibles ainsi que des organismes publics ont également rédigé des documents sur les risques et les opportunités liés à l'utilisation de la e-cigarette et sur les stratégies de réduction liée à l'utilisation de produits à plus faible risque tels que la e-cigarette.
- les positions et les politiques sur la e-cigarette et les e-liquides sont différentes d'un pays à l'autre. Certains pays ont en effet une position plus réceptive que la Belgique, tandis que d'autres ont une position plus restrictive.
- L'industrie du tabac est particulièrement active dans la communication des produits à plus faible risque et semble se réapproprier le cadre de la réduction des risques à son propre profit.

Bien que les publications soient nombreuses, elles n'abordent pas l'ensemble des thématiques ni des questions posées. C'est la raison pour laquelle, quand une synthèse ou une réponse est étayée sur base de données scientifiques, cela sera clairement identifié dans l'avis. Par contre, pour les points pour lesquels des données n'existent pas ou trop

[2] EVALI: *e-cigarette or vaping product use associated lung injury*

peu, la synthèse ou la réponse sera le fruit d'une réflexion des experts. Pour certains points, des recommandations seront formulées.

Le consensus entre les experts est recherché au maximum (les recommandations sont alors formulées sous le nom du **CSS**) mais vu la complexité et les divergences de points de vue exprimées par **certains experts**, certains aspects seront plus nuancés et les arguments des uns et des autres seront alors repris. Il revient dès lors aux autorités compétentes, sur base des informations et arguments avancés, de prendre les décisions qu'elles jugent les plus opportunes.

Le document est structuré de la façon suivante :

- une brève introduction,
- un chapitre « Conclusions et recommandations » reprenant les réponses aux questions posées, un résumé des nouveaux éléments et positions des experts ainsi que des recommandations plus générales.
- quatre chapitres distincts ; chacun d'entre eux détaillant les différentes thématiques abordées dans les conclusions à savoir les aspects normatifs et législatifs, les aspects relatifs aux e-liquides et appareillages, la e-cigarette et les groupes spécifique et enfin, les risques et les opportunités. Pour comprendre la manière dont les experts sont arrivés aux conclusions (c'est-à-dire sur base de quelles publications, discussions et réflexions ou les arguments avancés, etc.), il est recommandé de consulter le(s) chapitre(s) concerné(s).

De nombreuses publications sur la e-cigarette paraissent presque quotidiennement. C'est un sujet d'actualité qui est toujours en cours de développement. De nouvelles publications/études pourraient amener le CSS à réviser son avis actuel.

II CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

2.1. Conclusions

2.2. Réponses aux questions

2.3. Autres considérations et recommandations

2.3.1. Vente à distance
2.3.2. Points de vente
2.3.3. Interdire les présentoirs de e-cigarettes dans les points de vente
2.3.4. Communication
2.3.5. Soumettre les e-cigarettes aux mesures de la directive sur les produits de tabac et de la CCLAT
2.3.6. Nécessité d'un monitoring et d'une recherche supplémentaires
2.3.7. Nécessité d'études complémentaires indépendantes

2.1. Conclusions

Le **CSS** est d'accord avec les concepts suivants :

- Le risque relatif de la e-cigarette par rapport au fait de ne pas fumer est clair : la e-cigarette n'est pas sans risque; elle n'est donc pas recommandée pour les non-fumeurs, en particulier aux jeunes.
- Le risque relatif de la e-cigarette par rapport au tabagisme est aussi clair : la e-cigarette est considérée comme moins nocive que les cigarettes classiques ; elle constitue une meilleure alternative au tabac pour les fumeurs et peut être utilisée comme aide au sevrage tabagique.
- La e-cigarette doit être traitée comme telle par les responsables politiques. La disponibilité et l'accessibilité des cigarettes classiques devraient être davantage restreintes.

En l'état actuel des connaissances, l'utilisation exclusive de e-cigarettes par les (ex-) fumeurs, à condition qu'ils arrêtent effectivement de fumer, pourrait entraîner une réduction significative des risques pour la santé.

Dans le contexte de la santé publique, les données scientifiques actuelles montrent que la e-cigarette, lorsqu'elle est utilisée exclusivement est moins nocive que le tabagisme combustible classique et peut donc présenter des avantages pour la santé en tant qu'alternative au tabagisme classique; cependant les données sur l'utilisation à long terme de la e-cigarette sont encore insuffisantes. Il convient de souligner que la e-cigarette n'est pas inoffensive et qu'elle n'est donc pas recommandée pour les non-fumeurs, en particulier aux jeunes. La e-cigarette doit être considérée comme un moyen temporaire d'arrêter complètement de fumer et, de préférence, d'arrêter ensuite de vapoter (sauf s'il y a un risque que de recommencer à fumer). Les risques de rechutes vers le tabagisme chez les vapoteurs qui continuent de vapoter ainsi que ceux qui pratiquent le *dual use* font actuellement aussi l'objet d'études.

Il est également nécessaire de faire la distinction entre le tabac brûlé et fumé et la nicotine. La grande majorité des risques liés au tabagisme ne sont pas dus à la nicotine elle-même mais de nombreux fumeurs et ex-fumeurs pensent à tort que la nicotine est l'unique responsable des cancers liés au tabac. La nicotine rend les fumeurs dépendants au tabac et la consommation de nicotine en elle-même présente certains risques (point 5.2.). Toutefois, le risque pour la santé associé à la nicotine contenue dans la fumée de tabac est faible par rapport au risque associé aux nombreux agents toxiques (dont les hydrocarbures aromatiques polycycliques) et d'autres substances cancérigènes présents dans la fumée de tabac (PHM, 2020).

Du point de vue du risque de dépendance, selon le rapport de la NASEM[3], il existe également des « preuves modérées [4]» que le risque et la gravité de la dépendance à la nicotine sont plus faibles pour les e-cigarettes que pour les cigarettes de tabac[5].

Le **CSS** estime que l'utilisation des e-cigarettes à la nicotine peut jouer dans certaines conditions un rôle dans la politique de lutte contre le tabagisme. Le **CSS** plaide pour que cette politique englobe aussi bien la limitation du tabagisme que celle du vapotage et de la consommation de nicotine.
Toutefois, il faut veiller à ce que la limitation du vapotage et de la consommation de nicotine ne compromette pas l'objectif de réduction de la prévalence du tabagisme. En outre, du point de vue de la santé publique, le **CSS** considère que l'utilisation illimitée (continue) de la e-cigarette est moins souhaitable que le vapotage « limité dans le temps », notamment dans le contexte du sevrage tabagique. Il faut également veiller à ce que l'objectif d'aider les fumeurs à arrêter de fumer ne compromette pas la protection des non-fumeurs contre l'utilisation des e-cigarettes.

Pour certains fumeurs, il est préférable, pour arrêter de fumer, d'utiliser une thérapie de substitution de la nicotine (TSN) ou une e-cigarette contenant de la nicotine, même à long terme si nécessaire, plutôt que de risquer de reprendre le tabagisme.
Pour les non-fumeurs (adultes et certainement mineurs), il reste en revanche conseillé de ne pas consommer de produit contenant de la nicotine. Ainsi, les non-fumeurs peuvent éviter non seulement une dépendance à la nicotine mais aussi les effets clairement nocifs de la cigarette de tabac classique et ceux (dans une moindre mesure) de la e-cigarette et des e-liquides.

Les recommandations du **CSS** décrivent clairement à la fois les risques potentiels de la e-cigarette pour les mineurs et les non-fumeurs ainsi que les opportunités potentielles de la e-cigarette pour les fumeurs (voir également le chapitre " Risques et opportunités ").

En Belgique, le vapotage régulier par des non-fumeurs est assez rare et plus fréquent chez les fumeurs ou ex-fumeurs. La politique relative à la e-cigarette doit continuer à se concentrer à la fois sur une meilleure information des fumeurs sur cette alternative moins

[3] NASEM: *National Academies of Science, Engineering and Medicine*

[4] ***Moderate evidence:*** *There are several supportive findings from fair-quality studies with few or no credible opposing findings. A general conclusion can be made, but limitations, including chance, bias, and confounding factors, cannot be ruled out with reasonable confidence.*

[5] https://www.nap.edu/resource/24952/012318ecigaretteConclusionsbyOutcome.pdf

risquée (non sans risque) et sur la protection des jeunes contre le tabagisme et le vapotage. Pour les jeunes (moins de 18 ans), l'accent devrait être mis sur la prévention de la consommation de nicotine sous toutes ses formes.

Le tabagisme est aujourd'hui l'une des principales causes des inégalités en matière de santé. Le tabagisme est fortement lié à la vulnérabilité sociale (patients psychiatriques, personnes en prison, personnes ayant un faible niveau d'éducation, etc.) Il convient de parvenir à des institutions totalement non-fumeurs telles que les hôpitaux, établissements psychiatriques, prisons, etc. Selon le **CSS**, la e-cigarette peut également jouer un rôle positif dans les futures politiques de sevrage tabagique chez ces groupes vulnérables persistants de gros fumeurs.

Le **CSS** tient à souligner que, dans le contexte du débat sur la e-cigarette, la dissuasion du tabagisme doit jouer un rôle très important et que, pour les responsables politiques, le risque absolu du tabagisme doit prévaloir sur le risque relativement plus faible de la e-cigarette. Notre pays continue de se débattre avec un nombre trop élevé de fumeurs et une baisse trop lente des taux de prévalence du tabagisme.

Comment empêcher de décourager davantage le **tabagisme** dans les années à venir ?

- l'application de l'article 5.3 de la CCLAT : ne pas permettre à l'industrie du tabac d'influencer de quelque manière que ce soit l'élaboration et la mise en œuvre des politiques en matière de santé publique et réglementations en matière de tabac.
- des taxes et droits d'accises plus élevées qui visent à décourager le tabagisme,
- une réduction drastique des nombreux points de vente de tabac dans notre pays et une interdiction de la vente via des distributeurs automatiques,
- l'interdiction des présentoirs dans les points de vente[6],
- des campagnes répétées et adaptées aux fumeurs restants, les incitant à faire davantage de tentatives d'arrêt en utilisant tous les produits efficaces de désaccoutumance au tabac disponibles,
- le remboursement des TSN et la gratuité pour les groupes de fumeurs les plus vulnérables,
- l'augmentation de l'aide par des professionnels du sevrage tabagique pour les fumeurs, et en particulier pour les groupes vulnérables (par exemple, ceux qui ont un faible niveau d'instruction ou des problèmes de santé mentale),
- le monitoring annuel de la consommation : tant des produits du tabac classiques que des nouveaux produits nicotiniques sans tabac.

2.2. Réponses aux demandes d'avis

Quelles sont les modifications législatives nécessaires en la matière, notamment en ce qui concerne les e-liquides sans nicotine ? Est-ce que les mêmes normes applicables aux e-liquides avec nicotine devraient également s'appliquer aux e-liquides sans nicotine ? (point 4.1.)

[6] voir les positions sur les présentoirs pour le tabac versus la e-cigarette au point 2.3.3.

Le **CSS** est d'avis que les normes applicables aux e-liquides avec nicotine soient d'application aux e-liquides sans nicotine et aux ingrédients. Mise à part la nicotine, les ingrédients présents dans ces e-liquides sont identiques. Il n'y a donc pas lieu de les réglementer d'une autre manière. Quant aux aspects de notification, de vente à distance[7], d'étiquetage, etc. les mêmes principes réglementaires sont à appliquer ou à harmoniser si cela concerne la nicotine. Il convient donc d'adapter la réglementation actuelle en y intégrant les flacons de recharge (e-liquides) sans nicotine.

Afin de mieux appliquer la réglementation actuelle : les normes CEN/ISO[8] récemment développées en la matière sont-elles fiables ? Est-il souhaitable de les appliquer ? (point 4.2.)

Étant donné la limitation de l'accès à l'information et la nature de ces normes (aspects métrologiques), le **CSS** considère que la question posée par l'administration à ce sujet sort de son champ d'investigation. Le **CSS** ne souhaite donc pas se positionner sur ces normes. Toutefois, il insiste sur le fait que ces normes doivent répondre aux connaissances scientifiques disponibles à l'heure actuelle.

Quels sont les éléments qui devraient apparaitre de manière obligatoire sur les dépliants des e-liquides avec nicotine et sans nicotine ? (point 4.3. ; annexe 2)

Tout comme pour les produits contenant de la nicotine, le **CSS** recommande que les informations présentes dans le dépliant obligatoire de l'emballage soient également reprises dans les produits sans nicotine.

Le **CSS** plaide aussi pour des informations supplémentaires via de nouveaux encarts (petites fiches d'informations) sur l'emballage : des encarts avec un message indépendant, déterminé par l'autorité compétente et donc pas par les producteurs qui ont des intérêts commerciaux. Ces encarts peuvent délivrer des messages sur l'abandon du tabac pour les fumeurs, y compris des informations sur la e-cigarette et les risques relatifs par rapport au tabagisme et aussi des informations pour les non-fumeurs. De tels encarts sont souhaitables tant pour les emballages de cigarettes classiques (y compris le tabac à rouler et les cigarillos, etc.) que pour les emballages des e-cigarettes. Contrairement aux avertissements sanitaires, il est important que ces encarts aient une approche positive, c'est-à-dire qu'ils attirent et motivent les fumeurs à arrêter complètement de fumer et ce faisant, présentent la e-cigarette sous un jour positif (en ce qui concerne la comparaison entre l'usage du tabac et de la e-cigarette). Ces encarts peuvent également renvoyer le fumeur à une aide supplémentaire : demandez à votre pharmacien ou à votre médecin ou appelez Tabacstop au 0800 111 00.

Le **CSS** plaide également pour des avertissements sanitaires supplémentaires relatifs à la e-cigarette. Actuellement, il n'y a qu'un avertissement sur l'aspect addictif de la nicotine. Un ensemble plus large d'avertissements formulés en termes simples et facilement compréhensibles par tous les utilisateurs y compris les fumeurs peu scolarisés serait utile (également, par exemple, des avertissements concernant le double usage ou la non-

[7] vente à distance : ce point sera détaillé au point 2.2.1.

[8] CEN/TS 17287 *Requirements and test methods for electronic cigarette devices (2019)* et CEN/TR 17236. - *Electronic cigarettes and e-liquids - Constituents to be measured in the aerosol of vaping products (2018).*

utilisation de substances contenant du pétrole, cf. EVALI[9] ou celui de garder la e-cigarette hors de portée des enfants). Si cela n'est pas légalement possible (cf. l'obligation de placer l'avertissement sur la nicotine imposée par la directive 2014/40/UE sur les produits du tabac), des messages d'avertissement supplémentaires peuvent être inclus dans les encarts mais sans nuire au message motivant et positif sur l'arrêt du tabac au moyen de la e-cigarette et sur le moindre risque de cette dernière en comparaison avec la cigarette classique.

La notice doit-elle contenir des informations supplémentaires ? Effets indésirables, circonstances, maladies ou combinaisons avec des médicaments pour lesquels la e-cigarette n'est pas recommandée ou pour lesquels des précautions supplémentaires sont nécessaires, directives pour une utilisation et un stockage corrects, etc. Que sait-on sur la stabilité et la durée de conservation des liquides électroniques ? Est-il nécessaire de mentionner une date d'expiration ? (point 4.3 ; point 5.2.4)

Le **CSS** recommande que la réglementation actuelle (AR 28 octobre 2016) en matière de notice soit adaptée et étendue aux e-cigarettes sans nicotine ainsi qu'aux e-liquides sans nicotine.

Le **CSS** est favorable à l'ajout d'une date de péremption et d'une date limite d'utilisation maximale après ouverture sur les flacons de e-liquides prenant en compte la conservation et la stabilité des e-liquides (sensibilité de la nicotine à la lumière, par exemple). Le but est de limiter la production de produits de dégradation dans les e-liquides et de garantir la teneur en nicotine indiquée.

Un emballage neutre est-il approprié? (point 4.4.)

Le **CSS** n'est pas favorable au conditionnement neutre identique avec des photos d'avertissement tel que nous le connaissons pour les produits du tabac. Mais le **CSS** est en faveur d'un emballage et un étiquetage des produits de la-cigarette qui découragent les mineurs et les non-fumeurs. Il suggère l'interdiction de produits sur le marché qui s'adressent aux jeunes par leur apparence et leur conception, y compris l'interdiction d'utiliser des emballages aux couleurs vives, des personnages de dessins animés, des noms attractifs tels que « *gummy bea*r », l'utilisation obligatoire de teintes et d'éléments de couleur sobres dans des zones limitées de l'emballage, etc.

Le **CSS** est également contre toute forme de réclame, publicité via les réseaux sociaux et les médias et soutient la réglementation en vigueur en Belgique à ce sujet.

De plus, le **CSS** demande à l'autorité compétente un meilleur contrôle afin que le marketing via les influenceurs et les réseaux sociaux tels que Tik-Tok, Instagram, Snapchat, etc. puisse être mieux surveillé et traité. Les inspecteurs du SPF Santé publique devraient donc être habilités à intervenir sur les réseaux sociaux.

Le **CSS** trouve pertinent d'informer les fumeurs sur le risque moindre de la e-cigarette (en comparaison au tabac) et sur le potentiel de la e-cigarette dans le cadre du sevrage tabagique de façon à les sensibiliser à arrêter le tabac et sur le fait que la e-cigarette peut

[9] EVALI : *e-cigarette or vaping product use associated lung injury*

éventuellement leur permettre d'y arriver. La e-cigarette doit, selon le **CSS**, être perçue comme un moyen temporaire pour arrêter complètement de fumer et ensuite aussi d'arrêter de vapoter. Cette information ciblée peut par exemple être intégrée via des inserts dans les paquets de cigarettes classiques et des nouveaux inserts dans les e-cigarettes et être communiquée/discutée par les tabacologues, les médecins traitants, les dentistes, les pharmaciens, etc.

Faut-il fixer un prix minimum ?

Les avis des experts à ce propos sont **partagés**.

Quelques études empiriques récentes (Pesko et al., 2020 ; Kenkel et al., 2020) ont été menées sur l'effet des accises sur les ventes et la consommation de e-cigarettes. Les États américains qui ont taxé ces produits ont observé une diminution de l'utilisation des e-cigarettes mais, dans le même temps, une augmentation de la consommation de cigarettes classiques (Abouk et al., 2021). Les deux produits (e-cigarette et cigarette classique) semblent agir comme des substituts économiques. Dans ce cadre, les mesures qui poussent à la baisse (ou à la hausse) l'utilisation d'un produit font augmenter (ou diminuer) l'utilisation de l'autre produit.

Cependant, si l'imposition d'accises sur les e-cigarettes devait être envisagée afin d'en décourager l'utilisation chez les non-fumeurs et chez les jeunes, ces accises devraient être suffisamment faibles afin de ne pas détourner les fumeurs des e-cigarettes, mais suffisamment élevées pour décourager les jeunes. Une évaluation par des experts pour trouver le bon équilibre est primordiale. Il doit y avoir une différence significative avec les accises sur les cigarettes classiques. Les accises sur les e-cigarettes doivent également évoluer en même temps que les accises sur le tabac.

L'autorité compétente pourrait inciter les producteurs « indépendants » de e-cigarettes à atteindre des normes (également) médicales pour leurs produits afin que les médecins puissent les prescrire. Le **CSS** met l'accent sur les fabricants de e-cigarettes « indépendants » car les médecins et l'autorité compétente éprouvent de nombreuses difficultés à intervenir sur le plan éthique pour les e-cigarettes d'un fabricant de tabac. Si le prix de vente de la e-cigarette respectant une norme médicale devait être élevé, comme tel est le cas pour la TSN par exemple, ce produit deviendrait moins accessible aux fumeurs des classes socio-économiques moins favorisées.

Certains experts soulignent que l'utilisation de la e-cigarette en tant que produit de consommation (financièrement) accessible (la situation actuelle) ne doit pas être compromise car les probabilités d'atteindre les fumeurs sont plus élevées si la e-cigarette demeure un produit de consommation (financièrement) accessible. Selon eux, les deux voies peuvent coexister. Ils estiment que l'objectif n'est pas de « médicaliser » à nouveau la e-cigarette. Selon eux, la e-cigarette ne doit pas être reconnue comme un médicament de sevrage tabagique ou comme un produit nicotinique présentant un risque moindre que le tabac.

D'autres experts soulignent que le potentiel de la e-cigarette, considérée comme un dispositif de sevrage tabagique, ne sera pas pleinement exploité tant qu'une e-cigarette

répondant à une norme médicale ne sera pas commercialisée. En effet, la « médicalisation » de la e-cigarette présente de nombreux avantages. Pour n'en citer que quelques-uns :

- Les médecins ou les tabacologues peuvent alors aborder les fumeurs de manière plus proactive en leur présentant les avantages de la e-cigarette s'il est démontré que les inconvénients/risques sont maîtrisés grâce à des normes de sécurité plus élevées.
- La e-cigarette est la plus efficace en tant qu'outil de sevrage tabagique lorsqu'elle est utilisée en conjonction avec des conseils comportementaux (à court ou à long terme) afin de s'attaquer non seulement à la dépendance physique mais également aux habitudes ou à la dépendance psychologique.
- La probabilité d'un double usage ou d'une substitution à long terme/durant toute la vie est réduite.

Le **CSS** souligne qu'il est préférable de veiller à la pérennisation du circuit d'approvisionnement en tant que produit de consommation plutôt que de le fermer mais que toutes les mesures de protection maximales doivent être prises pour éloigner les jeunes et les jeunes adultes non-fumeurs de la e-cigarette. Dès qu'une e-cigarette répondant à une norme médicale sera commercialisée, l'autorité compétente pourrait mettre tout en œuvre pour que ce produit demeure abordable, éventuellement en contribuant au coût d'achat.

Le **CSS** recommande que l'abandon progressif de la vente de tabac et l'introduction progressive de la vente de e-cigarettes, y compris en tant que médicament, s'accompagnent d'un plan stratégique à long terme afin que les points de vente actuels (supermarchés, librairies, *vapeshops*) sachent ce vers quoi on tend.

Y-a-t-il des ingrédients entrant dans la composition des e-liquides qui devraient être introduits ou réglementés au regard d'effets addictifs ou toxiques ? Existe-t-il des combinaisons d'ingrédients qui pourraient présenter un risque ? Existe-t-il des arômes et des allergènes qui devraient être interdits dans le e-liquide ? (point 4.1 ; point 5.3.)

La composition des e-liquides et des e-cigarettes avec nicotine est réglementée à l'article 4 de l'AR du 28/10/2016 au regard d'effets toxiques, stimulants, attractifs (interdiction de vitamines dont acétate de vitamine E, caféine, taurine, et d'autres additifs stimulants, additifs avec des propriétés cancérogène, mutagène et reprotoxique, etc.). Ceci est décrit au point 4.1.1. Le **CSS** est d'avis que les normes applicables aux e-liquides avec nicotine soient d'application aux e-liquides sans nicotine.

La catégorie d'additifs la plus courante est celle des arômes. La plupart des arômes utilisés sont des arômes synthétiques, employés également dans les denrées alimentaires. Ces arômes sont considérés comme sûrs sur la base des données fournies par les entreprises concernées. Les informations sur la toxicité par inhalation des arômes (ou de leur vaporisation) font défaut. La recherche sur la toxicité des arômes est limitée à une partie seulement des arômes disponibles. On ne dispose actuellement que de peu d'informations sur la toxicité du e-liquide lui-même. Jusqu'à présent, on dispose principalement d'études axées sur la cytotoxicité et la mutagénicité *in vitro* dans lesquelles le e-liquide est testé en tant que mélange complet de différents arômes en combinaison avec du propylène glycol et du glycérol. Pour garantir la sécurité des arômes dans les e-liquides, il est nécessaire, d'une

part, d'obtenir davantage de données toxicologiques (par exemple, cancérogénicité, perturbation endocrinienne, toxicité par inhalation, présence d'allergènes par inhalation) et, d'autre part, de déterminer la concentration qui peut donner lieu à une exposition toxique lorsqu'elle est utilisée comme additif dans les e-cigarettes. Une telle évaluation des risques des arômes est nécessaire pour mieux les réglementer et restreindre leur utilisation, si nécessaire.

En ce qui concerne la réglementation des ingrédients, la loi actuelle fait porter la responsabilité sur les fabricants, ce qui fait qu'à l'heure actuelle plus de 1.800 substances ont été notifiées et sont de facto autorisées. Toutefois, le **CSS** estime qu'il faudrait travailler à la création d'une liste positive (limitée) des seuls ingrédients dont la sécurité d'utilisation, y compris par inhalation, a été raisonnablement démontrée et dont la présence peut être autorisée comme additif dans les e-cigarettes.

Le **CSS** est d'avis que la liste existante des substances autorisées doit être « gelée » de sorte qu'aucune nouvelle substance ne puisse être ajoutée. En outre, il est important que la liste soit limitée dès que possible aux substances qui, sur la base de la littérature internationale évaluée par les pairs (*peer-reviewers*), peuvent raisonnablement être considérées comme non dangereuses pour la santé. En particulier, il est important que les substances susceptibles d'avoir des propriétés de perturbation endocrinienne, génotoxiques, cancérigènes ou favorisant le cancer soient retirées de la liste. Cette approche, basée sur la littérature actuelle, fournira déjà une protection claire mais elle ne peut être parfaite car de nombreuses données manquent, notamment en ce qui concerne la toxicité par inhalation et le chauffage des produits chimiques lorsqu'ils sont utilisés dans la e-cigarette.

Partant du constat qu'une liste positive limitée basée sur la littérature actuelle ne garantit pas la sécurité lors de l'utilisation de la e-cigarette et donc de l'inhalation, qu'une liste basée sur la littérature actuelle laisse place à des procédures juridiques complexes entre l'autorité compétente et les fabricants et que la liste doit également laisser suffisamment de place pour offrir une palette acceptable d'arômes (un arôme n'est pas constitué d'un seul composant mais d'une série de composants qui, ensemble, déterminent le goût), une deuxième proposition a été formulée. Une liste positive « évolutive et adaptable », telle que décrite à la section 4.1, peut alors être utilisée. Il s'agit de fixer une liste d'additifs et de ne plus en autoriser d'autres sans condition une fois la liste publiée (les additifs dont le dossier de notification a déjà été validé seront repris sur cette liste). Cette liste serait définie et adaptée par arrêté ministériel et nécessite une modification de l'AR 28/10/16. Les ingrédients de cette liste pourront ensuite être analysés en détail et ceux qui seront identifiés comme problématiques/dangereux seraient alors supprimés de la liste et interdits du marché. Ceci permettra ainsi progressivement de garantir une offre de e-cigarettes plus sûres dans notre pays et également conforme à la réglementation de l'Union européenne (UE). Cette solution pragmatique est toutefois moins efficace du point de vue de la santé publique car il faudra de nombreuses années avant que les 1.800 substances figurant sur la liste actuelle soient suffisamment étudiées.

L'attention des autorités compétentes doit être attirée sur le fait que la création d'une telle liste est avant tout une solution pragmatique qui présente certains avantages mais qui pourrait donner l'impression aux consommateurs que les autorités sanitaires certifient que les différents additifs sur le marché sont sans risque et que donc la e-cigarette l'est aussi.

Ceci n'est évidemment pas le cas. Le **CSS** tient à préciser que, d'un point de vue toxicologique, la présence de nombreux ingrédients dans les e-liquides (plus de 1.800 sur le marché) dont on ne peut garantir la non-toxicité est difficilement acceptable.

Le **CSS** propose de soutenir les fabricants indépendants de e-cigarettes qui souhaitent s'engager sur la voie d'une aide au sevrage tabagique médicalement acceptable.

Enfin, dans le cas particulier de la pratique « *do it yourself* » (DYI)[10], certains consommateurs se fournissent parfois en produits non initialement destinés à la consommation par inhalation. Cependant il est difficile de contrôler ce type de pratique et les mélanges qui en résultent. Une bonne et régulière communication est recommandée pour avertir des dangers potentiels de la pratique DIY (avec des ingrédients qui ne conviennent pas au vapotage) pour laquelle les risques ne peuvent pas être totalement contrôlés (ex. acétate de vitamine E, etc.).

Quel est l'impact de l'utilisation de sels de nicotine, notamment au regard de la perception du consommateur, du sevrage tabagique et de la toxicité du produit ? (point 5.2.)

Dans certains cas, en particulier dans les pods[11], des sels de nicotine sont utilisés à la place de la nicotine base libre. Les sels de nicotine les plus courants sont le lactate de nicotine, le benzoate, le lévulinate, le salicylate, le maléate et le tartrate (Harvanko et al., 2020). Des études récentes ont montré que la forme protonée de la nicotine, la forme en présence des sels, est responsable de l'absorption rapide et plus élevée de la nicotine par rapport à la nicotine base dans les e-liquides (Gholap et al., 2020). Ces sels de nicotine sont utilisés parce qu'ils sont plus agréables à inhaler du fait qu'ils masquent les effets aversifs de la nicotine comme l'irritation de la gorge (Barrington-Trimis & Leventhal, 2018). C'est également la raison pour laquelle des liquides à vapoter à forte concentration de nicotine (60 mg/ml) sont disponibles aux États-Unis. L'utilisateur éprouve ainsi peu ou pas de rugosité typique d'une base de nicotine libre à haute concentration (Duell et al., 2019). Pareilles hautes concentrations en nicotine (non autorisées dans l'UE) peuvent conduire plus rapidement à une dépendance chez les non-fumeurs et les adolescents/jeunes adultes (Mallock et al., 2020) mais peut, en revanche, fournir aux fumeurs suffisamment de nicotine par une consommation relativement limitée de e-liquides.

Il existe peu de preuves d'une différence de l'effet sur l'efficacité du sevrage tabagique de la nicotine base libre par rapport à la nicotine protonée (Russell et al., 2019).

Aucune étude n'est disponible sur la sécurité des sels de nicotine par inhalation.

Quelles sont les caractéristiques marquantes des nouvelles générations de e-cigarettes par rapport aux anciens produits ? (point 5.4.)

Des batteries explosives dans les e-cigarettes ont été signalées à plusieurs reprises dans le passé. Il n'existe pas de chiffres concernant le nombre de cas en Belgique mais, au niveau international, plusieurs cas de brûlures dues à des batteries explosives lors de l'utilisation de

[10] DIY : c'est-à-dire à la préparation de son e-liquide soi- même
[11] Pods : cartouches remplaçables pour les e-liquides et les sels de nicotine

la e-cigarette ont été rapportés. De nombreuses e-cigarettes utilisent des batteries au lithium. Cependant, les caractéristiques inhérentes aux batteries au lithium peuvent créer un risque d'incendie et d'explosion. Une mauvaise conception, l'utilisation de matériaux de mauvaise qualité, des défauts de fabrication et des dysfonctionnements ainsi qu'une manipulation inadéquate peuvent contribuer à un "emballement thermique", c'est-à-dire que la température interne de la batterie peut augmenter au point de provoquer un incendie ou même une explosion.
Les fabricants ont prévu d'autres mesures de sécurité dans les e-cigarettes pour éviter la surchauffe des batteries et les explosions, comme des circuits de protection contre la surcharge, des disjoncteurs thermiques et des mécanismes internes de protection contre les surpressions (NASEM, 2018).

Par rapport au précédent avis, certains aspects techniques des e-cigarettes ont clairement évolué comme l'autonomie des batteries et les batteries à puissance réglable permettant de moduler la température de chauffe. Une description détaillée de ces évolutions est donnée au point 5.4.

Existe-t-il certains types de e-cigarettes présentant un risque plus élevé d'incidents ou de mauvaise utilisation ? Par exemple, systèmes rechargeables ou non rechargeables, e-cigarettes à température réglable, etc. (point 5.4.)

Comme décrit ci-dessus, les modèles de e-cigarettes ont évolué et sont toujours en cours d'évolution avec des amélioration de conceptions. Par conséquent, les modèles qui ne disposent pas de ces nouvelles fonctionnalités peuvent présenter un risque potentiellement plus élevé d'incidents et d'abus tels que :

- Les modèles qui ne sont pas équipés d'un contrôle de température (« *dry hit protection* ») utile pour éviter la surchauffe de la résistance lorsque la mèche n'est plus assez imbibée de e-liquide ou lorsque la résistance est trop puissante et vaporise trop vite le e-liquide de la mèche, présentent un risque de « *dry hit* ». Ce phénomène peut produire des émanations toxiques (comme des formaldéhydes).
- Les réservoirs opaques et sans système de « *dry hit protection* » qui ne permettent pas de contrôler le remplissage ni d'assurer que l'atomiseur soit bien alimenté en e-liquide.
- Les TUB MODS[12] mécaniques qui ne possèdent pas de circuit électronique permettant de réguler la tension de l'accumulateur. Il n'y a donc pas de système de protection contre la surchauffe ni contre l'emballement thermique.[13] Le **CSS** recommande l'interdiction de ces systèmes-là.

Si le consommateur est mal informé, les systèmes rechargeables peuvent conduire à des erreurs de manipulation comme des concentrations en nicotine inadéquate, des concentrations en arômes inadéquates, des ingrédients non initialement destinés à la consommation par inhalation, etc.

Il existe également une différence entre les systèmes rechargeables ou non-rechargeables ; le risque d'intoxication (cutanée) à la nicotine est plus élevé dans les dispositifs de e-cigarette dotés de systèmes rechargeables où l'on doit remplir soi-même le réservoir de e-

[12] MODs : modified e-cigaretten
[13] http://vapereviewblog.blogspot.com/2015/01/thermal-runaway-what-it-is-and-how-do-i.html

liquide que dans les systèmes non-rechargeables comme les cartouches et les pods (Maina et al., 2016 ; Maina et al., 2017).

Cependant, la **plupart des experts** recommandent de ne pas interdire ces dispositifs rechargeables qui sont plébiscités par les utilisateurs et contribuent, entre autres, à l'aide au sevrage tabagique par leur accessibilité et leur flexibilité d'usage ainsi qu'à un impact environnemental moindre (par rapport aux produits jetables).

Selon le **CSS**, les e-cigarettes jetables (dispositif intégral à usage unique) doivent être interdites.

Quels aspects techniques peuvent influencer la toxicité ou les propriétés addictives ? Par exemple, la capacité de la batterie, etc. (point 5.4.)

Plusieurs études ont été menées sur l'impact des aspects techniques de la e-cigarette et l'exposition aux métaux et aux carbonyles toxiques liés aux risques pour la santé de l'utilisateur. Le **CSS** attire l'attention sur le fait que les métaux ont, dans de nombreux cas, des propriétés néfastes pour la santé. Tel est même le cas pour des métaux essentiels comme le cuivre, le fer, le manganèse, le zinc ou le magnésium, qui ont des effets néfastes sur la santé en cas d'exposition interne supra-physiologique.

En ce qui concerne l'exposition aux métaux, elle est très probablement due au contact avec l'élément chauffant de la e-cigarette car une étude a montré des concentrations de métaux plus élevées dans l'aérosol et le e-liquide dans le réservoir de la e-cigarette par rapport au e-liquide dans son emballage. Différents types de métaux et de concentrations de métaux ont été trouvés pour les différents types de bobines utilisées dans l'élément chauffant. Les concentrations de métaux rapportées varient d'une étude à l'autre, de sorte qu'il est impossible de tirer des conclusions sur le fait que certains matériaux présentent un risque plus élevé que d'autres (Williams et al., 2017).

De nombreuses recherches ont été menées sur les différents systèmes de e-cigarettes et leur lien éventuel avec une exposition accrue aux carbonyles toxiques.
Cependant, il est très difficile de comparer les études ou de tirer des conclusions définitives sur les différents dispositifs car, outre les aspects techniques d'un dispositif, la topographie du comportement de vapotage (la façon dont les tirages sont effectués) a également une influence sur la formation des carbonyles toxiques (Beauval et al., 2019).

La formation de produits de dégradation thermique tels que les carbonyles toxiques est le résultat de températures plus élevées dans le dispositif. Comme décrit au point V.5.4.2, les déterminants de la dégradation comprennent l'efficience de la mèche (de transfert) et le transfert de chaleur. Un manque d'efficience (de transfert) de la mèche peut entraîner une bobine sèche et une surchauffe de l'e-liquide (tirage à sec). S'il n'y a pas assez de temps pour refroidir entre les tirages, l'efficience de la mèche est entravée, ce qui favorise la dégradation thermique des composants de l'e-liquide. D'autres facteurs sont une viscosité élevée de l'e-liquide (transfert capillaire moindre vers la mèche) et des bobines périmées ou de qualité inférieure (Jensen et al., 2017).

Une étude a été menée par Gillman (2016) pour comparer la concentration des carbonyles toxiques entre différents dispositifs (faible et haute puissance). Plus l'efficience de la production de l'aérosol est élevée (résistances plus faibles) via l'augmentation de la puissance fournie par la bobine, plus la concentration des carbonyles toxiques dans les émissions est faible. Cet effet est prononcé dans les e-liquides sans nicotine car le pH est plus élevé dans les e-liquides contenant de la nicotine et la formation de carbonyles toxiques est catalysée dans un environnement acide (Cirillo et al., 2019).
Outre la puissance, le matériau de la bobine peut également avoir une influence sur la libération des carbonyles toxiques. Certains sont plus marqués que d'autres mais on ne peut pas prouver sans équivoque qu'un matériau X est supérieur à un matériau Y car d'autres facteurs influencent également la production des carbonyles toxiques. Cependant, la même étude a également montré que les bobines déjà utilisées libèrent des valeurs de carbonyles toxiques plus élevées par rapport aux bobines neuves et non utilisées. Il est donc recommandé de changer régulièrement les bobines pour réduire l'exposition aux carbonyles (Saliba et al., 2018).
Les premières études montrent que les systèmes de dosettes (PODS) présentent des valeurs de carbonyles toxiques plus faibles dans les émissions par rapport aux autres dispositifs de e-cigarettes. Cela serait lié au matériau de la mèche plutôt qu'à la puissance du dispositif. La mèche est faite dans un matériau extensible afin de pouvoir alimenter la bobine en e-liquide plus rapidement et de manière plus stable (Mallock et al., 2020).

L'autonomie de la batterie joue un rôle quant à la durée de la consommation de la e-cigarette. Le risque potentiel d'une batterie avec une autonomie élevée est la consommation diffuse voir continue tout au long de la journée (par rapport à la consommation de cigarette classique dont la consommation scande la journée avec un début et une fin clairement identifiée). Toutefois, ce risque semble plutôt théorique puisque les utilisateurs régulent leur consommation par l'auto-titration de la nicotine. De plus, les modèles qui sont équipés de capteurs indiquant le nombre et la durée des inhalations permettent de contrôler la consommation.

En ce qui concerne la protection des jeunes : Comment réduire l'attrait de la e-cigarette ? Certains (catégories d') arômes devraient-ils être interdits (voir plus haut) ? **Un emballage neutre est-il approprié** (voir plus haut) ? **Faut-il fixer un prix minimum** (voir plus haut) ? (point 4.1. ; point 4.4. ; point 5.3. ; point 8.3.)

Le **CSS** comme de nombreuses institutions attirent l'attention sur la nécessité de protéger correctement les mineurs et les jeunes adultes. Il existe un lien entre le vapotage chez les jeunes et le tabagisme mais la probabilité que le vapotage facilite la transition au tabagisme est certainement possible, mais insuffisamment démontrée. Les relations entre les deux sont complexes et divisent bons nombre d'institutions. Il en va de même pour **les experts du CSS**.

Cependant**, tous s'accordent** sur un objectif commun, qui est de décourager l'usage de la nicotine chez les jeunes et les jeunes adultes et ce, pour trois raisons :

- L'action de la nicotine sur le développement du cerveau (démontré sur les animaux de laboratoire).
- L'effet de dépendance à la nicotine : l'utilisation de la e-cigarette peut conduire à une dépendance à la nicotine et à une consommation accrue de la e-cigarette et peut

également aller de pair avec un usage simultané ou ultérieur du tabac. L'objectif est d'éviter que les jeunes expérimentateurs ne deviennent des consommateurs réguliers (nicotine, tabac).
- Les jeunes qui fument aujourd'hui sont plus susceptibles d'avoir grandi au sein d'un foyer où l'on fume ou d'être en contact avec des amis qui fument. Les jeunes issus de ces ménages, comme les jeunes plus privilégiés qui grandissent dans des environnements plus protecteurs, ont droit à un départ sans nicotine dès leur plus jeune âge.

Pour réduire l'attrait de la e-cigarette auprès des jeunes, le **CSS** préconise d'agir à différents niveaux : sur la législation, l'information, la communication, la recherche et la prévention.

D'un point de vue législatif, les e-cigarettes avec ou sans nicotine sont assimilées à des produits à base de tabac en ce qui concerne les règles en matière de publicité, de vente et de consommation dans les lieux publics. Ceci implique que

- la publicité et le parrainage pour les e-cigarettes sont interdits.
- il est interdit de vendre des e- cigarettes aux jeunes de moins de 18 ans.
- Il est interdit de consommer des e-cigarettes dans les lieux publics fermés et dans un véhicule couvert où se trouve une personne qui n'a pas atteint l'âge de 18 ans.
- l'emballage est sobre
- la vente à distance est interdite (voir aussi point 2.2.1.)

Le **CSS** est d'avis que les normes applicables aux e-liquides avec nicotine soient d'application aux e-liquides sans nicotine et aux ingrédients.

La composition des e-cigarettes et des e-liquides avec nicotine est également réglementées et certains ingrédients interdits. Les ingrédients actuellement présents dans les e-liquides (et sur le marché) n'ont pas tous été étudiés au regard de leur toxicité et/ou attractivité. Comme indiqué ci-dessus, la composition du liquide pour e-cigarette doit, dans un avenir proche, être limitée à une liste positive de produits dont l'innocuité est raisonnablement établie (c'est la solution pragmatique, notamment la "liste positive évolutive et adaptable" décrite au point 4.1).

En ce qui concerne la prévention, information et communication, le **CSS**

- plaide pour des informations supplémentaires via les encarts sur l'emballage des e-cigarettes (voir plus haut).
- plaide également pour des avertissements sanitaires supplémentaires dans les paquets de cigarettes classiques et les e-cigarettes (voir plus haut).
- de poursuivre des séances d'information sur la prévention du vapotage et sur la nicotine dans les écoles (la distinction entre le tabac et la nicotine).
- d'inclure des informations sur le vapotage et sur la nicotine dans les campagnes actuelles destinées aux jeunes (les campagnes sont déjà adaptées aux jeunes qui fument et vapotent plus).

Mises à jour relatives à l'hypothèse du *gateway* vers la cigarette classique (point 7.3. ; point 7.4. ; point 8.3.2.)

Il existe un lien entre le vapotage chez les jeunes et le tabagisme mais il n'a aucune preuve de causalité à ce jour. La relation entre les deux est complexe. **La plupart des experts** sont d'avis que l'hypothèse de la passerelle ne peut être scientifiquement suffisamment étayée. Ce facteur joue un rôle majeur dans le débat sur la e-cigarette. La prudence est cependant de mise lorsqu'il s'agit de jeunes et de consommation de nicotine. L'utilisation de la e-cigarette par les jeunes doit faire l'objet d'une surveillance appropriée et il faut continuer à appliquer une réglementation stricte en matière de vente, de distribution, de marketing et de publicité auprès des jeunes.

Risque relatif : distinction entre le tabac (fumé) et la nicotine

Ce qui ressort des différentes positions est que le risque relatif limité du vapotage (en comparaison avec le fait de fumer) est accentué et accepté par nombreux les institutions et instances. La distinction entre le tabac (fumé) et la nicotine est essentielle. Le « continuum de risques » qui existe au sein des produits du tabac et de la nicotine disponibles - des produits à faible risque comme les e-cigarettes aux produits à haut risque comme le tabac fumé - est très largement accepté dans le monde entier.

Dans le même temps, ces institutions mettant en avant les opportunités précisent également que le vapotage n'est pas sans risque et une question récurrente concerne, entre autres, ses effets à long terme. La plupart de ces organisations soulignent également que la e-cigarette n'est pas destinée aux non-fumeurs et aux jeunes.

La politique relative à la e-cigarette doit viser à la fois, à mieux informer les fumeurs sur cette alternative moins risquée (mais pas sans risque) et à protéger les jeunes et les jeunes adultes contre la nicotine et le tabagisme.

Une surveillance critique par l'autorité compétente de la récupération du concept de la réduction des risques est toutefois nécessaire car l'industrie du tabac reprend cette philosophie dans le cadre de ses propres stratégies de développement de marchés. Dans les années à venir, le secteur se concentrera probablement encore davantage sur un monde dit « sans fumée » et des « produits sans fumée ». En effet, l'industrie du tabac cible les fumeurs qui passent à la nicotine (non fumée) et non les fumeurs qui abandonnent le tabac fumé et l'utilisation de nicotine. Avec son discours sur un monde sans tabac fumé, l'industrie du tabac veut également assumer un autre rôle, notamment son rôle d'acteur et partenaire de la politique de santé. Aujourd'hui, l'industrie du tabac est très présente sur le marché des e-cigarettes mais la majorité du marché des e-cigarettes pourrait rester entre les mains de sociétés indépendantes (chiffres 2019[14]).

La Belgique a signé la convention-cadre de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour la lutte antitabac depuis longtemps (WHO, 2005). La Belgique est donc engagée donc à suivre l'article 5.3[15] de cette convention qui, par ailleurs, enjoint notamment les État membres à protéger leurs politiques de Promotion de la Santé contre les influences et les

[14] Zie de website Tobacco Tactics van de universiteit van Bath: https://tobaccotactics.org/wiki/e-cigarettes/ (pagina voor het laatst geüpdatet op 15/3/21). Op deze pagina wordt vermeld op basis van cijfers van de Euromonitor van 2019: "Overall independent e-cigarette companies maintained the larger share of the global market, although this fell from over 80% in 2014 to just over 56.2% in 2019."

[15] En définissant et en appliquant leurs politiques de santé publique en matière de lutte antitabac, les Parties veillent à ce que ces politiques ne soient pas influencées par les intérêts commerciaux et autres de l'industrie du tabac, conformément à la législation nationale.

intérêts de l'industrie du tabac. Il est certain que les compagnies de tabac ont une lourde responsabilité dans l'incidence élevée du cancer du poumon et d'un certain nombre de maladies chroniques. Il est très probable que l'industrie du tabac veuille exploiter la dépendance à la nicotine pour vendre ses e-cigarettes et d'autres produits à base de nicotine non fumée. Il est évident que la société doit rester très vigilante quant aux intentions et à la stratégie des fabricants de tabac. Toutefois, cela ne doit pas occulter le fait que la e-cigarette, grâce à la combinaison de la nicotine et de l'action de porter la e-cigarette à la bouche, qui ressemble à celle de fumer, peut effectivement jouer un rôle dans le sevrage tabagique.

Mise à jour sur l'efficacité des e-cigarettes dans le processus de lutte tabagique. (point 7.2. ; point 7.5. ; point 8.2.)

Les positions des différentes institutions et pays sur la place de la e-cigarette dans le processus de lutte tabagique sont **partagées** comme elles le sont d'ailleurs au sein des **experts du groupe de travail du CSS**. Les perspectives « risques » et « opportunités » s'affrontent et nourrissent le débat à ce sujet.

Dans l'évaluation de la e-cigarette en tant que dispositif de sevrage tabagique, on retrouve une fois de plus les tensions. Les institutions (OMS, etc.) qui restent fidèles actuellement aux médications reconnues de sevrage tabagique et au soutien comportemental attribuent également un rôle à la e-cigarette avec nicotine (certains fumeurs peuvent en bénéficier). Ils insistent souvent sur le statut médical de la e-cigarette si elle est utilisée comme aide au sevrage tabagique. D'autres institutions (par exemple PHE[16]) qui recommandent la e-cigarette, indépendamment d'une reconnaissance comme statut médical, préconisent une implémentation plus rapide de vapotage comme moyen de sevrage tabagique chez les fumeurs et donc une communication positive plus rapide concernant la e-cigarette.

Encore d'autres institutions (par exemple l'ERS[17]) soulignent que les preuves scientifiques actuelles de l'utilisation de la e-cigarette comme agent de sevrage tabagique sont insuffisantes (McAlinden et al. 2021).

Existe-t-il des lignes directrices sur la meilleure façon d'utiliser la e-cigarette comme agent de sevrage tabagique » ? Quel est le cadre nécessaire ? Par exemple, des informations supplémentaires et des conseils de la part des tabacologues ? (point 7.2. ; point 7.5.)

La e-cigarette est une source alternative de nicotine et peut avoir sa place dans la lutte tabagique et, avec des directives claires, elle peut être combinée avec la meilleure aide au sevrage tabagique (tabacologue, médicaments de sevrage tabagique).

Dans notre pays, la e-cigarette pourrait avoir un rôle à jouer dans le cadre du service traditionnel d'aide au sevrage tabagique (elle peut être combinée à une TSN, avec un soutien comportemental par un tabacologue) en concertation avec le fumeur. Aussi en dehors du cadre de supervision au sevrage tabagique (auprès de la population générale qui n'utilise pas d'aides au sevrage tabagique), il existe un potentiel mais aussi de nombreuses

[16] PHE: *Public Health England*
[17] ERS: *European Respiratory Society*

mises en garde (point 7.5). Selon le **CSS**, la e-cigarette peut peut-être aussi jouer un rôle positif dans l'arrêt du tabagisme pour des groupes cibles spécifiques, telles que les personnes ayant des problèmes de santé mentale (psychique), les personnes en situation de vulnérabilité sociale, etc.

Les preuves disponibles sont encore discordantes pour répondre de manière définitive à la question de savoir dans quelle mesure et pour quels fumeurs en plus ou en moins, les e-cigarettes sont efficaces pour le sevrage tabagique et peuvent faciliter l'abstinence sur le long terme. Les études de sevrage tabagique connues à ce jour avec la e-cigarette ont un suivi maximal d'un an.
Cependant, les résultats suggèrent que, dans l'attente de nouvelles études de grande ampleur, l'utilisation de e-cigarettes dans le but d'arrêter de fumer pourrait augmenter les taux d'abstinence en association ou non avec une thérapie comportementale (Myers Smith et al., 2021).
Les résultats semblent indiquer que les e-cigarettes peuvent aussi être utilisées pour le sevrage tabagique dans des contextes particuliers (ex. psychiatrie) et en concertation avec le fumeur.

Dans la pratique clinique, on rencontre également des fumeurs qui ont arrêté de fumer des cigarettes classiques en utilisant la e-cigarette et qui souhaitent maintenant arrêter de vapoter et pour cela il faut aussi formuler des directives pratiques d'aide à l'arrêt de vapoter.

Au Royaume-Uni, un système de pharmacovigilance pour la e-cigarette a été mis en place, même si la e-cigarette n'est pas reconnue comme un médicament. Avec les médicaments, la pharmacovigilance est automatiquement mise en place. Cet aspect (« déclaration spontanée des effets secondaires suspectés ») devrait également être pris en compte pour la e-cigarette en tant que produit de consommation, en particulier lorsque la e-cigarette est plus largement recommandée.

Existe-t-il des profils d'utilisateurs qui profitent/ne profitent pas de la e-cigarette en tant qu'agent de sevrage tabagique ? (point 6 ; point 7.2.)

Les personnes ayant un statut socio-économique plus faible (SSE) et les personnes en situation de vulnérabilité sociale fument davantage et connaissent donc plus de morbidité et de mortalité liées au tabac. Le tabagisme est donc l'une des principales causes des inégalités de santé dans notre société. Il faudrait cibler davantage ces groupes via des mesures basées sur le niveau de la population et une offre de programme tabagique adaptés dont la e-cigarette.

La e-cigarette peut jouer un rôle dans l'arrêt du tabagisme dans des groupes cibles spécifiques comme les personnes souffrant de problèmes de santé mentale (psychique). Il convient cependant d'éloigner les jeunes non-fumeurs de ces produits.

En ce qui concerne la place de la e-cigarette chez les femmes enceintes, au Royaume Uni, le *Smoking in Pregnancy Challenge Group*, une coalition d'organisations cherchant à réduire le tabagisme pendant la grossesse, a élaboré des lignes directrices sur l'utilisation des e-cigarettes pour les professionnels de la santé impliqués dans la grossesse et des

infographies pour les femmes enceintes elles-mêmes.[18] Le *Royal College of Midwives* (2019) ne désapprouve pas non plus l'utilisation des e-cigarettes par les femmes enceintes qui veulent arrêter de fumer.[19] Pour les femmes enceintes, ailleurs dans le monde, la TSN n'est recommandée qu'à celles qui veulent arrêter de fumer. En effet, la consommation de nicotine, sous quelque forme que ce soit, est fortement déconseillée aux femmes enceintes sauf dans un contexte de sevrage tabagique. La nicotine est tératogène ; elle a des effets néfastes sur la reproduction et le fœtus. Toutefois, les substituts nicotiniques peuvent être utilisés pour encourager les femmes enceintes à arrêter de fumer car continuer de fumer est encore plus nocif pour le fœtus. Actuellement, dans notre pays, les e-cigarettes ne sont pas utilisées par les femmes enceintes pour arrêter de fumer mais les TSN classiques (médicaments reconnus pour le sevrage tabagique) le sont.

La population carcérale représente également un groupe qui particulièrement exposé aux risques liés au tabagisme. Certaines associations de promotion de la santé, travaillant en prison, parlent de plus de 80 % de fumeurs au sein de cette population. Actuellement, l'utilisation de la e-cigarette n'y est pas autorisée (Al Kurdi, 2021; Moliner-Dubost, 2012; Picot-Ngo et al., 2020).

Le tabagisme chez les personnes souffrant de problèmes de santé mentale (psychique) est un problème aigu et urgent : sa prévalence est très élevée et une grande partie des problèmes de santé et des décès dans ce groupe sont dus au tabagisme.
Les méthodes traditionnelles de sevrage du tabac ne semblent pas ou moins bien fonctionner dans ce groupe. Pour cette raison, plusieurs chercheurs mettent en avant la e-cigarette comme alternative. **Certains experts** du CSS soulignent aussi le manque d'intérêt antérieur et actuel pour les conseils en matière de sevrage tabagique au sein des services de santé mentale.
Selon certaines études (voir chapitre 6), la e-cigarette est acceptée au sein de ce groupe cible et le « vapotage » est moins nocif que le fait de fumer du tabac au moins à court terme, ce qui plaide en faveur de la recommandation de la e-cigarette comme aide temporaire au sevrage tabagique au sein de ce groupe cible.
Les psychiatres devraient également être mieux informés sur les e-cigarettes afin qu'une décision partagée puisse être prise avec le patient sur l'utilisation ou non de e-cigarettes dans le cadre du sevrage tabagique. La première priorité reste la réduction de la consommation de tabac.

Sur la base d'un choix éclairé et d'une prise de décision partagée, il est possible de sélectionner le meilleur moyen d'arrêter de fumer pour le fumeur de ce groupe cible spécifique. Bien sûr, les méthodes traditionnelles pour le sevrage tabagique via les tabacologues restent d'une grande importance. Les tabacologues désireux d'offrir une aide au sevrage tabagique aux groupes vulnérables devront être formés pour conseiller ces groupes et se familiariser avec l'utilisation de la e-cigarette en tant que dispositif de sevrage tabagique dans le cas où, après un choix éclairé, la e-cigarette s'avère la méthode choisie. L'association d'une TSN et d'une e-cigarette est également une option. Dans le même temps, il est important que des recherches scientifiques de qualité soient menées sur l'efficacité de la e-cigarette en tant qu'outil de sevrage tabagique au sein du groupe cible

[18] https://smokefreeaction.org.uk/smokefree-nhs/smoking-in-pregnancy-challenge-group/smoking-in-pregnancy-challenge-group-resources/e-cigarettes-in-pregnancy/
[19] https://www.rcm.org.uk/media/3394/support-to-quit-smoking-in-pregnancy.pdf

spécifique des fumeurs ayant un problème de santé mentale (psychique) et sur les effets à long terme de l'utilisation de la e-cigarette. Ceci devrait tenir compte du comportement et des caractéristiques spécifiques des personnes souffrant de troubles mentaux ainsi que de la relation entre la dépendance à la nicotine et d'autres dépendances (comme l'alcool ou les drogues) et la meilleure façon de traiter les dépendances combinées.

2.3. Autres considérations et recommandations

2.3.1. Vente à distance

En ce qui concerne la vente à distance, la position des experts est **partagée**. **Une majorité** d'entre eux est favorable à l'interdiction de vente à distance alors qu'une **minorité** plaide pour une vente à distance réglementée sous certaines conditions exceptionnelles. Certains consommateurs se rabattent aujourd'hui vers le marchand de journaux ; point de vente plus accessible. Cependant ces marchands de journaux proposent essentiellement une offre limitée de e-cigarettes de l'industrie du tabac (il existe également des produits de producteurs indépendants). Les vendeurs dans les kiosques à journaux n'offrent qu'un minimum de conseils sur l'utilisation de la e-cigarette (parce que ces vendeurs obtiennent leurs informations principalement des fabricants de tabac et ne sont pas des spécialistes de la e-cigarette, alors que les vendeurs des boutiques de *vapeshop* ont beaucoup plus de connaissances sur le produit). Il est à noter que les conseils sont totalement absents lors de la vente à distance.

De plus, la **majorité des experts** avancent des arguments en faveur de l'interdiction de vente à distance, notamment,

- le rôle des vendeurs dans le cadre du sevrage tabagique est essentiel pour transmettre des conseils/explications, ce qui ne peut être fait par *Internet*. Ce rôle devrait cependant être pris plus au sérieux et soutenu.
- Le contrôle de l'âge par *Internet* est quasi impossible.
- La qualité des produits vendus par *Internet* est parfois moindre comparée aux produits vendus via les magasins.

2.3.2. Points de vente

La e-cigarette ne doit pas être traitée de manière plus stricte que les cigarettes classiques en termes d'accessibilité et d'emballage/étiquetage. Les cigarettes classiques devraient être plus difficilement accessibles que les e-cigarettes.

Le **CSS** recommande que la vente de e-cigarettes reste suffisamment accessible dans les points de vente (non) spécialisés et ceci pour laisser la chance au fumeur adulte d'avoir accès à des produits à moindre risque. Actuellement, les e-cigarettes sont disponibles dans les *vapeshops* spécialisées, les marchands de journaux, les stations-service, les night shops ou les supermarchés.

En attendant le jour théorique où une e-cigarette médicinale sera disponible en pharmacie, le **CSS** préconise la vente d'une gamme limitée de e-cigarettes de qualité, jugées attrayantes par les fumeurs - en tant que produit de consommation (donc pas seulement en

tant que médicament) - dans les pharmacies et ce en plus des ventes effectuées ailleurs. Les avantages sont les suivants :

- Le pharmacien est fiable et accessible facilement, il peut encourager de manière crédible les fumeurs à utiliser ce produit de sevrage tabagique.
- Le pharmacien peut aider le fumeur à arrêter de fumer et lui donner des conseils (par exemple sur la combinaison de la e-cigarette et des TSN) et peut se référer à l'offre professionnelle d'aide au sevrage tabagique (Tabacstop ou tabacologues).
- Conditions et critères :
  - formation du pharmacien
  - critère éthique : ne peuvent être proposés en pharmacie que des produits de vapotage provenant de producteurs indépendants (= non liés à l'industrie du tabac).
  - les grossistes doivent être en mesure de proposer des produits de vapotage de qualité.
  - le secteur de la prévention fournit aux pharmaciens des outils pour orienter les ventes dans la bonne direction et informer correctement les acheteurs, par exemple des brochures à distribuer ou des cours de formation organisés à leur intention. Des budgets doivent être prévus à cet effet.

2.3.3. Interdire les présentoirs de e-cigarettes dans les points de vente

Certains experts proposent d'interdire les présentoirs pour la e-cigarette dans les points de vente à l'exception des points de vente spécialisés (comme les *vapeshops*) où la e-cigarette peut encore être visible. Les magasins spécialisés attirent principalement un public à la recherche de produits à base de nicotine. Les commerces de nuit, les marchands de journaux, les épiceries de quartier, les stations-service, etc. sont fréquentés par tous, y compris par les jeunes qui s'y arrêtent pour acheter des fournitures scolaires ou des bonbons. L'interdiction de présentoirs dans ces derniers points de vente vise à contrer les achats impulsifs par les jeunes mais aussi par les ex-fumeurs ou les *ex-vapers*. L'interdiction de présentoirs contribuera à une meilleure protection des mineurs contre l'utilisation des e-cigarettes selon les partisans de cette interdiction. Après tout, le fait d'exposer des produits de manière très visible est une forme d'incitation et influence la probabilité que le produit soit acheté par les jeunes surtout maintenant que les grandes compagnies de tabac intensifient leur promotion auprès des jeunes via les canaux de médias sociaux ou lors de festivals. En outre une interdiction d'affichage rend plus difficile la violation des interdictions de publicité, facilite l'application des lois sur la publicité et réduit les risques de procès longs et coûteux.

D'autres experts ne sont pas d'accord avec l'interdiction de présentoirs car elle décourage les fumeurs adultes d'entrer en contact avec la e-cigarette (le stimulus visuel est absent) et de l'utiliser comme outil de sevrage tabagique. Cette interdiction confirme et renforce également la perception négative de la e-cigarette. La présentation de produits à moindre risque est une forme d'incitation : elle peut orienter les fumeurs adultes vers un choix moins dangereux. De nombreux *vapeshops* ont disparu ces dernières années, laissant de nombreux fumeurs se tourner vers d'autres points de vente pour s'exposer à la e-cigarette. L'interdiction de présentoirs dans les points de vente à bas « niveau » (comme les kiosques

à journaux) mais pas dans les *vapeshops* manque également de logique. Un emballage sobre pour les e-cigarettes (comme le recommande cet avis) est une meilleure mesure pour décourager l'utilisation par les mineurs (, un tel emballage n'est cependant pas une mesure utile s'il doit être caché par la suite). Il faut également faire la distinction entre les interdictions d'affichage et les présentoirs. La première est une forme de publicité et est actuellement interdite par la loi. L'application de cette interdiction est importante mais elle est distincte de la discussion sur l'interdiction de présentoirs. Ce qui est nécessaire et urgent, en revanche, c'est de mettre en place une interdiction de présentoirs du tabac. Ce système n'a toujours pas été introduit dans notre pays alors qu'il est en place depuis des années dans de nombreux pays européens.

Le **CSS** soutient l'interdiction de présentoirs pour le tabac.

Le **CSS** recommande que l'abandon progressif de la vente de tabac et l'introduction des e-cigarettes, y compris celles vendues comme médicaments, soient accompagnés d'un plan stratégique à long terme afin que les points de vente actuels (supermarchés, marchands de journaux, les *vapeshops*) sachent ce vers quoi on tend.

2.3.4. Communication

Le **CSS** est d'avis qu'il faut informer les fumeurs sur les risques relatifs de la e-cigarette par rapport au tabagisme et par rapport à ne pas fumer et sur le potentiel de la e-cigarette en tant que dispositif de sevrage tabagique.
Soixante-quatre pourcent des fumeurs pensent que les e-cigarettes sont aussi nocives (55 %) voire plus nocives (9 %) que les produits du tabac à fumer (enquête STK sur le tabagisme, 2021).

Afin de corriger les nombreuses idées fausses concernant la nocivité de la e-cigarette, il est suggéré aux parties et instances suivantes de fournir des informations aux fumeurs :

- L' **autorité compétente**
  - par le biais d'encarts et des avertissements sanitaires obligatoires,
  - par les points de vente spécialisés (*vapeshops*): examiner quels rôles ils peuvent jouer dans la diffusions d'informations standardisées sur les risques relatifs du vapotage par rapport au fait de fumer ou pas.
- Les **organisations d'aide au sevrage tabagique et celles en contact avec les professionnels de la santé :** ces organisations s'adressent aux fumeurs (directement ou indirectement via les tabacologues, Tabacstop et autres professionnels de santé) ; ils développent des méthodologies, proposent des aides à l'arrêt du tabac, restent en contact avec les divers professionnels de la santé dans certains secteurs, organisent ou participent à des campagnes, etc.
- **Les professionnels de la santé** et les autres professionnels (dans les entreprises, les communes, les hôpitaux, etc.) qui sont en contact avec les fumeurs.

En fait, il faut rechercher une communication correcte avec les fumeurs :

- souligner que la e-cigarette présente aussi des risques pour la santé mais dans une bien moindre mesure que le tabac fumé ;

- aider les fumeurs à comprendre que le vapotage est moins dangereux que le tabagisme ;
- souligner que la e-cigarette peut jouer un rôle positif en aidant les fumeurs à arrêter de fumer.

2.3.5. Soumettre les e-cigarettes aux mesures de la directive sur les produits du tabac et de la CCLAT

La règle générale est que la e-cigarette doit relever de la législation sur le tabac (c'est-à-dire la législation belge, la directive européenne sur les produits du tabac et la CCLAT[20]).
Dans ces cadres, des adaptations spécifiques peuvent alors être apportées à la e-cigarette, en tenant compte des recommandations du présent avis. Retirer les e-cigarettes de la réglementation existante sur le tabac est une mauvaise chose pour la protection de la santé publique. Dans ce cadre général, la réduction des risques en utilisant la e-cigarette est une stratégie qui doit être mise en œuvre dans le cadre de la CCLAT de l'OMS.

2.3.6. Nécessité d'un monitoring et d'une recherche supplémentaires

Dans notre pays, il y a un manque de suivi et de chiffres réguliers, ainsi que de recherches sur de nombreux sous-thèmes qui contribuent à façonner le débat sur la e-cigarette.

- **Il est indispensable de mieux surveiller l'utilisation de la e-cigarette** (et d'autres produits à moindre risque) par les jeunes et les adultes : aujourd'hui, nous ne disposons que de l'enquête Sciensano sur la santé (tous les 4 ans), de l'Enquête tabac sur le tabagisme de la Fondation contre le cancer (FCC), de l'Eurobaromètre et de chiffres et données régionaux très limités sur la consommation par les jeunes (VAD[21]).

- **Une recherche qualitative auprès des fumeurs est très utile :** quels sont les besoins/les souhaits/les obstacles/les difficultés des fumeurs : Que font-ils/pensent-ils/souhaitent-ils, quelles sont leurs expériences en matière d'arrêt du tabac, pourquoi font-ils si peu de tentatives d'arrêt, comment arrêtent les fumeurs qui disent qu'ils arrêteront sans aide, que peut en apprendre l'offre reconnue d'arrêt du tabac (comment mieux adapter cette offre au comportement actuel du fumeur), comment la e-cigarette est-elle utilisée comme outil de sevrage tabagique, comment peut-elle jouer un rôle dans la réduction du tabagisme et des inégalités de santé liées au tabac ?

- **Recherche sur le marketing auprès des jeunes en ligne :** comment les jeunes belges sont-ils approchés en ligne par les fabricants de tabac et de e-cigarettes ? Comment les médias sociaux fonctionnent-ils comme un canal publicitaire pour les jeunes Belges ? À quelles (autres) formes de marketing les jeunes Belges sont-ils confrontés aujourd'hui ? Comment l'autorité de contrôle compétente peut-elle réagir avec précision aux éventuelles nouvelles stratégies de marketing ?

[20] CCLAT *:* Convention-cadre pour la lutte antitabac

[21] VAD : *Vlaams expertisecentrum voor Alcohol en andere Drugs*- Association flamande pour les problèmes d'alcool et autres drogues

- **Analyse du marché :** Actuellement, il est difficile de trouver des informations indépendantes sur notre marché (et ses évolutions). Il serait intéressant d'obtenir une bonne vue d'ensemble des produits présents sur notre marché aujourd'hui et de leur origine. La **CSS** recommande de clarifier la répartition du marché entre les compagnies de tabac et les producteurs indépendants et suggère d'intégrer ce point dans le système européen de notification (EU-CEG).

2.3.7. Nécessité d'études complémentaires indépendantes

Le **CSS** est d'avis qu'il est souhaitable que la liste des substances chimiques autorisées dans les e-cigarettes soit limitée dès que possible aux substances dont on peut raisonnablement supposer qu'elles n'ont pas de propriétés nocives pour la santé. Si les autorités belges souhaitent mettre en œuvre cette liste restreinte à court terme, un groupe de travail composé de toxicologues indépendants et d'experts en prévention devrait être mis en place pour proposer, sur la base de la littérature scientifique, de retirer de la liste les substances aux propriétés potentiellement toxiques. Une substance pour laquelle des données indiquent un effet cancérigène, génotoxique, perturbateur endocrinien ou reprotoxique est alors retirée sans attendre la preuve formelle que l'effet toxique se produit effectivement (ou peut se produire) chez l'homme.

Si, notamment (voir point 4.1.2.) pour des raisons juridiques, découlant par exemple de la réglementation européenne, les autorités belges décident de suivre une procédure plus lente et plus conforme à l'approche européenne, il convient de suivre l'avis du groupe de travail précité pour la réduction de la liste et pour l'extension de la liste des substances autorisées, d'attendre des recherches supplémentaires pouvant inclure des études *in silico*, *in vitro, in vivo*, épidémiologiques moléculaires et épidémiologiques. Cette étude peut donc aborder le risque spécifique lié à l'exposition par inhalation et la toxicité éventuelle due au chauffage des composants. Cette procédure peut également conduire à la fixation de teneurs maximales admissibles en arômes.

Afin de garantir la qualité des produits sur le marché, il est nécessaire de :

- renforcer les contrôles sur les ingrédients et leur teneur, ainsi que sur la présence d'impuretés et de composés organiques volatils toxiques (COV),
- promouvoir des études sur les effets à **long terme** de la consommation de la e-cigarette,
- promouvoir des études sur les effets de l'inhalation de **nicotine** seule (hors du contexte du tabac),
- promouvoir des études sur l'effet de l'inhalation des **sels de nicotines** et de leur impact dans le cadre du sevrage tabagique (versus la *freebase* nicotine).

Ces types d'études ou de groupes de travail devraient être organisés au niveau de l'UE. Si chaque État membre devait s'en charger indépendamment, le coût serait énorme alors que tant d'autres besoins dans le domaine de la protection des consommateurs contre les substances toxiques, la prévention du tabagisme et du sevrage tabagique restent insatisfaits en raison du manque de financement public.

III METHODOLOGIE

Après analyse de la demande, le Collège et le président du groupe de travail ont identifié les expertises nécessaires. Sur cette base, un groupe de travail *ad hoc* a été constitué, au sein duquel des expertises en tabacologie, toxicologie, oncologie, physiologie, carcinogénèse, psychologie de la dépendance/assuétudes, chimie des contaminants et des additifs, pneumologie, prévention tabac, changement comportemental, inégalité en matière de santé étaient représentées. Les experts de ce groupe ont rempli une déclaration générale et *ad hoc* d'intérêts et la Commission de déontologie a évalué le risque potentiel de conflits d'intérêts.

Des représentants d'associations de terrain et des différentes administrations concernées par cette problématique ont également été entendus dans le cadre des travaux du groupe de travail.

L'avis est basé sur une revue de la littérature scientifique, publiée à la fois dans des journaux scientifiques et des rapports d'organisations nationales et internationales compétentes en la matière (*peer-reviewed*), ainsi que sur l'opinion des experts.

Après approbation de l'avis par le groupe de travail, le Collège a validé l'avis en dernier ressort.

Mots clés et MeSH *descriptor terms*[22]

MeSH terms*	***Keywords***	***Sleutelwoorden***	**Mots clés**	***Schlüsselwörter***
Electronic Nicotine Delivery Systems	*Electronic cigarette*	*Electronische sigaret*	Cigarette électronique	*Zigarette elektronische*
Tobacco	*Tobacco*	*Tabak*	Tabac	*Tabak*
Behavior, addictive	*Addiction*	*Verslaving*	Assuétude	*Sucht*
Smoke	*Smoke*	*Roken*	Fumer	*Rauchen*
Nicotine	*Nicotine*	*Nicotine*	Nicotine	*Nikotin*
Cessation, smokeless tobacco	*Smoking cessation*	*Stoppen met roken Tabaksontwenning*	Arrêt tabagisme	*Raucherentwöhnung*
Cigarettes	*Cigarette*	*Sigaret*	Cigarette	*Zigarette*
	Vaping	*Dampen*	Vapoter	*Dampfen*

MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM (National Library of Medicine) controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh.

[22] Le Conseil tient à préciser que les termes MeSH et mots-clés sont utilisés à des fins de référencement et de définition aisés du scope de l'avis. Pour de plus amples informations, voir le chapitre « méthodologie ».

Liste des abréviations utilisées

ADN	Acide désoxyribonucléique
AR	Arrêté royal
ASH	*Action on Smoking and health*
AVP	*Advanced Personal Vaporizers*
BAT	*British American Tobacco*
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
CBD	Cannabidiol
CCLAT	Convention-cadre pour la lutte antitabac
CDC	*Centers for Disease Control*
CEN	*European Committee for Standardization* - Comité européen de normalisation
CIRC	Centre International de Recherche sur le Cancer - IARC : *International Agency for Research on Cancer*
CLP	*Classification, labelling, packaging*
CMR	C*arcinogenic, mutagenic or toxic for reproduction* – Cancérogène, mutagène et reprotoxique
CSS	Conseil Supérieur de la Santé
CO	Monoxyde de carbone
COV	Composés organiques volatils
DIY	*Do it yourself*
DL 50	Dose létale médiane
ECHA	*European Chemicals Agency*
e-cigarette	Cigarette électronique
e-liquide	Liquide contenu dans les cartouches
EFSA	*European Food Safety Authority*
ENDS	*Electronic Nicotine Delivery Systems*
EN&NNDS	*Electronic nicotine and non-nicotine delivery systems*
ERS	*European Respiratory Society*
ESG	Enseignement secondaire général
ESP	Enseignement secondaire professionnel
EST	Enseignement secondaire technique
EU-CEG	EU *Common Entry Gate*
EVALI	*e-cigarette or vaping product use associated lung injury*
FCC	Fondation contre le cancer
FDA	*Food and Drug Administration*
FEDITO	Fédération bruxelloise des Institutions pour Toxicomanes
FEMA	*Federal Emergency Management Agency*
GABA	*Gamma-aminobutyric acid*
HDL	*High-density lipoprotein*
HPA	*Hypothalamic-pituitary-adrenal* - hypothalamique-pituitaire-surrénalien
HPHC	*Hazardous & Potentially Hazardous Compounds* – composants nocifs et potentiellement nocifs
IQOS	*I-Quit-Ordinary-Smoking*
ISO	*International Organization for Standardization* - Organisation internationale de normalisation

IEVA	*Independent European Vaping Alliance*
LAT	Lutte antitabac
LDL	*Low-density lipoprotein*
NASEM	*National Academies of Science, Engineering and Medicine*
NICE	*National Institute for Health and Care Excellence*
OMS	Organisation mondiale de la santé – WHO: World Health Organization
PG/GV	Propylène glycol / glycérine végétale
PHE	*Public Health England*
PMI	*Philip Morris International*
RCP	*Royal College of Physicians*
RCT	*Randomized controlled trial*
REACH	*Registration, Evaluation, Authorization and restriction of CHemicals*
RIVM	*Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu* - Pays-Bas
SGH	Système général harmonisé
SKT	Stichting tegen Kanker
SNC	*Système nerveux central*
SPD	*Serious psychological distress* - détresse psychologique sévère
SPF	Service public fédéral
SSE	Statut socio-économique
SSM	Soins de santé mentale
SVHC	*Substance of very high concern*
TC	*Tobacco control*
THC	Δ-9-tétrahydrocannabinol
THR	*Tobacco Harm Reduction*
TSN	Thérapies de substitution nicotinique
UE	Union Européenne
VAD	*Vlaams expertisecentrum voor Alcohol en andere Drugs*- Association flamande pour les problèmes d'alcool et autres drogues
VLDL	*Very-low-density lipoprotein*
YPLL	Y*ears of potential life lost* - années de vie potentielle perdues

IV ASPECTS NORMATIFS ET LÉGISLATIFS

4.1. Composition des e-cigarettes et des e-liquides
4.1.1. Situation actuelle
4.1.2. Evolution possible

4.2. Notification
4.2.1. Situation actuelle
4.2.2. Evolution souhaitée

4.3. Etiquetage
4.3.1. Situation actuelle
4.3.2. Evolution souhaitée

4.4. Publicité, vente et consommation dans les lieux publics
4.4.1. Situation actuelle
4.4.2. Evolution souhaitée

4.1. Composition des e-cigarettes et des e-liquides

4.1.1. Situation actuelle

La composition des e-cigarettes et des e-liquides avec nicotine est spécifiquement réglementée à l'article 4 de l'AR du 28/10/2016 relatif à la fabrication et à la mise dans le commerce des cigarettes électroniques qui transpose l'article 20 de la Directive 2014/40/UE. Il en ressort notamment que :

Le liquide contenant de la nicotine ne contient pas de nicotine au-delà de 20 milligrammes par millilitre.

Le liquide contenant de la nicotine ne contient pas les additifs suivants :

- les vitamines ou autres additifs créant l'impression que la e-cigarette a des effets bénéfiques sur la santé ou que les risques qu'il présente pour la santé ont été réduits. Il découle de l'interprétation de cette disposition que la présence de cannabidiol (CBD) et d'acétate de vitamine E est par exemple interdite (uniquement dans les liquides avec nicotine) ;
- la caféine ou la taurine ou d'autres additifs et stimulants associés à l'énergie et à la vitalité ;
- les additifs qui confèrent des propriétés colorantes aux émissions ;
- les additifs qui, sans combustion, ont des propriétés CMR[23].

Seuls sont utilisés dans le liquide contenant de la nicotine, à l'exception de la nicotine, des ingrédients qui, chauffés ou non, ne présentent pas de risques pour la santé humaine.

Seuls des ingrédients de haute pureté sont utilisés pour la fabrication du liquide contenant de la nicotine.

[23] CMR : cancérogène, mutagène et reprotoxique

Enfin, les liquides contenant de la nicotine ne sont mis sur le marché que dans des flacons de recharge spécifiques d'un volume maximal de 10 millilitres, dans des e-cigarettes jetables ou des cartouches à usage unique. Ces flacons sont munis d'un dispositif de sécurité pour enfants et sont inviolables.

4.1.2. Evolution possible

Plusieurs options ont été envisagées et discutées dans le groupe de travail :

- Aucune modification de la réglementation actuelle. Cette proposition n' a pas été jugée acceptable par les experts.

- Interdiction totale ou drastique des arômes dans les e-liquides. Certains parlementaires ont déposé des projets de lois plaidant pour une interdiction totale des arômes ou une réduction drastique de leur nombre. Cette interdiction totale ou drastique n'est pas la solution, selon les experts. Cette option risque de ne pas être compatible avec les besoins des utilisateurs et pourrait donc créer des frustrations auprès de ceux-ci avec le risque d'abandonner la e-cigarette. Il ne faut pas perdre de vue qu'il existe un marché conséquent d'arômes (notamment les arômes autorisés pour l'alimentation) qui peuvent être achetés et ajoutés aux e-liquides.
  Il est évident que les ingrédients qui présentent des propriétés toxiques connues doivent être interdits. Les e-liquides présents sur le marché doivent être les plus « sûrs » possible pour les utilisateurs et donc être réglementés pour limiter le risque mais une interdiction totale des arômes peut compromettre le potentiel de la e-cigarette dans le cadre de l'aide à l'arrêt tabagique.

- Interdiction des arômes caractérisants comme cela est proposé pour les produits à base de tabac dans la directive. Cependant, il est difficile d'appliquer ce concept aux e-cigarettes : comment définir si un produit contient un arôme caractérisant, quel produit est à autoriser ou à interdire ? Certains pays (en Hongrie, Finlande et envisagé par les Pays-Bas) essayent mais rencontrent divers problèmes. Cette option n'est donc pas retenue en partie car elle ne permet pas le contrôle du marché et laisse en pratique le choix des ingrédients aux producteurs dans les pays qui ont appliqué cette option.

- Création d'une liste négative d'additifs interdits car ils présentent un risque inacceptable d'un point de vue toxicologique versus création d'une liste positive d'additifs autorisés car ils présentent un risque acceptable d'un point de vue toxicologique.
  Comme précisé dans le chapitre V sur les arômes, la recherche sur leur toxicité est actuellement limitée à certains arômes. Les études sur les interactions entre les différents arômes et la formation de produits de chauffage toxiques sont rares.

  Une liste négative serait donc limitée aux produits pour lesquels on dispose de données mais n'apporterait aucune garantie quant au risque acceptable des mélanges de e-cigarette présents sur le marché.

  Les experts estiment qu'il faut établir une liste restreinte (positive) de substances inoffensives, dont la présence en tant qu'additifs peut être autorisée dans les e-cigarettes, pour remplacer les plus de 1 800 substances actuellement autorisées. Les

propriétés toxicologiques de la grande majorité de ces substances ne sont pas suffisamment connues. Il s'agit essentiellement d'arômes ou de parfums. Seuls peuvent être autorisés les additifs pour lesquels il est raisonnablement établi qu'ils sont inoffensifs pour la santé. En premier lieu, les critères d'évaluation toxicologiques tels que l'effet génotoxique, perturbateur endocrinien ou cancérigène peuvent être pris en compte. Toutefois, les experts tiennent à souligner qu'une liste positive correcte ne peut être établie que sur la base d'une évaluation complète des risques sur une base scientifique. Plusieurs données nécessaires ne sont pas disponibles ici, comme les données d'exposition (intensité du vapotage, teneur en additifs, etc.) et les valeurs toxicologiques de référence. En outre, afin d'évaluer le niveau de risque toxicologique acceptable, il faut déterminer les doses/concentrations admissibles et les interactions possibles entre les ingrédients.

Une **première proposition** de liste restreinte positive concerne son élaboration par un groupe de travail composé de toxicologues et d'experts en prévention, sur la base de la littérature scientifique disponible. Le CSS renvoie ici à son avis 9404 sur l'hygiène physico-chimique et l'importance des expositions précoces (CSS 9404, 2019). L'intention est alors d'inclure dans la liste positive uniquement les substances pour lesquelles aucune donnée n'a été trouvée dans la littérature indiquant un possible effet génotoxique, perturbateur endocrinien ou cancérigène. Il convient également de noter que pour de nombreux arômes, on dispose d'informations sur l'absorption orale mais que l'inhalation peut parfois être associée à des effets toxiques spécifiques.

La e-cigarette est appelée à séduire plusieurs centaines de milliers de personnes en Belgique et pas seulement les fumeurs ou anciens fumeurs. Il est très probable qu'elle soit beaucoup moins nocive que la fumée de tabac, mais il est également certain qu'elle implique, elle aussi, une exposition à des substances nocives pour la santé. L'ampleur des effets néfastes de la e-cigarette sur la santé (cancer, maladies cardiovasculaires, diabète, obésité, infertilité, perturbation du développement et de la cognition, maladies du système immunitaire) ne sera déterminée avec une certaine précision que dans quelques décennies au moins en raison de la longue période de latence du cancer (Nadler & Zurbenko, 2014) et de certaines autres maladies de civilisation. De plus, les études épidémiologiques ne permettent que rarement d'identifier un facteur de risque provoquant un cancer avec un risque relatif inférieur à un facteur 1,5 (Ehrenberg, 1996). En outre, même après des décennies, il sera extrêmement difficile de déterminer quels ingrédients des e-cigarettes sont responsables de tout dommage avéré à la santé.
À l'heure actuelle, plus de 1 800 substances peuvent être ajoutées au liquide de la e-cigarette. L'acquisition de connaissances toxicologiques suffisantes sur ces 1 800 substances prendra beaucoup trop de temps, une période pendant laquelle la population belge continuera à être exposée aux effets des substances toxiques parmi ces 1 800 additifs. Il est probable qu'un pourcentage élevé de substances réactives (et probablement environ 10 % des non-polymères) ont des propriétés génotoxiques et cancérigènes (voir Alberts et al., 1994, p. 243 ; Huff, 1993 ; Huff & Hoel, 1992). En ce qui concerne la perturbation endocrinienne, en septembre 2017, 1 409 produits chimiques étaient déjà répertoriés comme de possibles perturbateurs endocriniens sur la base des données publiées dans la littérature de type « *peer-reviewed* » (TEDX, 2017).
Pour donner une idée de l'ampleur de cette problématique de l'identification et de la réglementation des substances toxiques, voici un extrait d'un article (Bourguignon et al.,

2018) publié par un groupe de travail du CSS 9404, 2019 dans *Environmental Health,* un périodique réputé :

> "*The REACH[24] regulation, which applies since 2008, allows action under its authorization regime: a hazardous substance can be included in the candidate list, i.e. identified as of very high concern (SVHC) and subsequently included in the so-called "authorization" list, i.e. banned as of a sunset date (European Parliamentary Research Service). The data on these two regulatory actions (European Chemical Agency, 2017 candidate list; 2017 authorisation list) indicate that there is on average a 7-year time span between the moment a substance has been identified as a SVHC and the moment it is being phased out. This time span however appears to increase with time (Fig. 1) as indicated by the slopes of the regression lines which are significantly different (F test, p< 0.0001). The time span is longer (F test, p<0.001) for substances identified as SVHCs in the period 2011-2013 (7.67 ± 1.41 yrs, mean ± SD) than 2008-2010 (6.46 ± 0.69 yrs). Between October 2008 and June 2013, 52 substances have been regulated as SVHC accounting for 10 chemicals regulated each year. The regulatory decision about those 52 chemicals refers most frequently to carcinogenicity (n = 28) and toxicity for reproduction (n = 14), not excluding associated endocrine disrupting properties such as observed with phthalates (Gore et al., 2015). Also shown in Figure 1, there are 42 substances that have been identified as SVHCs between December 2013 and July 2017 (European Chemical Agency, 2017 candidate list) but no decision to phase them out has been taken so far (European Chemical Agency, 2017 authorisation list).*

Figure 1. *Substances as very high concern*

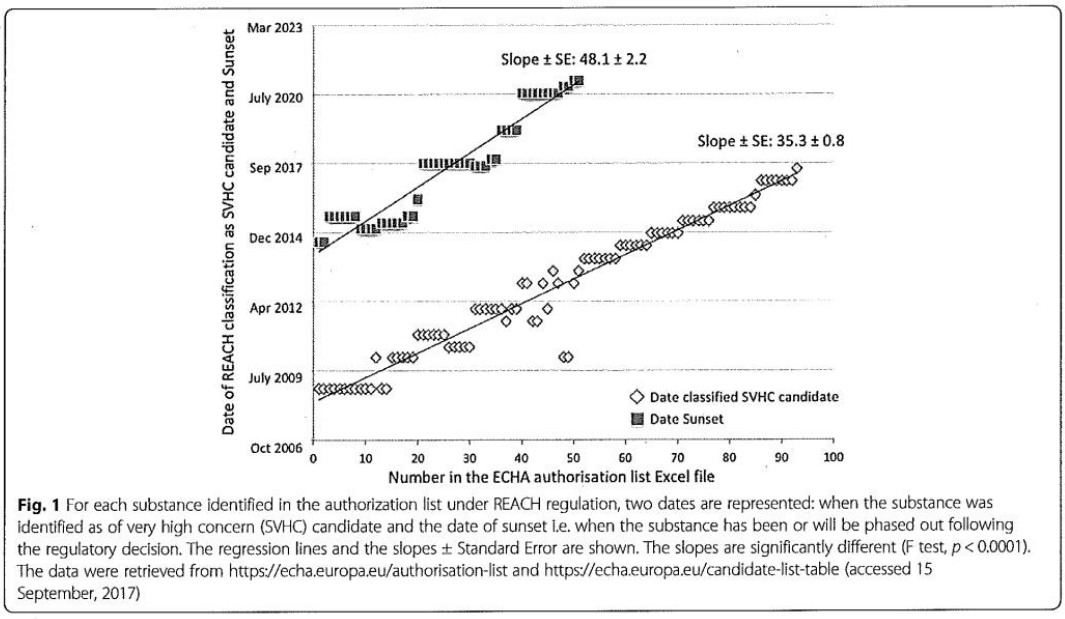


Fig. 1 For each substance identified in the authorization list under REACH regulation, two dates are represented: when the substance was identified as of very high concern (SVHC) candidate and the date of sunset i.e. when the substance has been or will be phased out following the regulatory decision. The regression lines and the slopes ± Standard Error are shown. The slopes are significantly different (F test, $p < 0.0001$). The data were retrieved from https://echa.europa.eu/authorisation-list and https://echa.europa.eu/candidate-list-table (accessed 15 September, 2017)

Il ne faut pas oublier qu'il existe plus de 100 000 substances chimiques sur le marché et qu'environ 140 000 substances sont répertoriées dans le cadre du programme européen REACH (Backhaus et al., 2010). Avant 2008, l'Union européenne (l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA)) avait préenregistré 145 297 substances chimiques (dernière mise à jour le 11 août 2017). Il existe donc d'autres priorités que de concentrer les ressources disponibles sur les tests toxicologiques des 1 800 ingrédients d'un stimulant.

[24] REACH : *Registration, Evaluation, Authorization and restriction of CHemicals*

Mais même cette liste positive n'offre pas une protection absolue. En effet, de nombreuses données font défaut notamment en ce qui concerne la toxicité par inhalation. En effet, l'approche ci-dessus reposerait principalement sur les propriétés génotoxiques ou cancérigènes, l'activité de perturbation endocrinienne et les données de toxicologie orale. En principe, selon la réglementation actuelle, les producteurs doivent démontrer que leur produit est exempt de ces propriétés mais la pratique montre que les informations fournies par les producteurs sont parfois incomplètes ou insuffisamment objectives.

Partant du constat qu'une liste positive limitée basée sur la littérature actuelle ne garantit pas la sécurité lors de l'utilisation de la e-cigarette et donc de l'inhalation, qu'une liste basée sur la littérature actuelle laisse place à des procédures juridiques complexes entre l'autorité compétente et les fabricants et que la liste doit également laisser suffisamment de place pour offrir une palette acceptable d'arômes (un arôme n'est pas constitué d'un seul composant mais d'une série de composants qui, ensemble, déterminent le goût), une deuxième proposition a été formulée.
Cette **deuxième proposition** est une liste positive évolutive basée sur le marché existant.

Le marché de la e-cigarette s'est développé de manière très rapide et continue à être très actif. Il en ressort que le nombre de nouveaux liquides mis sur le marché destinés à la consommation dans des e-cigarettes est important et que de nouveaux additifs continuent à arriver sur le marché en permanence.

L'idée développée ici est la création d'une liste positive d'additifs autorisés dans les liquides pour e-cigarettes. Elle serait constituée au départ de l'ensemble des additifs présents légalement, à une certaine date, sur le marché. Cela signifie des additifs utilisés dans des liquides dont le dossier de notification a été validé et qui sont repris dans la liste positive communiquée par le SPF Santé publique. Tout nouvel additif serait interdit une fois la liste publiée.

Pour donner un ordre de grandeur, l'action conjointe sur le contrôle du tabac a réalisé l'analyse des données au niveau UE. Il en ressort que 1 473 ingrédients uniques étaient présents dans la base de données EU-CEG[25] pour la Belgique début 2020. Au niveau législatif, cette liste sera définie dans un arrêté ministériel, sous la responsabilité du ministre de la Santé publique.

Cette liste de départ pourra ensuite être analysée en détail, sans que de nouveaux additifs puissent en permanence venir s'ajouter au marché. Les additifs ou les combinaisons d'additifs identifiés comme problématiques seraient alors supprimés de cette liste et donc interdits sur le marché.

Etant donné que la liste serait définie par arrêté ministériel, sa constitution reviendrait au Ministre de la Santé publique. La réduction du nombre d'additifs sur cette liste serait donc un choix théoriquement politique. Sur un tel sujet, une base scientifique forte est cependant nécessaire pour guider le choix du Ministre. Les critères (liste indicative) qui pourraient justifier la suppression de certains additifs de la liste pourraient être dans un premier temps :

[25] EU-CEG: *EU Common Entry Gate*

- Les critères légaux actuellement déjà en place, définit à l'article 4 § 3 et § 5 de l'AR du 28 octobre 2016 relatif à la fabrication et à la mise dans le commerce des e-cigarettes qui transpose l'article 20 de la directive 2014/40/UE comme précisé au point 1.2.1.
- Certains de ces critères sont faciles à appliquer car des données existent. Il s'agit par exemple des propriétés CMR de certains additifs non brulés. D'autres critères nécessitent une analyse approfondie et donc un travail important mené par une équipe regroupant des compétences pointues. Il s'agit de l'obligation de n'utiliser que des additifs qui, chauffés ou non, ne présentent pas de risque pour la santé humaine. Pour nombre d'entre eux, les données, notamment lorsqu'ils sont chauffés sont manquantes.
- Les critères relatifs à l'augmentation de l'attractivité des e-liquides pour les non-fumeurs, tout en prenant en compte la nécessité d'offrir des produits suffisamment satisfaisants aux fumeurs souhaitant stopper la consommation de tabac.

Un tel travail détaillé d'analyse, notamment en ce qui concerne les critères définis par l'article 4 § 3 et § 5 de l'AR du 28 octobre 2016, nécessite une expertise reconnue ainsi que des moyens appropriés.

Cette solution de liste positive basée sur la situation du marché à un moment précis est une solution pragmatique qui présentent de nombreux avantages :

- Tout comme une liste positive classique, elle empêche les fabricants de mettre en permanence sur le marché des nouveaux additifs dont on ne connait rien.
- Au contraire d'une liste positive classique, elle renvoie cependant la responsabilité de la présence d'un additif sur la liste vers les producteurs qui ont mis l'additif sur le marché. Il n'y a pas de certification des autorités que ces additifs présents sur le marché est sans danger.
- Tout comme une liste négative, ce système permet d'interdire les additifs problématiques.
- Au contraire d'une liste négative, elle permet de figer la situation et de laisser le temps aux autorités d'analyser les additifs sur le marché sans se laisser déborder en permanence par des nouveaux additifs apparaissant sur le marché.
- Ce système permet aux fumeurs qui souhaitent arrêter de fumer de trouver une diversité suffisante dans les produits déjà sur le marché afin de les aider dans cet objectif. Cela ne serait par exemple plus le cas si tous les arômes étaient interdits.
- La liste sera définie par arrêté ministériel, ce qui permet une capacité de réaction rapide en cas de d'urgence à interdire un additif.

La constitution d'une telle liste, tout comme une liste positive ou négative classique, pourrait cependant donner l'impression aux consommateurs que les autorités sanitaires certifient que les différents additifs sur le marché sont sans risque et que la consommation de e-cigarettes l'est aussi. Ceci ne serait évidemment pas le cas et il y aurait donc lieu d'être particulièrement attentif à la communication de l'autorité compétente à ce niveau.

Cas particulier des e-liquides « *do it yourself »*

Le « *do it yourself* » (DIY) consiste à préparer soi-même le e-liquide. Un des systèmes/cas plus commun est le mélange d'une base de PG/GV[26] non nicotiné, d'un booster de nicotine (e-liquide contenant 20 mg de nicotine) et d'arôme(s) (sous forme liquide). Ces ingrédients sont disponibles dans les *vapeshops*. L'ensemble de ceux-ci (arômes, nicotine, PG/GV, etc.) doivent être de haute pureté. Les normes de qualité et les règles en matière de leur utilisation doivent être identiques aux normes qui sont d'application pour les ingrédients présents dans les e-liquides prêt-à-l'emploi.

Sur base des informations transmises par certains vendeurs lors des inspections, il semble que toutes les personnes qui adoptent le DIY n'utilisent pas forcément les produits destinés à la fabrication de e-liquide. Cependant, il n'existe pas d'étude ni de chiffre qui permettent de quantifier ce comportement. Elles mélangent parfois des arômes alimentaires sous forme liquide avec le PG/GV qui peuvent ne pas être de qualité pharmaceutique. Il est difficile de prévoir les conséquences d'un telle pratique sur la santé mais elle pourrait être potentiellement préjudiciable pour le consommateur[27].

Tous les e-liquides consommés au moyen d'une e-cigarette, qu'il s'agisse de e-liquide prêt à l'emploi ou de liquide à base d'ingrédients auto-mélangés (DIY), doivent répondre aux mêmes normes (qualité et sécurité) en matière de composition.
Il faut éviter que des consommateurs se fournissent en produits non initialement destinés à la consommation par inhalation même s'il est difficile de contrôler ce type de pratique et les mélanges qui en résultent. Une bonne communication pour avertir et pour sensibiliser des dangers potentiels d'une telle pratique problématique est essentielle.

4.2. Notification

4.2.1. Situation actuelle

L'AR du 28 octobre 2016 impose aux fabricants/importateurs commercialisant des e-cigarettes et des e-liquides avec nicotine de fournir au SPF Santé publique, 6 mois avant la date prévue de mise sur le marché, les informations suivantes : les coordonnées du fabricant et importateur, une liste qualitative et quantitative de tous les ingrédients, les données toxicologiques relatives aux ingrédients et aux émissions du produit, des informations sur le dosage et l'inhalation de nicotine, une description des composants du produit, une description du processus de production et une déclaration selon laquelle le fabricant et l'importateur assument l'entière responsabilité de la qualité et de la sécurité du produit lors de sa mise sur le marché et dans des conditions d'utilisation normales ou raisonnablement prévisibles.

Certaines données doivent également être fournies annuellement : les volumes de vente, des informations sur les préférences des différents groupes de consommateurs, le mode de vente des produits et des synthèses de toute étude de marché réalisée à l'égard de ce qui précède.

[26] PG/GV : propylène glycol / glycérine végétale
[27] cas aux Etats-Unis EVALI – effets pulmonaires graves pouvant conduire au décès

Une fois les dossiers vérifiés et validés, les produits sont intégrés dans une liste positive de produits. Seuls les produits apparaissant sur cette liste peuvent être mis sur le marché. Cette liste est publiée sur le site *Internet* du SPF Santé publique[28].

Norme CEN/ISO

L'avis du CSS a également été sollicité au sujet des normes CEN/ISO à savoir la norme CEN/TS 17287 *Requirements and test methods for electronic cigarette devices* et CEN/TR 17236 - *Electronic cigarettes and e-liquids - Constituents to be measured in the aerosol of vaping products*.

Ces normes sont développées par le secteur européen dans le but d'harmoniser certains procédés ou mesures (ex. la méthode pour quantifier le taux de certains ingrédients dans l'aérosol). Cette harmonisation permet l'analyse et la comparaison entre les produits des différents fabricants. Ces normes sont payantes et leur accès en est donc limité.

Étant donné la limitation de l'accès à l'information et la nature de ces normes (aspects métrologiques), le CSS considère que la question posée par l'administration à ce sujet sort de son champ d'investigation. Le CSS ne souhaite donc pas se positionner sur ces normes. Toutefois, il insiste sur le fait que ces normes doivent répondre aux connaissances scientifiques disponibles à l'heure actuelle.

4.2.2. Evolution souhaitée

La réglementation actuelle (AR 28 octobre 2016) en matière de notification doit être adaptée et étendue aux e-cigarettes et aux e-liquides sans nicotine.

Le CSS insiste pour stimuler les fabricants à communiquer leurs données de vente tant des appareillages que des types de e-liquides pour les produits sans nicotine. Il est en effet primordial de disposer de ces données afin de suivre les tendances du marché et de mettre en relation le type de consommateur et le type de produit.

4.3. Etiquetage

4.3.1. Situation actuelle

Des règles spécifiques applicables à l'étiquetage des e-cigarettes et des e-liquides avec nicotine sont fixées dans l'AR du 28/10/2016. Il en ressort notamment que :

Les emballages de e-cigarettes et des flacons de recharge comportent sur les deux surfaces les plus grandes l'avertissement suivant : « *La nicotine contenue dans ce produit crée une forte dépendance. Son utilisation par les non-fumeurs n'est pas recommandée* ».

Les éléments suivants doivent aussi apparaitre sur l'étiquetage :

- tous les ingrédients contenus dans le produit par ordre décroissant de leur poids,
- une indication de la teneur en nicotine du produit et de la quantité diffusée par dose,
- le numéro de lot,
- une recommandation selon laquelle le produit doit être tenu hors de portée des enfants.

Un dépliant (une notice) doit être inséré dans les emballages et contenir:

[28] https://www.health.belgium.be/fr/notification -des produits - de -la-e-cigarette

- les consignes d'utilisation et de stockage,
- les contre-indications,
- les effets indésirables,
- les effets de dépendance et toxicité,
- les coordonnées du fabricant ou de l'importateur.

Enfin, certains éléments attractifs ne peuvent pas apparaitre sur les emballages :

- la suggestion qu'une e-cigarette ou un flacon de recharge donné est moins nocif que d'autres ou vise à réduire l'effet de certains composants nocifs de la fumée ou présente des propriétés vitalisantes, énergisantes, curatives, rajeunissantes, naturelles, biologiques ou a des effets bénéfiques sur la santé ou le mode de vie ;
- la ressemblance avec un produit alimentaire ou cosmétique ;
- la suggestion qu'une e-cigarette ou un flacon de recharge donné est plus facilement biodégradable ou présente d'autres avantages pour l'environnement.

En plus de ces règles spécifiques, une série de législations transversales s'appliquent également en matière d'étiquetage :

- La réglementation CLP[29] s'applique pour les e-liquides avec ou sans nicotine. En effet, tous les mélanges contenant des substances dangereuses doivent être classés dans une ou plusieurs catégories de danger (par exemple : « toxicité aiguë » ou « sensibilisation »). Les dangers d'un e-liquide doivent être signalés sur l'étiquette, au moyen de pictogrammes officiels, de phrases de danger, de mesures de précautions et d'un triangle de danger détectable au toucher.
- Les éléments électriques et électroniques de la e-cigarette sont des déchets dangereux qui ne font pas partie des déchets résiduels et doivent donc porter un pictogramme spécifique.
- Les dispositions en matière de compatibilité électromagnétique s'appliquent aux e-cigarettes (AR du 1er décembre 2016 relatif à la compatibilité électromagnétique).

4.3.2. Evolution souhaitée

A. Etiquettage

La réglementation actuelle (AR 28 octobre 2016) en matière d'étiquetage doit être adaptée et étendue aux e-cigarettes et aux e-liquides sans nicotine. L'avertissement santé doit être adapté aux e-cigarettes sans nicotine.

Comme précisé dans le chapitre 5.2.4., les experts sont favorables à l'ajout d'une date de péremption sur les e-liquides.

B. Dépliant

Tout comme pour les produits contenant de la nicotine, les experts recommandent que les informations présentes dans le dépliant obligatoire de l'emballage soient également reprises dans les produits sans nicotine.

Le message qui devrait transparaitre est le suivant : l'utilisation de ce produit entraîne une exposition sensiblement plus faible aux "composants nocifs et potentiellement nocifs"

[29] CLP : classification, labelling, packaging

(HPHC[30]) que le fait de fumer du tabac (cigarette), et est donc susceptible de réduire le risque de problèmes de santé graves. Ce n'est qu'en passant complètement du tabagisme au vapotage que cette exposition aux HPHC sera moindre dans une mesure telle que le risque de problèmes de santé graves sera potentiellement diminué. Une exposition plus faible aux HPHC ne signifie pas pour autant qu'il n'y ait pas de risque pour la santé. La consommation de la e-cigarette n'est pas sans risque et doit s'inscrire dans le cadre du sevrage tabagique.

Dans la notice, après la mention des éléments repris au point 4.3.1., différents avertissements sanitaires simples compréhensibles pour tous devraient figurer sur ce dépliant. Différentes institutions ont proposés des avertissements dans ce sens qui se retrouvent en annexe 1 du présent avis.

C. Nouveaux inserts

Les messages, destinés à contrer les perceptions erronées concernant les e-cigarettes, occupent une meilleure place dans les encarts (tant dans les produits du tabac classiques que dans les e-cigarettes). Ces encarts doivent avoir une approche positive, c'est-à-dire motiver les fumeurs à arrêter de fumer (la e-cigarette pouvant être utilisée comme une aide au sevrage tabagique) et fournir des informations sur les risques relatifs des e-cigarettes par rapport au tabagisme.

4.4. Publicité, vente et consommation dans les lieux publics

4.4.1. Situation actuelle

Pour ce qui concerne les règles en matière de publicité, de vente et de consommation dans les lieux publics, les e-cigarettes avec ou sans nicotine sont assimilées à des produits à base de tabac.

Cela implique que l'ensemble des dispositions applicables aux produits à base de tabac dans 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 s'applique aux e-cigarettes. En pratique, cela signifie notamment que :

- la publicité et le parrainage pour les e-cigarettes sont interdits.
- il est interdit de vendre des e-cigarettes aux jeunes de moins de 18 ans.

La loi du 22 décembre 2009 instaurant une réglementation générale relative à l'interdiction de fumer dans les lieux fermés accessibles au public et à la protection de la population contre la fumée du tabac s'applique également aux e-cigarettes. Il est donc interdit d'utiliser des e-cigarettes dans les lieux publics fermés et dans un véhicule couvert en présence de mineurs.

Enfin, l'AR du 28/10/2016 interdit la vente à distance des e-cigarettes et des e-liquides avec nicotine.

[30]HPHC : *Hazardous & Potentially Hazardous Compounds*

4.4.2. Evolution souhaitée

Les dispositions en matière de publicité, de vente et de consommation dans les lieux publics sont déjà relativement contraignantes pour les e-cigarettes en Belgique, comparé à ce qui est fait parmi les autres pays de l'UE.

La question qui se pose en termes de législation est de savoir comment informer de manière adéquate les fumeurs sur une alternative moins dangereuse (mais pas sans risque) telle que la e-cigarette et, dans le même temps, protéger les jeunes de la nicotine et du tabagisme.

Le **CSS** n'est pas favorable au conditionnement neutre identique avec des avec photos d'avertissement tel que nous le connaissons pour les produits du tabac. Mais le **CSS** est en faveur d'un emballage et un étiquetage des produits de la-cigarette qui découragent les mineurs et les non-fumeurs. Il suggère l'interdiction de produits sur le marché qui s'adressent aux jeunes par leur apparence et leur conception, y compris l'interdiction d'utiliser des emballages aux couleurs vives, des personnages de dessins animés, des noms attractifs tels que « *gummy bea*r », l'utilisation obligatoire de teintes et d'éléments de couleur sobres dans des zones limitées de l'emballage, etc.

Le **CSS** est également contre toute forme de réclame, publicité via les réseaux sociaux et les médias et le **CSS** soutient la réglementation en vigueur en Belgique à ce sujet.

De plus, le **CSS** demande à l'autorité compétente un meilleur contrôle afin que le marketing via les influenceurs et les réseaux sociaux tels que Tik-Tok, Instagram, Snapchat, etc. puisse être mieux surveillé et traité. Les inspecteurs du SPF Santé publique devraient donc être habilités à intervenir sur les réseaux sociaux.

Le **CSS** trouve pertinent d'informer les fumeurs sur le risque moindre de la e-cigarette (par rapport au tabac) et sur le potentiel de la e-cigarette dans le cadre du sevrage tabagique de façon à les sensibiliser à arrêter le tabac et sur le fait que la e-cigarette peut leur permettre d'y arriver. La e-cigarette doit être perçue comme un moyen temporaire pour arrêter complètement de fumer et, de préférence aussi d'arrêter de vapoter. Cette information ciblée peut par exemple être intégrée via des inserts dans les paquets de cigarettes classiques et des nouveaux inserts dans les e-cigarettes et être communiquée/discutée par les tabacologues, médecins traitants, les dentistes, les pharmaciens, etc. Il est important que cette information proviennent de l'autorité compétente publiques et non de producteurs qui ont pour première priorité les intérêts commerciaux et non la santé publique. Il est également suggéré que la loi indique de manière positive ce qui sera autorisé plutôt que ce qui est interdit.

En ce qui concerne la vente à distance, la position des experts est partagée. Une majorité d'entre eux est favorable à l'interdiction de vente à distance alors que d'autres plaident pour une vente à distance réglementée sous certaines conditions. La vente à distance aux fumeurs est soutenue, par ces experts, notamment par le nombre limité de points de vente (*vapeshops*). Certains consommateurs se rabattent alors vers le marchand de journaux ; point de vente plus accessible. Cependant ces marchands de journaux proposent une offre limitée de e-cigarettes et n'offrent qu'un minimum de conseils/explications sur l'utilisation de la e-cigarette (parce que ces vendeurs de journaux obtiennent leurs informations

principalement des fabricants de tabac et ne sont pas des spécialistes de la e-cigarette, alors que les vendeurs de *vapeshop* peuvent avoir beaucoup plus de connaissances sur le produit).

Par ailleurs, la majorité des experts avancent des arguments en faveur de l'interdiction de vente à distance, notamment,

- le rôle des vendeurs dans le cadre du sevrage tabagique est essentiel pour transmettre des conseils/explications, ce qui ne peut être fait par *Internet*.
- Le contrôle de l'âge par *Internet* est quasi impossible.
- La qualité des produits vendus par *Internet* est parfois moindre comparée aux produits vendus via les magasins.

V E-LIQUIDES ET LES APPAREILLAGES

5.1. Introduction

5.2. Nicotine : toxicité et effets de dépendance
- 5.2.1. Toxicité et risques pour la santé
  - 5.2.1.1. Toxicité létale
  - 5.2.1.2. Toxicité morbide
- 5.2.2. Effets addictifs de la nicotine
  - 5.2.2.1. Effets de la nicotine sur le système nerveux
  - 5.2.2.2. Neuroadaptation et tolérance
  - 5.2.2.3. Aspects clinico-neurologiques de la dépendance à la nicotine et effets psychoactifs de la nicotine
  - 5.2.2.4. Vulnérabilité à la dépendance
- 5.2.3. Les sels de nicotine
- 5.2.4. Stabilité et durée de conservation des e-liquides

5.3. Autres ingrédients
- 5.3.1. Les arômes et leur toxicité
  - 5.3.1.1. Génotoxicité/cancérogénicité
  - 5.3.1.2. Toxicité par inhalation
  - 5.3.1.3. Allergènes par inhalation
- 5.3.2. Autres additifs

5.4. Appareillages et aspects techniques
- 5.4.1. Types de e-cigarettes
- 5.4.2. Eléments de la e-cigarette

5.1. Introduction

Une e-cigarette comporte trois éléments de base :
- un réservoir contenant du liquide (e-liquide),
- un vaporisateur destiné à vaporiser le liquide (avec un élément de chauffe),
- une batterie pour le vaporisateur.

La composition des e-liquides varie en fonction des marques et des gammes. La base du e-liquide est le PG/GV[31] ou parfois le moins populaire 1,3-propanediole, qui produit une fumée visible lors de l'évaporation. Le e-liquide contient également de l'eau, des arômes et, éventuellement, de la nicotine. La variété de saveurs est immense.

La présente section abordera les éléments les plus pertinents à savoir la nicotine, les ingrédients ainsi que certaines spécificités liées aux différents types d'appareillage.

Différents aspects sont à prendre en compte lors de l'évaluation de risque dont notamment des propriétés toxiques des ingrédients, leur dose/leur concentration, leur exposition, la

[31] PG/GV : Propylène glycol / glycérine végétale

formation de nouveaux produits, etc. Il est également important de prendre en compte le type d'utilisateur, la consommation globale de l'utilisateur (fréquence, nombre de puffs, durée des puffs, etc.) et les propriétés d'absorption inhérentes des ingrédients via l'épithélium pulmonaire, des muqueuses de la bouche et de la gorge ainsi que le taux sanguin qui en résulte. Ces derniers aspects ne seront pas développés dans le présent chapitre.

5.2. Nicotine: toxicité et effets de dépendance

5.2.1. Toxicité et risques pour la santé

Bien que la nicotine soit l'ingrédient le plus addictif du tabac (voir ci-dessous), ce sont souvent d'autres composants de la fumée de tabac qui provoquent des cancers et d'autres morbidités liées au tabagisme. En d'autres termes, les gens fument pour la nicotine mais meurent plutôt à cause du goudron, du monoxyde de carbone et d'autres substances nocives inhalées en même temps que la nicotine. Bien entendu, la nicotine a également des effets toxiques avérés sur la santé qui peuvent entraîner une morbidité et une mortalité. Ces effets sont avérés et importants pour toutes les formes d'administration de la nicotine, y compris le vapotage.

5.2.1.1. Toxicité létale

Il convient de reconnaître, à l'interprétation des chiffres de la toxicité chez les animaux de laboratoire que la voie d'administration est un déterminant important de la toxicité. La dose létale varie fortement en fonction de la voie d'administration. Les injections intraveineuses rapides entraînent les concentrations sanguines et cérébrales les plus élevées et provoquent une toxicité dès les doses les plus faibles. Au contraire de l'injection intraveineuse, la voie orale nécessite des doses plus élevées pour provoquer une toxicité. Cela est dû en partie au métabolisme pré-systémique (« *first pass* ») de la nicotine, par lequel la nicotine est métabolisée par le foie après son assimilation dans la circulation veineuse portale et avant d'atteindre la circulation veineuse systémique. La dose létale de nicotine après ingestion orale est difficile à extrapoler à partir d'études sur des animaux de laboratoire en raison de la grande variabilité de la toxicité de la nicotine et de son métabolisme complexe chez les différentes espèces d'animaux de laboratoire. Pour l'homme, différentes DL50 (dose létale médiane) ont été rapportées pour la nicotine, parmi lesquelles 1 mg par kg de poids corporel a longtemps été considéré comme la norme. Cependant, en raison des grandes différences individuelles dans la mesure où la nicotine est absorbée, métabolisée et éliminée, l'ECHA[32] a décidé que la DL50 de la nicotine par administration orale se situe entre 3,34 et 24 mg/kg de poids corporel. Dans certains cas, des symptômes d'empoisonnement peuvent apparaître à partir de 0,3 mg/kg chez l'adulte (surtout chez ceux qui n'ont pas développé de dépendance) et de 0,2 mg/kg chez l'enfant (Lazukta et al., 1969; RAC, 2015). Cependant, il existe désormais aussi pas mal de données bibliographiques indiquant qu'il faut bien plus de 60 mg de nicotine administrée par voie orale pour avoir un effet létal chez l'adulte, à savoir, plus de 500 mg (Mayer, 2014). Aucune donnée concluante sur la toxicité par inhalation n'est disponible. Un certain nombre d'intoxications et de décès dus à l'ingestion de nicotine, principalement liés à l'emploi de pesticides contenant de la nicotine, ont été signalés chez l'homme. L'intoxication à la

[32] ECHA: *European Chemicals Agency*

nicotine provoque des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, des diarrhées, des maux de tête, des sueurs et une pâleur. Dans les cas les plus graves, elle entraîne des vertiges, une faiblesse et une confusion, qui évoluent vers des convulsions, une hypotension et le coma. Le décès sera généralement dû à une paralysie des muscles respiratoires et/ou à une insuffisance respiratoire centrale. L'exposition de la peau à la nicotine peut également entraîner une intoxication. De telles expositions ont été rapportées suite à des déversements ou à l'application sur la peau ou les vêtements d'insecticides contenant de la nicotine et suite au contact avec des feuilles de tabac dans le cadre d'une activité professionnelle. Une intoxication aigue peut rapidement survenir chez les enfants après la consommation de produits du tabac. Un rapport de cas mentionne que quatre enfants ayant chacun fumé deux cigarettes ont développé une salivation, des vomissements, une diarrhée, une tachypnée, une tachycardie et une hypertension dans les 30 minutes avec ensuite un ralentissement de la faculté respiratoire et une arythmie cardiaque dans les 40 minutes et des convulsions dans les 60 minutes. Tous se sont rétablis sans éprouver la moindre complication. Bien que la consommation de tabac soit courante, les décès directement liés à celle-ci sont extrêmement rares, en raison des vomissements prématurés et du métabolisme de premier passage de la nicotine absorbée. La nicotine n'en reste pas moins une substance chimique particulièrement dangereuse (Benowitz, 2009 ; Fagerström, 2014 ; Karačonji, 2005, Le Houezec, 2003 ; Mishra et al., 2015).

5.2.1.2. Toxicité morbide

La nicotine peut contribuer aux maladies liées au tabac comme les maladies pulmonaires et le cancer mais la cause directe n'est pas claire car la nicotine est généralement consommée en même temps qu'un grand nombre d'autres substances potentiellement nocives présentes, entre autres, dans la fumée de tabac. Aujourd'hui, il est possible de consommer de la nicotine sous forme de chewing-gum ou via d'autres systèmes d'administration comme la e-cigarette et les conséquences potentielles sur la santé d'une exposition chronique à la nicotine méritent dès lors une réflexion prudente.

Le tabagisme est la principale cause de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et la nicotine inhalée y joue un rôle évident. Cela est principalement dû à l'inhalation de la fumée de tabac. Les recherches sont encore insuffisantes pour démontrer que l'inhalation de nicotine par le biais du vapotage peut réellement provoquer une BPCO. Il faut des années pour que la BPCO apparaisse et les e-cigarettes n'existent pas depuis si longtemps. Une étude à court terme a révélé que les souris exposées à l'aérosol de e-cigarette contenant de la nicotine présentaient davantage de symptômes associés à la BPCO que les autres (Garcia-Arcos et al., 2016) mais d'autres études n'ont pas pu confirmer cette corrélation. Facilement absorbée par les poumons et distribuée dans les tissus, y compris la moelle osseuse, la nicotine augmente l'expression du gène de l'élastase, ce qui entraîne une augmentation de la concentration de protéines d'élastase par cellule, suggérant un mécanisme physiopathologique de l'emphysème. Chez des sujets sains, la nicotine inhalée provoque une toux et une obstruction des voies respiratoires en fonction de la concentration probablement par la stimulation des terminaisons nerveuses afférentes dans la muqueuse des bronches et par l'intermédiaire des voies cholinergiques parasympathiques.

La nicotine est une substance qui augmente le rythme et la contractilité du cœur, resserre les vaisseaux sanguins de la peau et des coronaires et augmente temporairement la tension. La nicotine réduit également la sensibilité à l'insuline et peut aggraver ou accélérer le diabète et aussi contribuer à la dysfonction endothéliale. La modification de la physiologie des vaisseaux sanguins peut également entraîner des troubles de l'érection.

La nicotine a certes des effets neurologiques et cardiovasculaires directs mais la fumée de cigarette contient également de nombreuses autres toxines cardiovasculaires. Le tabagisme semble causer des problèmes cardiaques aigus par trois mécanismes dont le plus important est la production d'un état d'hypercoagulabilité favorisant la thrombose. La nicotine peut provoquer une maladie athérosclérotique par ses effets sur le métabolisme des lipides et la coagulation, par des effets hémodynamiques et/ou par des lésions endothéliales. Par rapport aux non-fumeurs, les fumeurs de cigarettes présentent une augmentation des lipoprotéines de basse densité (LDL) et de très basse densité (VLDL) ainsi qu'une diminution des lipoprotéines de haute densité (HDL), un profil associé à un risque accru d'athérosclérose. Les produits de la peroxydation des lipides peuvent causer des dommages irréversibles à la structure membranaire des cellules. Certaines études montrent que l'administration de nicotine à des animaux de laboratoire entraîne des anomalies des cellules endothéliales et réduit la synthèse de la prostacycline (un inhibiteur de l'agrégation plaquettaire). La nicotine augmente le rythme cardiaque en activant le système nerveux sympathique. Les recherches sur les substituts nicotiniques indiquent que les risques liés à la consommation de nicotine sans produits de combustion du tabac (fumée de cigarette) sont moindres par rapport au tabagisme mais restent préoccupants chez les personnes atteintes de maladies cardiovasculaires. Les e-cigarettes qui délivrent de la nicotine sans combustion de tabac semblent présenter un risque cardiovasculaire moindre chez les utilisateurs en bonne santé, du moins pour une utilisation à court terme (Benowitz & Burbank, 2016).

En temps normal, la muqueuse gastro-intestinale est protégée des blessures par une couche de mucus et par la sécrétion de bicarbonate par les cellules épithéliales gastriques et duodénales pour neutraliser l'acide gastrique. Si ces mécanismes de protection sont affaiblis ou s'il est question d'une augmentation des niveaux de facteurs nocifs, une ulcération peut se produire. La nicotine et les autres composants des cigarettes augmentent le reflux du contenu duodénal vers l'estomac et la bouche, diminuent la sécrétion de bicarbonate pancréatique, réduisent la production de mucus gastrique et de prostaglandines cytoprotectrices et favorisent la production de radicaux libres et la libération de vasopressine, un puissant vasoconstricteur (Wu & Cho, 2004).

La nicotine n'est peut-être pas un agent cancérigène direct, mais on craint qu'elle ne soit un promoteur tumoral. Des études réalisées sur des animaux révèlent que la nicotine peut inhiber l'apoptose, ce qui entraîne une meilleure survie des cellules cancéreuses. La nicotine favorise également l'angiogenèse chez les animaux, un effet qui pourrait entraîner une plus grande invasion tumorale et des métastases. À l'heure actuelle, il n'y a pas de réponse univoque à la question de savoir si la nicotine induit ou favorise directement le cancer chez l'homme. Dans les études portant sur des carcinogènes chimiques/physiques ou des modèles transgéniques, les preuves d'une association entre l'exposition à la nicotine et la présence ou l'absence d'un effet modulateur (stimulant) sur la carcinogenèse semblent insuffisantes. Cela est principalement dû au grand nombre d'études contradictoires. En

revanche, une majorité d'études fournissent des preuves suffisantes d'une association entre l'exposition à la nicotine et l'accélération de la carcinogenèse de cellules cancéreuses inoculées à des souris. Cet effet modulateur était particulièrement marqué chez les souris dont le système immunitaire était affaibli. La nicotine n'a pas de propriétés génotoxiques cancérigènes évidentes mais elle a des propriétés favorisant la formation de tumeurs. Cela a été démontré chez les animaux de laboratoire et, en général, tout ce qui est cancérigène ou promoteur de tumeurs chez les animaux de laboratoire l'est aussi chez l'homme. Même chez les humains, il y a des indications d'effets promoteurs de tumeur de la nicotine (Tyagi et al., 2021).

La nicotine est tératogène ; elle a des effets néfastes sur la reproduction et le fœtus. La consommation de nicotine, sous quelque forme que ce soit, est fortement déconseillée aux femmes enceintes à moins qu'elles ne puissent pas arrêter de fumer sans prendre de la nicotine. Dans des études animales visant à étudier les effets neurotoxiques sur le fœtus, on a constaté que la nicotine ciblait les récepteurs des neurotransmetteurs dans le cerveau du fœtus, entraînant une diminution de la prolifération cellulaire et, par conséquent, une modification de l'activité synaptique. Il a aussi été observé que l'exposition prénatale à la nicotine provoquait des changements structurels dans les poumons du fœtus. La nicotine peut avoir un effet toxique direct sur le système cardiovasculaire du fœtus, se traduisant par une réduction du flux sanguin. Les effets nocifs de la nicotine ont également été observés pendant l'allaitement. La consommation de nicotine par la mère pendant la grossesse est un facteur de risque important de mort subite du nourrisson. L'hypoxémie fœtale est également considérée comme une cause contribuant aux anomalies comportementales, telles que l'hyperactivité, les troubles de l'attention, les résultats inférieurs aux tests d'orthographe et de lecture ; soit des anomalies plus fréquemment observées chez les enfants dont les mères ont fumé pendant la grossesse et l'allaitement.

La nicotine est un puissant vasoconstricteur de la peau et peut interférer avec la cicatrisation des plaies. Cependant, les études cliniques portant sur l'emploi de substituts nicotiniques pour aider des patients chirurgicaux à arrêter de fumer indiquent qu'il est nettement préférable d'arrêter de fumer grâce à un traitement à la nicotine, plutôt que de continuer la cigarette.

Les effets de la nicotine sur les systèmes nerveux central et périphérique ont été le plus clairement documentés ; voir ci-dessous.

5.2.2. Effets addictifs de la nicotine

5.2.2.1. Effets de la nicotine sur le système nerveux

Après avoir inhalé de la fumée de cigarette ou de la vapeur contenant de la nicotine lors du vapotage, la nicotine est rapidement absorbée dans la circulation sanguine pulmonaire. Elle se déplace ensuite rapidement des poumons vers le reste du corps et le cerveau pour se fixer aux récepteurs cholinergiques et nicotiniques des neurones. Cette liaison de la nicotine entraîne alors la libération de neurotransmetteurs. L'un de ces neurotransmetteurs, la dopamine, crée une expérience de plaisir et de récompense dans le système cortico-limbique du cerveau, et joue un rôle crucial dans les effets de dépendance de la nicotine.

La nicotine augmente également la production de glutamate, qui facilite la libération de dopamine, et la production d'acide gamma-aminobutyrique (GABA), qui inhibe la recapture de la dopamine. En cas d'exposition prolongée à la nicotine, certains récepteurs cholinergiques deviennent insensibles. En conséquence, le tonus inhibiteur médié par le GABA diminue alors que l'excitation médiée par le glutamate persiste, ce qui augmente l'excitation des neurones dopaminergiques et renforce encore la réponse à la nicotine (Benowitz, 2008).

5.2.2.2. Neuroadaptation et tolérance

L'exposition répétée à la nicotine entraîne une neuroadaptation (tolérance) à certains des effets de la nicotine. Une désensibilisation des récepteurs neuronaux se produit ; elle rend les récepteurs moins enclins à la liaison et plus insensibles. Il s'agit d'une réaction homéostatique de l'organisme à une concentration apparemment trop élevée de dopamine (effet négatif de rétroaction).

Au fur et à mesure que cette neuro-adaptation se poursuit, le nombre de sites de liaison sur les récepteurs cholinergiques nicotiniques dans le cerveau change, probablement en réponse à la désensibilisation des récepteurs induite par la nicotine. La désensibilisation joue un rôle important dans la dépendance : les symptômes de manque (« *craving* ») apparaissent chez les fumeurs à mesure que la désensibilisation des récepteurs progresse. Une liaison trop faible peut provoquer du stress et même de l'anxiété. Prendre de la nicotine toujours plus et de manière répétée vient augmenter la charge de nicotine sur ces récepteurs, pour soulager cette sensation de stress, mais aussi augmenter l'envie de fumer. Fumer des cigarettes en quantités typiques d'un fumeur « chronique » maintient donc une saturation presque complète des récepteurs cholinergiques nicotiniques. Aussi, les fumeurs et vapoteurs essaient d'éviter les symptômes de sevrage en maintenant une concentration suffisante de nicotine dans le plasma. Les effets gratifiants des comportements conditionnés associés au tabagisme, tels que le goût, la sensation d'inhalation et l'expérience environnementale, jouent également un rôle dans cette dépendance.

5.2.2.3. Aspects clinico-neurologiques de la dépendance à la nicotine et effets psychoactifs de la nicotine

La nicotine réduit le stress et l'anxiété. Les fumeurs en consomment pour réguler leur bien-être et contrôler leur humeur. L'arrêt du tabac entraîne l'apparition de symptômes de sevrage : irritabilité, humeur dépressive, agitation et anxiété. L'arrêt de consommation de nicotine peut aussi s'accompagner d'une anhédonie.

Lorsqu'une personne dépendante de la nicotine arrête de consommer, l'envie de reprendre est bien présente et persiste longtemps après la disparition des symptômes de sevrage. Une personne qui fume régulièrement associe des humeurs, des situations ou des facteurs environnementaux spécifiques – des signaux liés au tabagisme – aux effets gratifiants de la nicotine. Ce sont ces signaux qui, en général, provoquent la rechute. Le lien entre ces signaux et les effets attendus de la nicotine, ainsi que l'envie de consommer de la nicotine qui en résulte, constituent une forme de conditionnement. Des études expérimentales sur des animaux montrent que l'exposition à la nicotine provoque des changements dans l'expression des protéines des cellules du cerveau et dans leurs connexions synaptiques – un processus appelé plasticité neuronale – qui sous-tendent le conditionnement. La nicotine

renforce également les réponses comportementales à des stimuli conditionnés, ce qui peut contribuer au tabagisme compulsif. En outre, des études menées sur des animaux de laboratoire dépendants à la nicotine montrent que les stimuli conditionnés associés au sevrage de la nicotine augmentent l'ampleur du sevrage en accroissant le seuil de récompense du cerveau. Ainsi, les signes associés au sevrage de la nicotine peuvent réduire la fonction des systèmes de récompense du cerveau. L'envie de fumer est partiellement entretenue par ce conditionnement. Les fumeurs prennent généralement une cigarette après un repas, avec une tasse de café ou une boisson alcoolisée, ou en compagnie d'amis qui fument. D'autres aspects – la manipulation des produits à fumer, ou le goût, l'odeur ou la sensation de la fumée dans la gorge – sont également associés aux effets agréables du tabagisme. Même les humeurs désagréables peuvent devenir des invitations conditionnées à la cigarette : un fumeur peut « apprendre » que le fait de ne pas avoir de cigarette provoque chez lui une irritabilité, et que fumer le soulage. Après des expériences répétées de ce genre, ce fumeur peut ressentir l'irritabilité, quelle qu'en soit la source, comme un signal l'incitant à fumer.

Physiologiquement, fumer est en définitive une forme très efficace de consommation de drogue. La nicotine inhalée passe rapidement dans la circulation sanguine via les poumons et atteint le cerveau en quelques secondes. L'absorption et la pénétration rapides dans le cerveau provoquent un « *rush* » puissant. Outre cette libération rapide de la nicotine dans le cerveau, des additifs sont ajoutés aux cigarettes pour accroître leur effet de dépendance. Contrairement aux cigarettes, certains substituts nicotiniques libèrent la nicotine lentement et le risque de rechute vers « le vrai tabagisme » est élevé.

La base de la dépendance à la nicotine est une combinaison de renforcements positifs, tels que l'amélioration de l'humeur et du fonctionnement mental ou physique et l'évitement des symptômes de manque. Les fumeurs ont tendance à prendre la même quantité de nicotine d'un jour à l'autre pour obtenir les effets désirés. Ils adaptent leur comportement et la fréquence de leur consommation pour compenser les changements dans la disponibilité de la nicotine (par exemple, fumer plus lorsqu'ils passent à des produits à plus faible teneur en nicotine).

Les fumeurs légers (≤ 5 cigarettes par jour) et les fumeurs occasionnels fument principalement en raison des effets de renforcement positifs de la nicotine et présentent des symptômes de sevrage minimes. Ils fument principalement en combinaison avec certaines activités (après un repas ou en buvant de l'alcool) et sont moins susceptibles de fumer en réaction à un effet négatif. Malgré des symptômes de sevrage généralement de moindre importance, de nombreux fumeurs légers et occasionnels ont également du mal à arrêter de fumer. Certains d'entre eux présentent un degré élevé de dépendance mais avec une pharmacodynamique différente de celle des gros fumeurs.

5.2.2.4. Vulnérabilité à la dépendance

Le tabagisme commence généralement à l'adolescence ; 80 % des fumeurs commencent à fumer avant l'âge de 18 ans. Les facteurs de risque de tabagisme pendant l'enfance ou l'adolescence comprennent l'influence des pairs et des parents, les problèmes de comportement (ou de mauvais résultats scolaires), certains traits de personnalité (rébellion, prise de risque, dépression et anxiété) et les influences génétiques. Le risque de

dépendance à la nicotine augmente si la consommation (chronique) de nicotine commence à un plus jeune âge. Des études sur le développement du cerveau chez les animaux de laboratoire suggèrent que la nicotine peut provoquer des changements durables pouvant entraîner la dépendance. Les changements dans le cerveau des animaux de laboratoire adolescents exposés à la nicotine sont plus importants que ceux des animaux de laboratoire adultes exposés. Les animaux de laboratoire adolescents exposés à la nicotine présentent des taux d'auto-administration de nicotine plus élevés que les animaux de laboratoire adultes, ce qui est cohérent avec l'idée que l'exposition précoce à la nicotine augmente la gravité du phénomène de dépendance.

Outres les jeunes, les femmes sont souvent plus sensibles à la dépendance à la nicotine. Elles métabolisent la nicotine plus rapidement que les hommes en moyenne, ce qui peut contribuer à cette sensibilité accrue et à une consommation plus élevée de tabac. La nicotine est principalement métabolisée en cotinine par l'enzyme hépatique CYP2A6. Les personnes ayant une base génétique pour un métabolisme plus lent de la nicotine (celles dont le variant des gènes CYP2A6 est associé à une activité enzymatique réduite) fument moins de cigarettes par jour que celles dont le métabolisme est plus rapide. Un métabolisme rapide de la nicotine est associé à des symptômes de sevrage plus sévères et à une moindre chance de réussir à arrêter de fumer.

5.2.3. Les sels de nicotine

Dans certains cas, en particulier dans les pods, des sels de nicotine sont utilisés à la place de la nicotine base libre. Les sels de nicotine les plus courants sont le lactate de nicotine, le benzoate, le lévulinate, le salicylate, le maléate et le tartrate (Harvanko et al., 2020). Des études récentes ont montré que la forme protonée de la nicotine, la forme en présence des sels, est responsable de l'absorption rapide et plus élevée de la nicotine par rapport à la nicotine base dans les e-liquides (Gholap et al., 2020). En outre, ces sels de nicotine sont utilisés parce qu'ils sont plus agréables à inhaler du fait qu'ils masquent les effets aversifs de la nicotine comme une irritation de la gorge (Barrington-Trimis & Leventhal, 2018). C'est également la raison pour laquelle des liquides à vapoter à forte concentration de nicotine (60 mg/ml) sont disponibles aux États-Unis. L'utilisateur éprouve peu ou pas de rugosité typique d'une base de nicotine libre à haute concentration (Duell et al., 2019). Pareilles hautes concentrations en nicotine peuvent conduire plus rapidement à une dépendance chez les non-fumeurs et les adolescents/jeunes adultes (Mallock et al., 2020) mais, d'autre part, peuvent fournir aux fumeurs suffisamment de nicotine par une consommation relativement limitée de e-liquide. Il existe peu de preuves d'un effet différentiel sur l'efficacité du sevrage tabagique de la nicotine base libre par rapport à la nicotine protonée (Russell et al., 2019).
Aucune étude n'est disponible sur la sécurité des sels de nicotine par inhalation. Les sels de nicotine sont présents sous forme de particules solides dans l'aérosol et il se peut donc que nous devions tenir compte des effets locaux potentiels au niveau du tissu pulmonaire. Nous ne disposons toutefois pas encore de preuves scientifiques de tels effets (Shao & Friedman, 2020). Cependant, le salicylate de nicotine est toxique par inhalation et absorption cutanée (EACHA-REACH, 2020). En revanche, des études de toxicité ont été menées sur des liquides à vapoter et des aérosols de e-cigarettes contenant des sels de nicotine. Il s'agit d'études *in vitro* qui indiquent la cytotoxicité de ces fluides et aérosols (Duell et al., 2019; Ghosh et al., 2020; Pinkston et al., 2020). Cependant, on ne peut distinguer qu'il s'agisse d'un effet propre au sel de nicotine ou des arômes utilisés.

5.2.4. Stabilité et durée de conservation des e-liquides

Il n'existe que peu de données sur la stabilité à long terme de la nicotine dans les e-liquides. Des études sur la concentration de nicotine ont montré à plusieurs reprises que la concentration de nicotine ne correspond pas toujours à la concentration indiquée. Cependant, aucune association n'a été faite entre les concentrations plus faibles trouvées et la stabilité de la nicotine car la date de production n'est pas toujours mentionnée sur l'emballage.

Des études de stabilité ont été décrites à l'aide d'alcaloïdes de la nicotine utilisés comme indicateur (Barhdadi et al., 2021 ; Flora et al., 2016; Liu et al., 2017). Ces études ont montré une oxydation de la nicotine avec formation importante N-oxyde nicotine, plus prononcée à des températures et une humidité relative plus élevées (Liu et al., 2017). Flora et al. ont décrit une légère augmentation des alcaloïdes de la nicotine, à savoir de N-oxyde nicotine, de la myosmine et de la nornicotine mais l'étude de stabilité de Barhadadi a montré, quant à elle, une augmentation plus prononcée avec des valeurs pour l'oxyde de N nicotine dépassant la limite des impuretés dans la nicotine à usage médical. La différence entre les deux études se situait au niveau du conditionnement des e-liquides. Dans l'étude de Flora et al, le e-liquide était conditionné dans un blister qui protège de l'humidité alors que dans l'étude de Barhdadi et al, les e-liquides étaient stockés dans un emballage transparent. Actuellement, aucune étude n'a été menée sur le rôle potentiel d'autres ingrédients (arômes, etc.) sur la stabilité de la nicotine dans les e-liquides. L'étude de stabilité de Barhdadi et al. a montré que le 1,3-propanediol en tant que liquide porteur réduit la stabilité de la nicotine et accélère la formation d'alcaloïdes de la nicotine par rapport au GV/PG.

Une date de péremption et une date limite d'utilisation maximale après ouverture sont recommandées afin de limiter les impuretés de nicotine les produits utilisés afin que la nicotine utilisée réponde toujours aux exigences de qualité et de pureté.

5.3. Autres ingrédients

5.3.1. Les arômes et leur toxicité

Les arômes utilisés dans les e-cigarettes peuvent être subdivisés en arômes artificiels et en arômes d'origine naturelle (par exemple, huiles essentielles, extraits de plantes). Les arômes utilisés dans les e-cigarettes sont pour la plupart des arômes synthétiques autorisés dans l'alimentation. De manière générale, il n'y a pas encore beaucoup de recherches sur les effets cliniques de l'inhalation d'arômes par vaporisation. Pour la plupart des arômes alimentaires, des évaluations sont disponibles auprès de l'EFSA[33] dans l'UE ou de la FEMA[34] aux États-Unis. Toutefois, ces derniers ne tiennent pas compte de la toxicité par inhalation des arômes. En outre, pour ces arômes alimentaires, on ne sait pas quels produits finaux potentiels peuvent être formés sous l'effet de la chaleur et/ou suite aux interactions avec d'autres ingrédients. Les effets de ces produits potentiellement générés sont également inconnus. Toutefois, les évaluations fournies par ces instances officielles fournissent les informations nécessaires sur les propriétés cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR) potentielles des composants car elles sont indépendantes de la voie d'exposition. La composition complète des arômes doit donc être

[33] EFSA : *European Food Safety Authority*
[34] FEMA : *Federal Emergency Management Agency*

connue. Cela n'est pas aussi évident pour les extraits de plantes et d'herbes, car cela dépend de la plante d'origine, des méthodes d'extraction appliquées ainsi que de la variation naturelle.

En plus de la toxicité des arômes utilisés, il est également important de connaître l'exposition aux arômes pour permettre une évaluation des risques. Par conséquent, outre la composition complète de chaque arôme, des informations sur la quantité de chaque arôme dans le e-liquide et dans les aérosols de la e-cigarette sont nécessaires. Des effets cytotoxiques plus importants ont été observés à des concentrations plus élevées d'arômes (Hua et al., 2019 ; Omaiye et al., 2020). En outre, il a été constaté que les arômes particulièrement sucrés contiennent plus de composants aromatiques que les arômes de tabac et de menthol (Czoli et al., 2019). Une option possible pour réduire les risques d'effets toxiques potentiels des arômes consiste à réduire le nombre et la quantité de composants des arômes.

En ce qui concerne la toxicité, l'avis précédent du CSS (CSS 9265, 2015) concluait que l'on en sait trop peu ainsi que sur les effets des arômes dans les e-cigarettes. Entre-temps, des recherches supplémentaires ont été menées sur la toxicité des arômes utilisés dans les e-cigarettes.

Les études publiées dans la littérature peuvent être divisées en deux catégories :

- les études de toxicité sur les e-liquides/aérosols des e-cigarettes et l'analyse du contenu, et
- les études de sélection des e-liquides/aérosols des e-cigarettes pour les arômes qui seraient toxiques (par inhalation) selon la littérature.

Dans les études de toxicité, l'accent est principalement mis sur les tests de toxicité *in vitro* avec la toxicité cellulaire comme critère d'évaluation (Hua et al., 2019 ; Omaiye et al., 2020 ; Sassano et al., 2018). Ces études se concentrent sur la toxicité de l'ensemble du e-liquide, en tant que mélange de différents arômes en combinaison avec les solvants PG/GV.

Il existe très peu d'études, qui s'intéressent aux produits de chauffe des arômes. Dans une étude sur les produits de chauffe des e-cigarettes aromatisées, Khlystov et Samburova ont trouvé une corrélation entre la formation d'aldéhydes toxiques et la quantité d'arômes dans les e-liquides (Khlystov & Samburova, 2016). Les résultats de ces expériences n'ont pas été confirmés depuis lors. Une étude de Klager et al n'a pas pu confirmer cette corrélation (Klager et al., 2017). Des études de ce type devraient être menées plus souvent afin de mieux comprendre à quel type d'arôme elles s'appliquent. La chauffe de la saccharose et des liquides contenant du glucose entraînerait également la formation de furanes toxique **:** le 5-hydroxyméthylfurfural et le furfural (Soussy et al., 2016). Outre la chauffe des produits, des produits d'interaction sont également possibles en raison de la réaction des différents arômes dans un mélange. Erythropel et al. ont décrit la formation d'adduits aldéhyde-propylène glycol acétal formés dans la matrice du e-liquide avec des agents aromatisants tels que le benzaldéhyde, le cinnamaldéhyde, le citral, l'éthylvanilline et la vanilline. Les propriétés toxicologiques de ces nouveaux produits devraient également être évaluées (Erythropel et al., 2019).

Les arômes doivent être évalués en fonction des différents critères finaux de toxicité**.**

5.3.1.1. Génotoxicité/cancérogénicité

Les substances présentant des propriétés CMR sont interdites dans les e-liquides qu'elles soient ou non présentes dans les aérosols (voir point 4.1.2).

Plusieurs évaluations de la génotoxicité et de la cancérogénicité des différents arômes sont déjà disponibles, en particulier les avis de l'EFSA. Elles devraient également servir de base à l'évaluation des arômes dans les e-cigarettes. Une étude montre que les e-liquides peuvent contenir des composants génotoxiques tels que : safrole, estragole, furylméthylcétone, diméthylhydroxyfuranone et pulégone (Barhdadi et al., 2021; Jabba & Jordt, 2019). Pour certains arômes, des indications suggéreraient que la substance est susceptible d'avoir des propriétés CMR ou les données sont insuffisantes pour exclure leur génotoxicité. Ces derniers devraient être évalués a priori (Barhdadi et al., 2021; Kang & Valerio, 2020). Cette liste comprend les composants suivants : diacétyle, acétylpropionyle, β-phellandrène, isoledène, acétophénone, maltol, éthylmaltol, ionone, damascénone. Certaines de ces substances ont été trouvées dans des e-liquides parce qu'elles entrent dans la composition d'extraits de plantes. Il convient de noter qu'il existe différentes classifications pour savoir quand un produit chimique peut être considéré comme CMR. Il y a l'étiquetage CLP (*classification, labelling and packaging)*, la classification du CIRC[35], les résultats expérimentaux individuels, etc.

La littérature sur les propriétés génotoxiques de la e-cigarette est plutôt limitée. Les études sponsorisées par l'industrie du tabac n'ont trouvé aucun effet mutagène sur les cellules animales *in vitro* ou sur les bactéries (Misra et al., 2014; Thorne et al., 2016; Thorne et al., 2018 ; Thorne et al., 2019 ; Takahashi et al., 2018). L'étude universitaire de Tommassi et al. (2017) n'a pas non plus constaté d'augmentation significative du nombre de mutations dans les cellules de souris ou humaines *in vitro.* En ce qui concerne la génotoxicité de la e-cigarette, les recherches universitaires font apparaître des observations inquiétantes. L'augmentation de l'expression des enzymes qui activent les pro-carcinogènes en carcinogènes a été observée dans les kératinocytes humains *in vitro* par Sun et al. (2019) et *in vivo* chez les rats par Canistro et al. (2017). La formation d'adduits à l'ADN a été prédite par des études *in silico* par Kang et al. (2020) L'activité génotoxique a été prédite par des études *in silico* par Barhdadi et al. (2021). Le stress oxydatif a été observé chez les souris (Platel et al. 2022) et est signalé dans les cellules de la tête, du cou et de la bouche chez l'homme dans une revue systématique de Wilson et al. (2022). L'induction d'enzymes de réparation de l'ADN a été observée chez les souris *in vivo* et dans des cellules humaines *in vitro* (Lee et al., 2018). Des cassures de l'ADN ou d'autres formes de dommages à l'ADN ont été observées sur des cellules de mammifères (Lee et al., 2018) et des cellules *humaines in vitro* (Lee et al., 2018 ; Holliday et al., 2016) et *in vivo* chez des animaux par Canistro et al. (2017), Platel et al. (2022) et Espinoza-Derout et al. (2019) et dans des cellules buccales humaines par Cheng et al. (2022). Des mutations ont été observées chez les souris *in vivo* par Espinoza-Derout et al. (2019), et Platel et al. (2022) et *in vivo* chez des rats par Canistro et al. (2017). Une augmentation du nombre de micronoyaux a été observée chez des rats *in vivo* par Canistro et al. (2017). Pop et al (2021) ont constaté une augmentation du nombre de micronoyaux dans les cellules de la bouche chez les utilisateurs de e-cigarettes. Le nombre moyen de micronoyaux pour 1 000 cellules était de 3,6 ± 1,08 pour les fumeurs,

[35] CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

3,21 ± 1,12 pour les utilisateurs de e-cigarettes et 1,95 ± 1,05 pour les non-fumeurs. Il s'agit d'un constat important car le nombre de micronoyaux, mesuré au moins dans les lymphocytes du sang périphérique, est un biomarqueur prédictif du risque de cancer dans une population d'individus sains (Bonassi et al., 2007). Cependant, une des limitations de l'étude de Pop et al. (2021) réside dans le fait que les personnes qui avaient déjà consommé des produits de tabac classique « au moins trois mois auparavant » n'ont pas été exclues de l'étude. En résumé, on peut affirmer qu'il est clair que les e-cigarettes peuvent avoir des effets génotoxiques mais on ne sait pas si et dans quelle mesure cela peut se produire chez les utilisateurs de e-cigarettes.

5.3.1.2. Toxicité par inhalation

Une attention particulière doit être accordée à la toxicité des arômes par inhalation et notamment à leur toxicité pour l'épithélium pulmonaire. La toxicité par inhalation des produits chimiques n'a pas été étudiée de manière aussi approfondie que la toxicité orale ou cutanée. Les exemples connus proviennent principalement d'études rétrospectives sur les maladies des travailleurs après exposition à des substances chimiques au cours de leur temps de travail. Il convient de noter qu'on ne peut pas les comparer directement à l'inhalation de produits chimiques par l'utilisation de la e-cigarette car le schéma d'exposition est différent (Hubbs et al., 2015). Les exemples les plus connus d'arômes sans danger pour l'utilisation orale mais qui provoquent une toxicité par inhalation sont les dicétones : diacétyle et acétylpropionyl. Une étude a montré qu'en 2018, 37 % des e-liquides au goût sucré sur le marché belge contenaient une ou deux dicétones (Barhdadi et al., 2021).

Un autre arôme très discuté est le cinnamaldéhyde. Cet arôme a été signalé comme cytotoxique dans plusieurs expériences *in vitro*. De plus, il supprimerait la motilité ciliaire des cellules épithéliales bronchiques et augmenterait ainsi le risque d'infections respiratoires (Clapp et al., 2017 ; Clapp et al., 2018 ; Clapp et al., 2019).

D'autres exemples décrits dans la littérature sont l'alcool benzylique, le benzylaldéhyde, la vanilline, l'huile de banane, l'acétate de 3-hexène-1-ol, le 4-méthyl-2-phényl-1,3-dioxolane, la 5-heptyldihydro-2(3H)-furanone, l'acide 2-propényl-ester hexanoïque et l'acétalde benzaldéhyde propylèneglycol (Czoli et al., 2019 ; Girvalaki et al., 2018). Ces arômes ont également été trouvés dans des e-liquides et contenaient une indication que l'inhalation de ces aromes serait toxique. La toxicité par inhalation a été indiquée au mieux par une classification selon le système général harmonisé (SGH) ou, dans les cas douteux, par une classification SGH autoclassée.

5.3.1.3. Allergènes par inhalation

Les *respiratory sensitisers* représentent un paramètre toxicologique qui n'est actuellement pas beaucoup pris en compte dans la recherche sur la e-cigarette. Et cela, malgré les cas de réactions allergiques après l'utilisation de la e-cigarette qui ont été signalés (Azevedo et al., 2019). On pense que la sensibilisation de la peau, également connue sous le nom d'hypersensibilité retardée, d'hypersensibilité à médiation cellulaire ou hypersensibilité de type IV, joue également un rôle dans l'exposition aux arômes des e-cigarettes. Il existe déjà une série de substances parfumées utilisées dans les cosmétiques qui sont connues pour leurs propriétés allergènes. On étudie actuellement si ces substances peuvent également

induire un processus de sensibilisation par inhalation. Une étude du RIVM[36] a montré que l'**isoeugénol** peut avoir des effets négatifs sur le système immunitaire respiratoire par inhalation (Ter Burg et al., 2014). Cependant, il n'est pas certain que cela s'applique à tous les parfums allergéniques (Basketter & Kimber, 2015). Outre les parfums allergènes, on trouve dans les e-liquides d'autres substances chimiques **classées selon le SGH** comme allergènes par inhalation (H334), telles que **la méthylcyclopentalonone** et l'**α-ionone** (Girvalaki et al., 2018).

5.3.2. Autres additifs

La composition des e-cigarettes et des e-liquides avec nicotine est spécifiquement réglementée par l'AR du 28/10/2016 relatif à la fabrication et à la mise dans le commerce des e-cigarettes qui transpose l'article 20 de la Directive 2014/40/UE.
Le liquide contenant de la nicotine ne contient pas les additifs suivants :

- les vitamines ou autres additifs créant l'impression que la e-cigarette a des effets bénéfiques sur la santé ou que les risques qu'il présente pour la santé ont été réduits. Il découle de l'interprétation de cette disposition que la présence de CBD et d'acétate de vitamine E est par exemple interdite (uniquement dans les liquides avec nicotine)
- la caféine ou la taurine ou d'autres additifs et stimulants associés à l'énergie et à la vitalité ;
- les additifs qui confèrent des propriétés colorantes aux émissions ;
- les additifs qui, sans combustion, ont des propriétés CMR.

Seuls des ingrédients de haute pureté sont utilisés pour la fabrication du liquide contenant de la nicotine.

À l'automne 2019, plusieurs jeunes sont morts aux États-Unis d'une maladie pulmonaire liée à l'utilisation de la e-cigarette. La grande majorité des personnes diagnostiquées EVALI[37] avaient utilisé du THC dans leurs e-liquides. Suite à des recherches, le *Centers for Disease Control* (CDC) américain ont identifié l'acétate de vitamine E comme un ingrédient très probablement suspect pouvant être lié à EVALI (Blount et al., 2020). L'acétate de vitamine E est un épaississant utilisé dans les huiles de THC. Il a été démontré que l'acétate de vitamine E perturbe la double couche de phospholipides et l'hypothèse est que cette perturbation réduit l'efficacité du principe actif de surface pulmonaire.

5.4. Appareillages et aspects techniques

5.4.1. Types de e-cigarettes

Il existe différentes sortes de e-cigarettes. Ces différentes familles d'objets ont des encombrements, poids et dimensions différents et induisent donc une gestuelle/méthode d'inhalation différente, plus ou moins éloignée de celle de fumer du tabac et plus ou moins ostentatoire. Elles ont chacune des qualités diverses en termes d'autonomie des batteries et de capacité de réservoirs de e-liquide. Elles permettent également des réglages plus ou moins fins et offrent des qualités diverses en termes de volume et température de vapeur, « *throat hit* » (sensation de contraction ou de bref picotement au niveau du pharynx lors du

[36] RIVM : *Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu*
[37] EVALI *: e-cigarette, or vaping, product use associated lung injury*

passage de la vapeur), « *air-flow* » (tirage plus ou moins aérien ou serré) et de rendu des saveurs et des arômes du e-liquide. Par exemple, les dispositifs de première génération produisent de faibles aérosols peu concentrés en nicotine alors que les dispositifs plus récents délivrent une quantité de nicotine équivalente à celle des cigarettes de tabac (Wagener et al., 2017). De plus, ces variations de conception peuvent aussi entraîner des différences dans les risques potentiels pour la santé, notamment la présence de composants (potentiellement) nocifs dans l'émission des aérosols (Farsalinos et al., 2017).

La 1ère génération de e-cigarette ou la *cig-a-like* est une e-cigarette qui ressemble à une cigarette de tabac. Ce sont des modèles discrets, qui miment le gabarit et maintiennent la gestuelle de la cigarette classique. Ce type de dispositif était d'abord jetable une fois la batterie vide. Pour des raisons environnementales, des batteries ont également été introduites. Il s'agit s'un système fermé. Alors que la batterie est séparée des autres compartiments, les compartiments pour le liquide et de chauffage sont réunis dans un cartomiseur, qui est une combinaison de la cartouche et de l'atomiseur (= compartiment de chauffage). Une cartouche est une mousse de polyuréthane (matériau spongieux en fibre de polyester) imbibée de liquide qui sert de récipient pour le e-liquide. L'élément chauffant, constitué d'une bobine métallique, est intégré dans ce compartiment pour le liquide. Lorsque la e-cigarette est activée, la bobine de fil de résistance chauffe et le liquide qui l'entoure se vaporise. Le cartomiseur prérempli est jeté lorsqu'il est vide et que tout le liquide s'est évaporé. L'utilisateur s'en rend compte lorsque la vapeur commence à avoir un goût de brûlé du fait du chauffage d'une quantité insuffisante de liquide et d'une bobine sèche. Il existe également des cartomiseurs rechargeables. Les cartouches du e-liquide sont de faible contenance et les batteries ont peu d'autonomie.

Les e-cigarettes de deuxième génération ou "Tube MODS[38] " se caractérisent par leur taille plus importante et leur forme cylindrique. Ces dispositifs sont également appelés systèmes « tank » en raison du réservoir qui peut contenir de plus grandes quantités de e-liquide que les modèles à cartouche de première génération. Ce réservoir ou *clearomiseur* est le réservoir pour le liquide. Le réservoir est rechargeable. L'atomiseur est la partie qui contient la résistance et une partie mèche qui se sature de e-liquide et transfère le e-liquide à la résistance. Il s'agit de modèle ouvert (LRSH, 2016).

Les dispositifs de e-cigarette de **troisième génération ou « Box MODS »** comprennent une gamme variée de produits (cylindriques ou en forme de boîte), tous caractérisés par une batterie au lithium de grande capacité qui permet à l'utilisateur de régler la tension et/ou la puissance délivrée à l'atomiseur. Ces batteries peuvent être combinées avec des atomiseurs de deuxième génération ou avec des atomiseurs réglables où l'utilisateur peut régler lui-même le type de résistance et de mèche. C'est pourquoi on appelle les dispositifs de cette troisième génération des **MODS** (terme qui fait référence aux modifications) ou ***Advanced Personal Vaporizers*** (AVP). Ces nouveaux dispositifs produisent également un aérosol plus important que les générations précédentes et ont donc un impact encore plus important sur la quantité de substance chimique (par exemple, la nicotine) délivrée à l'utilisateur.

[38] MOD: "*modified electronic cigarette*

Les e-cigarettes dites de **quatrième génération** sont en fait des e-cigarettes de troisième génération avec un **réglage supplémentaire de la température**, ce qui signifie que l'utilisateur peut fixer une limite de température. La température de vaporisation reste donc stable pendant des tirages plus longs et plus fréquents, ce qui réduit le risque de tirages secs et brûlés (Farsalinos et al., 2017).

Enfin, ils existent les **modèles mécaniques** dans lesquels il n'y a pas de circuit électronique pour réguler la tension de l'accumulateur. Le réglage de la puissance se fait en agissant sur la valeur de la résistance Ils n'ont pas de système de protection protégeant contre la surchauffe.

Les pods sont plus compact et en forme de clé USB. Ils sont composés d'une cartouche (comprenant le réservoir et la résistance) et d'une batterie.
On distingue les pods à résistance changeable, des pods à cartouche rechargeable et les pods à cartouche scellée. Dans les deux premiers cas, les cartouches peuvent être remplies plusieurs fois et pour le pods à résistance changeable, la résistance peut être également changée.
Dans le cas de pods, les e-liquides sont consommés à faible puissance et donc les pods n'ont pas besoin de grosses capacité (batterie et résistance) pour être efficaces.
Ils sont généralement destinés à une petite consommation de liquide et souvent avec des concentrations en nicotine élevée (souvent de la nicotine protonée, « *nicotine salts* » voir point 5.2.3.).

La popularité des dosettes continue de croître en raison de leur conception moderne et conviviale qui ne nécessite qu'une dosette d'arôme (cartouche de nicotine) à insérer dans le dispositif pour l'utiliser par rapport aux anciens modèles rechargeables de e-cigarettes. Les dosettes utilisent des sels de nicotine (voir point 5.2.3.). Les niveaux de formaldéhyde et d'aldéhyde total normalisés à la nicotine dans les dispositifs à dosette sont inférieurs à ceux des autres e-cigarettes et cigarettes à tabac étudiées précédemment (Reilly et al., 2019).

La taille de la plupart des dosettes et leur ressemblance avec une clé USB permettent de les cacher facilement et de les utiliser discrètement dans les lieux où il est interdit de fumer, ce que l'on appelle aussi la "vape furtive". Compte tenu de la nouvelle expérience de l'utilisateur, des arômes attrayants et de la conception du produit, les dosettes peuvent être plus attrayantes pour les jeunes que les produits de e-cigarette précédents. Dans un rapport récent, 80 % des jeunes de 15 à 24 ans qui avaient déjà essayé JUUL ont également déclaré l'avoir utilisé au cours des 30 derniers jours (Willett et al., 2019), ce qui suggère que les jeunes qui essaient JUUL sont très susceptibles de continuer à l'utiliser.

5.4.2. Éléments de la e-cigarette

La e-cigarette se compose de différents éléments : le réservoir, la mèche, la résistance/"bobine" et la batterie.
Le e-liquide est généralement contenu dans une cartouche ou un réservoir rechargeable.

Les **réservoirs** (ou tank) sont de contenance variable ce qui influe sur l'autonomie et l'encombrement de l'objet. Le matériau du tank peut être en :

- Pyrex : résistant à la chaleur et aux variations de température.

- Acier inoxydable : très résistant d'un point de vue physique mais sa capacité d'isolation thermique est faible.
- Résine : peu de résistance physique et performance moindre en terme d'isolation
- Verre ou PEI (polyétherimide)
- Plastique : plus sensible aux traces de goûts laissés par les arômes que les réservoirs en verre (LRSH, 2016).

Avant la production de l'aérosol, le e-liquide doit être transféré du réservoir/récipient à l'élément chauffant. L'élément chauffant chauffe le liquide contenu dans une mèche. Cette **mèche** est constituée de matériaux absorbants résistant à la chaleur. Les matériaux les plus couramment utilisés sont le coton, la silice et la toile métallique en acier inoxydable oxydée. Le bambou et le chanvre sont moins courants. La fonction principale de cette mèche est de retenir le e-liquide afin qu'il puisse être transféré à la résistance enroulée autour de la mèche. En théorie, ces matériaux sont résistants à la chaleur bien que les contaminations de la mèche dans les émissions des aérosols ne soient pas rares. La mèche contrôle également l'acheminement de e-liquide vers l'élément chauffant grâce à ses propriétés capillaires. Si la quantité de e-liquide transférée à travers la mèche est insuffisante, l'élément chauffant atteindra une température extrêmement élevée. Le matériau de la mèche, qui est enroulé autour de l'élément chauffant, brûle alors, ce qui donne une odeur et un goût désagréables de brûlé à l'aérosol (ce qu'on appelle le "*dry puff*") (Fearon et al., 2018). Le niveau de saturation en liquide du matériau de la mèche est important pour éviter les « tirages à sec ». Selon l'emplacement de l'élément chauffant dans un réservoir de liquide, en bas ou en haut, les débits de liquide sont variables, ce qui les rend moins ou plus sujets aux tirages à sec. Les réservoirs à bobine supérieure, dont l'élément chauffant se trouve au-dessus du réservoir de liquide, nécessitent des mèches plus longues. Ils sont donc plus susceptibles d'avoir des mèches sèches, ce qui signifie également que la puissance maximale pouvant être appliquée à l'élément chauffant est limitée. Les réservoirs à bobine inférieure, avec l'élément chauffant au fond du réservoir de liquide, nécessitent des mèches très courtes car le transfert de e-liquide vers la mèche dépend également de la gravité. Ces dispositifs conviennent mieux aux dispositifs à forte puissance de batterie car ils sont moins sujets aux tirages à sec (Chen et al., 2018). Enfin, il existe un petit groupe d'utilisateurs qui ajoutent manuellement ou font goutter le e-liquide directement sur la mèche et la résistance. Cette méthode d'utilisation de la e-cigarette est très sujette aux tirages à sec et est découragée.

La formation effective de l'aérosol se fait en chauffant l'e-liquide par contact avec **l'élément chauffant**. Le chauffage du e-liquide nécessite une tension fournie à un fil de résistance métallique. Le processus de chauffage des e-cigarettes est basé sur l'effet Joule. L'élément chauffant est la partie la plus importante de la e-cigarette, car il convertit l'énergie électrique en chaleur. Cet élément chauffant est un filament métallique résistant à la chaleur, appelé bobine ("**coil**"). Les matériaux les plus couramment utilisés sont le nichrome et le Kanthal, car leur résistance reste relativement constante avec les changements de température. La plupart des éléments chauffants utilisent un fil de nichrome 80/20 (80 % de nickel, 20 % de chrome) qui est un matériau idéal car il présente une résistance relativement élevée. En outre, lorsqu'il est chauffé pour la première fois, il forme une couche d'oxyde de chrome, qui empêche le fil de se rompre ou de brûler car le matériau situé sous la couche d'oxyde de chrome ne s'oxyde pas. Grâce à cette haute résistance à la corrosion, le nichrome peut supporter des températures allant jusqu'à 1150 °C. Le Kanthal est un alliage de fer, de

chrome et d'aluminium qui présente une résistance élevée et une bonne résistance à la corrosion à haute température.

La résistance de l'élément chauffant et la tension qui le traverse déterminent la température de l'élément chauffant. La température de chauffage de la bobine est un paramètre important qui affecte les propriétés de l'aérosol, telles que la quantité et la composition de l'aérosol émis par les e-cigarettes. Les valeurs de résistance standards des premiers dispositifs des e-cigarettes sont comprises entre 1,8 et 2,8 Ohms. Cependant, la résistance de la bobine ne dépend pas uniquement du matériau du filament. Une grande variété de configurations de bobines peut également contribuer à la grande variabilité des performances entre les différents dispositifs, même au sein d'une même marque. Cela montre l'importance de caractériser la conception des dispositifs.

La fréquence de renouvellement de la bobine dépend de la fréquence d'utilisation mais aussi de la composition du liquide utilisé qui peut encrasser plus ou moins rapidement la résistance. Plus le liquide est visqueux (teneur en glycérine végétale > 30%), plus la résistance s'encrasse rapidement.

En plus de l'élément chauffant, la **puissance** fournie à l'élément chauffant détermine également la production de l'aérosol. La **puissance** d'une e-cigarette, exprimée en Watts (selon les modèles, parfois la tension est affichée, parfois le wattage) influera sur la température de chauffe du e-liquide et donc sur la quantité d'aérosol produit et l'intensité du « *hit* ». Des batteries de différentes capacités sont disponibles. Les batteries de la première génération de e-cigarettes délivraient de faibles tensions, jusqu'à 3,7 V. Les dispositifs de la génération suivante permettent aux utilisateurs d'ajuster la puissance appliquée à l'élément chauffant pour délivrer des tensions comprises entre 3 et 8 V. La combinaison d'un élément chauffant à faible résistance et d'une puissance élevée permet aux utilisateurs de produire de grandes quantités d'aérosol. Cependant, si la puissance appliquée à la bobine est trop élevée, cela peut entraîner une surchauffe.

Le problème de la surchauffe, comme cela a déjà été mentionné, est le *dry draw*, qui est associé à la libération de composés carbonylés toxiques (formaldéhyde, acétaldéhyde, acroléine) en raison de la décomposition thermique du e-liquide. La dernière génération de e-cigarettes est dotée d'une fonction intégrée qui empêche la surchauffe de la bobine. Ce qu'on appelle le contrôle de la température permet à l'utilisateur de fixer une limite de température pour la bobine (entre 100 °C et 315 °C) (Dibaji et al., 2018). La puissance envoyée à la bobine est alors automatiquement ajustée pour maintenir la bobine à la température choisie. Le concept de contrôle de la température est basé sur le principe que la résistance de certains métaux (nickel, titane, acier inoxydable) change de la même manière lorsque la température change (Ehrenreich, 1967). Comme ces changements dans la résistance du fil sont prévisibles, la puissance de sortie de la batterie est ajustée pour maintenir la température fixée par l'utilisateur.

Les systèmes à haute puissance produisent beaucoup de vapeurs, ils présentent **un** grand volume, sont utilisés le plus souvent avec une faible concentration en nicotine, et la température est régulée. Dans le cas d'un système à faible concentration en nicotine, les utilisateurs ont tendance à absorber un volume plus grand d'aérosol. Il existe une relation linéaire négative entre la concentration en nicotine et le volume d'aérosol absorbé : plus la

concentration de nicotine/ml est faible, plus le volume de vapeur consommé (et absorbé) est important. La consommation d'un plus grand volume de e-liquide implique une absorption plus importante de nicotine mais aussi une exposition plus importante à des HPHC[39]. Cet aspect est rarement repris dans la littérature. En plus, pour certains utilisateurs, la diminution progressive de la nicotine peut être illusoire s'ils vapotent de plus grands volumes.
Des systèmes à faible puissance présentent des concentrations en nicotine élevées mais de plus petits volumes de puff (ex. JUUL). La pharmacocinétique de la nicotine à haute concentration semble se rapprocher de celle de la nicotine dans la cigarette classique (Goldenson et al., 2020 ; Hajek et al., 2020).

[39] HPHC *Hazardous & Potentially Hazardous Compounds*

VI E-CIGARETTES POUR DES GROUPES SPECIFIQUES : PERSONNES AVEC UNE VULNERABILITE PSYCHOLOGIQUE

6.1. Enoncé du problème

6.2. Conséquences de l'augmentation de la prévalence du tabagisme

6.3. Un problème urgent

6.4. Le sevrage tabagique est plus difficile dans ce groupe

6.5. La e-cigarette comme possible dispositif ?

6.6. Discussion

6.7. Réflexions critiques

6.8. Evolution possible : opinion des experts du CSS

6.1. Énoncé du problème

La recherche scientifique montre qu'il existe une forte prévalence du tabagisme chez les personnes souffrant de problèmes de santé mentale (psychique). Par exemple, Sharma et al. évoquent la prévalence élevée du tabagisme chez les patients souffrant de troubles mentaux sévères en Australie, et ce malgré le fait que le pourcentage de fumeurs dans ce pays ait considérablement diminué ces dernières années (Sharma et al., 2017). Par exemple, chez les patients atteints de schizophrénie, le pourcentage de fumeurs est de 70 % et chez les patients atteints de troubles bipolaires il est de 61 %, contre 16 % chez les personnes ne souffrant pas de troubles mentaux (Sharma et al., 2017). Un fait similaire est rapporté pour le Royaume-Uni par Ratschen, qui fait référence au fait que dans le groupe de patients souffrant de troubles mentaux sévères, on fume plus que dans la population moyenne, à tel point que 40 % des cigarettes fumées au Royaume-Uni le sont par ce groupe. En outre, il y a également plus de gros fumeurs dans ce groupe (Ratschen, 2014). Environ la moitié des cigarettes commercialisées dans notre société occidentale sont vendues à des personnes qui souffrent de maladies mentales (psychiques), et plus clairement encore à des personnes qui souffrent de dépendance ou de troubles psychotiques, population dans laquelle environ 80 % des patients sont déclarés dépendants au tabac (Dom, 2015).

Ces données sont confirmées par une étude récente de Weinberger et al. qui, sur la base de la *National Health Interview Survey* aux États-Unis, ont constaté une prévalence de 39,5 % du tabagisme chez les personnes souffrant de « détresse psychologique sévère » (SPD) (contre 13,4 % chez les personnes sans SPD). Cette prévalence est également restée inchangée sur la période 2014-2017, tandis que la prévalence dans le groupe des personnes sans SPD a diminué au cours de cette période (Weinberger et al., 2020). De même l'étude portant sur 380 répondants qui souffraient de troubles psychiatriques montrent

une prévalence de 39,5 % de fumeurs, dont 52,3 % étaient dépendants à la nicotine, mesurée via le test de Fagerström pour la dépendance à la nicotine (Asharani et al., 2020 ; Shahwan et al., 2019).
Les personnes présentant une indication de problème de santé mentale étaient plus dépendantes du tabac (Brose et al., 2020).

6.2. Conséquences de l'augmentation de la prévalence du tabagisme

La prévalence plus élevée du tabagisme et une plus grande dépendance, conduisent au fait que dans le groupe de patients atteints de troubles mentaux sévères, il y a également plus de morbidité et de mortalité liées au tabac (Ratschen, 2014) .
Par exemple, il existe un risque accru de maladie cardiaque en raison des effets secondaires métaboliques des antipsychotiques atypiques (Gartner et al., 2015).

Dom fait référence à des recherches montrant que l'on perd environ 20 ans d'espérance de vie lorsqu'on lutte contre un trouble psychiatrique sévère et qu'une grande partie de cette perte peut être attribuée aux effets du tabagisme (Dom, 2015).

Les recherches scientifiques montrent que l'espérance de vie des personnes atteintes de troubles mentaux sévères est de treize à vingt ans plus courte que celle de la population générale. Soixante pour cent de la morbidité et de la mortalité plus élevées peuvent être attribuées à des troubles physiques associés à un mode de vie malsain, notamment le tabagisme à long terme (De Hert M et al., 2011; Jespers et al., 2021).

Mais la nicotine accélère également un certain nombre de produits psychopharmaceutiques (tels que les antidépresseurs et les antipsychotiques). Par conséquent, les patients doivent prendre des doses beaucoup plus élevées pour atteindre un niveau thérapeutique et le risque d'effets secondaires (souvent dangereux) augmente.

6.3. Un problème urgent

Compte tenu de ce qui précède, nous pouvons affirmer qu'il existe un problème grave car les gens meurent prématurément en raison principalement en raison de leur mode de vie malsain, notamment leur comportement tabagique, et pas nécessairement en raison de leur trouble psychiatrique (Dom, 2015). En ce sens, Mendelsohn mentionne que le sevrage tabagique devrait faire partie intégrante de la prise en charge des patients atteints de troubles mentaux (psychiques) sévères, précisément parce que ce groupe est plus susceptible de mourir d'une maladie liée au tabac que de leur trouble psychiatrique primaire (Mendelsohn, 2021).

La tendance croissante des services de santé mentale à adopter un environnement sans fumée peut être considérée comme une opportunité. Dans son rapport " *Smoking and mental health* ", le *Royal College of Physicians* recommande que tous les établissements de santé utilisés par les personnes souffrant de troubles mentaux soient totalement non-fumeurs (RCP, 2013). Dans le rapport Trimbos, l'élaboration d'une politique anti-tabac universelle pour le secteur de la santé mentale est aussi donnée comme première recommandation (Blankers et al., 2015). À partir de 2022, le *Vlaams Instituut Gezond Leven*

commencera à travailler sur une politique anti-tabac dans les hôpitaux psychiatriques flamands, mais il n'est pas encore évident de savoir si l'organisation parviendra à rendre les hôpitaux psychiatriques flamands totalement non-fumeurs. Dans le cadre d'une nouvelle politique relative aux hôpitaux sans tabac en Belgique (qui vise à rendre les hôpitaux totalement non-fumeurs à long terme), l'objectif sera également de rendre les hôpitaux psychiatriques totalement non-fumeurs dans un avenir proche.

6.4. Le sevrage tabagique est plus difficile dans ce groupe

Malgré la gravité des problèmes liés au tabac, Brose et al. soulignent que les personnes présentant des problèmes de santé mentale sont certainement motivées pour arrêter de fumer, fument moins, recourent à des thérapies de substitution de la nicotine ou utilisent des e-cigarettes et ont essayé d'arrêter au cours de l'année écoulée (Brose et al., 2020).

Cependant, pour plusieurs raisons, un sevrage tabagique efficace dans le groupe de personnes souffrant de troubles mentaux sévères, est plus difficile (Sharma et al., 2017).

Les méthodes classiques de sevrage tabagique semblent avoir moins de succès dans ce groupe (Sharma et al., 2017 ; Ratschen, 2014). Schluger note également que dans le groupe des patients atteints de troubles mentaux sévères, il existe peu de méthodes efficaces de sevrage tabagique ou de réduction des risques du tabac (Schluger, 2014).
Bien qu'il existe une volonté d'arrêter de fumer, pour certains patients atteints par exemple de schizophrénie, l'arrêt du tabac sera encore plus difficile en raison de la situation socio-économique, des troubles cognitifs ou de l'absence de soutien social de la part de la famille ou des pairs (Gartner et al., 2015).

6.5. La e-cigarette comme possible dispositif?

Tout d'abord, il est nécessaire d'instaurer une politique antitabac dans le domaine des soins aux toxicomanes et des soins de santé en général. Les méthodes classiques pour arrêter de fumer ne sont pas aussi efficaces avec le groupe des patients psychiatriques. Par conséquent, on peut étudier si et comment les e-cigarettes peuvent être une alternative dans ce groupe de personnes souffrant de troubles mentaux, certainement lorsque davantage de garanties de sécurité pourront être apportées.

Brose et al. mentionnent que ce groupe, entre autres, semble être motivé pour utiliser des e-cigarettes et que l'utilisation de celles-ci s'est avérée fortement associée à la probabilité d'un sevrage tabagique réussi, à la fois chez les individus avec et sans diagnostic psychiatrique supplémentaire (Brose et al., 2020).

Selon Sharma et al, l'utilisation à long terme des e-cigarettes offre une alternative potentielle aux méthodes traditionnelles pour arrêter de fumer qui ne semblent pas fonctionner. Ils font référence au risque sanitaire beaucoup plus faible du vapotage par rapport au tabagisme, qui permet une réduction des risques, comme l'approvisionnement en méthadone pour les consommateurs d'héroïne. Ils voient également des avantages dans le double usage, qui aboutit souvent à l'arrêt complet de la consommation de cigarettes classiques. Les auteurs s'attendent également à un taux d'observance plus élevé car c'est un produit acceptable

pour ce groupe cible (Sharma et al., 2017). Il convient toutefois de noter que, contrairement à la méthadone, la e-cigarette n'est pas un médicament ; ce qui pose également un problème éthique avec les e-cigarettes proposées par les fabricants de tabac.

Mendelsohn préconise également la réduction des risques du tabac, qui encourage les fumeurs à passer des cigarettes à haut risque dans lesquelles le tabac est brûlé à une prise de nicotine alternative à plus faible risque, comme le vapotage. Ici, l'objectif principal est d'éviter les risques liés au tabagisme mais pas nécessairement d'éliminer le risque d'une consommation continue de nicotine, car, à faible dose, la nocivité de la nicotine est limitée (Mendelsohn, 2021).

Ratschen voit également une place pour les e-cigarettes comme méthode de sevrage ou de réduction du tabagisme dans le groupe des personnes souffrant de troubles mentaux. « Si l'on interdit à ces patients de fumer dans l'institution contre leur gré, toutes sortes d'effets négatifs désagréables peuvent survenir, comme le fait de ne pas vouloir retourner dans l'institution s'il est interdit d'y fumer ou une escalade des mesures et notamment l'application de mesures strictes, par exemple, la fouille en vue de rechercher les attributs du fumeur,... (Ratschen, 2014) ». À ce niveau, elle fait référence à une étude menée sur des patients atteints de schizophrénie qui a donné de bons résultats. Même si cela ne résout bien sûr pas tous les problèmes, elle plaide en faveur de l'intégration des e-cigarettes dans la stratégie antitabac au sein des institutions (Ratschen, 2014) ». Une étude plus récente a révélé que fumer même une seule cigarette dans un espace clos avec une ventilation naturelle et un faible débit de ventilation entraîne pour les personnes présentes passives une exposition potentielle à une concentration de particules ultrafines significativement plus élevée que celle liée à 20 minutes de vapotage et cela, quel que soit le liquide utilisé dans la e-cigarette. Étant donné que l'inhalation de concentrations élevées de nanoparticules pourrait être un facteur de risque élevé pour les vapoteurs passifs en raison de la grande capacité de pénétration dans les régions les plus profondes du des poumons, les auteurs soulignent que la taille des particules devrait être prise en compte comme un facteur important lors de l'évaluation du risque d'exposition passive dans des espaces fermés due à la fois aux e-cigarettes et aux cigarettes de tabac (Palmisani et al., 2019) ce qui contraste avec le rapport NASEM de 2018

Dans leur étude, Bianco et al. concluent que le taux élevé d'utilisation spontanée de la e-cigarette par les participants (42,1 %) suggère que la e-cigarette est une stratégie attrayante pour utiliser la nicotine pendant une intervention de sevrage tabagique. Cette stratégie pourrait être utilisée comme un outil de sevrage tabagique ou pour limiter le tabagisme (Bianco et al., 2019).

Selon O'Brien et al., dont l'étude visait à déterminer dans quelle mesure les e-cigarettes peuvent avoir un effet sur le sevrage tabagique chez les personnes souffrant de troubles mentaux et si elles sont plus ou moins bénéfiques que les thérapies de substitution nicotinique (TSN) traditionnels, les personnes qui utilisaient des e-cigarettes présentaient des pourcentages plus élevés de réduction du tabagisme, d'observance thérapeutique et d'acceptabilité. Cela amène les auteurs à conclure que l'utilisation des e-cigarettes dans le sevrage tabagique semble être aussi efficace et acceptable pour les personnes atteintes de troubles mentaux que pour les personnes sans troubles mentaux (il a déjà été démontré que les e-cigarettes ont un effet similaire ou meilleur à celui de la TSN sur le sevrage tabagique).

Chez les personnes atteintes de troubles mentaux, les e-cigarettes pourraient être aussi efficaces que les patchs, mais plus acceptables et entraîner une plus grande réduction du tabagisme (O'Brien et al., 2015). Hartmann-Boyce et al. ont trouvé, dans une revue systématique Cochrane, qu'il existe des preuves avec un degré de certitude limité que le taux d'occurrence des effets indésirables lors de l'utilisation de TSN et les e-cigarettes comme aide au sevrage tabagique était similaire, bien qu'avec un degré d'imprécision assez élevé. Les effets indésirables sévères ont été rares et rien ne prouve que leur fréquence diffère entre les e-cigarettes à la nicotine et la TSN, bien que là encore, le degré d'imprécision soit important. Ces auteurs estiment qu'il existe des preuves, avec un degré de *'moderate-certainty evidence'*, que les e-cigarettes avec nicotine augmentent les pourcentages d'arrêt du tabagisme par rapport aux e-cigarettes sans nicotine et par rapport à la TSN (Hartmann-Boyce et al., 2021).

Des recherches sur l'utilisation et l'impact des e-cigarettes sur les personnes ayant des troubles mentaux ont été menées (Pratt et al, 2016 ; Valentine et al., 2018). Cependant, l'étude de Valentine et al. s'est concentrée sur un groupe cible très spécifique (les vétérans de l'armée américaine souffrant de comorbidité psychiatrique) et les études tant de Pratt que de Valentine n'ont porté que sur un très petit nombre de participants.

Mme Pratt et ses collègues ont examiné dans quelle mesure les personnes atteintes de troubles mentales (psychiques) sévères sont attirées par l'utilisation des e-cigarettes. Vingt et un fumeurs souffrant de troubles mentaux sévères, qui ont tenté d'arrêter de fumer sans succès et n'ont pas participé à un traitement d'aide au sevrage tabagique, ont été inclus dans l'étude. Les chercheurs ont fourni des e-cigarettes et des instructions sur la façon de les utiliser, et les participants ont été évalués chaque semaine, pendant quatre semaines. Le petit nombre de participants inclus dans cette étude constitue cependant une limite.

Dix-neuf participants ont pu être entièrement évalués. Entre le début de l'étude et le moment de l'évaluation finale, la consommation autorapportée de cigarettes est passée de 192 à 68 cigarettes par semaine, ce qui a été confirmé par une réduction du monoxyde de carbone (CO) dans l'air expiré. L'utilisation de la e-cigarette n'a pas augmenté au cours des quatre semaines. Des effets secondaires temporaires et légers, tels que la gorge sèche, le mal de gorge, des nausées, des vertiges et la toux, ont été signalés par 58 % des participants. À la fin de l'étude, les mesures de la consommation, de la satisfaction par rapport aux cigarettes ordinaires et de la volonté d'acheter des e-cigarettes étaient élevées. En conclusion, les personnes souffrant de troubles mentaux sévères pourraient trouver dans les e-cigarettes une alternative intéressante à la cigarette classique. Aucune indication d'une dépendance accrue à la nicotine n'a été trouvée (Pratt et al., 2016).

Valentine et al. ont mené des recherches dans un groupe spécifique de 43 vétérans de l'armée américaine présentant une comorbidité psychiatrique, dans le but d'évaluer l'impact des e-cigarettes sur la consommation de cigarettes classiques, la volonté d'arrêter le tabagisme et les changements dans la dépendance à la nicotine. Les participants ont reçu un dispositif de e-cigarette qu'ils pouvaient utiliser à volonté, ainsi que d'autres produits du tabac. Ils ont été encouragés à se soumettre à une visite de laboratoire hebdomadaire et à une visite de suivi après un mois. Les variables de résultat étaient le nombre de cigarettes fumées par jour, la fréquence d'utilisation de la e-cigarette, le montant dépensé en cigarettes de tabac, le niveau de CO dans l'air expiré et les niveaux de cotinine urinaire.

Ils ont constaté des réductions significatives du CO dans l'air expiré et du nombre de cigarettes fumées par jour. Aucun effet négatif sévère n'a été signalé. L'arrêt du tabagisme, étayé par des données biochimiques, a été observé chez trois participants. Après un mois de suivi, la motivation d'arrêter de fumer restait significativement plus élevée et la dépendance à la nicotine était significativement plus faible, par rapport à la situation de départ.

Les auteurs concluent que les e-cigarettes sont acceptables pour les fumeurs souffrant de comorbidité psychiatrique, ce qui a été souligné par une utilisation fréquente et soutenue des e-cigarettes par 90 % des participants, ce qui pourrait favoriser la réduction et/ou l'arrêt du tabagisme. Les e-cigarettes semblent être une modalité viable de réduction des risques pour les fumeurs souffrant de morbidité psychiatrique (Valentine et al., 2018). Cependant, le faible nombre de participants et les caractéristiques spécifiques des participants inclus ne permettent pas de généraliser les résultats.

La revue de la littérature effectuée par Hefner et ses collègues sur l'utilisation des e-cigarettes par des adultes souffrant de troubles psychiatriques et de problèmes de toxicomanie et sur la façon dont cela peut entraîner des conséquences positives et négatives potentielles, a montré que les e-cigarettes sont considérées comme une alternative envisageable aux cigarettes classiques par les fumeurs adultes souffrant de troubles mentaux. L'utilisation de la e-cigarette au sein de ce groupe ne semblait pas non plus entraîner une augmentation de la dépendance à la nicotine ou des symptômes psychiatriques (Hefner et al., 2017).

6.6. Discussion

Bien que la population des personnes atteintes de troubles mentaux souhaite souvent arrêter de fumer, il semble que les méthodes traditionnelles de sevrage tabagique ne fonctionnent généralement pas bien. La suggestion d'utiliser la e-cigarette comme dispositif de sevrage tabagique dans ce groupe est donc régulièrement faite. Ceci d'autant plus que la e-cigarette semble être une alternative très acceptable dans cette population. Toutefois, cette situation suscite également un certain nombre de préoccupations.

Le commentaire de Parrot traite des problèmes psychobiologiques de la dépendance à long terme à la nicotine chez les utilisateurs de e-cigarettes. Il s'agit notamment, selon les auteurs, des sautes d'humeur quotidiennes, de l'augmentation du stress, de l'accroissement de la dépression, de la détérioration de la mémoire et des indications d'autres déficits neurocognitifs. En résumé, Parrot affirme que la nicotine est un puissant stimulant du système nerveux central avec un large éventail d'effets secondaires (voir point 5.2.). Parrot déclare en outre que son potentiel addictif est largement reconnu mais ses effets psychobiologiques et sanitaires néfastes sur le rythme cardiaque, l'humeur, la vigilance, les capacités neurocognitives, le sommeil, l'axe *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA), le cortisol et le stress sont beaucoup moins connus. Ces problèmes psychobiologiques sont susceptibles de se retrouver chez les utilisateurs réguliers de e-cigarettes, même ceux qui les utilisent seuls (c'est-à-dire sans fumer de cigarettes de tabac simultanément). Cependant, il préconise d'étudier cela de manière empirique chez les utilisateurs de e-cigarettes (Parrott, 2015). La suggestion de Parrot de mettre en place des études

empiriques sur ce sujet avec des utilisateurs de e-cigarettes n'exclut pas que d'autres résultats/contraires puissent émerger.

Sharma et al, préconisent de conseiller au groupe des personnes souffrant de troubles mentaux sévères avant tout d'arrêter de fumer en utilisant les méthodes traditionnelles, telles que la TSN, la varénicline ou le bupropion, en combinaison avec un *counseling* comportemental et un soutien. Pour ceux qui ne veulent pas ou ne peuvent pas arrêter les méthodes conventionnelles, ils estiment cependant qu'il devrait y avoir des conseils et des informations appropriés sur les avantages et les inconvénients des e-cigarettes et qu'ils devraient être soutenus dans leurs efforts pour passer aux e-cigarettes (Sharma et al., 2017).

Mendelsohn considère l'utilisation des e-cigarettes comme un moyen de réduire ou d'arrêter de fumer comme une forme de réduction des risques du tabac. Il considère le vapotage comme une bonne/meilleure forme de thérapie de substitution de la nicotine, en particulier pour le groupe des personnes souffrant de troubles mentaux sévères. Il mentionne également que les autorités britanniques encouragent le vapotage dans les établissements destinés aux personnes souffrant de problèmes de santé mentale. Selon lui, les psychiatres devraient être formés au vapotage afin de pouvoir répondre aux questions des patients, fournir des conseils appropriés, prescrire de la nicotine et aider les fumeurs à passer à une alternative plus sûre (Mendelsohn, 2021). Dans le contexte belge, cela peut certainement aussi être une tâche pour les tabacologues pour autant qu'ils soient ou devenus experts en la matière.

Schluger adopte un point de vue nuancé. Il ne veut pas exclure a priori les e-cigarettes comme moyen de réduction ou de sevrage tabagique pour les personnes souffrant de troubles mentaux et pense que ce n'est pas parce que les fabricants de e-cigarettes sont principalement intéressés à vendre la dépendance à la nicotine que cela signifierait qu'une utilisation prudente de leur produit ne pourrait pas bénéficier aux fumeurs. En revanche, il s'interroge sur l'opportunité d'utiliser les e-cigarettes comme outil de sevrage tabagique dans cette population. La nicotine est un produit qui crée une forte dépendance et il n'existe aucune preuve de son innocuité à long terme, que la e-cigarette contenant de la nicotine soit utilisée « seule » ou dans le cadre d'un double usage (Schluger, 2014). Il convient de noter ici que si la e-cigarette est utilisée comme un produit de sevrage tabagique, la sécurité à long terme joue un rôle moins important, car son utilisation se fait sur une période relativement courte pendant laquelle sans son utilisation les fumeurs fumeraient autrement. Cela peut être un problème lorsqu'il s'agit de l'utilisation permanente/continue de la nicotine, comme dans le cas du *switch* permanent du tabac au vapotage.

Selya et al. concluent dans leur étude que le double usage du tabac et du vapotage (JUUL) diminue avec le temps, alors que dans le même temps le vapotage exclusif augmente. Selon eux, cela suggère que pour la plupart des fumeurs, le double usage ne concerne qu'une période de transition menant à un passage au vapotage exclusif (Selya et al, 2021). Il est important de noter que la consultance sur la réduction des risques du tabac de deux des auteurs est exclusivement pour le compte de l'avis de *Juul Labs Inc*. et que les deux autres auteurs sont ou ont été employés par Juul Labs Inc.

Comme il est urgent de trouver des stratégies pour réduire le tabagisme et les dommages causés par la fumée de tabac chez les patients atteints de troubles mentaux, Schluger propose de mener des essais cliniques bien conçus, notamment pour évaluer l'efficacité des e-cigarettes comme outil de sevrage tabagique dans le groupe de patients fumeurs atteints de troubles mentaux (Schluger, 2014). Malgré la proposition de Schluger, depuis sa publication, nous n'avons connaissance d'aucun essai clinique examinant l'efficacité des e-cigarettes comme outil de sevrage tabagique dans le groupe de patients fumeurs souffrant de troubles mentaux. Le grand essai EAGLES a donné lieu à plusieurs publications sur l'efficacité du sevrage tabagique chez les fumeurs ayant des problèmes de santé mentale, mais ces publications n'incluaient pas les e-cigarettes (Anthenelli et al., 2016; Ayers et al., 2019; Curtis et al., 2018; Evins et al., 2021; Heffner et al., 2019).

Bien que dans leur étude, Pratt et al. soient plutôt positifs quant à l'utilisation de la e-cigarette comme outil de sevrage tabagique pour les fumeurs souffrant de troubles mentaux, ils estiment également que des recherches supplémentaires restent nécessaires, tant sur l'attrait de la e-cigarette pour ce groupe que sur la toxicité (Pratt et al., 2016). Hefner et al. préviennent également que les effets à long terme de l'utilisation des e-cigarettes sur la consommation de cigarettes classiques et d'autres indicateurs de santé sont encore largement inconnus. Afin de déterminer s'il existe des sujets de préoccupation particuliers dans le cadre de l'élaboration de stratégies et de messages de santé concernant la prévention du tabagisme chez les adultes souffrant de troubles mentaux, ils affirment qu'il est nécessaire d'en savoir plus sur les risques et les avantages de l'utilisation de la e-cigarette dans ce groupe vulnérable. Ce point s'avère notamment important du fait que, comme pour la cigarette classique, les personnes atteintes de troubles mentaux pourraient développer des habitudes spécifiques d'utilisation de la e-cigarette qui diffèrent de celles de la population générale, notamment une habitude d'utilisation plus fréquente et plus intense (Hefner et al., 2017).

6.7. Réflexions critiques

Une question importante dans la recherche sur le tabagisme et le sevrage tabagique chez les personnes souffrant de troubles mentaux est la question de la causalité : qu'est-ce qui est cause et qu'est-ce qui est effet ? Dans l'article d'opinion de Vermeulen & van den Brink, il est fait référence à une méta-analyse récente de Firth et al. qui montre que les preuves que le tabagisme est un facteur de risque du développement et d'aggravation de troubles psychiatriques et ne peuvent plus être niées (Firth et al., 2020). Par conséquent, le tabagisme ne constitue ni une stratégie d'adaptation efficace, ni une forme de médication ou d'automédication efficace contre les troubles cognitifs ou les symptômes négatifs chez les patients atteints de schizophrénie (Vermeulen & van den Brink, 2020). La question est de savoir si les troubles mentaux incitent à fumer (davantage), si le tabagisme entraîne des troubles mentaux ou s'il s'agit d'une combinaison des deux. Malgré toutes les recherches menées sur le sujet, la question de la causalité est restée jusqu'à présent sans réponse et surtout confinée à des réflexions philosophiques, dans lesquelles on ne sait pas non plus exactement quelle est la contribution de la nicotine d'une part et des autres constituants de la fumée de tabac d'autre part.

En outre, la nocivité de l'utilisation (à long terme) des e-cigarettes est loin d'être claire. Il est important que les recherches scientifiques fondées sur ce sujet se poursuivent. La réduction des risques est souvent mentionnée lorsqu'on propose d'introduire les e-cigarettes chez des personnes atteintes de troubles mentaux pour les amener à réduire ou arrêter le tabagisme. Cependant, la comparaison qui est parfois faite avec l'administration de méthadone comme substitut de l'héroïne est erronée. Les normes de sécurité pour la méthadone sont claires, celles pour la e-cigarette ne le seraient pas (encore). D'une part, le principe de précaution nous conduirait à recommander et à proposer uniquement des produits de substitution répondant aux normes de sécurité requises. D'autre part, les normes de sécurité sont rarement ou jamais absolues, mais on peut s'efforcer de les utiliser de la manière la plus sûre possible. Il est important de trouver un équilibre entre, d'une part, la sécurité du produit (e-cigarette) et, d'autre part, la prévention d'une utilisation plus ou moins importante. Décourager les e-cigarettes parce qu'elles ne sont pas sûres à 100 % peut conduire les fumeurs souffrant d'un problème de santé mentale à continuer de fumer alors que le risque pour la santé est probablement beaucoup plus élevé. La recherche de cet équilibre sera probablement un processus de plus longue haleine. Si, d'une part, il faut s'efforcer de rendre la e-cigarette aussi sûre que possible, cela n'exclut pas, d'autre part, la mise en place simultanée d'une politique antitabac solide et largement soutenue dans le cadre des soins de toxicomanie et de santé mentale, avec l'utilisation éventuelle de la e-cigarette comme outil supplémentaire de sevrage tabagique pour le groupe cible des personnes atteintes de troubles mentaux. Si une intervention de l'autorité compétente devait être envisagée, il est important que les produits soient indépendants et restent indépendants des compagnies de tabac.
Le **CSS** tient à souligner qu'il y a également des gains de santé à réaliser dans notre pays en rendant les substituts nicotiniques plus accessibles financièrement. Les TSN sont actuellement en vente libre dans les pharmacies sans ordonnance médicale. Comme il s'agit d'aides rentables au sevrage tabagique, dont le prix d'achat constitue un obstacle pour certains fumeurs ayant, par exemple, des revenus de remplacement, le CSS recommande à l'autorité compétente de prévoir une intervention adéquate pour les TSN.

Les termes « *harm reduction* » (réduction des risques) doivent également être utilisés avec prudence. En effet, il semble très probable que ce terme -en soi neutre- ait été utilisé depuis un certain temps par les grandes compagnies de tabac pour une adaptation tactique opportuniste à un changement de marketing- et de politique de vente plutôt que comme un véritable engagement en faveur de la réduction des risques (Peeters & Gilmore, 2015). Toutefois, cela ne doit pas être mis en contradiction avec le fait que le résultat (sevrage tabagisme, plus d'utilisation de produits à faible risque), en particulier pour le groupe cible spécifique des fumeurs ayant un problème de santé mentale, est également extrêmement important.

6.8. Evolution possible : opinion des experts du CSS

Les services de santé mentale, tels que les hôpitaux psychiatriques, les départements psychiatriques des hôpitaux généraux et les centres de santé mentale, devraient se concentrer davantage sur les politiques de lutte contre le tabagisme et sur le sevrage tabagique dans le cadre de cette politique anti-tabac. Le tabagisme ne doit plus être abordé comme un libre choix ou un mode de vie, mais comme une dépendance nécessitant un

traitement. Chaque patient devrait se voir proposer des conseils sur son comportement tabagique, intégrés dans son traitement psychiatrique.
Il est urgent de faire pression pour que les e-cigarettes soient aussi sûres que possible. Idéalement, en tant que médicament reconnu pour le sevrage tabagique et, tant que ce n'est pas le cas, en tant que produit de consommation avec le plus de garanties de sécurité possible.

La vente de tabac et de produits à base de nicotine par le biais de distributeurs automatiques dans les locaux des hôpitaux psychiatriques devrait être interdite. La distribution de substituts nicotiniques devrait devenir un élément plus officiel de l'aide apportée aux fumeurs. Le **CSS** plaide déjà pour une intervention dans le prix d'achat de TSN. Le prix d'une e-cigarette doit également rester à un niveau accessible.

VII RISQUES ET OPPORTUNITÉS

7.1. Introduction

7.2. Contexte : la lutte contre le tabagisme

7.3. Accent sur les risques liés à la e-cigarette

7.4. Accent sur les opportunités de la e-cigarette

7.5. Réduction des risques : cadre et discussion

7.1. Introduction

Le débat sur la e-cigarette porte essentiellement sur ces trois questions :

- Quels sont les risques pour la santé (par rapport au fait de fumer du tabac ou par rapport au fait de ne pas fumer) ?
- En quoi la e-cigarette peut-elle représenter un risque pour les jeunes ?
- Quelles possibilités offre-t-elle aux fumeurs adultes pour arrêter de fumer ?

Les politiques en matière de e-cigarettes varient considérablement d'un pays à l'autre. Il suffit de comparer les politiques et réglementations de la Nouvelle-Zélande avec celles de l'Australie ou celles du Royaume-Uni avec celles de la Finlande. Il en va de même pour les avis d'institutions réputées dans le monde entier. Au sein du groupe de travail qui a élaboré cet avis, il y a également différents points d'attention. Néanmoins, il existe également un large consensus sur certaines questions dans le monde entier et le débat ne peut pas (toujours) être décrit en termes de noir et blanc, mais plus souvent en termes d'accents clairement différents.

Comment expliquer la discussion polarisée sur la e-cigarette ? Deux perspectives différentes façonnent le débat mondial actuel : les risques et les opportunités. Dans leur article intitulé « *The e-cigarette debate: what counts as evidence?* », Fairchild et al.[40] (2019) décrivent comment deux évaluations majeures et assez récentes de la e-cigarette - l'une aux États-Unis par les *National Academies of Science, Engineering and Medicine* (NASEM) et l'autre par *Public Health England* (PHE) - parviennent à des conclusions très différentes en répondant à la question de savoir sur quelles preuves peut s'appuyer une politique, qui doit prendre des décisions sur la e-cigarette. Ces différences sont dues au fait que les deux rapports se concentrent sur des priorités différentes. Ils aident à déterminer ce qui compte comme preuve dans le débat sur l'impact de la e-cigarette sur les fumeurs, les proches non-fumeurs et les mineurs. Il s'agit notamment de la question visant à savoir qui présente le risque qui doit occuper une place centrale. *« Fundamentally, the 2 reports differed on whose risk was to be given priority. For PHE, the central public health concern was how to protect the health of current smokers. For the United States, the pivotal issue was the protection of*

[40] https://ajph.aphapublications.org/doi/10.2105/AJPH.2019.305107

children and nonsmokers—innocent bystanders. The formulation of the questions and inclusion and exclusion criteria is always a value-based process ».

« For NASEM, the core question was how to protect nonsmokers from the potential risks of exposure to nicotine and other contaminants or from the risk of smoking combustible cigarettes through renormalization. A precautionary standard was imperative, making evidence that could speak most conclusively to the question of causality paramount. For PHE, the priority was how to reduce the burdens now borne by current smokers, burdens reflected in measurable patterns of morbidity and mortality. With a focus on immediate harms, PHE turned to evidence that was "relevant and meaningful ».

Les deux rapports ont effectivement aussi pour toile de fond des différences méthodologiques. Fairchild et al. (2019) rapportent que les PHE *« did weigh randomized controlled trials, it did not hold them to be the gold standard for its evidentiary review»* car *« the demands of randomized controlled trials were "discordant with what happens in real life" and therefore were not generalizable at the policy level ».* Le rapport de la NASEM (2018) met un accent différent: *« Considering their strength in determining causality, randomized controlled trials and prospective longitudinal studies provided the most robust evidence »*.

À partir de ces différences méthodologiques, l'article de Fairchild et al. (2019) présente schématiquement ce que les perspectives opposées - PHE d'un côté et NASEM et les principales agences américaines (CDC et Surgeon General) de l'autre - signifient en termes d'estimation des risques pour les fumeurs, les personnes exposées et les mineurs (voir le tableau 1 de l'article[41]).

7.2. Contexte : la lutte contre le tabagisme

Le débat sur la e-cigarette est inévitablement lié à celui sur le tabagisme. Les organisations et les professionnels de la lutte antitabac partagent les préoccupations suivantes.

Le tabagisme cause d'énormes dommages à la santé (mortalité, morbidité) et reste la principale cause évitable de décès prématuré (YPLL - *years of potential life lost*/années de vie potentielle perdues). Si personne ne fumait, nous pourrions éviter un cancer sur trois dans notre pays (FCC, 2018). En Belgique, un décès sur sept est encore dû à une maladie liée au tabac. Chaque année, environ 14 000 Belges meurent prématurément des suites du tabagisme. Outre la souffrance humaine, le tabagisme a également un coût social énorme suite à l'impact négatif sur le budget des ménages (plus de pauvreté), sur l'économie et la productivité, sur les soins de santé, sur l'environnement, et surtout aussi sur l'apparition d'inégalités en matière de santé entre les groupes de population dans la société[42]. Le tabagisme est l'une des principales causes de cette dernière car, aujourd'hui, il est fortement lié au statut socio-économique (SSE) : les personnes dont le SSE est plus faible et qui se trouvent dans une situation de vulnérabilité sociale fument davantage. Et comme le tabagisme a un impact si important sur la santé, ils sont nettement plus touchés par la

[41] Dans le reste du texte, les points de vue de PHE et du Surgeon General réapparaissent, mais dans leur version la plus récente. Pour le rapport NASEM, voir https://www.nap.edu/catalog/24952/public-health-consequences-of-e-cigarettes
[42] https://www.gezondleven.be/gezondheidsongelijkheid

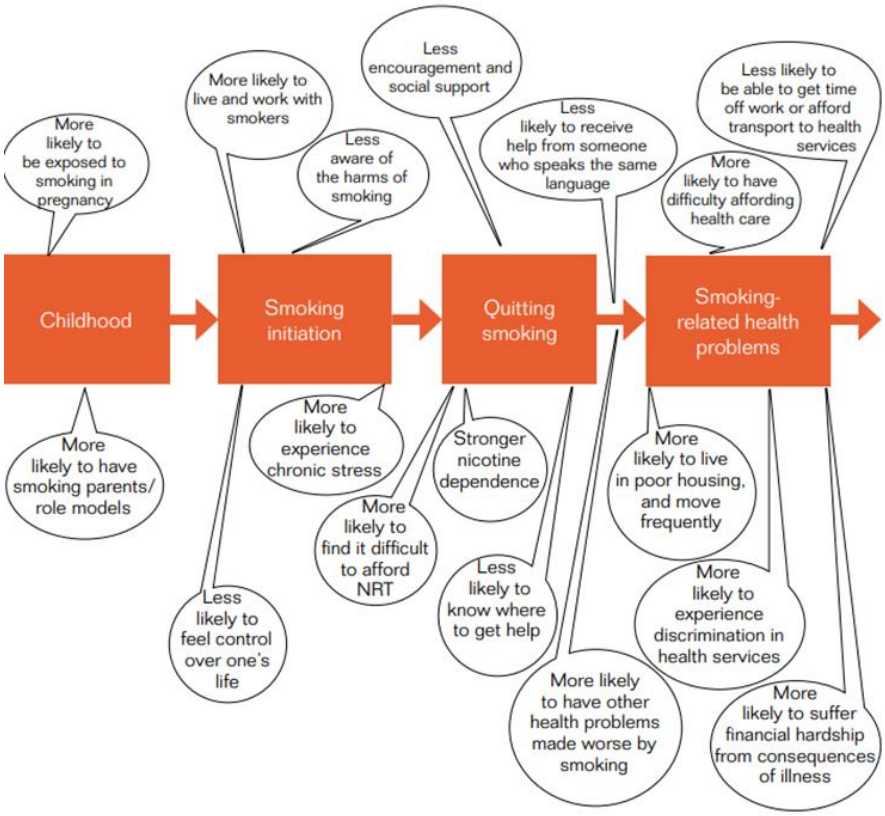
maladie et la mort (ASH, 2019)[43]. Les inégalités dans la consommation de tabac contribuent donc fortement aux différences socio-économiques dans la qualité et la durée de la vie. Dans le passé, le tabagisme a joué un rôle majeur dans l'apparition et l'augmentation des inégalités de santé entre les différents groupes socio-économiques de la société, et il en va toujours de même aujourd'hui. Au Royaume-Uni, on estime que le tabagisme est le principal facteur d'inégalité en matière de santé (ASH, 2019)[44].

Les données de Sciensano (Enquête sur la santé ; Gisle et al., 2019)[45] démontrent qu'il existe des inégalités sociales prononcées en matière de tabagisme : « *Les personnes les plus instruites (diplôme d'enseignement supérieur) obtiennent les meilleurs résultats pour tous les indicateurs étudiés. Cela vaut également pour les jeunes de 15 à 24 ans qui appartiennent à des ménages ayant le niveau d'éducation le plus élevé* »[46]. Le pourcentage de fumeurs dans les ménages du quintile de revenu le plus bas a peu évolué en quelques décennies par rapport à la tendance à la baisse très marquée dans la population générale. En 1997, il y avait 32 % de fumeurs dans le groupe du quintile de revenu le plus bas, en 2018 - le dernier moment de mesure - 29 %. Dans la population générale, en revanche, une évolution remarquable a eu lieu : la proportion de fumeurs était de 30 % en 1997 et de 19 % en 2018. L'Enquête Tabac menée par la Fondation contre le Cancer (FCC, 2021) démontre que la plupart des fumeurs actuels sont issus des classes socio-économiques les plus basses[47]. Chez les jeunes, le niveau d'éducation est également fortement associé au tabagisme. L'enquête sur les élèves du Centre d'expertise flamand sur l'alcool et les autres drogues (VAD)[48] démontre à chaque fois que les différences entre les différentes formes d'enseignement en Flandre restent importantes : dans l'enseignement secondaire professionnel (ESP), il y a plus de fumeurs que dans l'enseignement secondaire technique (EST), dans les EST plus que dans l'enseignement secondaire général (ESG). Il y a aussi sensiblement plus de fumeurs réguliers et quotidiens dans les ESP et les jeunes commencent à fumer plus tôt.

Les différences de consommation de tabac entre les personnes peu ou hautement qualifiées ont également augmenté au cours des dernières décennies du fait qu'une proportion relativement plus élevée de personnes hautement qualifiées a cessé de fumer. La recherche montre également que les inégalités en matière de santé, en ce qui concerne la consommation de tabac et ses effets nocifs, commencent avant la naissance et se poursuivent tout au long du cycle de vie : pendant l'enfance, quand les gens commencent à fumer, lorsqu'ils arrêtent et quand ils s'attaquent aux problèmes de santé causés par le tabagisme. Ces inégalités se cumulent également tout au long de la vie. Elles s'empilent et se renforcent mutuellement (OMS, 2014)[49].

[43] https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/09/ASH-Briefing_Health-Inequalities.pdf
[44] https://ash.org.uk/category/information-and-resources/health-inequalities/ et https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/09/ASH-Briefing_Health-Inequalities.pdf
[45] https://www.sciensano.be/sites/default/files/ta_rapport2_his2018_nl_v3.pdf
[46] https://www.sciensano.be/sites/default/files/ta_rapport2_his2018_nl_v3.pdf, p. 6
[47] https://www.kanker.be/sites/default/files/def_ipsos_rapport_rookenquete_2021_nl_-_pg_99.pdf
[48] https://www.vad.be/onderzoek/vad-leerlingenbevraging
[49] https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/247640/tobacco-090514.pdf?ua=1

Figure 2 : How smoking inequities compound over the life course (repris du rapport de WHO, 2014)



Pourquoi le tabagisme est-il plus répandu chez les personnes moins instruites et celles qui se trouvent dans des situations socialement vulnérables ? Trois facteurs jouent un rôle.

Tout d'abord, les déterminants sociaux de la santé (définis par l'OMS comme « *the conditions in which people are born, grow, live, work and age* »). Plus les conditions de vie socio-économiques d'une personne sont bonnes, plus elle a de chances de vivre longtemps et en bonne santé. La répartition de ces déterminants sociaux au sein de la population est inégale et l'impact des déterminants sociaux de la santé est également inégal[50]. Les personnes en situation de vulnérabilité sociale sont plus susceptibles d'habiter, de travailler et de vivre dans des conditions qui menacent leur santé plutôt que de la protéger, ce qui entraîne des inégalités en matière de santé. Lorsque l'on intéresse aux groupes les plus vulnérables, le fait de fumer et de continuer à fumer est un comportement où d'autres facteurs jouent également un rôle majeur : le stress, la pauvreté, l'endettement, la solitude, les problèmes financiers, etc. Lorsque les gens essaient de survivre, il est difficile d'arrêter de fumer.

Deuxièmement, le comportement tabagique (outre la prédisposition génétique) est également fortement déterminé par des facteurs environnementaux, en premier lieu par l'environnement socioculturel. Le tabagisme est souvent transmis d'une génération à l'autre

[50] Par exemple, pour les personnes en situation de vulnérabilité sociale, l'impact d'un environnement humide sur la santé sera plus important que pour les personnes qui ne sont pas en situation de vulnérabilité sociale. En effet, cet environnement humide est combiné à d'autres facteurs déterminants pour la santé, tels qu'un risque plus élevé de tabagisme (passif), l'exposition au stress chronique, une alimentation moins saine, etc.

dans le cadre d'une « culture du tabac ». Les valeurs et les normes relatives au tabagisme sont transmises dans le cadre d'un processus de socialisation au sein de la famille. Pour les jeunes, une plus grande exposition au tabac augmente le risque de commencer à fumer et, une fois dépendant, d'avoir des problèmes pour arrêter (ASH, 2019)[51]. Il est plus difficile pour les fumeurs adultes d'arrêter de fumer dans un environnement fumeur.

Troisièmement, fumer crée aussi une forte dépendance et encore plus pour les fumeurs qui continuent de fumer à l'heure actuelle. Les fumeurs vulnérables et moins qualifiés ont plus de difficultés à arrêter de fumer et ils font moins de tentatives d'arrêt. Ils ont également commencé à fumer plus tôt et sont plus dépendants du tabac (Tabaknee, 2019)[52].

Les groupes de fumeurs restants devraient être ciblés davantage par des mesures au niveau de la population (accises, législation, campagnes larges et répétées adaptées aux groupes de fumeurs restants et les incitant à faire plus de tentatives d'arrêt, etc.), par des mesures au niveau du milieu et du groupe cible (politique antitabac dans les communes, les soins de santé, etc.) et par une offre de désaccoutumance tabagique sur mesure (par exemple, en intégrant l'offre des tabacologues dans les services de santé et de bien-être).

7.3. Accent sur les risques liés à la e-cigarette

Ceux qui mettent l'accent sur ce point décrivent les thèmes et préoccupations centraux comme suit :

- Le manque de connaissances quant à l'impact négatif du vapotage sur la santé et le manque de données sur les effets à long terme de l'utilisation de la e-cigarette.
- L'utilisation de la e-cigarette ne doit pas seulement être comparée au tabagisme, mais aussi à la non-utilisation par le non-fumeur : pour un non-fumeur, il est plus sain et plus sûr de ne pas vapoter que de vapoter.
- Il existe une corrélation entre le vapotage et le tabagisme (ultérieur) chez les jeunes et peut-être aussi un effet de passerelle : une relation de cause à effet entre le fait de commencer à vapoter et de devenir ensuite un fumeur régulier, alors que ces jeunes ne seraient pas devenus des fumeurs réguliers sans commencer à utiliser des e-cigarettes.
- Pour diverses raisons, la e-cigarette ne peut jouer qu'un rôle limité dans l'arrêt définitif du tabac. La e-cigarette n'est pas un médicament reconnu pour le sevrage tabagique, mais un produit de consommation (non commercialisé comme médicament de sevrage tabagique). Par conséquent, les médicaments reconnus pour arrêter de fumer, qui ont prouvé leur efficacité, restent le premier choix pour le sevrage tabagique sauf si le fumeur les a déjà utilisés ou s'il ne veut pas les utiliser. Dans le cadre d'un parcours de sevrage tabagique axé sur le changement de comportement (tabacologue), la e-cigarette ne peut être utilisée qu'après avoir eu recours à des produits de sevrage tabagique reconnus et à l'efficacité prouvée (sauf si le fumeur lui-même indique une préférence pour la e-cigarette). Lorsque l'on informe le fumeur sur les aides au sevrage tabagique, il convient de faire la différence entre les aides de premier choix (médicaments reconnus pour le sevrage tabagique et soutien comportemental) et les aides de second choix (e-cigarette). Une

[51] https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/09/ASH-Briefing_Health-Inequalities.pdf
[52] https://www.tabaknee.nl/dossiers/laagopgeleiden-en-roken

fois que la e-cigarette sera un médicament reconnu pour le sevrage tabagique (avec davantage de normes de sécurité), elle pourra réellement jouer un rôle en tant que médicament pour le sevrage tabagique.

- Si la e-cigarette joue aujourd'hui un rôle d'outil de sevrage tabagique pour certains fumeurs, c'est uniquement pour le fumeur individuel. La e-cigarette ne joue aucun rôle dans la réponse à la question de savoir comment atteindre à l'avenir le groupe encore important de fumeurs restants dans notre pays. La e-cigarette n'a pas d'impact global sur la population.
- Les grandes compagnies de tabac sont de plus en plus actives sur le marché de la e-cigarette et sur le marché des (relativement) nouveaux produits à base de nicotine tels que la e-cigarette. Elles veulent garder les fumeurs dépendants de la nicotine et créer de nouveaux dépendants à la nicotine (les jeunes) grâce à ces produits. La réduction des risques est avant tout une stratégie de l'industrie du tabac. Elle tente ainsi d'assurer ses intérêts futurs alors que la consommation de tabac (du moins dans le monde occidental) est en baisse.
- La distinction entre le tabac et la nicotine et son importance pour le fumeur doivent être reconnues, mais avec un accent spécifique. Le « *tobacco endgame* » n'est pas seulement de mettre fin au tabagisme, mais aussi de décourager l'utilisation de produits nicotiniques alternatifs. Ils sont moins nocifs pour la santé, mais ils le sont toujours. C'est pourquoi, à l'avenir, le « *tobacco endgame* » devra également inclure la lutte contre la consommation de nicotine et ses effets nocifs tant chez les mineurs que chez les fumeurs adultes. Les dernières phrases du huitième « *WHO report on the global tobacco epidemic* » (2021)[53] l'indiquent clairement: « *We must all recommit to strengthening implementation of the WHO FCTC, strive to adopt MPOWER measures at the highest level of achievement, and ensure that all the people of the world are protected from the harms of tobacco and nicotine* ».
- Le « *dual use* » chez les fumeurs qui passent à la e-cigarette est un problème (persistant). Pour reprendre les termes de l'OMS: *« Most ENDS users do not quit smoking combustible cigarettes but rather use both ENDS and combustible cigarettes, which, at the least, maintains the substantial health risks associated with cigarette smoking and may increase their health risks »* (WHO, 2021)[54]
- De nombreux fumeurs qui remplacent la cigarette de tabac par la e-cigarette n'arrêtent pas de vapoter. L'utilisation à long terme de la e-cigarette peut être un motif de préoccupation. Un fumeur qui arrête de fumer du tabac et passe à l'utilisation exclusive de la e-cigarette n'est pas un fumeur qui arrête de fumer. Comme l'indique l'OMS : *« The scientific evidence on e-cigarettes as cessation aids is inconclusive and there is a lack of clarity as to whether these products have any role to play in smoking cessation. Switching from conventional tobacco products to e-cigarettes is not quitting »*[55].
- L'EVALI (l'abréviation trouvée par les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) américains pour *l'**E**-cigarette or **V**aping product use-**A**ssociated **L**ung **I**njury*) a entraîné 68 décès et des milliers d'hospitalisations aux États-Unis. L'EVALI avait des causes spécifiques (pour diluer l'huile de cannabis visqueuse utilisée dans les e-cigarettes, on ajoutait de l'acétate de vitamine E, une pratique liée à des motifs

[53] https://www.who.int/publications/i/item/9789240032095
[54] https://www.who.int/publications/i/item/9789240022720
[55] https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/quit-tobacco-to-be-a-winner

économiques criminels). Mais il n'est pas exclu que l'utilisation de la e-cigarette comme prévu soit également à l'origine de l'EVALI.

- Les mesures politiques qui soulignent les risques des e-cigarettes pour les jeunes et les non-fumeurs doivent être préférées à celles qui préservent les opportunités potentielles pour les fumeurs adultes. Si un équilibre est recherché entre les deux, l'accent principal doit être mis sur le premier. Il existe un risque que cet équilibre ne soit pas trouvé et que les mesures prises ne protègent pas (à l'avenir) suffisamment la population générale - en particulier les jeunes et les non-fumeurs - des risques du vapotage.

Dans le cadre de l'accent mis sur les risques et les opportunités, il existe bien entendu des gradations dans les conceptions (idem pour l'accent mis sur les opportunités). Tous ceux qui mettent l'accent sur le risque ne sont pas forcément d'accord avec tous les accents énumérés ci-dessus.

L'accent mis sur les risques est aujourd'hui principalement exprimé par l'OMS, mais aussi par plusieurs organisations médicales américaines (*American Heart Association, American Cancer Society, American Lung Association*, CDC américains, etc.). L'OMS reconnaît les opportunités potentielles de la e-cigarette pour certains fumeurs adultes mais celles-ci sont secondaires par rapport à l'accent mis sur les risques potentiels, sur l'offre de sevrage tabagique fondée sur des preuves scientifiques (soutien comportemental et produits pharmacologiques), sur les stratégies de l'industrie du tabac et sur le cadre politique de la Convention-cadre pour la lutte antitabac (CCLAT)[56].

7.4. Accent sur les opportunités de la e-cigarette

Ceux qui mettent l'accent sur ce point décrivent les thèmes et préoccupations centraux comme suit :

- L'impact du vapotage sur la santé doit être mis en balance avec les conséquences du tabagisme. Lorsqu'il s'agit de fumeurs majeurs, la distinction entre le tabac fumé et la nicotine est essentielle. De nombreux fumeurs et ex-fumeurs pensent à tort que la nicotine est responsable des cancers et des pathologies cardiovasculaires liés au tabac. La nicotine rend les fumeurs dépendants du tabac et présente en elle-même certains risques mais les dommages pour la santé causés par la nicotine sont minimes par rapport aux milliers d'autres substances chimiques présentes dans la fumée du tabac, qui causent presque tous les dommages.
- Par rapport au tabac fumé, la e-cigarette est un produit à moindre risque. Le « continuum de risque » - la distinction entre les produits à base de nicotine à haut risque (tabac fumé) et les produits à base de nicotine à faible risque (comme la e-cigarette) - est largement reconnu dans la communauté scientifique et devrait constituer la base de la politique relative à ces produits. Les mesures politiques doivent être proportionnelles au risque associé à l'utilisation du produit (politique de proportionnalité des risques). Cela signifie que les mesures nécessaires pour décourager le tabagisme doivent être plus strictes que celles nécessaires pour réguler l'utilisation des e-cigarettes.

[56] https://fctc.who.int/

- Il existe des « *moderate evidence* » que la gravité de la dépendance à la nicotine est plus faible pour les e-cigarettes que pour les cigarettes de tabac (NASEM, 2018)[57].
- Jusqu'à aujourd'hui, l'hypothèse de la passerelle ne peut être scientifiquement étayée. Les explications du lien existant entre le vapotage et le tabagisme chez les jeunes vont dans une autre direction.
- La e-cigarette avec nicotine joue un rôle positif dans le sevrage tabagique, tant pour les fumeurs individuels qu'au niveau de la population. Au niveau de la population, la e-cigarette peut contribuer à un plus grand nombre d'arrêts, selon des données et des recherches menées au Royaume-Uni et en France. La e-cigarette étant aujourd'hui également le produit de sevrage tabagique le plus utilisé par les fumeurs dans notre pays (Enquête de Santé, 2018[58]), elle pourrait (à terme) toucher davantage de fumeurs que les médicaments de sevrage tabagique et le tabacologue.
- La e-cigarette est avant tout un produit de consommation. Cependant, elle est utilisée par les fumeurs comme une aide au sevrage tabagique (ou comme un moyen de réduire sa consommation de tabac). La e-cigarette n'est pas un médicament reconnu pour le sevrage tabagique, mais elle pourrait le devenir à l'avenir. Cette piste de médicalisation de la e-cigarette est utile, mais elle ne remplace pas la e-cigarette comme produit de consommation abordable, accessible à tous les fumeurs qui souhaitent l'utiliser, en dehors d'un contexte médical.
- Si le fumeur qui veut arrêter de fumer choisit la e-cigarette avec nicotine, il faut l'encourager. La e-cigarette doit aussi être reprise dans l'analyse de l'aide au sevrage tabagique : quels sont les développements au niveau du vapotage ? comment le fumeur est-il informé à ce propos (information correcte, encourageante, décourageante) ? Le fumeur doit être mieux informé et entendu et il doit être autonome et libre dans son choix d'aide au sevrage tabagique. Il existe six méthodes et outils pouvant bénéficier au fumeur qui veut arrêter de fumer : le tabacologue, Tabacstop, les médicaments de sevrage tabagique, le médecin généraliste et le pharmacien, la e-cigarette avec nicotine et Allen Carr.
- Dans les pays qui mettent l'accent sur la réduction des risques, les taux de prévalence du tabagisme diminuent : en Suède, il y a encore 7 % de fumeurs (le snus y remplace le tabac) ; au Royaume-Uni, il y a encore 12 % de fumeurs (CE, 2020[59]; PHE, 2021[60]). Le Royaume-Uni montre que l'accent mis sur la réduction des risques renforce les politiques de lutte antitabac (le Royaume-Uni est depuis longtemps en tête des pays ayant la meilleure politique de lutte antitabac en Europe[61]). Le double usage diminue dans les pays qui s'y engagent et qui assurent un encadrement positif de la e-cigarette.
- Les *Randomized controlled trial* (RCT's) ne sont pas non plus les seules preuves sur lesquelles fonder une politique concernant la e-cigarette en tant que moyen de sevrage tabagique. Il existe d'autres études (études d'observation, données relatives à la population), mais les témoignages de fumeurs et d'anciens fumeurs (dans le monde entier) constituent également une source d'information importante.

[57] https://www.nap.edu/resource/24952/012318ecigaretteConclusionsbyEvidence.pdf
[58] https://his.wiv-isp.be/nl/Gedeelde%20%20documenten/TA_NL_2018.pdf
[59] Chiffres du récent Eurobaromètre : https://europa.eu/eurobarometer/surveys/detail/2240
[60] Public Health England évoque dans l'Evidence Update 2021 d'autres taux de prévalence du tabac, à savoir 14 % ou 16 %, selon la source, https://www.gov.uk/government/publications/vaping-in-england-evidence-update-february-2021/vaping-in-england-2021-evidence-update-summary
[61] https://www.tobaccocontrolscale.org/

- La réduction des risques est une stratégie précieuse en soi. La CCLAT et l'OMS doivent accorder une place à la réduction des risques.
- Le « *end game* » dont il est question dans la lutte antitabac concerne la fin du tabagisme, et non la fin de la consommation de nicotine. En opposant les deux, on affaiblit la lutte contre le tabagisme qui doit être intensifiée dans les années à venir.
- Un fumeur qui arrête de fumer du tabac et passe à l'utilisation exclusive de la e-cigarette est un fumeur qui arrête de fumer. C'est également l'avis du *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) anglais et de la politique du Royaume-Uni.[62]
- EVALI est un nom trompeur, car ce qui s'est passé ne peut être lié au vapotage normal de la nicotine et à l'utilisation normale de la e-cigarette. L'EVALI était un problème local (aux États-Unis) non présent en Europe et était lié à l'utilisation d'huiles contenant du cannabis dans la e-cigarette et à des pratiques criminelles (marché noir). L'acétate de vitamine E ne peut pas être ajouté aux e-liquides à la nicotine. Mais EVALI a suscité beaucoup de craintes et a alimenté la perception négative de la e-cigarette jusqu'à aujourd'hui.
- Des mesures politiques visant à protéger les adolescents et les jeunes adultes (non-fumeurs) de l'usage de la nicotine ne doivent pas compromettre les opportunités que représente la e-cigarette pour les fumeurs adultes. Un équilibre doit être recherché, mais l'accent doit être mis sur ce dernier point. C'est possible en raison du fait qu'à l'heure actuelle, la e-cigarette ne semble pas constituer une menace majeure pour les mineurs dans notre pays (et ailleurs en Europe). Les produits à faible risque doivent être et rester accessibles aux fumeurs. Lors de l'introduction d'une mesure, il est important de considérer l'impact potentiel à cet égard : l'accès pour les fumeurs deviendra-t-il plus difficile ? La mesure a-t-elle un impact négatif sur l'image (déjà négative) du produit ? Etc. Lorsque l'on adopte des mesures supplémentaires pour protéger les jeunes, il faut également tenir compte de la législation existante (dans quelle mesure le cadre juridique est-il déjà strict et les jeunes sont-ils déjà bien protégés ?) et de l'utilisation réelle de la e-cigarette par les mineurs plutôt que de la seule utilisation expérimentale.
- Les fumeurs ont droit à des informations correctes sur les dommages relatifs de la e-cigarette et sur la e-cigarette en tant qu'outil de sevrage tabagique. La perception actuelle de la e-cigarette est plutôt négative chez beaucoup d'entre eux. Les recherches démontrent que les personnes de statut socio-économique inférieur et celles en situation de vulnérabilité sociale - qui appartiennent aux groupes qui fument le plus aujourd'hui - sont les moins bien informées sur ces aspects de la e-cigarette. Ces fumeurs, qui présentent en moyenne moins de compétences en matière de santé, devraient donc être mieux informés de manière proactive par des messages simples et des canaux variés.

7.5. Réduction des risques: cadre et discussion

Le facteur de réduction des risques (*harm reduction*) joue un rôle majeur dans l'évaluation du débat sur la e-cigarette.

[62] https://www.nice.org.uk/guidance/ng209

Certains pays, comme le Royaume-Uni et la Nouvelle-Zélande, et certaines organisations actives dans le domaine de la lutte antitabac s'inspirent dans leur approche et leurs propositions relatives à la politique d'un accent mis sur la réduction des risques. Par exemple, au Royaume-Uni, l'accent est mis sur le risque relatif des e-cigarettes et sur l'évaluation de la consommation de nicotine en tant que « *minimal risk of harm to health* »[63]. La Food and Drug Administration (FDA) américaine autorise certains produits du tabac à être présentés comme des « *modified risk tobacco products'* », notamment certains snus (FDA, 2019)[64] et l'IQOS, « tabac chauffé », du cigarettier Philip Morris (FDA, 2020)[65]. Maintenant que l'enregistrement des *Premarket Tobacco Product Applicants pour les Electronic Nicotine Delivery Systems* (ENDS) [66] est en cours, il y aura également un marché reconnu et réglementé pour les ENDS aux États-Unis (FDA, 2020). Les premiers produits ont déjà été approuvés (FDA, 2020)[67].

Le cadre de la CCLAT (OMS) permet que l'on mise sur la réduction des risques. La convention-cadre contient cette définition de la lutte antitabac: « *Tobacco control »means a range of supply, demand and harm reduction strategies that aim to improve the health of a population by eliminating or reducing their consumption of tobacco products and exposure to tobacco smoke »* (voir article 1, Use of Terms, p. 4). Dernièrement, plusieurs universitaires ont demandé à l'OMS de s'engager efficacement dans la réduction des risques dans le cadre de la CCLAT[68]. L'appel le plus récent de 100 experts en science et politique de la nicotine date d'octobre 2021[69].

Dans le Lancet, l'article « *Nicotine without smoke: fighting the tobacco epidemic with harm reduction » est paru en 2019,* avec parmi les auteurs certains anciens de l'OMS[70]. « *The tobacco harm minimisation strategy complements other tobacco control strategies but has been underappreciated because for many in tobacco control the emphasis has been on achieving abstinence of all tobacco and nicotine use. However, abrupt cessation of nicotine has had low population success rates—for example, 4–5 % in the USA. Regrettably, many smokers find it hard to quit and go on to die prematurely—around 8 million a year. The latest WHO report on the global tobacco epidemic stresses the importance of best-practice tobacco cessation services based on a medical treatment model. Unfortunately, this approach has had limited population-level impacts because of low uptake, and is in contrast to the much more promising consumer-led approach to cessation based on safer*

[63] https://publichealthmatters.blog.gov.uk/2020/03/05/8-things-to-know-about-e-cigarettes/
[64] https://www.fda.gov/tobacco-products/advertising-and-promotion/fda-authorizes-modified-risk-tobacco-products
[65] https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-marketing-iqos-tobacco-heating-system-reduced-exposure-information
[66] https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/premarket-tobacco-product-applications-electronic-nicotine-delivery-systems-ends
[67] https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-permits-marketing-e-cigarette-products-marking-first-authorization-its-kind-agency
[68] Voir le courrier adressé en 2014 à l'OMS par 56 spécialistes de la santé publique et de la nicotine. Ce courrier dénonce le fait que l'accent mis sur la réduction des risques est sous-utilisé et marginalisé, alors que selon ces auteurs, il s'agit d'une « part of the solution, not part of the problem is » : https://nicotinepolicy.net/documents/letters/MargaretChan.pdf. Une réponse à la lettre et un autre commentaire ont suivi : https://tobacco.ucsf.edu/129-public-health-and-medical-authorities-31-countries-write-who-dg-chan-urging-evidence-based-approach-ecigs et https://nicotinepolicy.net/documents/letters/response-to-glantz-et-al-letter-to-who.pdf. Voir également la lettre ouverte plus récente intitulée: 'Innovation in tobacco control: developing the FCTC to embrace tobacco harm reduction', https://clivebates.com/documents/WHOCOP8LetterOctober2018.pdf . Et en outre, la réponse au « First Report of the WHO Independent High-level Commission on Non-Communicable Diseases » : https://www.clivebates.com/documents/NCDCommissionMay2018.pdf
[69] https://clivebates.com/one-hundred-specialists-call-for-who-to-change-stance-on-tobacco-harm-reduction/
[70] https://www.clivebates.com/lancet-commentary-nicotine-without-smoke-fighting-the-tobacco-epidemic-with-harm-reduction/ , https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)31884-7/fulltext

alternatives to smoked tobacco. The potential of vaping is that it combines high efficacy with widespread uptake ».

Le site Web de la « *New Nicotine Alliance* » décrit la *Tobacco Harm Reduction* (THR) comme « *a term used by the Department of Health, Public Health England and the National Institute of Health and Care Excellence amongst others to describe ways of reducing harm from cigarette smoking without necessarily giving up the use of nicotine »*[71].

C. Bates, avocat de la THR, la décrit comme suit: *« Tobacco harm reduction is a public health strategy that makes use of regulation, fiscal measures, communications and support services to reduce the harms associated with tobacco or nicotine use, including the secondary harms induced by tobacco or nicotine policy. In practice, this primarily means encouraging smokers or would-be smokers to adopt non-combustible nicotine products such as e-cigarettes rather than combustible, smoking products such as cigarettes. Harm reduction is widely practised in public health, for example in illicit drugs and sexual health, because 'abstinence-only' approaches are ineffective. Harm reduction is acknowledged as within the definition of tobacco control in the Framework Convention on Tobacco Control »*[72].

« *Tobacco Tactics* », le site web de l'université de Bath qui suit d'un œil critique l'industrie du tabac, décrit la THR comme suit : « *Tobacco harm reduction is a pragmatic approach to reducing the harm of smoking related diseases. People smoke because they are addicted to nicotine and seek a 'hit', but it is the other toxins in tobacco smoke that cause most of the harm. Nicotine can be obtained from a range of products, which vary in their level of harm and addictiveness, from smoked tobacco (i.e. cigarettes) at the top end of the harm/addiction spectrum, to medicinal nicotine (i.e. nicotine replacement therapy products) at the bottom end. A harm reduction approach to tobacco control encourages those smokers that cannot, or are unwilling to, stop smoking, to switch to using nicotine in a less harmful form, and ideally would result in them ultimately quitting nicotine use altogether ».*

La discussion sur la réduction des risques (*harm reduction*) est importante pour comprendre le débat sur la e-cigarette. Contrairement à l'approche adoptée dans un pays comme le Royaume-Uni, une organisation comme la *European Respiratory Society* (ERS) rejette complètement la THR : *« The tobacco harm reduction strategy is based on well-meaning but incorrect or undocumented claims or assumptions. 40 countries have already banned e-cigarettes and/or nicotine e-liquid. The human lungs are created to breathe clean air, not "reduced levels of toxins and carcinogens", and the human body is not meant to be dependent on addictive drugs. ERS cannot recommend any product that is damaging to the lungs and human health. Therefore, ERS strongly supports implementation of World Health Organization's Framework Convention on Tobacco Control, which also provides regulation to novel products, and cannot recommend tobacco harm reduction as a population-based strategy» (Pisinger, 2019)*[73].Ce point de vue de l'ERS a suscité une réaction au Royaume-Uni, notamment de la part de divers professionnels de la santé (cœur, poumon, etc.) associés à des universités et de l'organisation ASH-UK pour le sevrage tabagique : « *In our view, the recent ERS Tobacco Control Committee statement on tobacco harm reduction,*

[71] https://nnalliance.org/nna-uk/about-us
[72] https://www.clivebates.com/vaping-tobacco-harm-reduction-nicotine-science-and-policy-q-a/ . D'autres organisations travaillant sur la réduction des risques causés par le tabac sont l'IEVA (https://www.eurovape.eu/) et la New Nicotine Alliance (https://nnalliance.org/).
[73] Voir l'article dans lequel l'ERS présente sept arguments, https://erj.ersjournals.com/content/54/6/1902009

though well-intentioned, appears to be based on a number of false premises and draws its conclusions from a partial account of available data. It also presents a false dichotomy between the provision of "conventional" tobacco control and harm reduction approaches. We therefore respond, in turn, to the seven arguments presented against the adoption of harm reduction in the Committee's statement » (Britton et al., 2020)[74]*.* Cet avis a de nouveau fait l'objet d'une réponse de l'ERS (Pisinger & Vestbo, 2021)[75]

L'industrie du tabac adopte aujourd'hui elle aussi l'approche visant la réduction des risques liés au tabac, vraisemblablement comme une stratégie pour garantir ses propres intérêts futurs. Un suivi critique est donc nécessaire. *"Science has been at the centre of attempts by major industries, including tobacco, chemical, and pharmaceutical, to delay progress in tackling threats to human and planetary health by,* inter alia*, obscuring industry harms, and opposing regulation."* [76] Un récent éditorial publié dans la revue *Tobacco Control* traite de l'utilisation de la stratégie de la réduction des risques par les fabricants de tabac. *« Multinational tobacco companies, such as British American Tobacco (BAT) and Philip Morris International (PMI), have adopted harm reduction in their public relations initiatives and marketing communication, which provides them an opportunity to showcase their engagement in new product development of self-styled 'next-generation products (….) The underlying goal, however, for the tobacco industry is the maximisation of sales, profit and return to shareholders, which places them at odds with serving a mandate of harm reduction » (Dewhirst, 2020)*[77]*.*

Une étude de l'université de Bath, basée entre autres sur des documents internes de l'industrie, avance la conclusion suivante : *« Transnational tobacco companies' harm reduction discourse should be seen as opportunistic tactical adaptation to policy change rather than a genuine commitment to harm reduction. Care should be taken that this does not undermine gains hitherto secured in efforts to reduce the ability of the tobacco industry to inappropriately influence policy* » (Peeters & Gillmore, 2015)[78] Le site *Tobacco Tactics*, également lié à l'université de Bath, propose également un dossier sur la réduction des risques, qui met notamment l'accent sur les produits actuels à faible risque des grandes compagnies de tabac et sur la recherche qui favorise la réduction des risques mais qui est financée par l'industrie[79].

Cependant, la « réduction des risques » est plus qu'une simple stratégie marketing des grandes compagnies de tabac. Il s'agit également d'un cadre basé sur la science qui ne peut être rattaché aux stratégies commerciales de l'industrie du tabac ou à la recherche sur les produits à moindre risque que les fabricants de tabac mènent ou financent eux-mêmes. Il s'agit d'un cadre plus ancien, qui est devenu plus pertinent pour le thème du tabac depuis l'apparition sur le marché de produits à moindre risque qui sont utilisés par de nombreux fumeurs. Les organisations belges de sevrage tabagique reconnaissent également cette approche, dans une mesure plus ou moins grande, et demandent certaines mesures

[74] https://erj.ersjournals.com/content/erj/early/2020/02/20/13993003.00166-2020.full.pdf
[75] https://erj.ersjournals.com/content/55/5/2000355
[76] Zie 'The science for profit model', https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0253272#:~:text=The%20model%20shows%20that%20the,aspects%20of%20industry%2Dunfavourable%20science
[77] https://tobaccocontrol.bmj.com/content/early/2020/08/11/tobaccocontrol-2020-056059
[78] https://tobaccocontrol.bmj.com/content/24/2/182
[79] https://tobaccotactics.org/wiki/harm-reduction/#:~:text=A%20harm%20reduction%20approach%20to,ultimately%20quitting%20nicotine%20use%20altogether.

politiques qui s'inscrivent dans ce cadre (comme des taxes plus faibles pour les e-cigarettes que pour le tabac). Aujourd'hui, les politiques en matière de tabac de pays tels que le Royaume-Uni et la Nouvelle-Zélande s'inscrivent dans le cadre de la CCLAT de l'OMS mais aussi dans celui de la réduction des risques. Le « *Harm Reduction Journal* »[80], une revue médicale spécialisée qui existe depuis 2004, publie régulièrement des articles sur le tabac[81].

Au sein du groupe de travail qui a préparé cet avis, une vision sur la e-cigarette comme outil de réduction des risques a été fournie par FEDITO BXL (*Fédération bruxelloise des Institutions pour Toxicomanes,* 2020). FEDITO soutient que la réduction des risques appliquée au tabac et dans le cadre d'une politique de santé publique signifie également que les coûts sociaux de la consommation de tabac seront réduits de manière drastique.

Chez *Tobacco Control* également, certaines voix réputées appellent à un rééquilibrage car elles estiment que les risques de la e-cigarette dominent trop le débat, la perception et la politique. Dans l'article publié dans « *The American Journal of Public Health »* (Balfour et al., 2021)[82] , « *Balancing consideration of the risks and benefits of e-cigarettes* » (2021), 15 anciens présidents de « *The Society for Research on Nicotine and Tobacco (SRNT)* [83]» plaident pour la reconnaissance de la e-cigarette comme un produit à moindre risque qui peut sauver la vie des fumeurs. Et pour la réhabilitation de l'image de la e-cigarette auprès des législateurs, du public et des médias. Selon ces auteurs, le potentiel de la e-cigarette pour les fumeurs adultes est éclipsé par l'attention unilatérale portée aux risques pour les mineurs, ce qui pourrait nuire à la santé publique. Les auteurs proposent un « *sensible mix of policies »*.

[80] https://harmreductionjournal.biomedcentral.com/
[81] Voir, entre autres, la série thématique « Global and local perspectives on tobacco harm reduction », https://www.biomedcentral.com/collections/tobaccoperspectives.
[82] https://ajph.aphapublications.org/doi/10.2105/AJPH.2021.306416
[83] https://www.srnt.org/

VIII ANNEXE I: Trois questions majeures découlant des accents mis sur la risques et les opportunités

Les annexes sont fournies à titre informatif et leur contenu n'engage en rien la responsabilité du CSS.
Les positions des différentes institutions et pays quant aux risques, opportunités et la place de la e-cigarette dans le processus de sevrage tabagique sont très partagées. Elles le sont également au sein des experts de ce groupe de travail. **Les opinions exprimées dans cette annexe ne sont pas soutenues dans leur ensemble par tous les experts**. Cette annexe a donc pour but de reprendre les perspectives « risques et opportunités » de différentes institutions reconnues.

Trois grands défis qui font débat dans le monde entier sont abordés : l'évaluation des risques pour la santé en comparaison avec le tabagisme, la e-cigarette en tant que dispositif de sevrage tabagique et son utilisation par les mineurs.

8.1. Risque pour la santé (par rapport à l'absence d'utilisation de la e-cigarette et par rapport au tabagisme)

8.2. Sevrage tabagique
- 8.2.1. Préambule
- 8.2.2. Fondement scientifique
- 8.2.3. Potentiel de la e-cigarette pour notre pays ?

8.3. Jeunes et non-fumeurs
- 8.3.1. Utilisation de la e-cigarette
- 8.3.2. Relation entre le vapotage et le tabagisme chez les jeunes
- 8.3.3. Arômes

8.1. Risque pour la santé (par rapport à l'absence d'utilisation de la e-cigarette et par rapport au tabagisme)

Le vapotage est moins nocif pour la santé que le tabac : il existe aujourd'hui un large consensus scientifique à ce sujet. Un certain nombre d'instituts et d'organisations scientifiques réputés, actifs dans le domaine du tabac et de la santé publique, ont reconnu la réduction significative des risques du vapotage. Mais de manière nuancée, c'est-à-dire que l'on souligne la sécurité relative (le lien avec le tabagisme) ainsi que le manque de connaissances sur l'impact de l'utilisation à long terme.

Le rapport **NASEM** (2018) comporte 47 conclusions sur les principaux aspects de la e-cigarette en fonction du niveau de preuve. Des conclusions sont également présentées sur la base des résultats, à savoir des conclusions sur les ingrédients, les effets sur la santé, l'initiation (en commençant par le vapotage), la e-cigarette comme produit de sevrage tabagique et des conclusions sur la réduction des risques[84].

[84] https://www.nap.edu/resource/24952/012318ecigaretteConclusionsbyOutcome.pdf

Lorsqu'il s'agit de comparer les risques de la e-cigarette et du tabac pour les fumeurs, le rapport est le plus proche de l'approche de ***Public Health England*** (PHE). On peut en effet y lire que « *"there is conclusive evidence that completely substituting e-cigarettes for combustible tobacco cigarettes reduces users' exposure to numerous toxicants and carcinogens present in combustible tobacco cigarettes. »* Il y a aussi *"substantial evidence that completely switching from regular use of combustible tobacco cigarettes to e-cigarettes results in reduced short-term adverse health outcomes in several organ systems."* Il y a aussi *« substantial evidence that except for nicotine, under typical conditions of use, exposure to potentially toxic substances from e-cigarettes is significantly lower compared with combustible tobacco cigarettes »*.

Concernant la réduction des risques du tabac en général, le rapport conclut: *« Completely substituting e-cigarettes for combustible tobacco cigarettes conclusively reduces a person's exposure to many toxicants and carcinogens present in combustible tobacco cigarettes and may result in reduced adverse health outcomes in several organ systems. Across a range of studies and outcomes, e-cigarettes appear to pose less risk to an individual than combustible tobacco cigarettes ».*

Mais le rapport souligne également les risques potentiels pour la santé. Les conclusions sur les ingrédients des e-cigarettes sont les suivantes :

- *"Conclusion 5-1. There is conclusive evidence that in addition to nicotine, most e-cigarette products contain and emit numerous potentially toxic substances.*
- *Conclusion 5-2. There is conclusive evidence that, other than nicotine, the number, quantity, and characteristics of potentially toxic substances emitted from e-cigarettes are highly variable and depend on product characteristics (including device and e-liquid characteristics) and how the device is operated.*
- *Conclusion 5-4. There is substantial evidence that e-cigarette aerosol contains metals. The origin of the metals could be the metallic coil used to heat the e-liquid, other parts of the e-cigarette device, or e-liquids. Product characteristics and use patterns may contribute to differences in the actual metals and metal concentrations measured in e-cigarette aerosol."*

Ce rapport fait état des risques possibles du vapotage passif (involontaire) :

- *"Conclusion 3-1. There is conclusive evidence that e-cigarette use increases airborne concentrations of particulate matter and nicotine in indoor environments compared with background levels.*
- *Conclusion 3-2. There is limited evidence that e-cigarette use increases levels of nicotine and other e-cigarette constituents on a variety of indoor surfaces compared with background levels."*

En ce qui concerne les ingrédients, la conclusion générale du rapport est la suivante : *« Overall, e-cigarette aerosol contains fewer numbers and lower levels of toxicants than smoke from combustible tobacco cigarettes. Nicotine exposure can mimic that found with use of combustible tobacco cigarettes, but it is highly variable. The exposure to nicotine and toxicants from the aerosolization of flavorings and humectants depends on device characteristics and how the device is used. »*

Les conclusions concernant les effets des e-cigarettes sur la santé sont les suivantes :

- *"Conclusion 7-1. There is substantial evidence that e-cigarette aerosols can induce acute endothelial cell dysfunction, although the long-term consequences and outcomes on these parameters with long-term exposure to e-cigarette aerosol are uncertain.*
- *Conclusion 7-2. There is substantial evidence that components of e-cigarette aerosols can promote formation of reactive oxygen species/oxidative stress. Although this supports the biological plausibility of tissue injury and disease from longterm exposure to e-cigarette aerosols, generation of reactive oxygen species and oxidative stress induction is generally lower from e-cigarettes than from combustible tobacco cigarette smoke.*
- *Conclusion 9-1. There is no available evidence whether or not e-cigarette use is associated with clinical cardiovascular outcomes (coronary heart disease, stroke, and peripheral artery disease) and subclinical atherosclerosis (carotid intima-media thickness and coronary artery calcification).*
- *Conclusion 9-2. There is substantial evidence that heart rate increases shortly after nicotine intake from e-cigarettes.*
- *Conclusion 9-3. There is moderate evidence that diastolic blood pressure increases shortly after nicotine intake from e-cigarettes.*
- *Conclusion 9-4. There is limited evidence that e-cigarette use is associated with a short-term increase in systolic blood pressure, changes in biomarkers of oxidative stress, increased endothelial dysfunction and arterial stiffness, and autonomic control.*
- *Conclusion 9-5. There is insufficient evidence that e-cigarette use is associated with long-term changes in heart rate, blood pressure, and cardiac geometry and function.*
- *Conclusion 10-1. There is no available evidence whether or not e-cigarette use is associated with intermediate cancer endpoints in humans. This holds true for e-cigarette use compared with use of combustible tobacco cigarettes and e-cigarette use compared with no use of tobacco products.*
- *Conclusion 10-2. There is limited evidence from in vivo animal studies using intermediate biomarkers of cancer to support the hypothesis that long-term e-cigarette use could increase the risk of cancer; there is no available evidence from adequate long-term animal bioassays of e-cigarette aerosol exposures to inform cancer risk.*
- *Conclusion 10-3. There is limited evidence that e-cigarette aerosol can be mutagenic or cause DNA damage in humans, animal models, and human cells in culture.*
- *Conclusion 10-4. There is substantial evidence that some chemicals present in e-cigarette aerosols (e.g., formaldehyde, acrolein) are capable of causing DNA damage and mutagenesis. This supports the biological plausibility that long-term exposure to e-cigarette aerosols could increase risk of cancer and adverse reproductive outcomes. Whether or not the levels of exposure are high enough to contribute to human carcinogenesis remains to be determined.*
- *Conclusion 11-1. There is no available evidence whether or not e-cigarettes cause respiratory diseases in humans.*

- *Conclusion 11-4. There is moderate evidence for increased cough and wheeze in adolescents who use e-cigarettes and an association with e-cigarette use and an increase in asthma exacerbations.*
- *Conclusion 11-5. There is limited evidence of adverse effects of e-cigarette exposure on the respiratory system from animal and in vitro studies.*
- *Conclusion 12-1. There is limited evidence suggesting that switching to e-cigarettes will improve periodontal disease in smokers.*
- *Conclusion 12-2. There is limited evidence suggesting that nicotine- and non-nicotine–containing e-cigarette aerosol can adversely affect cell viability and cause cell damage of oral tissue in non-smokers.*
- *Conclusion 13-1. There is no available evidence whether or not e-cigarettes affect pregnancy outcomes.*
- *Conclusion 13-2. There is insufficient evidence whether or not maternal e-cigarette use affects fetal development.*
- *Conclusion 14-1. There is conclusive evidence that e-cigarette devices can explode and cause burns and projectile injuries. Such risk is significantly increased when batteries are of poor quality, stored improperly, or modified by users.*
- *Conclusion 14-2. There is conclusive evidence that intentional or accidental exposure to e-liquids (from drinking, eye contact, or dermal contact) can result in adverse health effects including but not limited to seizures, anoxic brain injury, vomiting, and lactic acidosis.*
- *Conclusion 14-3. There is conclusive evidence that intentionally or unintentionally drinking or injecting e-liquids can be fatal.*

Les trois dernières conclusions font davantage référence aux questions de consommation, à savoir la sécurité et la manipulation sûre des produits et des liquides.

En ce qui concerne les effets sur la santé en général, ce rapport conclut : *« Overall, the evidence reviewed by the committee suggests that e-cigarettes are not without biological effects in humans. For instance, use of e-cigarettes results in dependence on the devices, though with apparently less risk and severity than that of combustible tobacco cigarettes. Yet the implications for long-term effects on morbidity and mortality are not yet clear ».*

Dans les « messages clés » d'un récent briefing (2020), l'**OMS**[85] déclare que « *EN&NNDS (electronic nicotine and non-nicotine delivery systems) are not harmless. Although the consequences for long-term effects on morbidity and mortality have not yet been studied sufficiently, EN&NNDS are not safe for young people, pregnant women and adults who have never smoked. While it is expected that use of EN&NNDS in these groups might increase their health risks, non-pregnant adult smokers who completely and promptly switch from combustible tobacco cigarettes to use of unadulterated and appropriately regulated EN&NNDS alone might reduce their health risks. This potential has been recognized by WHO, NASEM and the CDC." (…) "Scientists are still learning about the long-term health effects of EN&NNDS. Currently, there is insufficient research to determine with certainty*

[85] https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/tobacco/publications/2020/electronic-nicotine-and-non-nicotine-delivery-systems-a-brief-2020

whether unadulterated and appropriately regulated EN&NNDS use is associated with cardiovascular, lung or cancer diseases ».

L'OMS reconnaît qu'il existe des preuves concluantes que « *completely substituting EN&NNDS for combustible tobacco cigarettes reduces users' exposure to numerous toxicants and carcinogens present in combustible tobacco cigarettes ».* Il existe également, selon l'OMS, des « preuves substantielles » que « *EN&NNDS aerosol can cause some human cells to malfunction – it is not clear what this means in terms of the long-term consequences of chronic use of EN&NNDS, but it is possible that it could increase the risk of some diseases, such as cardiovascular disease, cancer and adverse reproductive outcomes, although the risk is probably lower than from combustible tobacco cigarette smoke"* et il y a des preuves substantielles que *« completely switching from regular use of combustible tobacco cigarettes to EN&NNDS results in reduced short-term adverse health outcomes in several organ systems ».*

Au sujet de l'aérosol, l'OMS déclare: *« The aerosol users breathe from EN&NNDS contains numerous potentially toxic substances, in addition to nicotine when included in the e-liquid. The number, quantity and characteristics of potentially toxic substances in the aerosol emitted by EN&NNDS are highly variable and depend on product characteristics (including device and e-liquid features) and how the device is operated by the user. Under typical conditions of use, however, the number and concentrations of potentially toxic substances emitted from unadulterated EN&NNDS are lower than in tobacco smoke, except for some metals. The main substances in the aerosol that raise health concern are metals, such as chromium, nickel, and lead, and carbonyls, such as formaldehyde, acetaldehyde, acrolein and glyoxal ».* Il note également les types et les concentrations de métaux en fonction de l'utilisation de la e-cigarette : *« The types and concentrations of metals depend on the product features and inhaling patterns of use. Exposure to certain levels of some metals may cause serious health effects, such as diseases of the nervous, cardiovascular and respiratory systems. The number of metals in the aerosol could be greater than in combustible tobacco cigarettes, and in some cases is found at higher concentrations than in cigarette smoke. It is suspected that metals come mostly from the metallic coil used to heat the e-liquid and soldered joints of the device. Metal emissions can largely be prevented through appropriate engineering of devices ».*

En ce qui concerne les composés carbonylés, **l'OMS** déclare : *« Carbonyl compounds are potentially hazardous to users. Formaldehyde is a human carcinogen, acetaldehyde is possibly carcinogenic to humans, acrolein is a strong irritant of the respiratory system and glyoxal shows mutagenicity. Most carbonyls come from the thermal decomposition of humectants, propylene glycol and glycerol. The number and levels of carbonyls detected in the aerosol are lower than in smoke from combustible tobacco, but even these levels raise health concerns ».* Il est également fait référence à d'autres substances potentiellement dangereuses pour la santé :*« Other substances in the aerosol of possible health concern are particulate matter and some flavourings. The particle count and size in EN&NNDS aerosols do not differ greatly from those found in mainstream combustible tobacco smoke. The composition of the particles nevertheless is dissimilar and likely to have a different health impact. Aerosol particulates from EN&NNDS consist mostly of a mix of aqueous and humectant droplets, whereas particles in combustible tobacco smoke are mostly complex organic constituents that contain known or suspected carcinogens. Although of health*

concern, particles from EN&NNDS are therefore expected to have smaller health risks than particles in tobacco smoke. Certain flavourings, such as diacetyl, cinnamaldehyde and benzaldehyde, have been cited as a source of health concerns when heated and inhaled ».

En ce qui concerne l'exposition passive aux vapeurs du vapotage, l'OMS déclare: *« Second-hand exposure to nicotine and particulates is lower from EN&NNDS aerosol compared with combustible tobacco cigarettes but are higher than the smoke-free level recommended by the WHO Framework Convention on Tobacco Control (WHO FCTC). No available studies have evaluated the health effects of second-hand EN&NNDS exposure, so the risks to health of exposure to exhaled aerosol remain unknown. It is expected, however, to present some health risks for bystanders, although at lower levels than from exposure to second-hand tobacco smoke».*

L'OMS formule également dans ce briefing des recommandations sur la manière de réglementer ces produits: *« As indicated by WHO, the key to any policy on EN&NNDS is to "appropriately regulate these products, so as to minimize consequences that may contribute to the tobacco epidemic and to optimize the potential benefits to public health » , as well as "avoiding nicotine initiation among non-smokers and particularly youth while maximizing potential benefits for smokers ».* Pour les recommandations, voir le document proprement dit.

Un rapport de **l'OMS** a été publié en 2021 et est mentionné sur le site comme suit : « *New WHO report sheds light on the dark impact of e-cigarettes and heated tobacco products* »[86]. *« One of the main recommendations in the new report is that policy-makers should maintain focus on evidence-based measures to reduce tobacco use, as outlined in the WHO Framework Convention on Tobacco Control (WHO FCTC). This includes novel and emerging tobacco products, which are being pushed by the tobacco industry »*. Une recommandation notable faite dans ce rapport est « *to prohibit the sale of electronic nicotine delivery systems and electronic non-nicotine delivery systems in which the user can control device features and liquid ingredients (that is, open systems)»*[87]*.* Ce nouveau rapport examine de manière exhaustive les risques liés aux e-cigarettes, les questions sans réponse qui les entourent et la manière de réglementer les e-cigarettes. Comment vérifier le risque que représentent les e-cigarettes ? *"ENDS and ENNDS are highly variable categories of products, although they share many features. The variation in e-liquids and devices makes it impossible to assess the health risks of this group of products. Risks should therefore be assessed for each individual device, liquid and use. Alternatively, indicators of risk could be highlighted, such as specific ingredients or specific settings of a device, that could be applied to many products ».* Des recommandations sont formulées pour l'évaluation des risques[88].

[86] https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/tobacco/news/news/2021/9/new-who-report-sheds-light-on-the-dark-impact-of-e-cigarettes-and-heated-tobacco-products

[87] Dans notre pays, ces « open-system ENDS » sont les cigarettes électroniques les plus populaires, voir le rapport « Utilisation de la cigarette électronique » - Enquête de santé : « *Selon les données de l'enquête de santé, les dispositifs les plus populaires actuellement sont ceux avec un réservoir de liquide à remplissage automatique (47,0 % des vapoteurs) et ceux qui sont entièrement modulaires et personnalisés (30,8 %). Cela signifie que, pris dans leur ensemble (comme dans les analyses suivantes), 77,7 % des vapoteurs remplissent eux-mêmes leurs e-liquides. »* (p.17). Cf. aussi l'Eurobaromètre : https://europa.eu/eurobarometer/surveys/detail/2240. *« More than two thirds of current and former ecigarettes users (72%) say they use(d) a refillable device which contains a tank that is refilled with an e-liquid from a separate container »* (Summary, p. 18).

[88] Voir rapport p. 198-199.

Le rapport ne fait pas de distinction stricte entre le tabagisme (*tobacco use*) et la consommation de nicotine (nicotine use). Toutefois, une distinction est faite entre les ENDS (e-cigarettes) et les produits du tabac chauffés (*heated tobacco products*). Ce n'est que concernant ces derniers qu'il est recommandé *« to apply the most restrictive tobacco control regulations* ».

Aux États-Unis, des organisations (professionnelles) médicales telles que ***l'American Heart Association[89], l'American Cancer Society[90], l'American Lung Association[91] et l'American Thoracic Society***[92] insistent fortement sur les risques de la e-cigarette :
« *E-cigarettes have been linked to thousands of cases of serious lung injury, some resulting in death. While the exact cause is still not confirmed, the CDC recommends that people not use e-cigarettes*."[93] (….) "*The long-term health effects of e-cigarettes are not well understood yet. But the science clearly indicates vaping is not a safe or healthy alternative to smoking.*"[94]
"E-cigarettes pose a threat to the health of users and the harms are becoming increasingly apparent. In the past few years, the use of these products has increased at an alarming rate among young people in significant part because the newest, re-engineered generation of e-cigarettes more effectively delivers large amounts of nicotine to the brain. Many e-cigarettes sold in the U.S. contain far more nicotine than e-cigarettes sold elsewhere, which increases the risk of addiction and harm to the developing brains of youth and young adults. Marketing tactics targeting young people have contributed to the rapid increase in use. The long-term risks of exclusive use of e-cigarettes are not fully known but evidence is accumulating that e-cigarette use has negative effects on the cardiovascular system and lungs. Without immediate measures to stop epidemic use of these products, the long-term adverse health effects will increase."[95] "*The mid-to-long-term consequences of e-cigarettes are not yet known, as it's a new product and has been sold for less than a decade in the U.S. While much remains to be determined about these lasting health consequences of these products, we are very troubled by what we see so far. The inhalation of harmful chemicals can cause irreversible lung damage and lung diseases ».*[96]

Pour l'Union européenne et à la demande de la Commission européenne, le **SCHEER** - *Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks* - a récemment passé en revue les études scientifiques et techniques sur les e-cigarettes (29/04/2021). Le rapport final[97] indique ce qui suit :

« . "For users of electronic cigarettes :

1. The overall weight of evidence is moderate for risks of local irritative damage to the respiratory tract of users of electronic cigarette due to the cumulative exposure to polyols, aldehydes and nicotine. However, the overall reported incidence is low.

2. The overall weight of evidence for risks of long-term systemic effects on the cardiovascular system is moderate.

[89] https://www.heart.org/en/healthy-living/healthy-lifestyle/quit-smoking-tobacco/is-vaping-safer-than-smoking
[90] https://www.cancer.org/healthy/stay-away-from-tobacco/e-cigarettes-vaping/e-cigarette-position-statement.html
[91] https://www.lung.org/quit-smoking/e-cigarettes-vaping/lung-health
[92] https://www.thoracic.org/professionals/clinical-resources/disease-related-resources/vaping-the-threat-to-public-health-and-the-ats-response.php
[93] https://www.heart.org/en/healthy-living/healthy-lifestyle/quit-smoking-tobacco/is-vaping-safer-than-smoking
[94] Idem
[95] https://www.cancer.org/healthy/stay-away-from-tobacco/e-cigarettes-vaping/e-cigarette-position-statement.html
[96] https://www.lung.org/quit-smoking/e-cigarettes-vaping/lung-health
[97] https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consultations/public_consultations/scheer_consultation_10_en

3. The overall weight of evidence for risks of carcinogenicity of the respiratory tract due to long-term, cumulative exposure to nitrosamines and due to exposure to acetaldehyde and formaldehyde is weak to moderate. The weight of evidence for risks of adverse effects, specifically carcinogenicity, due to metals in aerosols is weak.
4. The overall weight of evidence for risks of other long-term adverse health effects, such as pulmonary disease CNS and reprotoxic effects based on the hazard identification and human evidence, is weak, and further consistent data are needed.
5. To date, there is no specific data that specific flavourings used in the EU pose health risks for electronic cigarette users following repeated exposure.
6. The overall weight of evidence for risks of poisoning and injuries due to burns and explosion, is strong. However, the incidence is low.

For second-hand exposed persons:
1. The overall weight of evidence is moderate for risks of local irritative damage to the respiratory tract mainly due to exposure to glycols.
2. The overall weight of evidence for risks of systemic cardiovascular effects in second-hand exposed persons due to exposure to nicotine is weak to moderate.
3. The overall weight of evidence for carcinogenic risk due to cumulative exposure to nitrosamines is weak to moderate ».

Enfin, le rapport **SCHEER** souligne: *« Electronic cigarettes are relatively new in terms of exposure to humans. More research is needed, in particular on long-term health effects ».*

En ce qui concerne l'innocuité des arômes, le rapport de **l'OMS** susmentionné indique: *« Another concern is that chemicals in flavours may contribute to the toxicity of these products*" (….) *"Additionally, emerging evidence suggests that flavours may contribute to the toxicity of newer products such as ENDS in unique ways*" (….) *"This report on flavours in nicotine and tobacco products calls for adoption of common terminology for flavours in nicotine and tobacco products and consideration of policy for reducing the availability of flavoured nicotine and tobacco products on the market to those for which there is clear evidence of benefit in assisting smokers in quitting use of traditional smoked tobacco products »*. Le rapport énumère les questions d'étude auxquelles il faut encore répondre, les priorités et les recommandations politiques concernant les arômes[98].

En Belgique, **Sciensano**[99] a récemment (2021) réalisé une analyse des arômes qui pourraient présenter un risque pour la santé. Sciensano a analysé 129 liquides pour e-cigarettes disponibles en Belgique, quant à leur génotoxicité. Si une substance est estimée génotoxique, cela signifie qu'il existe un risque potentiel pour la santé. Les résultats font apparaître que parmi les liquides analysés, 5 substances chimiques sont éventuellement génotoxiques : il s'agit de l'estragole, du safrole, de la 2-acétylfurane, du furanéol et du transhexénal. Une de ces substances, le safrole, est une substance chimique présente dans l'huile Sassafras et qui est déjà interdite en tant qu'arôme alimentaire. Dans une phase

[98] https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/tobacco/news/news/2021/9/new-who-report-sheds-light-on-the-dark-impact-of-e-cigarettes-and-heated-tobacco-products
Voir chapitre 9, à partir de la p. 207
[99] https://www.sciensano.be/fr/coin-presse/certains-aromes-contenus-dans-les-cigarettes-electroniques-potentiellement-dangereux-pour-la-sante

suivante de l'étude, Sciensano a analysé 24 liquides : quatre d'entre eux se sont avérés positifs pour deux des cinq substances génotoxiques susmentionnées.

Le rapport **NASEM** indique sur les arômes: « *Most of the flavorings used in e-cigarettes are generally regarded as safe by the FDA, although these designations relate to oral consumption (flavorings used in food), and most have not been studied for safety when inhaled with an e-cigarette. The primary humectants are propylene glycol and glycerol (also known as vegetable glycerin). Similar to flavorings, they are generally regarded as safe for ingestion, but less is known about their health effects when inhaled* »[100].

En Australie, le **gouvernement australien - Département de la Santé** répond comme suit à la question de savoir si les e-cigarettes sont sûres : « *No. Even though scientists are still learning about e-cigarettes, they do not consider them safe. Hazardous substances have been found in e-cigarette liquids and in the aerosol produced by e-cigarettes, including these known cancer-causing agents:* f*ormaldehyde, acetaldehyde, acrolein. Some chemicals in e-cigarette aerosols can also cause DNA damage. E-cigarettes do not produce the tar produced by conventional cigarettes which is the main cause of lung cancer. However, many scientists are concerned that using e-cigarettes could increase risk of lung disease, heart disease and cancer.* » En Australie, la réglementation est stricte. Les personnes qui souhaitent utiliser une e-cigarette ne peuvent le faire que sur prescription médicale.

Le **Haut Conseil de la Santé français** a récemment publié un avis sur la e-cigarette. Dans ce document, la question de savoir si les SEDEN (« systèmes électroniques de délivrance de la nicotine ») constituent une forme de réduction des risques par rapport au tabac trouve une réponse formulée sous forme d'hypothèses : « *On peut faire l'hypothèse que le risque global de l'arrêt complet du tabac avec usage exclusif des SEDEN (risque résiduel + risque lié aux SEDEN) est inférieur au risque de continuer à fumer.* » (…) "*On peut faire l'hypothèse que la réduction de la consommation des cigarettes associée à l'utilisation des SEDEN, usage double ou « vapofumage », ne modifie pas le profil de risque du fumeur: il s'agit du risque dû au tabagisme plus le risque inhérent à l'utilisation des SEDEN.* »[101] À la fin du texte, les conclusions développent la question de la réduction des risques. Un certain nombre d'éléments sont mis en avant. « *Au vu de ces éléments, les SEDEN ne peuvent pas à ce jour être présentés comme des outils de réduction des risques liés au tabac. Une exception pourrait être donné : celle des personnes qui ont une acceptation faible des traitements de référence (notamment les TSN[102]) et qui inversement adhèrent aux SEDEN. Cela semble le cas pour certaines populations vulnérables (cf la question 2). Cela peut aussi être le cas en population générale par préférence individuelle. Ainsi, on peut penser que pour une personne qui en l'absence de SEDEN ne prendrait pas d'autre traitement dans le cadre d'un sevrage tabagique, l'utilisation de SEDEN pourrait représenter une opportunité versus l'absence de prise en charge. Comme rappelé ci-dessus, cela reste hypothétique et soumis aux conditions énumérées* ».

Les positions qui soulignent le risque sanitaire relatif des e-cigarettes sont nombreuses, comme le montre cette liste avec un bref aperçu d'une centaine d'organisations des secteurs

[100] https://www.nap.edu/resource/24952/012318ecigaretteHighlights.pdf
[101] https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1138
[102] TSN = Thérapie de Substitution Nicotinique (de medisch erkende nicotinevervangers).

des autorités et de la santé publique : https://docs.google.com/document/d/1Ty7pgRBxvI1nuJzHWxclzNlu569Hozn6/edit.

À la suite de la popularité de la e-cigarette JUUL aux États-Unis, la US ***Food and Drug Adminstration*** (FDA) a déclaré en 2018 : *« Make no mistake. We see the possibility for ENDS products like e-cigarettes and other novel forms of nicotine-delivery to provide a potentially less harmful alternative for currently addicted individual adult smokers who still want to get access to satisfying levels of nicotine without many of the harmful effects that come with the combustion of tobacco. But we've got to step in to protect our kids* ».[103] Au sein de la FDA en tant qu'agence de réglementation, la reconnaissance potentielle d'un risque moindre d'un produit s'il bénéficie à la santé de la population est bien ancrée[104]. Les premières approbations pour les ENDS (« *electronic nicotine delivery systems* ») ont entre-temps été délivrées[105]. La FDA travaille également activement à corriger les perceptions erronées concernant la nicotine : *« Nicotine Myths: Most people know that cigarettes and other tobacco products are addictive, but many people do not understand the role of nicotine in tobacco addiction, disease, and death. Nicotine is what addicts and keeps people using tobacco products, but it is not what makes tobacco use so deadly. Tobacco and tobacco smoke contain thousands of chemicals. It is this mix of chemicals—not nicotine—that causes serious disease and death in tobacco users, including fatal lung diseases, like chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and cancer FDA, 2021) »*[106].

L'American Association of Public Healh Physicians se base sur l'hypothèse d'une sécurité relative des e-cigarettes et établit un lien explicite avec la réduction des risques sur son site internet: "*Harm Reduction: Smokers who have tried, but failed to quit using medical guidance and pharmaceutical products, and smokers unable or uninterested in quitting should consider switching to a less hazardous smoke-free tobacco/nicotine product for as long as they feel the need for such a product. Such products include pharmaceutical Nicotine Replacement Therapy (NRT) products used, off-label, on a long term basis; electronic cigarettes, dissolvables (sticks, strips and orbs), snus, other forms of moist snuff, and chewing tobacco". (....) « Harm reduction should be considered as an addition to current tobacco control policies and programming and should be done in a way that will minimize initiation of tobacco/nicotine use, maximize quit rates and assure that dual use does not increase potential harm to the user »* (AAPHP, 2019) [107].

Au Royaume-Uni, la e-cigarette fait partie de la politique visant à réduire le tabagisme et les risques pour la santé liés au tabac. Sur le site web du NHS (***National Health Service***), les questions concernant la sécurité des e-cigarettes et les risques liés à la nicotine reçoivent la réponse suivante : « *How safe are e-cigarettes? In the UK, e-cigarettes are tightly regulated for safety and quality. They're not completely risk free, but they carry a small fraction of the risk of cigarettes. E-cigarettes do not produce tar or carbon monoxide, two of the most harmful elements in tobacco smoke. The liquid and vapour contain some potentially harmful chemicals also found in cigarette smoke, but at much lower levels. What about risks from*

[103] https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-fda-commissioner-scott-gottlieb-md-new-enforcement-actions-and-youth-tobacco-prevention
[104] https://www.fda.gov/tobacco-products/advertising-and-promotion/modified-risk-tobacco-products
[105] https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-permits-marketing-e-cigarette-products-marking-first-authorization-its-kind-agency
[106] https://www.fda.gov/tobacco-products/health-information/nicotine-addictive-chemical-tobacco-products
[107] https://www.aaphp.org/Tobacco

nicotine? While nicotine is the addictive substance in cigarettes, it's relatively harmless. Almost all of the harm from smoking comes from the thousands of other chemicals in tobacco smoke, many of which are toxic. Nicotine replacement therapy has been widely used for many years to help people stop smoking and is a safe treatment. »[108] Chaque année, les autorités anglaises publient leur propre rapport indépendant (mise à jour des preuves), commandé par **PHE**. L'objectif est de résumer les preuves existantes sur les produits de vapotage afin d'informer les décideurs politiques et les régulateurs. L'édition de 2020[109] a réitéré une conclusion importante de la précédente : le vapotage de produits à base de nicotine réglementés ne comporte qu'une petite fraction des risques du tabagisme, mais cela ne signifie pas qu'ils sont sans risque. Dans les commentaires accompagnant l'Evidence Update de 2021, le professeur J. Newton, Directeur *Health Improvement* au PHE, le répète : « *PHE's advice remains that smokers should switch to vaping products to help them quit smoking, but non-smokers should not take up vaping. Vaping products contain significantly less harmful chemicals than cigarettes but are not without some risks »*[110]*.*

Ceci est répété sur le blog de **PHE**[111]. En plus des points de discussion abordés dans les chapitres suivants de ce texte (les jeunes, le sevrage tabagique), ce blog aborde diverses questions sur la e-cigarette et la santé :

- Maladies cardiaques : il est notamment fait référence à l'étude du Prof. Glantz, qui a été publiées dans le « *Journal of the American Heart Association »* et qui a suscité une attention mondiale, mais qui a été retirée par le journal après une critique scientifique démontrant que l'étude ne tenait pas compte du fait que la quasi-totalité des vapoteurs concernés étaient des fumeurs ou d'anciens fumeurs et que la plupart des problèmes cardiaques dataient de la période précédant le début de l'utilisation de la e-cigarette.
- La méconnaissance de la sécurité relative de la e-cigarette chez les fumeurs : « *Only one in three adults in England knows that vaping is far less harmful than smoking*. »
- La nocivité relative de la nicotine (et encore une fois le manque de connaissances à ce sujet) : « *Four out of 10 smokers and ex-smokers wrongly think nicotine causes most of the smoking-related cancers, when evidence shows nicotine actually carries minimal risk of harm to health. Although nicotine is the reason people become addicted to smoking, it is the thousands of other chemicals contained in cigarette smoke that cause almost all of the harm*. »
- Vapotage passif : « *E-cigarette liquid is typically composed of nicotine, propylene glycol and/or glycerine, and flavourings. Unlike cigarettes, there is no side-stream vapour emitted by an e-cigarette into the atmosphere, just the exhaled aerosol. Our 2018 report found there have been no identified health risks of passive vaping to bystanders and our 2022 report will review the evidence again. People with asthma and other respiratory conditions can be sensitive to a range of environmental irritants, and PHE advises organisations to take this into account and make adjustments to policies where appropriate* ».

[108] https://www.nhs.uk/live-well/quit-smoking/using-e-cigarettes-to-stop-smoking/
[109] https://www.gov.uk/government/publications/vaping-in-england-evidence-update-march-2020
[110] https://www.gov.uk/government/news/vaping-better-than-nicotine-replacement-therapy-for-stopping-smoking-evidence-suggests
[111] https://ukhsa.blog.gov.uk/2020/03/05/8-things-to-know-about-e-cigarettes/

L'EVALI est aussi abordé et PHE souligne ne pas avoir modifié sa position sur la e-cigarette en réponse à l'EVALI (aux États-Unis) : « *PHE has not changed its advice on nicotine containing e-cigarettes: Smokers should consider switching completely and vapers should stop smoking. We are as certain as ever that e-cigarettes are far less harmful than smoking, which kills almost 220 people in England every day. The evidence still shows that vaping carries a small fraction of the risk of smoking. Using a nicotine-containing e-cigarette makes it much more likely someone will quit successfully than relying on willpower alone. But it's important to use regulated e-liquids and never risk vaping home-made or illicit e-liquids or adding substances* » (PHE, 2019)[112].

Dans **l'Evidence update** de 2021[113][114], le point de départ est répété: *« Smoking remains the largest single risk factor for death and years of life lived in ill-health and is a leading cause of health inequalities in England and in other parts of the world. Alternative nicotine delivery devices, such as nicotine vaping products, could play a crucial role in reducing the enormous health burden caused by cigarette smoking. »* L'intitulé « développements récents » de ce rapport mentionne également : « *A safety review by the Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (COT) concluded that the risk of adverse health effects from vaping products is expected to be much lower than from cigarettes. The review found that exposure to particulate matter and nicotine could be associated with adverse health effects and that the effects of inhaling flavouring ingredients is uncertain. The COT also suggested people who had not smoked tobacco but vaped would likely experience some adverse health effects ».*
L'Evidence Update 2021 démontre également à nouveau que la perception de la nocivité du vapotage par rapport au tabagisme n'est pas exacte*. « 38 % of smokers in 2020 believed that vaping is as harmful as smoking – 15 % believed that vaping is more harmful" (…) "What is concerning is that smokers, particularly those from disadvantaged groups, incorrectly and increasingly believe that vaping is as harmful as smoking. This is not true and means fewer smokers try vaping." (Prof Ann Mcneill, King's College London »*[115].

D'autres instances britanniques commentent également la sécurité relative de la e-cigarette. Le ***National Institute for Health and Care Excellence*** (NICE) a publié en 2021, en collaboration avec PHE, une directive sur la lutte contre les effets néfastes du tabagisme sur la santé. Elle invite notamment les professionnels de la santé à fournir des informations claires et actualisées sur les e-cigarettes aux personnes désireuses de les utiliser comme outil de sevrage tabagique et à informer le public que « *e-cigarettes are substantially less harmful than smoking ,but that the long-term health effects of e-cigarettes are still uncertain*". (….) "*The draft recommendations state that people should be advised on where to find information on nicotine-containing e-cigarettes, that e-cigarettes are substantially less harmful than smoking, but that the long-term health effects of e-cigarettes are still uncertain.*

[112] https://publichealthmatters.blog.gov.uk/2019/10/29/vaping-and-lung-disease-in-the-us-phes-advice/
[113] https://www.gov.uk/government/publications/vaping-in-england-evidence-update-february-2021/vaping-in-england-2021-evidence-update-summary . L'evidence update 2021 est le 7e rapport d'une série de rapports indépendants commandés par Public Health England (PHE). Il comprend notamment les dernières données sur la prévalence et les caractéristiques du vapotage en Angleterre par les jeunes et les adultes, avec un accent particulier sur les nouvelles données disponibles depuis l'avant-dernière mise à jour (de 2020). Le rapport comporte également une mise à jour des preuves sur l'impact des produits de vapotage sur le sevrage tabagique, qui ont été examinées en détail pour la dernière fois dans le « 2018 e-cigarettes and heated tobacco evidence rapport ».
[114] https://www.gov.uk/government/news/vaping-better-than-nicotine-replacement-therapy-for-stopping-smoking-evidence-suggests
[115] https://www.gov.uk/government/news/vaping-better-than-nicotine-replacement-therapy-for-stopping-smoking-evidence-suggests

People should also be advised on how to use e-cigarettes correctly and be informed that they should stop smoking completely if they decide to start using nicotine-containing e-cigarettes »[116]. Dans ses récentes recommandations (novembre 2021) sur le sevrage tabagique, NICE déclare que « *most smoking-related health problems are caused by other components in tobacco smoke, not by the nicotine* »[117].

Le **Royal College of Physicians** (RCP) a déclaré en réponse à l'« EVALI »: « *The RCP's 2016 report 'Nicotine without smoke: tobacco harm reduction' underlined that people smoke because they are addicted to nicotine, but are harmed by the other constituents of tobacco smoke, and that provision of the nicotine without the other harmful components can prevent most of the harm from smoking. The report noted that the hazard to health arising from long-term vapour inhalation was unlikely to exceed 5 % of the harm from smoking tobacco.The report also noted that health risks were likely to arise from contaminants and components generated by the vaporisation process, which could be reduced as better technology and purer products became available, but these risks were still likely to be substantially lower than those of smoking. It recommended that regulation of ecigarettes should aim to minimise potential exposure to harmful vapour constituents* » ." Le RCP (2019) décide entre autres ceci quant à la sécurité (des e-cigarettes après EVALI): " *Our advice on ecigarettes remains unchanged — vaping isn't completely risk-free but is far less harmful than smoking tobacco*"[118].

Cancer Reseach UK fournit sur son site web des informations sur la e-cigarette sous forme de questions-réponses[119]. Le vapotage est-il nocif? « *Research so far shows that e-cigarettes are far less harmful than smoking. For people who smoke, e-cigarettes are an option to help them stop. E-cigarettes are not risk-free. We don't yet know their long-term effects, so people who have never smoked shouldn't use them.*" L'institut précise plus en détail que : *"Lots of people want to know if e-cigarettes are safe and it's too soon to say for sure. But studies so far show that e-cigarettes are far less harmful than smoking. Most of the toxic chemicals in cigarettes are not present in e-cigarettes. Some potentially dangerous chemicals have been found in e-cigarettes. But levels are usually low and generally far lower than in tobacco cigarettes. Exposure may be the same as people who use nicotine replacement therapy (NRT) such as patches or gum. There is no good evidence that vaping causes cancer. But e-cigarettes are not risk-free. They have only become popular recently, so we don't know what effects they might have in the long term. They should only be used to help you stop smoking, or to stop you going back to tobacco. If you have never smoked, you shouldn't use e-cigarettes. You may have heard about vaping causing an outbreak of lung illness in 2019 in the United States. An investigation found the cases were linked to contaminated illegal products. It was not linked to vaping regularly or in the long term. There was no similar outbreak in the UK, and the chemicals of concern are banned in e-cigarettes here. There is no good evidence that e-cigarettes bought from legal places cause lung disease ».*

[116] https://www.nice.org.uk/news/article/nice-and-phe-publish-comprehensive-draft-guideline-to-tackle-the-health-burden-of-smoking
[117] https://www.nice.org.uk/guidance/ng209/resources/tobacco-preventing-uptake-promoting-quitting-and-treating-dependence-pdf-66143723132869
[118] https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/rcp-advice-vaping-following-reported-cases-deaths-and-lung-disease-us. Cf. pour le rapport 'Nicotine without smoke": https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/nicotine-without-smoke-tobacco-harm-reduction
[119] https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/causes-of-cancer/smoking-and-cancer/is-vaping-harmful

À la question de savoir si la nicotine est nocive, Cancer Research UK répond : *« Nicotine is the chemical that makes cigarettes addictive. But it is not responsible for the harmful effects of smoking. Nicotine does not cause cancer, and people have used nicotine replacement therapy safely for many years. Nicotine replacement therapy (NRT) is safe enough to be prescribed by doctors. »* Concernant le vapotage passif, l'institut declare : *« There is no good evidence that second-hand vapour from e-cigarettes is harmful. As vapes are still relatively new, we can't be sure there aren't any long-term effects to people who breathe in someone else's vapour. But this is unlikely to be harmful. Passive vaping is not the same as passive smoking. This is because e-cigarettes do not contain tobacco.* M. Mitchell, Directeur général de Cancer Research UK, déclare en réponse à la nouvelle Evidence Update (2021) de PHE : *« E-cigarettes are a still relatively new product – they aren't risk-free as we don't yet know their long-term impact. We strongly discourage people who haven't smoked from using them, particularly young people. But research so far shows that vaping is less harmful than smoking tobacco and, as this report emphasises, can help people to stop smoking. The long-term effects of e-cigarettes are unknown but the long-term harms of tobacco are indisputable »*[120].

La **British Medical Association** (BMA) déclare qu'on ne dispose que de peu d'informations sur l'impact à long terme du vapotage, que les normes applicables aux e-cigarettes en tant que produits de consommation ne sont pas aussi rigoureuses que celles applicables aux médicaments autorisés, que certaines des substances toxiques présentes dans la fumée du tabac ont également été détectées dans la vapeur de la e-cigarette, mais à des niveaux beaucoup plus faibles, et qu'il existe également un consensus croissant sur le fait que la e-cigarette est nettement plus sûre que le fait de fumer du tabac. BMA met le rapport « *E-cigarettes : balancing risks and opportunities*' à disposition sur son site.[121]
Le Royal College of General Practitioners,[122], la *British Lung Foundation*[123], la *Stroke Association UK* [124] et la *Royal Society for Public Health*[125] se sont également déjà prononcés sur la sécurité relative de la e-cigarette (mais on ne trouve pas de déclarations très récentes sur la e-cigarette sur leurs sites). La *British Heart Foundation* fait une déclaration sur la sécurité relative des e-cigarettes sur le site[126].

Le **centre d'aide aux fumeurs ASH-UK** part également du risque relatif provoqué par les e-cigarettes.[127] ASH Wales[128] et ASH Scotland partagent ce point de vue. ASH Scotland associe cet objectif à l'aide aux fumeurs et au pragmatisme : "*ASH Scotland does not take a simplistic view either "for" or "against" electronic cigarettes. Our interest is in helping people improve their health by reducing the enormous harm caused by tobacco use. Our approach to electronic cigarettes will be guided by that principle.*"[129] L'organisation fait référence au National Health Service (NHS) Health Scotland avec lequel ils ont élaboré, avec une vingtaine d'autres organisations telles que des universités, des organisations professionnelles médicales, des organisations de santé, etc. une position dans laquelle on

[120] Idem
[121] https://www.bma.org.uk/what-we-do/population-health/drivers-of-ill-health/e-cigarettes-balancing-risks-and-opportunities
[122] https://www.rcgp.org.uk/clinical-and-research/about/clinical-news/2018/september/ecigarettes-is-vaping-safe.aspx
[123] https://www.blf.org.uk/your-stories/e-cigarettes ; https://cdn.shopify.com/s/files/1/0221/4446/files/BK10_Smoking_v4.1_2019_PDFdownload.pdf
[124] https://www.stroke.org.uk/sites/default/files/new_pdfs_2019/our_policy_position/psp_-_e-cigarettes.pdf
[125] https://www.rsph.org.uk/about-us/news/new-phe-review-strengthens-consensus-on-harm-reduction-role-of-e-cigarettes.html
[126] https://www.bhf.org.uk/informationsupport/risk-factors/smoking
[127] https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/04/E-Cigarettes-Briefing_PDF_v1.pdf
[128] https://ash.wales/campaign/electronic-cigarettes/
[129] https://www.ashscotland.org.uk/what-we-do/campaign/e-cigarettes/

peut lire entre autres : " *E-cigarettes have been available for purchase for just over a decade in Scotland. They have become increasingly popular. Based on current evidence, vaping e-cigarettes is definitely less harmful than smoking tobacco.There is still a lot we do not know about e-cigarettes. Although they contain nicotine, which is addictive, vaping carries less risk than smoking tobacco. It would therefore be a good thing if smokers used e-cigarettes instead of tobacco cigarettes, only as a potential route towards stopping smoking. Further research is required to understand the risks of e-cigarettes*."[130] [131]

Dans un dossier sur la nicotine, l'organisation pour le sevrage tabagique **ASH-UK** souligne : « *Almost all of the harm from smoking comes from the inhalation of tobacco smoke rather than nicotine. There are some risks to health from nicotine but overall they are relatively minor. Nicotine increases heart rate and blood pressure and can also increase gastric acid secretion leading to peptic ulcers. Smoking during pregnancy is associated with a number of disorders and nicotine is believed to be a factor in adversely affecting fetal brain and lung development »*[132].

Suite à « EVALI » l'« *Académie Nationale de Médecine »* française a fait une déclaration *: « Il est établi que la vaporette est moins dangereuse que la cigarette : Comme l'a indiqué l'Académie nationale de médecine dès 2015, il est donc préférable pour un fumeur de vapoter »*[133].

L'Institut National de Cancer français indique également clairement sur son site web qu'il existe une différence entre le tabagisme et le vapotage : « *Si les connaissances progressent rapidement sur ce produit, il existe encore des incertitudes concernant ses effets sur la santé. Toutefois, les effets irritants et/ou toxiques des composants des SEDEN semblent moins élevés que ceux du tabac. On pourrait donc supposer que les risques de cancer seront réduits chez les fumeurs de tabac qui passent à l'utilisation de systèmes électroniques de délivrance de la nicotine (SEDEN). Toutefois, on ne sait s'il peut y avoir en contrepartie d'autres effets sur la santé d'une utilisation prolongée de ce dispositif ; c'est pourquoi* ***les experts sanitaires la déconseillent actuellement aux non-fumeurs****. Même si l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) invite à la vigilance sur la cigarette électronique, il faut évaluer la balance bénéfice-risque entre ce dispositif et les cigarettes qui sont à l'origine de 75 000 décès chaque année en France. Des études sont en cours afin d'évaluer la nocivité des cigarettes électroniques. En France, l'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) travaille actuellement sur l'évaluation des risques associés à l'usage des produits du vapotage.*" (…) "*Il existe toujours des incertitudes sur les risques de l'usage des SEDEN (cigarettes électroniques) et sur leur rôle potentiel d'entrée dans le tabagisme. Ces produits sont des produits de consommation, ils peuvent ainsi être utilisés par la population en dehors (ou en complément) d'une prise en charge pour l'arrêt du tabagisme, dans le cadre du système de soin. L'absence des connaissances fondées sur les preuves n'exclut pas que le rapport bénéfices/risques de ces produits utilisés hors système de santé puissent représenter une aide pour certains consommateurs et contribuer ainsi à améliorer leur santé.* »[134]

[130] http://www.healthscotland.scot/health-topics/smoking/e-cigarettes
[131] http://www.healthscotland.scot/media/1576/e-cigarettes-consensus-statement_sep-2017.pdf
[132] https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/10/NicotineAndAddiction.pdf
[133] http://www.academie-medecine.fr/lacademie-nationale-de-medecine-rappelle-les-avantages-prouves-et-les-inconvenients-indument-alegues-de-la-cigarette-electronique-vaporette/
[134] https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Tabac/La-cigarette-electronique

Sur le site internet du ***ministère néo-zélandais de la Santé***, on peut lire : " *The difference between smoking and vaping is that smoking delivers nicotine by burning tobacco, which can cause smoking-related illnesses, and vaping can deliver nicotine by heating a liquid in a much less harmful way.*
Smoking is bad for your health as the toxins produced by burning tobacco cause smoking-related illnesses. The majority of health benefits are seen when you stop smoking completely. Some people find cutting down as a helpful step to quitting, but stopping smoking completely should be the end goal. Vaping is not harmless, but it is much less harmful than smoking. ***The healthiest option is not to vape or smoke. Don't vape if you don't smoke. Only vape to quit smoking***"[135]. Ce principe est approuvé par de nombreuses organisations et groupes professionnels en Nouvelle-Zélande[136].

La ***Cancer Society New Zealand*** a aussi déclaré dans une prise de position que *« e-cigarettes may help reduce smoking prevalence – and achieve the Smokefree goal – if they act as an effective aid to quitting smoking, completely particularly as they have a high degree of acceptability as a quit tool amongst smokers. E-cigarettes may also help reduce smoking prevalence by acting as a substitute for smokers who cannot or do not want to quit and who switch completely to their use, as they are likely to be very much less harmful than tobacco smoking, although not harmless »*[137].

En mai 2021, ce qui a été décrit plut tôt dans les différents accents mis par les NASEM et le PHE (cf. 1.1) a semblé se répéter, mais cette fois entre les rapports de la **Commission européenne** (CE, 2021)[138] et du Royal College of Physicians (RCP)[139],[140].
Le « *Rapport de la Commission au Parlement européen, au Conseil, au Comité économique et social européen et au Comité des Régions sur l'application de la directive 2014/40/UE relative à la fabrication, la présentation et la vente des produits du tabac et des produits connexes* »[141] donne un aperçu des succès et des défis de la directive sur les produits du tabac. En ce qui concerne les e-cigarettes, ce rapport fait référence au rapport SCHEER : « *Views on the actual health effects of e-cigarettes are divided, ranging from harmful to harmreducing for the individual, compared to conventional tobacco products for smoking. As scientific consensus has yet to be reached, the precautionary principle prevails and the TPD takes a careful approach in regulating these products*" (…) "*E-cigarettes contain nicotine, a toxic substance. The Commission will base its risk management decisions on e-cigarettes on the SCHEER scientific opinion. The SCHEER opinion underlined their health consequences and the important role they play in smoking initiation. This opinion supports the careful and precautionary approach taken so far. However, it should be explored whether some provisions could be further developed or clarified, such as tank size or labelling requirements; use of flavours; use of nicotine-free liquids; and advertising provisions. Insofar as e-cigarettes are smoking cessation aids, their regulation should follow the pharmaceutical legislation ».*

[135] https://vapingfacts.health.nz/vaping-vs-smoking/
[136] Cf. https://docs.google.com/document/d/1Ty7pgRBxvI1nuJzHWxclzNlu569Hozn6/edit
[137] https://www.cancer.org.nz/cancer/our-advocacy-work/position-statements/e-cigarettes/
[138] https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52021DC0249&from=EN
[139] https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/smoking-and-health-2021-coming-age-tobacco-control
[140] *Une bonne représentation des diverses déclarations sur le site web de Physicians for a smokefree Canada:* https://smoke-free-canada.blogspot.com/2021/05/europes-diverging-tobacco-control.html.
[141] https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52021DC0249&from=EN

Au **Royaume-Uni**, à la suite du Brexit, les gens ne seront à l'avenir plus obligés de suivre les directives européennes concernant la lutte antitabac. La stratégie *« plans to identify where we can sensibly deregulate without harming public health or where EU regulations limit our ability to deal with tobacco* »[142] du gouvernement était déjà écrite en 2017 dans « *Towards a Smokefree Generation. A Tobacco Control Plan for England* ». Ce plan a abordé positivement la réduction des risques et des alternatives au tabac à moindre risque. Pour contribuer à l'approche britannique, le ***Royal College of Physicians*** (RCP) a maintenant présenté un nouveau rapport. Ce rapport intitulé « *Smoking and health 2021 - a coming of age for tobacco control ?* » a été publié 60 ans après la publication du premier rapport du RCP sur le tabac. Il fait le point sur le déclin de la prévalence du tabagisme au Royaume-Uni et formule une série de propositions politiques. Le rapport part du principe qu'à politique inchangée, la proportion de fumeurs inférieure à 5 % ne sera atteinte qu'après 2050, alors que le Royaume-Uni a pour objectif de devenir non-fumeur d'ici 2030[143]. Les recommandations du rapport portent sur l'évaluation, la promotion de la santé et la communication, la prévention du tabagisme, les environnements sans tabac, le traitement de la dépendance au tabac et la réglementation des produits du tabac et de la nicotine. À propos de ce dernier, le rapport mentionne: « *Nicotine product regulation should be used more proactively to reduce harm from smoked tobacco and promote substitution with alternative nicotine products. Hence, measures such as prohibiting cigarette filter vents, minimising filter porosity and imposing lower maximum standard tar, nicotine, and carbon monoxide yields, may be helpful in making cigarettes less desirable, and might encourage smoking cessation or substitution with less-hazardous nicotine delivery systems. Reporting requirements on the content and emissions of non-tobacco consumer nicotine products such as electronic cigarettes should be standardised and made easily available to the public. Substitution with non-tobacco nicotine products should be encouraged by allowing the use of comparative health claims in promotional materials ».*

Le rapport oppose les risques du tabac sur la santé aux produits à base de nicotine à moindre risque disponibles. Certaines recommandations spécifiques dans les autres chapitres reflètent également cette distinction: *« UK tobacco tax structures need to be reformed with the aim of making smoked tobacco substantially less affordable and reduced harm nicotine alternatives much more affordable », "mass media campaigns support the use of electronic cigarettes as a quitting aid or substitute for smoking, and redress false perceptions about the safety of e-cigarettes compared with cigarettes*", *"health warnings on e-cigarette packs include a statement that e-cigarette vapour is likely to be substantially less harmful than tobacco smoke* ». On demande aussi d'inclure les e-cigarettes dans tous les programmes de sevrage tabagique, le gouvernement est invité à revoir les restrictions actuelles sur la publicité pour les e-cigarettes, idem pour les limites de nicotine dans les e-liquides *« and to asess the extent to which the regulations support switching from smoking».* Les différences avec le rapport SCHEER sont frappantes, aucune mesure de précaution concernant les e-cigarettes n'est soulignée.

Un autre commentaire intéressant est celui de Fairchild (voir aussi 7.1.*)* sur l'interprétation de la recherche suite à certaines de ces études de revue récentes et le contexte qui a changé pour la e-cigarette entre 2018 et 2020 (« EVALI », panique des jeunes aux USA) :

[142] https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/630217/Towards_a_Smoke_free_Generation_-_A_Tobacco_Control_Plan_for_England_2017-2022__2_.pdf
[143] https://smokefreeaction.org.uk/Smokefree2030/

« For those primarily concerned about potential unintended consequences of vaping to those who do not currently use e-cigarettes, precaution warrants setting the evidentiary bar low. For those primarily concerned about reducing the immediate harms to smokers while minimizing unintended consequences, moderate evidence is good enough. For some, then, this most recent analysis will not meet even a low evidentiary bar. For others, it will exceed that bar. Still others will call the evidence from the updated 2020 Cochrane review into question. In other words, debates about quality of the evidence should not mask competing values about the risks of inadvertent harms of e-cigarettes, whether to smokers themselves or to nonsmoking or nonvaping bystanders. Evidence and value judgments about which harms are most concerning and what represents an acceptable trade continue to intersect. The key question from a policy perspective is not only "Do e-cigarettes contribute to smoking cessation?" but also "What level of evidence is good enough to accept e-cigarette harm reduction? » [144]. (la Cochrane sur la e-cigarette comme moyen de sevrage tabagique à laquelle il est fait référence est abordée dans le chapitre suivant).

8.2. Sevrage tabagique

8.2.1. Préambule

La e-cigarette est-elle un dispositif efficace de sevrage tabagique ? (Comment) les fumeurs peuvent-ils l'utiliser pour arrêter de fumer ? Pour le fumeur lui-même, ce sont des questions pertinentes. L'Enquête de santé[145] indique que les principales raisons d'utiliser la e-cigarette sont d'arrêter de fumer (35 %) et de réduire le tabagisme (29 %). L'enquête sur le tabagisme de la Fondation contre le cancer montre également que la e-cigarette est utilisée pour fumer moins (32 % des utilisateurs actuels et 28 % des anciens utilisateurs) ou arrêter de fumer (27 % des utilisateurs actuels et 38 % des anciens utilisateurs).[146] Le récent Eurobaromètre montre des motivations similaires chez les fumeurs.[147]

La différence d'accent entre les risques et les opportunités joue à nouveau un rôle dans la réponse aux questions de l'efficacité de la e-cigarette en tant qu'outil de sevrage tabagique et de ce que cela signifie pour les responsables politiques.

Au niveau des risques, il est souligné que les preuves de l'efficacité de la e-cigarette en tant que dispositif de sevrage tabagique ne sont pas claires, qu'en comparaison avec les médicaments de sevrage tabagique reconnus, les preuves scientifiques disponibles sont (encore) insuffisantes ou trop contradictoires pour répondre de manière définitive aux questions concernant l'efficacité et la probabilité d'arrêter de fumer à long terme. Il est également souligné que les e-cigarettes ne sont pas des médicaments reconnus pour le sevrage tabagique et qu'elles doivent rester le premier choix du fumeur. Il est généralement indéniable que les e-cigarettes peuvent jouer un rôle en termes de sevrage tabagique pour certains fumeurs. Si elles sont utilisées, il est recommandé de le faire dans un cadre clinique ou dans le contexte de l'offre reconnue de sevrage tabagique, par exemple avec des conseils fréquents. La reconnaissance médicale de la e-cigarette comme dispositif de sevrage tabagique est considérée par certaines autorités comme la seule voie possible à plus long terme.

144 https://ajph.aphapublications.org/doi/10.2105/AJPH.2020.306078
145 https://www.sciensano.be/sites/default/files/ta_rapport2_his2018_nl_v3.pdf
146 https://www.kanker.be/sites/default/files/def_ipsos_rapport_rookenquete_2021_nl_-_pg_99.pdf
147 https://europa.eu/eurobarometer/surveys/detail/2240

Ceux qui mettent en avant les opportunités étayent l'efficacité de la e-cigarette comme outil de sevrage tabagique par diverses recherches (RCT, Cochrane, études de population), mais aussi par les nombreux témoignages d'anciens fumeurs. Ils considèrent la e-cigarette comme un produit de sevrage tabagique à part entière qui peut être associé aux aides traditionnelles au sevrage tabagique (soutien comportemental et/ou médicaments), mais qui peut aussi être utilisé indépendamment de cette offre de sevrage tabagique par les fumeurs qui le souhaitent. De même, pour les fumeurs qui ne peuvent ou ne veulent pas se passer de nicotine, la e-cigarette peut être une alternative à plus long terme au tabac fumé.

Ceux qui mettent en doute l'efficacité de la e-cigarette en tant que dispositif de sevrage tabagique soulignent donc qu'à ce jour, il n'y a pas eu de reconnaissance en tant que dispositif médical de sevrage tabagique suite à une initiative d'une société pharmaceutique ou d'un autre initiateur. Dans la Directive européenne sur les produits du tabac (DPT) de 2014, cette voie était prévue, mais sans mise en œuvre concrète jusqu'à présent. Il n'y a pas de e-cigarettes sur le marché en tant que médicament reconnu pour le sevrage tabagique. Une exception est une initiative de l'industrie du tabac elle-même : *British American Tobacco* (BAT) a réussi en 2016 à faire reconnaître une e-cigarette au Royaume-Uni comme un produit médical de sevrage tabagique, mais ce produit n'a pas été commercialisé[148]. Au Royaume-Uni, cependant, on travaille désormais activement sur la piste. La *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA) a quant à elle lancé une initiative en ce sens[149]. « *The MHRA seeks to encourage the licensing of electronic cigarettes (e-cigarettes) and other inhaled NCPs as medicines and aims to support companies to submit marketing authorisation applications for these products* ». L'ASH-UK, organisation spécialisée dans le sevrage tabagique, a récemment déclaré qu'il serait intéressant d'explorer plus avant la voie de la e-cigarette en tant qu'agent/médicament de sevrage tabagique reconnu[150]. Cela signifierait que cette e-cigarette pourrait alors être sans réserve recommandée comme dispositif de sevrage tabagique, pourrait être délivrée sur ordonnance et pourrait être une voie d'accès à des produits pouvant contenir plus de 20 mg/ml de nicotine. Selon ASH-UK, l'autorité britannique des médicaments accueille favorablement cette piste et une telle e-cigarette pourrait être disponible au Royaume-Uni dans les deux prochaines années.

ASH-UK et les organisations de réduction des risques du tabac déclarent également qu'une telle e-cigarette ne remplace pas la e-cigarette en tant que produit de consommation accessible. Cependant, la première piste (médicament de sevrage tabagique) peut aller de pair avec la seconde et présenter des avantages. De plus, la seconde est une réalité, la première doit encore être réalisée. Et on ne sait pas si cela se fera et comment, si et comment les e-cigarettes pourront répondre aux critères de reconnaissance imposés (puisque la e-cigarette n'a jamais été commercialisée comme un médicament et fonctionne d'une manière différente des substituts nicotiniques médicinaux reconnus), et combien de temps et de ressources financières ce processus prendra.

8.2.2. Fondement scientifique

Voici ce que disent les conclusions du rapport **NASEM** (2018)[151] à propos de la e-cigarette comme outil de sevrage tabagique :

[148] https://www.theguardian.com/society/2016/jan/04/british-american-tobacco-e-cigarette-wins-uk-medicine-licence
[149] https://www.gov.uk/guidance/licensing-procedure-for-electronic-cigarettes-as-medicines
[150] Cf. https://vimeo.com/557518712
[151] https://www.nap.edu/resource/24952/012318ecigaretteConclusionsbyOutcome.pdf

- *Conclusion 17-1. Overall, there is limited evidence that e-cigarettes may be effective aids to promote smoking cessation.*
- *Conclusion 17-2. There is moderate evidence from randomized controlled trials that e-cigarettes with nicotine are more effective than e-cigarettes without nicotine for smoking cessation.*
- *Conclusion 17-3. There is insufficient evidence from randomized controlled trials about the effectiveness of e-cigarettes as cessation aids compared with no treatment or to Food and Drug Administration–approved smoking cessation treatments.*
- *Conclusion 17-4. While the overall evidence from observational trials is mixed, there is moderate evidence from observational studies that more frequent use of e-cigarettes is associated with an increased likelihood of cessation."*

Le rapport **SCHEER** de la Commission européenne conclut sur le rôle des e-cigarettes dans le sevrage tabagique *« that there is weak evidence for the support of electronic cigarettes' effectiveness in helping smokers to quit while the evidence on smoking reduction is assessed as weak to moderate*."[152] (…) *"There is a lack of robust longitudinal data on the effect of electronic cigarettes on smoking cessation. Until such research is available, electronic cigarettes should only be considered to support smoking cessation for a limited time and under supervision. Furthermore, it should also be noted that the conclusions of some of the RCTs and reviews are only based on quitting at six months and do not take into account what proportion of smokers may relapse into smoking or dual use of e-cigarettes and cigarettes after the initial six months. However, as the majority of RCT assessed within the literature possibly referred to devices of earlier design, further research is needed to assess the impact of newer e-cigarette products on population based smoking cessation, using large population-based cohort data, with sufficient follow up time to assess potential relapse »*.

Le rapport SCHEER déclare aussi ceci au sujet de la recherche existante : *« We must note however that these studies may have included earlier forms of e-cigarettes and may not have represented the nicotine delivery capable of electronic cigarettes now on the market in the EU* ». La récente *evidence update annuelle de Public Health England* (2021), qui comprend de nouvelles recherches sur la e-cigarette comme outil de sevrage tabagique (voir ci-dessous), n'est pas incluse dans ce rapport SCHEER.

L'OMS ne reconnaît le potentiel de la e-cigarette comme outil de sevrage tabagique que partiellement et pas systématiquement. À l'occasion du 31 mai - Journée mondiale sans Tabac - 2021, l'organisation a fait savoir que les e-cigarettes « *are not proven cessation aids* ». La e-cigarette semble être considérée comme un outil stratégique de l'industrie du tabac et l'approche de la réduction des risques est rejetée : *« Over the last decade, the tobacco industry has promoted e-cigarettes as cessation aids under the guises of contributing to global tobacco control. Meanwhile, they have employed strategic marketing tactics to hook children on this same portfolio of products, making them available in over 15,000 attractive flavours." (…)The scientific evidence on e-cigarettes as cessation aids is inconclusive and there is a lack of clarity as to whether these products have any role to play in smoking cessation. Switching from conventional tobacco products to e-cigarettes is not quitting »*[153].

[152] https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consultations/public_consultations/scheer_consultation_10_en
[153] https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/quit-tobacco-to-be-a-winner

Dans un récent briefing sur la e-cigarette (2020), **l'OMS** a fait référence à l'étude NASEM de 2018[154]: « *The NASEM review concluded that there is insufficient evidence from randomized controlled trials about the effectiveness of ENDS as cessation aids compared with no treatment or approved smoking-cessation treatments, although it did not include a recent trial whose results depart from this conclusion. Moderate evidence, however, shows that some smokers may successfully quit tobacco by using some types of ENDS frequently or intensively, while others experience no difference or are even prevented from quitting*». Dans les messages clés et les conclusions de ce document, l'organisation résume la situation: *« Some types of ENDS help some smokers quit under certain circumstances, but the evidence is insufficient to issue a blanket recommendation to use any type of EN&NNDS as a cessation aid for all smokers » .*

La RCT non mentionné à laquelle l'OMS fait référence est celui de Hajek et al (2019).[155] Cet RCT, qui a suscité un grand intérêt dans le monde entier, a montré que « *e-cigarettes were more effective for smoking cessation than nicotine-replacement therapy, when both products were accompanied by behavioral support*». La RCT a été critiquée, notamment par la Société Européenne de Pneumologie (*European Respiratory Society* - ERS), pour le fait que les utilisateurs des e-cigarettes ont continué à consommer de la nicotine dans l'étude : « *However, 80 % of former smokers continued to use e-cigarettes after quitting conventional cigarettes and thus remained nicotine dependent »* (Pisinger et al., 2019)[156].

Dans un article en réponse à la position de l'ERS sur la réduction des risques, Britton et al. (2020)[157] soulignent la preuve de la e-cigarette comme agent de sevrage tabagique. Ils font également référence à certains RCT récents, dont celui de Hajek : « *When smokers use a nicotine replacement product to substitute for cigarettes, even in the absence of intention to quit, they are approximately twice as likely to proceed to quit smoking completely[158]. It would be astonishing if nicotine delivered via e-cigarettes was uniquely ineffective in helping people to quit smoking. In fact, in a definitive head-to-head randomised controlled clinical trial, e-cigarettes proved to be twice as effective as combination nicotine replacement therapy (NRT) when delivered as part of an evidence-based smoking cessation intervention[159], and in a recently published smaller New Zealand trial, four times more effective than nicotine patches alone[160]. Whether e-cigarettes are "highly effective" is a question of definition, but it is not an "undocumented assertion" to observe that they are certainly at least as effective as medicinal NRT*[161] ».

Le **Surgeon General** parle également de la e-cigarette en tant que moyen de sevrage tabagique dans le récent rapport « *Smoking cessation* » (2020). *« e-cigarettes, a continually changing and heterogeneous group of products, are used in a variety of ways. Consequently, it is difficult to make generalizations about efficacy for cessation based on clinical trials involving a particular e-cigarette, and there is presently inadequate evidence to*

[154] https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/tobacco/publications/2020/electronic-nicotine-and-non-nicotine-delivery-systems-a-brief-2020
[155] https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1808779
[156] https://erj.ersjournals.com/content/54/6/1902009, cf. argument 2
[157] https://erj.ersjournals.com/content/55/5/2000166, cf. argument 2
[158] https://www.nice.org.uk/guidance/ph45
[159] https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1808779
[160] https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(19)30269-3/fulltext
[161] Voir les deux précédents ECR mentionnés dans cette citation

conclude that e-cigarettes, in general, increase smoking cessation. » (…) "The evidence is inadequate to infer that e-cigarettes, in general, increase smoking cessation. However, the evidence is suggestive but not sufficient to infer that the use of e-cigarettes containing nicotine is associated with increased smoking cessation compared with the use of e-cigarettes not containing nicotine, and the evidence is suggestive but not sufficient to infer that more frequent use of e-cigarettes is associated with increased smoking cessation compared with less frequent use of e-cigarettes »[162].

À la fin, il y a un commentaire important et une liste des recherches qui doivent être poursuivies : *« It is particularly important to emphasize the current diversity of e-cigarette products: they do not comprise a homogenous product category, and they have changed rapidly in design and characteristics since first entering the U.S. marketplace in 2007. Consequently, much of the existing scientific literature on cessation relates to past generations of e-cigarette products. Therefore, further research is needed on the effects that e-cigarettes have on smoking cessation, including research on differential effects based on the type of e-cigarette product (e.g., newer vs. older devices); Comparison groups (e.g., e-cigarettes that do not contain nicotine, NRT, no cessation aid); Components in e-cigarette devices and the settings at which they are used (e.g., temperature of the heating coils); Frequency of use (e.g., daily vs. less frequent use); Informational context (e.g., forms of marketing and promotion, communication about risk and harm, behavioral support for use as a cessation aid); Potential variations in effects across geographies, and real-world use of e-cigarettes in different regulatory contexts. Such research will shed light on whether and how it may be possible to leverage e-cigarettes (or certain types of e-cigarette products) to maximize positive smoking cessation outcomes while minimizing adverse consequences related to youth initiation and use»*[163].

En **Australie, le ministère de la Santé** répond sur son site web à la question de savoir si les e-cigarettes peuvent aider les fumeurs à arrêter de fumer comme suit : « *Currently, there is insufficient evidence to promote the use of e-cigarettes for smoking cessation. If you need additional support to quit, the most successful approach is behavioural support combined with medicines (such as TGA-approved nicotine patches, gums and lozenges) and follow-up. E-cigarettes containing nicotine are not first-line treatments for smoking cessation. If you have tried to quit smoking using TGA approved medicines and been unsuccessful, speak to your doctor about whether or not e-cigarettes containing nicotine are a suitable option. In Australia, you must have a prescription to obtain e-cigarettes that contain nicotine »*[164].

En **France, un avis du Haut Conseil de la Santé** sur la e-cigarette a été publié récemment (2022)[165]. En ce qui concerne la e-cigarette en tant que dispositif de sevrage tabagique, une distinction est faite entre son utilisation dans le cadre des soins médicaux et en dehors. Il est conseillé aux accompagnateurs en sevrage tabagique travaillant dans le domaine médical de ne pas utiliser la e-cigarette. En dehors du système de soins de santé, le Haut Conseil de la Santé préconise une approche pragmatique car, selon lui, la e-cigarette peut jouer un rôle utile lorsqu'il s'agit de groupes vulnérables. « *L'hypothèse est forte que les SEDEN pourraient devenir des traitements de substitution nicotinique de première ligne mais le*

[162] https://www.hhs.gov/sites/default/files/2020-cessation-sgr-executive-summary.pdf
[163] https://www.hhs.gov/sites/default/files/2020-cessation-sgr-full-report.pdf, p. 532
[164] https://www.health.gov.au/health-topics/smoking-and-tobacco/about-smoking-and-tobacco/about-e-cigarettes
[165] https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1138

nombre d'essais est faible et leur qualité méthodologique est inférieure à celle recommandée pour de tels essais thérapeutiques (...) Il émet l'avis : « *Aucune des études rapportées ici ne met en œuvre une méthodologie rigoureuse comme celle exigée pour les essais thérapeutiques dans d'autres domaines thérapeutiques ou pour l'enregistrement de produits de santé dans une indication thérapeutique. Cette insuffisance méthodologique résulte en une incertitude quant au rapport bénéfice/risque des SEDEN. C'est pour cette raison que les recommandations internationales ne recommandent pas les SEDEN avec ou sans nicotine comme outils thérapeutiques dans la prise en charge du sevrage tabagique par les professionnels de santé* ». Lorsqu'il s'agit de groupes de fumeurs vulnérables, la conclusion est la suivante : « *En conclusion, une approche pragmatique doit tenir compte du fait que certains fumeurs vont préférer utiliser un SEDEN plutôt que de recourir au système de santé ».*

Ceci mène aux recommandations suivantes :

- « *Recommandation N°1 : Les professionnels de santé qui accompagnent un fumeur dans une démarche de sevrage tabagique se doivent d'utiliser des traitements médicamenteux ou non ayant prouvé leur efficacité. Les connaissances fondées sur les preuves sont insuffisantes pour proposer les SEDEN comme aides au sevrage tabagique dans la prise en charge des fumeurs par les professionnels de santé.*
- *Recommandation N°2 : Ces produits sont des produits de consommation, ils peuvent ainsi être utilisés par la population en dehors (ou en complément) d'une prise en charge dans le cadre du système de soin. L'absence des connaissances fondées sur les preuves n'exclut pas que le rapport bénéfices/risques de ces produits utilisés hors système de santé puissent représenter une aide pour certains consommateurs et contribuer ainsi à améliorer leur santé* ».

Une annexe à l'avis démontre, à partir d'une enquête de la **Société francophone de tabacologie** (SFT), que si 95 % des tabacologues français considèrent la e-cigarette comme un outil de sevrage tabagique, nombre d'entre eux disent ne pas disposer de suffisamment d'éléments pour déterminer le rôle de la e-cigarette par rapport aux médicaments à l'efficacité prouvée que sont la TSN, la varénicline et le bupropion[166].
L'avis du Haut Conseil de la Santé français a été critiqué par les professionnels médicaux concernés et le secteur de la prise en charge de la dépendance[167].

En Irlande, le ministère de la santé a récemment (2022) publié des recommandations sur l'arrêt du tabac[168]. Ces "directives cliniques nationales" mettent l'accent sur le soutien comportemental (par divers moyens), seul ou en association avec un soutien pharmacologique (notamment la varénicline et l'association de substituts nicotiniques médicalement approuvés). Au sujet de l'e-cigarette, la ligne directrice indique que "*Some people may choose to use an e-cigarette to support them in their quit attempt or may*

[166] Voir annexe 8, p. 92.
[167] Voir, entre autres, les commentaires du Pr. Dautzenberg (pneumologue-tobacologue) et du Pr. William Lowenstein (spécialiste des addictions) dans les médias français. Selon les professeurs Benjamin Rolland (addictions) et Sébastien Couraud dans un article du Monde (cosigné par d'autres professeurs), le Haut Conseil de la Santé français adopte une position « antivape » basée sur des arguments « antivax » : https://www.lemonde.fr/idees/article/2022/03/04/sur-la-cigarette-electronique-le-haut-conseil-de-la-sante-publique-a-une-position-antivape-avec-des-arguments-antivax_6116192_3232.html ; voir aussi la position de la Fédération Addiction : https://www.federationaddiction.fr/avis-du-hcsp-sur-la-vape-de-timides-avancees-mais-des-experts-tres-en-retard-sur-les-progres-de-la-societe-et-des-patients-dans-la-lutte-contre-le-tabagisme/#:~:text=Le%20HSCP%20consid%C3%A8re%20qu'au,de%20substitution%20nicotinique%20%E2%80%93%20TSN%20ou
[168] https://www.gov.ie/en/publication/4828b-stop-smoking/

consider switching from smoking to using an e-cigarette. The following points can be used in discussion of this choice :

- *E-cigarettes are consumer products. There is some regulation in place to protect consumers of e-cigarettes but not the same quality and safety system as would be in place for a licensed drug or medical device.*
- *People who do not smoke or use e-cigarettes should not star using theset.*
- *For people who smoke and want to quit, advise them that there are a range of recommended and accessible support options with well-established effectiveness and safety profiles.*
- *Smoking tobacco is extremely dangerous and, compared to this, e-cigarettes are likely to be less harmful. They are not harm-free and there is some uncertainty at the moment regarding their health impact.*
- *Evidence regarding the effectiveness and safety profile of e-cigarettes as a stop smoking support is evolving.*
- *To reduce the harm from smoking, dual use of tobacco and e-cigarettes should be avoided.*
- *Health Service Executive stop smoking services can provide support to those who wish to use an e-cigarette to make an attempt to quit smoking.*"[169]

Il existe une étude **Cochrane** sur la e-cigarette en tant qu'aide au sevrage tabagique, qui a examiné des études comparant la e-cigarette à d'autres aides au sevrage tabagique (Hartmann-Boyce et al., 2021). Il s'agit maintenant d'une « *living systematic review* » (régulièrement mise à jour)[170]. Les *Cochrane Reviews* sont acceptées par beaucoup comme la référence en matière de recherche sur les preuves existantes concernant les interventions en matière de soins de santé. Les auteurs résument les messages clés comme suit : " " « *Nicotine e-cigarettes probably do help people to stop smoking for at least six months. They probably work better than nicotine replacement therapy and nicotine-free e-cigarettes. They may work better than no support, or behavioural support alone, and they may not be associated with serious unwanted effects. However, we need more evidence to be confident about the effects of e-cigarettes, particularly the effects of newer types of e-cigarettes that have better nicotine delivery than older types of e-cigarettes*. » Dans les conclusions ont parlent de '*moderate certainty-evidence'*: "*There is moderate-certainty evidence that ECs with nicotine increase quit rates compared to NRT and compared to ECs without nicotine. Evidence comparing nicotine EC with usual care/no treatment also suggests benefit, but is less certain. More studies are needed to confirm the effect size. Confidence intervals were for the most part wide for data on AEs, SAEs and other safety markers, with no difference in AEs between nicotine and non-nicotine ECs. Overall incidence of SAEs was low across all study arms. We did not detect evidence of harm from nicotine EC, but longest follow-up was two years and the number of studies was small. The main limitation of the evidence base remains imprecision due to the small number of RCTs, often with low event rates, but further RCTs are underway*".

[169] Voir *National clinical guideline*, résumé, p. 4

[170] https://www.cochrane.org/CD010216/TOBACCO_can-electronic-cigarettes-help-people-stop-smoking-and-do-they-have-any-unwanted-effects-when-used , cf. aussi les podcasts « Let's talk e-cigarettes » : http://podcasts.ox.ac.uk/series/lets-talk-e-cigarettes . Voir aussi la conférence « The evidence of e-cigarettes for smoking cessation – when is enough *enough*? » de l'auteur principal J. Hartmann-Boyce lors du « E-cigarette summit USA » de 2021: https://vimeo.com/showcase/9170785

L'association de lutte contre le tabagisme **ASH-UK** a fait une brève présentation de cette étude Cochrane[171]. Lorsqu'on lui a demandé ce que cette étude Cochrane signifiait pour la pratique, l'organisation a répondu ceci : *« This authoritative review builds our confidence and certainty in the knowledge that e-cigarettes can be effective smoking cessation aids which current evidence shows are more effective and no more harmful than routinely offered NRT like patches and gum. With an increasing proportion of smokers holding false beliefs about the relative safety of e-cigarettes, it's vital that healthcare professionals and stop smoking services and advisors proactively offer e-cigarettes to smokers attempting to quit and communicate their relative safety and effectiveness for quitting smoking. Failing to reverse negative perceptions of e-cigarette safety would result in many people continuing to smoke, becoming ill and dying prematurely where they might have otherwise quit using an e-cigarette ».*

L'OMS indique dans son huitième « *WHO report on the global tobacco epidemic* »[172] (2021) que « *to date, evidence on the use of ENDS as a cessation aid is inconclusive* ». Elle fait référence à l'étude Cochrane mais aussi au rapport de SCHEER et au rapport du Surgeon General. Au sujet de l'étude Cochrane, le rapport indique : « *A recent Cochrane Review suggests that e-cigarettes can help smokers quit. This review compared ENDS to behavioural support and other nicotine replacement therapy (NRT) and pooling the results of four studies found a small but significant increase in quitting rates among ENDS users. The results suggested that out of 100 people using NRTs, six of them are likely to quit successfully, while 10 out of 100 people using e-cigarettes to quit are likely to be successful. There are a number of caveats to this conclusion. Firstly, the authors note that the certainty of these findings is low (for the comparison to behavioural support) to moderate (for the comparison to NRTs). Secondly, the studies included used a single product type in a therapeutic environment, and this is not considered comparable to the current real-world context of e-cigarette use. Thirdly, and perhaps most significantly, there is the question of defining cessation. Cessation may be seen to be the quitting of smoked tobacco products, the quitting of any tobacco product or the quitting of any nicotine product. In the Cochrane Review, cessation was considered successful if people quit smoking any tobacco product. In other words, a person could move from conventional cigarettes to ongoing use of ENDS and be considered to have successfully "quit". This leaves open the question about the duration for which a person would be expected to continue using ENDS as a cessation device, especially since longer-term use may entail increased exposure to the potential health risks associated with ENDS. NRTs are designed such that nicotine content is progressively reduced throughout the treatment so as to reduce dependence on nicotine* ».

Au Royaume-Uni et dans le cadre de l'accent mis sur la réduction des risques, il est plus souvent souligné que les RCT ne sont pas la seule source de preuves pour la e-cigarette en tant qu'outil de sevrage tabagique. Il existe également des preuves provenant d'études observationnelles, de données de la population, de tendances et de témoignages d'(ex)-fumeurs.

Une récente étude **observationnelle réalisée par Jackson** et al. (2019) auprès de 19.000 participants [173] montre que "*use of e-cigarettes and varenicline are associated with higher*

[171] https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2020/10/ASH-Cochrane-Review-of-e-cigarettes-explained-Oct2020.pdf
[172] https://www.who.int/publications/i/item/9789240032095, cf. p. 39
[173] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31117151/

abstinence rates following a quit attempt in England." Une étude de cohorte longitudinale chez des fumeurs américains adultes a montré que "*daily but not non-daily e-cigarette use was associated with higher odds of prolonged cigarette smoking abstinence over 2 years, compared to no e-cigarette use. Daily use of e-cigarettes may help some smokers to stop smoking combustible cigarettes.*" (Kalkhoran et al., 2020)[174] L'utilisation de la e-cigarette est également associée à une augmentation de l'arrêt du tabagisme au niveau de la population. Une étude de Zhu et al [175] (2017) montre que " *the substantial increase in e-cigarette use among US adult smokers was associated with a statistically significant increase in the smoking cessation rate at the population level*." Une étude de l'University College London [176] (Beard et al, 2019) suggère que l'augmentation de l'utilisation de la e-cigarette par les fumeurs au Royaume-Uni peut être positivement liée à une augmentation du taux de réussite des tentatives d'arrêt du tabagisme et du taux global d'arrêt du tabagisme. Sur la base de cette étude, on a estimé qu'en 2017, entre 50 000 et 70 000 fumeurs ont arrêté de fumer, ce qui n'aurait pas été le cas autrement, c.-à-d. sans la e-cigarette[177] (Il existe également des études plus anciennes au Royaume-Uni qui montrent déjà un lien positif entre l'utilisation de la e-cigarette et l'arrêt du tabagisme[178]). Le *Baromètre de Santé Publique France* fait état d'un grand nombre de cas de sevrage tabagique : "*Le nombre d'ex-fumeurs quotidiens ayant arrêté de fumer depuis plus de six mois et qui pensent que vapoter les a aidés à arrêter de fumer est estimé à environ 700.000 personnes depuis l'arrivée de l'e-cigarette sur le marché en France*"[179].

Ces études observationnelles de cohortes et de population fournissent une bonne indication de l'efficacité « réelle » des e-cigarettes au niveau du sevrage tabagique. Les limites de ces études sont que l'association observée n'implique pas nécessairement une relation de cause à effet entre l'utilisation de la e-cigarette et le sevrage tabagique et qu'elles sont souvent basées sur l'autorapportage. D'autres études tout aussi intéressantes sont reprises ci-dessous[180].

En outre, il existe également des milliers de témoignages positifs de vapoteurs qui ont eu du mal avec le sevrage tabagique et/ou avec d'autres méthodes de sevrage.[181]

Le récent **Eurobaromètre** « *Attitudes of Europeans towards tobacco and electronic cigarettes* »[182] démontre que 57 % des utilisateurs de e-cigarettes ont déclaré avoir commencé à vapoter pour arrêter ou réduire leur consommation de tabac. Plus d'un tiers (37 %) ont commencé à fumer parce qu'ils pensaient que le vapotage était moins nocif que

[174] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31298296/
[175] https://www.bmj.com/content/358/bmj.j3262
[176] https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/add.14851
[177] https://www.ucl.ac.uk/news/2019/oct/e-cigarettes-may-help-over-50000-smokers-quit-england-each-year
[178] Voir également mentionné dans ce document : https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/04/E-Cigarettes-Briefing_PDF_v1.pdf
[179] https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/tabac/documents/enquetes-etudes/barometre-de-sante-publique-france-2017.-usage-de-la-cigarette-electronique-tabagisme-et-opinions-des-18-75-ans
[180] Voir Beard et al., 2016 ; Berry et al., 2019 ; Farsalinos & Niaura, 2020 ; Farsalinos & Barbouni, 2021 ; Gagné et al., 2021 ; Johnson et al., 2019 ; Kalkhoran et al., 2018 ; Kalkhoran et al., 2020 ; Levy et al., 2018 ; Zhuang et al., 2016
[181] Dans la lutte contre le tabagisme, il semble que ces témoignages ne reçoivent que peu d'attention, du moins en tant que preuve que la cigarette électronique a un rôle à jouer en tant qu'agent de sevrage tabagique. On les trouve sur les sites des associations de consommateurs comme CASAA qui défendent les « reduced harm alternatives to smoking » : http://www.casaa.org/testimonials/
[182] https://europa.eu/eurobarometer/surveys/detail/2240 Publié en 2021, cet Eurobaromètre est une enquête qui examine la relation qu'entretiennent les citoyens européens avec le tabac et les produits connexes tels que la cigarette électronique. Plus de 28.000 répondants sont concernés dans 27 pays de l'UE et au Royaume-Uni. Une fiche d'information distincte est disponible pour chaque pays.

le tabac. En outre, les e-cigarettes ont effectivement aidé un nombre croissant de fumeurs à arrêter de fumer : « *Three in ten smokers and former smokers who use, or have used, e-cigarettes and/or heated tobacco products say that these products helped them to stop smoking tobacco completely. A further 17 % say that they stopped smoking tobacco for a while but then they started again, and more than one quarter (27 %) that they reduced their tobacco consumption but did not stop. Finally, one quarter of these respondents answer that these products did not help them to reduce smoking, with 22 % saying they did not reduce their tobacco consumption at all and 3% affirming that they actually increased their tobacco consumption. In 2017, a majority of former or current e-cigarette users (52 %) said that these devices did not help them to reduce their tobacco consumption at all, while this proportion stands at 22 % in the present survey. In addition, while 30 % of former or current e-cigarettes and/or heated tobacco product users now say that these products helped them to stop smoking tobacco completely, this proportion stood at only 14 % among former or current e-cigarette users in 2017 and 2014».*

En **Nouvelle-Zélande**, on cherche à trouver un équilibre entre les risques et les opportunités dans la réglementation et la politique : protéger les jeunes contre les e-cigarettes tout en encourageant activement les fumeurs à switcher[183]. Sous l'aile du Ministère de la Santé, les fumeurs néo-zélandais sont invités à « vapoter pour arrêter de fumer : https://vapingfacts.health.nz/vaping-to-quit-smoking/ Le site web mentionne également en gras : « *The healthiest option is not to vape or smoke. Don't vape if you don't smoke. Only vape to quit smoking* ».

Au Royaume-Uni, la e-cigarette est activement utilisée par les fumeurs adultes comme outil de sevrage tabagique. Il existe un consensus assez large à ce sujet dans le secteur de la santé publique. Par exemple, la e-cigarette aura une place dans le traitement du sevrage tabagique dans le cadre du NHS[184]. « *Will an e-cigarette help me stop smoking? Many thousands of people in the UK have already stopped smoking with the help of an e-cigarette. There's growing evidence that they can be effective. Using an e-cigarette can help you manage your nicotine cravings. To get the best out of it, make sure you're using it as much as you need to and with the right strength of nicotine in your e-liquid. A major UK clinical trial published in 2019 found that, when combined with expert face-to-face support, people who used e-cigarettes to quit smoking were twice as likely to succeed as people who used other nicotine replacement products, such as patches or gum. You will not get the full benefit from vaping unless you stop smoking cigarettes completely. You can get advice from a specialist vape shop or your local stop smoking service. Getting expert help from your local stop smoking service gives you the best chance of quitting smoking for good* ».

Public Health England déclare sur GOV.UK que les preuves suggèrent que le vapotage fonctionne mieux que la thérapie de remplacement de la nicotine pour le sevrage tabagique[185]. Un projet de directive détaillé publié (2021) par le *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) et *Public Health England* (PHE) indique que « *The evidence shows that nicotine-containing e-cigarettes can help people to stop smoking and are similarly effective to other cessation options such as a combination of short- and long-acting*

[183] https://www.health.govt.nz/our-work/regulation-health-and-disability-system/regulation-vaping-and-smokeless-tobacco-products
[184] https://www.nhs.uk/live-well/quit-smoking/using-e-cigarettes-to-stop-smoking/
[185] https://www.gov.uk/government/news/vaping-better-than-nicotine-replacement-therapy-for-stopping-smoking-evidence-suggests

nicotine replacement therapy (NRT). The expert committee agreed that people should be able to use e-cigarettes as one of several options to support smoking cessation, if they so choose. The draft recommendations advise that, combined with behavioural support, the option of either a combination of short- and long-acting NRT or nicotine-containing e-cigarettes are more likely to result in people successfully stopping smoking »[186].

Une récente mise à jour (novembre 2021) des directives de NICE sur le sevrage tabagique[187] indique ce qui suit à propos de la e-cigarette (réparti dans les directives) : dans la définition du sevrage tabagique, le « *moving on to NRT or nicotine-containing e-cigarettes*» est également considéré comme un arrêt du tabac. « *Stopping the use of tobacco, smoked or smokeless. This includes stopping use of tobacco and moving on to pharmacotherapies (including nicotine replacement therapy) or nicotine-containing e-cigarettes* ».

La liste des « *stop-smoking interventions* » (voir 1.12) inclut la e-cigarette comme l'un des trois éléments clés :

Stop-smoking interventions

- *Tell people who smoke that a range of interventions is available to help them stop smoking. Explain how to access them and refer people to stop-smoking support if appropriate.*
- *Ensure the following are accessible to adults who smoke:*
    - *behavioural interventions:*
        - *behavioural support (individual and group)*
        - *very brief advice*
    - *medicinally licensed products:*
        - *bupropion (see BNF information on bupropion hydrochloride)*
        - *nicotine replacement therapy– short and long acting*
        - *varenicline (see NICE's technology appraisal guidance on varenicline for smoking cessation and the BNF information on varenicline)*
    - *nicotine-containing e-cigarettes.*

L'avis actuel sur les e-cigarettes avec nicotine est le suivant :

Advice on nicotine-containing e-cigarettes

These recommendations are for people providing stop-smoking support or advice to adults.

- Give clear, consistent and up-to-date information about nicotine-containing e-cigarettes to adults who are interested in using them to stop smoking (for example, see the NCSCT e-cigarette guide and Public Health England's information on e-cigarettes and vaping).

- Advise adults how to use nicotine-containing e-cigarettes. This includes explaining that:

- *e-cigarettes are not licensed medicines but are regulated by the Tobacco and Related Products Regulations (2016)*

[186] https://www.nice.org.uk/news/article/nice-and-phe-publish-comprehensive-draft-guideline-to-tackle-the-health-burden-of-smoking
[187] https://www.nice.org.uk/guidance/ng209

- *there is not enough evidence to know whether there are long-term harms from e-cigarette use*
- *use of e-cigarettes is likely to be substantially less harmful than smoking*
- *any smoking is harmful, so people using e-cigarettes should stop smoking tobacco completely.*

- *Discuss:*
  - *how long the person intends to use nicotine-containing e-cigarettes for*
  - *using them for long enough to prevent a return to smoking* ***and***
  - *how to stop using them when they are ready to do so.*

- Ask adults using nicotine-containing e-cigarettes about any side effects or safety concerns that they may experience. Report these to the MHRA Yellow Card scheme, and let people know they can report side effects directly.

- Explain to adults who choose to use nicotine-containing e-cigarettes the importance of getting enough nicotine to overcome withdrawal symptoms, and explain how to get enough nicotine.

Il y a également dans l'avis un chapitre intitulé « *Why the committee made the recommandations*'[188]: *« Evidence showed that nicotine-containing e-cigarettes can help people to stop smoking and are of similar effectiveness to other cessation options such as varenicline or long-acting and short-acting NRT ».* Il aborde les avantages et les inconvénients des e-cigarettes: « *The extensive harms of smoking are well known, and the committee agreed it is unlikely that e-cigarettes could cause similar levels of harm. But they also agreed that for people who do not smoke, it is unlikely that inhaling vapour from an e-cigarette is as low risk as not doing so, although the extent of that risk is not yet known. They discussed the potential benefits and risks of using nicotine-containing e-cigarettes to stop smoking. There was a small amount of evidence about short-term adverse events of e-cigarettes that did not show that they caused any more adverse events than NRT, e-cigarettes without nicotine or no treatment. The committee had low confidence in this evidence because studies were usually designed to investigate effectiveness and not adverse events, meaning they may not have been large enough to show an effect. There were only 2 studies about the long-term harms of using nicotine-containing e-cigarettes, and the committee discussed the uncertainty of the evidence and their concerns with these studies. A call for evidence did not produce any additional evidence in this area. The committee agreed that there is insufficient evidence to tell whether e-cigarettes cause long-term effects. E-cigarettes are relatively new devices, and it is important to understand whether they cause any health harms or benefits aside from their potential to reduce smoking-related harm (see the research recommendation on health effects of e-cigarettes). The committee recognised the need for evidence about what factors may influence use of e-cigarettes. So they made research recommendations relating to any possible impacts of the amount of nicotine and frequency of use, and flavourings* ».

La justification fait également référence à **EVALI** : « *The committee discussed the outbreak of serious lung disease in the US in 2019, which US authorities identified was largely caused by vaping cannabis products containing vitamin E acetate. They also noted there has been a*

[188] https://www.nice.org.uk/guidance/ng209/chapter/Recommendations-on-treating-tobacco-dependence#stop-smoking-interventions

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) Drug Safety Update highlighting serious lung injury with e-cigarettes issued in January 2020 (E- cigarette use or vaping: reporting suspected adverse reactions, including lung injury). The committee discussed that the UK has well-established regulations for e-cigarettes that restrict what they can contain ».

Le suivi des éventuels effets nocifs des e-cigarettes est abordé : « *Experts from the MHRA described to the committee the monitoring process for both short- and long-term harms of using e-cigarettes. Monitoring is ongoing and the evidence may change in the future, but the committee was not aware of any major concerns being identified. Accurate information relies on adverse events being reported, so the committee recommended that people providing stop-smoking support or advice should actively report any suspected adverse events and encourage people to report any that they experience ».*

Et enfin, l'évaluation du risque, l'information du public et la nécessité d'un apport adéquat en nicotine : « *The committee used their knowledge and experience to supplement the very limited and uncertain evidence about harms. They agreed that because many of the harmful components of cigarettes are not present in e-cigarettes, switching to nicotine-containing e-cigarettes was likely to be significantly less harmful than continuing smoking. So, the committee agreed that people should be able to access them as part of the range of interventions they can choose to use (see the section on stop-smoking interventions). They also agreed that people should be given up-to-date information on what is known about e-cigarettes to help them make an informed decision about whether to use them. The committee agreed that with the limited data on effects of longer-term use, people should only use e-cigarettes for as long as they help prevent them going back to smoking. They also agreed that people should be discouraged from continuing to smoke when using e-cigarettes, even if they are smoking less, because there is no information on whether this will reduce their harm from smoking. The committee discussed that it is more likely that people will not get enough nicotine to help them stop smoking, than get too much. They agreed that not getting enough nicotine is likely to increase the risk that the person will return to smoking, so they recommended that people should be encouraged to use as much as they need and told how to use the products effectively. How the recommendations might affect practice: extra time may be needed to discuss e-cigarettes with people who are interested in using them. If these recommendations lead to more successful quit attempts, this may mean fewer appointments per person and substantial savings in downstream costs associated with smoking* ».

Le récent rapport du ***Royal College of Physicians*** (RCP) part du principe que la e-cigarette est un dispositif efficace de sevrage tabagique. L'une de ses recommandations est la suivante : « *E-cigarettes are included in standard protocols to treat tobacco dependency* »[189]. Cancer Research UK considère les e-cigarettes comme « *an option to help smokers stop* ».[190] *« Vaping is far less harmful than smoking. So, your health could benefit from switching. But you need to stop using tobacco completely to get the benefits. E-cigarettes can help people stop smoking and are a popular stop smoking tool.They can give people who smoke the nicotine hit they need to help beat their cravings. Vaping can also feel similar*

[189] https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/smoking-and-health-2021-coming-age-tobacco-control
[190] https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/causes-of-cancer/smoking-and-cancer/is-vaping-harmful

to smoking, like holding a cigarette and breathing in. For the best chance of stopping smoking for good, get advice from your local stop smoking service, GP or pharmacist »[191].

Le ***National Centre for Smoking Cessation and Training*** (NCSCT, 2016) dresse un « *Advice for services on making e-cigarettes": "Incorporating e-cigarettes into your Stop Smoking Service: Making the case and addressing concerns. Produced in consultation with the Office for Health Improvement and Disparities this document aims to support English stop smoking services to make e-cigarettes (vapes) available to their clients. It outlines the evidence for providing e-cigarettes as an option for clients alongside licensed stop smoking medications such as nicotine replacement therapy (NRT). The document also addresses common cited misconceptions and concerns about vaping, and offers a checklist for issues to consider when deciding how your service will provide clients with access to vaping products* ». Une campagne médiatique de masse comme Stoptober présente la e-cigarette comme un outil de sevrage tabagique de manière encourageante.[192] Des recherches sont en cours au Royaume-Uni sur la manière dont les professionnels du sevrage tabagique traitent la e-cigarette et sur le rôle que celle-ci peut jouer dans la réduction des inégalités de santé liées au tabac (Hiscock et al., 201).

La e-cigarette est également recommandée pour l'arrêt du tabagisme dans des groupes cibles difficilement accessibles, comme les femmes enceintes et les personnes souffrant de problèmes de santé mentale. Le ***Smoking in Pregnancy Challenge Group***, une coalition d'organisations cherchant à réduire le tabagisme pendant la grossesse, a élaboré des lignes directrices sur l'utilisation des e-cigarettes pour les professionnels de la santé impliqués dans la grossesse et des infographies pour les femmes enceintes elles-mêmes.[193] Les directives précisent notamment: "*While licensed Nicotine Replacement Therapy (NRT) products such as nicotine patches, gum and inhalers are the recommended option, if a pregnant woman chooses to use an e-cigarette and if that helps her to quit smoking and stay smokefree, she should be supported to do so*." Le ***Royal College of Midwives*** (2019) ne désapprouve pas non plus l'utilisation des e-cigarettes par les femmes enceintes qui veulent arrêter de fumer[194]. Ailleurs dans le monde, seule la TSN est à ce jour recommandée aux femmes enceintes qui veulent arrêter de fumer. Le **Haut conseil de la santé français** déconseille dans son récent avis sur la e-cigarette son utilisation chez les femmes enceintes : « *Recommandation N°3 : Le HCSP déconseille l'utilisation de SEDEN et SEDESN chez la femme enceinte fumeuse en l'absence de données sur l'efficacité, et par principe de précaution en l'absence de données sur les risques. Il existe une alternative efficace et ayant prouvé son innocuité avec les TSN dans le cadre d'une prise en charge par un professionnel de santé ».*[195]

---

[191] https://www.ncsct.co.uk/publication_Service_advice_e-cigarettes.php

[192] https://www.nhs.uk/better-health/quit-smoking/. Sous la rubrique « Read up on stop smoking aids », les cigarettes électroniques sont mentionnées aux côtés de la TSN, de la varencline et du bupropion : « *An e-cigarette is an electronic device that delivers nicotine in a vapour. This allows you to inhale nicotine without most of the harmful effects of smoking, as the vapour contains no tar or carbon monoxide. Research has found that e-cigarettes can help you give up smoking, so you may want to try them rather than the medications listed above. As with other approaches, they're most effective if used with support from an NHS stop smoking service. There are no e-cigarettes currently available on prescription. For now, if you want to use an e-cigarette to help you quit, you'll have to buy one. Costs of e-cigarettes can vary, but generally they're much cheaper than cigarettes* »

[193] https://smokefreeaction.org.uk/smokefree-nhs/smoking-in-pregnancy-challenge-group/smoking-in-pregnancy-challenge-group-resources/e-cigarettes-in-pregnancy/

[194] https://www.rcm.org.uk/media/3394/support-to-quit-smoking-in-pregnancy.pdf

[195] https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1138

La récente fiche d'information d'**ASH-UK** intitulée « *Smoking and Mental Health* » (2019)[196] met le doigt sur la plaie : le taux de tabagisme plus élevé chez les personnes souffrant de problèmes de santé mentale représente la principale cause de leur moins longue espérance de vie. Le lien entre le tabagisme et les problèmes de santé mentale se renforce à mesure que le problème s'aggrave, les taux de tabagisme les plus élevés étant enregistrés chez les patients des centres psychiatriques. Le tabagisme accroît également la pauvreté d'un grand nombre d'adultes souffrant de troubles mentaux. Les personnes souffrant de problèmes de santé mentale souffrent beaucoup de la consommation de tabac et sont confrontées à des problèmes et des défis spécifiques en matière de sevrage tabagique. Au Royaume-Uni, on étudie la possibilité d'utiliser la e-cigarette pour les aider à arrêter de fumer.[197]

Que dit la récente *evidence update de* **PHE** (2021)[198] à propos de la e-cigarette comme outil de sevrage tabagique ? Le rapport fournit d'abord quelques informations sur le contexte de l'utilisation de la e-cigarette dans le cadre du sevrage tabagique au Royaume-Uni : *« Similar to findings in our 2018 report, in England, according to STS data, vaping products remain the most common aid used in a quit attempt and are positively associated with successfully quitting. Other tobacco control measures, such as extending the licence of NRT to aid tobacco harm reduction and the use of varenicline when used as part of a quit attempt are also positively associated with smoking cessation, underscoring the importance of ensuring people who want to give up smoking have a choice of cessation aids available to them. However, as vaping is more popular than licensed medication, the impact of vaping products at a population level may be greater than that of licensed aids. »* En 2020, 27 % des personnes ont utilisé un produit de vapotage pour arrêter de fumer, 15,5 % un TSN (en achat unique ou sur ordonnance) et 4,4 % de la varenicline. Le vapotage est positivement associé au succès de l'arrêt du tabac : en 2017, plus de 50.000 fumeurs ont arrêté de fumer en utilisant un produit de vapotage, des fumeurs qui auraient autrement continué à fumer, selon le rapport.

Comment les produits de vapotage sont-ils utilisés dans les services de sevrage tabagique et quelles sont leurs chances de réussite au niveau de l'arrêt du tabagisme ? *« Between April 2019 and March 2020, in stop smoking services in England, a vaping product was used in 5.2 % of quit attempts, either alone, concurrently or consecutively in combination with licensed medication. Consistent with findings of our previous reports, the highest quit rates were observed when the quit attempt involved the use of a licensed medicine and a vaping product consecutively (74.1 %). Quit rates with a vaping product and licensed medication concurrently (60.0 %), a vaping product alone (59.7 %) and varenicline alone (59.4 %) were similar. Few stop smoking services offer vaping products to support a quit attempt. A consistent approach to the use of vaping products should be pursued by all stop smoking services. Further research into the barriers and enablers to using vaping products as part of a supported quit attempt is needed*. » Une enquête de l'ASH a révélé que seuls 11 % des services locaux de sevrage tabagique proposent des produits de vapotage aux fumeurs qui veulent tenter d'arrêter de fumer.

[196] https://ash.org.uk/information-and-resources/fact-sheets/health/smoking-and-mental-health/
[197] Voir entre autres https://www.kcl.ac.uk/ioppn/depts/addictions/people/profiles/DrDebbieRobson et sa conférence lors du sommet sur la cigarette électronique en 2019 : 'Widening access to e-cigarettes for people with mental health and/or substance use problems'.
[198] https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/962221/Vaping_in_England_evidence_update_February_2021.pdf

L'evidence update de **PHE** comprend également de nouvelles recherches sur la e-cigarette en tant qu'outil de sevrage tabagique, plus précisément des preuves ajoutées après le « *E-cigarettes and heated tobacco products evidence rapport*'[199] de 2018. La recherche est résumée comme suit : *« Three systematic reviews and meta analyses consistently found that vaping products that contain nicotine are more effective for helping people stop smoking than NRT. This finding is supported by 2 non-randomised studies that included NRT as a comparison group. Quit rates from one recently published RCT to assess the feasibility of providing vaping products to people discharged from a residential substance misuse service, were comparable to those of people provided with NRT. There were inconsistencies between effect estimates from each of the 3 meta analytical reviews about whether vaping products with nicotine are more effective than those without nicotine or behavioural support, though the effect estimates were strengthened, in favour of vaping products containing nicotine, when studies at high risk of bias were excluded. Quit rates among the non-randomised studies, most of which were single group before and after studies and therefore inherently biased, ranged from 7 to 36 % in participants with a clinical condition (mental illness, substance misuse, HIV/AIDS) and 11 to 62 % in non-clinical participants ».*

Quelles sont les implications de cette recherche supplémentaire, selon PHE ? *« Studies continue to show that tens of thousands of smokers stopped as a result of vaping in 2017, similar to estimates in previous years. Compared to our 2018 report, there is stronger evidence in this year's report that nicotine vaping products are effective for smoking cessation and reduction. As suggested in our previous reports, combining vaping products (the most popular source of support used by people making a quitting in the general population), with stop smoking service support (which is the most effective type of support), should be an option available to all people who want to quit smoking. Local authorities should continue to fund and provide stop smoking services and all stop smoking services should have a consistent approach to the use of vaping products».*

Des recherches supplémentaires sont nécessaires sur certaines questions, selon ce rapport : *« Further research is needed to assess whether smokers who use stop smoking services and vaping products differ from smokers who use the services and other smoking cessation aids. Further research is needed into the barriers and enablers to using vaping products as part of a supported quit attempt in stop smoking services. More studies are needed which include newer types of vaping products that have better nicotine delivery* ».

Le rapport contient un commentaire important sur les RCT et leur différence avec la « vraie vie » : *« As we have stated in previous reports, the strict inclusion and exclusion criteria of RCTs mean that they do not apply to many people in real-world clinical settings or people in the general population who smoke or vape. Most RCTs require strict adherence to particular intervention measures (for example, type, dose, duration and frequency) which also does not reflect what happens in real life. Vaping technology has become more sophisticated and varied, and the people who vape have become more heterogeneous. So, new and flexible ways of conducting observational studies and RCTs are needed to allow for user experimentation (for example trial and error of different types of vaping products, allowing for changes in preferences over time) ».*

[199] https://www.gov.uk/government/publications/e-cigarettes-and-heated-tobacco-products-evidence-review , cf. à partir de la p. 149.

De nombreuses études apparaissent sur certains aspects de la e-cigarette comme outil de sevrage tabagique : l'utilisation régulière et fréquente de la e-cigarette est associée au sevrage tabagique, l'utilisation peu fréquente ne l'est pas. Plusieurs études vont dans ce sens[200]. La e-cigarette peut également jouer un rôle dans la prévention des rechutes[201]. « *Cigarette smoking is commonly viewed as a chronic, relapsing problem requiring long-term, repeated attention and multiple quit attempts. Yet the question of whether e-cigarettes may assist with cessation is often examined with a binary, single event, "all or nothing" lens. There may be advantages of using e-cigarettes within a relapse prevention/recovery of smoking abstinence framework when more adaptively used in targeted, individually tailored situations. This presentation will discuss potential approaches of how e-cigarettes can be used in sequential quit attempts to promote abstinence following smoking lapses; the potential role of transitions in self-identity away from being a "smoker"; and research designs to maximize more targeted and tailored approaches to help identify a role for e-cigarettes* »[202]. D'autres recherches sur la rechute indiquent : « *There is an increased risk of smoking relapse among users of e-cigarettes, which may be explained by long-term former smokers. The main uncertainty is whether there is a difference in the risk according to e-cigarette exposure frequency. The popularity of e-cigarettes among former smokers is growing. In this scenario, our results point to their great potential to increase the frequency of relapse to conventional smoking, besides moving to the regular use of e-cigarettes*. »[203]

Nous n'entrerons pas dans les détails. Toutefois, nous aborderons brièvement le problème ou le défi du double usage. Selon la dernière **Enquête de santé** (pas une étude clinique), 75 % des vapoteurs fument encore du tabac classique. Plus le niveau d'éducation est élevé, moins cette utilisation double de la e-cigarette et du tabac est observée. La double utilisation est également plus élevée chez les vapoteurs débutants (87 %) que chez ceux qui utilisent la e-cigarette depuis plus longtemps et sont des utilisateurs expérimentés (72 %), mais ce dernier chiffre reste élevé.
Selon la dernière Enquête Tabac menée par la Fondation contre le Cancer (2021), 1 vapoteur sur 4 a complètement switché (en 2020, ils étaient 17 %). Tous les autres combinent la e-cigarette avec d'autres produits du tabac (69 %, 75 % en 2020), 6 % n'ont jamais utilisé d'autres produits du tabac (8 % en 2020). Parmi ceux qui vapotent de façon hebdomadaire, la majorité sont des *dual users* (dans toutes les catégories d'âge).

Le récent **Eurobaromètre** démontre également que le double usage est élevé en Europe : *« Three in ten smokers or ex-smokers who use or have used e-cigarettes or heated tobacco products say these products helped them to stop smoking tobacco completely, and more than a quarter say they reduced consumption but did not stop. Against this backdrop, it can be observed that large majorities of e-cigarette and heated tobacco product users are 'dual users', i.e. their use of these products comes on top of their traditional tobacco product consumption. A consistent share (27 %) of current users of e-cigarette or heated tobacco*

[200] Cf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6037106/, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28802179/, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29574448/, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31298296/, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32939555/
[201] https://harmreductionjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12954-018-0237-7, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6938007/, https://www.e-cigarette-summit.us.com/seminar/robin-mermelstein/
[202] Voir cette conférence : https://www.e-cigarette-summit.us.com/seminar/robin-mermelstein/
[203] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8078138/

products have attempted to quit, with, once again, a large majority doing so without seeking any assistance »[204].

Avec un soutien politique approprié, des campagnes d'information et l'éducation des fumeurs sur les dangers relatifs de la e-cigarette, le double usage peut être contrecarré. Cela montre l'évolution dans un pays comme le Royaume-Uni. Le double usage doit-il être considéré comme un défi ? L'enjeu : comment mieux informer le fumeur et le motiver à choisir d'utiliser uniquement la e-cigarette ? Les doubles utilisateurs pensent-ils que le fait de réduire le tabagisme est également bénéfique pour la santé ? L'Enquête de santé montre en effet que près d'un fumeur sur trois qui utilise la e-cigarette le fait pour fumer moins.

Dans certains pays, le double usage est en baisse :

- En France, le nombre de fumeurs quotidiens parmi les vapoteurs a fortement diminué entre 2014 et 2017 : de 64,5 % à 40 %. Le groupe des anciens fumeurs parmi les vapoteurs a augmenté (de 23,5 % à 49,5 %) (Pasquereau et al., 2019).
- Au Royaume-Uni, les chiffres les plus récents disent ceci: " *Nearly two thirds of current vapers are ex-smokers (64.6 %), and the proportion continues to grow, while the proportion who also smoke (known as dual users) has fallen to 30.5 % in 2021 ».*[205] La récente Evidence Update de PHE (2021) en fait état : *« The proportion of vapers who also smoke has declined since 2012, from 74 % to 38 % in the ASH-Adult (note: chiffres de 2020) and from 92 % to 51 % in the STS survey. The discrepancy is likely due to different definitions of smoking status »*[206].

Une étude anglaise (Jackson et al, 2019) le démontre également : *« In England, dual use of e-cigarettes is not associated with reduced overall quit rates compared with exclusive smoking or dual use of NRT. However, dual use of e-cigarettes is associated with a slightly higher quit attempt rate than exclusive smoking but lower than dual use of NRT* »[207].

Arrêter de fumer est difficile pour beaucoup de gens. De manière quelque peu inquiétante, le récent Eurobaromètre indique que seuls 53 % des fumeurs actuels déclarent avoir essayé d'arrêter de fumer à un moment donné. Il y a plus d'intention d'arrêt chez les doubles utilisateurs : « *Among the dual users, i.e. they use these products on top of their traditional tobacco product consumption, more than six in ten (62 % compared with 53 % for the overall current smokers) have at some point attempted to stop. Most of those attempts took place more than a year ago, with more than one in four (42 % compared with 38 %) answering this. A fifth (20 % compared with 15 %) have attempted to give up smoking in the last 12 months. Conversely, less than four in ten (39 % compared with 49 %) have never tried to quit smoking. Among those dual users, those smoking both traditional tobacco products and e-cigarettes are the respondents with the higher level of attempt to quit smoking: overall 68 % have at some point attempted to stop, a fourth (25 %) in the last 12 months and a 43 % more than a year ago* ».

[204] https://europa.eu/eurobarometer/surveys/detail/2240
[205] https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2021/06/Use-of-e-cigarettes-vapes-among-adults-in-Great-Britain-2021.pdf
[206] https://www.gov.uk/government/publications/vaping-in-england-evidence-update-february-2021/vaping-in-england-2021-evidence-update-summary
[207] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31841827/

8.2.3. Potentiel de la e-cigarette pour notre pays ?

Les deux principaux défis de la prochaine décennie sont les suivants :

- Le **nombre de fumeurs** doit diminuer plus rapidement. Selon la dernière Enquête de santé, [208] il y a encore en Belgique, 1,4 million de fumeurs quotidiens en Belgique, qui, ensemble, fument 21 millions de cigarettes par jour (ce chiffre ne comprend pas les fumeurs occasionnels; La Belgique comptait 19,4 % de fumeurs en 2018, dont 15,4 % de fumeurs quotidiens et 4 % de fumeurs occasionnels).
- **Un accent puissant doit être mis sur les inégalités de santé liées au tabac** dans chaque politique sur le tabagisme. Les personnes peu qualifiées et socialement vulnérables, en particulier, continuent de fumer aujourd'hui.

L'Enquête de Santé (Gisle et al., 2018) zoome également sur ce dernier problème : les personnes plus instruites obtiennent les meilleurs résultats pour tous les indicateurs, car le tabagisme est fortement associé à un statut socio-économique (SSE) inférieur. Les auteurs ne veulent même pas parler de gradient : « Il n'y a pas de véritable gradient socio-économique dans la consommation de tabac, mais plutôt un fossé social : parmi les personnes les plus instruites, il y a nettement moins de fumeurs (15,3 %) et de fumeurs quotidiens (10,1 %) que dans les trois catégories les moins instruites ». Le nombre moyen de cigarettes fumées et le pourcentage de gros fumeurs diminuent également à mesure que le niveau d'éducation augmente (cf. également 7.2).

Si l'on s'arrête sur les aides à l'arrêt du tabagisme sur les fumeurs peu qualifiés on constate que :

- Une minorité des fumeurs trouve le chemin de la meilleure aide à l'arrêt du tabagisme disponible : le tabacologue.
- Les groupes peu instruits et vulnérables sont généralement moins capables de trouver le chemin vers une aide au sevrage tabagique[209].
- Dans notre pays, les fumeurs font trop peu de tentatives d'arrêt du tabagisme et les fumeurs qui ont un faible SSE en font encore moins (Enquête de santé).
- Certaines tranches d'âge (vingtaine, trentaine, quarantaine) sont plus difficiles à atteindre avec l'offre de sevrage tabagique.
- Certains de ces groupes semblent s'intéresser à la e-cigarette (par exemple, les jeunes adultes et les personnes ayant un diplôme de l'enseignement secondaire - cf. Enquête de santé).

Dans notre pays, le tabacologue offre une aide au sevrage tabagique de la plus haute qualité mais, en Flandre, seuls quelques milliers de fumeurs font appel à cette offre chaque année. La promotion du recours à un tabacologue a été au centre d'une campagne lancée par les autorités flamandes en 2019,[210] qui partait du principe que « *66 % des fumeurs veulent arrêter, mais seulement 2 % font appel à un tabacologue* », et que ceux qui sont accompagnés multiplient par trois ou quatre leurs chances de réussite.
La majorité des ex-fumeurs ont arrêté de fumer sans aide, non seulement chez nous, mais dans le monde entier. Selon l'Enquête de santé, une grande majorité tant des fumeurs

[208] [208] https://www.sciensano.be/sites/default/files/ta_rapport2_his2018_nl_v3.pdf
[209] Cf. entre autres https://www.tabaknee.nl/dossiers/laagopgeleiden-en-roken/item/1932-2-hulpverlening-schiet-tekort-bij-laagopgeleide-roker-1932 .
[210] https://www.zorg-en-gezondheid.be/stoppen-met-roken-tot-4-maal-meer-kans-op-succes-via-begeleiding

quotidiens (65,2 %) que des ex-fumeurs (84,0 %) ne font pas appel à une méthode spécifique. Les répondants font souvent référence à leur volonté, à leur caractère, au soutien de leur entourage ou à certaines circonstances qui les ont poussés à (essayer de) cesser de fumer. Peut-être la grande majorité des fumeurs continuera-t-elle à arrêter de fumer sans aide à l'avenir (Chapman et MacKenzie, 2010).[211] Le récent Eurobaromètre[212] démontre également que plus des trois quarts (76 %) des personnes qui ont arrêté ou essayé d'arrêter n'ont pas cherché à se faire aider. Cette étude a révélé que les aides au sevrage tabagique les plus couramment utilisées étaient les TSN et les e-cigarettes (respectivement 13 % et 11 % des personnes ayant arrêté de fumer ou ayant essayé). Seuls 6 % des fumeurs ont sollicité l'aide de services d'aide au sevrage tabagique (tels que les lignes d'aide à l'arrêt du tabac) ou une assistance médicale.

Quand il s'agit d'atteindre les objectifs démographiques, une aide clinique et individuelle joue donc un rôle plutôt modeste. La meilleure aide pour arrêter de fumer - le traitement clinique (thérapie individuelle ou thérapie de groupe par le tabacologue) - a une efficacité relativement élevée au niveau individuel, mais un faible impact sur la population en raison de sa faible portée. Les interventions visant à réduire le tabagisme orientées sur la population - éducation à la santé par le biais de campagnes dans les médias de masse, législation sur le tabac - ont une efficacité moindre, mais ont une portée nettement plus large, ce qui augmente leur impact sur la population (Willemsen, 2010). Les mesures proposées dans le passé pour accroître l'impact des aides au sevrage tabagique sur la population sont les suivantes : sensibiliser les fumeurs au fait que leur perception des aides au sevrage tabagique est erronée (afin de baisser le seuil), corriger les perceptions erronées sur le rôle de la volonté et de la motivation chez les fumeurs, renforcer le rôle des professionnels de la santé en orientant les fumeurs vers les aides au sevrage tabagique. Il y a dix ans, l'étude et les commentaires de Willemsen mentionnaient que l'Internet (du fait de sa large portée) pourrait peut-être influencer favorablement l'impact sur la population des offres de sevrage tabagique fondées sur des preuves.

Une question intéressante est de savoir si la e-cigarette peut être un outil de sevrage tabagique à l'impact plus important sur la population dans notre pays. Dans le rapport « Consommation de Tabac »[213], la dernière Enquête de Santé présente une figure des six principales méthodes de sevrage tabagique utilisées par les fumeurs et ex-fumeurs de notre pays (et cochées par au moins 2 % des personnes concernées). « *Les méthodes sont identiques chez les fumeurs quotidiens (qui ont rechuté) et les ex-fumeurs (qui ne fument plus), mais dans des proportions différentes. La grande majorité tant des fumeurs quotidiens (65,2 %) que des ex-fumeurs (84,0 %) ne font pas appel à une méthode spécifique. Les répondants font souvent référence à leur volonté, à leur caractère, au soutien de leur entourage ou à certaines circonstances qui les ont poussés à (essayer de) cesser de fumer. Un certain nombre de fumeurs quotidiens déclarent également utiliser la cigarette électronique (19,8 %), les substituts nicotiniques classiques (patch, autocollants, etc.)*

[211] Il existe très peu de recherches dans le domaine de la lutte contre le tabagisme sur les fumeurs qui arrêtent de fumer sans aide. Par le passé, Simon Chapman (Université de Sydney) a tenté, à plusieurs reprises, de mettre ce fait en lumière et il a préconisé que ce fait soit davantage étudié chez les fumeurs afin que l'aide à l'arrêt du tabagisme fondée sur des preuves puisse en tirer des enseignements. Cf. par exemple https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1000216. Il préconise de ne pas médicaliser et « psychologiser » (unilatéralement) le sevrage tabagique et estime que les masses de fumeurs qui arrêtent sans aide ne doivent pas être découragées par le message qu'elles ne réussiront pas sans aide.
[212] https://feditobxl.be/nl/2021/03/eurobarometer-attitudes-of-europeans-towards-tobacco-and-electronic-cigarettes/
[213] https://www.sciensano.be/sites/default/files/ta_rapport2_his2018_nl_v3.pdf

(13,5 %) et les médicaments (Zyban, Champix, etc.) (7,7 %). Les ex-fumeurs déclarent, bien que dans des proportions moindres, les méthodes utilisées suivantes : les médicaments (5,6 %), les substituts nicotiniques (4,7 %) et la cigarette électronique (3,8 %) ».

Dans l'Enquête de Santé, un fumeur quotidien sur cinq déclare avoir déjà utilisé la e-cigarette comme aide. Elle est le plus souvent utilisée comme aide au sevrage tabagique par les hommes et par la tranche d'âge 15-34 ans, mais elle est peu utilisée à partir de 55 ans. Elle est également plus utilisée comme agent de sevrage tabagique par les fumeurs titulaires d'un diplôme de l'enseignement supérieur. Dans certains groupes, la e-cigarette semble être en augmentation en tant qu'agent de sevrage tabagique. Les auteurs de ce rapport soulignent la « normalisation » du sevrage tabagique et sont plutôt négatifs à l'égard du passage au vapotage : « *77,5 % des fumeurs qui ont déjà essayé d'arrêter de fumer (qu'ils aient réussi ou non) n'ont utilisé aucun moyen spécifique. Pour 67 % d'entre eux (n=370), il s'agit d'une tentative récente (< 1 an) d'arrêter de fumer, justement une période pendant laquelle un programme d'accompagnement serait utile. De même, ils sont peu nombreux à recourir à un tabacologue (1,7 %), un médecin généraliste (1,2 %) ou aux services de « TabacStop » (0 %). L'utilisation de médicaments (5,4 %) ou de substituts nicotiniques classiques (11,0 %) est également impopulaire. En revanche, 26,9 % d'entre eux sont passés à la cigarette électronique, en espérant qu'il ne s'agisse que d'une phase de transition. Les données de l'enquête sur la façon dont les (anciens) fumeurs tentent/ont tenté d'arrêter de fumer démontrent qu'il y a encore beaucoup de travail à faire pour « normaliser » et encourager l'aide au sevrage tabagique et pour aider les fumeurs qui veulent arrêter de fumer afin de réduire le risque de rechute et d'augmenter les chances de réussite. Arrêter de fumer sans aide est associé à un caractère fort, dont l'ex-fumeur est fier. D'autre part, arrêter de fumer avec de l'aide est souvent considéré comme une faiblesse ou un manque de volonté, ce qui donne aux aides une connotation négative. Ce n'est évidemment pas le message que nous essayons de faire passer* » (p. 30).

L'Enquête Tabac menée par la Fondation contre le Cancer (2021) démontre que près de 7 fumeurs sur 10 ayant essayé d'arrêter de fumer l'ont fait par eux-mêmes, que 14 % ont utilisé des substituts nicotiniques et 11 % ont utilisé la e-cigarette avec de la nicotine[214].

Le rapport « Usage de la cigarette électronique » (Enquête de Santé)[215] qui, comme le rapport « Usage du tabac » est paru en 2020, indique ceci à propos de l'usage de la e-cigarette en fonction des différences socio-économiques : « *L'expérimentation de l'e-cigarette en Belgique atteint plus largement les personnes issues du secondaire supérieur (20,5 %) par rapport à celles issues de milieux moins éduqués (9,4 % parmi celles sans diplôme ou de primaire) ou issues de l'enseignement supérieur (13,7 %). Les usagers actuels se concentrent aussi davantage parmi les personnes issues des classes d'éducation du secondaire (4,5 % à 6,3 %) pour seulement 2,1 % à 2,8 % parmi les moins éduqués et les plus éduqués* ».
Une augmentation des utilisateurs de e-cigarettes chez les hommes et chez les jeunes et les jeunes adultes est constatée.

[214] https://www.kanker.be/sites/default/files/def_ipsos_rapport_rookenquete_2021_nl_-_pg_99.pdf
[215] https://www.sciensano.be/sites/default/files/ec_rapport2_his2018_nl_v3.pdf

Une condition préalable à l'obtention d'un impact sur la population est qu'il faut que les tentatives d'arrêt soient nombreuses. Les efforts visant à fournir une aide professionnelle aux fumeurs n'ont de sens que dans une population de fumeurs qui font de nombreuses tentatives d'arrêt (Zhu, 2012). La promotion du recours à une aide au sevrage tabagique doit donc aussi, de préférence, viser à augmenter le nombre des tentatives d'arrêt.[216] Dans notre pays, un défi est précisément le fait que les fumeurs font trop peu de tentatives d'arrêt. Les chiffres de l'Enquête de santé montrent que pour 6 fumeurs sur 10, la dernière tentative d'arrêt du tabagisme remonte à plus d'un an. Les fumeurs qui ont un faible SSE font également moins de tentatives d'arrêt du tabagisme que les fumeurs qui ont une SSE élevé. Pourtant, de nombreux fumeurs veulent arrêter de fumer : 73.5 %. Il y a là une contradiction : vouloir s'arrêter mais faire trop peu de tentatives d'arrêt.

La e-cigarette est sans doute en mesure de combiner le meilleur des deux mondes :

- Elle peut être combinée avec la meilleure aide au sevrage tabagique (tabacologue, médicaments antitabac).
- Elle peut persuader les fumeurs qui ne veulent pas recourir à un tabacologue ou qui ont déjà essayé d'autres moyens d'arrêter de fumer, encourager les fumeurs qui n'ont pas l'intention explicite d'arrêter de fumer à le faire, contribuer à l'arrêt progressif du tabac (pendant une période de double usage), aider les fumeurs qui ont arrêté de fumer à éviter les rechutes, etc. Elle peut aussi cibler la masse des groupes de fumeurs peu qualifiés et plus jeunes, qui sont difficilement atteints par l'offre de sevrage tabagique reconnue et avoir potentiellement un impact sur la population, comme c'est déjà le cas aujourd'hui en France et Royaume-Uni.

Une étude récente de la KULeuven sur l'utilisation de la e-cigarette dans le cadre des offres du tabacologue démontre ce qui suit : *« One third of all participants (*n = *244) achieved smoking abstinence 7 months after the quit date, with e-cigarette users having higher chances to be smoking abstinent at the final session compared to NRT users. Point prevalence abstinence rates across all follow-up measurements, however, as well as continuous and prolonged smoking abstinence, were similar in e-cigarette users and in clients having chosen a commonly recommended (or no) smoking cessation aid. No differences were obtained between smoking cessation aids with respect to product use and experiences. Conclusions: People who smoke and choose e-cigarettes in the context of smoking cessation treatment by tobacco counselors show similar if not higher smoking cessation rates compared to those choosing other evidence-based (or no) smoking cessation aids »*[217]*.*

Dans son livre sur l'arrêt du tabagisme, le professeur Robert West[218] affirme que l'arrêt du tabagisme est différent pour chacun et qu'il n'existe pas de manière *unique* d'arrêter de fumer. Il est très attentif à ce que le fumeur veut et fait et s'appuie sur la philosophie « je

[216] Dans des recherches ultérieures sur l'augmentation de l'abandon du tabac au niveau de la population, Zhu déclare ceci : "*Finally, it suggests that the field of cessation has focused so much on developing and promoting interventions to improve smokers' odds of success that it has largely neglected to investigate how to get more smokers to try to quit and to try more frequently. Future research should examine whether increasing the rate of quit attempts would be key to improving the population cessation rate*." - https://tobaccocontrol.bmj.com/content/21/2/110.short

[217] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7931336/?utm_source=nieuwsbrief&utm_medium=email&utm_campaign=Nieuwsbrief%20tabak%20maart&utm_content=2021

[218] West est une autorité mondialement reconnue dans le domaine du sevrage tabagique et de la recherche sur le sevrage tabagique, et est attaché à l'University College London en tant que psychologue. Son livre sur le sevrage tabagique « No tabac ! - Trouvez votre méthode pour arrêter définitivement de fumer ») a également été traduit en français.

conseille, mais c'est vous qui décidez ». En Flandre, le *Vlaams Consortium Tabak* (*Vlaams Instituut Gezond Leven, Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding* (VRGT), *Kom op tegen Kanker* **(**KOTK) et STK) a récemment mis à jour un texte existant sur le sevrage tabagique[219]. Ce texte est destiné à servir de support aux professionnels du secteur des soins et de l'aide sociale, aux communes, aux entreprises, etc. et répond à la question suivante : que peut-on dire sur l'arrêt du tabac aux fumeurs que l'on rencontre ? Le texte énumère six méthodes et outils pouvant bénéficier au fumeur : le tabacologue, Tabacstop, les médicaments de sevrage tabagique, le médecin généraliste et le pharmacien, la e-cigarette avec nicotine et Allen Carr.

Il est possible que la e-cigarette joue un rôle au niveau de la population car son acceptation et sa pénétration du marché semblent augmenter, du moins dans les pays où elle est facilement accessible et où la législation ne décourage ni n'interdit son utilisation. Les données du précédent Eurobaromètre (Eurobaromètre spécial 429) suggèrent, après une extrapolation à l'ensemble de la population européenne, qu'il y a plus de six millions d'ex-fumeurs en Europe qui déclarent que les e-cigarettes les ont aidés à arrêter de fumer (et que l'utilisation actuelle des e-cigarettes est observée presque exclusivement chez les fumeurs) (Farsalinos et al., 2016).

Si la e-cigarette doit avoir un impact plus important sur la population au fil du temps, il peut être nécessaire de contrecarrer l'image et la perception trop négatives parmi les fumeurs et la perception erronée de la substance nicotine elle-même (par rapport au tabac fumé).
Le récent Eurobaromètre démontre que la grande majorité des personnes ayant peu ou pas d'expérience des e-cigarettes (70 %) ne pensent pas que les e-cigarettes puissent aider les fumeurs à arrêter. Seuls 20 % de ce groupe pensent qu'ils peuvent aider. Au Royaume-Uni, il s'agit de 51 %, peut-être parce que les autorités y jouent un rôle encourageant. L'Eurobaromètre souligne que cette image unilatérale pourrait notamment être due à une mauvaise connaissance de la différence entre les effets de la nicotine et les substances cancérigènes présentes dans la fumée de tabac.

En **France**, la moitié de la population est convaincue que la e-cigarette est tout aussi nocive ou plus nocive que la cigarette classique. Les fumeurs quotidiens pensent que le vapotage est plus nocif que la cigarette.

En **Nouvelle-Zélande**, 47 % des personnes interrogées dans le cadre d'une étude de la *Health Promotion Agency* (HPA) pensent que les e-cigarettes sont moins nocives que les cigarettes, mais 28 % les trouvent tout aussi nocives, voire plus, et 24 % disent ne pas savoir. Conclusion de cette étude : *"The current findings provide an overview of the use and perceptions of e-cigarettes among current and ex-smokers in New Zealand. Together, they suggest some important challenges for public health messaging in relation to e-cigarettes, including the need to: i) further encourage their use as a tool to quit smoking completely; and ii) provide smokers with clear and accurate information about the relative harms of e-cigarettes and cigarettes"* (Guiney et al., 2019).

Aujourd'hui, aux **États-Unis**, la plupart des Américains pensent que les e-cigarettes sont aussi ou plus nocives que les cigarettes à tabac classiques. Ces chiffres sont basés sur les

[219] https://www.gezondleven.be/themas/tabak/stoppen-met-roken/welke-boodschap-geven-aan-rokers

données de l'enquête HINTS[220]. Par rapport aux mesures de 2014 et 2017, les réponses « *more harmful* » et « *much more harmful* » obtiennent des scores beaucoup plus élevés dans les dernières données de 2020 (peut-être fortement influencées par « EVALI » en 2019 aux États-Unis). Certaines voix de la *Tobacco Harm Reduction* qualifient cette situation de « *shocking* » et cette tendance de « *disgrace* »[221].

L'Enquête Tabac menée par la **Fondation contre le Cancer** révèle que « *la majorité des vapoteurs sont toujours convaincus que le vapotage est moins nocif* ». 58 % pensent que les e-cigarettes sont moins nocives que les autres produits du tabac, 38 % qu'elles sont aussi nocives et 4 % qu'elles sont plus nocives[222]. Cependant, la même enquête montre que la perception des fumeurs et des utilisateurs de e-cigarettes sur la nocivité de la e-cigarette est totalement inversée. Cette perception n'a pas changé. Seuls 36 % pensent que la e-cigarette est moins nocive que les autres produits du tabac. 55 % pensent que les deux sont aussi nocifs l'un que l'autre et 9% pensent que la e-cigarette est plus nocive.

Au **Royaume-Uni** - un pays fortement engagé en faveur de la e-cigarette - la perception négative augmente également. L'année dernière, il a été signalé ce qui suit : *« The proportion of smokers correctly believing vaping is less harmful than smoking has fallen from 48 % last year, to 39 % this year. This does not include the 1 % of smokers who think vaping is harmless ».* Cette enquête annuelle, réalisée pour ASH-UK, montre également que, pour la première fois, le nombre de vapoteurs au Royaume-Uni a diminué en 2020 : ce chiffre est passé de 7,1 % à 6,3 % de la population adulte (aujourd'hui, il y a 3,2 millions de vapoteurs). La dernière *Evidence Updates* de PHE (2021) démontre que seuls 29 % des fumeurs actuels pensent que le vapotage est moins nocif que le tabagisme, 38 % pensent qu'ils sont aussi dangereux l'un que l'autre, 18 % ne savent pas et 15 % pensent que le vapotage est plus nocif.

La connaissance précise du risque relatif du vapotage n'est pas répandue parmi les fumeurs, même dans un pays comme le Royaume-Uni. Dès mars 2020, le gouvernement britannique a publié un communiqué de presse sur "f*alse fears preventing smokers from using e-cigarettes to quit': "Over half of smokers believe nicotine vaping products are equally or more harmful than smoking despite US vaping deaths being caused by substances banned in UK*." [223] Dans ce communiqué de presse, il est souligné une fois de plus : *"E-cigarettes are much less harmful than tobacco but are not completely safe. They contain significantly less harmful chemicals which cause diseases related to smoking but the long-term impact of using e-cigarettes will remain unknown for some time".*

Le statut socio-économique (SES) est une fois de plus un facteur dans la perception de la e-cigarette : les groupes peu instruits et vulnérables sont les moins conscients de la nocivité relative de la e-cigarette (Pasquereau et al., 2019). C'est peut-être pour cela qu'ils pensent que l'arrêt complet du tabac n'a pas tant d'importance ?

Il ressort de l'Evidence update de PHE (2021) que les perceptions erronées sur la e-cigarette sont à nouveau plus fréquentes chez les fumeurs de faible niveau socio-

[220] https://hints.cancer.gov/view-questions-topics/question-details.aspx?red=1&qid=1282&PK_Cycle=8
[221] https://clivebates.com/e-cigarette-risk-perceptions-an-american-crime-scene/#more-6801
[222] https://www.kanker.be/sites/default/files/def_ipsos_rapport_rookenquete_2021_nl_-_pg_99.pdf
[223] https://www.gov.uk/government/news/false-fears-preventing-smokers-from-using-e-cigarettes-to-quit

économique (ouvriers qualifiés et non qualifiés et chômeurs). Le rapport mentionne également ce lien entre le SSE et l'utilisation de la e-cigarette : « *A greater emphasis needs to be placed on how best to communicate evidence of relative harm to smokers so that they can consider all the options available to them to quit smoking completely. Vaping is more common among more disadvantaged adult groups in society. This mirrors smoking prevalence, and research should continue to explore the effect this has on health inequalities ».*

8.3. Jeunes et non-fumeurs

Bon nombre des institutions mentionnées ci-dessus qui soulignent le potentiel de la e-cigarette dans le cadre du sevrage tabagique attirent en même temps l'attention sur la nécessité d'une bonne protection des mineurs. Dans ce chapitre, nous examinerons le comportement des jeunes en matière de vapotage, la relation entre le vapotage et le tabagisme chez eux et la discussion sur les arômes (*flavourings*) dans les e-cigarettes.

8.3.1. Utilisation de la e-cigarette

Dans un briefing (2020)[224], l'OMS fait le point sur les tendances de l'utilisation des e-cigarettes chez les adultes et les jeunes : *« The proportion of adults who currently (defined as at least once in the last month) used EN&NNDS in the two main world markets for these products, the United States of America and the European Union (EU), was 3.2 % in 2018 and 2 % in 2017 respectively. Highest prevalence of use among EU countries in 2018 was in the United Kingdom (England), at 6.2 %. In New Zealand, 3.8 % of adults currently used EN&NNDS in 2017–2018. Additional data from nine countries indicate that in most, no more than 4 % of adults used EN&NNDS regularly between 2017 and 2018. Very few countries have trend data. The proportion of current adult users of EN&NNDS in the United States has remained stable since 2014 (at 3.7 %) and in the EU since 2015 (2 %). In Canada, past 30-day use and daily use of EN&NNDS among adults remained stable in the period between 2013 and 2017. Only New Zealand shows a clear increase of use of EN&NNDS among adults, from 1.4 % in 2015–2016 to 3.8 % in 2017–2018 and 4.7 % in 2018–2019. Most EN&NNDS users are or were smokers ».*

En ce qui concerne le nombre de jeunes qui utilisent régulièrement les EN&NNDS, l'OMS indique, entre autres, que le chiffre pour ce groupe est plus élevé que pour les adultes : « *Data on the current use of EN&NNDS among young people aged 13–15 years from 22 countries indicate that the proportion using EN&NNDS regularly is higher than among their adult counterparts. Figures for young people ranged from 0.7 % in Japan to 18.4 % in Ukraine between 2017 and 2019, with a median country value of 8.1 %. Between 2008 and 2015, ever using EN&NNDS among young people increased in Poland, New Zealand, the Republic of Korea and the United States, decreased in Canada and Italy, and remained stable in the United Kingdom. Current use of EN&NNDS among 11–18-year-olds in the United States increased from 2017 to 2018 while remaining stable in the United Kingdom. In 2019, 1.6 % of 11–18-year-olds in the United Kingdom used EN&NNDS more than once a week, compared to 1.7 % in 2018. In Canada, past 30-day use of EN&NNDS among young people in grades 7–9 was 5.4 % in 2016–2017, which was not significantly different from use*

[224] https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/443673/Electronic-nicotine-and-non-nicotine-delivery-systems-brief-eng.pdf

in 2014–2015. A recent study comparing the change in EN&NNDS use among 16–19-year-olds in Canada, the United Kingdom (England) and the United States between 2017 and 2018 confirmed the increase of EN&NNDS use in Canada and the United States and the stability in the United Kingdom (England) for use during the past 30 days and past week ».

En ce qui concerne l'utilisation actuelle des jeunes non-fumeurs, l'OMS indique ceci : *« Data from the United States show that in 2017, 0.8 % of all 11–18-year-olds who had never smoked a cigarette before were using EN&NNDS regularly (at least once in the last 10 days). In 2018, the proportion increased to 2.4 %. In the United Kingdom (England), however, 0.8 % of young people aged 11–18 years who had never smoked were currently using EN&NNDS. Weekly use of EN&NNDS among never-smokers aged 17 and 18 years was 0 % in 2016 and 2017 and 0.2 % in 2018. The recent study comparing the change in EN&NNDS use among 16–19-year-olds in Canada, the United Kingdom (England) and the United States between 2017 and 2018 confirmed the increasing number of never-smokers using EN&NNDS during the past 30 days and the past week in Canada and the United States, while the figure did not change in the United Kingdom (England) ».* Les tableaux et les références sont disponibles dans le document.

La « Canadian Tobacco & Nicotine Survey, 2020-21 »[225] indique que « *vaping rates have stabilized in Canada between 2019 and 2020*" en dat "*one-fifth of Canadian vapers are teenagers*». En ce qui concerne les habitudes d'utilisation des jeunes : « *For vaping, about one in seven (14 %) of those who had ever used these products were using them daily in the fallwinter of 2020-2021. In this case, however, the pattern is reversed in comparison with smoking: it is the younger generation who had much higher rates of experimentation than older Canadians. Just more than one in ten adults (13 %) had ever tried vaping, compared with two-fifths of youth and young adults (40 %)".*

Dans des pays comme les **États-Unis et le Canada**, la e-cigarette est moins réglementée qu'en Europe, ce qui peut jouer un rôle dans l'utilisation de la e-cigarette chez les jeunes. Par exemple, la teneur en nicotine autorisée n'y est pas limitée comme dans les États membres de l'Union européenne. « *Health Canada has identified the availability of high-nicotine-concentration vaping products in the Canadian market since 2018 as one of the key factors that have contributed to the rapid rise in youth vaping*." (….) "*The objective of the Nicotine Concentration in Vaping Products Regulations (the Regulations) is to protect young persons from inducements to use vaping products by lowering the concentration of nicotine to a maximum of 20 mg/mL. This is expected to contribute to reducing their appeal to youth* ».[226]

Il ressort d'enquêtes sur la population menées au **Royaume-Uni, en France, en Belgique, en Allemagne, dans l'UE**, etc. que le vapotage chez les non-fumeurs est rare. Le vapotage est le plus fréquent chez les fumeurs actuels et les ex-fumeurs. Le vapotage fréquent ou quotidien chez les personnes qui n'ont jamais fumé ou qui n'ont fumé que quelques cigarettes au cours de leur vie est un phénomène relativement rare.

[225] http://www.smoke-free.ca/SUAP/2021/CTNS-2020-results.pdf
[226] https://gazette.gc.ca/rp-pr/p2/2021/2021-06-23/html/sor-dors123-eng.html

En **France**, le rapport du Baromètre de Santé publique France 2017 le souligne : « *En 2017, en France métropolitaine, les vapoteurs âgés de 18 à 75 ans ont quasiment tous une expérience avec le tabac, en tant que fumeurs actuels ou ex-fumeurs* »[227] (Pasquereau et al., 2019).

Au **Royaume-Uni**, on observe des tendances similaires (2020): "*Only 0.3 % of never-smokers are current vapers (amounting to 2.9 % of vapers), down from 0.8 % in 2019*." (2020) [228]. La dernière *evidence update* de PHE (2021) indique que la prévalence du vapotage chez les personnes n'ayant jamais fumé se situe entre 0,3 % et 0,6 %[229]. L'Eurobaromètre 2020 démontre que 98 % des vapoteurs actuels étaient auparavant des fumeurs[230].

La dernière Enquête de Santé (**Sciensano**) démontre ce qui suit: « *L'e-cigarette est utilisée à tous les âges, surtout entre 15 et 54 ans ; elle est plus populaire parmi les hommes et intéresse davantage les jeunes et les personnes de la classe moyenne (diplômés du secondaire). Quasiment neuf usagers sur dix a fumé avant de vapoter, et les trois quarts combinent la cigarette électronique avec la tabagie classique.* » (p. 6) (...) « *Il faut noter que près de 90 % des utilisateurs de cigarettes électroniques ont déjà fumé auparavant, ce qui peut expliquer le choix d'e-liquides contenant de la nicotine* » (p. 25) [231]. L'Enquête tabac (2019) de la Fondation contre le cancer (FCC) montre que les fumeurs qui commencent à vapoter par curiosité et qui n'ont jamais fumé auparavant arrêtent rapidement le vapotage. Parmi ceux qui commencent à vapoter, mais qui n'ont jamais fumé auparavant, 91 % arrêtent à nouveau. 7 % d'entre eux utilisent la e-cigarette moins d'une fois par semaine et 2 % quotidiennement (= 1 personne dans l'enquête ou 1,53 %)[232]. L'Enquête Tabac la plus récente menée par la Fondation contre le Cancer (2021) indique ce qui suit : « *Il n'y a presque pas de non-fumeurs qui commencent à vapoter au moins une fois par semaine* »[233].

Cette enquête sur le tabagisme de la Fondation contre le cancer (FCC, 2021) montre également que le nombre d'utilisateurs qui vapotent[234] au moins une fois par semaine dans la tranche d'âge des 20 et 30 ans a augmenté depuis 2018 (tranche d'âge 18-24 ans : de 4 % (2019) à 8 % (2020) à 10 % (2021) et tranche d'âge 25-34 ans : de 7 % (2018) à 10 % (2020) à 12 % (2021). Entre 2020 et 2021, il y a une légère augmentation dans ces groupes

---

227 https://www.santepubliquefrance.fr/recherche/#search=BAROM%C3%88TRE%20DE%20SANT%C3%89%20PUBLIQUE%20FRANCE%202017%20USAGE%20DE%20LA%20CIGARETTE%20%C3%89LECTRONIQUE,%20TABAGISME%20ET%20OPINIONS%20DES%2018-75%20ANS

228 https://www.drugsandalcohol.ie/33211/1/Use-of-e-cigarettes-vapes-among-adults-in-Great-Britain-2020.pdf

229 https://www.gov.uk/government/publications/vaping-in-england-evidence-update-february-2021/vaping-in-england-2021-evidence-update-summary#vaping-among-adults

230 https://ethra.co/news/70-eurobarometer-2021

231 https://www.sciensano.be/sites/default/files/ec_report_2018_fr_v3.pdf . Voir également page 19 : *"Parmi les vapoteurs, 88,4% déclarent qu'ils fumaient le tabac avant d'essayer l'e-cigarette pour la première fois, alors que 11,7% d'entre eux ne fumaient pas (et sont donc « primo-usagers » de l'e-cigarette)."*

232 https://www.kanker.be/sites/default/files/rookenquete_rapport_2.pdf

233 https://www.kanker.be/sites/default/files/def_ipsos_rapport_rookenquete_2021_nl_-_pg_99.pdf

234 'Vapeur au moins hebdomadaire" est basé sur la question ci-dessous, où les options 4 et 5 sont prises ensemble pour définir la vapeur au moins hebdomadaire.
Question : Quelle est la situation applicable pour vous ?
1 : Je n'ai jamais utilisé de cigarette électronique
2 : J'ai essayé une cigarette électronique une fois, mais je ne l'utilise plus.
3 : J'utilise des cigarettes électroniques moins d'une fois par semaine
4 : Je n'utilise pas les cigarettes électroniques tous les jours, mais au moins une fois par semaine.
5 : J'utilise des cigarettes électroniques tous les jours

d'âge qui n'est pas significative. L'augmentation de l'utilisation entre 2018 et 2021 est significative.

Si l'on examine de plus près l'utilisation de la e-cigarette par les jeunes, l'Enquête de Santé démontre que la principale forme d'utilisation par les jeunes est l'expérimentation. « *La plupart des expérimentations sur la cigarette électronique ne semblent pas conduire à son utilisation régulière, et son utilisation quotidienne reste relativement limitée à ce jour* » (p. *6)(...). « Les jeunes ont plus souvent expérimenté les cigarettes électroniques (25,4 %) et les ont utilisées plus souvent pendant l'enquête (5,5 %). Il est vrai que seulement 0,6 % des jeunes sont des vapoteurs quotidiens. » (p. 25),* Mais ceci est également indiqué :: « *Parmi les vapoteurs de 15 ans et plus, 11,6 % n'avaient jamais fumé auparavant. Parmi les jeunes (15-24 ans), un tiers des vapoteurs (33,5 %) n'ont pas fumé avant »* (p. 6)[235]. Une surveillance continue est donc nécessaire, selon les auteurs. Ils expliquent également pourquoi dans le rapport :

- « *Nonobstant, les jeunes sont plus nombreux que leurs aînés à utiliser la e-cigarette en dehors du contexte d'une tabagie préalable (33,5 % contre 5,6 %-12,0 % chez les plus âgés) et moins prompts à entretenir une tabagie concomitante (54,7 % des vapoteurs de 15-24 ans fument contre 75,5 % parmi l'ensemble des vapoteurs). Ceci tend à attester l'attrait indépendant pour les e-produits vis-à-vis du tabac au sein de la jeune génération*. » (p. 25)
- Les jeunes citent l'expérience du plaisir comme raison principale d'utiliser la e-cigarette. La moitié des utilisateurs parmi les jeunes sont déjà des utilisateurs « *avancés* » (≥ 1 an).
- Près de deux tiers des utilisateurs choisissent des liquides contenant de la nicotine, un ingrédient qui crée une dépendance.
- La grande majorité des utilisateurs utilisent également un type de e-cigarette récemment mis au point. Cette nouvelle e-cigarette délivre de la nicotine beaucoup plus rapidement que les premières générations de e-cigarettes, *« mais l'absorption de nicotine peut affecter le développement du cerveau avant l'âge de 25 ans ».*

Dans notre pays, la ***Leerlingenbevraging de la Vereniging voor alcohol- en andere drugproblemen*** (VAD)[236] fournit des chiffres sur l'utilisation de la e-cigarette par les jeunes. En 2019, pour la première fois, la *Leerlingenbevraging*, une enquête menée par le VAD [237] a mesuré l'utilisation de la e-cigarette chez les jeunes Flamands. 23 % des élèves ont déjà utilisé une e-cigarette. 17 % l'ont fait l'année dernière, 6,6 % le mois dernier. Une majorité des 17 % d'utilisateurs au cours de la dernière année, à savoir 11 %, indiquent qu'ils ne vapotent plus à l'heure actuelle (qu'ils ont arrêté au cours des 12 derniers mois). Parmi les utilisateurs récents (6,6 %), la plupart (3,7 %) indiquent qu'ils le font occasionnellement. 2,1 % des élèves utilisent régulièrement la e-cigarette Une faible proportion de l'ensemble des élèves utilise la e-cigarette quotidiennement (0,7 %).

Parmi les élèves qui ont utilisé des e-cigarettes au cours des 30 derniers jours, celles sans nicotine ont été les plus utilisées (54,6 %). Près d'un quart d'entre eux utilisent des e-

[235] Toutefois, il convient de noter que l'utilisation de la cigarette électronique dans cette tranche d'âge des 15-24 ans est également faible : 0,6 % d'utilisation quotidienne, 5 % d'utilisation occasionnelle, 20 % ont arrêté de l'utiliser et 75 % ne l'ont jamais utilisée. Cf. : https://sas.sciensano.be/SASStoredProcess/guest?_program=/HISIA/SP/selectmod2018&module=ecigaret

[236] https://www.vad.be/onderzoek/vad-leerlingenbevraging
[237] https://www.vad.be/onderzoek/vad-leerlingenbevraging

cigarettes à la fois avec et sans nicotine (23,5 %) et plus d'un utilisateur récent sur cinq utilisent uniquement des e-cigarettes avec nicotine (21,9 %). Dans l'enquête de santé, ces chiffres diffèrent légèrement (mais la tranche d'âge y est plus large) : 36 % des 15-24 ans utilisent des liquides sans nicotine, 37 % des liquides contenant principalement de la nicotine.

La *Leerlingenbevraging* 2020 menée auprès des élèves ne montre aucune augmentation de l'utilisation des e-cigarettes par rapport à l'année scolaire précédente. Au cours de l'année écoulée, un étudiant sur six a utilisé la e-cigarette mais une grande majorité a également cessé de l'expérimenter à nouveau. Le nombre d'utilisateurs occasionnels, réguliers et quotidiens est faible. Par rapport à l'année scolaire précédente, l'utilisation des e-cigarettes avec nicotine a augmenté. L'âge auquel les gens commencent vapoter semble être similaire à celui du tabagisme.
Sur la base de ces chiffres, on peut conclure que l'utilisation de la e-cigarette n'est actuellement pas en hausse chez les jeunes Flamands. Il s'agit principalement d'expérimentation, et peu de personnes restent « fidèles » à la e-cigarette par la suite.

Au Royaume-Uni, l'organisation de lutte contre le tabagisme ASH déclare que la raison la plus souvent citée par les jeunes pour essayer une e-cigarette est en effet : « Je dois l'avoir essayée ». La situation est similaire dans le *National Youth Tobacco Survey* (NYTS), un questionnaire proposé chaque année aux jeunes Américains.

De nombreux rapports alarmants sur l'utilisation des e-cigarettes par les jeunes se réfèrent aux États-Unis. Le fait que les chiffres relatifs à l'utilisation de la e-cigarette chez les jeunes et les jeunes adultes dans notre pays ne soient pas aussi alarmants aujourd'hui est peut-être dû à notre législation. Elle protège mieux les jeunes que la législation américaine (entre autres, en Europe, la teneur en nicotine de la e-cigarette est légalement limitée, mais d'un point de vue plus général, la e-cigarette est également couverte par la législation sur le tabac dans notre pays).

Toutefois, la vigilance reste de mise lorsqu'il s'agit de jeunes et du vapotage. Au Royaume-Uni, le pays d'Europe le plus favorable à la e-cigarette, on avance ce qui suit : « *In conclusion, data from the 2021 ASH YouGov Smokefree youth GB survey suggest that while some young people experiment with e-cigarettes, particularly those who have tried smoking, regular use remains low. Likelihood of trying or currently using e-cigarettes increases with age and smoking status. However, continued surveillance is needed* »[238].

8.3.2. Relation entre le vapotage et le tabagisme chez les jeunes

La e-cigarette est-elle un tremplin vers le tabac traditionnel pour les jeunes ? L'hypothèse de la « passerelle » examine s'il existe une relation de cause à effet entre le fait de commencer à vapoter (sans être fumeur) et le fait de commencer plus tard à fumer et de devenir un fumeur régulier (alors que sans commencer à vapoter, vous n'auriez pas commencé à fumer ou ne seriez pas devenu un fumeur régulier). Nous énumérons les différentes positions et arguments.

[238] https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2021/07/Use-of-e-cigarettes-among-young-people-in-Great-Britain-2021.pdf

Il existe une corrélation entre le vapotage et le tabagisme chez les jeunes, comme le démontre la *Leerliingenbevraging* de la VAD flamande : les jeunes qui fument plus utilisent aussi davantage la e-cigarette (et inversement). Il est ressorti des résultats de 2019 que, comme pour le tabagisme, il existe une nette différence de comportement en matière de vapotage entre les élèves de la filière A et ceux de la filière B. Dans la première, 8,1 % ont déjà vapoté, dans la seconde, c'est presque deux fois plus (15,1 %). On constate également une nette différence dans la superstructure : les élèves de l'enseignement secondaire technique (EST) et (plus encore) de l'enseignement secondaire professionnel (ESP) utilisent davantage les e-cigarettes que les élèves de l'enseignement secondaire général (ESG). Ces proportions persistent dans les autres prévalences et fréquences. L'utilisation régulière est sensiblement plus élevée dans l'enseignement de type ESP (6,3 %) que dans celui de type EST (3,4 %) et celui de type ESG (0,6 %). Il est à nouveau ressorti de la *Leerlingenbevraging* de 2020 que les jeunes qui fument plus utilisent également plus de e-cigarettes : les garçons plus que les filles, les élèves de l'ESP et de l'EST plus que ceux de l'ESG.

En France, le Baromètre 2019 de la Santé publique démontre que dans le groupe des jeunes qui ont déjà fumé et vapoté, une majorité a commencé par la cigarette classique (Pasquereau et al., 2019).

Au Royaume-Uni, l'organisation de lutte contre le tabagisme ASH et PHE sont arrivés en 2020 à la conclusion que le vapotage est rare parmi les jeunes qui n'ont jamais fumé. « *Current vaping prevalence (weekly or less than weekly) among young people in England has remained reasonably steady with the best recent estimates putting it at 6 % of 11 to 15-year-olds in 2018 and 5 % of 11 to 18-year-olds in 2019. Older children are more likely to vape. Current use among 11-year-olds was estimated at less than 1 % in 2018, compared with 11 % of 15-year-olds. Current vaping is mainly concentrated in young people who have experience of smoking. Less than 1 % of young people who have never smoked are current vapers* »[239][240].

La dernière *Evidence Update* de PHE (2021)[241] démontre, entre autres, ce qui suit :
« ASH-Youth survey data (11 to 18 year olds) showed:

- *smoking prevalence (including those who smoked sometimes or more than once a week) in March 2020 was 6.7 % (compared with 6.3 % in March 2019) and has changed little since 2015 when it was 7.1 %*
- *little change in levels of vaping over the last few years with current vaping (at least once per month) prevalence being 4.8 % in March 2020, the same as in March 2019*

The ITC Youth survey data (16 to 19 year olds) showed:

- *smoking prevalence at 6.2 % (defined as smoking more than 100 cigarettes in their life and having smoked in the past 30 days)*
- *current vaping prevalence at 7.7 % (defined as vaping on more than 10 days in their lifetime and having vaped in the past 30 days)".*

[239] https://www.gov.uk/government/publications/vaping-in-england-evidence-update-march-2020/vaping-in-england-2020-evidence-update-summary
[240] Voir aussi : https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/06/ASH-Factsheet-Youth-E-cigarette-Use-2019.pdf
[241] https://www.gov.uk/government/publications/vaping-in-england-evidence-update-february-2021/vaping-in-england-2021-evidence-update-summary

(…) "Most young people who had never smoked had also never vaped. Between 0.8 % and 1.3 % of young people who had never smoked were current vapers."

(…) More 11 to 18 year olds who had tried vaping said they had:

- *smoked first (45.4 %)*
- *vaped before they smoked (20.6 %)*
- *tried a vaping product and never tried smoking (28.9 %)".*

La présentation alarmante des chiffres disponibles aux États-Unis sur les jeunes et la description permanente (aux États-Unis) de la situation en tant « qu'épidémie » est également critiquée. Lors de l'« *E-cigarette Summit »* de 2019, le Professeur Jarvis de *l'University College of London* a réfuté la théorie de la passerelle dans son analyse de l'enquête NYTS américaine de 2018[242]. Selon lui, la NYTS montre que la plupart des jeunes qui ont utilisé la e-cigarette au cours des 30 derniers jours ont également utilisé des cigarettes classiques dans le passé. Seulement 1 % des jeunes qui n'ont jamais fumé sont des utilisateurs réguliers de la e-cigarette. Selon M. Jarvis, les données montrent également que l'âge auquel les jeunes commencent à fumer est inférieur à l'âge auquel ils commencent à fumer des e-cigarettes. Il conclut que les données du NYTS ne soutiennent pas la crainte qu'une nouvelle génération de nicotinomanes arrive à cause de la e-cigarette. Une mise à jour de son article[243] conclut : *"While use of e-cigarettes in US high-school students increased sharply between 2017 and 2019, frequent use and signs of e-cigarette dependence remained rare in students who had only ever used e-cigarettes and never any other tobacco product".*

L'étude **NASEM** (2018) conclut ainsi sur l'association du vapotage et du tabagisme chez les jeunes :

- *« Conclusion 16-1. There is substantial evidence that e-cigarette use increases risk of ever using combustible tobacco cigarettes among youth and young adults.*
- *Conclusion 16-2. Among youth and young adult e-cigarette users who ever use combustible tobacco cigarettes, there is moderate evidence that e-cigarette use increases the frequency and intensity of subsequent combustible tobacco cigarette smoking.*
- *Conclusion 16-3. Among youth and young adult e-cigarette users who ever use combustible tobacco cigarettes, there is limited evidence that e-cigarette use increases, in the near term, the duration of subsequent combustible tobacco cigarette smoking »*[244]*.*

Dans « *The e-cigarette debate : what counts as evidence* ? » (Fairchild et al, 2019)[245], on discute de la distinction entre NASEM et PHE : *« NASEM concluded, "There is substantial evidence that e-cigarette use increases risk of ever using combustible tobacco cigarettes among youth and young adults." The committee identified 9 studies that met the evidentiary bar. For the analysis of the relationship between e-cigarette use and smoking over the past 30 days, only 2 studies qualified. While the report did note contradictory data, it determined*

[242] Voir « Epidemic of nicotine addiction? What does the National Youth Tobacco Survey reveal about high school e-cigarette use in the USA? », prononcé lors de l'E-cigarette Summit de 2019 à Londres, https://vimeo.com/373899455 et voir https://www.qeios.com/read/745076.2
[243] https://www.qeios.com/read/745076.5
[244] https://www.nap.edu/resource/24952/012318ecigaretteConclusionsbyOutcome.pdf
[245] https://ajph.aphapublications.org/doi/10.2105/AJPH.2019.305107

that observational or ecological evidence could not provide a conclusive refutation of the risk to children. Only randomized controlled trials could meet that bar. Conclusive proof, for NASEM, was the standard when it came to vulnerable populations like children." (….) "For the PHE, the evidence could not be read as providing proof that e-cigarettes were serving as a gateway to tobacco for young people. "Despite some experimentation with these devices among never smokers, e-cigarettes are attracting very few young people who have never smoked into regular use." Linda Bauld, one of the report's authors, wa.s unambiguous in calling the impact on youth "negligible." Indeed, studies suggest that England's focus on smokers will have an impact on youth uptake: adult smoking represents a risk factor for youth uptake".

L'OMS conclut dans un récent briefing sur la e-cigarette (2020)[246] qu'il existe une relation évidente entre le tabagisme et le vapotage chez les jeunes, mais que jusqu'à présent, il n'a pas été prouvé qu'il s'agissait d'une relation de cause à effet : « *There is moderate evidence that young never-smokers who experiment with EN&NNDS are at least twice more likely to experiment with smoking later. The data available so far do not, however, prove that this evident association is causal. While some authors believe that ENDS use and smoking are initiated independently of each other as the result of a common latent propensity to risky behaviour, others think that the similarity between ENDS use and smoking facilitates the trajectory from one product to the other within a social learning framework."*

Le *Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks* (SCHEER)[247] de la Commission européenne conclut dans son rapport final: *« Regarding the role of electronic cigarettes as a gateway to smoking/the initiation of smoking, particularly for young people, the SCHEER concludes that there is moderate evidence that electronic cigarettes are a gateway to smoking for young people* ».

Le **Haut conseil de la santé français** déclare dans son récent avis sur les e-cigarettes : « *Les données scientifiques sont plutôt en faveur du rôle initiateur des SEDEN dans la consommation de tabac chez les adolescents. Cependant les études ne sont pas dénuées de biais et à notre connaissance aucune cohorte n'a été conduite en France pour répondre à cette question. En 2016, l'avis du HCSP[2] indiquait que « (…) la cigarette électronique (…) pourrait constituer une porte d'entrée dans le tabagisme. Ce risque serait contrebalancé par le fait que la cigarette électronique pourrait retarder l'entrée dans le tabagisme ». La synthèse de la NAS [34] et la bibliographie complémentaire réalisée par le HCSP ne permettent pas de remettre en question la première proposition (« pourrait constituer une porte d'entrée dans le tabagisme »). Le conditionnel utilisé en 2016 est toujours d'actualité en raison des limites méthodologiques des études et de la transposabilité discutable des résultats étrangers en contexte français. En revanche, la littérature ne permet pas d'appuyer la deuxième proposition (« la cigarette électronique pourrait retarder l'entrée dans le tabagisme. »), qui s'était appuyée à l'époque sur l'opinion de parties prenantes* ». Après avoir analysé la question, le HCS français présente un diagramme pour indiquer la relation entre l'utilisation de la cigarette électronique et le tabac chez les jeunes : « *Les relations entre SEDEN et tabac sont donc complexes et de multiples hypothèses ont été émises pour les expliquer. Le schéma suivant (figure 3) résume et illustre ces hypothèses (non*

[246] https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/443673/Electronic-nicotine-and-non-nicotine-delivery-systems-brief-eng.pdf
[247] https://ec.europa.eu/health/system/files/2021-04/scheer_o_017_0.pdf

mutuellement exclusives). Il résume les facteurs pouvant expliquer la consommation de tabac et/ou de SEDEN, les facteurs pouvant expliquer les relations entre ces deux consommations, ainsi que les modérateurs, qui sont des facteurs externes pouvant modifier ces relations dans un sens comme dans l'autre »[248].

Des chercheurs de l'Université de Californie San Diego (Pierce et al., 2021), se basant sur les données de la ***Population Assessment of Tobacco and Health*** (étude PATH) concluent ce qui suit : *« Trying e-cigarettes and multiple other tobacco products before age 18 years is strongly associated with later daily cigarette smoking. The recent large increase in e-cigarette use will likely reverse the decline in cigarette smoking among US young adults ».*

Une analyse de la littérature (méta-analyse) financée par la *British Heart Foundation* et *Cancer Research* UK et réalisée par l'université de Bristol (Khouja et al., 2020)[249] conclut qu'il existe une association entre l'utilisation de la e-cigarette chez les non-fumeurs et le tabagisme ultérieur, mais que les résultats ne permettent pas de conclure à un effet de passerelle. « *Although the association between e-cigarette use among non-smokers and subsequent smoking appears strong, the available evidence is limited by the reliance on self-report measures of smoking history without biochemical verification. None of the studies included negative controls which would provide stronger evidence for whether the association may be causal. Much of the evidence also failed to consider the nicotine content of e-liquids used by non-smokers meaning it is difficult to make conclusions about whether nicotine is the mechanism driving this association*." (….) "*In conclusion, there is a strong consistent association in observational studies between e-cigarette use among non-smokers and later smoking. However, findings from published studies do not provide clear evidence that this is explained by a gateway effect rather than shared common causes of both e-cigarette use and smoking. This emphasises the need for a scientific forum to discuss the evidence to date and directions for future research. Future research should consider including relevant potential confounders, such as better measures of impulsivity and other measures of propensity to risk taking, and objective measures of smoking status in order to better explore the potential role of e-cigarettes as a gateway to smoking. Studies that explore the genetic underpinnings of these behaviours and use negative control outcomes may also help improve our understanding of the association between e-cigarette use and later smoking. A scoping review, including qualitative evidence, could provide a clearer understanding of the why e-cigarette use is associated with later smoking. Importantly, any recommendations regarding e-cigarette regulations to limit the burden of future smoking must consider the potential beneficial impact of e-cigarette use on smoking cessation ».*

Les études suivantes sont également intéressantes pour mieux comprendre la relation entre le vapotage et le tabagisme chez les jeunes. Une revue (Chan et al., 2020) conclut qu'il existe une relation, mais que la causalité ne peut être établie à partir des études concernées : « *There is a longitudinal association between adolescent vaping and smoking initiation; however, the evidence is limited by publication bias, high sample attrition and inadequate adjustment for potential confounders* »[250].

[248] https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1138, cf. p. 28
[249] https://tobaccocontrol.bmj.com/content/30/1/8
[250] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32888234/

Une étude de Sooyong & Selya (2020) examine l'effet « *d'avoir un jour fumé une cigarette électronique sur le fait d'avoir un jour fumé* », « *d'avoir un jour fumé une cigarette électronique sur le fait de fumer à l'heure actuelle* », « *l'utilisation actuelle de la cigarette électronique sur le fait d'avoir un jour fumé* » et « *l'utilisation actuelle de la cigarette électronique sur le fait de fumer à l'heure actuelle* ». L'étude a examiné 14 facteurs de risque qui peuvent être associés au tabagisme et au vapotage, tels que la consommation d'alcool et de drogues et le fait d'avoir des amis qui fument. Conclusion : « *E-cigarette use does not appear to be associated with current, continued smoking. Instead, the apparent relationship between e-cigarette use and current conventional smoking is fully explained by shared risk factors, thus failing to support claims that e-cigarettes have a causal effect on concurrent conventional smoking among youth. E-cigarette use has a remaining association with lifetime cigarette smoking after propensity score adjustment; however, future research is needed to determine whether this is a causal relationship or merely reflects unmeasured confounding*. » L'utilisation de la e-cigarette n'est pas associée au fait de (continuer à) fumer à l'heure actuelle. Selon cette étude, la relation entre les deux peut s'expliquer entièrement par des facteurs de risque communs. Il n'y a pas d'effet causal de l'utilisation des e-cigarettes sur le tabagisme actuel chez les jeunes. Avoir un jour utilisé la e-cigarette et l'utilisation actuelle de la e-cigarette augmentent encore la probabilité de fumer une cigarette classique (mais des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer s'il existe un lien de cause à effet). En résumé, le vapotage augmente la probabilité que les adolescents essaient la cigarette mais pas qu'ils deviennent des fumeurs (réguliers).

Une étude récente (Sun et al, 2021) affirme que « *prospective studies have consistently reported a strong association between e-cigarette use and subsequent cigarette smoking, but many failed to adjust for important risk factors* ». L'étude conclut ce qui suit : « *Among adolescent never cigarette smokers, those who had ever used e-cigarettes at baseline, compared with never e-cigarette users, exhibited modest or non-significant increases in subsequent past 12-month or past 30-day smoking when adjusting for behavioral risk factors* »[251].

Une étude réalisée par l'université de Maastricht (Martinelli et al, 2021) auprès de jeunes Néerlandais et Flamands conclut ce qui suit : « *Our study replicated the positive relation between e-cigarette use and tobacco smoking in both directions for adolescents. This may mean that the gateway works in two directions, that e-cigarette and tobacco use share common risk factors, or that both mechanisms apply* ». Les conclusions parlent de « passerelle » (« *gateway* »), mais ne s'agit-il pas plutôt d'une relation positive entre le vapotage et le tabagisme et entre le tabagisme et le vapotage ? Voici quelques commentaires sur l'étude par les chercheurs eux-mêmes (à trouver sur le site de l'université). T. Martinelli de l'Institut de Recherche IVO, auteur principal de l'article scientifique : « *Bien que des études précédentes ont souvent affirmé que l'utilisation de la cigarette électronique était un « tremplin » vers le tabagisme chez les jeunes, cette nouvelle étude brosse un tableau plus nuancé. Les jeunes qui commencent par le tabac sont également plus susceptibles de commencer à utiliser des cigarettes électroniques plus tard. Une explication pourrait être qu'un certain groupe de jeunes est plus enclin à essayer différents moyens (comme les cigarettes électroniques et le tabac) et que l'ordre dans lequel ils les essaient n'a pas nécessairement d'importance* ». Le Professeur G. Nagelhout, de

[251] https://academic.oup.com/ntr/advance-article/doi/10.1093/ntr/ntab243/6432620

l'Université de Maastricht et de l'Institut de Recherche IVO, déclare ce qui suit : « *Nos résultats ne nous permettent pas d'affirmer avec certitude que les cigarettes électroniques sont la cause de l'initiation des jeunes au tabac* ».

Si un effet de passerelle avait un impact substantiel sur la prévalence du tabagisme chez les jeunes, depuis l'introduction de la e-cigarette sur le marché, le taux de tabagisme chez les jeunes devrait avoir à nouveau augmenté. Or, ce chiffre est en train de baisser (encore) dans notre pays[252] et en Europe (voir les chiffres du *Health Behaviour in School-aged Children* HBCS), mais aussi dans d'autres pays occidentaux comme les États-Unis. Aux États-Unis, en outre, le déclin s'est accentué à partir du moment où les e-cigarettes sont devenues plus populaires. *« The inverse relationship between vaping and smoking was robust across different data sets for both youth and young adults and for current and more established smoking. While trying electronic cigarettes may causally increase smoking among some youth, the aggregate effect at the population level appears to be negligible given the reduction in smoking initiation during the period of vaping's ascendance* » (Levy et al., 2019). L'enquête nationale sur le tabagisme chez les jeunes (NYTS) de 2021, publiée en mars 2022, montre que le tabagisme chez les jeunes continue de diminuer[253]. En moyenne, 1,5 % des élèves du secondaire ont fumé une cigarette au cours des 30 derniers jours. Au cours de la dernière décennie, le tabagisme chez les jeunes a diminué de 90 % aux États-Unis (cette baisse s'est accélérée pendant la période de popularité des e-cigarettes auprès des jeunes). L'utilisation des e-cigarettes par les jeunes a également diminué de manière significative depuis 2019 [254].

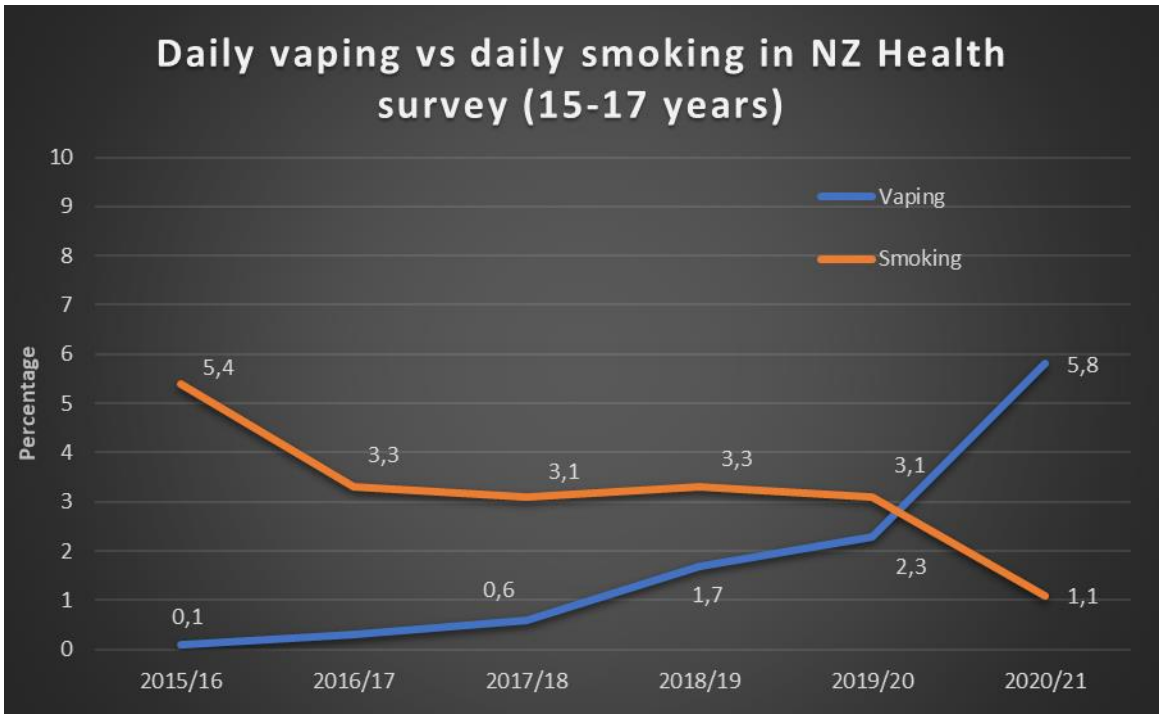
En Nouvelle-Zélande, la consommation quotidienne de cigarettes et de e-cigarettes est faible chez les jeunes ; en 2019, la consommation quotidienne de e-cigarettes chez les non-fumeurs était *« très faible »*. Les étudiants de certaines écoles (« écoles de classe moyenne et de classe inférieure ») ou les étudiants qui appartiennent à d'autres groupes à risque sont plus susceptibles d'être des fumeurs ou des vapoteurs quotidiens (Walker et al., 2020).

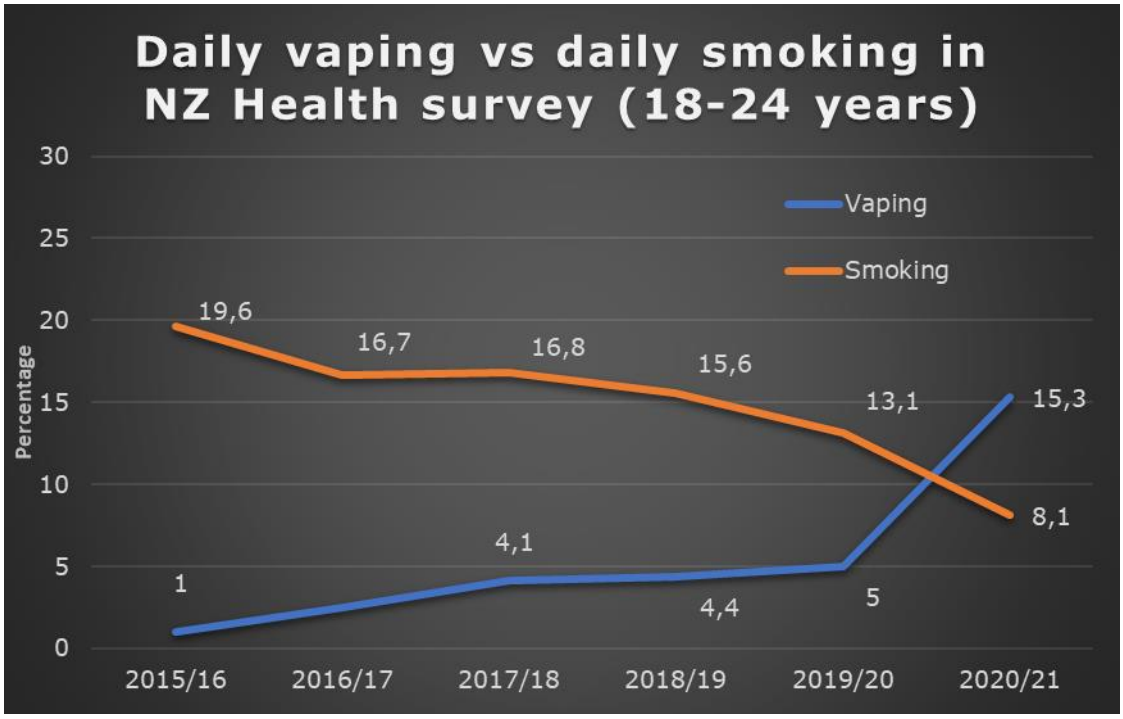
Si l'on regarde les chiffres très récents concernant les adolescents, les jeunes adultes et les adultes en Nouvelle-Zélande, la tendance semble être que la baisse des chiffres du tabagisme s'accompagne d'une hausse des chiffres de l'utilisation des e-cigarettes[255]. En Nouvelle-Zélande, l'utilisation de la e-cigarette a augmenté, tandis que le tabagisme a continué à diminuer au cours des six dernières années. Est-ce le résultat de la combinaison de la bonne mise en œuvre des politiques de lutte antitabac basées sur les mesures de la CCLAT et de l'impact de la e-cigarette qui a détourné les jeunes et les adultes des cigarettes classiques (au tabac) ?

Une étude parue dans The Lancet (2020) conclut ainsi sur le rôle potentiel de remplacement de l'e-cigarette : *The overall decline in smoking over the past 6 years in New Zealand youth suggests that e-cigarettes might be displacing smoking. Ongoing monitoring will be*

[252] Voir les études HBSC : https://www.jongeren-en-gezondheid.ugent.be/. Voir également le rapport général présenté par la VAD l'année dernière, qui illustre une évolution du tabagisme chez les jeunes flamands au cours des 20 dernières années scolaires : https://www.vad.be/assets/Syntheserapport_VAD-leerlingenbevraging_2000-2019.
[253] https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/ss/ss7105a1.htm?s_cid=ss7105a1_w
[254] https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/ss/ss7105a1.htm?s_cid=ss7105a1_w
[255] https://www.health.govt.nz/publication/annual-update-key-results-2020-21-new-zealand-health-survey

important to determine whether the liberalisation of e-cigarette availability and marketing in New Zealand has any effect on long-term patterns of daily e-cigarette and cigarette use."[256]





Cette tendance se manifestera-t-elle ailleurs dans un avenir proche ? Et comment estimer une telle évolution ?

Une étude américaine récente suggère également que le vapotage a remplacé le tabagisme chez les jeunes : *« Youth e-cigarette use has increased rapidly, with high prevalence among*

[256] https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(19)30241-5/fulltext. Zie hierover ook het statement van ASH New Zealand: https://www.ash.org.nz/e_cigarettes_displacing_youth_smoking_in_new_zealand

nonsmoking youth. However, the decline in current smoking among 12th graders has accelerated since e-cigarettes have become available. E-cigarette use is largely concentrated among youth who share characteristics with smokers of the pre-vaping era, suggesting e-cigarettes may have replaced cigarette smoking »[257].

En Nouvelle-Zélande, une enquête exhaustive sur la santé des jeunes (2021) indique également que « *a significant proportion of New Zealand adolescents, many of whom have never smoked, use nicotine-containing e-cigarettes regularly ».* Les conclusions que les auteurs formulent à l'égard de cette évolution : « *Vaping is less harmful than smoking, but it is not harmless. Public health action is needed to support young non-smokers to remain smokefree and vape-free*.""[258]

Si des comportements à risque (plus larges) sont inclus dans l'analyse de la relation entre le vapotage et le tabagisme chez les jeunes - y compris la forte association avec des comportements de tabagisme plus spécifiques et/ou de consommation de cannabis et/ou d'alcool - il est alors intéressant d'explorer comment ces comportements sont liés au bien-être mental. « *Perceived stress predicted use and poly use of e-cigarettes, hookah, cigarettes, and cigars in adolescence* »[259].

Une étude établit des liens entre la santé mentale et l'usage unique de la e-cigarette, l'usage unique du tabac et l'usage mixte. *« Relative to conventional cigarette only users, e-cigarette only users reported lower levels of internalizing mental health syndromes and traits. Depression, panic disorder, and inability to experience pleasure (i.e., anhedonia) were higher in e-cigarette only users vs. non-users. For externalizing mental health and anhedonia, comorbidity was lowest in non-users, moderate in single-product users (conventional or e-cigarette), and highest in dual users. Adolescent e-cigarette use is characterized by emotional problems midway between non-use and conventional cigarette use. Dual use is associated with pervasive psychiatric comorbidity* »[260]. Avec la prudence qui s'impose, on pourrait affirmer que les jeunes ayant davantage de problèmes d'externalisation (généralement associés à l'impulsivité, ce qui implique également une plus grande curiosité, le désir ou l'audace de prendre plus de risques, etc., par exemple le TDAH) sont plus susceptibles d'utiliser les deux produits.

Pour le groupe qui est constamment décrit dans la littérature sur la dépendance comme étant plus enclin à l'utilisation, le renforcement d'un certain nombre de compétences mentales (régulation des émotions, contrôle des impulsions) peut être sensé, en combinaison avec un environnement qui (de manière non prescriptive) laisse la place à des activités stimulantes qui nourrissent la curiosité et ne sont pas liées aux substances (en d'autres termes, qui fournissent une offre alternative). Cette question doit être étudiée plus avant.

Une étude portant sur un groupe légèrement plus âgé d'étudiants universitaires n'ayant jamais utilisé de e-cigarette a conclu que « *this study provides initial support for a scale to*

[257] https://academic.oup.com/ntr/article-abstract/23/11/1958/6276227?redirectedFrom=fulltext
[258] https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1753-6405.13169
[259] https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022395616307361
[260] https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002239561530008X?casa_token=dbBIT-phFxUAAAAA:5g0tq63S1fW6Q03c24v-jkHZYsGjppAKqq7uHi5iX2byH87Jxqqope7Zw4jo-lmGitGEiFf2 et https://pediatrics.aappublications.org/content/144/1/e20182935

assess what motives abstainers may have to initiate e-cigarette use. Results indicated that coping motives may be indicators of readiness to initiate e-cigarettes". Les résultats importants: "*Analyses revealed three factors of abstention motives (avoiding health outcomes, low incentive to initiate, and concerns regarding social approval of use) and three factors of initiation motives (tobacco alternatives, social reasons, and coping with negative emotions). When demographics were controlled for, only coping motives significantly positively related to abstainers' willingness and intentions for future e-cigarette initiation. Furthermore, only the avoiding health outcomes abstention motive was positively related to participants' perceived vulnerability to the negative health effects of e-cigarettes* »[261].

Lors d'un récent sommet sur la e-cigarette aux États-Unis (2021), J. Pearson (Université du Nevada) a donné une conférence intitulée « *Adolescent substance use: more than e-cigarettes* [262] » afin de mieux comprendre la question complexe de la consommation de substances chez les adolescents. Les recherches démontrent que les adolescents qui consomment régulièrement diverses substances (alcool, nicotine, cannabis, etc.) présentent un risque plus élevé de mauvais résultats scolaires, de problèmes psychosociaux, de comportements sexuels à risques et de problèmes criminels. Message : il ne suffit pas de se concentrer sur une seule substance (par exemple, la consommation de nicotine par les jeunes), il faut également inclure ce cadre plus large.

8.3.3. Arômes

Une grande discussion aujourd'hui porte sur les arômes (*flavours*) dans les e-liquides. Concernant le rôle des arômes dans l'initiation et l'utilisation des e-cigarettes, l'OMS déclare ce qui suit : « *E-liquids for EN&NNDS are marketed in more than 15 000 unique flavours. Flavours are classified in two big groups: tobacco flavours, and those that impart a strong non-tobacco smell or taste. The latter are considered so-called characterizing flavours, the main categories of which are menthol/ mint, nuts, spices, coffee/tea, alcohol, other beverages, fruit, candy and other sweets. Flavours are one of the most appealing features of EN&NNDS and have been described as the major motivation for ENDS use by young people. They can alter expectations and reward from EN&NNDS, including nicotine effects. Advertisements on e-liquid containers and vendor websites frequently contain images and descriptions of flavours that convey appealing product sensation. Flavours seem to play a part in promoting the switch from combustible tobacco products to EN&NNDS. They also play an important role in increasing uptake of EN&NNDS among young people, noticeably more significantly than among adults. The use of flavoured e-liquids is generally higher among young people and young adults than in older adults* »[263]. Ce briefing formule la recommandation suivante: « *limiting the levels and number of specific flavours allowed in EN&NNDS to reduce initiation by young people* ».

Dans le « *WHO-study group on tobacco regulation report* » (2021)[264], la section « discussion » résume le débat comme suit : « *The use of flavours in nicotine and tobacco products is controversial, as they have been clearly shown to contribute to the use and appeal of these products, particularly among young people. ENDS products continue to be a*

[261] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34762040/
[262] https://vimeo.com/showcase/9170785
[263] https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/443673/Electronic-nicotine-and-non-nicotine-delivery-systems-brief-eng.pdf
[264] https://www.who.int/publications/i/item/9789240022720, cf. chapitre 9.

major concern, as their popularity is growing. A major feature of their appeal is the wide variety of flavours, which promote experimentation and prolonged use. Additionally, emerging evidence suggests that flavours may contribute to the toxicity of newer products such as ENDS in unique ways. Increased use of tobacco and nicotine due to flavours increases the burden on public health; however, flavours might be used to reduce the burden, as some adult smokers have reported that the flavours in products like ENDS contribute to their efforts to stop or reduce cigarette use. Policy-makers should consider this aspect when regulating flavours in tobacco products. Regulation of flavouring in tobacco products should be a priority in all regulatory approaches to limit the spread and progression of nicotine and tobacco use and to reduce use of combustible tobacco products ».

Le rapport formule les recommandations politiques suivantes : « *A piecemeal approach to regulating flavoured nicotine and tobacco products will not turn the tide of the tobacco epidemic. A multi-pronged combination of various policy tools with a panoramic view of all nicotine and tobacco product use will help health agencies to address the issue of flavoured products. ENDS could be used as an opportunity to increase the regulation of all tobacco products to achieve the ultimate objective of nicotine- and tobacco-free future generations. Policies on flavours in novel and emerging nicotine and tobacco products should include the following.*

- *Where flavours are not banned, their regulation in nicotine and tobacco products should be consistent globally; i.e. the availability of flavours should be regulated similarly for all nicotine and tobacco products rather than for each product.*
- *Research should be conducted on the possible role of characterizing flavours in products like ENDS or HTPs in helping smokers to quit ».*

Un autre rapport de l'OMS intitulé « *WHO report on the global tobacco epidemic 2021 : addressing new and emerging products* »[265] examine plus en détail les e-cigarettes et les arômes et donne un aperçu des politiques mises en œuvre dans les pays. Outre le Directeur général de l'OMS, le Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus, Michael R. Bloomberg, de *Bloomberg Philanthropies*, a rédigé un avant-propos à ce rapport. Dans le cadre du parrainage de l'OMS par Bloomberg, des questions sont posées par des spécialistes de la réduction des risques liés au tabac[266].

Les arômes font l'objet de débats dans de nombreux pays. Aux Pays-Bas voisins, il a été décidé d'autoriser uniquement les arômes de tabac à l'avenir. Le RIVM a publié un avis sur le sujet[267]. « *Les autorités veulent rendre les cigarettes électroniques moins attrayantes, notamment pour les jeunes. Comme certains arômes (sucrés, fruités) favorisent leur utilisation, les autorités ont décidé que seules les cigarettes électroniques aromatisées au tabac pourront être mises sur le marché à l'avenir. Le RIVM a mené des recherches sur les substances aromatisantes actuellement utilisées et propose de limiter le nombre de substances aromatisantes autorisées à 23 substances qui ont le goût du tabac, seules ou combinées*. » Toutefois, le RIVM met en garde : « *Les adultes utilisent également les cigarettes électroniques comme une aide au sevrage tabagique. Aux Pays-Bas, la plupart des utilisateurs de cigarettes électroniques sont des (ex-)fumeurs. Les fumeurs (et ex-*

[265] https://www.who.int/publications/i/item/9789240032095
[266] Voir à cet égard, entre autres, https://clivebates.com/holding-the-bloomberg-anti-vaping-propaganda-complex-to-account/ en
[267] https://www.rivm.nl/nieuws/rivm-advies-beperk-smaakstoffen-voor-e-sigaret-tot-23-met-alleen-tabaksmaak

fumeurs) adultes et les jeunes non-fumeurs aiment particulièrement les saveurs sucrées et fruitées. Si seuls les arômes de tabac sont autorisés, la cigarette électronique risque de perdre de son attrait en tant qu'aide. Cela peut également signifier que les utilisateurs commenceront à ajouter eux-mêmes des arômes. Cela est possible avec les arômes qui sont disponibles séparément. Le RIVM conseille au ministère d'en tenir compte lors de la rédaction des nouvelles règles ».

Concernant l'intention des Pays-Bas d'interdire tous les goûts sauf celui du tabac, 24 experts ont réagi du point de vue de la réduction des risques liés au tabac[268]. Un argument important est que les autres arômes que le goût tabac jouent un rôle dans le comportement de vapotage des fumeurs adultes, y compris dans le sevrage tabagique.
La dernière Enquête Tabac menée par la Fondation contre le Cancer (2021) démontre que 52 % des utilisateurs actuels de e-cigarettes préfèrent les arômes de fruits (une augmentation significative par rapport à 2020, où le chiffre était de 39 %). Après l'arôme de menthol ou de menthe, l'arôme de tabac arrive en troisième position (26 % en 2021, 32 % en 2020)[269].

Une récente *review* systématique réalisée par quatre universités anglaises (novembre 2021)[270] examine 58 études - totalisant les opinions et les expériences de plus de 500 000 mineurs - et conclut ceci : « *Flavours may be an important motivator for e-cigarette uptake, but the role of flavours in tobacco smoking uptake or cessation is unclear. The quality of the evidence on use of e-cigarette flavours by young people is low overall*." Le professeur C. Notley (Université d'East Anglia) discute son étude dans ces commentaires: "*We found that flavoured e-liquids are an important aspect of vaping that young people enjoy. This suggests that flavoured products may encourage young people to switch away from harmful tobacco smoking towards less harmful vaping. Flavours may be an important motivator for e-cigarette uptake – but we found no evidence that using flavoured e-liquids attracted young people to go on to take up tobacco smoking. And we also found no adverse effects or harm caused by using liquid vape flavours. However, there is also a need to monitor flavour use to ensure that young people who have never smoked are not attracted to taking up vaping. Ensuring the continued availability of a range of e-liquid flavours is likely to be important in encouraging young people who smoke to switch to vaping as a less harmful alternative* »[271].

Le débat sur les arômes est lié à celui sur la communication et le marketing destinés aux jeunes. Un certain nombre de points de vue du Royaume-Uni, pays favorable aux e-cigarettes, sont pertinents ici.

Les arômes jouent un rôle dans le marketing des e-cigarettes auprès des jeunes. Selon l'organisation de sevrage tabagique ASH-UK (2019), le problème est double : la grande quantité d'arômes et la façon dont ils sont présentés via les « *packaging, labelling and branding* » qui influencent les choix des enfants (utilisation d'emballages aux couleurs voyantes, de « *sweet names* » (références aux bonbons), de personnages de dessins

[268] https://www.internetconsultatie.nl/smaakjes/reactie/bf5d0c59-b4bb-41c0-b521-9167659326c3
[269] https://www.kanker.be/sites/default/files/def_ipsos_rapport_rookenquete_2021_nl_-_pg_99.pdf b
[270] https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/add.15723
[271] https://www.eurekalert.org/news-releases/934914 + cf. aussu un PowerPoint sur l'étude et les arômes présenté lors d'un récent sommet sur la cigarette électronique au Royaume-Uni – 2021 (https://www.e-cigarette-summit.co.uk/) : https://www.e-cigarette-summit.co.uk/wp-content/uploads/sites/82/2020/11/Caitlin-Notley.pdfi

animés, etc.)[272]. Le marketing peut également être assuré d'autres manières, par exemple par le biais des canaux utilisés par les jeunes (médias sociaux, etc.). Cela peut également s'appliquer à d'autres produits à base de nicotine qui ciblent les jeunes utilisateurs (entre autres).

L'Université de Stirling a mené des recherches sur le marketing des e-cigarettes au Royaume-Uni et a constaté que « *e-cigarette marketing regulations can be improved* »[273]. À la question « what should government do ? », le rapport « E-cigarette marketing in the UK » répond ce qui suit : « *E-cigarette advertising should be primarily targeted at and appealing to people who smoke. It should never target people who have never smoked, especially young people. Regulation on e-cigarette advertising should limit people who neither smoke nor vape, and youth especially, from noticing and being attracted to e-cigarette advertising. It should also allow adverts to effectively target people who smoke to encourage them to quit. Our findings suggest that despite relatively good compliance with the regulations, the current rules may not be sufficiently achieving these aims* ». L'étude constate que les fumeurs ne sont pas suffisamment bien informés (« *We need better targeting to adults who smoke to encourage the swith to vaping and support smoking cessation*» est dans un encadré à la p. 8). Dans le même temps, le rapport note que les jeunes remarquent désormais davantage le marketing de la e-cigarette par le biais des canaux autorisés au Royaume-Uni, qu'ils remarquent le marketing de la e-cigarette sur les sites web et les médias sociaux, ce qui représente un défi en termes de réglementation, et que le marketing de la e-cigarette est « *appealing is to more than a third of young people* » et que « *young people increasingly believe e-cigarette marketing is targeted at people who don't smoke* ».

Les recommandations que Cancer Research UK adresse aux autorités britanniques sur la base de ce rapport sont les suivantes :

- *« Ensure e-cigarette adverts appeal to the intended target audience and are addressing barriers to switching »*
- *"Reduce appeal to youth" ("More research should be commissioned to better understand what regulations would be most effective at limiting the appeal of e-cigarette adverts to youth. Further guidance on the use of imagery and the depiction of people in e-cigarette adverts is also needed.")*
- *"Improve consumer protection messages" ("E-cigarette adverts should be required to specify that e-cigarettes should only be used by current or former smokers as an alternative to smoking.")*
- *"Better monitor e-cigarette advertising to promote compliance – especially on social media».*

Dans notre pays, la publicité pour les e-cigarettes n'est pas autorisée, mais lorsqu'il s'agit d'éventuelles autres formes de marketing destinées aux jeunes (emballage, apparence, canaux tels que les médias sociaux, etc.), la vigilance s'impose.

[272] Voir l'intervention de D. Arnott, Directeur d'ASH-UK, lors du sommet britannique de 2019 sur les cigarettes électroniques : https://www.e-cigarette-summit.co.uk/seminar/strengths-and-weaknesses-of-the-tpd-and-what-comes-next/. Des exemples spécifiques d'utilisation problématique du marketing (basés sur des références aux arômes) ont été donnés au cours de cette conférence. Il serait intéressant de savoir ce qu'il en est au Royaume-Uni et comment et dans quelle mesure notre propre marché est affecté par le marketing destiné aux enfants et aux jeunes.
[273] https://www.stir.ac.uk/research/hub/publication/1713630

IX ANNEXE 2 - Propositions d'avertissements et de messages sanitaires supplémentaires sur des encarts dans les emballages

Les annexes sont fournies à titre informatif et leur contenu n'engage en rien la responsabilité du CSS.

Propositions des avertissements sanitaires supplémentaires[274]

Les avertissements devraient être facilement compris par les fumeurs moins instruits. Il existe des organisations qui peuvent fournir des conseils d'experts à ce sujet afin de s'assurer que les avertissements suggérés sont bien compris[275]. Au Royaume-Uni, des recherches sont déjà en cours sur la formulation d'avertissements sanitaires supplémentaires[276].

- N'utilisez jamais de e-liquides à base d'huile, c'est dangereux.
- L'alternance entre le vapotage et le tabagisme n'offre pas ou peu d'avantages pour la santé, alors arrêtez de fumer.
- Vous avez besoin d'aide pour arrêter de fumer ou de vapoter ? Tabakstop.be ou 0800 111 00 ou tabakoloog.be
- Lorsque vous vapotez, aucun tabac n'est brûlé et donc moins de substances nocives sont libérées par rapport au fait de fumer du tabac. Le vapotage est donc moins nocif pour la santé que le tabagisme.
- N'achetez pas de e-cigarettes sur Internet. C'est illégal et peu fiable.
- La e-cigarette est beaucoup moins nocive que le tabac, mais elle n'est pas non plus sûre ou saine à 100 %. Il est préférable de les utiliser uniquement pour arrêter de fumer.
- Les effets à long terme de l'utilisation de ce produit ne sont pas connus.
- Ne jetez pas ce produit à la poubelle, mais apportez-le au parc à conteneurs.

Propositions de textes pour les encarts (pour les cigarettes, le tabac à rouler, les cigarillos, etc. et les e-cigarettes)[274]

Les textes des encarts doivent être facilement compréhensibles par les fumeurs moins instruits. Il existe des organisations qui peuvent fournir des conseils d'experts à ce sujet afin que les textes proposés soient bien compris[275]. Idéalement, les textes devraient être complétés par des pictogrammes, ce qui augmente la lisibilité.

- **Arrêtez complètement de fumer du tabac**. Évitez le double usage (= fumer et vapoter à la fois), car en tant que fumeur, vous n'en tirerez pratiquement aucun avantage pour votre santé.
- L'utilisation de la seule nicotine (vapotage) est moins nocive pour les adultes que le tabagisme. Dans le cas du tabagisme, la nicotine est également utilisée, mais avec

[274] Ces propositions d'avertissements sanitaires devraient être reformulées pour répondre aux besoins des fumeurs peu qualifiés (ceci devrait être vérifié auprès des organisations spécialisées dans le langage adapté à ces groupes).
[275] Cf. notamment (en Flandre) : https://www.wablieft.be/nl/tekstadvies, https://www.duidelijketaal.be/, https://www.weliswaar.be/10-redenen-om-laagdrempelig-te-communiceren, https://schrijfassistent.be/splash.php,
[276] https://harmreductionjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12954-021-00540-1

les substances mortelles et cancérigènes présentes dans le tabac et la fumée de tabac. **Le vapotage est donc préférable au fait de continuer à fumer**. Mais il est également préférable d'arrêter de vapoter car nous ne savons pas quels seront les effets à long terme. Nous ne savons pas quel est l'effet des ingrédients / des arômes lorsqu'ils sont inhalés. Ce n'est pas parce que les arômes ont été jugés sans danger en tant qu'arôme alimentaire qu'ils sont sans danger pour l'ingestion pulmonaire (c'est-à-dire l'inhalation via le vapotage).

- **Arrêter de vapoter** demande également un effort (car la dépendance à la nicotine demeure) mais un vapoteur peut être guidé dans cette démarche par un tabacologue. Si l'arrêt du vapotage n'est pas (encore) possible, il est préférable de continuer à vapoter que de recommencer à fumer du tabac. Une e-cigarette avec nicotine peut être associée à un soutien comportemental (tabacologue ou Tabakstop) ou à d'autres substituts nicotiniques (par exemple des patchs à la nicotine) lors de l'arrêt du tabac. Cependant, pour les fumeurs qui hésitent à suivre une consultation de sevrage tabagique, essayer d'arrêter de fumer (par eux-mêmes) avec l'aide d'une e-cigarette est une bien meilleure option que de continuer à fumer.

X REFERENCES

- Abouk R, Courtemanche C, Dave D, Maclean JC, Pesko MF, Sabia JL et al. Intende and unintended effects of e-cigarette taxes on youth tobacco use. CHEPS : Center for health economics and policy studies. 2021 Working paper 2021801
- Al Kurdi C. Fumée en milieu carcéral : Revue narrative de la littérature sur le tabac en prison, son interdiction et l'utilisation de la vape (V 2). Groupement Romand d'Études des Addictions (GREA). 2020. https://www.grea.ch/sites/default/files/20200626-revue-fumee_en_milieu_carceral-v2_0.pdf
- Alberts B, Bray D, Lewis J, Raff M, Roberts K, Watson JD. Molecular biology of the cell. Garland Publ 1994.
- Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, St Aubin L, McRae T, Lawrence D et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. Lancet. 2016;387:2507-20. http://dx.doi.org/10.1016/ S0140-6736(16)30272-0.
- ASH – Action on smoking and health. Health inequalities. https://ash.org.uk/category/information-and-resources/health-inequalities/
- ASH – Action on smoking and health. Health inequalities and smoking. 2019. https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/09/ASH-Briefing_Health-Inequalities.pdf
- Asharani PV, Ai Ling Seet V, Abdin E, Devi Siva Kumar F, Wang P, Roystonn K et al. Smoking and mental illness: prevalence, patterns and correlates of smoking and smoking cessation among psychiatric patients. Int J Environ Res Public Health 2020;17:5571, https://doi.org/10.3390/ijerph17155571.
- Ayers CR, Heffner JL, Russ C, Lawrence D, McRae T, Evins AE et al. Efficacy and safety of pharmacotherapies for smoking cessation in anxiety disorders: Subgroup analysis of the randomized, active- and placebo-controlled EAGLES trial. Depress Anxiety. 2020;37:247-60. https://doi.org/10.1002/da.22982.
- Azevedo A, Lobo I, Selores M. Allergic contact dermatitis and electronic cigarettes: Is nickel to blame? Contact Dermatitis. 2019;81:135-6.
- Backhaus T, Brooks BW, Kapustka L. Chemical risk assessment: pressures, perceptions and expectations. Integr Environ Assess Manag 2010;6:323-4.
- Balfour DJK, Benowitz NL, Colby SM, Hatsukami DK, Lando HA, Leischow SJ et al. Baancing consideration of the risks and benefits of e-cigarettes. Am J Public Health. 2021:111, 1661-72.
- Barhdadi S, Mertens B, Van Bossuyt M, Van De Maele J, Anthonissen R, Canfyn M et al. Identification of flavouring substances of genotoxic concern present in e-cigarette refills. Food Chem Toxicol. 2021; 147:111864.
- Barhdadi S, Moens G, Canfyn M, Vanhee C, Desmedt B, Courselle P et al. Corrigendum to: Impact of the Revised European Tobacco Product Directive on the Quality of E-cigarette Refill Liquids in Belgium. Nicotine Tob Res. 2021;23:235.
- Barrington-Trimis J, Leventhal AM. Adolescents 'use of "Pod Mod" e-cigarettes – urgent concerns. N Engl J Med. 2018;379:1099-1102.
- Basketter D, Kimber I. Fragrance sensitisers: Is inhalation an allergy risk? Regul Toxicol Pharmacol. 2015; 73:897-902.
- Beauval N, Verrièle M, Garat A, Fronval I, Dusautoir R, Anthérieu S et al. Influence of puffing conditions on the carbonyl composition of e-cigarette aerosols. Int J Hyg Environ Health. 2019;222:136-46.
- Benowitz NL. Neurobiology of nicotine addiction: implications for smoking cessation treatment. Am J Med. 2008;121:S3-10.
- Benowitz NL. Clinical pharmacology of nicotine: implications for understanding, preventing, and treating tobacco addiction. Clin Pharmacol Ther. 2008;83:531-41.

- Benowitz NL. Pharmacology of nicotine: addiction, smoking-induced disease, and therapeutics. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2009; 49: 57–71.
- Benowitz NL, Burbank AD. Cardiovascular toxicity of nicotine: Implications for electronic cigarette use. Trends Cardiovasc Med. 2016;26:515-23.
- Bianco CL, Pratt SI, Ferron JC, Brunette MF. Electronic cigarette use during a randomized trial of interventions for smoking cessation among Medicaid beneficiaries with mental illness. J Dual Diagn. 2019. https://doi.org/10.1080/15504263.2019.1620400
- Blankers M, Buisman R, ter Weijde W, van Laar M. Rookbeleid in de GGZ: Een verkenning van beleid en praktijk tijdens verblijf in geïntegreerde GGZ instellingen, verslavingszorginstellingen en RIBW's. Trimbos-Instituut. 2015. https://www.trimbos.nl/aanbod/webwinkel/product/af1385-rookbeleid-in-de-ggz
- Blount BC, Karwowski MP, Shields PG, Morel-Espinosa M, Valentin-Blasini L, Gardner M et al. Vitamin E acetate in bronchoalveolar-lavage fluid associated with EVAL. N Engl J Med. 2020;382:697-705.
- Bonassi S, Znaor A, Ceppi M, Lando C, Chang WP, Holland N. et al. An increased micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes predicts the risk of cancer in humans. Multicenter Study Carcinogenesis 2007;28:625-31.
- Bourguignon JP, Parent AS, Kleinjans JCS, Nawrot TS, Schoeters G, Van Larebeke N. Rationale for Environmental Hygiene towards global protection of fetuses and young children from adverse lifestyle factors. Environ Health 2018;17:42.
- Britton J, George J, Bauld L, Agrawal S, Moxham J et al. A rational approach to e-cigarettes: challenging ERS policy on tobacco harm reduction. Eur Respir J 2020;55:2000166. https://erj.ersjournals.com/content/erj/early/2020/02/20/13993003.00166-2020.full.pdf
- Brose LS, Brown J, Robson D, McNeill A. Mental health, smoking, harm reduction and quit attempts - a population survey in England. BMC Public Health 2020;20. https://doi.org/10.1186/s12889-020-09308-x.
- Canistro D, Vivarelli F, Cirillo S, Marquillas CB, Buschini A, Lazzaretti M. et al. E-cigarettes induce toxicological effects that can raise the cancer risk. Sci Rep 2017;7:2028.
- CEN/TR 17236 - Electronic cigarettes and e-liquids - Constituents to be measured in the aerosol of vaping products. 2018.
- CEN/TS 17287- Requirements and test methods for electronic cigarette devices. 2019.
- Chen W, Wang P, Ito K, Fowles J, Shusterman D, Jaques PA et al. Measurement of heating coil temperature for e-cigarettes with a "top-coil" clearomizer. PLoS One 13. 2018.
- Cheng G, Guo J, Carmella SG, Lindgren B, Ikuemonisan J, Jensen J. et al. Increased Acrolein-DNA Adducts in Buccal Brushings of e-Cigarette Users. Carcinogenesis 2022;bgac026.
- Cirillo S, Urena JF, Lambert JD, Vivarelli F, Canistro D, Paolini M et al. Impact of electronic cigarette heating coil resistance on the production of reactive carbonyls, reactive oxygen species and induction of cytotoxicity in human lung cancer cells in vitro. Regul Toxicol Pharmacol. 2019;109:104500.
- Clapp PW, Pawlak EA, Lackey JT, Keating JE, Reeber SL, Glish GL et al. Flavored e-cigarette liquids and cinnamaldehyde impair respiratory innate immune cell function. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2017;313:L278-L92.
- Clapp P, Lavrich K, Reidel B, van Heusden CA, Kesimer M, Lazarowski E et al. The e-cigarette flavoring cinnamaldehyde suppresses mitochondrial function and transiently impairs cilia beat frequency in human bronchial epithelial cells. Am J Respir Crit Care Med. 2018;197:A7626.
- Clapp PW, Lavrich KS, van Heusden CA, Lazarowski ER, Carson JL, Jaspers I. Cinnamaldehyde in flavored e-cigarette liquids temporarily suppresses bronchial

epithelial cell ciliary motility by dysregulation of mitochondrial function. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2019;316:L470-L86.
- CSS – Conseil Supérieur de la santé. Etat des lieux: cigarette électronique. Bruxelles : CSS; 2015. Avis n° 9265.
- CSS – Conseil Supérieur de la santé. Hygiène de l'environnement physico-chimique (limitation de l'exposition aux agents mutagènes ou perturbateurs endocriniens) et importance des expositions en début de vie. Bruxelles. CSS ; 2019. Avis n°9404.
- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Nouveaux produits de tabac : les produits à base de tabac chauffé. Bruxelles : CSS ; 2020. Avis n°9538.
- Curtis J, Zhang C, McGuigan B, Pavel-Wood E, Morell R, Ward PB et al. y-QUIT: smoking prevalence, engagement, and effectiveness of an individualized smoking cessation Intervention in youth with severe mental illness. Front Psychiatry. 2018;9:683. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00683
- Czoli CD, Goniewicz ML, Palumbo M, Leigh N, White CM, Hammond D. Identification of flavouring chemicals and potential toxicants in e-cigarette products in Ontario, Canada. Can J Public Health. 2019;110:542–50.
- De Hert M, Cohen D, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Leucht S, Ndetei DM et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the system and individual level. World Psychiatry 2011; 10: 138-151.
- Dewhirst T. Co-optation of harm reduction by big tobacco. Tob Control. 2020. https://tobaccocontrol.bmj.com/content/early/2020/08/11/tobaccocontrol-2020-056059
- Dibaji SAR, Guha S, Arab A, Murray BT, Myers MR. Accuracy of commercial electronic nicotine delivery systems (ENDS) temperature control technology. PLoS One. 2018;13:e0206937.
- Dom G. Roken ben je gek. Trimbos Instituut Net Columns, https://www.trimbos.nl/net-columns/roken-ben-je-gek 2015.
- Duell AK, Pankow JF, Peyton DH. Nicotine in tobacco product aerosols: 'It's déjà vu all over again'. Tob Control 2019;0:1-7.
- EC – European Commission. Special Eurobarometer 506. Belgium. Attitudes of Europeans towards tobacco and electronic cigarettes. Survey requested by the European Commission, Directorate-General for Health and Food Safety and co-ordinated by the Directorate-General for Communication. 2020. EB93.2.
- EC - European Commission. Report from the Commission to the European Parliament, the Council, the European economic and social committee and the Committee of the regions on the application of Directive 2014/40/EU concerning the manufacture, presentation and sale of tobacco and related products. 2021. COM(2021)249 final. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52021DC0249&from=EN
- ECHA-REACH European Chemicals Agency - Registration, evaluation, authorisation and restriction of chemicals regulation, "substance infocard - nicotine salicylate." https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.045.305 (accessed Oct. 07, 2020).
- Ehrenberg L, Granath F, Törnqvist, M. Macromolecule adducts as biomarkes of exposure to environmental mutagens in human populations. Environ Health Perspect 1996;104:423-8.
- Ehrenreich H. The electrical properties of materials. Sci. Am. 1967;217:194–204.
- Erythropel HC, Jabba SV, DeWinter TM, Mendizabal M, Anastas PT, Jordt SE et al. Formation of flavorant-propylene glycol adducts with novel toxicological properties in chemically unstable e-cigarette liquids. Nicotine Tob Res. 2019;21:1248-58.
- Espinoza-Derout J, Shao XM, Bankole E, Hasan KM, Mtume N, Liu Y. et al. Hepatic DNA Damage Induced by Electronic Cigarette Exposure Is Associated With the Modulation of NAD+/PARP1/SIRT1 Axis. Front Endocrinol (Lausanne) 2019;10:320.

- Evins AE, West R, Benowitz NL, Russ C, Lawrence, McRae T et al. Efficacy and safety of pharmacotherapeutic smoking cessation aids in schizophrenia spectrum disorders: Subgroup analysis of EAGLES. Psychiatr Serv. 2021;72:7-15. https://doi.org/10.1176/appi.ps.202000032.
- Fagerström K. Nicotine: pharmacology, toxicity and therapeutic use. J Smoking Cessation.2014;9:53–9.
- Fairchild AL, Bayer R, Lee JS. The E-Cigarette debate: What counts as evidence? Am J Public Health 2019,109,1000-06. https://ajph.aphapublications.org/doi/10.2105/AJPH.2019.305107
- Farsalinos KE, Niaura R. E-cigarettes and smoking cessation in the United States according to frequency of e-cigarette use and quitting duration: analysis of the 2016 and 2017 National Health Interview Surveys. Nicotine Tob Res. 2020:22:655-62. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30768136/#affiliation-1
- FCC – Fondation contre le cancer. Première cause évitable de cancer : le tabac. 2018 https://www.cancer.be/les-cancers/facteurs-de-risque/premi-re-cause-vitable-de-cancer-le-tabac
- FCC - Fondation contre le cancer. Enquête tabac 2019. https://www.cancer.be/sites/default/files/enquete_tabac_version_2.pdf
- FCC - Fondation contre le cancer. Enquête tabac 2021. https://www.google.be/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwiE_-LTisr2AhXtwAIHHf6aBsAQFnoECAoQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.cancer.be%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2Fdef_rapport_enquete_tabac_2021_fr_0.pdf&usg=AOvVaw2l3yqJxWnRbUFGN73OFJz2
- FDA – Food and Drug administration. Statement from FDA Commissioner Scott Gottlieb, M.D., on new enforcement actions and a youth tobacco prevention plan to stop youth use of, and access to, JUUL and other e-cigarettes. 2018 https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-fda-commissioner-scott-gottlieb-md-new-enforcement-actions-and-youth-tobacco-prevention
- FDA – Food and Drug Administration - GUIDANCE DOCUMENT - Premarket tobacco product applications for electronic nicotine delivery systems (ENDS). 2019. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/premarket-tobacco-product-applications-electronic-nicotine-delivery-systems-ends
- FDA – Food and Drug Administration - FDA authorizes modified risk tobacco Products. 2020. https://www.fda.gov/tobacco-products/advertising-and-promotion/fda-authorizes-modified-risk-tobacco-products
- FDA – Food and Drug Administration- FDA News Release - FDA authorizes marketing of IQOS tobacco heating system with 'reduced exposure' information. 2020. https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-marketing-iqos-tobacco-heating-system-reduced-exposure-information
- FDA - Food and Drug Administration- Modified risk tobacco products. 2021 https://www.fda.gov/tobacco-products/advertising-and-promotion/modified-risk-tobacco-products
- FDA - Food and Drug Administration - FDA Permits Marketing of E-Cigarette Products, Marking First Authorization of Its Kind by the Agency. 2021 FDA Permits Marketing of E-Cigarette Products, Marking First Authorization of Its Kind by the Agency | FDA
- Fearon IM, Eldridge AC, Gale N, McEwan M, Stiles MF, Round EK. Nicotine pharmacokinetics of electronic cigarettes: A review of the literature. Regul Toxicol Pharmacol. 2018;100:25-34.
- Fedito Bxl asbl. Réduction des risques, tabac et vapotage. Pour une politique innovante en matière de lutte contre les méfaits du tabac. Document de travail à usage restreint. Version du 24 septembre 2020.
- Firth J, Solmi M, Wootton RE, Vancampfort D, Schuch FB, Hoare E et al. A meta-review of 'lifestyle psychiatry': the role of exercise, smoking, diet and sleep in the prevention and treatment of mental disorders. World Psychiatry 2020;19:360-80. https://doi.org/10.1002/wps.20773

- Flora JW, Wilkinson CT, Sink KM, McKinney DL, MillerJH. Nicotine-related impurities in e-cigarette cartridges and refill e-liquids. J Liq Chromatogr Relat Technol. 2016;39:821–9.
- Garcia-Arcos I, Geraghty P, Baumlin N, Campos M, Dabo A, Jundi B et al. Chronic electronic cigarette exposure in mice induces features of COPD in a nicotine-dependent manner. Thorax 2016;71:1119-29.
- Gartner C, Hall W. Tobacco harm reduction in people with serious mental illnesses. Lancet Psychiatry. 2015;2:485-7. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00238-2
- Gholap VV, Kosmider L, Golshahi L, Halquist M. Nicotine forms: why and how do they matter in nicotine delivery from electronic cigarettes? Expert Opin Drug Deliv. 2020;17:1727-36.
- Ghosh A, Beyazcicek O, Davis ES, Onyenwoke RU, Tarran R. Cellular effects of nicotine salt-containing e-liquids. J Appl Toxicol 2020:1-13.
- Gillman IG, Kistler KA, Stewart EW, Paolantonio AR. Effect of variable power levels on the yield of total aerosol mass and formation of aldehydes in e-cigarette aerosols. Regul Toxicol Pharmacol. 2016;75:58-65.
- Girvalaki C, Tzatzarakis M, Kyriakos CN, Vardavas AI, Stivaktakis PD, Kavvalakis M. et al. Composition and chemical health hazards of the most common electronic cigarette liquids in nine European countries. Inhal Toxicol.2018;30:361-9.
- Gisle L, Semarest S, Drieskens S. Gezondheidsenquête 2018: Gebruik van tabak. Brussel, Belgïe: Sciensano; rapportnummer: 2019/14. https://his.wiv-isp.be/nl/Gedeelde%20%20documenten/TA_NL_2018.pdf
- Goldenson NI, Buchhalter AR, Augustson EM, Rubinstein ML, Henningfield JE. Abuse liability assessment of the JUUL system in four flavors relative to combustible cigarette, nicotine gum and a comparator electronic nicotine delivery system among adult smokers. Drug Alcohol Depend. 2020;217:108395.
- Gore, AC, Chappell VA, Fenton SE, Flaws JA, Nadal A, Prins GS et al. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. Endocr Rev 2015;36:1-150.
- Hajek P, Pittaccio K, Pesola F, Myers Smith K, Phillips-Waller A, Przulj D. Nicotine delivery and users' reactions to Juul compared with cigarettes and other e-cigarette products. Addiction. 2020;115:1141-48.
- Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Lindson N, Bullen C, Begh R, Theodoulou A et al. Electronic cigarettes for smoking cessation (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2021;10. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00238-2
- Harvanko AM, Havel CM, Jacob P, Benowitz NL. Characterization of nicotine salts in 23 electronic cigarette refill liquids. Nicotine Tob Res. 2020;22:1239-43.
- Heffner JL, Evins AE, Russ C, Lawrence D, Ayers CR, McRae T et al. Safety and efficacy of first-line smoking cessation pharmacotherapies in bipolar disorders: subgroup analysis of a randomized clinical trial. J Affect Disord. 2019;256:267-77. https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.06.008.
- Hefner K, Valentine G, Sofuoglu M. Electronic cigarettes and mental illness: Reviewing the evidence for help and harm among those with psychiatric and substance use disorders. Am J Addict. 2017;26:306-15. https://doi.org/10.1111/ajad.12504
- Holliday R, Kist R, Bauld L. E-cigarette vapour is not inert and exposure can lead to cell damage. Evid Based Dent 2016;17:2-3.
- Hua M, Omaiye EE, Luo W, McWhirter KJ, Pankow JF, Talbot P. Identification of cytotoxic flavor chemicals in top-selling electronic cigarette refill fluids. Sci Rep 2019;9:2782.
- Hubbs AF, Cummings KJ, McKernan LT, Dankovic DA, Park RM, Kreiss K. Comment on Farsalinos et al. Evaluation of electronic cigarette liquids and aerosol for the presence of selected inhalation toxins. Nicotine Tob Res. 2015;17:1288–9.

- Huff J. Issues and controversies surrounding qualitative strategies for identifying and forecasting cancer causing agents in the human environment. Pharmacol Toxicol 1993;72:12-27.
- Huff J, Hoel D. Perspective and overview of the concepts and value of hazard identification as the initial phase of risk assessment for cancer and human health. Scand J Work Environ Health 1992;18:83-9.
- IEVA – Independent European Vape Alliance. EU scientific committee ignores the science on vaping. 2020.
- Jabba SV, Jordt SE. Risk analysis for the carcinogen pulegone in mint- and menthol-flavored e-cigarettes and smokeless tobacco products. JAMA Intern Med. 2019;179:1721-23.
- Jensen RP, Strongin RM, Peyton DH. Solvent chemistry in the electronic cigarette reaction vessel. Sci Rep. 2017;7:42549.
- Jespers V, Christiaens W, Kohn L, Savoye I, Mistiaen P. Somatic health care in a psychiatric setting. Health. Services Research (HSR) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2021. KCE Reports 338. D/2021/10.273/4
- Kang JC, Valerio Jr LG. Investigating DNA adduct formation by flavor chemicals and tobacco byproducts in electronic nicotine delivery system (ENDS) using in silico approaches. Toxicol Appl Pharmacol. 2020;398:115026.
- Karačonji B. Facts about nicotine toxicity. Arh Hig Rada Toksikol. 2005;56:363-71.
- Kenkel DS, Peng S, Pesko MF, Wang H. Mostly harmless regulation? Electronic cigarettes, public policy, and consumer welfare. Health Economics. 2020;29:1364-77. https://doi.org/10.1002/hec.4136
- Khlystov A; Samburova V. Flavoring compounds dominate toxic aldehyde production during e-cigarette vaping. Environ Sci Technol. 2016;50:13080-5.
- Klager S, Vallarino J, MacNaughton P, Christiani DC, Lu Q, Allen JG. Flavoring chemicals and aldehydes in e-cigarette emissions. Environ Sci Technol. 2017;51:10806-13.
- Lazutka FA, Vasiliauskene AP, Gefen ShG. K. toksikologicheskoĭ otsenke insektitsida nikotin-sul'fata [On the toxicological assessment of the insecticide nicotine sulfate]. Gig Sanit. 1969;34(5):30-3.
- Le Houezec J. Role of nicotine pharmacokinetics in nicotine addiction and nicotine replacement therapy: a review. Int J Tuberc Lung Dis. 2003;7:811–9.
- Lee HW, Park SH, Weng MW, Wang HT, Huang WC, Lepor H. et al. E-cigarette smoke damages DNA and reduces repair activity in mouse lung, heart, and bladder as well as in human lung and bladder cells. Proc Natl Acad Sci U S A 2018;115:E1560-9.
- Liu X, Joza P, Rickert B. Analysis of nicotine and nicotine-related compounds in electronic cigarette liquids and aerosols by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Beitr Tab Int. 2017;27:154–67.
- LRSH - Association Laboratoire de Recherche en Sciences humaines – France - Auteurs : Fontaine A, Laugier S, Artigas F. Etude qualitative auprès des utilisateurs de cigarette électronique (pratiques, usages, représentations). 2016 LRSH E-Cigarette RAPPORT FINAL vDEF 17-6-2016.pdf (free.fr)
- Maina G, Castagnoli C, Passini V, Crosera M, Adami G, Mauro M et al. Transdermal nicotine absorption handling e-cigarette refill liquids. Regul Toxicol Pharmacol. 2016;74:31-3.
- Maina G, Castagnoli C, Ghione G, Passini V, Adami G, Larese Filon F et al. Skin contamination as pathway for nicotine intoxication in vapers. Toxicol Vitr.2017; 41:102-5.
- Mallock N, Trieu HL, Macziol M, Malke S, Katz A, Laux P et al. Trendy e-cigarettes enter Europe: chemical characterization of JUUL pods and its aerosols. Arch Toxicol 2020;94:1985-94.

- Mayer B. How much nicotine kills a human? Tracing back the generally accepted lethal dose to dubious self-experiments in the nineteenth century. Arch Toxicol. 2014;88:5–7.
- McAlinden KD, Barnsley K, Weber HC, Haug G, Chia C, Eapen MS et al. Cochrane review update leaves big questions unanswered regarding vaping: implications for medical practitioners. Eur Respir J. 2021;57.
- Mendelsohn CP. The role of vaping nicotine in psychiatry practice. Australasian Psychiatry. 2021;29:5-6. https://doi.org/10.1177/1039856221989096
- Mishra A, Chaturvedi P, Datta S, Sinukumar S, Joshi P, Garg A. Harmful effects of nicotine. Indian J Med Paediatr Oncol. 2015;36:24–31.
- Misra M, Leverette RD, Cooper BT, Bennett MB, Brown SE. Comparative In Vitro Toxicity Profile of Electronic and Tobacco Cigarettes, Smokeless Tobacco and Nicotine Replacement Therapy Products: E-Liquids, Extracts and Collected Aerosols. Int J Environ Res Public Health 2014;11:11325-47.
- Moliner-Dubost M. Les détenus ont-ils le droit de vivre dans un environnement sain ? (ou sont-ils condamnés à vivre dans un environnement tabagique ?). Revue juridique de l'environnement 2012/1 ;37 :9-21
- Myers Smith K, Phillips-Waller A, Pesola F McRobbie H, Przulj D, Orzol M et al. E-cigarettes versus nicotine replacement treatment as harm reduction interventions for smokers who find quitting difficult: randomized controlled trial. Addiction. 2021, https://doi.org/10.1111/add.15628.
- Nadler D, Zurbenko I. Estimating Cancer Latency Times Using a Weibull Model, Statistics in Medicine. SIM-14-0232, 2014. http://www.hindawi.com/journals/aep/2014/746769/
- NASEM - National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Board on Population Health and Public Health Practice; Committee on the Review of the Health Effects of Electronic Nicotine Delivery Systems. Public Health Consequences of E-Cigarettes: Eaton DL, Leslie Y, Kwan LY, Stratton K. editors Washington (DC): National Academies Press (US);2018. PMID:29894118. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29894118/
- NICE – National Institute for Health and Care Excellence. Tobacco: preventing uptake, promoting quitting and treating dependence. 2021 NG209. Overview | Tobacco: preventing uptake, promoting quitting and treating dependence | Guidance | NICE
- O'Brien B, Knight-West O, Walker N, Parag V, Bullen C. E-cigarettes versus NRT for smoking reduction or cessation in people with mental illness: secondary analysis of data from the ASCEND trial. Tob Induc Dis. 2015;13:5. https://doi.org/10.1186/s12971-015-0030-2
- Omaiye EE, Luo W, McWhirter KJ, Pankow J, Talbot P. Electronic cigarette refill fluids sold worldwide: flavor chemical composition, toxicity, and hazard analysis. Chem Res Toxicol. 2020;33:2972-87.
- Palmisani J, Di Gilio A, Palmieri L, Abenavoli C, Famele M, Draisci R et al. Evaluation of second-hand exposure to electronic cigarette vaping under a real scenario: measurements of ultrafine particle number concentration and size distribution and comparison with traditional tobacco smoke. Toxics 2019;7(4):59. https://doi.org/10.3390/toxics7040059
- Parrot AC. The psychobiological problems of continued nicotine dependency in e-cigarette 'vapers'. Commentary: Electronic Cigarettes. Front. Psychiatry 2015;6 Article 123. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2015.00123
- Peeters S, Gilmore AB. Understanding the emergence of the tobacco industry's use of the term harm reduction in order to inform public health policy. Tob Control. 2015;24:182-9. https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2013-051502.
- Pesko MF, Courtemanche CJ, Maclean JC. The Effects of traditional cigarette and e-cigarette taxes on adult tobacco product use. J. Risk Uncertain. 2020;60:229–258. https://doi.org/10.1007/s11166-020-09330-9

- PHE – Public Health England. Research and analysis Vaping in England: 2021 evidence update summary. 2021. https://www.gov.uk/government/publications/vaping-in-england-evidence-update-february-2021/vaping-in-england-2021-evidence-update-summary
- PHM - Public health matters (official blog of Public Health England). 8 things to know about e-cigarettes. 2020, https://publichealthmatters.blog.gov.uk/2020/03/05/8-things-to-know-about-e-cigarettes/
- Picot-Ngo C, Kivits J, Chevreul K. Réduire le tabagisme dans les prisons : éléments théoriques et méthodologiques nécessaires à la co-construction d'une intervention en contexte pénitentiaire. IUHPE. Global Health Promotion. 2021 ;28, Supp.1. https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1757975921993434
- Pinkston R, Zaman H, Hossain E, Penn AL, Noël A. Cell-specific toxicity of short-term JUUL aerosol exposure to human bronchial epithelial cells and murine macrophages exposed at the air–liquid interface. Respir Res 2020;21:269.
- Pisinger Ch, Dagli E, Filippidis T, Hedman L, Janson Ch, Loukides S et al. ERS and tobacco harm reduction. Eur Respir J 2019;54:1902009.
- Pisinger C, Vestbo J. A rational approach to e-cigarettes: challenging ERS policy on harm reduction. Eur Respir J.2020; 55:2000355.
- Platel A, Dusautoir R, Kervoaze G, Dourdin G, Gateau E, Talahari S. et al. Comparison of the in vivo genotoxicity of electronic and conventional cigarettes aerosols after subacute, subchronic and chronic exposures. J Hazard Mater 2022;423:127246.
- Pop AM, Coroș R, Stoica AM, Monea M. Early Diagnosis of Oral Mucosal Alterations in Smokers and E-Cigarette Users Based on Micronuclei Count: A Cross-Sectional Study among Dental Students. Int J Environ Res Public Health 2021;18:13246.
- Pratt SI, Sargent J, Daniels L, Santos MM, Brunette M. Appeal of electronic cigarettes in smokers with serious mental illness. Addict Behav. 2016;59:30-4. http://dx.doi.org/10.1016/j.addbeh.2016.03.009
- RAC – Risk assessment committee. Opinion proposing harmonized classification and labelling at EU level of Nicotine (ISO); 3-[(2S)-1-methylpyrrolidin-2-yl]pyridine. 2015. CLH_ODD_nicotine_PR_1_3 (europa.eu)
- Ratschen E. Electronic cigarettes in mental health settings - solving a conundrum? Psychiatr Bull.2014;38:226-9. https://doi.org/10.1192/pb.bp.114.047431
- RCP- Royal College of Physicians. Smoking and mental health. A joint report by the Royal College of Physicians and the Royal College of Psychiatrists, 2013.
- Reilly SM, Bitzer ZT, Goel R, Trushin N, Richie JP. Free radical, carbonyl, and nicotine levels produced by Juul electronic cigarettes. Nicotine Tob Res. 2019;21:1274-8.
- Royaume de Belgique. 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. MB du 08 avril 1977, p. 4501.
- Royaume de Belgique. Loi du 22 décembre 2009 instaurant une réglementation relative à l'interdiction de fumer dans certains lieux et à la protection de la population contre la fumée du tabac. MB du 29 décembre 2009, p. 82139.
- Royaume de Belgique. Arrêté Royal du 28 octobre 2016 relatif à la fabrication et à la mise dans le commerce des cigarettes électroniques. MB du 17 novembre 2016, p. 76677.
- Royaume de Belgique. Arrêté Royal du 1er décembre 2016 relatif à la compatibilité électromagnétique. MB du 12 décembre 2016, p. 82108.
- Russell C, Haseen F, McKeganey N. Factors associated with past 30-day abstinence from cigarette smoking in adult established smokers who used a JUUL vaporizer for 6 months. Harm Reduct J. 2019;16(1):59.
- Saliba NA, El Hellani A, Honein E, Salman R, Talih S, Zeaiter J et al. Surface chemistry of electronic cigarette electrical heating coils: effects of metal type on propylene glycol thermal decomposition. J Anal Appl Pyrolysis. 2018;134:520-5.

- Sassano MF, Davis ES, Keating JE, Zorn BT, Kochar TK, Wolfgang MC et al. Evaluation of e-liquid toxicity using an open-source high-throughput screening assay. PLoS Biol 2018;16:e2003904.
- Schluger NW. The electronic cigarette: a knight in shining armour or a Trojan horse? Psychiatr Bull 2014;38:201-3. Https://doi.org/10.1192/pb.bp.114.048439
- Selya AS, Shiffman S, Greenberg M, Augustson EM. Dual use of cigarettes and JUUL: trajectory and cigarette consumption. Am J Health Behav 2021;45(3):464-85. https://doi.org/10.5993/AJHB.45.3.5
- Shahwan S, Abdin E, Shafie S, Chang S, Sambasivam R, Zhang Y et al. Prevalence and correlates of smoking and nicotine dependence: Results of a nationwide cross-sectional survey among Singapore residents. BMJ Open 2019;9, e032198. http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2019- 032198
- Sharma R, Gartner CE, Castle DJ, Mendelsohn CP. Should we encourage smokers with severe mental illness to switch to electronic cigarettes? Editorial Aust N Z J Psychiatry. 2017;51:663-4. https://doi.org/10.1177/0004867417697823
- Shao XM, Friedman TC. Pod-mod vs. conventional e-cigarettes : nicotine chemistry, pH, and health effects. J Appl Physiol. 2020;128:1056-8.
- Soussy S, El-Hellani A, Baalbaki R, Salman R, Shihadeh A, Saliba NA. Detection of 5-hydroxymethylfurfural and furfural in the aerosol of electronic cigarettes. Tob Control 2016;25:ii88–ii93.
- Sun YW, Kosinska W, Guttenplan JB. E-cigarette Aerosol Condensate Enhances Metabolism of Benzo(a)pyrene to Genotoxic Products, and Induces CYP1A1 and CYP1B1, Likely by Activation of the Aryl Hydrocarbon Receptor. Int J Environ Res Public Health 2019;16:2468.
- Tabaknee over de tabaksindustrie & haar kompanen. Hulpverlening schiet tekort bij laagopgeleide roker. 2019. https://www.tabaknee.nl/dossiers/laagopgeleiden-en-roken/item/1932-2-hulpverlening-schiet-tekort-bij-laagopgeleide-roker-1932
- Takahashi Y, Kanemaru Y, Fukushima T, Eguchi K, Yoshida S, Miller-Holt J, Jones I. Chemical analysis and in vitro toxicological evaluation of aerosol from a novel tobacco vapor product: A comparison with cigarette smoke. Comparative Study Regul Toxicol Pharmacol 2018;92:94-103.
- TEDX - The Endocrine Disruption Exchange. 2017.
- Ter Burg W, Bouma K, Schakel DJ, Wijnhoven SWP, Van Engelen J, Van Loveren H et al. Assessment of the risk of respiratory sensitization from fragrance allergens released by air fresheners. Inhal Toxicol. 2014;26:310-8.
- Thorne D, Crooks I, Hollings M, Seymour A, Meredith C, Gaca M. The mutagenic assessment of an electronic-cigarette and reference cigarette smoke using the Ames assay in strains TA98 and TA100. Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen 2016;812:29-38.
- Thorne D, Hollings M, Seymour A, Adamson J, Dalrymple A, Ballantyne M. et al. Extreme testing of undiluted e-cigarette aerosol in vitro using an Ames air-agar-interface technique. Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen 2018;828:46-54.
- Thorne D, Leverette R, Breheny D, Lloyd M, McEnaney S, Whitwell J, et al. Genotoxicity evaluation of tobacco and nicotine delivery products: Part One. Mouse lymphoma assay. Food Chem Toxicol 2019;132:110584.
- Tommassi S, Bates SE, Behar RZ, Talbot P, Besaratinia A. Limited mutagenicity of electronic cigarettes in mouse or human cells in vitro. Lung Cancer 2017;112:41-6.
- Tyagi A, Sharma S, Wu K, Wu SY, Xing F, Liu Y et al. Nicotine promotes breast cancer metastasis by stimulating N2 neutrophils and generating pre-metastatic niche in lung. Nat Commun. 2021 Jan 20;12(1):474.
- Union Européenne. Directive 2014/40/UE du Parlement Européen et du Conseil du 3 avril 2014 relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres en matière de fabrication, de présentation et de

vente des produits du tabac et des produits connexes, et abrogeant la directive 2001/37/CE. JO L 127/1 du 29 Avril 2014.
- Valentine GW, Hefner K, Jatlow PI, Rosenheck RA, Gueorguieva R, Sofuoglu M. The Impact of E-cigarettes on smoking and related outcomes in veteran smokers with psychiatric comorbidity. J Dual Diagn. 2018;14:2–13. http://dx.doi.org/10.1080/15504263.2017.1384877
- Vermeulen JM, Van Den Brink W. Roken in de psychiatrie; van doodnormaal naar 'stop ermee'. Tijdschrift voor psychiatrie. 2020;62:946-48.
- Vlaams Instituut Gezond Leven - Gezondheidsongelijkheid: wat is het en wat doen we eraan? Gezondheidsongelijkheid: wat is het en wat doen we eraan? | Gezond Leven
- Wagener TL, Floyd EL, Stepanov I, Leslie M. Driskill LM, Frank SG et al. Have combustible cigarettes met their match? The nicotine delivery profiles and harmful constituent exposures of second-generation and third-generation electronic cigarette users. Tobacco control. 2017;26:e23-e28.
- Weinberger AH, Zhu J, Barrington-Trimis JL, Wyka K, Goodwin RD. Cigarette use, e-cigarette use, and dual product use are higher among adults with serious psychological distress in the United States: 2014-2017. Nicotine Tob Res. 2020;22:1875-82. https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa061.
- WHO – World Health Organization - FCTC – Convention-cadre de l'OMS pour la lutte antitabac. 2005. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42812/9242591017.pdf?sequence=1
- WHO- World Health Organization. Tobacco and inequities. Guidance for addressing inequities in tobacco-related harm. 2014. https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/247640/tobacco-090514.pdf?ua=1
- WHO – World Health Organization. Who Study group on tobacco product regulation. Who technical report series 1015. 2019. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329445/9789241210249-eng.pdf?ua=1
- WHO - World Health Organization- Electronic nicotine and non-nicotine delivery systems. A brief. 2020. https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease prevention/tobacco/publications/2020/electronic-nicotine-and-non-nicotine-delivery-systems-a-brief-2020
- WHO - World Health Organization- WHO report on the global tobacco epidemic 2021: addressing new and emerging products. 2021 WHO report on the global tobacco epidemic 2021: addressing new and emerging products
- WHO- World Health Organization. WHO Study Group on Tobacco Product Regulation. Report on the scientific basic of tobacco product regulation: eight report of a WHO study group. World technical report series 1029. 2021. https://www.who.int/publications/i/item/9789240022720
- WHO- World Health Organization - Quit tobacco to be a winner. 2021 Quit tobacco to be a winner (who.int)
- Willett JG, Bennett M, Hair EC, Xiao H, Greenberg MS, Harvey E et al. Recognition, use and perceptions of JUUL among youth and young adults. Tob Control. 2019;28:115-6.
- Williams M, Bozhilov K, Ghai S, Talbot P. Elements including metals in the atomizer and aerosol of disposable electronic cigarettes and electronic hookahs. PLoS One. 2017;12:1–24. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175430.
- Wilson C, Tellez Freitas CM, Habib Awan K, Ajdaharian J, Geiler J, Thirucenthilvelan P. Adverse effects of E-cigarettes on head, neck, and oral cells: A systematic review. J Oral Pathol Med 2022;51:113-25.
- Wu WKK, Cho CH. The pharmacological actions of nicotine on the gastrointestinal tract. J Pharmacol Sci. 2004;94:348 – 58.

Autres références utiles – non exhaustif

- AAPHP – American Association of public health physicians. Principles to guide AAPHP tobacco policy. 2019. https://www.aaphp.org/Tobacco.
- Abouka R, Courtemancheb C, Davec D, Fengd B, Friedmane AS, Macleanf JC. Et al. Samuel Saffordg center for health economics and policy studies cheps working paper series: Intended and Unintended Effects of E-cigarette Taxes on Youth Tobacco Use. 2021.
- Abrams DB, Adriaens K, Bates C, Baeyens F, Borland R, Cox S et al. Regulation of e-cigarette flavours – a response. Public submission – regulation of e-cigarette flavours. 2021.
- Académie Nationale de Médecine. France. L'Académie nationale de médecine rappelle les avantages prouvés et les inconvénients indûment allégués de la cigarette électronique (vaporette). Communiqué de presse 2019. http://www.academie-medecine.fr/lacademie-nationale-de-medecine-rappelle-les-avantages-prouves-et-les-inconvenients-indument-allegues-de-la-cigarette-electronique-vaporette/
- Adriaens K, Belmans E, Van Gucht D, Baeyens F. Electronic cigarettes in standard smoking cessation treatment by tobacco counselors in Flanders: E-cigarette users show similar if not higher quit rates as those using commonly recommended smoking cessation aids. Harm Reduct J. 2021;18:28.
- Agentschap zorg & gezondheid. België. Stoppen met roken? Tot 4 maal meer kans op succes via begeleiding. 2019. https://www.zorg-en-gezondheid.be/stoppen-met-roken-tot-4-maal-meer-kans-op-succes-via-begeleiding
- Allen JG, Flanigan SS, LeBlanc M, Vallarino J, MacNaughton P, Stewart JH et al. Flavoring chemicals in e-cigarettes: diacetyl, 2,3-pentanedione, and acetoin in a sample of 51 products, including fruit-, candy-, and cocktail-flavored e-cigarettes. Environ Health Perspect. 2016;124:733-9.
- Alliantie voor een rookvrije samenleving. 10 matregelen voor een rookvrije toekomst. 2019. https://www.gezondleven.be/files/Memorandum-Alliantie-NL.pdf.
- Altria - Altria Group Inc. Annual Report 2014. Available from: https://www.annualreports.com/HostedData/AnnualReportArchive/a/NYSE_MO_2014.pdf
- Anic GM, Rostron BL, Hammad HT, van Bemmel DM, Del Valle-Pinero AY, Christensen CH et al. Changes in biomarkers of tobacco exposure among cigarette smokers transitioning to ENDS use: The population assessment of tobacco and health study, 2013–2015. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2022; 19(3):1462. https://doi.org/10.3390/ijerph19031462
- ANSES – Agence nationale de sécurité sanitaire- France - Déclaration des produits du tabac et produits connexes en France. Produits du vapotage - Bilan 2016-2020. Annexes. 2020.
- ANSES – Agence nationale de sécurité sanitaire- France - Déclaration des produits du tabac et produits connexes en France. Produits du vapotage – Bilan 2016-2020. Rapport d'appui scientifique et technique. 2020.
- Anthenelli RM, Gaffney M, Benowitz NL, West R, McRae T, Russ C et al. Predictors of neuropsychiatric adverse events with smoking cessation medications in the randomized controlled EAGLES trial. J Gen Intern Med. 2019;34:862-70.
- Archie RS, Cucullo L. Cerebrovascular and neurological dysfunction under the threat of COVID-19: is there a comorbid role for smoking and vaping? Int J Mol Sci 2020;21:3916.
- Arrêter de fumer la cigarette : Les cigarettes électroniques, que savoir ? - Arrêter de fumer la cigarette (toutpourlacigarette.com)
- ASH – Action on smoking and health. Stolen Years: How smoking disproportionately harms those with mental health conditions. 2016. Press release. https://ash.org.uk/media-and-news/press-releases-media-and-news/stolen-years-how-smoking-disproportionately-harms-those-with-mental-health-conditions/
- ASH - Action on smoking and health. Vaping. 2016.

https://ash.wales/campaign/electronic-cigarettes/
- ASH - Action on smoking and health. Briefing: electronic cigarettes. 2018. https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/04/E-Cigarettes-Briefing_PDF_v1.pdf
- ASH - Action on smoking and health. Fact sheet no 8. Nicotine and addiction. https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/10/NicotineAndAddiction.pdf
- ASH – Action on smoking and health. Fact sheet n° 12: Smoking and mental health. 2019. https://ash.org.uk/information-and-resources/fact-sheets/health/smoking-and-mental-health/
- ASH - Action on smoking and health. Progress towards smokefree mental health services. Findings from a survey of mental health trusts in England. Action on Smoking and Health, October 2019. Commissioned by Public Health England https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/10/PHE-mental-health-trust-2019-survey-full-report_v12.pdf
- ASH – Action on smoking and health. Use of e-cigarettes (vapes) among young people in Great Britain. 2019.https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/06/ASH-Factsheet-Youth-E-cigarette-Use-2019.pdf
- ASH - Action on Smoking and Health. Use of e-cigarettes (vapes) among adults in Great Britain. ASH; 2020. https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2020/10/Use-of-e-cigarettes-vapes-among-adults-in-Great-Britain-2020.pdf
- ASH - Action on smoking and health Scotland. Electronic cigarettes. 2020. https://www.ashscotland.org.uk/what-we-do/campaign/e-cigarettes/
- ASH - Action on Smoking and Health. Use of e-cigarettes (vapes) among adults in Great Britain. 2021.
- Ashcroft RE, Langley T. Ethics and harm reduction approaches in tobacco control. Nicotine Tob Res 2021;23:1-2.
- Assunta M. Global Tobacco Industry Interference Index 2020.
- Baenziger ON, Ford L, Yazidjoglou A, Joshy G, Banks E. E-cigarette use and combustible tobacco cigarette smoking uptake among non-smokers, including relapse in former smokers: umbrella review, systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2021;11:e048603. doi: 10.1136/bmjopen-2020-045603.
- Baeyens F. Effectiveness of electronic cigarettes for smoking substitution. KU Leuven. EU ENVI; 2018 March 20. Ppt.
- Baeyens F. - Hoorzitting “E-sigaret”. Commissie voor Gezondheid en Gelijke kansen van de Kamer van volksvertegenwoordigers THR 2020 – pdf.
- Banks E, Beckwith K, Joshy G. Summary report on use of e-cigarettes and relation to tobacco smoking uptake and cessation, relevant to the Australian context. Australian National University. 2020.
- Barhdadi S, Canfyn M, Courselle P, Rogiers V, Vanhaecke T, Deconinck E. Development and validation of a HS/GC-MS method for the simultaneous analysis of diacetyl and acetylpropionyl in electronic cigarette refills. J Pharm Biomed Anal. 2017;142:218-24.
- Barufaldi LA, Guerra RL, de Cássia R. de Albuquerque R, Nascimento A, Chança RD et al. Risk of smoking relapse with the use of electronic cigarettes: A systematic review with meta-analysis of longitudinal studies. Tob Prev Cessat. 2021;29:29.
- BASW – Mental health, smoking and poverty in the UK. A report commissioned by Action on Smoking and Health and Public Health England.
- BAT - British American Tobacco. British American Tobacco buys UK based e-cigarette technology company. 2012.
- BAT – British American Tobacco. Durante N. Analyst Briefing. British American Tobacco 2018. https://www.bat.com/group/sites/uk__9d9kcy.nsf/vwPagesWebLive/DO6FKEVZ/$FILE/medMDB5MNZA.pdf?openelement
- BAT - British American Tobacco. Half-year Report for the six months to June 2019. https://www.bat.com/group/sites/uk__9d9kcy.nsf/vwPagesWebLive/DOBQDKTV/$FILE/medMDBELNTS.pdf?openelement

- BAT - British American Tobacco. Interim Results Transcript from Presentation Webcast and Q&A Conference call. 2020. https://www.marketscreener.com/quote/stock/BRITISH-AMERICAN-TOBACCO-4001163/news/British-American-Tobacco-HY-2020-Presentation-transcript-397-kb-31046591/
- Beaglehole R, Bates C, Youdan B, Bonita R. Nicotine without smoke: fighting the tobacco epidemic with harm reduction. Lancet. 2019; 394:718-20. https://www.clivebates.com/lancet-commentary-nicotine-without-smoke-fighting-the-tobacco-epidemic-with-harm-reduction/
- Beard E, West R, Michie S, Brown J. Association between electronic cigarette use and changes in quit attempts, success of quit attempts, use of smoking cessation pharmacotherapy, and use of stop smoking services I England: time series analysis of population trends. BMJ. 2016:354:i4645. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27624188/ ,
- Beard E, West R, Michie S, Brown J. Association of prevalence of electronic cigarette use with smoking cessation and cigarette consumption in England: a time–series analysis between 2006 and 2017. Addiction. 2019;115: 961-74.
- Beard E, Jackson SE, Anthenelli RM, Benowitz NL, St Aubin L, McRae T et al. Estimation of risk of neuropsychiatric adverse events from varenicline, bupropion and nicotine patch versus placebo: secondary analysis of results from the EAGLES trial using Bayes factors. Addiction. 2021. PMID: 33885203.
- Beard E, Brown J, Shahab L. Association of quarterly prevalence of e-cigarette use with ever regular smoking among young adults in England: a time-series analysis between 2007 and 2018. Addiction 2022.
- Behar RZ, Davis B, Wang Y, Bahl V, Lin S, Talbot P. Identification of toxicants in cinnamon-flavored electronic cigarette refill fluids. Toxicol In Vitro. 2014;28:198-208.
- Behar RZ, Luo W, McWhirter KJ, Pankow JF, Talbot P. Analytical and toxicological evaluation of favor chemicals in electronic cigarette refll fuids. Sci Rep; 2018;8:8288.
- Benowitz NL. Nicotine Addiction. N Engl J Med. 2010;362: 2295–303.
- Benowitz NL, Fraiman JB. Cardiovascular effects of electronic cigarettes. Nat Rev Cardiol. 2017;14:447-56.
- Berry KM, Reynolds LM, Collins JM, Siegel MB, Fetterman JL, Hamburg NM et al. E-cigarette initiation and association changes in smoking cessation and reduction: the population assessment of Tobacco and Health Study, 2013-2015. Tob Control. 2019:28:42-9. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29574448/
- BfR – Bundesinstitut fr Risikobewertung. Vaping: The BfR advises against self-mixing e-liquids. 2019. https://www.bfr.bund.de/en/press_information/2019/39/_vaping___the_bfr_advises_against_self_mixing_e_liquids-242872.html
- BfR - Bundesinstitut für Risikobewertung. Study on e-cigarettes: In Germany so far no life-threatening poisoning by e-cigarette use ("vaping"). BfR 2019:51.
- BfR - Bundesinstitut für Risikobewertung. Cases of poisoning: Liquids containing cannabidiols for e-cigarettes can be manipulated. BfR 2020, 23.2020/005.
- BfR - Bundesinstitut für Risikobewertung. No more menthol in cigarettes and smoking tobacco. BfR 2020.
- Bircan E, Bezirhan U, Porter A, Fagan P, Orloff MS. Electronic cigarette use and its association with asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma- COPD overlap syndrome among never cigarette smokers. Tob Induc Dis. 2021;1-9. https://doi.org/10.18332/tid/132833.
- BMA – British Medical Association. E-cigarettes: balancing risks and opportunities. 2017. 20170941. https://www.bma.org.uk/what-we-do/population-health/drivers-of-ill-health/e-cigarettes-balancing-risks-and-opportunities
- Bond S. Big Tobacco bets a packet on e-cigarettes. FT 2013.
- Braillon A. E-Cigarette, a Shipwreck! a Scandal? Am J Med 2018;131:e225.
- British lung Foundation. E-cigarettes. 2016. https://www.blf.org.uk/your-stories/e-cigarettes

- Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J. et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. Lancet 2013;382:1629-37.
- Bush A, Lintowska A, Mazur A, Hadjipanayis A, Grossman Z, Del Torso S, et al. E-Cigarettes as a Growing Threat for Children and Adolescents: Position Statement From the European Academy of Paediatrics. Front Pediatr 2021;9:698613.
- Caldwell B, Sumner W, Crane J. A Systematic review of nicotine by inhalation: is there a role for the inhaled route*? Nicotine Tob. Res.* 2012;14:10,1127–39.
- Canadian Cancer Society. Cigarette package health warnings: International status report. Sixth Edition. 2018. https://www.tobaccofreekids.org/assets/global/pdfs/en/WL_status_report_en.pdf
- Canadian Cancer Society. Mises en garde sanitaires sur les paquets de cigarettes : rapport international. Sixième édition. 2018: https://portal.at-schweiz.ch/images/pdf/medien/CCS_international_warnings_report_2018_French.pdf
- Cancer Research UK. 2020. https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/awareness-and-prevention/e-cigarette-hub-information-for-health-professionals/e-cigarette-faqs?_ga=2.35913444.513112889.1603405587-2137300801.1603405587#E-cig_faqs1.
- Cancer Society. Cancer society welcomes vaping legislation. 2020. https://wellington.cancernz.org.nz/national-office/national-news-page/cancer-society-welcomes-vaping-legislation/
- Cancer Society Auckland Northland. Vaping : degrees of harm. E-cigarette and smokeless tobacco products. Summary of evidence. 2019. https://auckland-northland.cancernz.org.nz/assets/Uploads/CSAN-VapingSummaryReport-Web3.pdf
- Caponnetto P, Campagna D, Cibella F, Morjaria JB, Caruso M, Russo C et al. Efficiency and safety of an electronic cigarette (ECLAT) as tobacco cigarettes substitute: a prospective 12-month. Randomized control design study. PLoS One. 2013;8:e66317.
- Carreras G, Lugo A, Gallus S, Cortini B, Fernandez E, Lopez MJ et al. Burden of disease attributable to second-hand smoke exposure: A systematic review. Prev Med. 2019;219:105833.
- Carrol DM, Denlinger-Apte RL, Dermody SS, King JL, Mercincavage M, Pacek LR et al. Polarization within the field of tobacco and nicotine science and its potential impact on trainees. Nicotine Tob Res 2021;23:36-9.
- CASAA - Consumer Advocates for Smoke-free Alternatives Association - Harm reduction saves lives – Testimonials. Real people. Real stories. http://www.casaa.org/testimonials/
- CDC – Centers for disease control and prevention Smoking Cessation - A Report of the Surgeon General. Washington (DC): US Dept of HHS. 2020. https://www.hhs.gov/sites/default/files/2020-cessation-sgr-executive-summary.pdf
- CDC – Centers for disease control and prevention. Surgeon General's Advisory on E-cigarette Use Among Youth. U.S. Smoking & Tobacco use,OSH.2018.
- CDC – Centers for disease control and prevention. Electronic cigarettes. 2020 Available from: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/
- CDC – Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of Lung Injury Associated with the Use of E-Cigarette, or Vaping, Products. 2020. Available from: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html
- CDC – Centers for disease control and prevention. Electronic cigarettes what's the bottom line? 2020 https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/pdfs/Electronic-Cigarettes-Infographic-508.pdf
- Chan GCK, Stjepanovic D, Lim C, Sun T, Anandan AS, Connor JP et al. Gateway or common liability? A systematic review and meta-analysis of studies of adolescent e-cigarette use and future smoking initiation. Addiction 2020.
- Chantler C. Standardised packaging of tobacco. 2014. https://www.kcl.ac.uk/health/10035-TSO-2901853-Chantler-Review-ACCESSIBLE.PDF

- Chapman S, MacKenzie R. The Global Research Neglect of Unassisted Smoking Cessation: Causes and Consequences. PLoS Med. 2010;7 https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1000216.
- Chapman M. How vaping has REVERSED the fall in nicotine use and tobacco giants are cashing in on the surprising trend. DailyMail.co.uk 2019.
- Chapman S, Daube M, Peters M. Public Submission to the Senate Select Committee on Tobacco Harm Reduction. Tobacco Harm Reduction Sub 195. 2020.
- Chen L, Ge Q, Tjin G, Alkhouri H, Deng L, Brandsma CA et al. Effects of cigarette smoke extract on human airway smooth muscle cells in COPD. Eur Respir J 2014;44:634-46.
- Chen YL, Wu SC, Chen YT, Hsiao PC, Yu YH, Ting TT et al. E-Cigarette use in a country with prevalent tobacco smoking: a population-based study in Taiwan. J Epidemiol. 2019;29:155-63. https://doi.org/10.2188/jea.JE20170300.
- Cheng HG, Largo EG, Gogova M. E-cigarette use and onset of first cigarette smoking among adolescents: An empirical test of the 'common liability' theory. F1000Research 2020,8:2099.
- Choi K, Omole T, Wills T, Merianos AL. E-cigarette-inclusive smoke-free policies, excise taxes, tobacco 21 and changes in youth e-cigarette use: 2017-2019. Tob Control. 2021. http://dx.doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2020-056260
- Christiani D. Vaping-Induced Acute Lung Injury. N Engl J Med 2020;382:10.
- Chung S, Baumlin N, Dennis JS, Moore R, Salathe SF, Whitney PL et al. Electronic cigarette vapor with nicotine causes airway mucociliary dysfunction preferentially via TRPA1 receptors. Am J Respir Crit Care Med. 2019;200:1134-45.
- CNCT - Comité National Contre le Tabagisme - Communiqué de presse. IQOS : l'offensive trompeuse et illegale de Philip Morris France. 2020. IQOS : L'offensive trompeuse et illégale de Philip Morris France (cnct.fr)
- Commonwealth of Australia – The Senate: Final report: Tobacco harm reduction: Select Committee on Tobacco Harm Reduction. 2020.
- Cornish EJ, Brose LS, McNeill A. The use of tobacco industry vaping products in the UK and product characteristics: A cross sectional survey. Nicotine Tob Res 2021;ntab253.
- Correa JB, Lawrence D, McKenna BS, Gaznick N, Saccone PA, Dubrava S et al. Psychiatric co-morbidity and multi-morbidity in the EAGLES trial: Descriptive correlates and associations with neuropsychiatric adverse events, treatment adherence, and smoking cessation. Nicotine Tob Res. 2021;ntab056. https://doi.org/10.1093/ntr/ntab056
- COT - The Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment. Framework for risk assessment of flavouring compounds in electronic nicotine (and non-nicotine) delivery systems (E(N)NDS – e-cigarettes). 2019. 2020/01.
- COT - The Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment. Statement on the potential toxicological risks from electronic nicotine (and non-nicotine) delivery systems (E(N)NDS – e-cigarettes). Non-technical summary. 2020. 2020/04.
- COT - The Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment. Statement on the potential toxicological risks from electronic nicotine (and non-nicotine) delivery systems (E(N)NDS – e-cigarettes). 2020.2020/04.
- Cox S. Risky smoking practices and the coronavirus: a deadly mix for our most vulnerable smokers. BMJ opinion. 2020. https://blogs.bmj.com/bmj/2020/03/20/sharon-cox-risky-smoking-practices-and-the-coronavirus-a-deadly-mix-for-our-most-vulnerable-smokers/
- Cox S. The last pleasure? Br. Psychol soc. 2020. https://thepsychologist.bps.org.uk/last-pleasure
- Cox S, Hastings J, West R, Notley C. The case for development of an e-cigarette

Ontology (E-CigO) to improve quality, efficiency and clarity in the conduct and interpretation of research. Qeios. 2020. 5YYRPJ - https://doi.org/10.32388/5YYRPJ.
- Cox S, Notley C. Cleaning up the science: the need for an ontology of consensus scientific terms in e-cigarette research. Addiction. 2021:116:997-8. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/add.15374
- Crotty Alexander LE, Vyas A, Schraufnagel DE, Malhotra A. Electronic cigarettes: the new face of nicotine delivery and addiction. J Thorac Dis. 2015;7:E248-51.
- Cunningham A, McAdam K, Thissen J, Digard H. The evolving e-cigarette: comparative chemical analyses of e-cigarette vapor and cigarette smoke. Front Toxicol. 2020. 2:586674. https://doi.org/10.3389/ftox.2020.586674.
- Cwalina SN, McConnell R, Benowitz NL, Barrington-Trimis JL. Tobacco-free Nicotine - New Name, Same Scheme? N Engl J Med 2021;385:2406-8.
- Dai H, Benowitz NL, Achutan C, Farazi PA, Degarege A, Khan AS. Exposure to toxicants associated with use and transitions between cigarettes, e-cigarettes, and no tobacco. JAMA Netw Open. 2022;5(2):e2147891. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.47891
- Davis LC, Sapey E, Thickett DR, Scott A. Predicting the pulmonary effects of long-term e-cigarette use: are the clouds clearing? Eur Respir Rev 2022;31:210121.
- Dhaoui L. États-Unis : cinq décès liés à la cigarette électronique. JM 2019.
- Dinu V, Kilic A, Wang Q, Ayed C, Fadel A, Harding SE et al. Policy, toxicology and physicochemical considerations on the inhalation of high concentrations of food flavor. NPJ Sci Food. 2020;4:15.
- Dockrell M, Newton JN. Tobacco Control Leaders Call for a Balanced Assessment of the Risks and Benefits of Nicotine Vaping. Am J Public Health 2021;26;e1-e2.
- Douglas CE. Commentary: It is Time to Act with Integrity and End the Internecine Warfare Over E-Cigarettes. 2021.
- Duell AK, Pankow JF, Peyton D. Free-base nicotine determination in electronic cigarette liquids by ^{1}H NMR spectroscopy. Chem Res Toxicol. 2018;18:3,431–4.
- Eaton DL, Kwan LY, Stratton K. Public Health Consequences of E-Cigarettes. Washington (DC): National Academies Press (US). 2018.
- Eissenberg T, Soule E, Shihadeh A and the CSTP Nicotine Flux Work Group. Open-System' electronic cigarettes cannot be regulated effectively. Tob Control 2019;055499.
- El Hellani A, El Hage E, Baalbaki R, Salman R, Talih S, Shihadeh A et al. Free-base and protonated nicotine in electronic cigarette liquids and aerosols. Chem. Res. Toxicol. 2015;28:8,1532-37.
- El-Khoury Lesueur F, Bolze C, Gomajee R, White V, Melchior M, the DePICT study group. Plain tobacco packaging, increased graphic health warnings and adolescents' perceptions and initiation of smoking: DePICT, a French nationwide study. Tob Control 2019;28:e31–e36.
- ENSP - European Network for Smoking and Tobacco Prevention. An introduction to new nicotine products (HTP, ENDS in particular 4th and 5th ENDS generation, nicotine pouches). 2021.
- Epicenter - European Policy Information Center. European Commission SCHEER scientific opinion on e-cigarettes - a guide for policymakers. 2020.
- Erku DA, Bauld L, Dawkins L, Gartner CE, Steadman KJ, Noar SM Et al. Does the content and source credibility of health and risk messages related to nicotine vaping products have an impact on harm perception and behavioural intentions? A systematic review. Addiction. 2021. https://doi.org/10.1111/add.15473.
- ERS – European Respiratory Society - Tobacco Control Committee. ERS Position Paper on Tobacco Harm Reduction. 2019.
- Erythropel HC, Davis LM, de Winter TM, Jordt SE, Anastas PT, O'Malley SS et al. Flavorant-solvent reaction products and menthol in JUUL e-cigarettes and aerosol. Am J Prev Med. 2019;57:425-27.

- ESC-European Society of Cardiology. Vaping linked with heart problems. *Sophia Antipolis 2020;7.*
- ETHRA - European Tobacco Harm Reduction Advocates. The EU nicotine uses survey 2020. The EU residents report. 2021.
- Etter JF. Gateway effects and electronic cigarettes. Addiction. 2017;113:1776-83.
- Euromonitor International. World Market for Cigarettes. 2019.
- European Heart Network. Electronic cigarettes and cardiovascular disease – an update from the European Heart Network. 2019.
- Everard CD, Silveira ML, Kimmel HL, Marshall D, Blanco C, Compton WM. Association of electronic nicotine delivery system use with cigarette smoking relapse among former smokers in the United States. JAMA Netw Open 2020;3:e204813.
- Evins AE, Cather C, Daumit GL. Smoking cessation in people with serious mental illness. 2019; 6:563-4.
- Eyal N. Rescuing vapers versus rescuing smokers: the ethics. Nicotine Tob Res. 2021;23:26-31.
- Fairchild AM. Is good enough good enough? E-cigarettes, evidence, and policy. AJPH. 2021.111:221-3.
- Farsalinos KE, Poulas K, Voudris V, Le Houezec J. Electronic cigarette use in the European Union: analysis of a representative sample of 27460 Europeans from 28 countries. Addiction. 2016:111:2032-40. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27338716/
- Farsalinos KE. Acute vs. chronic effects of e-cigarettes on vascular function. Eur Heart J. 2020;41:1525.
- Farsalinos KE, Barbouni A. Association between electronic cigarette use and smoking cessation in the European Union in 2017: analysis of a representative sample of 13057 Europeans from 28 countries. Tob Control 2021;30:71-6. https://tobaccocontrol.bmj.com/content/30/1/71
- Farsalinos KE, Kistler KA, Gillman G, Voudris V. Evaluation of electronic cigarette liquids and aerosol for the presence of selected inhalation toxins. Nicotine Tob Res. 2015;17:168-74.
- Farsalinos KE, Gillman IG, Hecht SS, Polosa R, Thornburg J. Analytical assessment of e-cigarettes: from contents to chemical and particle exposure profiles. Chapter 5. Review of Compounds of Regulatory Concern. Elsevier Inc. 2017.
- Farsalinos KE, Kistler KA, Pennington A, Spyrou A, Kouretas D, Gillman G. Aldehyde levels in e-cigarette aerosol: Findings from a replication study and from use of a new-generation device. Food Chem Toxicol. 2018;111:64-70.
- Farsalinos K, Siakas G, Poulas K, Voudris V, Merakou K, Barbouni A. E-cigarette use is strongly associated with recent smoking cessation: an analysis of a representative population sample in Greece. Intern Emerg Med 2019;14:835–42.
- Farsalinos K, Barbouni A, Poulas K, Polosa R, Caponnetto P, Niaura R. Current smoking, former smoking, and adverse outcome among hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. Ther Adv Chronic Dis 2020;11:1–14.
- Faure M, Pisinger Ch. Heated tobacco products - No smoke without fire? European Public Health Alliance 2019FDA - Food and Drug Administration. Scientific Review of Modified Risk Tobacco Product Application (MRTPA) Under Section 911(d) of the FD&C Act - Technical Project Lead. 2016.
- FDA – Food and Drug Administration. Center for tobacco products. Enforcement priorities for electronic nicotine delivery system (ENDS) and other deemed products on the market without premarket authorization. Guidance for Industry. 2020.
- Ferkol TW, Farber HJ, La Grutta S, Leone FT, Marshall HM, Neptune E et al. Electronic cigarette use in youths: a position statement of the Forum of International Respiratory Societies. Eur Respir J. 2018;51:1800278.

- Fetterman J, Keith R, Palmisano J, McGlasson K, Weisbrod R, Majid S et al. Alterations in Vascular Function Associated With the Use of Combustible and Electronic Cigarettes. J Am Heart Assoc 2020;9:e014570.
- Feyman R. The counterfactual - Nicotine science and policy Q & A. Updates: What does the novel coronavirus pandemic mean for smoking and vaping. 2020.
- Fonck C. Proposition de Loi: Modifiant 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, en vue de renforcer la lutte contre le tabac. Chambre des représentants de Belgique. 2019; DOC 55. 0856/001.
- Fonck C. Proposition de Loi: Visant à protéger les non-fumeurs contre la banalisation de la cigarette électronique. Chambre des représentants de Belgique 2019. DOC 55 0884/001.
- Fondation contre le cancer. Première cause évitable de cancer : le tabac. 2018. Première cause évitable de cancer : le tabac.
- Fondation contre le cancer. Ensemble contre le cander . Enquête tabac 2019. Slide 1 (cancer.be).
- Foxon F, Selya A. Electronic cigarettes, nicotine use trends, and use initiation ages among US adolescents from 1999–2018. Addiction. 2020.
- Friedman AS, Xu S. Associations of flavored e-cigarette uptake with subsequent smoking initiation and cessation. JAMA Netw Open 2020;3:e203826.
- Fulton E, Gokal K, Griffiths S, Wild S. More than half of adolescent e-cigarette users had never smoked a cigarette: findings from a study of school children in the UK. Public Health 2018;161:33-5.
- Gabriels S. Beleidsplan Vlaams Consortium tabak 2021-2025. Pdf.
- Gagné T, Lee JGL, O'Loughlin J. Cigarette soking and e-cigarette use among young adults in the United States: findings from the 2016-18 behavioral risk factor surveillance system. Addictive behaviors.2021;113:106680. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306460320308054?via%3Dihub
- Gerloff J, Sundar IK, Freter R, Sekera ER, Friedman AE, Robinson R et al. Inflammatory response and barrier dysfunction by different e-cigarette flavoring chemicals identified by gas chromatography-mass spectrometry in e-liquids and e-vapors on human lung epithelial cells and fibroblasts. Appl In Vitro Toxicol. 2017;3:28-40.
- Ghosh A, Coakley RD, Ghio AJ, Muhlebach MS, Esther CR, Alexis NE et al. Chronic e-cigarette use increases neutrophil elastase and matrix metalloprotease levels in the lung. Am J Respir Crit Care Med. 2019;200:1392-1401.
- Gilbody S, Peckham E, Bailey D, Arundel C, Heron P, Crosland S et al. Smoking cessation for people with severe mental illness (SCIMITAR+): a pragmatic randomised controlled trial. Lancet Psychiatry. 2019;6:379-90.
- Gitchell JG, Kleykamp B, Niaura R, Shiffman S, Cummings KM, Sweanor D et al. Bad data and bad conclusions will lead to bad policy – implausible claims that vaping increases COVID-19 risk for youth and young adults. Qeios. 2020.
- Global and Public Health. Towards a smokefree generation – A tobacco Control plan for England. 2017. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/630217/Towards_a_Smoke_free_Generation_A_Tobacco_Control_Plan_for_England_2017-2022__2_.pdf
- Gmel G, Baggio S, Mohler-Kuo M, Daeppen JB, Studer J. E-cigarette use in young Swiss men: is vaping an effective way of reducing or quitting smoking? Swiss Med Wkly. 2016; 146:w14271.
- Golla A, Chen A, Tseng VL, Lee SY, Pan D, Yu F. et al. Association Between E-Cigarette Use and Visual Impairment in the United States. Am J Ophthalmol 2021;235:229-40.

- Gomajee R, El-Khoury F, Glodberg M, Zins M, Lemogne C, Wienik E et al. Association between electronic cigarette use and smoking reduction in France. JAMA Intern Med. 2019;179:1193-200.
- Goniewicz ML, Boykan R, Messina CR, Eliscu A, Tolentino J. High exposure to nicotine among adolescents who use Juul and other vape pod systems ('pods'). Tob. Control. 2019;28: 676-7.
- Gorini G, Ferrante G, Quarchioni E, Minardi V, Masocco M, Fateh-Moghadam P et al. Electronic cigarette use as an aid to quit smoking in the representative Italian population PASSI survey. Prev Med 2017;102:1–5.
- Gornall J. Public Health England's troubled trail. BMJ. 2015;351:h5826.
- Gotts JE, Jordt SE, McConnell R, Tarran R. What are the respiratory effects of e-cigarettes? BMJ 2019;366:l5275.
- Grill K. E-cigarettes: the long-term liberal perspective. Nicotine Tob Res. 2021;23:9-13.
- Guiney H, Oakly A, Martin G. e-cigarette use and perceptions among current and ex-smokers in New Zealand. 2019. Health Promotion Agency. HPA report N°:RSC0302. https://www.hpa.org.nz/sites/default/files/Final%20Report%20-%20E-cigarette%20use%20and%20perceptions%20among%20current%20and%20ex-smokers%20in%20NZ_Jan%202019_0.pdf
- Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, Pesola F, Smith KM, Bisal N. et al. A randomized trial of e-cigarettes versus nicotine-replacement therapy. N Engl J Med.2019;380:629–37.
- Halpern SD, Harhay MO, Saulsgiver K, Brophy C, Troxel AB, Volpp KG. A pragmatic trial of e-cigarettes, incentives, and drugs for smoking cessation. N Engl J Med. 2018;378:2302–10.
- Hartmann-Boyce J, Chepkin SC, Ye W, Bullen C, Lancaster T. Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. Cochrane. Cochrane Database Syst Rev. 2018; 31:CD000146. https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000146.pub5/full?highlightAbstract=cessat%7Csmoke%7Csmoking%7Ccessation.
- Hartmann-Boyce J. Vaping and heart disease: setting the record straight. 2020. The Conversation https://theconversation.com/vaping-and-heart-disease-setting-the-record-straight-132121
- Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Lindson N, Bullen C, Begh R, Theodoulou A et al. Can electronic cigarettes help people stop smoking, and do they have any unwanted effects when used for this purpose? Cochrane. 2020. https://www.cochrane.org/CD010216/TOBACCO_can-electronic-cigarettes-help-people-stop-smoking-and-do-they-have-any-unwanted-effects-when-used
- Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Bullen C, Begh C, Stead LF, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2016; 14: CD010216.
- Haussmann HJ, Fariss MW. Comprehensive review of epidemiological and animal studies on the potential carcinogenic effects of nicotine per se. Crit Rev Toxicol. 2016;46:701-34.
- HCSP- Haut Conseil de la santé publique – France. - d'ACREMONT M. Relatif au lien entre le tabagisme et la Covid-19. 2020.
- HCSP - Haut conseil de la santé publique. France. Avis relatif aux bénéfices-risques de la cigarette électronique. 2021.
- Hee Lee W, Ong S, Zhou Y, Tian L, Ryeong Bae H, Natalie Baker N. et al. Modeling cardiovascular risks of e-cigarettes with human-induced pluripotent stem cell-derived endothelial cells. J Am Coll Cardiol 2019;73:2722-37.
- Hendrickx S. Welk beleid m.b.t. de e-sigaret in België? Hoorssessie e-sigaret Parlement. 2020.

- Hird TR, Gallagher AWA, Evans-Reeves K, Zatonski M, Dance S, Diethelm PA et al. Understanding the long-term policy influence strategies of tobacco industry: two contemporary case studies. Tob. Control. 2022; 31:297-307.
- Hiscock R, Arnott D, Dockrell M, Ross L, McEwen A. Stop smoking practitioners' understanding of e-cigarettes' use and efficacy with particular reference to vapers' socioeconomic status. J. Smok. Cessat. 2019;14: 21-31. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6390726/
- Hopman P, Blankers M, Dom G, Keet R. Rookbeleid in de ggz; documentonderzoek en enquête. Tijdschrift voor psychiatrie. 2017; 59: 111-5. https://www.tijdschriftvoorpsychiatrie.nl/assets/articles/59-2017-2-artikel-hopman.pdf
- IHRA – International Harm Reduction Association. What is Harm Reduction? A position statement from the International Harm Reduction Association. 2010. Available from: https://www.hri.global/files/2010/08/10/Briefing_What_is_HR_English.pdf
- Imperial Brands: Tobacco Max Webinar 2018. https://www.imperialbrandsplc.com/content/dam/imperial-brands/corporate/investors/presentations/investor-day/2018/2018%2007%2002%20Webinar%20Tobacco%20Max.pdf.downloadasset.pdf
- Institut national du Cancer - France. Cigarettes électroniques : ce qu'il faut savoir. 2019.https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Tabac/La-cigarette-electronique
- Jacobson K, Martinez J, Larroque S, Jones IW, Paschke T. Nicotine pharmacokinetics of electronic cigarettes: A pooled data analysis from the literature. Toxicol Rep 2021;8:84-95.
- Jackson SE, Kotz D, West R, Brown J. Moderators of real-world effectiveness of smoking cessation aids: a population study. Addiction. 2019;114:1627:38. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31117151/
- Johnson L, Ma Y, Fisher S, Ramsey A, Chen LC, Hartz SM et al. E-cigarette usage is associated with increased past-12-month quit attempts and successful smoking cessation in two US population-based surveys. Nicotine Tob Res. 2019;21:1331-3. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30304476/,
- Jiroflée K, Bertels J. Proposition de Loi: instaurant une interdiction totale de la publicité en faveur des produits du tabac. Chambre des représentants de Belgique 2019. DOC55 0857/001.
- JT International Company. JT Group 2019 Second Quarter Financial Results. Available from: https://www.jti.com/news-views/newsroom/jt-group-2019-second-quarter-financial-results
- Juneau M. Bannir les saveurs des liquides de vapotage ? Une bien mauvaise idée. L'ICM 2021.
- Kale D, Herbec A, Perski O, Jackson SE, Brown J, Shahab L. Associations between vaping and Covid-19: Cross-sectional findings from the HEBECO study. Drug Alcohol Depend. 2021;221:108590.
- Kalkhoran S, Glantz SA. E-cigarettes and smoking cessation in real-world and clinical settings: a systematic review and meta-analysis. Lancet Respir Med. 2016;4:116–28.
- Kalkhoran S, Chang Y, Rigotti NA. E-cigarettes and smoking cessation in smokers with chronic conditions. Am j Prev Med. 2019;57:786-91. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31753259/,
- Kalkhoran S, Chang Y, Rigotti NA. Electronic cigarette use and cigarette abstinence over 2 years among U.S. smokers in the population assessment of Tobacco and Health Study Nicotine Tob Res. 2020;22:728-33.
- Kavousi M, Pisinger C, Barthelemy j, De Smedt D, Koskinas K, Marques-Vidal P et al. Electronic cigarettes and health with special focus on cardiovascular effects: position paper of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Eur J Prev Cardiol. 2020;29:1–19.

- Kennedy C, van Schalkwyk M, McKee M, Pisinger C. The cardiovascular effects of electronic cigarettes: A systematic review of experimental studies. Prev Med 2019;127:105770.
- Khouja JN, Suddell SF, Peters SE, Taylor AE, Munafò MR. Is e-cigarette use in non-smoking young adults associated with later smoking? A systematic review and meta-analysis. Tob Control 2020;30:8-15.
- Kim A. Vaping provokes lung disease in healthy individuals. NEJM 2019.
- Kim S, Selya AS. The Relationship Between Electronic Cigarette Use and Conventional Cigarette Smoking Is Largely Attributable to Shared Risk Factors. Nicotine Tob Res. 2020;22: 1123-30.https://academic.oup.com/ntr/advance-article-abstract/doi/10.1093/ntr/ntz157/5570011?redirectedFrom=fulltext
- Kimber C, Cox S, Frings D, Albery IP, Dawkins L. Development and testing of relative risk-based health messages for electronic cigarette products. Harm Reduct J 2021;18:96.
- Kleinman MT, Arechavala RJ, Herman D, Shi J, Hasen I, Ting A, et al. E-cigarette or vaping product use-associated lung injury produced in an animal model from electronic cigarette vapor exposure without tetrahydrocannabinol or vitamin E oil. J Am Heart Assoc 2020;9:e017368.
- Kozlowsk LT. Coping with the conflict-of-interest pandemic by listening to and doubting Everyone, including yourself. Sci Eng Ethics 2016;22:591–96.
- Krüsemann EJZ, Havermans A, Pennings JLA, de Graaf K, Boesveldt S, Talhout R. Comprehensive overview of common e-liquid ingredients and how they can be used to predict an e-liquid's flavour category. Tob Control 2020;0:1–7.
- Krüsemann EJZ, van Tiel L, Pennings JLA, Vaessen W, de Graaf K, Talhout R et al. Both non-smoking youth and smoking adults like sweet and minty e-liquid flavors more than tobacco flavor. Chem Senses. 2021;46;bjab009.
- Landman ST, Dhaliwal I, Mackenzie CA, Martinu T, Steele A, Bosma K. Life-threatening bronchiolitis related to electronic cigarette use in a Canadian youth. CMAJ 2019;19:E1321–31.
- Langley T. Mental health, smoking and poverty in the UK. A report commissioned by Action on Smoking and Health and Public Health England.2016. https://www.basw.co.uk/resources/mental-health-smoking-and-poverty-uk
- Lee PN , Abrams D, Bachand A, Baker G, Black R, Camacho O et al. Estimating the population health impact of recently introduced modified risk tobacco products: a comparison of different approaches. Nicotine Tob Res. 2020;102.
- Levy DT, Yuan Z, Luo Y, Abrams DB. The relationship of e cigarette use to cigarette quit attempts and cessation: insights from a large, nationally representative U.S. survey. Nicotine Tob Res 2018;20:931–39.
- Levy DT, Warner KE, Cummings KM, Hammond D, Kuo C, Fong GT et al. Examining the relationship of vaping to smoking initiation among US youth and young adults: a reality check. Tob Control. 2019;28:629-35.
- Lim JE. Limited Aggregation and E-Cigarettes. Nicotine Tob Res. 202;23:21-5.
- Lindström M, Rosvall M. Addictive behaviors, social and psychosocial factors, and electronic cigarette use among adolescents: a population-based study. Public Health. 2018;155:129-32. https://doi.org/10.1016/j.puhe.2017.12.001
- Lund KE, Vedøy TF. A conceptual framework for assessing the public health effects from snus and novel non-combustible nicotine products. Nordic Studies on Alcohol and Drugs. 2021;1-19.
- Magalhaes M. Vaping restrictions: is priority to the young justified? Nicotine Tob Res. 2021;23:32-5.
- Malone R, Hoek J. Political ineptitude, public anxiety and the undermining of the WHO. Tob Control 2020;29:361-2.

- Manzoli L, Flacco ME, Fiore M, La Vecchia C, Marzuillo C, Gualano MR et al. Electronic cigarettes efficacy and safety at 12 months: cohort study. PLoS One.2015;10:e0129443.
- Marczylo T. How bad are e-cigarettes? What can we learn from animal exposure models? J Physiol 2020.
- Martinelli T, Candel MJJM, de Vries H, Talhout R, Knapen V, van Schayck CP. Et al. Exploring the gateway hypothesis of e-cigarettes and tobacco: a prospective replication study among adolescents in the Netherlands and Flanders. Tob Control 2021 Jul 5;tobaccocontrol-2021-056528. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2021-056528
- Mason Meier B, Shelley D. The fourth pillar of the framework convention on tobacco control: harm reduction and the international human right to health. Public Health Rep. 2006;121:494-500. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1564445/
- Mathis C, Smart DJ, Xia W, Phillips BW, Peitsch MC, Szostak J. et al. Residual risk of nicotine. Toxicological evaluation of electronic nicotine delivery products. 2021. Chapter 20. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820490-0.00022-5
- McCarthy A, Lee C, O'Brien D, Long J. Harms and benefits of e-cigarettes and heat-not-burn tobacco products: A literature map. HRB Dublin 2020.
- McDermott MS, East KA, Brose LS, McNeill A, Partos TR. The effectiveness of using e-cigarettes for quitting smoking compared to other cessation methods among adults in the United Kingdom. Addiction. 2021. doi:10.1111/add.15474.
- McDonald, Jones S, Beckert L, Bonevski B, Buchanan T, Bozier J et al. Electronic cigarettes: A position statement from the Thoracic Society of Australia and New Zealand. Respirology published by John Wiley & Sons Australia, Ltd on behalf of Asian Pacific Society of Respirolog 2020;19:13904.
- McNeill A, Brose LS, Calder R, Hitchman SC, Hajek P, McRobbie H. E-cigarettes: an evidence update A report commissioned by Public Health England. 2015.
- McNeill A. Hajek P. Underpinning evidence for the estimate that e-cigarette use is around 95% safer than smoking: authors' note. Public Health England. 2015.
- McNeill A, Brose LS, Calder R, Hitchman SC, Hajek P, McRobbie H. E-cigarettes: the need for clear communication on relative risks. Lancet. 2015;386(10000):1237.
- McNeill A, Brose L, Calder R, Bauld L, Robson D. Vaping in England: An evidence update including mental health and pregnancy. Public Health England 2020.
- McNeill A, Brose L, Calder R, Bauld L, Robson D. Evidence review of e-cigarettes and heated tobacco products. A report commissioned by Public Health England. 2018.
- McNeill A, Brose L, Calder R, Simonavicius E, Robson D. Vaping in England: an evidence update including vaping for smoking cessation. A report commissioned by Public Health England. 2021.
- Mediplanet. Les cigarettes au menthol, c'est bientôt fini! Mediplanet.be 2020.
- Mendez D, Warner KE. A magic bullet? The potential impact of e-cigarettes on the toll of cigarette smoking. Nicotine Tob Res. 2020.
- MJ Taylor G, Lindson N, Farley A, Leinberger-Jabari A, Sawyer K, Te Water Naudé R et al. Smoking cessation for improving mental health. Meta-Analysis Cochrane Database Syst Rev. 2021;3:CD013522. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013522.pub2
- Morphett K, Hall W, Gartner C. The misuse of the precautionary principle in justifying Australia's ban on the sale of nicotine vaping products. Nicotine Tob Res. 2021;23:14-20.
- Nardone N, St Helen G, Addo N, Meighan S, Benowitz N. JUUL electronic cigarettes: nicotine exposure and the user experience. Drug Alcohol Depend. 2019;203:83–7.
- National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. Atlanta (GA): E-Cigarette Use Among Youth and Young Adults: A Report of the Surgeon General. Centers for Disease Control and Prevention (US); 2016. PMID:30869850.

- NCSCT - National center for smoking cessation and training. Electronic cigarettes: a briefing for stop smoking services. 2016. https://www.ncsct.co.uk/shopdisp_electronic_cigarette_briefing.php
- New Nicotine Alliance. UK- The challenge - Smoke-free 2030 policy options - Levelling up and capitalising on Brexit - proposals for meeting the Smoke-free 2030 ambition by popular consent. 2021.
- NHS – National Health Service. UK. Using e-cigarettes to stop smoking. Quit smoking. 2019. https://www.nhs.uk/live-well/quit-smoking/using-e-cigarettes-to-stop-smoking/
- NHS - National Health Service. UK. Better health. Let's do this. Quit smoking. https://www.nhs.uk/better-health/quit-smoking/
- NHS – National Health Service- Health Scotland. Consensus statement on e-cigarettes. 2017 http://www.healthscotland.scot/media/1576/e-cigarettes-consensus-statement_sep-2017.pdf
- NHS – National Health Service – UK. E-cigarettes / vapes. 2019. Available from: https://www.nhs.uk/smokefree/help-and-advice/e-cigarettes
- NHS – National Health Service – UK. Use of e-cigarettes (vapes) among adults in Great Britain. 2020. https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2020/10/Use-of-e-cigarettes-vapes-among-adults-in-Great-Britain-2020.pdf
- NICE - National Institute for Health and Care Excellence. Innovative ways to support smokers requiring nicotine management in a mental health organization. 2017. https://www.nice.org.uk/sharedlearning/innovative-ways-to-support-smokers-requiring-nicotine-management-in-a-mental-health-organisation
- NICE – National Institute for Health and Care Excellence. Smoking: harm reduction. NICE guidelines (PH45). 2013. https://www.nice.org.uk/guidance/ph45
- NICE – National Institute for Health and Care Excellence. Stop smoking interventions and services. NICE guidelines (NG92). 2018. https://www.nice.org.uk/guidance/ng92/chapter/recommendations#advice-on-ecigarettes
- Notley C, Ward E, Dawinks L, Holland R, Jakes S. Vaping as an alternative to smoking relapse following brief lapse. Drug and alcohol review. 2018; 38:68-75.
- Notley C, Ward E, Dawkins L, Holland R. The unique contribution of e-cigarettes for tobacco harm reduction in supporting smoking relapse prevention. Harm reduct J. 2018; 15:31.
- Notley C, Gentry S, Cox S, Dockrell M, Havill M, Attwood AS. Et al. Youth use of e-liquid flavours-a systematic review exploring patterns of use of e-liquid flavours and associations with continued vaping, tobacco smoking uptake or cessation. Addiction 2021.
- Nutt DJ, Phillips LD, Balfour D, Curran HV, Dockrell M, Foulds J et al. Estimating the harms of nicotine-containing products using the MCDA approach. Eur Addict Res. 2014;20:218-25.
- Nutt DJ, Phillips LD, Balfour D, Curran HV, Dockrell M, Foulds J et al. E-cigarettes are less harmful than smoking. The Lancet. 2016;387:10024,1160-2.
- Nyakutsikwa B, Britton J, Bogdanovica I, Boobis A, Langley T. Characterising vaping products in the UK: An analysis of Tobacco Products Directive notification data. Addiction. 2021. PMID: 33651418. https://doi.org/10.1111/add.15463.
- O'Brien D, Long J, Lee C, McCarthy A, Quigley J. Electronic cigarette use and tobacco cigarette smoking initiation in adolescents: An evidence review. Department of Health or the Health Research Board Dublin; 2020.
- O'Brien D, Long J, Quigley J, Lee C, McCarthy A, Kavanagh P. Association between electronic cigarette use and tobacco cigarette smoking initiation in adolescents: a systematic review and meta-analysis. Meta-Analysis BMC Public Health. 2021;21:954.
- O'Connell G, Pritchard JD, Prue C, Thompson J, Verron T, Graff D et al. A randomised, open-label, cross-over clinical study to evaluate the pharmacokinetic

profiles of cigarettes and e-cigarettes with nicotine salt formulations in US adult smokers. Intern Emerg Med. 2019;14(6):853-61.
- O'Leary R, Polosa R, Volti GL. Critical appraisal of the European Union Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks (SCHEER) Preliminary Opinion on electronic cigarettes. Harm Reduct J. 2021;18:31.
- Omaiye EE, McWhirter KJ, Luo W, Pankow JF, Talbot P. High-nicotine electronic cigarette products: toxicity of JUUL fluids and aerosols correlates strongly with nicotine and some flavor chemical concentrations. Chem Res Toxicol. 2019;32:1058-69.
- Palmer AM, Toll BA, Carpenter MJ, Donny EC, Hatsukami DK, Rojewski AM. Et al. Reappraising Choice in Addiction: Novel Conceptualizations and Treatments for Tobacco Use Disorder. Nicotine & Tobacco Research 2021;ntab148.
- Paschke M, Tkachenko A, Ackermann K, Hutzler C, Henkler F, Luch A. Activation of the cold-receptor TRPM8 by low levels of menthol in tobacco products. Toxicol Lett 2017;271:50-7.
- Pasquereau A, Quatremère G, Guignard R, Andler R, Verrier F, Pourchez J et al. Le groupe Baromètre de Santé publique France 2017. Baromètre de Santé publique France 2017. Usage de la cigarette électronique, tabagisme et opinions des 18-75 ans. Saint-Maurice : Santé publique France, 2019. 17. https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/tabac/documents/enquetes-etudes/barometre-de-sante-publique-france-2017.-usage-de-la-cigarette-electronique-tabagisme-et-opinions-des-18-75-ans
- Peckham E, Arundel C, Bailey D, Brownings S, Fairhurst C, Heron P et al. Smoking cessation for people with severe mental illness (SCIMITAR+): a pragmatic randomised controlled trial. Lancet Psychiatry. 2019;6:379-90
- PHE - Public Health England. Guidance: using electronic cigarettes in NHS mental health organizations. 2020. https://www.gov.uk/government/publications/e-cigarettes-use-by-patients-in-nhs-mental-health-organisations/using-electronic-cigarettes-in-nhs-mental-health-organisations
- PHE – Public Health England. Vaping and lung disease in the US: PHE's advice. 2019. https://publichealthmatters.blog.gov.uk/2019/10/29/vaping-and-lung-disease-in-the-us-phes-advice/
- PHE – Public Health England. Vaping in England, evidence update march 2020. 2020. https://www.gov.uk/government/publications/vaping-in-england-evidence-update-march-2020
- PHE – Public Health England. False fears preventing smokers from using e-cigarettes to quit. 2020. https://www.gov.uk/government/news/false-fears-preventing-smokers-from-using-e-cigarettes-to-quit
- PHE – Public Health England. Research and analysis Vaping in England: 2020 evidence update summary. 2020. https://www.gov.uk/government/publications/vaping-in-england-evidence-update-march-2020/vaping-in-england-2020-evidence-update-summary
- PHE – Public Health England. News story. Vaping better than nicotine replacement therapy for stopping smoking, evidence suggests. 2021. https://www.gov.uk/government/news/vaping-better-than-nicotine-replacement-therapy-for-stopping-smoking-evidence-suggests
- PHE – Public Health England. Vaping in England: an evidence update including vaping for smoke cessation. 2021.
- PHM - Public health matters (official blog of Public Health England). Vaping and lung disease in the US: PHE's advice. 2019. https://publichealthmatters.blog.gov.uk/2019/10/29/vaping-and-lung-disease-in-the-us-phes-advice/
- PHS - Public Health Scotland. Smoking. 2019. http://www.healthscotland.scot/health-topics/smoking/e-cigarettes
- Pierce JP, Chen R, Leas EC, White MM, Kealey S, Stone MD et al. Use of e-cigarettes and other tobacco products and progression to daily cigarette smoking.

Pediatrics. 2021; 147:e2020025122. https://pediatrics.aappublications.org/content/147/2/e2020025122
- PMI - Philip Morris International. PMI annual report 2018. https://www.annualreports.com/HostedData/AnnualReports/PDF/NYSE_PM_2019.pdf
- PMI - Philip Morris International. 2019 annual report: Strong Underlying 2019 Performance. Available from: http://media.corporate-ir.net/media_files/IROL/92/92211/2020-PMI-FinalFiles/index.html
- Price LR, Martinez J. Cardiovascular, carcinogenic and reproductive effects of nicotine exposure: A narrative review of the scientific literature. F1000Res. 2019;8:1586.
- Prochaska JJ. The public health consequences of e-cigarettes: a review by the National Academies of Sciences. A call for more research, a need for regulatory action. Addiction 2019;114:587-9.
- Prochaska JJ, Vogel EA, Benowitz N. Nicotine delivery and cigarette equivalents from vaping a JUULpod. Tob Control 2021;0:1-6.
- Quigley J, Kennelly H, Lee C, O'Brien D, Williams M, McCarthy A et al. Electronic cigarettes and smoking cessation: An evidence review. HRB Dublin. 2020.
- Ramboll: Systematic review and update of the literature on the health effects of Swedisch snus. Swedish Match. 2019.
- RCGP – Royal College of General Practitioners. E-cigarettes: is vaping safe? 2018. https://www.rcgp.org.uk/clinical-and-research/about/clinical-news/2018/september/ecigarettes-is-vaping-safe.aspx
- RCM - The royal college of midwives. Position statement. Support to quit smoking in pregnancy. 2019. https://www.rcm.org.uk/media/3394/support-to-quit-smoking-in-pregnancy.pdf
- RCP- Royal College of Physicians. Nicotine without smoke: tobacco harm reduction. 2016. https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/nicotine-without-smoke-tobacco-harm-reduction
- RCP – Royal College of Physicians. RCP advice on vaping following reported cases of deaths and lung disease in the US. 2019. https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/rcp-advice-vaping-following-reported-cases-deaths-and-lung-disease-us
- RCP- Royal College of Physicians. Smoking and health 2021. A coming of age for tobacco control? A report by the Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians. 2021.
- Reuters Staff. Juul to drastically cut workforce, explore exiting some markets. Reuters Business News 2020. https://www.reuters.com/article/us-juul-layoffs/juul-to-drastically-cut-workforce-explore-exiting-some-markets-idUSKBN25U36A
- RIVM - Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Nederland. E-sigaret aantrekkelijkheid voor rokers en niet-rokers.2018.
- Robson D. Widening access to e-cigarettes for people with mental health &/or substance use problems. King's college London. 2019. https://www.kcl.ac.uk/ioppn/depts/addictions/people/profiles/DrDebbieRobson
- Rodrigo G, Jaccard G, Djoko DT, Korneliou A, Esposito M, Belushkin M. Cancer potencies and margin of exposure used for comparative risk assessment of heated tobacco products and electronic cigarettes aerosols with cigarette smoke. Arch Toxicol. 2021;95:283-98.
- Rodu B, Plurphanswat N. A re-analysis of e-cigarette use and heart attacks in PATH wave 1 data. Addiction Journal Club 2020.
- RSPH – Royal Society for Public Health. New PHE review strengthens consensus on harm reduction role of e-cigarettes. 2018. https://www.rsph.org.uk/about-us/news/new-phe-review-strengthens-consensus-on-harm-reduction-role-of-e-cigarettes.html
- Ruidant L. E-cigarette : les arômes sont nocifs pour le cœur, surtout menthe et cannelle**.** JACC 2019.

- SCHEER - Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks European Commission SCHEER scientific opinion on e-cigarettes - a guide for policymakers. The Counterfactual; 2020.
- SCHEER - Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks European Commission. Preliminary Opinion on electronic cigarettes. Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks 11. SCHEER; 2020
- SCHEER - Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks. EC-European Commission - Final opinion on electronic cigarettes. 2021.
- Schmidt F, Daiber A, Münzel T. Long-term cardiovascular risk of e-cigarettes. Eur Heart J. 2020;41:1526.
- Scollo M, Lindorff K, Coomber K, Bayly M, Wakefield M. Standardised packaging and new enlarged graphic health warnings for tobacco products in Australia— legislative requirements and implementation of the Tobacco Plain Packaging Act 2011 and the Competition and Consumer (Tobacco) Information standard, 2011. Tob Control 2015;24:ii9-ii16.
- Scollo M, Zacher M, Coomber K, Bayly M, Wakefield M. Changes in use of types of tobacco products by pack sizes and price segments, prices paid and consumption following the introduction of plain packaging in Australia. Tob Control. 2015;24:ii66-ii75.
- Scott A, Lugg ST, Aldridge K, Lewis KE, Bowden A, Mahida RY et al. Pro-inflammatory effects of e-cigarette vapour condensate on human alveolar macrophages. Thorax 2018;73:1161-9.
- Seo DC, Kwon E, Lee S, Seo JD. Using susceptibility measures to prospectively predict ever use of electronic cigarettes among adolescents. Comparative Study. Prev Med. 2020;130:105896.
- Sherwood CL, Boitano S. Airway epithelial cell exposure to distinct e-cigarette liquid flavorings reveals toxicity thresholds and activation of CFTR by the chocolate flavoring 2,5-dimethypyrazine. Respir Res. 2016;17:57.
- Sidani JE, Colditz JB, Barrett EL, Shensa A, Chu KH , James AE et al. I wake up and hit the JUUL: analyzing twitter for JUUL ncotine effects and dependence. Drug Alcohol Depend 2019;204:107500.
- Simons D, Shahab L, Jamie Brown J, Perski O. The association of smoking status with SARS-CoV-2 infection, hospitalization and mortality from COVID-19: A living rapid evidence review with Bayesian meta-analyses. QEIOS 2020.
- Smets J, Baeyens F, Chaumont M, Adriaens K, Van Gucht D. When less is more: vaping low-nicotine vs. high-nicotine e-liquid is compensated by increased wattage and higher liquid consumption. Int J Environ Res Public Health. 2019; 16:723.
- Smokingfree action. Using e-cigarettes before during and after pregnancy. 2017 https://smokefreeaction.org.uk/smokefree-nhs/smoking-in-pregnancy-challenge-group/smoking-in-pregnancy-challenge-group-resources/e-cigarettes-in-pregnancy/
- Snow E, Johnson T, Ossip DJ, Williams GC, Ververs D, Rahman I et al. Does e-cigarette use at baseline influence smoking cessation rates among 2-year college students? J Smok Cessat 2018;13:110–20.
- Sohal SS, Eapen MS, Naidu VGM, Sharma P. IQOS exposure impairs human airway cell homeostasis: direct comparison with traditional cigarette and e-cigarette. ERJ Open Res. 2019;5:00159-2018.
- Sokol NA, Feldman JM. High School Seniors Who Used E-Cigarettes May Have Otherwise Been Cigarette Smokers: Evidence From Monitoring the Future (United States, 2009-2018). Nicotine Tob Res 2021;23:1958-61.
- Sooyong K, Selya A. The relationship between electronic cigarette use and conventional cigarette smoking is largely attributable to shared risk factors. Nicotine Tob Res. 2020; 22:1123-30.

- SRNT - Society for Research on Nicotine and Tobacco. POS5-51: PATH study wave 1 biomarkers of inflammation and oxidative stress among adult e-cigarette and cigarette users. 2019.
- SRNT - Society for Research on Nicotine and Tobacco. 25th Anniversary - San Francisco, CA – Rapid Response Abstracts. 2019 Feb 20-23. Available from: https://cdn.ymaws.com/www.srnt.org/resource/resmgr/SRNT19_Rapid_Abstracts.pdf
- Stanbrook MB, Drazen JM. Vaping-iinduced lung disease - A look forward by looking back. N Engl J Med 2020;382:1649-50.
- Stanley CD, Clapp PW, Jones SZ, Jaspers I. An Evaluation of the cytotoxic and pro-inflammatory effects of various e-cigarette liquid flavors on monocytes and macrophages. Faseb J 2016;30:1262.4.
- Staudt MR, Salit J, Kaner RJ, Hollmann CH, Ronald G, Crysta RG. Altered lung biology of healthy never smokers following acute inhalation of e-cigarettes. Respir Res. 2018;19:78.
- Stead M, Hitchman, SC, Angus K , Aleyan S, Ford A , MacKintosh A et al. E-cigarette marketing in the UK: evidence from adult and youth surveys and policy compliance studies. Cancer Research UK. 2021.
- Stokes AC, Xie W, Wilson AE, Yang H, Orimoloye OA, Harlow AF et al. Association of cigarette and electronic cigarette use patterns with levels of inflammatory and oxidative stress biomarkers among US adults: population assessment of tobacco and health study. Circulation 2020;143:00–00.
- Stop-tabac : https://www.stop-tabac.ch/fr
- Stratton K, Kwan L, Eaton D. Public health consequences of e-cigarettes. National Academies Press NAP. 2018.
- Stroke Association. What we think about: e-cigarettes. Rebuilding lives after stroke. 2019.https://www.stroke.org.uk/sites/default/files/new_pdfs_2019/our_policy_position/psp_-_e-cigarettes.pdf
- Sunday S, Hanafin J, Clancy L. Increased smoking and e-cigarette use among Irish teenagers: A new threat to Tobacco Free Ireland 2025.ERJ Open Research 2021. DOI:10.1183/23120541.00438-2021.
- Sweet L, Brasky TM, Cooper S, Doogan N, Hinton A, Klein EG et al. Quitting behaviors among dual cigarette and e-cigarette users and cigarette smokers enrolled in the tobacco user adult cohort. Nicotine Tob Res. 2019;21:278–84.
- Talih S, Salman R, El-Hage R, Karam E, Karaoghlanian N, El-Hellani A et al. Characteristics and toxicant emissions of JUUL electronic cigarettes. Tob Control. 2019;0:1-3.
- Talih S, Salman R, El-Hage R, Karam E, Salam S, Karaoghlanian N et al. A comparison of the electrical characteristics, liquid composition, and toxicant emissions of JUUL USA and JUUL UK e-cigarettes. Sci Rep 2020;10:7322.
- Tehrani MW, Newmeyer MN, Rule AM, Prasse C. Characterizing the Chemical Landscape in Commercial E-Cigarette Liquids and Aerosols by Liquid Chromatography-High-Resolution Mass Spectrometry. Chem Res Toxicol 2021;34:2216-26.
- The Royal College of Midwives. Position statement. Support to quit smoking in pregnancy. 2019.
- The Union. International union against tuberculosis and lung disease - Covid-19 and tobacco: The Union monthly brief issus7. 2020 https://theunion.org//sites/default/files/2020-10/COVID 19%20and%20Smoking%20Brief%207.pdf
- The Union. International union against tuberculosis and lung disease - Covid-19 and tobacco: the Union brief. 2020. https://theunion.org//sites/default/files/2020-09/COVID-and-Smoking-Brief-6-5-Aug-1-Sept.pdf

- Thomas R, Parker LS, Shiffman S. The ethics of tobacco harm reduction: an analysis of e-cigarette availability from the perspectives of utilitarianism, bioethics, and public health ethics. Nicotine Tob Res. 2021;23:3-8.
- Thomas KH, Dalili MN, López-López JA, Keeney E, Phillippo DM, Munafò MR. et al. Comparative clinical effectiveness and safety of tobacco cessation pharmacotherapies and electronic cigarettes: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Addiction 2021.
- Troelstra S, Croes E, Bommelé J, Willemsen M. Factsheet elektronische sigaretten. Nationaal Expertisecentrum Tabaksontmoediging onderdeel van het Trimbos-Instituut. 2020.
- Tzortzi A, Teloniatis SI, Matiampa G, Bakelas G, Vyzikidou V, Vardavas C et al. Passive exposure to e-cigarette emissions: Immediate respiratory effects.Tob Prev *Cessation 2018*;4;18.
- Tzortzi A, Kapetanstrataki M, Evangelopoulou V, Behraki P. A Systematic Literature Review of E-Cigarette-Related Illness and Injury: Not Just for the Respirologist. Int. J. Environ. Res. Public Health 2020;17:2248.
- UCL News - University College London. E-cigarettes may help over 50,000 smokers to quit in England each year. 2019. https://www.ucl.ac.uk/news/2019/oct/e-cigarettes-may-help-over-50000-smokers-quit-england-each-year
- Van Hal G, Van Roosbroeck S, Vriesacker B, Arts M, Sarah Hoeck S, Fraeyman J. Flemish adolescents' perceptions of cigarette plain packaging: a qualitative study with focus group discussions. BMJ Open 2012;2:e001424.
- Van Hoof E. Proposition de Loi: Modifiant l'arrêté royal du 28 octobre 2016 relatif à la fabrication et à la mise dans le commerce des cigarettes électroniques en vue d'interdire les arômes des cigarettes électroniques. Chambre des représentants de Belgique 2020;1218/001.
- Vaping Facts. Vaping VS Smoking. https://vapingfacts.health.nz/vaping-vs-smoking/
- Vardavas C, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. Tob Induc Dis 2020;18:20.
- Vlaams Instituut Gezond Leven – Zijn er veel vapers die nooit roken of gerookt hebben? 2020. https://www.gezondleven.be/themas/tabak/cijfers/hoeveel-belgen-en-vlamingen-vapen-er/zijn-er-veel-vapers-die-nooit-roken-of-gerookt-hebben
- Vermeulen J, Schirmbeck F, Blankers M, van Tricht M, van den Brink W, de Haan L. Smoking, symptoms, and quality of life in patients with psychosis, siblings, and healthy controls: a prospective, longitudinal cohort study. Lancet Psychiatry. 2018. http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30424-3
- Vermeulen JM, Wootton RE, Treur JL, Sallis HM, Jones HJ et al. Smoking and the risk for bipolar disorder: evidence from a bidirectional Mendelian randomisation study. Br J Psychiatry. 2019:1-7.
- Walker N, Parag V, Wong SF, Youdan B, Broughton B, Bullen C et al. Use of e-cigarettes and smoked tobacco in youth aged 14–15 years in New Zealand: findings from repeated cross-sectional studies (2014–19). Lancet Public Health. 2020;5:e204-12. https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(19)30241-5/fulltext
- Wang JB, Olgin JE, Nah G, Vittinghof E, Cataldo JK, Pletcher MJ et al. Cigarette and e-cigarette dual use and risk of cardiopulmonary symptoms in the Health eHeart Study. PLoS One 2018;13:e0198681.
- Wang TW, Gentzke AS, Neff LJ, Glidden EV, Jamal A, King BA et al. Disposable E-cigarette use among U.S. youth - an emerging public health challenge. N Engl J Med. 2021.
- Ward AM, Yaman R, Ebbert J. Electronic nicotine delivery system design and aerosol toxicants: A systematic review. PLOS ONE. 2020,15.
- West R & Brown J. Epidemic of youth nicotine addiction? What does the National Youth Tobacco Survey reveal about high school e-cigarette use in the USA? (Preprint). Qeios. 2019. https://www.qeios.com/read/745076.2

- West R. Practical solutions to the problem of low quality in e-cigarette research. 2020; 10.55, 57 p.
- West R, Cox S. The 1988 US Surgeon General's report Nicotine Addiction: how well has it stood up to three more decades of research? Addiction 2021.
- White V, Williams T, Wakefield M. Has the introduction of plain packaging with larger graphic health warnings changed adolescents' perceptions of cigarette packs and brands? Tob Control 2015;24:ii42-ii9.
- WHO - World Health Organization. Secondary Management of substance abuse. Lexicon of alcohol and drug terms published by the World Health Organization 1994. https://www.who.int/substance_abuse/terminology/who_lexicon/en/
- WHO - World Health Organization. Guidelines on protection from exposure to tobacco smoke. WHO Framework Convention on Tobacco Control. 2007. https://www.who.int/fctc/cop/art%208%20guidelines_english.pdf?ua=1
- WHO - World Health Organization. Country case studies on electronic nicotine and non-nicotine delivery systems regulation. 2019.
- WHO - World Health Organization. Report on the global tobacco epidemic,2019. Offer help to quit tobacco use. 2019. https://www.who.int/news/item/26-07-2019-who-launches-new-report-on-the-global-tobacco-epidemic
- WHO - World Health Organization. The Convention Secretariat calls Parties to remain vigilant towards novel and emerging nicotine and tobacco products, FCTC press release. 2019
- WHO- World Health Organization. Heated tobacco products. A brief. 2020.
- WHO - World Health Organization WHO has changed: E-cigarettes. Are e-cigarettes and other vaping products dangerous? 2020.
- WHO - Expert statements on WHO and tobacco harm reduction: 100 experts sign a public letter on the failure of the WHO approach to tobacco smoking and public health In this post, they express their views in their own words. 2021.
- WHO - Prohibitionists at work: how the WHO damages public health through hostility to tobacco harm reduction 2021.
- WHO - Letter from one hundred specialists in nicotine science, policy, and practice. 2021.
- Willemsen M. Tabaksverslaving: de impact van gezondheidsvoorlichting en hulpverlening op de totale populatie rokers. Psychologie en gezondheid. 2010;38, 119-30. https://link.springer.com/article/10.1007/BF03089365.
- Zhu SH, Lee M, Zhuang YL, Gamst A, Wolfson T. Interventions to increase smoking cessation at the population level: how much progress has been made in the last two decades? Tob Control. 2012;21:110-8. https://tobaccocontrol.bmj.com/content/21/2/110.short
- Zhu SH, Zhuang YL, Wong S, Cummins SE, Tedeschi GJ. E-cigarette use and associated changes in population smoking cessation: evidence from US current population surveys. BMJ. 2017;358:j3262. https://www.bmj.com/content/358/bmj.j3262
- Zhuang YL, Cummins SE, Sun JY, Zhu SH. Long term e-cigarette use and smoking cessation: a longitudinal study with US population. Tob Control. 2016;25:i90-95. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27697953/

XI Composition du groupe de travail

La composition du Bureau et du Collège ainsi que la liste des experts nommés par arrêté royal se trouvent sur le site *Internet* du CSS (page : Qui sommes-nous).

Tous les experts ont participé ***à titre personnel*** au groupe de travail. Leurs déclarations générales d'intérêts ainsi que celles des membres du Bureau et du Collège sont consultables sur le site *Internet* du CSS (page : conflits d'intérêts).

Les experts suivants ont participé à l'élaboration et à l'approbation de l'avis. Le groupe de travail a été présidé par **Luc PUSSEMIER et Kristiaan NACKAERTS** et le secrétariat scientifique a été assuré par Muriel BALTES.

BAEYENS Frank	Psychologie	KULeuven
BARHDADI Sophia	Chimie, additifs, contaminants	Sciensano
BIZEL Pierre	Prévention du tabagisme, habitude de vie	Observatoire de la Santé, Hainaut
BODO Martial	Psychologie, tabacologie	Bordet
DE DUVE Martin	Santé publique, assuétudes, prévention, promotion de la santé	Univers santé
DECONINCK Eric	Chimie, additifs, contaminants	Sciensano
DOM Geert	Psychiatrie	UA, CAPRI
GABRIELS Suzanne	Psychologie, tabacologie et Prévention du tabagisme	Fondation contre le cancer
HENDRICKX Stefaan	Prévention du tabagisme, tabacologie, promotion de la santé, inégalités en matière de santé	Vlaams Instituut Gezond Leven
LARDON Filip	Oncologie, physiologie	UAntwerpen
LECLERCQ Stéphane	Santé publique, réduction des risques	Fedito BXL
MATTHYS Frieda	Psychiatrie, médecine comportementale	UZ Brussel
NACKAERTS Kristiaan	Pneumologie	KULeuven
PUSSEMIER Luc	Chimie, additifs, contaminants	Ex- CERVA
QUINA Dirk	Tabacologue	Fondation contre le cancer
VAN HAL Guido	Prévention du tabagisme	UAntwerpen en Centrum voor Kankeropsporing
VAN LAREBEKE-ARSCHODT Nicolas	Toxicologie, carcinogenèse et prévention primaire du cancer	ex-UGent

Les administrations et/ou les Cabinets ministériels suivants ont été entendus :

CAPOUET Mathieu	Politique tabac	SPF APF- Cellule tabac
REMUE Eline	Cigarette électronique, notification produits à base de tabac	SPF APF- Cellule tabac

La traduction a été réalisée en externe.

Au sujet du Conseil supérieur de la santé (CSS)

Le Conseil supérieur de la santé est un organe d'avis fédéral dont le secrétariat est assuré par le Service fédéral 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 s'efforce 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, acteurs de terrain, etc.), parmi lesquels 300 sont nommés par arrêté royal au 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 une Commission de déontologie) et la validation finale des avis par le Collège (organe décisionnel du CSS, constitué de 30 membres issus du *pool* des experts nommés). 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.

Après validation par le Collège, les avis sont transmis au requérant et au ministre de la Santé publique et sont rendus publics sur le site internet (www.hgr-css.be). Un certain nombre d'entre eux sont en outre communiqués à la presse et aux groupes cibles concernés (professionnels du secteur des soins de santé, universités, monde politique, associations de consommateurs, etc.).

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.

www.css-hgr.be

Cette publication ne peut être vendue.

service public fédéral
SANTE PUBLIQUE
SECURITE DE LA CHAINE ALIMENTAIRE
ET ENVIRONNEMENT