



## **AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 9265**

### **Etat des lieux: cigarette électronique**

*In this scientific advisory report on public health policy, the Superior Health Council of Belgium provides an updated risk assessment 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  
Octobre 2015

### **I. INTRODUCTION ET QUESTIONS**

Le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) a reçu, en janvier 2015, de la cellule stratégique de la Ministre Maggie De Block une demande de révision de l'avis relatif à la cigarette électronique (e-cigarette) publié en décembre 2013 (CSS 8941, 2013).

La e-cigarette existe sous différentes formes, composées chacune de trois éléments principaux : une batterie, une recharge d'e-liquide (également appelée cartouche) et un atomiseur. Sur certains modèles, la recharge et l'atomiseur forment un tout. Après une inhalation par l'embout ou après une pression sur un bouton, la batterie fait chauffer la résistance qui se trouve dans l'atomiseur. L'e-liquide contenu dans la recharge s'évapore et est inhalé par l'utilisateur.

La base de l'e-liquide est le propylène glycol et/ou la glycérine végétale, qui produit une fumée visible lors de l'évaporation.

L'e-liquide contient également de l'eau, des arômes et, éventuellement, de la nicotine. La variété de saveurs est immense : menthe, chocolat, café, vanille, etc (Tierny et al., 2015).

Plus précisément, Mme la Ministre souhaite des réponses claires et précises aux questions suivantes :

- Quelles sont les exigences de qualité auxquelles la e-cigarette (avec ou sans nicotine) devrait satisfaire ?
- Quels sont les effets nocifs de la e-cigarette et peuvent-ils être mis en balance avec les effets nocifs des cigarettes classiques ?
- Pour les fumeurs de tabac qui utilisent des e-cigarettes contenant de la nicotine, la question suivante se pose naturellement :
  - o La e-cigarette aide-t-elle à moins fumer, voire à arrêter de fumer ?
  - o Existe-t-il un danger supplémentaire si la e-cigarette et la cigarette classique sont utilisées simultanément ?
  - o La e-cigarette sans nicotine peut-elle aider les fumeurs de tabac dans leur dernière phase de « l'arrêt du tabac » ?
- Pour les non-fumeurs :
  - o Existe-t-il un risque que des non-fumeurs soient incités à utiliser des e-cigarettes contenant de la nicotine ?
  - o Existe-t-il également un risque que des non-fumeurs utilisent plus facilement des e-cigarettes sans nicotine et, de là, passent aux e-cigarettes contenant de la nicotine ou au tabac ?

Le noyau des questions posées est donc double, à savoir : la nocivité possible de l'utilisation de la e-cigarette en soi et le rôle que la e-cigarette peut jouer dans le cadre de la politique de lutte contre le tabagisme.

Le CSS était d'avis que le rôle de la e-cigarette devait être jugée dans un cadre plus large de politique de lutte contre le tabagisme et donc a élargi le scope de l'avis.

Un délais de 6 mois est initialement prévu pour cette révision d'avis.

<b>I. INTRODUCTION ET QUESTIONS</b>	<b>1</b>
<b>II. CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES, AUTRES CONSIDÉRATIONS ET RECOMMANDATIONS</b>	<b>5</b>
1. Remarques préalables	5
2. Réponses aux demandes d'avis	6
3. Autres considérations	9
3.1. Traitement égal	9
3.2. Non-fumeurs	9
3.3. Présentations particulières, dénominations, similitudes avec les cigarettes de tabac, cigarettes jetables	9
3.4. Arômes, saveurs, colorants	9
3.5. Modification substantielle	10
3.6. Lieu de vente	10
3.7. Organe de contrôle, assistance scientifique	10
3.8. Vente et consommation des e-cigarettes dans les lieux publics, statut légal actuel	10
3.9. Impact écologique	10
4. Recommandations	11
4.1. Mesures relatives à la consommation de tabac et au vapotage	11
4.2. Éducation à la santé	12
4.3. L'utilisation de e-cigarettes contenant de la nicotine	12
4.4. L'utilisation de e-cigarettes sans nicotine	12
4.5. Le rôle des entreprises	13
4.6. Publicité	13
4.7. La directive européenne	13
4.8. Organe de contrôle	14
4.9. Point de vue écologique	14
5. Recommandations d'études	15
6. Différences par rapport à l'avis du CSS n°8941 – 9106 de décembre 2013	16
7. 6 <sup>e</sup> réforme de l'état en Belgique	16
<b>III. METHODOLOGIE</b>	<b>17</b>
<b>IV. ELABORATION ET ARGUMENTATION</b>	<b>18</b>
1. Toxicité du tabac, de la nicotine et d'autres substances	19
1.1. Tabagisme	19
1.2. Nicotine	23
1.3. Autres substances (solutions, arômes, métaux, additifs, etc..)	28
1.4. Comportement de l'utilisateur	32
1.5. Nocivité de la e-cigarette vs. la cigarette classique	33
1.6. Consommation additionnelle de la e-cigarette et de la cigarette classique	34
2. Aspects qualitatifs de la e-cigarette	35
2.1. Teneurs de nicotine	35
2.2. Pureté de la nicotine	35
2.3. Libération homogène de nicotine	35
2.4. Composition du mélange	36

2.5.	Confiance et sécurité des batteries et chargeurs	36
2.6.	Température	36
<b>3.</b>	<b>Les e-cigarettes contenant de la nicotine aident-elles à moins fumer, voire à arrêter de fumer?</b>	<b>38</b>
3.1.	Principes généraux relatifs à la réduction ou à l'arrêt du tabac	38
3.2.	Utilité de la e-cigarette contenant de la nicotine dans la réduction ou l'arrêt du tabac	39
3.3.	Utilité de la e-cigarette contenant de la nicotine comme moyen d'arrêter de fumer	40
<b>4.</b>	<b>La e-cigarette sans nicotine peut-elle aider les fumeurs de tabac dans leur dernière phase d'« arrêt du tabac »?</b>	<b>45</b>
<b>5.</b>	<b>Existe-t-il un risque que des non-fumeurs soient incités à utiliser des e-cigarettes contenant de la nicotine ?</b>	<b>49</b>
<b>6.</b>	<b>Autres considérations</b>	<b>56</b>
6.1.	Traitement égal	56
6.2.	Non-fumeurs	56
6.3.	Présentations particulières, dénominations, similitudes avec les cigarettes de tabac, cigarettes jetables	56
6.4.	Arômes, saveurs, colorants	57
6.5.	Modification substantielle	57
6.6.	Lieu de vente	58
6.7.	Organe de contrôle, assistance scientifique	58
6.8.	Consommation de tabac dans les lieux publics, statut légal	58
6.9.	Le rôle croissant de l'industrie du tabac	59
6.10.	Politique en matière de tabac	59
<b>V.</b>	<b>REFERENCES</b>	<b>62</b>
<b>VI.</b>	<b>COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL</b>	<b>76</b>
<b>VII.</b>	<b>ANNEXES</b>	<b>78</b>
	<b>ANNEXE 1. CADRE LÉGAL</b>	<b>78</b>
	<b>ANNEXE 2. RESUME</b>	<b>82</b>

## II. CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES, AUTRES CONSIDÉRATIONS ET RECOMMANDATIONS

### 1. Remarques préalables

Avant de présenter les conclusions principales de son avis et ses recommandations, le CSS définit divers concepts clés et formule quelques fondements relatifs à l'influence de la consommation de produits du tabac et de e-cigarettes sur la santé publique.

*Fumer* : par « fumer », le CSS entend la combustion de cigarettes de tabac et d'autres produits de tabac ainsi que l'inhalation de la fumée produite lors de cette combustion.

*Vapoter* : par « vapoter », le CSS entend l'utilisation de e-cigarettes. Une e-cigarette contient un liquide qui s'évapore sous l'effet de la chaleur électrique, puis est inhalé par l'utilisateur. Sans autre précision, le CSS utilise le terme « vapoter » afin de désigner l'utilisation de e-cigarettes contenant de la nicotine. S'il s'agit de e-cigarettes sans nicotine, le texte le mentionne de manière explicite.

Les considérations suivantes sont à la base des conclusions et recommandations formulées par le CSS en réponse à la demande de la Cellule stratégique :

- Fumer est extrêmement nocif pour la santé. Les dommages subis par la santé sont surtout provoqués par l'inhalation des produits de combustion présents dans la fumée de tabac et par cette exposition sans cesse répétée due à la dépendance à la nicotine, encore renforcée par l'accoutumance psychique aux actes qui accompagnent le tabagisme. Il convient de noter que la nocivité de la nicotine est assez limitée en soi, et est sensiblement inférieure à celle de la fumée de tabac.
- La santé publique tirera un très grand profit de la réduction et, au bout du compte, de l'élimination du tabagisme et de la dépendance à la nicotine. En termes de santé publique, réduire la dépendance à la nicotine est secondaire à l'objectif principal, à savoir éliminer le tabagisme.

À cet égard, le CSS constate que les chiffres de 2013 (ISP, 2013) indiquent que, selon les estimations, 23 % de la population belge fume, 19% tous les jours pour la grande majorité, 4 % occasionnellement. Ce chiffre atteint 21,8% parmi la catégorie des 15-24 ans et 26,2 % parmi celle des 25-34 ans. Même cet instantané montre que la politique actuelle de lutte contre le tabagisme en Belgique ne produit pas un effet suffisant parmi un des groupes les plus pertinents, à savoir la population jeune. En outre, les fumeurs s'avèrent plus nombreux parmi les personnes ayant un faible niveau d'études et celles à faibles revenus : 18 % parmi les cadres, 23 % parmi les employés, 41 % parmi les ouvriers et jusqu'à 46 % parmi les personnes sans emploi.. Bien que cela sorte du cadre de la demande d'avis, le CSS insiste sur la nécessité d'intensifier la politique de lutte contre le tabagisme en Belgique. Cette intensification est importante pour le rôle que le CSS attribue au vapotage et pour l'avis qu'il formule ci-après.

Les considérations impliquent également que pour le CSS, le vapotage fait partie intégrante de la politique de lutte contre le tabagisme et ne consiste dès lors pas en un stimulant moderne pouvant être évalué en soi.

## 2. Réponses aux demandes d'avis

### 2.1. Quelles sont les exigences de qualité auxquelles la e-cigarette (avec ou sans nicotine) devrait satisfaire ?

Les exigences de qualité auxquelles les e-cigarettes contenant de la nicotine devront satisfaire à partir de mai 2016 sont décrites à l'article 20 de la directive européenne 2014/40/UE (EU, 2014). Le CSS approuve ces exigences, mais souhaite attirer l'attention sur le fait que les propriétés toxiques des arômes, colorants et saveurs ajoutés dans les e-cigarettes (aussi bien avec ou sans nicotine) n'ont pas été suffisamment évaluées, étant donné que l'inhalation des substances chauffées peut avoir des effets complètement différents de ceux de l'ingestion de ces substances dans des denrées alimentaires.

Le CSS recommande que les exigences de qualité pour les e-cigarettes avec nicotine soient identiques à celles pour sans nicotine (sauf en ce qui concerne la nicotine).

La technologie des e-cigarettes avec ou sans nicotine est en progrès constants. Par ailleurs, en ce qui concerne les qualités requises pour les e-cigarettes, des progrès ultérieurs sont à attendre des travaux en cours du CEN (*European Committee for Standardization*), visant à préciser les normes de qualité, tant des e-liquides que des dispositifs électroniques de vaporisation de ceux-ci.

### 2.2. Quels sont les effets nocifs de la e-cigarette et peuvent-ils être mis en balance avec les effets nocifs des cigarettes classiques ?

Abstraction faite de la nicotine, le vapoteur est considérablement moins exposé aux substances toxiques que le fumeur, car étant donné que le vapotage ne génère pas de produits de combustion du tabac, seul un nombre limité de produits toxiques sont libérés. Cette conclusion suppose que la e-cigarette répond à des spécifications strictes, définies par la directive européenne (notamment pour les additifs, les arômes, etc.).

À cet égard, le CSS signale que les conséquences pour la santé de l'utilisation à longue durée des e-cigarettes (pendant plusieurs mois ou années) restent incertaines. Ce n'est pas étonnant, car au cours des dix dernières années, le nombre d'utilisateurs est passé de zéro à un pourcentage important (du moins dans des pays tels que les États-Unis, le Royaume-Uni et la France, mais beaucoup moins en Belgique), si bien qu'il existe encore peu d'utilisateurs de longue durée et, par conséquent, pas assez d'études à long terme pour pouvoir tirer des conclusions solides. Comme la nicotine et d'autres substances inhalées lors du vapotage sont loin d'être inoffensives ou potentiellement nocives, le CSS estime que la prudence et la réserve s'imposent lors de l'introduction de la e-cigarette contenant ou pas de la nicotine. De plus, le vapotage chez la femme enceinte devrait être déconseillé faute de connaissance suffisante des effets potentiellement nocifs pour l'enfant à naître.

À cet égard, les cartouches de liquides contenant de la nicotine utilisées par accident ou de manière incorrecte peuvent avoir des effets toxiques aigus.

- 2.3. Pour les fumeurs de tabac qui utilisent des e-cigarettes contenant de la nicotine, la question suivante se pose naturellement : la e-cigarette aide-t-elle à moins fumer, voire à arrêter de fumer ?

Comme nous venons de le souligner, les e-cigarettes contenant de la nicotine ne sont pas encore suffisamment ancrées dans les habitudes et des données suffisantes provenant d'études ne sont pas encore disponibles afin de pouvoir se prononcer sur l'efficacité du rôle du vapotage dans la réduction ou l'arrêt de la consommation de tabac. Toutefois, les expériences publiées dans la littérature scientifique sont encourageantes jusqu'à présent. Le vapotage semble jouer un rôle positif dans l'arrêt du tabac.). Les adolescents, quant à eux, ne semblent pas utiliser la e-cigarette pour arrêter de fumer (Wang et al., 2015). Le CSS ne voit aucune raison de refuser l'autorisation de mise sur le marché de e-cigarettes à la nicotine dans la mesure où celles-ci ont pour objectif principal d'être utilisées dans le cadre d'une politique de lutte contre le tabagisme.

- 2.4. Pour les fumeurs de tabac qui utilisent des e-cigarettes contenant de la nicotine, la question suivante se pose naturellement : existe-t-il un danger supplémentaire si la e-cigarette et la cigarette classique sont utilisées simultanément ?

Sur la base des données publiées à ce jour, le CSS ne peut donc pas répondre à cette question. Néanmoins, il est clair que, pour réduire les risques du tabac pour la santé, l'utilisateur doit arrêter de fumer. S'il en consomme, les risques associés au tabac continuent de s'imposer.

Il n'y a pas de données puissantes dans la littérature pour démontrer que cette double association soit bénéfiques sur le long terme via un processus de réduction des risques. En effet, pour un effet positif sur la santé, et par exemple en ce qui concerne la bronchite chronique, il faut réduire la consommation de tabac à plus de 85 %. Pour obtenir un effet bénéfique en terme cardiaque, seul le sevrage permet un effet positif (Rigotti & Clair, 2013 ; Lee et al., 2013).

Toutefois, dans le cadre auquel s'attache le CSS, la question posée est moins pertinente : le vapotage doit en premier lieu jouer un rôle dans une politique de lutte contre le tabagisme. Le CSS signale aussi que l'utilisation simultanée de cigarettes traditionnelles et de e-cigarettes peut donner l'illusion qu'on a fait un choix sain, alors que les effets nocifs de l'acte de fumer persistent.

- 2.5. La e-cigarette sans nicotine peut-elle aider les fumeurs de tabac dans leur dernière phase de « l'arrêt du tabac » ?

Si, par cette question, on entend "cesser de fumer du tabac", la réponse à cette dernière a été apportée sous le point 2.3 ci-dessus. Si elle doit être comprise comme suit: "sauf cesser de fumer du tabac, (ensuite) également abandonner le vapotage", le CSS ne peut pas non plus répondre à cette question, car des données pertinentes issues d'études réalisées auprès d'utilisateurs font défaut. Toutefois, le CSS estime qu'il s'agit d'un sujet d'études pertinent.

- 2.6. Existe-t-il un risque que des non-fumeurs soient incités à utiliser des e-cigarettes contenant de la nicotine ?

Existe-t-il également un risque que des non-fumeurs utilisent plus facilement des e-cigarettes sans nicotine et, de là, passent aux e-cigarettes contenant de la nicotine ou au tabac ?

La probabilité que les non-fumeurs deviennent des consommateurs habituels de e-cigarettes contenant de la nicotine est certes réelle, mais à l'heure actuelle, nous disposons de peu d'indications dans ce sens. Le comportement d'expérimentation aboutit rarement à une consommation habituelle et la grande majorité des vapoteurs habituels sont des (ex-)fumeurs.

Sur la base des publications actuelles, le CSS ne peut ni confirmer ni infirmer l'hypothèse qu'une consommation accrue de e-cigarettes (avec ou sans nicotine) constituerait un tremplin vers le tabagisme (dénommé le *gateway hypothesis*).

Pour le CSS, cette incertitude est une raison de plaider pour la réserve et la vigilance lors de l'introduction des e-cigarettes avec nicotine ou sans nicotine de manière générale et plus particulièrement auprès des jeunes de moins de 18 ans.

### **Synthèse**

En résumé, le CSS estime que l'utilisation des e-cigarettes à la nicotine peut jouer un rôle dans la politique de lutte contre le tabagisme. Dans ce contexte, l'objectif principal est de réduire le tabagisme. De manière secondaire, le CSS estime que (poursuivre) la consommation de e-cigarettes de façon illimitée est également indésirable en termes de santé publique. Il plaide pour que cette politique englobe une limitation du vapotage et de la consommation de nicotine. Néanmoins, une vigilance continue s'impose afin que cet objectif secondaire ne puisse compromettre l'objectif principal (réduire la prévalence du tabagisme): sur le long terme, il est en effet préférable de continuer à utiliser un traitement de remplacement nicotinique (*Nicotine replacement therapy* (NRT) / e-cigarette), plutôt que de risquer de sombrer à nouveau dans le tabagisme.

### 3. Autres considérations

#### 3.1. Traitement égal

Le but ne peut en aucun cas être d'adopter une attitude plus sévère face à la e-cigarette que face à la cigarette de tabac, car la première est moins nocive que la seconde. Un traitement au moins égal des deux produits est nécessaire, voire un traitement plus strict du tabac (cigarettes de tabac) que des e-cigarettes.

Les mesures visant à réglementer les cigarettes électroniques ne peuvent toutefois pas avoir pour effet que la réglementation relative aux cigarettes soit assouplie (par exemple au niveau de la publicité ou de l'interdiction de fumer dans les lieux publics).

#### 3.2. Non-fumeurs

Comme la nicotine est un produit pouvant nuire à la santé, l'utilisation de la e-cigarette contenant de la nicotine doit être déconseillée aux personnes qui ne fument pas en raison de la toxicité à long terme et des effets insuffisamment connus des arômes et saveurs utilisés, bien que ce principe sera difficilement applicable dans la pratique.

#### 3.3. Présentations particulières, dénominations, similitudes avec les cigarettes de tabac, cigarettes jetables

Des e-cigarettes, contenant de la nicotine ou pas, de formes, saveurs, odeurs, dénominations ou prix différents, dotées de gadgets, etc., sont proposées sur le marché, dans le but d'inciter le public à fumer/vapoter. Cette pratique est contraire à la politique de lutte contre le tabagisme. Ces pratiques doivent donc être réglementées, contrôlées et interdites comme c'est le cas pour les cigarettes de tabac.

#### 3.4. Arômes, saveurs, colorants

Très peu de données toxicologiques relatives aux propriétés des arômes, agents aromatisants, saveurs, etc. ajoutés aux e-cigarettes sont connues, en particulier en ce qui concerne l'inhalation de ces substances une fois qu'elles ont été chauffées (ceci est également valable pour les cigarettes traditionnelles). Selon la directive, il appartient aux producteurs ou aux importateurs de fournir les données toxicologiques nécessaires dans le contexte d'une notification de mise sur le marché des e-cigarettes, mais au bout du compte, c'est au gouvernement qu'il revient de déterminer et de démontrer l'existence de risques graves pour la santé publique. L'expérience acquise avec la liste des preuves quant aux effets de certaines substances nous enseigne que cette démarche peut être très difficile et peut en outre nécessiter beaucoup de travail, de temps et de moyens.

Dans le cadre du sevrage tabagique, le CSS n'est pas contre l'ajout des arômes pour autant que l'innocuité de ces produits soient garantis. Ces arômes ne doivent cependant pas être de type « alcool/cannabis ».

### 3.5. Modification substantielle

La directive européenne laisse les personnes qui mettent des e-cigarettes sur le marché juger si le produit a subi des modifications « substantielles » qui doivent être notifiées aux autorités. Toutefois, le concept de « substantiel » n'est pas défini.

### 3.6. Lieu de vente

Ni le tabac, ni les e-cigarettes ne devraient être vendus librement et aisément, par exemple à la caisse des supermarchés et autres lieux facilement accessibles au grand public et, plus particulièrement, aux non-fumeurs. Il serait préférable, en Belgique, de limiter la vente des e-cigarettes à des points de vente spécialisés, en présence d'informations nécessaires et, mieux encore, avec l'accompagnement de personnel formé, bien qu'il n'existe jusqu'à présent aucune formation spécifique dans ce domaine.

En ce qui concerne le tabac, le CSS estime que les points de vente devraient être limités aux débits de tabac et aux marchands de journaux, et qu'une interdiction de publicité et d'étalage devrait être mise en place.

### 3.7. Organe de contrôle, assistance scientifique

La directive européenne prévoit diverses tâches à charge des États membres, sur le plan tant de l'inspection et du contrôle que de la vérification des dossiers introduits par les entreprises, de l'évaluation de la toxicité éventuelle des ingrédients, du prélèvement d'échantillons, de la réalisation d'analyses, etc. Le financement et la main-d'œuvre nécessaires à cet effet doivent être prévus ; la directive mentionne notamment la possibilité de percevoir des redevances proportionnelles.

### 3.8. Vente et consommation des e-cigarettes dans les lieux publics, statut légal actuel

En Belgique, la législation actuelle stipule que les e-cigarettes contenant de la nicotine sont assimilées à des médicaments et ne peuvent être vendues qu'en pharmacie. Dès le mois de mai 2016, l'article 20 de la directive européenne 2014/40/UE s'appliquera ce qui permettra une vente hors pharmacie sous certaines conditions remplies par le produit. Les e-cigarettes sans nicotine sont en vente libre.

Selon la loi du 22 décembre 2009, l'utilisation de la e-cigarette (avec ou sans nicotine) est interdite dans les lieux où il est interdit de fumer.

### 3.9. Impact écologique

Bien que cet aspect ne fasse pas l'objet du présent avis, le CSS souhaite attirer l'attention sur l'impact écologique potentiel des e-cigarettes jetables, des batteries, des recharges vides, etc.

## 4. Recommandations

### 4.1. Mesures relatives à la consommation de tabac et au vapotage

Les conclusions et autres considérations formulées signifient logiquement que les restrictions relatives à la consommation de tabac et au vapotage ne doivent pas être différentes et que les restrictions vis-à-vis de la e-cigarette ne doivent pas être plus sévères que celles concernant les cigarettes de tabac, mais ne peuvent pas non plus aboutir à un assouplissement des règles relatives au tabagisme. Dès lors, le CSS est en faveur d'une interdiction générale du vapotage dans les espaces publics fermés, comme c'est le cas pour le tabac, avec comme raison supplémentaire les difficultés éventuelles pour faire la distinction entre les e-cigarettes et les cigarettes traditionnelles en cas de contrôles.

Un membre du groupe est d'avis que : *Une interdiction générale quant à l'utilisation de la e-cigarette dans les espaces publics fermés semble disproportionnée par rapport au risque minime pour la santé d'autrui, et semble, pour lui, contre-productif pour atteindre l'objectif principal, à savoir réduire la prévalence du tabagisme. Dès lors, ce membre n'est pas en faveur d'une interdiction générale du vapotage dans les espaces publics fermés et préconise la mise en place de restrictions sélectives (liste limitative des lieux dans lesquels le vapotage est interdit (par exemple, les écoles, les transports publics, les espaces de travail partagés).*

Cette approche signifie que les restrictions (plus sévères) souhaitées afin de se procurer des cigarettes et d'autres produits du tabac doivent également s'appliquer aux e-cigarettes y compris la vente de cigarettes et de e-cigarettes dans les supermarchés, les hypermarchés, les stations-service, etc. En ce qui concerne la vente des e-cigarettes, le CSS recommande de concentrer leur vente, des établissements ou points de vente spéciaux sont, pour le CSS, une bonne alternative.

À cet égard, le CSS réitère sa remarque selon laquelle, afin de favoriser la santé, au niveau à la fois individuel et collectif, une intensification de la politique de lutte contre le tabagisme s'impose.

Dans ce cadre, le CSS recommande un élargissement et un contrôle plus strict des restrictions actuelles de la vente et de la consommation de produits du tabac. Il s'agit notamment de l'interdiction de publicité, de l'interdiction d'exposer des tabacs manufacturés, de l'introduction de paquets neutres, d'une limitation des points de vente de cigarettes de tabac aux marchands de journaux et aux débits de tabac, et du maintien et d'une meilleure application de la législation sur les environnements sans tabac.

En outre, le CSS recommande de faire passer de 16 ans à 18 ans l'âge minimum pour acheter des cigarettes.

En outre, le CSS recommande des mesures qui sont déjà opérés dans d'autres pays, dont une interdiction totale de la publicité pour le tabac ou l'introduction d'emballages neutres pour les cigarettes. Ainsi, les produits du tabac, y compris le tabac à rouler, demeurent très bon marché chez nous par rapport à nos pays voisins grâce à la politique actuelle en matière de prix et de taxes. Les cigarettes et le tabac à rouler sont en vente pratiquement partout et sont

présentés de manière attrayante dans les magasins, souvent à côté des friandises et des magazines. La publicité pour le tabac est encore autorisée à des endroits stratégiques.

Une autre mesure de prévention du tabagisme, à savoir l'introduction d'emballages neutres, a entretemps démontré son efficacité par des études et la pratique en Australie ; d'autres pays tels que l'Irlande, le Royaume-Uni et la France annoncent ces mesures pour 2016.

Les recommandations formulées par le CSS au sujet de la e-cigarette sont donc étroitement liées à cette politique générale qui doit être renforcée. La e-cigarette n'est pas un moyen infaillible de traiter le problème du tabac dans notre pays, mais offre des opportunités qu'il convient tout aussi peu de manquer dans le cadre d'une reprise d'une politique anti-tabac efficace.

#### 4.2. Éducation à la santé

Un élément important de la politique de lutte contre le tabagisme est l'information et l'éducation.

Le CSS recommande donc que les efforts dans ce domaine s'étendent au vapotage et aux e-cigarettes. Pour les éducateurs (parents, écoles, etc.) et dispensaires de soins, les jeunes forment un groupe cible important, en plus des non-fumeurs et non-vapoteurs en général. Le but de l'éducation est de dissuader de fumer et de vapoter, qu'il s'agisse de e-cigarettes contenant ou pas de la nicotine.

Le CSS prévoit également une mission éducative à destination des vendeurs de e-cigarettes. Ces derniers doivent connaître le rôle du vapotage dans la politique de lutte contre le tabagisme et doivent être capables d'informer correctement les utilisateurs à ce sujet, ce qui plaide en faveur de la vente dans établissement ou points de vente spéciaux.

#### 4.3. L'utilisation de e-cigarettes contenant de la nicotine

Le CSS inscrit explicitement le vapotage dans le cadre de la politique de lutte contre le tabagisme. L'utilisation de e-cigarettes à d'autres fins doit donc être découragée, en particulier à l'égard des non-fumeurs et des non-vapoteurs.

En ce qui concerne les fumeurs de tabac, le but est qu'ils arrêtent de fumer, éventuellement en passant (de manière temporaire) au vapotage. Si, dans des cas individuels, l'abandon complet de la cigarette (cigarette traditionnelle ou e-cigarette) ne s'avère pas choisie / voulue, l'utilisation de la e-cigarette est à préférer à la consommation de tabac.

#### 4.4. L'utilisation de e-cigarettes sans nicotine

Comme indiqué, on ne sait pas si (et si oui, comment) l'utilisation de e-cigarettes sans nicotine peut jouer un rôle dans la lutte contre le tabagisme. Conformément à son avis antérieur (CSS 8941, 2013), le CSS estime qu'une réserve plus stricte s'impose en ce qui concerne l'introduction de ces produits. Les principaux arguments sont les effets à long terme inconnus

de certains composants de l'aérosol produits par la e-cigarette et les répercussions possibles sur la politique de lutte contre le tabagisme.

#### 4.5. Le rôle des entreprises

Le CSS constate que la production et la commercialisation de e-cigarettes est désormais en grande partie entre les mains des multinationales du tabac. Il est donc à craindre que l'histoire des cigarettes de tabac ne se répète, à savoir que, en dépit des dommages connus pour la santé, les ventes de tabac ont été stimulées en rendant la cigarette plus attrayante grâce à toutes sortes de moyens, en particulier auprès des jeunes. Pour les autorités, il n'a pas été facile de contenir cette tendance. Aujourd'hui encore, nous pouvons voir des actions, mises sur pied par l'industrie du tabac, qui présentent la e-cigarette comme non nocive pour la santé. Le CSS estime que la santé en profitera davantage si de telles actions sont étouffées dans l'œuf, ce qui implique, notamment, d'interdire la promotion de la e-cigarette parmi les jeunes, d'éviter d'assimiler la e-cigarette et la cigarette de tabac et de ne pas autoriser de e-cigarettes jetables.

#### 4.6. Publicité

La publicité et l'étiquetage sont des moyens à la fois d'informer le public et de promouvoir la vente et l'utilisation.

En ce qui concerne la publicité publique (radio, télévision, journaux et magazines, affiches, etc.), le CSS estime que l'interdiction actuelle frappant les cigarettes de tabac devrait (continuer à) s'étendre aux e-cigarettes.

En ce qui concerne la possibilité, pour les autorités, d'opérer des choix en matière de formulation sur les unités d'emballage et les éventuels emballages extérieurs des e-cigarettes contenant de la nicotine ainsi que sur les emballages de recharges (art. 20, 4, b, iii) de la directive), le CSS privilégie la formulation suivante : « *La nicotine contenue dans ce produit crée une forte dépendance. Son utilisation par les non-fumeurs n'est pas recommandée* ».

#### 4.7. La directive européenne

La directive européenne de 2014 (EU, 2014) offre un cadre légal que la Belgique, en tant qu'État membre de l'Union européenne, est tenue de respecter. Le CSS estime qu'il existe des points de départ permettant d'améliorer la directive et plaide pour que la Belgique aborde celle-ci au niveau européen.

Le premier point est l'évaluation des arômes, agents aromatisants et saveurs ajoutés aux e-cigarettes. Selon le CSS, ce ne sont pas les autorités qui doivent être responsables de la mise à disposition de ces données, mais le producteur, comme c'est par exemple le cas pour le secteur des médicaments et de l'alimentation.

Le deuxième point concerne l'exigence de notification, par le producteur, en cas de modification substantielle d'une e-cigarette déjà sur le marché. En l'absence d'explication plus claire du concept de « modification substantielle », la directive actuelle est soit vide de sens, soit une source de conflits en ce qui concerne ce point.

#### 4.8. Organe de contrôle

Le CSS attire l'attention sur la nécessité d'une capacité suffisante de contrôle et de maintien. Cette nécessité se pose déjà en tant que conséquence de l'intensification défendue de la politique de lutte contre le tabagisme, mais s'applique aussi aux tâches qui découlent de la transposition de la directive européenne dans la réglementation belge.

Les autorités doivent mettre en place un mécanisme de contrôle qui vérifie et garantit, vis-à-vis du consommateur, la sécurité et les exigences de qualité des e-cigarettes.

Les autorités doivent surveiller de très près les éventuels effets toxiques et addictifs des ingrédients, prévoir les moyens nécessaires à cette surveillance et instaurer une collaboration entre les instances scientifiques européennes. Par conséquent, le CSS recommande la création, au niveau belge, d'un organisme de contrôle performant et permanent, chargé d'évaluer les dossiers de notification (cf. dossiers d'enregistrement des médicaments, dossiers de notification des compléments alimentaires, etc.), de prélever des échantillons, de réaliser des analyses, etc. et qui dispose des connaissances scientifiques nécessaires à cet effet ou peut faire appel à ces connaissances et aussi à des fonds pour la recherche. Un tel organisme de contrôle pourrait être financé par des taxes et des redevances à charge des instances qui mettent sur le marché du tabac ou des e-cigarettes.

À l'image d'autres systèmes (pharmacovigilance, matériovigilance...), les autorités doivent mettre en place la tabacovigilance et la vigilance e-cigarettes nécessaires.

#### 4.9. Point de vue écologique

Le CSS recommande que l'impact écologique de tel produit de la production jusqu'à son élimination soit limitée ; cela implique notamment de favoriser le recyclage des matériaux et d'interdire les e-cigarettes jetables.

Le CSS recommande de privilégier des matériaux qui permettent une exposition minimale aux métaux avec une attention particulière aux nanoparticules qui apparaissent lors du chauffage.

## 5. Recommandations d'études

Selon le CSS, des études plus approfondies sur le rôle de la e-cigarette dans le cadre de la politique de lutte contre le tabagisme et sur les dommages possibles pour la santé publique s'imposent. À cet effet, le CSS recommande ce qui suit :

- Financement d'études indépendantes sur les effets sur la santé de l'utilisation à long terme de la e-cigarette (anciens fumeurs, *utilisateurs mixtes* et éventuellement non-fumeurs) et sur l'impact de la e-cigarette sur la prévalence du tabagisme et de la consommation de nicotine parmi la population belge.
- Études sur la toxicité des ingrédients et sur leurs propriétés d'addiction.
- Pour les métaux du système de chauffage, des études plus approfondies semblent nécessaires pour pouvoir apprécier plus précisément les risques éventuels et, en particulier, en ce qui concerne la présence probable de nanoparticules métalliques.
- Études à long terme de l'impact sur l'arrêt du tabac par le biais de l'utilisation de e-cigarettes contenant de la nicotine.
- Études à long terme sur le risque possible de la e-cigarette en tant qu'étape vers la consommation de tabac, en particulier chez les adolescents.
- Études à long terme sur le rôle possible de la e-cigarette sans nicotine dans l'arrêt du tabac.

Études sur le rôle de l'industrie du tabac dans la promotion des e-cigarettes, afin d'établir un lien avec la consommation de cigarettes classiques et avec des marques de cigarettes.

## **6. Différences par rapport à l'avis du CSS n°8941 – 9106 de décembre 2013**

À la fin de l'année 2013, le CSS a formulé un avis sur la « Place de la e-cigarette comme aide au sevrage du tabac classique et risques toxicologiques et d'assuétudes liés à sa consommation ainsi que celle de la shisha pen ». Le présent avis diffère sur certains points de la position que le CSS avait adoptée en 2013.

- Bien qu'aucune étude à long terme ne soit encore disponible, une directive européenne a entre-temps imposé des exigences en matière de qualité. Si celles-ci sont respectées, elles devraient permettre de résoudre divers problèmes en matière d'étiquetage, de dosage, de batteries, de capsules, arômes, etc.
- Le CSS ne plaide plus pour que les e-cigarettes ne soient vendues exclusivement en pharmacie ; en effet, cela n'a aucun sens qu'un produit considéré comme moins toxique (e-cigarette) soit moins aisément disponible qu'un produit reconnu comme très toxique (cigarettes de tabac et autres produits du tabac).
- Selon la même logique, le CSS n'estime plus que la publicité pour les e-cigarettes doit satisfaire aux mêmes exigences que la publicité pour les médicaments, mais bien celle du tabac.

## **7. 6<sup>e</sup> réforme de l'état en Belgique**

Au vu de la 6<sup>e</sup> réforme de l'état et de l'étendue des recommandations de cet avis, le CSS recommande également une coordination des politiques des ministres fédéraux et fédérés compétents en matière de Santé, de prévention, de l'enseignement, de promotion sociale, de la formation professionnelle, des ministres compétents également pour la protection des consommateurs et la réglementation du secteur de la grande et petite distribution, compétents pour le contrôle de la publicité, des médias et des films ainsi que pour la protection de la jeunesse et pour la recherche scientifique.

### Mots clés et MeSH *descriptor terms*<sup>1</sup>

MeSH terms	Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Schlüsselwörter
Electronic cigarettes	Electronic cigarette	Electronisch sigaret	Cigarette électronique	
Tobacco	Tobacco	Tabak	Tabac	
Behavior, addictive	Addiction	Verslaving	Assuétude	
Smoke	Smoke	Roken	Fumer	
Nicotine	Nicotine	Nicotine	Nicotine	
Cessation, smokeless tobacco	Smoking cessation	Stoppen met roken	Arrêt tabagisme	
Cigarettes	Cigarette	Sigaret	Cigarette	
	Vaper	Dampen	Vapoter	

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>.

### 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, psychologie de la dépendance/assuétudes, chimie des contaminants, pneumologie, prévention tabac, santé-environnement 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.

<sup>1</sup> 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 ».

#### IV. ELABORATION ET ARGUMENTATION

##### Liste des abréviations utilisées

ADHD	<i>Attention deficit hyperactivity disorder</i>
ASH	<i>Action Smoking and health</i>
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
AVC	Accident vasculaire cérébral
BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
CAR	<i>Continuous abstinence rate</i>
CSS	Conseil Supérieur de la santé
e-cigarette	Cigarette électronique
e-liquide	Liquide contenu dans les cartouches
ECHA	Agence des produits chimiques Européenne
ECLAT	<i>EffiCiency and Safety of an eLectronic cigarette</i>
ETP	<i>Emerging tobacco products</i>
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i>
IMAO	Inhibiteur de la monoamino oxydase
INPES	Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
ISP	Institut scientifique de santé publique
NAB	N <sup>1</sup> -nitrosoanasabine
NAT	N <sup>1</sup> -nitrosoanatabine
NHS	<i>National Health Service</i>
NICE	<i>National Institute for health and care excellence</i>
NNK	4(-methylnitroamino)1-(3-pyridyl)-1-butanone
NNN	N <sup>1</sup> -nitrosonornicotine
NRT	<i>Nicotine replacement therapy</i> (traitement de remplacement nicotinique)
OFT	Office Français de prévention du Tabagisme
RCT	<i>Randomized controlled trial</i>
RIVM	<i>Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu</i> (Pays-Bas)
ROS	<i>Reactive oxygen species</i>
SLT	<i>Smokeless tobacco</i>
THR	<i>Tobacco Harm Reduction</i>
TSNA	Nitrosamines spécifiques du tabac
UCSF	<i>University of California, San Francisco</i>
VAD	<i>Vereniging voor alcohol- en andere drugproblemen</i> / Association flamande pour les problèmes d'alcool et autres drogues

## 1. Toxicité du tabac, de la nicotine et d'autres substances

### 1.1. Tabagisme

#### 1.1.1. *Le tabagisme actif*

Le tabagisme tue de manière prématurée la moitié des fumeurs, soit environ 6 millions de personnes chaque année dans le monde. Plus de 5 millions d'entre elles sont des consommateurs ou d'anciens consommateurs, et plus de 600.000, des non-fumeurs involontairement exposés à la fumée (WHO, 2015).

**Le tabagisme actif** est directement responsable du développement de maladies pulmonaires chroniques (Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et d'emphysème, mais aussi cancer pulmonaire - Forey et al., 2011). Fumer est un facteur de risque de cancers (poumon, larynx, œsophage, estomac, foie, bouche, pancréas, colon-rectum, rein, estomac, foie, sein, prostate - Torre et al., 2015). Fumer augmente le risque de maladies inflammatoires du système digestif (Crohn - Coward, et al., 2015).

Fumer est associé à un risque accru de développer des maladies cardiovasculaires (infarctus, accident vasculaire cérébral (AVC), hypertension artérielle, maladie artérielle périphérique - Ambrose & Barua, 2004 ; Barnoya & Glantz, 2005 ; Tunstall-Pedoe, 2003). Les fumeurs courent un risque plus élevé d'être atteints de diabète de type 2 (Willi et al., 2007), de développer des maladies rénales (Speeckaer et al., 2013), et de souffrir davantage des complications de ces pathologies. Fumer augmente le risque d'ostéoporose. Fumer est associé à un risque accru de maladies infectieuses (Leung et al., 2015 ; Nuorti et al., 2000) ; aggrave certaines maladies neurologiques (sclérose en plaques - Ragamopalan et al., 2013). Fumer est associé à un risque accru de maladies des gencives et des dents (Ojima & Hanioka, 2010). Fumer augmente le risque de complications lors d'une chirurgie sous anesthésie générale (Rodrigo, 2000).

**Fumer durant la grossesse** représente une inégalité majeure de santé aux dépens de l'enfant à naître (WHO, 2014). Fumer durant la grossesse augmente le risque de mort périnatale, de prématurité, de mort subite du nourrisson (Blair et al., 2006 ; Gray et al., 2009 ; Jaddoe et al., 2008). Le tabagisme durant la vie anténatale porte atteinte à la santé du fœtus, du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte en devenir, en augmentant en particulier la morbidité respiratoire (Haberg et al., 2007 ; Jones et al., 2011 ; Morre et al., 2010 ; Skorge et al., 2005), cardiovasculaire (Blake et al., 2000 ; Brion et al., 2008), métabolique (Durmus et al., 2011 ; Pryor et al., 2011 ; Montgomery & Ekblom, 2002), neurologique (Lindblad & Hjern, 2010 ; O'Callaghan et al., 2011 ; Stroud et al., 2009), dentaire (Julihn et al., 2009), et plus tard en influençant la fertilité de l'adulte (Jensen et al., 2004). Fumer durant la grossesse est associé à un risque accru de syndrome de manque nicotinique du nouveau-né (Godding et al., 2004), et augmente le risque que l'enfant devienne un fumeur dépendant (Buka et al., 2003).

Le rapport annuel du *Studiecentrum Perinatale Epidemiologie* (Centre flamand d'étude d'épidémiologie périnatale) analyse les principales tendances en matière de naissances et d'accouchements. L'une des dix premières est le nombre élevé et croissant de femmes enceintes qui fument en Flandre. En 2013, 10 % des femmes ont continué à fumer pendant leur grossesse (en 2012, ce taux était de 9 %). Sur le site *Internet* de l'Agence flamande Soins

et Santé, on peut lire à ce sujet : « *Als je weet, uit de medische literatuur, dat er wegens schroom een onderrapportering van het aantal effectieve rokers is, dan mag je aannemen dat minstens 7.000 Vlaamse moeders roken tijdens de zwangerschap. Hier ligt dus nog een enorme karwei voor de prenatale zorgverstrekker.* (traduction libre : si l'on sait, par la littérature médicale, que le nombre effectif de fumeuses est plus élevé que les chiffres rapportés, en raison de leur crainte de l'avouer, on peut en conclure qu'au moins 7.000 futures mères flamandes fument pendant leur grossesse. Il y a donc du pain sur la planche pour les prestataires de soins prénataux. Fumer pendant la grossesse est un problème complexe plus prononcé dans les classes socio-économiques et les milieux défavorisés.

### **Tabagisme et facteurs socio-économiques**

Il existe des liens clairs entre le tabagisme et les inégalités en matière de santé. Dans notre pays, de grandes différences sociales sont observées sur le plan de la santé. Une inégalité entre les groupes socio-économiques a été constatée pour différents indicateurs de bien-être : l'espérance de vie, le nombre d'années passées en bonne santé, la mortalité infantile, l'état de santé, la consommation médicale, de même que le comportement lié à la santé (les habitudes alimentaires, l'absence d'exercice physique et la consommation de tabac). Le tabagisme a joué un grand rôle dans l'apparition et l'accroissement de cette disparité en matière de santé. Et c'est encore le cas aujourd'hui. C'est l'une des causes principales d'inégalités sur ce plan.

Le tabagisme est fortement influencé par le statut socio-économique. Dès le plus jeune âge, il apparaît clairement que fumer à l'âge adulte est une caractéristique d'un statut défavorisé : dans l'enseignement professionnel, le nombre de fumeurs est beaucoup plus élevé que dans l'enseignement secondaire général. Les pourcentages, à la fois de fumeurs, de fumeurs quotidiens et de gros fumeurs sont plus élevés chez les personnes suivant une formation d'un niveau inférieur. Les personnes peu qualifiées commencent à fumer (tous les jours) à un plus jeune âge, fument en moyenne plus de cigarettes par jour et sont plus souvent dépendantes du tabac que les personnes plus qualifiées. Les différences dans la consommation de tabac entre les personnes peu et très qualifiées ont encore augmenté au cours des dernières décennies, car le nombre de personnes qui ont arrêté de fumer est relativement plus élevé parmi les plus qualifiés. Le tabagisme va souvent de pair avec une position socialement vulnérable. Les inégalités en matière de santé sur le plan de la consommation de tabac et des dommages qui en découlent commencent dès avant la naissance et jouent un rôle tout au long de la vie : dès l'enfance, au moment où l'on commence à fumer, au moment où l'on décide d'arrêter et lorsqu'on prend des mesures pour résoudre les problèmes de santé qu'occasionne le tabac. La perception des différents aspects de l'exclusion socio-économique renforce encore les inégalités dans les dommages liés au tabac.

**Les inégalités en matière de santé induites et le tabagisme** sont observées à différents niveaux :

- contexte social général : pauvreté, chômage, exclusion sociale, normes culturelles en matière de tabac, disponibilité et accessibilité du tabac, etc. ;
- exposition à d'autres fumeurs dans l'entourage (grandir dans un environnement de fumeurs double le risque de devenir fumeur soi-même) et à d'autres facteurs en rapport avec la consommation de tabac (stress chronique, impact moindre des campagnes antitabac chez certains groupes de fumeurs, etc.) ;

- plus grande vulnérabilité inhérente à la consommation de tabac (par exemple, certains groupes de fumeurs connaissent une comorbidité plus élevée),
- accès aux soins de santé et aux solutions proposées pour arrêter de fumer.

Il est inquiétant de constater que les inégalités en matière de consommation de tabac et les effets dommageables de cette dernière sur la santé continuent de s'intensifier en Europe.

Les chiffres, publiés récemment, de l'Enquête de santé<sup>2</sup> de l'Institut scientifique de Santé Publique (ISP) révèlent qu'encore près d'un Belge sur quatre fume : 23 % fument chaque jour, 19 % fument chaque jour, 4 % fument occasionnellement. Depuis 2008, le nombre de fumeurs a reculé d'à peine 2 %. La prévalence du tabagisme la plus élevée est enregistrée au sein de la population active (25 à 64 ans), qui compte entre 26 % et 29 % de fumeurs. Une augmentation préoccupante du tabagisme et du tabagisme quotidien est également observée chez les jeunes femmes. Selon l'Enquête de santé, fumer est « *surtout une habitude de personnes et de milieux sociaux n'ayant pas suivi d'études supérieures* ».

Le nombre de cigarettes fumées chaque jour – en moyenne, 16 – est resté inchangé depuis 10 ans. Un fumeur quotidien sur six présente des signes de grave dépendance au tabac. C'est dans la catégorie d'âge de 35 à 44 ans que le nombre de fumeurs et de fumeurs quotidiens est le plus élevé (respectivement 29 % et 24 %).

Une autre source d'information est l'enquête tabac annuelle de la Fondation contre le Cancer<sup>3</sup>. L'enquête la plus récente (2014) révèle qu'il y a toujours 25 % de fumeurs en Flandre, 26 % en Wallonie et 30 % à Bruxelles. Cette étude démontre également le lien étroit entre le tabac et la classe sociale : plus la classe est élevée, moins elle compte de fumeurs. Dans les classes sociales défavorisées, nous comptons 36 % de fumeurs, et dans la plus élevée 18 % (en 2013, ces chiffres étaient de 34 % contre 19 %). Les cadres comptent 18 % de fumeurs, les employés 23 %, les ouvriers 41 % et les chômeurs 46 %.

En Flandre et en Belgique, le nombre de jeunes fumeurs reste élevé lui aussi. Une nouvelle tendance est que les jeunes adultes, commencent encore à fumer, comme en attestent à la fois l'Enquête de santé et le *Leerlingenbevraging* (sondage réalisé parmi les élèves)<sup>4</sup> de la VAD (*de Vereniging voor alcohol- en andere drugproblemen* / Association flamande pour les problèmes d'alcool et autres drogues). Ce dernier révèle également l'écart persistant entre les formes d'enseignement secondaire, général, technique et professionnel. Le tabac est devenu de plus en plus un problème qui touche les élèves de l'enseignement secondaire professionnel puisque près d'un d'entre eux sur trois fume quotidiennement. En général, un écart important est observé dans le tabagisme entre les élèves du circuit général et ceux du circuit professionnel. Dans le circuit général, 8,2 % des élèves ont déjà fumé ; ce taux atteint 23,1 % dans le circuit professionnel. De plus, une grande majorité des élèves dans l'enseignement secondaire général affirment ne jamais avoir fumé (68,2 %), contre 51,3 % dans l'enseignement secondaire technique et 43,2 % dans l'enseignement secondaire professionnel. Parmi les consommateurs en dernière année, les élèves de l'enseignement secondaire professionnel indiquent plus souvent fumer régulièrement que dans les autres formes d'enseignement, à savoir 28,7 % contre 14,6 % dans l'enseignement secondaire

<sup>2</sup> [https://his.wiv-isp.be/nl/Gedeelde%20%20documenten/TA\\_NL\\_2013.pdf](https://his.wiv-isp.be/nl/Gedeelde%20%20documenten/TA_NL_2013.pdf)

<sup>3</sup> [http://www.kanker.be/sites/default/files/Stichting\\_tegen\\_kanker\\_enquete\\_Rookedrag.pdf](http://www.kanker.be/sites/default/files/Stichting_tegen_kanker_enquete_Rookedrag.pdf)

<sup>4</sup> <http://www.vad.be/alcohol-en-andere-drugs/onderzoek/leerlingenbevraging.aspx>

technique et 6,1 % dans l'enseignement secondaire général. 23,9 % des élèves dans l'enseignement secondaire professionnel fument chaque jour. Une autre source d'inquiétude est que la consommation de tabac chez les jeunes a considérablement augmenté au cours de l'année écoulée, tant chez les filles que chez les garçons, et ce, dans toutes les formes d'enseignement et catégories d'âge. Les augmentations sont situées entre 4 % et 8 %.

Malgré la connaissance supposée sur l'effet nocif de fumer, l'information largement diffusée, l'interdiction de la publicité, les progrès incontestables dans le domaine de l'accompagnement au sevrage tabagique, ainsi que les aides médicamenteuses existantes, la prévalence du tabagisme ne diminue pas. La sévérité de l'addiction à la nicotine est considérée comme une cause d'échec d'arrêt tabagique.

### 1.1.2. Proches/entourage

**Le tabagisme passif** concerne l'inhalation de la fumée environnementale présente dans l'air ambiant, dans des locaux fermés et couverts. La fumée environnementale est considérée comme un cancérigène humain de classe A (IARC, 2004), dont la composition est différente de celle du flux principal. La fumée environnementale est la principale source de pollution de l'air intérieur des bâtiments (Eisner, 2007). Le tabagisme passif peut être évalué, soit à partir de marqueurs dans l'air ambiant (CO ; nicotine ; particules (Poids Moléculaire 2,5) ; ou par mesures de biomarqueurs chez le sujet exposé comme la cotinine).

**L'exposition brève** à la fumée environnementale a des effets immédiats au niveau des voies respiratoires ; elle entraîne des symptômes d'irritation des muqueuses oculaires, nasopharyngées et bronchiques (Flouris et al., 2009). Au niveau cardiovasculaire, l'exposition brève augmente la tension artérielle et active les plaquettes sanguines (Davis et al., 1989).

**L'exposition chronique à la fumée environnementale porte atteinte à la santé de l'enfant**, en augmentant le risque de bronchites, bronchiolites, pneumonies chez l'enfant de moins de 2 ans (Jones et al., 2011), le risque de mort subite du nourrisson (Golding, 1997), le risque de maladies des voies respiratoires inférieures (Burke et al., 2012), d'asthme (Vork et al., 2007), d'otite chez l'enfant de plus de deux ans (Jones et al., 2012). De plus, les enfants exposés courent un risque plus important de complications respiratoires lors d'une anesthésie générale (Seyidov et al., 2011 ; von Ungern-Sternberg et al., 2010), et se défendent moins bien vis à vis d'infections graves (den Boon et al., 2007 ; Murray et al., 2012). Le tabagisme passif aggrave l'évolution des maladies chroniques de l'enfant, avec un effet démontré pour l'asthme, la mucoviscidose (Collaco et al., 2008), le diabète de type 1.

**L'exposition chronique au tabagisme environnemental porte atteinte à la santé de l'adulte**, en augmentant le risque de maladies cardiovasculaires (Barnoya et al., 2005) tant au niveau de décès précoce (Gallo et al., 2010 ; Pell et al., 2009), que de maladie coronarienne (risque accru d'infarctus, de récurrence d'infarctus - Hamer et al., 2010), d'accident vasculaire cérébral (Lee et al., 2006), de maladie artérielle périphérique (He et al., 2008), d'hypertension artérielle (Vozoris et al., 2008) ; le risque de maladies respiratoires (BPCO, emphysème, asthme, toux chronique - Ebbert et al., 2007 ; Hooper et al., 2012 ; Jaakola et al., 2003). Enfin, le tabagisme passif augmente le risque de cancer de l'adulte, et en particulier

le cancer pulmonaire (Taylor et al., 2007), le cancer du sein (Johnson et al., 2008), le cancer du col de l'utérus (Tsai et al., 2007), le cancer du pancréas (Vrieling et al., 2010) et le cancer du larynx (Lee et al., 2008).

**L'implémentation de l'interdiction de fumer dans les lieux publics** a eu un impact majeur en termes de santé publique, tant au niveau de la santé cardiovasculaire de l'adulte (diminution de 17 % des hospitalisations pour infarctus - Cox et al., 2013 ; Meyers et al., 2009), qu'au niveau de la santé de l'enfant (diminution des hospitalisations pour asthme, des naissances prématurées - Cox et al., 2014 ; Mackay et al., 2010). Une étude de l'Université d'Hasselt, à la demande de la Ligue flamande contre le Cancer (*Kom op tegen Kanker*), révèle que le nombre d'infarctus du myocarde mortels diminue chaque année de plus de 425 unités à la suite de l'interdiction de fumer sur le lieu de travail<sup>5</sup>.

## 1.2. Nicotine

Les connaissances sont peu nombreuses concernant la nocivité de la nicotine pure à long terme. Le profil toxicologique des produits nicotiques reconnus comme NRT est plutôt rassurant, bien qu'il existe des incertitudes sur le fait que la nicotine soit cancérigène (*International Programme on Chemical Safety*) et qu'il y ait des indications qu'elle soit tératogène dans le cadre d'essais sur animaux<sup>6</sup>.

**De nombreuses études animales** portant sur la toxicité de la nicotine concluent à l'existence d'une toxicité vasculaire, hépatique et pulmonaire (Fahim et al., 2014 ; Wang et al., 2012 ; Yokohira et al., 2012), rénale (Arany et al., 2011) et neurologique (Gould et al., 2014). De plus, une étude animale récente a démontré que l'administration de nicotine pouvait favoriser une croissance des tumeurs et la formation de métastases (Davis et al., 2009). L'exposition *in utero* à la nicotine entraîne des conséquences neurologiques (Schneider et al., 2010 ; Gould et al., 2014) et l'exposition périnatale pourrait favoriser l'asthme chez les générations suivantes de rats (transmission transgénérationnelle - Bruin et al., 2010 ; Dwyer et al., 2009).

Les données disponibles actuellement dans la littérature ne permettent pas de démontrer de manière certaine une toxicité à long terme à l'usage régulier de nicotine isolée.

### Concernant l'exposition chronique à la nicotine

- Bien qu'il n'existe pas d'études démontrant le danger de l'usage chronique de nicotine dans de larges populations, sur du long terme, il existe de nombreuses études concernant **l'impact du tabac sans combustion (snus<sup>7</sup>) sur la santé humaine**. Le niveau sérique de nicotine généré par le snus chez le consommateur est deux fois plus élevé que celui provoqué par les patchs. Il contient en outre des doses importantes de nitrosamines spécifiques du tabac (TSNA: 4-(méthylnitroamino)1-(3-

<sup>5</sup> <http://www.uhasselt.be/UH/Nieuws/Actueel-Nieuws-2014/Rookverbod-op-werk-zorgt-in-Vlaanderen-jaarlijks-voor-ruim-425-dodelijke-hartinfarcten-minder.html>

<sup>6</sup> <http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/nicotine.htm>

<sup>7</sup> Le snus est une poudre de tabac humide consommé principalement en Suède et en Norvège. La méthode de consommation habituelle consiste à placer le produit entre la gencive et la lèvre supérieure et à le garder en place pendant une durée qui peut aller de quelques minutes à plusieurs heures (<https://fr.wikipedia.org/wiki/Snus>).

pyridyl)-1-butanone (NNK) & N'-nitrosornicotine (NNN)) et hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), mais préserve le consommateur de toutes les substances toxiques spécifiques à la combustion du tabac. Soixante % des fumeurs qui arrêtent de fumer avec le snus restent dépendants de ce produit (Macara, 2008). Le snus semble également associé à un risque accru d'insuffisance cardiaque (Arefalk et al., 2012), de mortalité par infarctus du myocarde (Hansson et al., 2012), et de tension artérielle systolique plus élevée (Overland et al., 2013). D'autres études ne montrent toutefois pas d'association entre le snus et d'autres risques cardiovasculaires ou cérébrovasculaires ni les troubles du rythme cardiaque (Hansson et al., 2009 ; Hansson et al., 2012 ; Hansson et al., 2014 ; Hergens et al., 2014). Une méta-analyse de 2014 démontre l'absence d'effet secondaire cardiaque grave du NRT mais une augmentation des événements cardiaques moins sérieux (principalement les tachycardies) (Mills et al., 2014).

- L'utilisation prolongée et intensive de snus est associée à un risque accru de développer un diabète de type 2, conclut une étude prospective de 10 ans en Suède (Ostenson et al., 2012). D'autres études ne démontrent aucun lien clair (Wandell et al., 2008)
- Des données humaines et animales permettent de comprendre l'impact de l'exposition à la nicotine durant certaines périodes de vulnérabilité développementales (du fœtus à l'adolescence). Il s'agit de troubles du développement cérébral et pulmonaire durant la vie intrautérine, de la maturation du cortex cérébral et de l'hippocampe chez les adolescents (England et al., 2015).
- Des données existent aussi sur le développement de trouble du comportement chez les enfants : l'*Attention deficit hyperactivity disorder* (ADHD - Tiesler & Heinrich, 2014).
- Les données sur l'impact de la nicotine dans la sensibilisation du circuit de récompense sont multiples et bien validées. La nicotine agit en usurpant les mécanismes cellulaires de plasticité synaptique (Gould et al., 2014). La nicotine est un alcaloïde hautement addictif qui par la sensibilisation du circuit de récompense peut amener à un dérèglement des comportements motivés et la sensibilisation à d'autres psychotropes. Par ailleurs, certains signes indiquent que la nature addictive de la nicotine dépend en grande partie (a) de l'interaction avec d'autres substances (telles que les IMAO présents dans les cigarettes de tabac) (cf. par exemple Brennan et al., 2013) et (b) des processus d'apprentissage Pavloviens liés à des indices non pharmacologiques (arôme, indices visuels, "throat hit", mouvements main-bouche) associés à l'apport de nicotine (ou habitudes tabagiques). Chez les animaux de laboratoire, l'effet gratifiant secondaire (acquis) créé par des indices non nicotiques (par ex. stimuli visuels ou auditifs) associés à l'apport de nicotine contrôlent le comportement qui mène à cet apport ("nicotine self-administration") au même titre que les effets gratifiants primaires de la nicotine (Markou & Paterson, 2009 ; Caggiula et al., 2009). La recherche visant à réduire les envies de nicotine et la satisfaction apportée par l'acte de fumer chez les personnes souligne également le rôle crucial de ces deux facteurs de facilitation (Rose et al., 2000; Rose et al., 2003; Rose et al., Rose et al., 2010; Rose et al., 2006).

- La cinétique d'action de la nicotine via la e-cigarette est moins rapide par rapport à celle de la nicotine fumée, il existe donc vraisemblablement des différences de stimulation addictive entre ces deux modes d'auto-administration (Etter & Eisenberg, 2014; Farsalinos et al., 2014).
- De plus, la nicotine présente des effets sur l'appétit et il existe des fortes évidences qu'il y a une relation bidirectionnelle entre tabagisme et dépression, qui serait principalement médiée par la nicotine (Picciotto & Mineur, 2014).
- On ne connaît pas l'effet d'un apport en nicotine via la e-cigarette sur une population jeune en bonne santé et encore moins sur une population jeune souffrant de maladie chronique sous-jacente.
- Il n'y a pas de dose de nicotine qui ait fait la preuve d'être sans danger durant la grossesse (Suter et al., 2015).

La nicotine n'est donc certainement pas un produit sans conséquences pour la santé mais le risque lié à la nicotine est limité par rapport aux risques liés à la fumée de tabac. L'idée fautive que la nicotine en soi est l'un des composants les plus nocifs de la fumée de tabac est très répandue et entrave une mise en œuvre réussie de l'arrêt du tabagisme par le biais d'un NRT ou des e-cigarettes. C'est pourquoi la *Royal Society for Public Health* anglaise a très récemment (août 2015) tenté de mettre un terme à cette néfaste fautive idée à l'aide d'une publication et d'une campagne médiatique.<sup>8</sup>

Le milieu des soins en tabacologie a historiquement toujours actuellement proposé une substitution nicotinique limitée dans le temps. Plus récemment, il est considéré préférable, à long terme, de poursuivre l'utilisation d'un NRT (e-cigarette) plutôt que de risquer de sombrer à nouveau dans le tabagisme. A l'heure actuelle, un avis similaire est émis par la *Food and Drug Administration* américaine (Avril 2013) ("*Users of NRT products should still use the product for the length of time indicated in the label— for example, 8, 10 or 12 weeks. However, if they feel they need to continue using the product for longer in order to quit, it is safe to do so in most cases. Consumers are advised to consult their health care professional if they feel the need to use an OTC NRT for longer than the time period recommended in the label.*").

### 1.2.1. Vapoteurs

#### **Concernant la toxicité aigüe (ingestion brutale de e-liquides)**

Il existe une grande variabilité inter espèce de la toxicité **aigüe** de la nicotine. Les études disponibles sont souvent anciennes et leur méthodologie contestable. De nombreux *case reports* et la pratique clinique des tabacologues remettent en question le seuil de toxicité actuel et le place intuitivement plus haut. Par exemple, Mayer (2014) a récemment émis des arguments en faveur d'une révision du seuil de toxicité "*in light of overwhelming data indicating*

<sup>8</sup>[http://www.rsph.org.uk/filemanager/root/site\\_assets/our\\_work/position\\_statements/rsph\\_smoking\\_positional\\_final.pdf](http://www.rsph.org.uk/filemanager/root/site_assets/our_work/position_statements/rsph_smoking_positional_final.pdf), accessed 17-09-2015.

*that more than 0.5 g of oral nicotine is required to kill an adult.”*

Néanmoins, « *Les données chez l'homme sont rapportées dans le but d'aider au choix final des valeurs de DL<sub>50</sub><sup>9</sup>. Elles sont difficilement interprétables du fait du manque d'information sur les cas rapportés et de la très grande disparité observée selon les cas. Il existe en effet d'importantes variations interindividuelles de la vitesse d'absorption de la nicotine, ainsi que sa vitesse d'élimination.*

« *En conséquence, pour la voie orale, compte tenu :*

- *de l'ancienneté et de la pauvreté des données disponibles dans la littérature,*
- *des différences de sensibilité inter-espèces et interindividuelles,*
- *des données humaines montrant des signes d'intoxication qui peuvent survenir dès 0,3 mg/kg chez les adultes, et 0,2 mg/kg chez les enfants,*

*le Comité d'experts spécialisé estime que la possibilité d'effets à faibles doses ne peut pas être écartée en particulier chez des individus n'ayant pas développé d'accoutumance. En conséquence et par précaution, la DL<sub>50</sub> la plus faible obtenue chez la souris est retenue, à savoir 3,34 mg/kg (Lazutka et al., 1969), et ceci malgré toutes les limites de cette étude. »*  
(Rapport ANSES 2014)

Les e-liquides contenant de la nicotine sont néanmoins susceptibles de causer des empoisonnements sévères, voire être mortels s'ils sont ingérés par un enfant et probablement aussi les personnes n'ayant pas développé de tolérance (England et al., 2015).

Il est à noter qu'une proposition de classification harmonisée relative à la nicotine a été soumise à l'Agence des produits chimiques Européenne (ECHA) par les Pays-Bas, cette proposition concerne les propriétés de toxicité aiguë de la nicotine, notamment par voie orale. Dans ce rapport, les Pays-Bas estiment que le niveau de danger de la nicotine doit être relevé à une toxicité aiguë de catégorie 1 par voie orale (la plus sévère) et de catégorie 2 par voie inhalatoire. Cette proposition, incluant la littérature disponible, a déjà été soumise à consultation publique comme prévu par la procédure, elle sera mise à l'agenda du comité scientifique RAC de l'ECHA du mois de septembre. Ce comité, composé d'experts indépendants, statuera sur la toxicité aiguë de la nicotine. Une fois l'opinion du RAC rendue, celle-ci sera votée officiellement au niveau européen pour être incluse dans l'annexe VI du règlement 1272/2008 (règlement CLP). La classification ainsi votée au niveau européen devient obligatoire sur tout le territoire de l'Union européenne. Les documents actuellement disponibles (rapport des Pays-Bas et commentaires reçus pendant la consultation publique) sont disponibles sur le lien suivant : <http://echa.europa.eu/fr/harmonised-classification-and-labelling-previous-consultations/-/substance-rev/8708/term>. On ne peut pas encore savoir la date exacte à laquelle le RAC rendra un opinion. Ceci peut prendre plusieurs réunions en fonction des discussions nécessaires pour parvenir à un consensus.

---

<sup>9</sup> Dose létale 50 % ou dose létale médiane

### 1.2.2. Proches / entourage (vapoteurs passifs : femmes enceintes, enfants, etc.)

Bien qu'il n'existe pas d'études démontrant le danger de l'usage chronique de nicotine dans de larges populations, sur du long terme, il existe de nombreuses données humaines et animales pour signaler des impacts de l'exposition à la nicotine durant les périodes de vulnérabilité développementales (du fœtus à l'adolescence). Il s'agit de trouble du développement fœtal et pulmonaire, du cortex cérébral et de l'hippocampe chez les adolescents (England et al., 2015).

#### Exposition *in utero* aux produits du tabac sans combustion

La nicotine est un toxique du développement, dont les propriétés ont été bien démontrées *in vitro*, et *in vivo* (Dwyer et al., 2009). Les effets du tabagisme maternel conventionnel sur le développement fœtal, la morbidité néonatale, la santé de l'enfant et de l'adulte sont bien connus (Mund et al., 2013).

Toutefois, l'absorption de nicotine sans combustion a également des effets toxiques sur le fœtus et la grossesse. Des études menées en Inde, en Suède et aux Etats-Unis ont mis en évidence que l'utilisation de produits du tabac sans combustion (Snus, Betel<sup>10</sup>) durant la grossesse était associée à un risque accru de dysmaturité (OR<sup>11</sup> accru de 25 %), de prématurité, de mort périnatale et d'apnée néonatale, comparable aux effets de la cigarette conventionnelle (Baba et al., 2012 ; Baba et al., 2013 ; Gupta & Subramoney, 2004 ; Gupta & Subramoney, 2006 ; Steyn et al., 2006 ; Wikström et al., 2010 ; Günnerbeck et al., 2011). Il est donc probable que la e-cigarette, qui est une autre forme d'absorption de nicotine sans combustion, puisse avoir des effets comparables (England et al., 2015).

#### Exposition des enfants à la nicotine environnementale délivrée par la e-cigarette

Contrairement à ce qui est le cas pour une cigarette de tabac (qui produit non seulement la fumée primaire expirée, mais également une fumée secondaire passive), la e-cigarette ne génère des aérosols que lorsque le consommateur inhale et ensuite expire les aérosols (aérosols primaires expirés uniquement). L'inhalation de la vapeur secondaire produite génère des concentrations de cotinine sérique chez les adultes non-fumeurs exposés durant une heure, qui sont comparables à celles mesurées lors de l'exposition à la cigarette conventionnelle (Flouris et al., 2009) et environ 20 fois inférieures aux concentrations de cotinine sérique obtenues lors du tabagisme ou du vapotage actif.

Une étude espagnole a objectivé des concentrations de nicotine dans l'air d'habitations de consommateurs de e-cigarettes intermédiaires entre celles observées dans des habitations de fumeurs et de non-fumeurs, ainsi que des concentrations de cotinine salivaire significativement plus élevées chez les sujets exposés à domicile à la e-cigarette que chez les sujets non exposés. Néanmoins, en termes absolus, celles-ci se sont avérées très faibles (600 fois inférieures à celles observées chez les fumeurs de cigarettes actifs (Balbe et al., 2014).

Dans une étude récente de Czogala et al. (2014), les concentrations de nicotine dans l'air intérieur ont été mesurées d'une part après la consommation de cigarettes de tabac par des

<sup>10</sup> Betel : est un stimulant contenant de l'acroléine. Préparation à mâcher contenant parfois aussi du tabac

<sup>11</sup> Odds ratio.

volontaires dans la salle d'examen, et d'autre part après la consommation d'une e-cigarette. La concentration moyenne de nicotine était 10 fois plus élevée après la consommation d'une cigarette de tabac qu'après la consommation d'une e-cigarette. Enfin, dans une étude récente de O'Conelle et al. (2015), dans laquelle les concentrations en substances chimiques dans l'air d'une salle d'examen ont été mesurées avant, pendant et une heure après la consommation de e-cigarettes, aucune augmentation des concentrations de nicotine n'a été constatée dans l'air intérieur par rapport aux sessions de contrôle au cours desquelles aucune e-cigarette n'a été consommée ou par rapport aux mesures de l'air ambiant de référence.

D'autres récentes ont objectivé que la nicotine vaporisée par la e-cigarette se dépose sur les surfaces de l'environnement intérieur, et via le flux tertiaire, est absorbée par les non-utilisateurs (Goniewicz et al., 2013). Les jeunes enfants qui portent à la bouche les objets, et se déplacent par reptation sont particulièrement à risque en ce qui concerne ce courant tertiaire (Goniewicz & Lee, 2015 ; Matt et al., 2011). D'autre part, bien que présentes en quantités mesurables, les concentrations des dépôts de nicotine dans les habitations des consommateurs de e-cigarettes sont très faibles en termes absolus : elles sont pratiquement insignifiantes, surtout par rapport aux concentrations mesurées dans les habitations de fumeurs de cigarettes (Bush & Goniewicz, 2015).

### 1.3. Autres substances (solutions, arômes, métaux, additifs, etc..)

Il convient de distinguer les substances introduites volontairement dans les e-liquides telles que les solvants, arômes, additifs, etc. de celles qui sont essentiellement générées lors du processus de vaporisation (métaux, aldéhydes à chaîne courte, etc.). En outre, une distinction peut être opérée entre les effets toxiques ou délétères produits par des substances identifiées individuellement et ceux résultant d'une exposition à la vapeur en tant que telle ou à des condensats obtenus à partir des vapeurs de e-cigarettes et comprenant des cocktails de substances non identifiées.

Par ailleurs, s'il est vrai que de nombreuses substances différentes présentes dans les e-liquides ou générées lors de la combustion constituent un danger potentiel, il convient d'évaluer le risque réel compte tenu du niveau d'exposition attendu et, également, de comparer les risques encourus par les vapoteurs avec ceux encourus par les fumeurs de cigarettes conventionnelles.

#### ***Effets observés suite à l'exposition à des substances individuelles identifiées***

Le *Nederlandse overheidsinstituut* (RIVM, rapport 2014-0143 - Visser et al., 2015) a réalisé une étude approfondie d'évaluation des risques pour différents types de vapoteurs (consommation journalière modérée, moyenne ou forte) et sur base des résultats d'analyses chimiques de 183 e-liquides. Les principaux résultats obtenus suite à ces analyses et portant sur les substances autres que la nicotine peuvent être résumés comme suit :

- En ce qui concerne les solvants (liquides porteurs de type polyols), on rencontre essentiellement le **glycérol** et le **propylène glycol**. Les concentrations en glycérol et propylène glycol sont plus élevées que dans la fumée de tabac. Les effets les plus importants liés à ces deux substances sont les (réversibles) dommages à l'épithélium des voies respiratoires (augmentation du nombre de cellules caliciformes et/ou de la

production de mucine par les cellules caliciformes existantes dans la cavité nasale) et également, dans le cas du propylène glycol, une diminution du nombre de lymphocytes. L'évaluation des risques réalisée par le RIVM conduit à un risque d'effets délétères pour un vapoteur à forte consommation et dans certains cas (suivant les résultats d'analyse des e-liquides) pour un vapoteur moyen ou modéré.

- En ce qui concerne les **aldéhydes (formaldéhyde, acétaldéhyde, acroléine)**, il y a lieu de noter que ceux-ci sont essentiellement générés lors du processus d'évaporation. Le formaldéhyde, agent cancérigène de la classe 1 selon l'*International Agency for Research on Cancer* (IARC, 2004), est détecté régulièrement dans l'étude du RIVM alors que l'acroléine et l'acétaldéhyde le sont qu'incidemment. Les concentrations de ces substances dans la vapeur sont très variables (jusqu'à un facteur 25 de différence en teneur en formaldéhyde pour deux dispositifs d'un même fabricant rempli du même e-liquide). Le formaldéhyde et l'acroléine étaient présents en concentrations telles que des dommages aux voies respiratoires sont possibles. Dans quelques cas les concentrations en formaldéhyde étaient tellement importantes qu'un risque accru de formation de tumeurs dans les voies respiratoires a été établi. Si l'acétaldéhyde, l'acroléine et le diacétyle (voir ci-dessous) apparaissent dans la vapeur en même temps que le formaldéhyde à des concentrations telles qu'elles peuvent affecter les voies respiratoires, on peut redouter un risque accru de tumeurs liées au formaldéhyde.
- D'après l'*American Thoracic Society* (ATS, 2015), la formation d'acroléine, d'acétaldéhyde et de formaldéhyde d'un dispositif donné est corrélée avec la puissance générée par l'unité de chauffe. Dans certaines conditions (parfois considérées comme non représentatives de la réalité) le niveau de substances générées était comparable à celui observé dans la fumée de cigarettes classiques. La production de produits de combustion présente également un lien démontré avec le rapport glycerol/propylène glycol (Sullivan et al., 2015). Une étude récente de Farsalinos et al. (2015) démontre de manière expérimentale que les concentrations élevées d'aldéhydes ne sont en effet obtenues que suite à une utilisation abusive des e-cigarettes, notamment dans des conditions de "*dry puff*" (apport insuffisant en liquide combiné à une puissance trop élevée de l'élément de chauffe, entraînant une surchauffe du liquide, ainsi qu'un goût très désagréable rapidement perçu par le consommateur).

D'après le RIVM, les **composés organiques volatils (benzène, toluène, diacétyle)** peuvent être présents dans les e-liquides et dans la vapeur générée mais sont généralement présents en concentration plus faible que dans la fumée de tabac (cas du benzène). Le RIVM conclut que des risques pour la santé ne sont pas à craindre à ces faibles concentrations. En outre, la diversité en composés organiques volatils est beaucoup plus importante dans le cas de la fumée de tabac (exemples : butadiène et hydrocarbures aromatiques polycycliques). En ce qui concerne le diacétyle qui peut être détecté dans certains e-liquides et dans leurs vapeurs (voir section consacrée aux additifs et saveurs), l'évaluation des risques du RIVM conduit au fait que, lorsque le composé peut être détecté dans la vapeur, les concentrations en diacétyle sont suffisamment élevées pour induire un effet significatif sur les voies respiratoires d'un

vapoteur assidu (consommation journalière élevée). Par ailleurs, il n'est pas possible d'exclure ce type d'effets chez les vapoteurs modérés.

- En ce qui concerne les **nitrosamines spécifiques du tabac** l'étude du RIVM conduit, de façon globale, à un risque plus élevé de formation de tumeurs au niveau des voies respiratoires chez les vapoteurs assidus bien que les teneurs soient assez variables suivant la nature des e-liquides testés. Des 4 nitrosamines analysées (NNN, N'-nitrosoanatabine (NAT), N'-nitrosoanasabine (NAB), NNK), c'est le NNK qui est l'agent carcinogène le plus puissant et qui est le plus fréquemment détecté. A noter, toutefois, que les teneurs en nitrosamines détectées dans la fumée de tabac sont jusqu'à 400 fois plus élevées que dans la vapeur générée par les e-liquides.
- Les **métaux** qui sont détectés dans la vapeur des e-cigarettes (13 éléments différents) ne proviennent pas du e-liquide mais bien de l'élément de chauffe pour former la vapeur. Les risques pour le consommateur de e-cigarettes suite à l'exposition au Cadmium, Plomb, Nickel et Arsenic sont plus faibles que pour le fumeur de cigarettes de tabac (teneurs en Cadmium et Plomb de respectivement 155 à 3,5 fois plus faibles dans les vapeurs de e-cigarettes). En revanche, les teneurs en Chrome peuvent atteindre des valeurs jusqu'à 1,7 fois plus élevées que dans la fumée de cigarettes, ce qui conduit pour cet élément à une évaluation du risque comparable pour le vapoteur et le fumeur de tabac.

D'après une autre étude (Lerner et al., 2015), le Cuivre serait présent dans la vapeur de e-cigarettes à des concentrations 6,1 fois plus élevées que ce qui a été rapporté pour la fumée de cigarettes conventionnelles. Les auteurs estiment qu'il est probable qu'une fraction des teneurs observées était de dimension nanométrique, ce qui nécessiterait de se focaliser davantage sur les propriétés toxiques des métaux présents sous forme de nanoparticules.

Une autre étude publiée par Saffari et al. (2014) confirme le fait que de nombreux éléments et substances organiques toxiques sont présents en quantités moindres dans la vapeur de e-cigarettes en comparaison avec la fumée de cigarettes conventionnelles mais qu'il n'en n'est pas de même pour le Chrome (absent dans la fumée de cigarette) et le Nickel (présent en quantité 4 fois plus élevée dans la vapeur de e-cigarettes). Il en va de même dans l'étude de Farsalinos et al. (2015) qui arrivent à la conclusion que, sur base des données disponibles, l'exposition aux métaux faisant suite à la consommation de e-cigarettes ne devrait pas constituer un sujet de préoccupation pour les fumeurs de tabac se convertissant aux e-cigarettes mais qu'elle constitue une source d'exposition dont pourraient se passer les personnes n'ayant jamais fumé. Les analyses de métaux devraient donc être étendues à davantage de produits. En outre, le choix des matériaux entrant dans la constitution des e-cigarettes devrait privilégier ceux qui permettent une exposition minimale.

Pour les métaux, il ressort donc que des études plus approfondies sont nécessaires pour pouvoir apprécier plus précisément les risques éventuels et, en particulier, ce qui concerne la présence probable de nanoparticules métalliques.

- En ce qui concerne les **arômes et additifs**, il apparaît, selon une étude de Tierney et al. (2015), que les arômes certifiés sûrs pour ingestion orale par la *Flavor Extracts Manufacturers Association* pourraient ne pas offrir un niveau de sécurité acceptable lorsqu'ils sont présents dans les e-cigarettes. Les auteurs ont identifié et mesuré les arômes chimiques présents dans 30 e-liquides. Parmi ceux-ci figuraient un nombre important d'aldéhydes, c'est-à-dire des composés connus comme étant des irritants primaires des muqueuses des voies respiratoires. Beaucoup de ces produits contenaient les mêmes arômes chimiques : la vanilline et/ou l'éthylvanilline figuraient parmi les 3 principaux arômes chimiques dans 17 de ces liquides et/ou leur concentration s'y élevait à  $\geq 0,5$  mg/mL. Les concentrations de certains arômes chimiques présents dans certaines e-liquides atteignent des niveaux suffisamment élevés pour que l'exposition par inhalation liée au vapotage soit préoccupante sur le plan toxicologique. Par exemple, des limites d'exposition sur le lieu de travail ont été établies pour le benzaldéhyde et la vanilline, qui sont des irritants respiratoires connus. Une consommation d'e-liquides de l'ordre de 5 mL par jour expose les consommateurs à des valeurs deux fois plus élevées que les limites d'exposition professionnelle recommandées pour 2 des 30 liquides examinés. Les concentrations de certains arômes chimiques dans les e-liquides sont dès lors suffisamment élevées pour que l'exposition par inhalation liée au vapotage soit préoccupante sur le plan toxicologique. Des limites réglementaires sont nécessaires pour certains des arômes chimiques les plus préoccupants ainsi qu'au niveau de la teneur globale en arômes chimiques.

***Effets observés suite à l'exposition à des substances non identifiées (vapeurs brutes, condensats<sup>12</sup>)***

Différentes études ont été réalisées sur des cultures cellulaires et sur des animaux (rats), mais elles n'impliquent que rarement des humains. Certaines d'entre elles ont démontré des effets délétères pour la santé, alors que ce n'était pas le cas dans d'autres. Davantage de recherches sont donc nécessaires sur le plan toxicologique.

A titre d'illustration, voici 2 études qui aboutissent aux résultats les plus préoccupants. Selon Lerner et al. (2015), les espèces réactives dérivées de l'oxygène (*ROS reactive oxygen species*) associés aux aérosols des e-cigarettes entraînent un risque éventuel de toxicité induite lors de l'inhalation des aérosols de ces derniers. Les matériaux et liquides utilisés dans différents dispositifs électroniques peuvent contenir des métaux lourds, des aldéhydes, des plastiques, ainsi que d'autres substances chimiques susceptibles d'agir à leur tour comme des oxydants. Lorsque ces différents éléments sont chauffés simultanément, ceux-ci produisent des ROS ou une accumulation de semiquinones et carbonyles/aldéhydes susceptibles d'avoir des effets délétères sur la santé similaires à ceux induits par les cigarettes traditionnelles. Les oxydants liés aux e-cigarettes pourraient, dans le futur, être à l'origine de risques sanitaires et environnementaux inattendus. Davantage de recherches sont dès lors nécessaires. Ceci est également valable pour le tabac.

Dans une autre étude réalisée par l'ATS (2015) et portant sur 30 participants en bonne santé, ces derniers affichaient une diminution de la sensibilité du réflexe tussigène après une seule exposition aux vapeurs des e-cigarettes. Le réflexe tussigène stimule la toux afin de protéger

<sup>12</sup> Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks- Preliminary Opinion on 10 Additives used in tobacco products.2015

les voies respiratoires supérieures de corps étrangers. Dans des travaux antérieurs, ces chercheurs avaient constaté une diminution de la sensibilité du réflexe tussigène chez les fumeurs chroniques de cigarettes de tabac. Ils ont émis l'hypothèse que cette diminution résulte d'une désensibilisation des récepteurs de la toux des voies respiratoires induite par un tabagisme chronique.

#### 1.4. Comportement de l'utilisateur

Le comportement de l'utilisateur peut exercer une influence sur l'absorption de nicotine – durée des puffs, intensité de l'inhalation et fréquence d'utilisation peuvent en constituer des facteurs. Cependant alors que des puffs rapides et intenses augmentent l'apport en nicotine avec des cigarettes conventionnelles, ils peuvent le diminuer dans le cas des e-cigarettes en raison du refroidissement de l'élément de chauffe (WHO, 2014).

Les données disponibles semblent montrer que les consommateurs de e-cigarettes à la nicotine, prolongent l'usage de cette dernière par rapport au NRT classique (Bullen et al., 2013). Cependant, la population des fumeurs/ vapoteurs en période d'arrêt est loin d'être homogène et l'usage de l'un, n'est pas celui de l'autre.

Le fait de garder un comportement basé sur l'inhalation d'une substance à effet psychotrope même plus lent, pose la question du type de *prise en charge/accompagnant* opéré par le vapoteur.

Vapoter pour les uns peut être un *coping* utile pour changer de comportement alors que pour d'autre vapoter peut être un évitement du manque (comportemental et non biologique) qui entretient l'empreinte du comportement « fumer ».

Des études pharmacocinétiques montrent que l'absorption de nicotine à la suite de l'utilisation de la e-cigarette est plus lente que dans le cas d'une cigarette ordinaire, en particulier :

- (a) lors de l'utilisation de e-cigarettes de première génération (Eisenberg, 2010 ; Farsalinos et al., 2014) et
- (b) lorsque l'utilisateur n'a jamais utilisé de e-cigarette auparavant.

L'utilisation de e-cigarettes de deuxième (et de troisième) génération (Farsalinos et al., 2014 ; Lechner et al. 2015) ainsi que l'acquisition d'une expérience en ce qui concerne la e-cigarette permettent à l'utilisateur d'absorber plus de nicotine (Hajek et al, 2014). Les utilisateurs expérimentés de la e-cigarette peuvent dès lors présenter un taux de nicotine dans le plasma comparable à celui mesuré chez les fumeurs de tabac (Vansickel & Eissenberg, 2013).

Selon les indications, les utilisateurs de e-cigarettes présentent une courbe d'apprentissage en ce qui concerne la topographie du comportement d'inhalation et, en corrélation, la quantité de nicotine qu'ils absorbent lors de l'utilisation de la e-cigarette. Lors d'une étude récente réalisée par Lee et al. (2015), il a été demandé à des fumeurs n'ayant jamais utilisé la e-cigarette de passer à cette dernière et la topographie des inhalations (nombre d'inhalations, volume par inhalation, intervalle entre les inhalations, durée des inhalations et débit des inhalations) a été mesurée à l'état de référence, après une semaine d'utilisation et après deux semaines d'utilisation. L'observation principale était que les sujets apprennent spontanément à inhaler plus longtemps (2,2 s → 3 s) et plus lentement (30,6 ml/s → 25,1 ml/s), ce qui a

probablement pour conséquence qu'ils absorbent plus de nicotine par inhalation (« flux de nicotine » plus élevé exprimé en microgrammes/s) (Shihadeh & Eissenberg, 2015 ; Talih et al. ; 2014).

Enfin, Farsalinos et al. (2015) ont comparé des fumeurs consommant leur première e-cigarette avec des vapoteurs expérimentés. Ils ont constaté que tant après les 10 premières inhalations (en 5 minutes), que pendant les 60 minutes consécutives à une consommation à volonté, les niveaux de nicotine dans le sang des fumeurs inexpérimentés étaient inférieurs environ de moitié (46% au bout de cinq minutes, 43-54% dans les 60 minutes suivantes) à ceux des vapoteurs expérimentés. Les deux groupes ont pris un nombre similaire de bouffées, mais la durée en était plus longue chez les vapoteurs que chez les fumeurs (3,5 s vs. 2,3 s).

### 1.5. Nocivité de la e-cigarette vs. la cigarette classique

L'incertitude quant à la nocivité de la e-cigarette est bien présente. La littérature ne démontre pas d'effets néfastes de la e-cigarette à court terme (Mc Robbie et al., 2014) mais le risque de l'utilisation à long terme des e-cigarettes n'est pas encore assez connu.

La e-cigarette semble toujours sensiblement moins nocive que la cigarette classique (Hajek et al., 2014 ; Konstantinos et al., 2014 ; Laugesen et al., 2015 ; Misra et al., 2014).

Quels que soient les produits toxiques identifiés dans la « fumée » des e-cigarettes, avec ou sans nicotine, ils le sont à des quantités et doses beaucoup plus faibles que dans la fumée des cigarettes classiques. *Current state of knowledge about chemistry of liquids and aerosols associated with e-cigarettes indicates that there is no evidence that vaping produces inhalable exposures to contaminants of the aerosol that would warrant health concerns by the standards that are used to ensure safety of workplaces. Even when compared to workplace standards for involuntary exposures, and using several conservative (erring on the side of caution) assumptions, the exposures from using e-cigarettes fall well below the threshold for concern for compounds with known toxicity. That is, even ignoring the benefits of e-cigarette use and the fact that the exposure is actively chosen, and even comparing to the levels that are considered unacceptable to people who are not benefiting from the exposure and do not want it, the exposures would not generate concern or call for remedial action* (Burstyn, I., 2014).

Selon l'Office Français de prévention du Tabagisme (OFT, 2013), « dans les e-cigarettes correctement fabriquées et utilisées, l'aérosol contient, selon les données disponibles, beaucoup moins de substances délétères pour la santé que la fumée de tabac, en particulier ni particules solides, ni goudron, ni autres substances cancérigènes, ni monoxyde de carbone (CO) ».

Toutefois, une récente publication a jeté un pavé dans la mare car elle annonce que la e-cigarette serait plus cancérigène que la cigarette classique ; la e-cigarette libérant des taux élevés de formaldéhyde qui est un cancérigène connu.

Les experts (Nitzkin et al., 2015 ; Sodhi & Khanna, 2015 ; Thomson & Lewis, 2015) mettent les résultats de cette étude en doute car elle n'a pas été réalisée dans les conditions d'utilisation classique de la e-cigarette (Chauffage à plus de 400 °C, voltage/wattage trop élevé). Comme mentionné ci-dessus, Farsalinos et al. (2015) ont en effet démontré par la

suite que ces résultats ne sont obtenus qu'après une utilisation abusive des e-cigarettes, à savoir dans des conditions de "*dry puff*" (surchauffe et apport en liquide insuffisant). De plus cette étude se limite à deux cancérogènes mineurs alors que la cigarette en contient plusieurs dizaines dont des majeurs.

#### 1.6. Consommation additionnelle de la e-cigarette et de la cigarette classique

Il n'y a pas de données puissantes dans la littérature pour démontrer que cette double association soit bénéfique sur le long terme via un processus de réduction des risques pour les autres pathologies liées au tabac.

Pour un effet positif sur la santé, par exemple en ce qui concerne la bronchite chronique, il faut arrêter à plus de 85 % sa consommation de tabac. Pour obtenir un effet bénéfique en terme cardiaque, seul le sevrage total permet effet positif (Rigotti & Clair, 2013 ; Lee et al., 2013).

## 2. Aspects qualitatifs de la e-cigarette

Les produits vendus légalement doivent satisfaire à des exigences en matière de qualité et de sécurité, notamment dans l'intérêt de la santé. Par conséquent, dans ce chapitre, le CSS s'intéresse aux exigences de qualité imposées ou à imposer en ce qui concerne les e-cigarettes et à la nocivité de l'usage de ces dernières.

Différents composants et facteurs peuvent jouer un rôle dans le risque pour la santé de la e-cigarette. Certains de ces facteurs sont repris dans la directive européenne du 3 avril 2014 mais leur mise en application n'est pas décrite. D'autres facteurs tels que les batteries, la température méritent également une attention particulière et donc ont été ajoutés à cette liste.

### 2.1. Teneurs de nicotine

La directive du 3 avril 2014 précise que les Etats membres doivent veiller à ce que :

*a) « le liquide contenant de la nicotine ne soit mis sur le marché que dans des flacons de recharge dédiés d'un volume maximal de 10 millilitres ; dans des cigarettes électroniques jetables ou dans des cartouches à usage unique, le volume des cartouches ou les réservoirs n'excèdent pas 2 millilitres ;*

*b) le liquide contenant de la nicotine ne contienne pas de nicotine au-delà de 20 milligrammes par millilitre ».*

Les e-liquides les plus disponibles sur le marché sont dosés à 6, 12, 18 mg/ml. Dans l'étude de Bullen et al. (2013), les e-cigarette avec nicotine contenaient 16 mg.

### 2.2. Pureté de la nicotine

La directive 3 avril 2014 précise que les Etats membres doivent veiller à ce que :

*« seuls des ingrédients de haute pureté soient utilisés pour la fabrication du liquide contenant de la nicotine. Les substances autres que les ingrédients visés au paragraphe 2, deuxième alinéa, point b), du présent article sont uniquement présentes dans le liquide contenant de la nicotine sous forme de traces, si ces traces sont techniquement inévitables au cours de la fabrication » ;*

Les impuretés présentes dans la vapeur sont celles provenant de l'extraction de la nicotine du tabac comme l'anatabine, la nicotinine, l'anabasine, des nitrosamines.

### 2.3. Libération homogène de nicotine

La directive 3 avril 2014 précise que les Etats membres doivent veiller à ce que :

*« les cigarettes électroniques diffusent les doses de nicotine de manière constante dans des conditions d'utilisation normales » ;*

## 2.4. Composition du mélange

La directive précise que :

- « seuls soient 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 ;
- Le liquide contenant de la nicotine ne contienne pas d'additifs énumérés à l'article 7, paragraphe 6 »

C'est-à-dire :

- les vitamines ou autres additifs créant l'impression qu'un produit du tabac a des effets bénéfiques sur la santé ou que les risques qu'il présente pour la santé ont été réduits ;
- 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 ;
- pour le tabac à fumer, les additifs qui facilitent l'inhalation ou l'absorption de nicotine ;
- les additifs qui, sans combustion, ont des propriétés CMR (carcinogenic, mutagenic, reprotoxic).

Par le passé, divers composants inappropriés ont été retrouvés dans la e-cigarette. Il s'agit par exemple du diéthylène glycol<sup>13</sup> retrouvé à hauteur de 1 % dans des anciennes e-cigarettes (Burstyn, 2014 ; FDA, 2009), des médicaments tels que le sildénafil et même parfois de l'alcool (taux dépassant rarement 4 %). Ces adjonctions sont clairement interdites en Europe (OFT, 2013). (Voir sections 1.3 et 6.5).

## 2.5. Confiance et sécurité des batteries et chargeurs

*Battery voltage and unit circuitry differences can result in considerable variability in the products' ability to heat the solution to an aerosol and, consequently, may affect delivery of nicotine and other constituents, and may contribute to the formation of toxicants in the emissions (WHO, 2014).*

## 2.6. Température

Une pile pour les cigarettes jetables et des batteries rechargeables permettent le chauffage du mélange. Une micro-valve sensible à la dépression provoquée par l'inspiration (e-cigarettes automatiques) ou un contacteur à déclencheur manuel (e-cigarettes manuelles) permet l'alimentation en chaleur du mélange. Les batteries contemporaines offrent souvent la possibilité de régler le voltage (et donc la puissance délivrée).

---

<sup>13</sup> *The frequently stated concern about contamination of the liquid by a nontrivial quantity of ethylene glycol or diethylene glycol remains based on a single sample of an early- technology product (and even this did not rise to the level of health concern) and has not been replicated (Burstyn, 2014)*

On peut donc en conclure que la température du filament de chauffe est fonction de l'envie de l'utilisateur de produire rapidement la sensation souhaitée, peut être obtenue par les possibilités de réglage des dispositifs actuels.

L'absence d'un contrôle efficace de la température peut donc être à l'origine de la synthèse de diverses substances toxiques telles que l'acroléine mais aussi des héli-acétals générateurs de formaldéhyde, comme il a été mis en évidence récemment (Jensen et al., 2015). Or, le formaldéhyde est un cancérigène du groupe 1 selon l'IARC. Certaines batteries contemporaines "haut de gamme" offrent la possibilité de régler directement la température du filament de chauffe dans certaines limites de sécurité (*"temperature-controlled mods"*), permettant en principe d'exclure les émissions toxiques générées par une surchauffe.

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

L'élévation de la température est également liée à la durée de l'activation du filament de chauffe. Au-delà de 5 secondes d'activation dans certaines conditions de laboratoire (apport en liquide insuffisant à la mèche, phénomène du « dry hit »), la température atteint 300 °C ce qui provoque la formation de produits de dégradation toxiques tels que l'acroléine à partir de la glycérine et des héli-acétals générateurs de formaldéhyde à partir de propylène glycol (Jensen et al., 2015). L'utilisation de la e-cigarette est toutefois limitée automatiquement à 5 secondes maximum par les fabricants.

### 3. Les e-cigarettes contenant de la nicotine aident-elles à moins fumer, voire à arrêter de fumer?

#### 3.1. Principes généraux relatifs à la réduction ou à l'arrêt du tabac

Pour réduire voire arrêter de fumer la cigarette traditionnelle, différentes recommandations concernant les différentes formes de *harm reduction* (réduction du risque) sont décrites dans la publication du *National Institute for health and care excellence* (NICE, 2013) :

- Arrêter le tabac, mais continuer à utiliser un ou plusieurs NRT agréés aussi longtemps que nécessaire afin d'éviter la rechute ;
- Moins fumer et, finalement, arrêter de fumer, en association, ou pas, avec l'utilisation d'un médicament agréé contenant de la nicotine (*cutting down to quit*) ;
- Arrêter temporairement de fumer, éventuellement en association avec l'utilisation d'un NRT agréé ;
- Moins fumer, avec ou sans recours à des médicaments à base de nicotine agréés.

La justification de ces options réside dans le fait que :

- a) l'utilisation (de longue durée) d'un NRT possède peu, voire pas, d'effets nocifs sur la santé et, dans tous les cas, dans un ordre de grandeur moindre que la consommation de tabac (Nutt et al., 2014) ;
- b) bien que la relation entre le nombre de cigarettes fumées par jour et le risque de pathologie cardiovasculaire grave, de pathologie pulmonaire et de cancer ne soit pas linéaire, fumer moins est moins nocif que fumer plus ;
- c) la réduction de la consommation de tabac est un bon prédicteur d'un arrêt complet éventuel du tabac ultérieurement (Klemperer & Hughes, 2015).

L'ensemble de ces informations valident la position des tabacologues qui recommandent le sevrage tabagique à l'aide de différents traitements médicamenteux validés dont la substitution nicotinique (e-cigarette à la nicotine incluse). L'objectif initial du traitement restant l'arrêt complet des traitements ou de la nicotine. L'usage de la e-cigarette à la nicotine pourrait être un moyen de substitution nicotinique mais sa durée d'utilisation devrait être limitée et adaptée aux besoins du fumeur en sevrage et ne devrait pas réduire le recours aux autres moyens d'aide à l'arrêt notamment psychologiques.

La prolongation d'une substitution nicotinique pour une plus longue durée (NRT ou e-cigarette) peut néanmoins être nécessaire chez certains fumeurs ou dans des populations à risque (psychiatrique par exemple). Dans ce cas, l'avis selon lequel à long terme, il est préférable de continuer à utiliser un NRT/ e-cigarette plutôt que de risquer de sombrer à nouveau dans le tabagisme (NICE, 2013) est d'application.

Cette situation ne devrait idéalement être proposée qu'après l'échec d'un sevrage tabagique mené selon les recommandations en vigueur.

Il est vrai également que les fumeurs actuels, en général, souhaitent arrêter de fumer. La dernière Enquête de santé révèle que de plus en plus de personnes veulent arrêter de fumer. Selon l'Enquête de santé 2013, 71 % des fumeurs quotidiens ont déjà arrêté de fumer au moins 24 heures dans une tentative d'arrêter définitivement (contre 68 % dans la période 2004-2008). Un quart de ce groupe est composé de candidats potentiels à un arrêt complet.

Le pourcentage de personnes qui ont fumé mais ont arrêté a augmenté pour atteindre 48 %. Mais le tabac crée une forte addiction : la majorité des fumeurs fument tous les jours (82 %). Environ un tiers des fumeurs quotidiens sont de gros fumeurs. Le milieu socio-économique joue un rôle dans la décision d'arrêter (comme dans tout comportement en rapport avec le tabac) : les tentatives d'arrêter de fumer, les tentatives récentes et les tentatives réussies sont plus nombreuses chez les titulaires d'un diplôme de l'enseignement supérieur que chez les personnes peu qualifiées.

Il est important de considérer (également) le tabac comme une dépendance chronique qui est étroitement liée à un statut socio-économique défavorisé, à une inégalité en matière de santé et à la volonté d'arrêter chez une grande majorité des fumeurs.

Le discours actuel à propos de la dépendance au tabac, tel que celui tenu par la Plateforme flamande contre le Tabac (*Vlaams Platform tegen Tabak*), qui est coordonnée par le VIGeZ et par le FARES, insiste sur le fait qu'il n'est pas facile pour les fumeurs d'arrêter de fumer (en général, plusieurs tentatives sont nécessaires et normales) mais qu'ils le voudraient et qu'ils doivent être aidés pour y parvenir (en les guidant vers les meilleures aides disponibles car celles-ci augmentent considérablement leurs chances de réussite).

### 3.2. Utilité de la e-cigarette contenant de la nicotine dans la réduction ou l'arrêt du tabac

La première option citée afin de limiter les dommages, « arrêter le tabac mais continuer à utiliser un NRT », cadre dans la philosophie de l'approche de type *Tobacco Harm Reduction* (THR) (Rodu & Godshall, 2006 ; Swenor et al., 2007 ; Polosa et al., 2013 ; Nitzkin, 2014). Les partisans de la THR approchent le fumeur de tabac non pas comme un patient à guérir, mais comme un « consommateur » qui a des préférences et qui fait le choix de fumer et de consommer de la nicotine, ce qui a pour conséquence, à la fois, des avantages personnels et des risques importants de santé. Partant de l'hypothèse que tous les fumeurs ne peuvent pas, ne veulent pas ou ne préfèrent pas arrêter de consommer une forme quelconque de nicotine et/ou de tabac, la THR tente de proposer au fumeur de tabac (en plus du scénario classique de l'arrêt du tabac) des solutions de remplacement qui réduisent autant que possible les dommages (pour la société et la santé) provoqués par cette préférence. Il s'agit notamment de formes de consommation de nicotine associées à un risque faible (ou tout au moins plus faible) que la consommation de cigarettes de tabac : snus, NRT (spray à la nicotine, chewing-gum à la nicotine) ou e-cigarettes (Nutt et al., 2014). Une hypothèse possible est que les fumeurs qui souhaitent réduire, voire faire disparaître, les effets nocifs du tabac pour la santé mais qui ne veulent pas renoncer aux « bénéfiques » comportementaux et psychologiques du

rituel ni à la consommation de nicotine, peuvent tirer profit au mieux d'un passage (complet) à la e-cigarette (Britton & Bogdanovica, 2014 ; Hasting et al., 2012).

En ce qui concerne la modification du risque à long terme pour la santé des fumeurs qui ne peuvent remplacer qu'en partie la cigarette de tabac par une e-cigarette, il convient de signaler qu'actuellement, aucune étude à long terme n'est disponible afin de formuler un avis expert sur l'usage combiné (*dual users*) de la e-cigarette et de la cigarette de tabac.

### 3.3. Utilité de la e-cigarette contenant de la nicotine comme moyen d'arrêter de fumer

#### Etudes randomisées et prospectives

Peu d'**études randomisées** (RCT) ont été réalisées pour étudier l'efficacité de la e-cigarette pour arrêter de fumer.

La première étude contrôlée randomisée (Bullen et al., 2013) a comparé les e-cigarettes (16 mg de nicotine), les patches de nicotine (21 mg) et le placebo (e-cigarettes ne contenant pas de nicotine). Une thérapie comportementale de soutien n'a été prévue que de manière limitée. Entre 9/2011 et 7/2013, 657 fumeurs ont été randomisés selon le rapport 4:4:1. Après six mois, le *continuous abstinence rate* (CAR) était respectivement de 7,3 % (21/289), 5,8 % (17/395) et 4,1 % (3/73). Parmi tous les utilisateurs de e-cigarette, 1/3 continuait à l'utiliser après six mois.

Aucune différence significative dans les résultats n'a été constatée entre les trois groupes de traitement. La e-cigarette contenant de la nicotine s'est avérée au moins aussi efficace que le patch NRT et sans différence au niveau des effets secondaires. Ce constat incomplet est lié à un manque de puissance de l'étude. Il n'y a donc qu'une tendance en faveur de la e-cigarette à 16 mg.

Une deuxième **étude prospective et randomisée** ECLAT (*EffiCiency and Safety of an eLectronic cigAreTte*) d'une durée de 12 mois a été réalisée par Caponetto et al. (2013). Au total, 300 fumeurs ont été inclus dans trois groupes :

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

Les *quit rates* (taux d'abstinence) après 52 semaines n'étaient pas significativement différents : respectivement 13 %, 9 % et 4 % ou un *quit rate* global de 8,5 %. La réduction du tabac d'au moins 50 % a également été observée chez 15 % (groupes 1 et 2) contre 12 % (groupe 3) des sujets. A la fin de l'étude, environ 26,9 % des « *quitters* » continuaient encore à utiliser la e-cigarette. Comme lors de la RCT susmentionnée, une limitation importante de cette étude est qu'une e-cigarette peu efficace a été utilisée (« *obsolete and underperforming compared with current models* », selon les termes des auteurs).

Seules quelques **études de cohorte interventionnelles prospectives** ont été réalisées et ont suivi les modifications du comportement tabagique (et les éventuels effets secondaires

indésirables) lors de la mise à disposition de e-cigarettes (contenant de la nicotine, première génération) pendant 6 à 24 mois.

Polosa et al. (2011 ; 2014) ont rapporté des *quit rates* (validés par la mesure du CO) de 22,5 % après 6 mois et de 12,5 % après 24 mois chez les fumeurs qui n'avaient pas l'intention d'arrêter de fumer. En outre, un tiers (32,5 %) a réduit sa consommation de tabac d'au moins 50 % après 6 mois (27,5 % après 18 mois et après 24 mois).

Lors d'une étude de cohorte interventionnelle prospective comparable réalisée auprès de fumeurs schizophrènes (n=14), Caponnetto et al. (2013) ont observé 14 % d'abstinence complète après 12 mois ; 50 % supplémentaires ont réduit d'au moins 50 % leur consommation de cigarettes de tabac. Enfin, Ely (2013) a étudié pendant 6 mois le comportement tabagique de 48 fumeurs qui souhaitaient arrêter de fumer et/ou passer à la e-cigarette et a rapporté un *quit rate* (non vérifié à l'aide de paramètres biologiques) de 44 %.

Les résultats de ces RCT, études prospectives et quatre autres études longitudinales non interventionnelles (Etter & Bullen, 2014 ; Grana & Popova, 2014 ; Choi & Forster, 2014 ; Polosa et al., 2014) ont été évalués récemment et résumés dans une **revue Cochrane** (McRobbie et al., 2014). Le « *plain language summary* » de cette revue est le suivant :

**“Key results :** *Combined results from two studies, involving over 600 people, showed that using an e-cigarette containing nicotine increased the chances of stopping smoking long-term compared to using an e-cigarette without nicotine. Using an e-cigarette with nicotine also helped more smokers reduce the amount they smoked by at least half compared to using an e-cigarette without nicotine. We could not determine if e-cigarette was better than a nicotine patch in helping people stop smoking because the number of participants in the study was low. More studies are needed to evaluate this effect. This study showed that people who used e-cigarette were more likely to cut down the amount they smoked by at least half than people using a patch. There was no evidence that using e-cigarette at the same time as using regular cigarettes made people less likely to quit smoking. None of the studies found that smokers who used e-cigarette short-term (for 2 years or less) had an increased health risk compared to smokers who did not use e-cigarette. More studies of e-cigarette are needed”.*

La revue Cochrane appelle à se concentrer, lors de recherches futures, sur ce qui suit :

- (1) une comparaison des e-cigarettes avec les « *usual care* » ou le traitement minimal, la pharmacothérapie existante et le traitement comportemental ;
- (2) des études portant sur des e-cigarettes *state-of-the-art* (« *good nicotine delivery and representative of the best current standards in terms of reliability and user satisfaction* ») ;
- (3) des études dotées d'une validité écologique suffisante (compte tenu des préférences individuelles en matière de puissance de la nicotine, d'arômes et de type de e-cigarette).

Lors d'une méta-analyse plus récente (Rahman et al., 2015), parue dans *PLOS One*, des conclusions similaires ont été tirées :

Deux études récentes ont évalué l'efficacité des **e-cigarettes de deuxième génération**. Lors d'une RCT à petite échelle, Adriaens et al. (2014) ont **randomisé** 48 fumeurs n'ayant pas l'intention d'arrêter de fumer à trois conditions :

- groupe 1 : 8 semaines d'utilisation d'une e-cigarette de type 1 (« Joyetech eGo-C », 18 mg/ml nicotine) vs ;
- groupe 2 : 8 semaines d'utilisation d'une e-cigarette de type 2 (« Kanger T2-CC », 18 mg/ml nicotine) vs ;
- groupe 3 : 8 semaines d'auto-surveillance (groupe témoin).

Après 8 semaines, une e-cigarette a également été proposée aux sujets du groupe témoin et les trois groupes ont été suivis jusqu'à 8 mois après le début de l'étude. Après 2 mois, 34 % des sujets des groupes 1 et 2 ne fumaient plus (validé par une mesure du CO), contre 0 % des sujets du groupe témoin. Après 5 mois, 37 % des sujets des groupes 1 et 2 ne fumaient plus ; parmi les sujets du groupe témoin (3 mois après la proposition de la e-cigarette), une abstinence de 38 % était observée. Après 8 mois, les *quit rates* étaient de 3,19 % pour le groupe 1 et 25 % pour le groupe 2 ; 25 % et 19 % supplémentaires des sujets, respectivement, présentaient une réduction d'au moins 50 % du nombre de cigarettes de tabac fumées.

**Polosa et al.** (2014) ont réalisé une étude de **cohorte prospective** parmi 50 fumeurs (sans intention d'arrêter) qui ont été suivis pendant 6 mois après la proposition d'une **e-cigarette de deuxième génération** (« EGO/CE4 », 9 mg/ml nicotine). À la fin de l'étude, 36 % des sujets avaient arrêté de fumer (validé par la mesure du CO) et 83 % des *quitters* utilisaient encore la e-cigarette. En outre, 30 % avaient réduit leur consommation de tabac d'au moins 50 %.

Lors d'une étude **longitudinale non interventionnelle (Biener & Hargraves, 2015)** basée sur deux échantillons représentatifs de grandes zones urbaines aux États-Unis (Texas et Indiana ; n=5.155), des fumeurs (n=1.374) ont été interrogés une première fois en 2011/2012 et une deuxième fois en 2014 (n=695) sur leur comportement tabagique, leurs tentatives d'arrêt du tabac et l'utilisation de la e-cigarette. Les chercheurs ont observé que les « utilisateurs intensifs » de la e-cigarette (chaque jour pendant au moins un mois, 23 % de l'échantillon), mais pas les utilisateurs occasionnels (29 %), rapportaient 6 fois plus souvent (OR : 6,07 ; CI<sup>14</sup> 95 % = 1,11 ; 33,2) avoir arrêté de fumer (depuis au moins 1 mois lors du 2<sup>e</sup> contact ; *quit rate* de 20,4 %) que les non-utilisateurs de la e-cigarette.

Lors d'une étude rétrospective transversale réalisée parmi des fumeurs (n=5.863) qui avaient tenté d'arrêter de fumer au moins une fois au cours des douze derniers mois à l'aide de la e-cigarette, d'un NRT classique (sans aide complémentaire) ou sans aucune aide, il a été constaté que les chances d'arrêter de fumer parmi les utilisateurs de la e-cigarette (20 % de *quitters*) étaient 1,63 fois plus élevées que parmi les utilisateurs d'un NRT et 1,61 fois plus élevées que parmi les fumeurs qui ne recouraient à aucune aide (Brown et al., 2014).

Pour terminer, citons une étude prospective au cours de laquelle le comportement tabagique de fumeurs (n=71) qui ont acheté leur première e-cigarette dans une vapoterie spécialisée a été suivi pendant 12 mois (Polosa et al, 2015). Dans cet échantillon non sélectionné, le *quit rate* après 12 mois était de 40,8 % ; 15,5 % supplémentaires ont réduit leur consommation de

---

<sup>14</sup> confidence interval

cigarettes de plus de 80 % et 9,9 % l'ont réduite de plus de 50 % ; seuls 33,8 % des clients ne sont pas parvenus à réduire d'au moins 50 % leur consommation de cigarettes (ou n'étaient plus joignables après 12 mois, à savoir 31 % des 33,8 %). Cette étude montre que des conseils professionnels personnalisés associés à l'utilisation de e-cigarettes de qualité, chez les fumeurs suffisamment motivés à arrêter de fumer et à franchir le seuil d'une vapoterie, peuvent déboucher sur un taux de réussite très élevé. Il va de soi que ces conclusions ne peuvent pas être extrapolées à la population entière de fumeurs.

Il convient également de s'arrêter sur le fait que l'impact final des e-cigarettes sur la santé publique en termes d'arrêt du tabac et/ou de réduction du tabac n'est pas simplement une question d'efficacité du produit, mais dépend aussi de l'acceptation et du taux de pénétration parmi la population de fumeurs. Les dernières données en date d'ASH pour le Royaume-Uni (*Action on Smoking and Health*, 2014) montrent que les fumeurs et les anciens fumeurs utilisant la e-cigarette sont nombreux, à savoir 2,1 millions selon les estimations (700.000 anciens fumeurs et 1,3 million de fumeurs - « *dual users* »). Environ 50 % de tous les fumeurs auraient déjà essayé la e-cigarette et environ 18 % des fumeurs l'utiliseraient actuellement. Le « *Smoking Toolkit* » (ASH, *Smoking in England*, 2015) montre que l'utilisation de la e-cigarette lors d'une tentative d'arrêt du tabac a augmenté jusqu'à atteindre plus ou moins 30 %, contre 10-15 % d'utilisation d'un NRT classique, à savoir un médicament vendu sur ordonnance, et moins de 5 % de recours à l'accompagnement au sevrage tabagique du NHS (*National Health Service*). Selon le *Baromètre Santé* de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES, 2014), environ 3 millions de Français (6 % de la population entre 15 et 75 ans) utiliseraient régulièrement la e-cigarette, parmi lesquels la moitié (3 % ; 1,5 million) l'utiliseraient quotidiennement ; la part d'anciens fumeurs est estimée à 15 % des utilisateurs de la e-cigarette (environ 400.000 anciens fumeurs). Aux Pays-Bas (données de 2014), enfin, la part de fumeurs ayant déjà utilisé la e-cigarette est estimée à 40 %, dont environ 16 % l'utilisent effectivement, parmi lesquels environ 1/3 l'utilise chaque jour (Hummel et al., 2015).

L'acceptation et le taux de pénétration de la e-cigarette parmi les fumeurs sont importants (du moins dans les pays où la e-cigarette contenant de la nicotine est en vente libre), ce qui accroît l'impact final au niveau de la population (de fumeurs).

Selon une enquête de la Fondation contre le Cancer, réalisée en 2014, la e-cigarette ne fait pas de percée en Belgique. Seul 0,5 % de la population utilise la e-cigarette au quotidien et 1 % l'utilise une fois par semaine ou moins. À titre de comparaison : en France, en novembre 2013, l'utilisation quotidienne de la e-cigarette était environ six fois plus élevée que dans notre pays.

Le succès limité peut s'expliquer par la réglementation belge en matière de e-cigarettes, plus stricte que chez nos voisins. En Belgique, les e-cigarettes contenant de la nicotine ne peuvent être commercialisées que si elles sont enregistrées comme médicament, ce qui s'accompagne d'exigences strictes en matière de qualité, de sécurité et d'efficacité.

## Résumé

Sur la base des résultats disponibles de RCT, d'études de cohorte interventionnelles prospectives et d'études longitudinales non interventionnelles, il convient de conclure que la e-cigarette peut être un moyen efficace de réduire et/ou d'arrêter complètement la consommation de tabac. Toutefois, l'évaluation de son efficacité relative par rapport aux interventions de sevrage tabagique classique est encore difficile sur la base des données d'études disponibles. Cette efficacité relative sera également déterminée, entre autres, par la qualité des e-cigarettes disponibles et étudiées.

Si sa place et son efficacité devaient se confirmer par des études plus puissantes, les recommandations d'utilisation devraient inclure un usage limité dans le temps comme pour les autres moyens de substitution, et des recommandations devraient être émises pour les fumeurs nécessitant un usage de plus longue durée (notamment le fait qu'il est préférable, à long terme, de poursuivre l'utilisation d'un NRT (e-cigarette), plutôt que de risquer de sombrer à nouveau dans le tabagisme (NICE, 2013)).

En ce qui concerne l'absence de risques chez un utilisateur prolongé de e-cigarettes, elle ne peut être actuellement confirmée par des données épidémiologiques, en raison de l'absence de recul suffisant.

Sur le plan clinique, on peut raisonnablement penser, que l'usage prolongé de la e-cigarette avec nicotine s'avère très nettement moins dangereux que la poursuite de la consommation de cigarettes. Toutefois, cette affirmation ne s'applique pas aux consommateurs mixtes permanents. Cette hypothèse est fondée sur des recherches similaires sur l'usage prolongé de substituts nicotiques et par les nombreuses études épidémiologiques confirmant le taux extraordinairement bas de pathologies respiratoires cancéreuses ou non, en Suède où de nombreux consommateurs de tabac utilisent le snus.

#### **4. La e-cigarette sans nicotine peut-elle aider les fumeurs de tabac dans leur dernière phase d'« arrêt du tabac »?**

Un fumeur qui est passé complètement de la cigarette de tabac à la e-cigarette (sans nicotine) a, à strictement parler, déjà « arrêté de fumer ». La question doit donc être reformulée de manière plus pertinente en sous-questions :

- a) l'utilisation de la e-cigarette peut-elle également apporter une aide lors d'une diminution progressive éventuelle de la consommation de nicotine ?
- b) le passage à l'usage exclusif de la e-cigarette (devenir « vapoteur » au lieu de « fumeur ») peut-il se solder, à terme, par l'arrêt de l'utilisation de la e-cigarette (sans que le vapoteur ne recommence à fumer du tabac) ?

Les conclusions d'études pertinentes pour les deux questions sont en grande partie limitées aux résultats d'études basées sur des questionnaires complétés par des utilisateurs (de longue durée) de la e-cigarette.

Etter et Bullen (2014) ont étudié l'évolution de l'utilisation au cours d'une période de 12 mois parmi un groupe (n=477) principalement composé d'utilisateurs quotidiens de la e-cigarette (76 % d'utilisateurs quotidiens ; 72 % d'anciens fumeurs). Lors de la mesure de référence, les utilisateurs quotidiens de la e-cigarette utilisaient majoritairement (95 %) un liquide contenant de la nicotine (16 mg/ml en moyenne) ; après 12 mois, 89 % d'entre eux utilisaient encore la e-cigarette au quotidien, pour la plupart (96 %) en association avec un liquide contenant de la nicotine (16 mg/ml en moyenne). Parmi les anciens fumeurs qui utilisaient la e-cigarette quotidiennement lors de la mesure de référence, seuls 6 % ont rapporté avoir recommencé à fumer (quotidiennement ou occasionnellement) après 12 mois.

Lors d'une enquête internationale réalisée par Farsalinos et al. (2014) auprès de 19.000 utilisateurs de la e-cigarette, parmi lesquels 81 % ont rapporté avoir arrêté complètement de fumer (substitution complète du tabac par l'utilisation de la e-cigarette) et utiliser la e-cigarette depuis 10 mois (valeur médiane), la concentration de nicotine rapportée du liquide (e-liquide) utilisé était de 18 mg/ml (valeur médiane) au début, alors que la concentration utilisée au moment de l'enquête était de 12 mg/ml (valeur médiane). Seuls 3,5 % des sujets utilisaient effectivement un e-liquide sans nicotine (0 mg/ml).

Lors d'une enquête réalisée auprès de 215 clients d'une vapoterie par Tackett et al. (2015), où 66 % des sujets ne fumaient pas (vérifié par la mesure du CO) et utilisaient la e-cigarette depuis 7,4 mois en moyenne (78 % utilisaient une e-cigarette de deuxième ou troisième génération), une concentration moyenne de nicotine de 18 mg/ml a été rapportée. Seuls 3,6 % des sujets utilisaient un e-liquide sans nicotine (0 mg/ml).

Lors d'une enquête similaire réalisée auprès de 159 clients d'une vapoterie par Lechner et al. (2015), où les sujets utilisaient la e-cigarette depuis 6,8 mois en moyenne (et dont le nombre moyen de cigarettes de tabac fumées par jour était passé de 19,8 à 2,9), une diminution significative de la concentration de nicotine rapportée a été observée entre le début et l'usage actuel.

Lors d'une enquête réalisée par l'institut Trimbos (Buisman et al., 2014) parmi de jeunes Néerlandais (n=990, 12-21 ans, âge moyen de 16,5 ans), les 423 jeunes qui avaient déjà utilisé une e-cigarette utilisaient tant des e-cigarettes contenant de la nicotine que des e-cigarettes sans nicotine (« 39 % des jeunes utilisent toujours des e-cigarettes sans nicotine et 31 % utilisent toujours des e-cigarettes contenant de la nicotine). Quelques jeunes utilisent parfois des e-cigarettes contenant de la nicotine (17 %) et d'autres (13 %) utilisent principalement des e-cigarettes contenant de la nicotine. Si nous examinons spécifiquement les catégories d'âge, il apparaît que les adolescents plus âgés (17-21 ans) ont plus souvent déjà utilisé des e-cigarettes contenant de la nicotine (76 %) que les adolescents appartenant à la catégorie d'âge de 12 à 16 ans (61 %).

Lors de l'enquête néerlandaise réalisée par Hummel et. al. (2015), 84,9 % des utilisateurs de la e-cigarette ont rapporté utiliser un e-liquide contenant de la nicotine, contre 11,7 % utilisant un e-liquide sans nicotine (3,4 % ne savaient pas - données 2014).

Lors d'une étude basée sur un questionnaire, réalisée par Etter et Eissenberg (2015) et portant sur le degré de dépendance des utilisateurs de e-cigarettes, de chewing-gum à la nicotine et de cigarettes de tabac, il a été observé parmi un groupe d'anciens fumeurs qui utilisaient à ce moment exclusivement et quotidiennement la e-cigarette (n=796, en moyenne environ 5 mois d'utilisation) que 766/796 (96,2 %) répondants utilisaient des e-cigarettes contenant de la nicotine (12 mg/ml en moyenne), contre seulement 30/796 (3,8 %) utilisant des e-cigarettes sans nicotine.

Lors de stratégies d'arrêt tabagique axées sur l'abandon définitif de toute consommation de tabac/nicotine, le risque de rechute est grand. Comme la e-cigarette devient pour beaucoup un substitut « permanent » de la cigarette de tabac (« switchers »), les chances de revenir à la cigarette de tabac sont a priori plus faibles que lors de l'utilisation de moyens conventionnels de sevrage tabagique (qui laissent l'utilisateur « les mains vides » après un certain temps et/ou qui ne proposent pas les incitations nécessaires liées au tabac afin de réduire l'envie de fumer). Les résultats des études disponibles le confirment. Ainsi, Etter et Bullen (2014) ont observé, lors d'une étude longitudinale (2011-2013 : n=367), que parmi les personnes qui utilisaient quotidiennement la e-cigarette au moment de la mesure de référence, 89 % l'utilisaient encore chaque jour un an plus tard ; parallèlement, il apparaît que parmi les anciens fumeurs (« quitters » complets) qui utilisaient quotidiennement la e-cigarette au moment de la mesure de référence, seuls 6 % avaient recommencé à fumer des cigarettes de tabac un an plus tard. En outre, il s'avère que la e-cigarette est nettement moins « addictive » que les cigarettes de tabac : une étude récente réalisée par Etter et Eissenberg (2015), sur la dépendance des utilisateurs de e-cigarettes par rapport aux utilisateurs de chewing-gum à la nicotine et de cigarettes de tabac, a conclu que « certains utilisateurs de la e-cigarette étaient dépendants aux e-cigarettes contenant de la nicotine, mais que ces produits provoquent une dépendance nettement moindre que les cigarettes de tabac. Les e-cigarettes provoquent probablement une dépendance plus ou moins équivalente ou inférieure à celle provoquée par le chewing-gum à la nicotine qui, lui-même, ne provoque pas une grande dépendance ».

### **Sur le plan psychologique**

Penser et dire qu'on arrête de fumer en recourant à un objet qui s'appelle "cigarette" (même si elle est électronique, le terme reste omniprésent) ne permet pas au cerveau d'intégrer facilement et confortablement un changement qui vise à supprimer le fait de fumer. Le pouvoir de la sémantique fixera une présence psychique omniprésente, quotidienne dans l'esprit du fumeur qui voudrait par ailleurs en même temps se débarrasser de la cigarette et ne plus fumer.

Faire un arrêt de tabagisme et donc d'enfumage (puisque cela en est la première fonction) en maintenant un comportement main-bouche couplé avec une inspiration-expiration d'une vapeur-fumée qui ressemble tellement à l'"authentique" ne permet pas de faire un déconditionnement comportemental entretenu intensément, parfois pendant plusieurs dizaines d'années. En moyenne, fumer un paquet par jour pendant 25 ans signifie répéter 182.000 fois un même geste, soit le geste conscient le plus fréquemment effectué par une personne fumeuse.

Les rechutes dans un processus d'arrêt de tabac sont très nombreuses. Les rechutes après plusieurs mois, voire plusieurs années, sont essentiellement dues au fait que l'ex-fumeur (et pas le non-fumeur) n'a pas totalement désinvesti les pouvoirs magiques qu'il a conférés au fait de fumer et au recours à sa cigarette comme objet de toute puissance. On peut conférer à la e-cigarette ces mêmes pouvoirs-bénéfiques magiques, et c'est en cela qu'elle ne paraît pas adéquate si l'on souhaite arrêter de fumer, parce qu'y avoir recours maintient le comportement, et ne permet pas d'apprendre d'autres comportements et modes de pensées, et de mettre en place d'autres stratégies et réponses cognitives. De plus, quand le recours à la e-cigarette n'est pas possible dans un tel contexte (oubli, panne), le candidat ex-fumeur risque de reprendre aussitôt la cigarette classique, car il n'aura pas travaillé à l'élaboration de nouvelles réponses. Bref, en fumant une e-cigarette et en ne privilégiant pas l'apprentissage de nouvelles stratégies, le risque est grand de se remettre à fumer dans un futur plus ou moins proche, alors que ne plus fumer du tout, quoi que ce soit (joint, cigare, chicha, pipe, cigarillo et/ou e-cigarette), et en travaillant d'autres ressources, ce risque s'éloigne.

La motivation et l'engagement à l'arrêt du tabagisme restent la condition majeure de la réussite. Les processus de travail de la motivation chez les patients qui ne veulent pas arrêter, ont démontré leur efficacité partielle, même s'il reste un pourcentage important de fumeurs « invétérés ».

L'arrêt du tabac peut être optimisé et rendu plus confortable grâce à une prise en charge spécialisée par un tabacologue, qui informera, guidera et accompagnera son patient fumeur de manière globale : tant sur le plan physique, que comportemental et psychologique.

## Résumé

Une grande majorité des « *switchers* » dont le passage à la e-cigarette s'est avéré fructueux utilisent, et continuent d'utiliser, un e-liquide contenant de la nicotine. Lors de l'usage de longue durée, on observe régulièrement que le vapoteur opte pour une concentration de nicotine plus faible qu'au début. L'utilisation de e-cigarettes sans nicotine est un phénomène plutôt marginal. En cas d'usage quotidien persistant de la e-cigarette, les chances de rechute (retour à la consommation de tabac) sont plutôt faibles mais pas inexistantes. Le caractère addictif de la e-cigarette contenant de la nicotine est du même ordre de grandeur, ou plus faible, que celui du chewing-gum à la nicotine.

## 5. Existe-t-il un risque que des non-fumeurs soient incités à utiliser des e-cigarettes contenant de la nicotine ?

Lors de l'analyse des données épidémiologiques disponibles relatives à l'utilisation de la e-cigarette par des fumeurs et des non-fumeurs, il est nécessaire d'établir une distinction claire entre, d'une part, le *comportement d'expérimentation* (« *ever use* »/« *try-out* », par exemple) et l'utilisation occasionnelle/sporadique (« *ever used in the previous month* ») et, d'autre part, l'utilisation régulière de la e-cigarette (« *daily use* », par exemple). Enfin, il convient de ne pas perdre de vue le fait qu'une corrélation (entre « fumer » et « vapoter », par exemple) n'implique pas nécessairement un lien de causalité (les deux peuvent être engendrés par un troisième facteur commun (*confondant*), par exemple des facteurs environnementaux et/ou génétiques déterminant une « *propension* » à la consommation de nicotine/tabac/drogue, le « *thrill-seeking* » et un comportement à risque), ni que l'*orientation* d'un lien de causalité éventuel soit immédiatement transparente (fumer et vapoter peuvent aller de pair tant lorsque l'utilisation de la e-cigarette débouche sur la consommation de tabac que lorsque les fumeurs utilisent la e-cigarette afin d'essayer d'arrêter de fumer ou de réduire leur consommation de tabac).

Ces questions importantes ont été traitées dans deux revues exhaustives récentes, de conclusions d'études relatives à la prévalence de l'utilisation de la cigarette électronique. Ainsi, Hajek et al. (2014) déclarent dans *Addiction* (voir aussi Farsalinos & Polosa, 2014; West & Brown, 2014 pour des conclusions très similaires) : *“E-cigarette would generate negative outcomes if (...) young people who would not try cigarettes otherwise start using e-cigarette and then move on to become smokers. Evidence: although there have been claims that e-cigarette is acting as a ‘gateway’ to smoking in young people, the evidence does not support this assertion. Regular use of e-cigarette by non-smokers is rare and no migration from e-cigarette to smoking has been documented (let alone whether this occurred in individuals not predisposed to smoking in the first place). The advent of e-cigarette has been accompanied by a decrease rather than increase in smoking uptake by children. Ongoing surveillance is needed to address this important point”*.

*Smoking in England* a déclaré ce qui suit, dans le dernier rapport en date (West & Brown, 2014) relatif à cette thématique (voir aussi Britton & Bogdanovica, 2014 dans le rapport pour *Public Health England*<sup>15</sup>) : *“US surveys suggest there has been an increase in experimentation and recent (past 30-day) use by never smokers in recent years (King et al., 2015 ; McMillen et al., 2014 ; Johnston et al., 2015). However, there is no evidence of regular use by never smokers (King et al., 2015). Surveys of 11-14 year olds in Britain have shown 1-2 % of never smokers have tried e-cigarettes in 2013, with almost no never smokers reporting current use (ASH 891, 2014 ; ASH 715, 2014). In England, prevalence of e-cigarette current use among never smokers aged 16+ is currently 0.2 % which is similar to use of licensed nicotine products (West & Brown, 2015). In the UK and US, the proportion of adolescents who smoke traditional cigarettes has continued to decline at least as fast as previously making it unlikely that e-cigarettes are acting as a gateway into smoking at a population level (Fuller & Hawkins, 2014 ; CDC, 2014)”*.

<sup>15</sup> rapport Public Health England van 19 augustus 2015 <https://www.gov.uk/government/news/e-cigarettes-around-95-less-harmful-than-tobacco-estimates-landmark-review>

« Cancer Research UK » conclut d'une étude récente (présentation juin 2015, étude réalisée auprès de 1.205 enfants) que les e-cigarettes ne sont pas pour le moment au Royaume-Uni une étape vers une consommation régulière de nicotine. Les enfants entre 10 et 16 ans qui n'ont jamais fumé ne sont/deviennent pas des consommateurs réguliers de e-cigarettes. Douze % des enfants déclarent avoir essayé une e-cigarette, 2 % affirment fumer une e-cigarette plus d'une fois par mois et 1 % plus d'une fois par semaine mais ces enfants fument également du tabac. Le pourcentage de non-fumeurs qui essaient la e-cigarette est faible (3 % des enfants). Le professeur Linda Bauld de l'Université de Stirling affirme : *“There’s a common perception that the rise we’ve seen in the use of electronic cigarettes will lead to a new generation of adults who have never smoked but are dependent on nicotine. This fear is based on the expectation that due to the appeal of the products, children who have never used tobacco will be attracted to e-cigarettes and start to use them regularly. Our survey is in line with others in the different parts of the UK that show this is not happening. Young people are certainly experimenting with e-cigarettes, some of which do contain nicotine. However, our data show that at the moment this experimentation is not translating into regular use”*.

Plusieurs études publiées en 2015 nuancent quelque peu ces conclusions.

Une étude **prospective** américaine a suivi durant un an, à partir de l'automne 2013, une cohorte de plus de 2.500 adolescents âgés en moyenne de 14 ans, étudiants en troisième année secondaire. Les jeunes qui avaient un jour consommé une e-cigarette présentaient un risque accru de déclarer six mois ou un an plus tard avoir également fumé du tabac (dans ce contexte, « fumer du tabac » englobait « toutes les fréquences de consommation, même s'il s'agissait de quelques bouffées seulement ») (OR, 2,73 [95% CI, 2,00-3,73]) (Leventhal et al., 2015).

Une autre étude a considéré une population de 4.300 jeunes adultes non fumeurs, parmi lesquels 7,9 % avaient un jour essayé la e-cigarette, ou l'utilisaient toujours. Une consommation antérieure de la e-cigarette était associée au fait que la « possibilité de consommer au moins une cigarette de tabac dans l'année » était rejetée de façon moins catégorique (OR 2,4; 95% CI= 1,7-3,3) (Coleman et al., 2015).

Une troisième étude a considéré les données de 2011, 2012, 2013 des *National Youth Tobacco Surveys* aux USA pour les élèves du secondaire. Le nombre de jeunes non fumeurs ayant un jour consommé une e-cigarette a triplé entre 2011 et 2013, passant de 79.000 à plus de 263.000. Parmi ceux ayant un jour consommé une e-cigarette, 43,9% ne pouvaient pas totalement exclure qu'ils ne fumeraient pas une cigarette de tabac dans l'année, par rapport à 21,5% parmi ceux qui n'avaient jamais consommé de e-cigarette. Ceux qui avaient un jour consommé une e-cigarette présentaient une probabilité moindre d'être « absolument certains » de ne pas fumer de cigarette de tabac dans l'année à venir (OR=1,70; 95% CI1,24-2,32) (Bunnell et al., 2015).

En Pologne, deux études transversales menées en 2010-2011 et en 2013-2014 parmi des étudiants de 15 à 19 ans, ont été comparées, mettant en évidence une augmentation significative en 2013-2014 par rapport à 2010-2011, de la consommation de e-cigarettes (29,9% vs. 5,5%,  $p < 0.05$ ); de la double consommation de e-cigarettes et de cigarettes (21,8% vs. 3,6%, respectivement;  $p < 0,05$ ); ainsi que de celles de la cigarette (38,0% vs 23,9% ;  $p < 0.05$ ). (Goniewicz et al., 2014).

Selon une enquête de la Fondation contre le Cancer, réalisée en 2014, les jeunes de 15 à 24 ans en Belgique essaient la e-cigarette davantage que d'autres catégories d'âge, mais en ce qui concerne l'utilisation régulière (de quotidienne à hebdomadaire), il n'existe pas de différences entre les catégories d'âge. La proportion d'utilisateurs de la e-cigarette dans la population belge s'élevait à 1,5 % en 2014 : un demi pour cent d'utilisateurs (environ 45.000 personnes) fumaient la e-cigarette chaque jour et un pour cent (environ 90.000 personnes) l'utilisaient une fois par semaine ou moins.

De plus, citons les conclusions de deux études récentes qui se sont penchées explicitement sur la transition entre différents produits contenant de la nicotine (cigarettes de tabac, narguilé, « *smokeless tobacco* (SLT) », NRT, « *dissolvable tobacco* », snus et e-cigarette). Meier et al. (2015) ont recherché, dans un échantillon de 1.304 étudiants (âge moyen de 19,5 ans) quel produit contenant de la nicotine était utilisé en premier lieu et quels autres produits contenant de la nicotine étaient utilisés ensuite (« jamais utilisé », « déjà essayé », « usage occasionnel » et « usage quotidien »). Les cigarettes de tabac étaient le produit contenant de la nicotine le plus souvent utilisé en premier lieu (50,6 %), suivi par le narguilé (24,2 %), le SLT (15,1 %) et les « *emerging tobacco products* » (ETP) (*dissolvables*, snus et e-cigarette) (9,2 %). Leurs conclusions étaient que, bien que le narguilé et les ETP progressent comme produit contenant de la nicotine essayé en premier lieu, la persistance de l'usage d'ETP est faible et n'apparaît pas mener à l'usage quotidien ou occasionnel de cigarettes de tabac ou de SLT. Curtin et al. (2015) ont rapporté, sur la base des résultats obtenus dans le *Total Tobacco Migration Tracker* (n=11.173) et le *National Tobacco Behavior Monitor* (n=30.136) (tous deux aux États-Unis), que « la grande majorité des utilisateurs de la e-cigarette (97 %) fumait régulièrement des cigarettes traditionnelles avant d'utiliser régulièrement la e-cigarette ; et que l'utilisation régulière de la e-cigarette n'est pas une passerelle significative vers l'utilisation régulière de cigarettes traditionnelles (moins de 2 % de transition).

Une étude de l'Université de San Francisco (UCSF – Dutra & Glantz, 2014)<sup>16</sup> à propos de la relation entre l'utilisation de e-cigarettes et la consommation de tabac chez les jeunes aux États-Unis a révélé dernièrement que les jeunes qui fumaient des e-cigarettes étaient également plus enclins à fumer des cigarettes de tabac et moins à arrêter de fumer. « *Use of e-cigarettes was associated with higher odds of ever or current cigarette smoking, higher odds of established smoking, higher odds of planning to quit smoking among current smokers, and, among experimenters, lower odds of abstinence from conventional cigarettes. Use of e-cigarettes does not discourage, and may encourage, conventional cigarette use among US adolescents* ». Les e-cigarettes, vantées comme une manière d'arrêter les cigarettes de tabac, « *may actually be a new route to conventional smoking and nicotine addiction for teenagers* », selon cette étude. Par ailleurs, l'attention est attirée sur le fait que les e-cigarettes font l'objet d'une promotion agressive parmi les jeunes (aux États-Unis mais aussi, de manière plus générale, sur Internet) : « *Electronic cigarettes are devices that deliver a heated aerosol of nicotine in a fashion that mimics conventional cigarettes while delivering lower levels of toxins than a conventional combusted cigarette. They are being aggressively marketed using the same messages and media channels (plus the Internet) that cigarette companies used to market conventional cigarettes in the 1950s and 1960s, including on television and radio where cigarette advertising has been prohibited for more than 40 years. In addition to these*

<sup>16</sup> <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1840772>

*traditional media, e-cigarettes have established a strong advertising presence on the Internet, and e-cigarette companies heavily advertise their products through electronic communication. Studies have demonstrated for decades that youth exposure to cigarette advertising causes youth smoking. Electronic cigarettes are also sold using characterizing flavors (eg, strawberry, licorice, chocolate) that are banned in cigarettes in the United States because they appeal to youths* ». Le professeur Glantz, directeur du « *Center of Tobacco Control Research and Education* » affirme dans le cadre de cette étude<sup>17</sup> : « *It looks to me like the wild west marketing of e-cigarettes is not only encouraging youth to smoke them, but also it is promoting regular cigarette smoking among youth* ». Cette étude a révélé également que l'utilisation de e-cigarettes chez les élèves de l'enseignement secondaire et supérieur avait doublé entre 2011 et 2012, passant de 3,1 % à 6,5 % et que la double consommation, à savoir celle de e-cigarettes et de cigarettes classiques, était élevée également chez les jeunes (76,3 % des utilisateurs de e-cigarettes consomment également des cigarettes de tabac).

Les résultats de l'étude concordent avec une étude similaire réalisée auprès de 75.000 étudiants coréens, selon l'UCSF. D'autres chercheurs ne sont pas d'accord avec les conclusions de l'UCSF parce que la relation observée n'implique pas nécessairement un lien de causalité<sup>18</sup>.

Toutefois, le CSS entend souligner que la prudence reste de mise. La corrélation entre le tabagisme et la consommation de e-cigarettes chez les jeunes n'implique pas nécessairement un lien de causalité (d'autres facteurs peuvent effectivement jouer, tels que le « *thrill-seeking* » et les comportements à risque qui, en soi, constituent également des motifs d'inquiétude) et/ou la direction que prendra une situation présentant un éventuel lien de causalité peut ne pas être évidente d'emblée mais, dans un premier temps, cela signifie que le rapport entre la consommation de e-cigarettes et de tabac chez les jeunes doit être davantage étudié, même dans notre pays, et faire l'objet d'un suivi critique.

À ce jour, seules des conclusions provisoires sont possibles. Le rôle que jouera à l'avenir la e-cigarette chez les jeunes n'est pas établi clairement. Enfin, les e-cigarettes sont des produits relativement nouveaux. Nous n'en savons pas encore assez sur les effets des e-cigarettes et sur leur mode d'utilisation, plus précisément par les jeunes, notamment dans notre pays (très peu d'informations sont disponibles à ce sujet chez nous). Leur popularité, surtout chez les jeunes, continuera vraisemblablement d'augmenter, comme c'est déjà le cas dans certains pays aujourd'hui, à la fois chez les jeunes et chez les adultes (la transition du tabagisme classique au tabagisme électronique – ou devrait-on parler de transition à une double consommation ? – doit encore se produire dans notre pays ; cette évolution semble déjà bien amorcée chez nos voisins français et au Royaume-Uni).

En réalité, le comportement à risque chez les jeunes est également lié au niveau de formation : les jeunes peu qualifiés présentent plus souvent et à un plus jeune âge un comportement à risque que les jeunes plus qualifiés. Par exemple, ils fument plus (Schrijvers & Schuit, 2010)<sup>19</sup>; le sondage (*Leerlingenbevraging*) réalisé récemment par la VAD confirme une fois de plus le lien étroit entre le tabagisme et la forme d'enseignement (beaucoup plus d'élèves fument dans l'enseignement supérieur professionnel que dans l'enseignement supérieur technique ou

<sup>17</sup> <https://www.ucsf.edu/news/2014/03/112316/e-cigarettes-gateway-nicotine-addiction-us-teens-says-ucsf-study>

<sup>18</sup> <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1890731>

<sup>19</sup> <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/270372001.pdf>

l'enseignement supérieur général et plus dans l'enseignement supérieur technique que dans l'enseignement supérieur général). Cela signifie-t-il que ces jeunes-là en particulier seront vulnérables à la consommation de e-cigarettes et à ses risques ? Ces groupes en feront probablement plus vite l'expérience ; une étude indique que « *little is currently known about the characteristics of those young people that are accessing e-cigarettes* » (Hughes et al., 2015). Cette même étude affirme cependant que 15,8 % des jeunes ayant accès aux e-cigarettes n'avaient jamais fumé des cigarettes de tabac et qu'il existe quand même un lien entre le comportement à risque chez les jeunes (fumer du tabac, consommer de l'alcool chaque semaine et se livrer à des « bitures express ») et l'accès aux e-cigarettes.

La conclusion de l'étude est la suivante : « *There is an urgent need for controls on the promotion and sale of e-cigarettes to children. Findings suggest that e-cigarettes are being accessed by teenagers more for experimentation than smoking cessation. Those most likely to access e-cigarettes may already be familiar with illicit methods of accessing age-restricted substances* ». Les e-cigarettes seront-elles bientôt, pour certains groupes, une autre drogue récréative, en plus des formes existantes de comportements à risque addictifs ?

Dans le cadre de cette étude, le dr Comptom du *National Institute of Drug Abuse*<sup>20</sup> américain dresse la liste des risques des e-cigarettes pour la prochaine génération et c'est surtout le groupe des jeunes qui suscite l'inquiétude. Chez eux, la popularité des e-cigarettes augmente (à la fois aux États-Unis et au Royaume-Uni ; en 2014 aux États-Unis, 17,1% des 17 à 18 ans et 16,2% des 15 à 16 ans ont affirmé utiliser de la e-cigarette alors qu'un cinquième du premier groupe et près d'un tiers du deuxième « *had no lifetime cigarette or smokeless tobacco use, thus indicating that these devices are not solely being used by current cigarette smokers as quit aids* ». M. Bellis, l'un des auteurs de l'étude sur le comportement à risque et la e-cigarette déclare à propos de l'utilisation croissante de la e-cigarette chez les jeunes au Royaume-Uni que « *such rapid penetration into teenage culture of what is essentially a new drug use option is without precedent* »<sup>21</sup>.

La publication renvoie quant à lui aux associations avec un autre comportement à risque sur le plan des substances addictives : boire jusqu'à l'ivresse, s'adonner aux « bitures express », se procurer de l'alcool alors qu'on n'a pas atteint l'âge légal requis. Par ailleurs, il met en garde contre l'absence d'une régulation et d'un contrôle stricts des e-cigarettes (« *The authors underscore the urgency in this situation: The longer we wait for stricter controls on these products, the more young people will be exposed to them and want to access them illicitly if and when they are banned for underage use* »). Il souligne également le danger des effets de la nicotine sur le cerveau des jeunes (l'effet gratifiant est plus intense à cet âge, la nicotine a la capacité « *to "change the brain" at this age* »). Il ajoute ensuite à propos de la e-cigarette en tant que « *gateway drug* » : « *A 2011 mouse study by Eric R. Kandel and colleagues at Columbia University identified an epigenetic pathway that increases sensitivity to cocaine's rewarding effects following nicotine exposure; if such a mechanism for priming the brain to other drugs' rewarding effects is also present in humans, then e-cigarettes could indeed be a gateway drug* ».

<sup>20</sup> <http://blogs.biomedcentral.com/bmcseriesblog/2015/03/31/e-cigarettes-teens>

<sup>21</sup> <http://www.cnn.com/2015/03/31/e-cigarettes-the-new-gateway-drug-for-teens.html>

Ces conclusions et inquiétudes, que partage le CSS, ont été formulées comme suit : « *One of the biggest questions, which only further research will be able to answer, is whether the 15.8 percent of North West English teens—or the comparable number of American youth—who accessed e-cigarettes but who had never (yet) used conventional cigarettes will go on to try—and enjoy—conventional tobacco products. The last thing we want to see is for these sleek, shiny, and safe-seeming new devices to re-glamorize smoking behavior and reopen the door to conventional cigarette use in a population that has been consistently using less and less tobacco since the 1990s. That would undo decades of successful prevention efforts and put the health of yet another generation of kids at risk*».

Le fait que les non-fumeurs puissent également à l'avenir être incités à consommer des e-cigarettes à la nicotine (et peut-être aussi des cigarettes de tabac) dépendra peut-être de l'image que l'on donnera des e-cigarettes (ou qui pourra être créée par des parties intéressées aux intentions moins louables). Si la e-cigarette fait à nouveau du tabagisme un comportement normal, si la e-cigarette gagne considérablement en popularité (chez les non-fumeurs) et/ou si elle devient très facilement accessible à des groupes de consommateurs auxquels elle n'est pas destinée et/ou si l'idée que la e-cigarette est inoffensive fait son chemin, avec l'aide des fabricants qui misent sur cette vague, avec des produits tendance aux couleurs et aux saveurs attrayantes, elle contribuera probablement aussi à abaisser encore le seuil d'accès à la cigarette, ordinaire ou électronique (« encore » car le seuil de consommation de tabac est déjà très bas dans notre pays pour certains groupes de jeunes, surtout peu qualifiés).

La e-cigarette doit par conséquent être un produit qui cible les fumeurs actuels (et pas les non-fumeurs ou les jeunes) et la réglementation doit aller dans ce sens. Ce produit n'est pas un jouet ou une friandise pour les mineurs. Il est important que les e-cigarettes ne deviennent pas une tendance parmi les jeunes et les jeunes adultes et qu'elle ne mène pas les non-fumeurs à la dépendance à la nicotine et/ou à la consommation de tabac (Newsmax, 2015).

La tendance de l'industrie classique du tabac à reprendre de plus en plus l'industrie de la e-cigarette, voire à se lancer dans sa production, est également source d'inquiétude. De cette évolution dépendra la réponse à la question posée dans ce document. Par conséquent, une conclusion finale n'est pas possible : la réponse dépendra notamment de la suite du développement et du positionnement commercial de la e-cigarette sur le marché des jeunes (et le marché des jeunes adultes). Les stratégies de marketing qu'utiliseront les fabricants de tabac pour amener les jeunes non-fumeurs au tabagisme (électronique) à l'avenir n'ont pas encore été clairement identifiées. Si le marché de la cigarette classique disparaît en partie, pour être remplacé par celui la e-cigarette, des stratégies commerciales seront développées pour inciter les jeunes au tabagisme électronique et aussi – tant que tabagisme ordinaire et tabagisme électronique coexisteront et tant que cette forme de tabagisme combiné sera lucrative pour l'industrie – au tabagisme classique (si possible par l'intermédiaire de la e-cigarette)<sup>22</sup>.

---

<sup>22</sup> Une nouvelle étude américaine à propos de la façon dont les jeunes entrent en contact avec la publicité et les offres de tabac par le biais des médias sociaux a par exemple été publiée récemment. Les chercheurs demandent une réglementation claire car les médias sociaux changent les règles dans le milieu scolaire. Qu'est-ce qui empêcherait l'industrie de faire, par cette voie, la publicité des cigarettes électroniques, éventuellement en association avec la consommation de cigarettes de tabac ? "Our findings underscore the need for policy strategies to more effectively monitor and regulate tobacco advertising via new media outlets.", Cavazos-Rehg, e.a. *Hazards of new media: youth's exposure to tobacco ads/promotions*, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24163285> "

Le stylo chicha (sans nicotine) qui est « fumé » aujourd'hui par certains élèves dans les cours de récréation mais qui vise également un public plus âgé et « tendance » semble par exemple, pour l'industrie du tabac, l'instrument parfait pour abaisser le seuil d'accès à la cigarette (électronique), inciter les jeunes au tabagisme (électronique) et les introduire (bientôt) dans la culture du fumeur (électronique). Il ne s'agit peut-être que d'une étape car, en fin de compte, il ne faut pas oublier la nicotine, la substance qui lie le nouveau fumeur au produit, marquant le début d'années et, souvent, de décennies de tabagisme. Nous n'en savons pas encore assez sur les stratégies de marketing de demain mais, après une décennie visant à réfréner la publicité sur le tabac, le stylo chicha semble d'ores et déjà l'outil rêvé pour que rende à nouveau le (passage au) tabagisme acceptable chez les jeunes mineurs.

### Résumé

Le risque d'utilisation de la e-cigarette par des non-fumeurs (et, plus particulièrement, des adolescents non-fumeurs) et le risque associé que cette utilisation par des non-fumeurs puissent conduire à une dépendance à la nicotine ou au début de la consommation de tabac (l'hypothèse de la passerelle) sont des possibilités qui doivent être prises au sérieux. Toutefois, la crainte de certains, selon laquelle un nombre important de non-fumeurs pourraient devenir des utilisateurs réguliers de la e-cigarette (en raison, notamment, de la perception (correcte) du risque moindre associé à la e-cigarette), n'est pas corroborée par toutes les études. En effet, alors que le comportement d'expérimentation (« *ever use / try-out* ») de la e-cigarette (principalement parmi les fumeurs mais aussi parmi les non-fumeurs) semble augmenter, les données disponibles n'indiquent pas momentanément que les non-fumeurs deviennent des utilisateurs réguliers de la e-cigarette. L'hypothèse de la passerelle (la e-cigarette comme transition vers la consommation de tabac et cause de cette consommation) n'est pas vérifiée par toutes les études qui l'ont cherchée. Il va de soi qu'une surveillance continue de la prévalence de l'utilisation de la e-cigarette et de la consommation de tabac est nécessaire à l'avenir afin de détecter rapidement les éventuelles modifications (indésirables) des tendances décrites ci-dessus. Le CSS entend attirer à cet égard l'attention sur le manque de recherches consacrées à cette problématique dans notre pays. Quel est le comportement des jeunes vis-à-vis de la e-cigarette, alors qu'en Flandre, les chiffres de la consommation de tabac chez les jeunes sont à nouveau à la hausse ? Des études sont nécessaires également au sujet des corrélations entre la consommation de tabac et l'utilisation de e-cigarettes en général, l'importance du suivi critique des stratégies de marketing des fabricants de tabac qui voient dans les jeunes non-fumeurs de nouveaux groupes cibles (à la fois pour le marché du tabac et de la e-cigarette) et la nécessité d'une réglementation pour l'utilisation de la e-cigarette afin d'éviter que les mineurs et jeunes adultes (qui ne fument pas ou pas encore) deviennent des groupes cibles des fabricants de e-cigarettes.

## 6. Autres considérations

### 6.1. Traitement égal

Lors des discussions relatives à la place de la e-cigarette contenant de la nicotine, il a été demandé de classer ce produit parmi les médicaments et d'en autoriser la vente uniquement en pharmacie. Le CSS ne marque pas son accord en ce qui concerne cette proposition, sauf si le tabac et les produits du tabac sont aussi limités aux pharmacies. En effet, la e-cigarette contenant de la nicotine est moins toxique que la cigarette de tabac et n'est vraisemblablement pas cancérigène. Il ne s'agit donc pas de soumettre un produit moins toxique à des limitations d'accès plus strictes, alors que le grand coupable, à savoir la cigarette de tabac, qui cause chaque année plusieurs milliers de morts, reste en vente libre. Un traitement au moins égal des deux produits est nécessaire, voire un traitement plus strict du tabac (cigarettes de tabac) que des e-cigarettes. Les mesures visant à réglementer les cigarettes électroniques ne peuvent toutefois pas avoir pour effet que la réglementation relative aux cigarettes soit assouplie (par exemple au niveau de la publicité ou de l'interdiction de fumer dans les lieux publics).

### 6.2. Non-fumeurs

Comme la nicotine est aussi un produit aux propriétés toxiques, l'utilisation des e-cigarettes contenant de la nicotine doit être découragée parmi les personnes qui ne fument pas. Il en va de même pour la e-cigarette sans nicotine, en raison de la toxicité et des effets insuffisamment connus des arômes et saveurs utilisés.

### 6.3. Présentations particulières, dénominations, similitudes avec les cigarettes de tabac, cigarettes jetables

On trouve sur le marché des e-cigarettes, avec ou sans nicotine, qui possèdent des couleurs attrayantes, sont fluorescentes, portent des dénominations telles que « bio » ou « light », renvoient à des marques connues telles que « Red Bull », « Mojito », se déclinent dans des formes spéciales, ressemblent fortement à une cigarette de tabac, sont munies d'une lampe qui s'allume lorsque vous inhalez afin de ressembler au bout incandescent d'une « cigarette », etc. Il est évident que toutes ces variations sont destinées à inciter les consommateurs, surtout les jeunes, à acheter des e-cigarettes.

Il en va de même pour les e-cigarettes jetables très bon marché qui sont de toute évidence mises sur le marché afin d'encourager les personnes disposant de moins de moyens financiers à les essayer, comme ce fut autrefois le cas avec les paquets de dix cigarettes de tabac. Il est évident que l'intention est de faire en sorte que le pas vers la consommation de tabac / le vapotage puisse être franchi le plus aisément possible et, ainsi, former une transition vers une plus grande utilisation et, éventuellement, la consommation de tabac.

#### 6.4. Arômes, saveurs, colorants

Comme pour les cigarettes de tabac, il existe un risque que toutes sortes de substances soient ajoutées afin d'influencer l'odeur, le goût, la couleur de la fumée, etc (Tierney et al., 2015). Des arômes sont toujours présents. Leur toxicité, chauffés et inhalés, étant peu ou mal connue, l'application du principe de précaution doit s'appliquer pour les produits non indispensables à la fabrication ; une surveillance s'impose en l'absence de données suffisantes (OFT, 2013). Par exemple, bien qu'acceptés pour l'usage alimentaire le diacétyl-proponyl et l'acétyl-proponyl sont interdits car inhalés, ils peuvent induire des bronchiolites oblitérantes (Farsalinos et al., 2014).

Tout comme pour le tabac<sup>23</sup>, le risque existe que certains arômes, saveurs et/ou colorants soient utilisés afin d'inciter à vapoter, en particulier les jeunes. Il existe d'ores et déjà, sur le marché, des e-cigarettes à la saveur de menthe, de pêche, de vanille, de cacao, contenant de l'alcool, imitant l'usage de drogue, produisant une vapeur bleuâtre, etc. C'est également le cas des e-cigarettes sans nicotine.

Dans ce cadre, le CSS attire l'attention sur le § 52 du préambule de la directive précitée, qui stipule que la Commission européenne doit établir une liste positive des ingrédients pouvant être utilisés dans les produits du tabac, qui peuvent y être présents ou qui peuvent y être ajoutés. À cet égard, la Commission doit évaluer les preuves scientifiques relatives à l'action toxique ou addictive des ingrédients. Il devrait être clairement établi qu'il est du ressort de l'industrie de réaliser toutes les études nécessaires pour démontrer que leurs produits sont sûrs et ne présentent pas de risque d'addiction, et qu'il est du ressort des autorités de réaliser l'évaluation des dites études. Afin d'éviter tout risque, le principe d'une liste positive d'additifs et arômes autorisés devrait être d'application à l'instar de ce qui est requis par la réglementation EU pour denrées alimentaires et les produits de tabac. Notons, toutefois, que comme il s'agit de produits inhalés et non ingérés par voie orale, des études spécifiques concernant la voie d'exposition par inhalation devront être produites par l'industrie. En outre, comme peu de choses sont connues sur le devenir de ces substances après pyrolyse (produits de transformation, nouveaux produits générés), il sera nécessaire de réaliser des études qui prennent en compte l'ensemble des composés susceptibles d'être présents dans la vapeur de e-cigarette suite au traitement thermique effectivement subi par les additifs et arômes avant inhalation (incluant aussi l'utilisation inadéquate ou dysfonctionnement).

#### 6.5. Modification substantielle

L'article 20 de la directive européenne prévoit, outre la composition d'un dossier de notification pour toute nouvelle e-cigarette mise sur le marché, une nouvelle notification pour chaque « modification substantielle » du produit. Toutefois, la directive ne définit pas ce terme, de sorte qu'il appartient au fabricant/à l'entité qui met le produit sur le marché de déterminer quand une modification substantielle a lieu. Certaines modifications, qui sont pourtant de nature « substantielle », risquent donc de ne pas être notifiées, si bien qu'un produit présent

<sup>23</sup> <sup>23</sup> Zie een recent artikel hierover in het 'New England Journal of Medicine': <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1403015>. In tabak worden dezelfde smaakstoffen teruggevonden als in populair snoepgoed en frisdrank

sur le marché n'est plus conforme à son dossier ou, pire, que des modifications possédant des conséquences toxiques éventuelles sont introduites.

#### 6.6. Lieu de vente

Aujourd'hui, le tabac est en vente libre. En général, les cigarettes se trouvent près de la caisse, en particulier dans les grandes surfaces, afin d'attirer l'attention des clients qui font la queue et afin qu'ils n'oublient pas d'acheter un paquet. Le but ne peut en aucun cas être d'adopter une attitude plus sévère face à la cigarette électronique, car celle-ci est moins nocive. Les deux produits devraient être traités de manière égale et, selon l'avis du CSS, n'ont pas leur place à la caisse, à côté des chewing-gums, des bonbons, etc. Il est préférable de cadrer clairement la vente dans une politique de dissuasion, en présence des informations nécessaires et, mieux encore, avec l'accompagnement de personnel formé.

#### 6.7. Organe de contrôle, assistance scientifique

Il est clair que la directive impose diverses choses aux autorités (voir ci-dessus). Il est donc nécessaire que celles-ci prévoient une structure compétente en matière d'inspection et de contrôle, mais aussi de vérification des dossiers introduits par les entreprises, d'évaluation de la toxicité éventuelle des ingrédients, de prélèvement d'échantillons, de réalisation d'analyses, etc. Le financement et la main-d'œuvre nécessaires à cet effet doivent être prévus ; la directive mentionne notamment la possibilité de percevoir des redevances.

#### 6.8. Consommation de tabac dans les lieux publics, statut légal

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

Il est indiqué de ne pas modifier cette législation, car la législation antitabac en matière de produits du tabac risquerait d'être affaiblie ou moins respectée si l'utilisation de e-cigarettes était autorisée dans les lieux publics fermés. Une raison supplémentaire est la difficulté éventuelle pour faire la distinction entre les e-cigarettes et les cigarettes traditionnelles en cas de contrôles.

Un membre du groupe est d'avis que : « *Une interdiction générale quant à l'utilisation de la e-cigarette dans les espaces publics fermés semble disproportionnée par rapport au risque minime pour la santé d'autrui, et semble, pour lui, contre-productif pour atteindre l'objectif principal, à savoir réduire la prévalence du tabagisme. Dès lors, ce membre n'est pas en faveur d'une interdiction générale du vapotage dans les espaces publics fermés et préconise*

*la mise en place de restrictions sélectives (liste limitative des lieux dans lesquels le vapotage est interdit (par exemple, les écoles, les transports publics, les espaces de travail partagés) ».*

#### 6.9. Le rôle croissant de l'industrie du tabac

Alors qu'au début, les fabricants de e-cigarettes étaient de petits entrepreneurs, indépendants de l'industrie du tabac, le secteur est de plus en plus aux mains de cette dernière. Tous les principaux cigarettiers possèdent désormais leur segment « cigarettes électroniques » (WHO, 2014).

Il est à craindre que l'attrait de la e-cigarette parmi les jeunes augmentera, par le biais de techniques publicitaires, de produits à la mode ou de la mise au point d'arômes spéciaux par l'industrie du tabac. En outre, les grands cigarettiers internationaux lancent sur le marché des cigarettes dénommée "*heat-not-burn*" à base de tabac portant le nom de cigarettes de tabac, ce qui peut renforcer le lien entre la consommation de tabac et la e-cigarette. Ces cigarettes ne font l'objet de discussion dans le présent avis. Philip Morris International, par exemple, investit 2 milliards USD dans des « produits à vapoter » avec ou sans tabac, dans le but de lancer sur le marché des « *heat sticks* » Marlboro et d'atteindre des ventes de 30 milliards d'unités à la fin de l'année 2016<sup>24</sup>, <sup>25</sup>.

Par conséquent, le CSS recommande que les règles actuelles régissant la publicité pour les produits du tabac s'appliquent également aux e-cigarettes.

#### 6.10. Politique en matière de tabac

Il est nécessaire de sensibiliser les écoles (enseignants) et les prestataires de soins au sujet des différentes formes de la e-cigarette. Des informations objectives sur la e-cigarette, notamment dans le secteur de la santé et de l'enseignement, doivent être disponibles. La communication actuelle relative à la e-cigarette est souvent incomplète et source de confusion.

Des études plus approfondies sur la e-cigarette dans notre pays sont également nécessaires. L'Enquête de santé de l'ISP ne s'est pas du tout intéressée à l'introduction de la e-cigarette (cette enquête ne fournit des chiffres que tous les 5 ans). La Leerlingenbevraging (enquête réalisée en milieu scolaire) de la VAD ne fournit pas non plus de réponse à la question de savoir comment les jeunes abordent/considèrent aujourd'hui la e-cigarette.

Actuellement, dans notre pays, nous manquons d'une approche cohérente et dynamique en matière de lutte contre le tabac, composée de mesures efficaces qui se renforcent mutuellement. La Belgique accuse un retard par rapport à divers développements positifs dans les pays voisins. À l'heure actuelle, les autorités témoignent d'une lacune en ce qui concerne la protection des jeunes contre la fumée de tabac et la dépendance au tabac.

<sup>24</sup> <http://www.cbc.ca/news/business/marlboro-heatsticks-heat-tobacco-instead-of-burning-it-1.2689213>

<sup>25</sup> PMI, Investor Day –Reduced-Risk Products, Lausanne, June 26, 2014

Selon la récente Enquête de santé<sup>26</sup>, près d'un Belge sur quatre fume encore. Le nombre de fumeurs ne diminue plus de manière significative depuis longtemps. Depuis 2008, leur nombre a à peine reculé de 2 %. Selon l'Enquête de santé, cette diminution est « moins importante que prévu et appelle des efforts supplémentaires dans la lutte contre le tabagisme ». Parmi les femmes jeunes, la consommation de tabac augmente même, « un phénomène sans précédent ». Fumer est fortement lié au contexte socioéconomique. Selon l'Enquête de santé, fumer est « surtout une habitude de personnes et de milieux sociaux n'ayant pas suivi d'études supérieures ». Le tabac crée et renforce d'importantes inégalités sanitaires entre différents groupes sociaux de notre société.

Les jeunes qui veulent résister à la tentation doivent être dotés d'une grande volonté. Selon la dernière Leerlingenbevraging en date de la VAD<sup>27</sup>, la consommation de tabac chez les jeunes a fortement augmenté ces dernières années parmi toutes les catégories d'âge et formes d'enseignement (secondaire général, secondaire technique et secondaire professionnel), à la fois parmi les garçons et les filles. Selon le groupe, l'augmentation varie de 4 % à pas moins de 8 %. Cela signifie-t-il qu'une nouvelle génération de fumeurs se profile ? Que fumer redeviendra « plus habituel » pour la jeune génération ?

Le fossé entre les différentes formes d'enseignement, en ce qui concerne le comportement tabagique, est à nouveau confirmé par la récente Leerlingenbevraging. Beaucoup moins de jeunes fument dans l'enseignement secondaire général que dans l'enseignement secondaire technique et beaucoup moins fument dans l'enseignement secondaire technique que dans l'enseignement secondaire professionnel. Dans l'enseignement secondaire professionnel, près d'un jeune sur trois fume encore régulièrement (fumeurs réguliers : 6,1 % dans l'enseignement secondaire général, 14,6 % dans l'enseignement secondaire technique et 28,7 % dans l'enseignement secondaire professionnel). L'année passée, ces chiffres étaient de 25,6 % dans l'enseignement secondaire général, 38,2 % dans l'enseignement secondaire technique et 45,5 % dans l'enseignement secondaire professionnel. Ces jeunes ne sont pas ou ne deviendront pas tous des fumeurs réguliers, mais les chiffres sont impressionnants.

En Belgique, les produits du tabac ne sont pas chers du tout. Le tabac à rouler est ridiculement bon marché. Les cigarettes et le tabac à rouler sont en vente partout et sont présentés de manière attrayante dans les magasins, souvent à côté des friandises et des magazines. En outre, dans notre pays, la publicité pour le tabac est encore autorisée à des endroits stratégiques : l'industrie du tabac vante ses produits dans les librairies, à l'intérieur et à l'extérieur. Dans de nombreux pays européens, la publicité pour le tabac est complètement interdite et le tabac ne peut plus être présenté de manière visible dans les points de vente.

Une autre mesure de prévention du tabagisme, à savoir l'introduction d'emballages neutres, a entretemps démontré son efficacité par des études et la pratique en Australie ; d'autres pays tels que l'Irlande, le Royaume-Uni et la France annoncent ces mesures pour 2016.

<sup>26</sup> [https://his.wiv-isp.be/nl/Gedeelde%20%20documenten/TA\\_NL\\_2013.pdf](https://his.wiv-isp.be/nl/Gedeelde%20%20documenten/TA_NL_2013.pdf)

<sup>27</sup> <http://www.vad.be/alcohol-en-andere-drugs/onderzoek/leerlingenbevraging.aspx>

Les conseils formulés par le CSS au sujet de la e-cigarette sont liés à cette politique menée (la e-cigarette n'est pas un moyen infaillible de traiter le problème du tabac dans notre pays) mais offre des opportunités qu'il convient tout aussi peu de manquer dans le cadre d'une reprise d'une politique anti-tabac efficace.

## V. REFERENCES

- Adriaens K, Van Gucht D, Declerck P, Baeyens F. Effectiveness of the electronic cigarette: An eight-week Flemish study with six-month follow-up on smoking reduction, craving and experienced benefits and complaints. *Int J Environ Res Public Health* 2014;11(11):11220-48.
- Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(10):1731-7.
- ANSES - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Évaluation des dangers de la nicotine. Maisons-Alfort Cedex, France; 2015. Avis de l'Anses. Rapport d'expertise collective. Internet: <https://www.anses.fr/sites/default/files/documents/SUBCHIM2014sa0130Ra.pdf>.
- Arany I, Grifoni S, Clark JS, Csongradi E, Maric C, Juncos LA. Chronic nicotine exposure exacerbates acute renal ischemic injury. *Am J Physiol Renal Physiol* 2011;301(1):F125-33.
- Arefalk G, Hergens MP, Ingelsson E, Arnlov J, Michaelsson K, Lind L, et al. Smokeless tobacco (snus) and risk of heart failure: results from two Swedish cohorts. *Eur J Prev Cardiol* 2012;19(5):1120-7.
- ASH – Action on Smoking and Health. Electronic cigarettes (also known as vapourisers); 2014. Internet: [www.ash.org.uk/files/documents/ASH\\_715.pdf](http://www.ash.org.uk/files/documents/ASH_715.pdf)
- ASH – Action on Smoking and Health. Use of electronic cigarettes in Great Britain 2014. Internet: [www.ash.org.uk/files/documents/ASH\\_891.pdf](http://www.ash.org.uk/files/documents/ASH_891.pdf)
- ATS - American Thoracic Society. One exposure to e-cigarette use diminishes cough reflex sensitivity. Internet: [www.sciencedaily.com/releases/2015/05/150517143348.htm](http://www.sciencedaily.com/releases/2015/05/150517143348.htm)
- Baba S, Wikstrom AK, Stephansson O, Cnattingius S. Influence of smoking and snuff cessation on risk of preterm birth. *Eur J Epidemiol* 2012;27(4):297-304.
- Baba S, Wikstrom AK, Stephansson O, Cnattingius S. Changes in snuff and smoking habits in Swedish pregnant women and risk for small for gestational age births. *BJOG* 2013;120(4):456-62.
- Ballbe M, Martinez-Sanchez JM, Sureda X, Fu M, Perez-Ortuno R, Pascual JA, et al. Cigarettes vs. e-cigarettes: Passive exposure at home measured by means of airborne marker and biomarkers. *Environ Res* 2014;135:76-80.
- Barnoya J, Glantz SA. Cardiovascular effects of secondhand smoke: nearly as large as smoking. *Circulation* 2005;111(20):2684-98.
- Belgisch Koninkrijk. Wet van 22 december 2009 betreffende een algemene regeling voor rookvrije gesloten plaatsen toegankelijk voor het publiek en ter bescherming van werknemers tegen tabaksrook. BS van 29 december 2009; nr 2009024496, blz 82139.
- Biener L, Hargraves JL. A longitudinal study of electronic cigarette use among a population-based sample of adult smokers: association with smoking cessation and motivation to quit. *Nicotine Tob Res* 2015;17(2):127-33.
- Blair PS, Sidebotham P, Berry PJ, Evans M, Fleming PJ. Major epidemiological changes in sudden infant death syndrome: a 20-year population-based study in the UK. *Lancet* 2006;367(9507):314-9.
- Blake KV, Gurrin LC, Evans SF, Beilin LJ, Landau LI, Stanley FJ, et al. Maternal cigarette smoking during pregnancy, low birth weight and subsequent blood pressure in early childhood. *Early Hum Dev* 2000;57(2):137-47.
- Brennan, K. A., Crowther, A., Putt, F., Roper, V., Waterhouse, U. and Truman, P. (2013), Tobacco particulate matter self-administration in rats: differential effects of tobacco type. *Addiction Biology*, 20: 227–235. doi: 10.1111/adb.12099.

- Brion MJ, Leary SD, Lawlor DA, Smith GD, Ness AR. Modifiable maternal exposures and offspring blood pressure: a review of epidemiological studies of maternal age, diet, and smoking. *Pediatr Res* 2008;63(6):593-8.
- Britton J, Bogdanovica I. Electronic cigarettes. A report commissioned by Public Health England Division of Epidemiology and Public Health, University of Nottingham UK Centre for Tobacco and Alcohol Studies; 2014.
- Brown J, Beard E, Kotz D, Michie S, West R. Real-world effectiveness of e-cigarettes when used to aid smoking cessation: a cross-sectional population study. *Addiction* 2014;109(9):1531-40.
- Bruin JE, Gerstein HC, Holloway AC. Long-term consequences of fetal and neonatal nicotine exposure: a critical review. *Toxicol Sci* 2010;116(2):364-74.
- Buisman R, Blankers M, van Laar M. Kennis, opvattingen en gebruik van e-sigaretten onder jongeren. Utrecht: Trimbos-instituut; 2014. Internet: <http://www.trimbos.nl/webwinkel/productoverzicht-webwinkel/alcohol-en-drugs/af/af1330-kennis-opvattingen-en-gebruik-van-e-sigaretten-onder-jongeren>.
- Buka SL, Shenassa ED, Niaura R. Elevated risk of tobacco dependence among offspring of mothers who smoked during pregnancy: a 30-year prospective study. *Am J Psychiatry* 2003;160(11):1978-84
- Bullen C, Williman J, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, et al. Study protocol for a randomised controlled trial of electronic cigarettes versus nicotine patch for smoking cessation. *BMC Public Health* 2013;13:210.
- Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet* 2013;382(9905):1629-37.
- Bunnell RE, Agaku IT, Arrazola RA, Apelberg BJ, Caraballo RS, Corey CG et al. Intentions to smoke cigarettes among never-smoking US middle and high school electronic cigarette users: National Youth Tobacco Survey, 2011-2013. *Nicotine Tob Res.* 2015 Feb;17(2):228-35.
- Burke H, Leonardi-Bee J, Hashim A, Pine-Abata H, Chen Y, Cook DG, et al. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2012;129(4):735-44.
- Burstyn I. Peering through the mist: systematic review of what the chemistry of contaminants in electronic cigarettes tells us about health risks. *BMC Public Health* 2014;14:18.
- Bush D, Goniewicz ML. A pilot study on nicotine residues in houses of electronic cigarette users, tobacco smokers, and non-users of nicotine-containing products. *Int J Drug Policy.* 2015 Mar 19. pii: S0955-3959(15)00070-5. doi: 10.1016/j.drugpo.2015.03.003.
- Caggiula, A.R.; Donny, E.C.; Palmatier, M.I.; Liu, X.; Chaudhri, N.; Sved, A.F. The role of nicotine in smoking: a dual-reinforcement model. *Nebr. Symp. Motiv.* 2009, 55, 91-109
- 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(6):e66317.
- Caponnetto P, Auditore R, Russo C, Cappello GC, Polosa R. Impact of an electronic cigarette on smoking reduction and cessation in schizophrenic smokers: a prospective 12-month pilot study. *Int J Environ Res Public Health* 2013;10(2):446-61.
- CDC – Center for disease Control and Prevention. Notes from the Field: Electronic Cigarette Use Among Middle and High School Students — United States, 2011–2012.

MMWR 2013;(6)729-730. Internet :  
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6235a6.htm>.

- CDC – Center for disease Control and Prevention. Current Cigarette Smoking Among Adults—United States, 2005–2013, Morbidity and Mortality Weekly Report 2014; 63: 1108-1112
- Choi K, Forster JL. Beliefs and experimentation with electronic cigarettes: a prospective analysis among young adults. *Am J Prev Med* 2014;46(2):175-8.
- Choi K, Forster JL. Response to: Context on use is needed before public health recommendations are made about e-cigarettes. *AJPM* 2014;46(6):e58–59.
- Coleman BN, Apelberg BJ, Ambrose BK, Green KM, Choiniere CJ, Bunnell R et al. Association between electronic cigarette use and openness to cigarette smoking among US young adults. *Nicotine Tob Res* 2015;17(2):212-8.
- Collaco JM, Vanscoy L, Bremer L, McDougal K, Blackman SM, Bowers A, et al. Interactions between secondhand smoke and genes that affect cystic fibrosis lung disease. *JAMA* 2008;299(4):417-24.
- Cox B, Martens E, Nemery B, Vangronsveld J, Nawrot TS. Impact of a stepwise introduction of smoke-free legislation on the rate of preterm births: analysis of routinely collected birth data. *BMJ* 2013;346:f441.
- Cox B, Vangronsveld J, Nawrot TS. Impact of stepwise introduction of smoke-free legislation on population rates of acute myocardial infarction deaths in Flanders, Belgium. *Heart* 2014;100(18):1430-5.
- Coward S, Heitman SJ, Clement F, Negron M, Panaccione R, Ghosh S, et al. Funding a smoking cessation program for Crohn's disease: an economic evaluation. *Am J Gastroenterol* 2015;110(3):368-77.
- CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Place de la e-cigarette comme aide au sevrage du tabac classique et risques toxicologiques et d'assuétudes liés à sa consommation ainsi que celle de la shisha pen. Bruxelles : CSS; 2013. Avis n° 8941.
- Curtin GM, Marano KM, Graves MJ, Swauger JE. Tobacco use patterns among adult current and ever regular e-cigarette users. Poster presented at the 2015 SRNT 21st annual meeting, Philadelphia, USA; 2015. Internet: <https://www.srnt.org/conferences/>
- Czogala J, Goniewicz ML, Fidelus B, Zielinska-Danch W, Travers MJ, Sobczak A. Secondhand exposure to vapors from electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res.* 2014 Jun;16(6):655-62. doi: 10.1093/ntr/ntt203. Epub 2013 Dec 11. PMID: 24336346.
- Davis R, Rizwani W, Banerjee S, Kovacs M, Haura E, Coppola D, et al. Nicotine promotes tumor growth and metastasis in mouse models of lung cancer. *PLoS One* 2009;4(10):e7524.
- Davis JW, Shelton L, Watanabe IS, Arnold J. Passive smoking affects endothelium and platelets. *Arch Intern Med* 1989;149(2):386-9.
- den Boon S, Verver S, Marais BJ, Enarson DA, Lombard CJ, Bateman ED, et al. Association between passive smoking and infection with *Mycobacterium tuberculosis* in children. *Pediatrics* 2007;119(4):734-9.
- Durmus B, Kruithof CJ, Gillman MH, Willemsen SP, Hofman A, Raat H, et al. Parental smoking during pregnancy, early growth, and risk of obesity in preschool children: the Generation R Study. *Am J Clin Nutr* 2011;94(1):164-71.
- Dutra LM, Glantz SA. Electronic cigarettes and conventional cigarette use among U.S. adolescents: a cross-sectional study. *JAMA Pediatr* 2014;168(7):610-7.
- Dwyer JB, McQuown SC, Leslie FM. The dynamic effects of nicotine on the developing brain. *Pharmacol Ther* 2009;122(2):125-39.

- Ebbert JO, Croghan IT, Schroeder DR, Murawski J, Hurt RD. Association between respiratory tract diseases and secondhand smoke exposure among never smoking flight attendants: a cross-sectional survey. *Environ Health* 2007;6:28.
- EC - European Commission. SCENIHR – Scientific Committee on emerging and newly identified health risks. Addictiveness and Attractiveness of Tobacco Additives; 2010.
- Eisenberg MJ, Blum LM, Fillion KB, Rinfret S, Pilote L, Paradis G, et al. The efficacy of smoking cessation therapies in cardiac patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Cardiol* 2010;26(2):73-9.
- Eisner MD. Indoor air, passive smoking, and COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176(5):426-7.
- Ely J. Evaluation of the use of electric cigarettes in a rural smoking cessation program; 2013.
- England LJ, Bunnell RE, Pechacek TF, Tong VT, McAfee TA. Nicotine and the Developing Human: A Neglected Element in the Electronic Cigarette Debate. *Am J Prev Med* 2015.
- Etter JF, Bullen C. A longitudinal study of electronic cigarette users. *Addict Behav* 2014;39(2):491-4.
- Etter JF, Eissenberg T. Dependence levels in users of electronic cigarettes, nicotine gums and tobacco cigarettes. *Drug Alcohol Depend* 2015;147:68-75.
- EU – Europese Unie. Verordening (EG) nr. 1907/2006 van het Europese Parlement en de Raad 18 december 2006 inzake de registratie en beoordeling van en de autorisatie en beperkingen ten aanzien van chemische stoffen (REACH), tot oprichting van een Europees Agentschap voor chemische stoffen, houdende wijziging van Richtlijn 1999/45/EG en houdende intrekking van Verordening (EEG) nr. 793/93 van de Raad en Verordening (EG) nr. 1488/94 van de Commissie alsmede Richtlijn 76/769/EEG van de Raad en de Richtlijnen 91/155/EEG, 93/67/EEG, 93/105/EG en 2000/21/EG van de Commissie; 2006.
- EU – Europese Unie. Richtlijn 2014/40/EU van het Europees Parlement en de Raad van 3 april 2014 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de productie, de presentatie en de verkoop van tabaks- en aanverwante producten en tot intrekking van Richtlijn 2001/37/EG; 2014.
- Fahim MA, Nemmar A, Al-Salam S, Dhanasekaran S, Shafiullah M, Yasin J, et al. Thromboembolic injury and systemic toxicity induced by nicotine in mice. *Gen Physiol Biophys* 2014;33(3):345-55.
- Farrelly MC, Duke JC, Crankshaw EC, Eggers ME, Lee YO, Nonnemaker JM, et al. A Randomized Trial of the Effect of E-cigarette TV Advertisements on Intentions to Use E-cigarettes. *Am J Prev Med* 2015. Internet: <http://www.ajpmonline.org/article/S0749-3797%2815%2900233-0/abstract>
- Farsalinos KE, Polosa R. Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review. *Ther Adv Drug Saf* 2014;5(2):67-86.
- Farsalinos KE, Romagna G, Tsiapras D, Kyrzopoulos S, Voudris V. Characteristics, perceived side effects and benefits of electronic cigarette use: a worldwide survey of more than 19,000 consumers. *Int J Environ Res Public Health* 2014;11(4):4356-73.
- Farsalinos KE, Spyrou A, Tsimopoulou K, Stefanopoulos C, Romagna G, Voudris V. Nicotine absorption from electronic cigarette use: comparison between first and new-generation devices. *Sci Rep* 2014;4:4133.
- Farsalinos KE, Stimson GV. Is there any legal and scientific basis for classifying electronic cigarettes as medications? *Int J Drug Policy* 2014;25(3):340-5.

- Farsalinos KE, Gillman IG, Melvin MS, Paolantonio AR, Gardow WJ, Humphries KE, et al. Nicotine levels and presence of selected tobacco-derived toxins in tobacco flavoured electronic cigarette refill liquids. *Int J Environ Res Public Health* 2015;12(4):3439-52.
- Farsalinos KE, Voudris V, Poulas K. E-cigarettes generate high levels of aldehydes only in 'dry puff' conditions. *Addiction* 2015;110(8):1352-6.
- Farsalinos KE, Spyrou A, Stefopoulos C, Tsimopoulou K, Kourkovei P, Tsiapras D et al. Nicotine absorption from electronic cigarette use: comparison between experienced consumers (vapers) and naïve users (smokers). *Sci Rep* 2015.
- Farsalinos KE, Kistler KA, Gillman G, Voudris V. Why We Consider the NIOSH-Proposed Safety Limits for Diacetyl and Acetyl Propionyl Appropriate in the Risk Assessment of Electronic Cigarette Liquid Use: A Response to Hubbs et al. *Nicotine Tob Res* 2015.
- 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(2):168-74.
- FDA – Food and Drug Administration; 2009. Internet: <http://www.fda.gov/newsevents/publichealthfocus/ucm173146.htm>
- FDA – Food and Drug Administration; 2013. Nicotine replacement therapy labels may change. Internet: <http://www.fda.gov/downloads/ForConsumers/ConsumerUpdates/UCM346012.pdf>
- Flouris AD, Metsios GS, Carrillo AE, Jamurtas AZ, Gourgoulisanis K, Kiropoulos T, et al. Acute and short-term effects of secondhand smoke on lung function and cytokine production. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179(11):1029-33.
- Forey BA, Thornton AJ, Lee PN. Systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence relating smoking to COPD, chronic bronchitis and emphysema. *BMC Pulm Med* 2011;11:36.
- Fuller E, Hawkins V. Smoking, drinking and drug use among young people in England in 2013. Health and Social Care Information Centre; 2014.
- Gallo V, Neasham D, Airoidi L, Ferrari P, Jenab M, Boffetta P, et al. Second-hand smoke, cotinine levels, and risk of circulatory mortality in a large cohort study of never-smokers. *Epidemiology* 2010;21(2):207-14.
- Godding V, Bonnier C, Fiasse L, Michel M, Longueville E, Lebecque P, et al. Does in utero exposure to heavy maternal smoking induce nicotine withdrawal symptoms in neonates? *Pediatr Res* 2004;55(4):645-51.
- Golding J. Sudden infant death syndrome and parental smoking--a literature review. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1997;11(1):67-77.
- Goniewicz ML, Kuma T, Gawron M, Knysak J, Kosmider L. Nicotine levels in electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res* 2013;15(1):158-66.
- Goniewicz ML, Gawron M, Nadolska J, Balwicki L, Sobczak A. Rise in electronic cigarette use among adolescents in Poland. *J Adolesc Health*. 2014 Nov;55(5):713-5.
- Goniewicz ML, Lee L. Electronic cigarettes are a source of thirdhand exposure to nicotine. *Nicotine Tob Res* 2015;17(2):256-8.
- Gould TJ, Leach PT. Cellular, molecular, and genetic substrates underlying the impact of nicotine on learning. *Neurobiol Learn Mem* 2014;107:108-32.
- Grana RA, Popova L, Ling PM. A longitudinal analysis of electronic cigarette use and smoking cessation. *JAMA Intern Med* 2014;174(5):812-3.
- Gray R, Bonellie SR, Chalmers J, Greer I, Jarvis S, Kurinczuk JJ, et al. Contribution of smoking during pregnancy to inequalities in stillbirth and infant death in Scotland 1994-

2003: retrospective population based study using hospital maternity records. *BMJ*. 2009;339:b3754.

- Gunnerbeck A, Wikström AK, Bonamy AK, Wickström R, Cnattingius S. Relationship of maternal snuff use and cigarette smoking with neonatal apnea. *Pediatrics*. 2011 Sep;128(3):503-9. doi: 10.1542/peds.2010-3811. Epub 2011 Aug 28.
- Gupta PC, Subramoney S. Smokeless tobacco use, birth weight, and gestational age: population based, prospective cohort study of 1217 women in Mumbai, India. *BMJ* 2004;328(7455):1538.
- Gupta PC, Subramoney S. Smokeless tobacco use and risk of stillbirth: a cohort study in Mumbai, India. *Epidemiology* 2006;17(1):47-51.
- Håberg SE, Stigum H, Nystad W, Nafstad P. [Effects of pre- and postnatal exposure to parental smoking on early childhood respiratory health](#). *Am J Epidemiol*. 2007;166(6):679-86.
- Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Lancet* 2013;382(9905):1614-6.
- Hajek P, Etter JF, Benowitz N, Eissenberg T, McRobbie H. Electronic cigarettes: review of use, content, safety, effects on smokers and potential for harm and benefit. *Addiction* 2014;109(11):1801-10.
- Hajek P, Goniewicz ML, Phillips A, Myers Smith K, West O, McRobbie H. Nicotine intake from electronic cigarettes on initial use and after 4 weeks of regular use. *Nicotine Tob Res* 2015;17(2):175-9.
- Hamer M, Stamatakis E, Kivimaki M, Lowe GD, Batty GD. [Objectively measured secondhand smoke exposure and risk of cardiovascular disease: what is the mediating role of inflammatory and hemostatic factors?](#) *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(1):18-23
- Hansson J, Pedersen NL, Galanti MR, Andersson T, Ahlbom A, Hallqvist J, et al. Use of snus and risk for cardiovascular disease: results from the Swedish Twin Registry. *J Intern Med* 2009;265(6):717-24.
- Hansson J, Galanti MR, Hergens MP, Fredlund P, Ahlbom A, Alfredsson L, et al. Use of snus and acute myocardial infarction: pooled analysis of eight prospective observational studies. *Eur J Epidemiol* 2012;27(10):771-9.
- Hansson J, Galanti MR, Hergens MP, Fredlund P, Ahlbom A, Alfredsson L, et al. Snus (Swedish smokeless tobacco) use and risk of stroke: pooled analyses of incidence and survival. *J Intern Med* 2014;276(1):87-95.
- Hansson J, Galanti MR, Hergens MP, Fredlund P, Ahlbom A, Alfredsson L et al. Use of snus and acute myocardial infarction: pooled analysis of eight prospective observational studies *Eur J Epidemiol* 2012;27(10):771-9.
- Hastings G, de Andrade M, Moodie C. Tobacco harm reduction: the devil is in the deployment. *BMJ* 2012;345:e8412
- He Y, Lam TH, Jiang B, Wang J, Sai X, Fan L, et al. Passive smoking and risk of peripheral arterial disease and ischemic stroke in Chinese women who never smoked. *Circulation*. 2008;118(15):1535-40.
- Hergens MP, Galanti R, Hansson J, Fredlund P, Ahlbom A, Alfredsson L et al. Use of Scandinavian moist smokeless tobacco (snus) and the risk of atrial fibrillation. *Epidemiology* 2014;25(6):872-6.
- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Plaats van de e-sigaret als hulp bij tabaksontwenning en toxicologische en verslavende risico's bij het verbruik ervan, alsook van de shisha-pen. Bruxelles: HGR; 2013. Advies nr 8941.

- Hooper R, Burney P, Vollmer WM, McBurnie MA, Gislason T, Tan WC, et al.. Risk factors for COPD spirometrically defined from the lower limit of normal in the BOLD project. *Eur Respir J.* 2012;39(6):1343-53.
- Hughes K, Bellis MA, Hardcastle KA, McHale P, Bennett A, Ireland R, et al. Associations between e-cigarette access and smoking and drinking behaviours in teenagers. *BMC Public Health* 2015;15:244. Internet: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/15/244>
- Hummel K, Hoving C, Nagelhout GE, de Vries H, van den Putte B, Candel MJ, et al. Prevalence and reasons for use of electronic cigarettes among smokers: Findings from the International Tobacco Control (ITC) Netherlands Survey. *Int J Drug Policy* 2014.
- IARC - International Reszarch on Cancer. Tobacco Smoke and Involuntary smoking.2004:83.
- INPES – Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Premiers résultats tabac et e-cigarette Caractéristiques et évolutions récentes Résultats du Baromètre santé; 2014.
- Jaakkola MS, Piipari R, Jaakkola N, Jaakkola JJ. Environmental tobacco smoke and adult-onset asthma: a population-based incident case-control study. *Am J Public Health.* 2003 ;93(12):2055-60.
- Jaddoe VW, Troe EJ, Hofman A, Mackenbach JP, Moll HA, Steegers EA, et al.. Active and passive maternal smoking during pregnancy and the risks of low birth weight and preterm birth: the Generation R Study. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2008;22:162–71.
- Jensen TK, Jørgensen N, Punab M, Haugen TB, Suominen J, Zilaitiene B, et al.. [Association of in utero exposure to maternal smoking with reduced semen quality and testis size in adulthood: a cross-sectional study of 1,770 young men from the general population in five European countries.](#) *Am J Epidemiol.* 2004;1;159(1):49-58.
- Jensen RP, Luo W, Pankow JF, Strongin RM, Peyton DH. Hidden formaldehyde in e-cigarette aerosols. *N Engl J Med* 2015;372(4):392-4.
- Johnson KC, Glantz SA. Evidence secondhand smoke causes breast cancer in 2005 stronger than for lung cancer in 1986. *Prev Med.* 2008;46(6):492-6.
- Johnston LD, O'Malley PM, Miech RA, Bachman JG, Schulenberg JE. Monitoring the Future national survey results on drug use: 1975-2013: Overview, key findings on adolescent drug use. Ann Arbor: Institute for Social Research, The University of Michigan; 2015.
- Jones LL, Hashim A, McKeever T, Cook DG, Britton J, Leonardi-Bee J. Parental and household smoking and the increased risk of bronchitis, bronchiolitis and other lower respiratory infections in infancy: systematic review and meta-analysis. *Respir Res.* 2011;12:5.
- Jones LL, Hassanien A, Cook DG, Britton J, Leonardi-Bee J. Parental smoking and the risk of middle ear disease in children: a systematic review and meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2012;166(1):18-27.
- Julihn A, Ekblom A, Modéer T. Maternal overweight and smoking: prenatal risk factors for caries development in offspring during the teenage period. *Eur J Epidemiol.* 2009;24(12):753-62.
- King BA, Patel R, Nguyen KH, Dube SR. Trends in awareness and use of electronic cigarettes among US adults, 2010-2013. *Nicotine Tob Res* 2015;17(2):219-27.
- Klemperer EM, Hughes JR. Does the magnitude of reduction in cigarettes per day predict smoking cessation? A qualitative review. *Nicotine Tob Res* 2015.

- Laugesen M. Nicotine and toxicant yield ratings of electronic cigarette brands in New Zealand. *N Z Med J* 2015;128(1411):77-82.
- Lazutka FA, Vasiliauskene AP, Gefen Sh G. [On the toxicological assessment of the insecticide nicotine sulfate]. *Gig Sanit* 1969;34(5):30-3.
- Lechner WV, Meier E, Wiener JL, Grant DM, Gilmore J, Judah MR, et al. The comparative efficacy of first- versus second-generation electronic cigarettes in reducing symptoms of nicotine withdrawal. *Addiction* 2015;110(5):862-7.
- Lechner WV, Tackett AP, Grant DM, Tahirkheli NN, Driskill LM, Wagener TL. Effects of duration of electronic cigarette use. *Nicotine Tob Res* 2015;17(2):180-5.
- Lee PN, Forey BA. Environmental tobacco smoke exposure and risk of stroke in nonsmokers: a review with meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2006;15(5):190-201.
- Lee YC, Boffetta P, Sturgis EM, Wei Q, Zhang ZF, Muscat J, et al. Involuntary smoking and head and neck cancer risk: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17(8):1974-81.
- Lee PN. The effect of reducing the number of cigarettes smoked on risk of lung cancer, COPD, cardiovascular disease and FEV(1)--a review. *Regul Toxicol Pharmacol* 2013;67(3):372-81.
- Lee YH, Gawron M, Goniewicz ML. Changes in puffing behavior among smokers who switched from tobacco to electronic cigarettes. *Addict Behav* 2015;48:1-4.
- Lerner CA, Sundar IK, Watson RM, Elder A, Jones R, Done D, et al. Environmental health hazards of e-cigarettes and their components: Oxidants and copper in e-cigarette aerosols. *Environ Pollut* 2015;198:100-7.
- Leung CC, Yew WW, Chan CK, Chang KC, Law WS, Lee SN, et al. Smoking adversely affects treatment response, outcome and relapse in tuberculosis. *Eur Respir J* 2015;45(3):738-45.
- Leventhal AM, Strong DR, Kirkpatrick MG, Unger JB, Sussman S, Riggs NR et al. Association of Electronic Cigarette Use With Initiation of Combustible Tobacco Product Smoking in Early Adolescence. *JAMA* 2015;314(7):700-7.
- Lindblad F, Hjern A. ADHD after fetal exposure to maternal smoking. *Nicotine Tob Res* 2010;12(4):408-15.
- Macara AW. Should doctors advocate snus and other nicotine replacements? No. *BMJ* 2008;336(7640):359.
- Mackay D, Haw S, Ayres JG, Fischbacher C, Pell JP. Smoke-free legislation and hospitalizations for childhood asthma. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1139-45.
- Markou, A.; Paterson, N.E. Multiple motivational forces contribute to nicotine dependence. *Nebr. Symp. Motiv.* 2009, 55, 65-89.
- Matt GE, Quintana PJ, Destailats H, Gundel LA, Sleiman M, Singer BC, et al. Thirdhand tobacco smoke: emerging evidence and arguments for a multidisciplinary research agenda. *Environ Health Perspect* 2011;119(9):1218-26.
- Mayer B. How much nicotine kills a human? Tracing back the generally accepted lethal dose to dubious self-experiments in the nineteenth century. *Archives of Toxicology* 2014;88(1), 5–7.
- McMillen RC, Gottlieb MA, Shaefer RM, Winickoff JP, Klein JD. Trends in Electronic Cigarette Use Among U.S. Adults: Use is Increasing in Both Smokers and Nonsmokers. *Nicotine Tob Res* 2014.
- McRobbie H, Bullen C, Hartmann-Boyce J, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;12:CD010216.
- Meier EM, Tackett AP, Miller MB, Grant DM, Wagener TL. Which nicotine products are gateways to regular use? First-tried tobacco and current use in college students. *Am J*

Prev Med 2015;48(1 Suppl 1):S86-93. Internet:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25528714>

- Meyers DG, Neuberger JS, He J. Cardiovascular effect of bans on smoking in public places: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(14):1249-55
- Mills EJ, Thorlund K, Eapen S, Wu P, Prochaska JJ. Cardiovascular events associated with smoking cessation pharmacotherapies: a network meta-analysis. *Circulation* 2014;129(1):28-41.
- 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(11):11325-47.
- Montgomery S, Ekbom A. Smoking during pregnancy and diabetes mellitus in a British longitudinal birth cohort. *BMJ* 2002;324(7328):26-7.
- Moore HC, de Klerk N, Richmond P, Lehmann D. A retrospective population-based cohort study identifying target areas for prevention of acute lower respiratory infections in children. *BMC Public Health* 2010;7;10:757.
- Mund M, Louwen F, Klingelhoefer D, Gerber A. Smoking and pregnancy--a review on the first major environmental risk factor of the unborn. *Int J Environ Res Public Health* 2013;10(12):6485-99.
- Murray RL, Britton J, Leonardi-Bee J. Second hand smoke exposure and the risk of invasive meningococcal disease in children: systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2012;10;12:1062.
- Newsmax. E-Cigarettes Are Gateway Drug to Tobacco: Harvard Study. Read Latest Breaking News from Newsmax.com. Internet: <http://www.newsmax.com/Health/Health-News/e-cigs-tobacco-study-harvard/2015/08/18/id/670666/#ixzz3l2Y9pfIK>.
- NICE - National institute for Health and Care Excellence. Public Health Guidance 45. Tobacco: harm reduction approaches to smoking; 2013. Internet: <http://www.guidance.nice.org.uk/ph45>
- NIDA - US National Institute on Drug Abuse. E-cigarettes and teens: how concerned should we be? Internet: <http://blogs.biomedcentral.com/bmcseriesblog/2015/03/31/e-cigarettes-teens/>
- Nitzkin JL. The case in favor of E-cigarettes for tobacco harm reduction. *Int J Environ Res Public Health* 2014;11(6):6459-71.
- Nitzkin JL, Farsalinos K, Siegel M. More on hidden formaldehyde in e-cigarette aerosols. *N Engl J Med* 2015;372(16):1575.
- Nuorti JP, Butler JC, Farley MM, Harrison LH, McGeer A, Kolczak MS, et al. Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. Active Bacterial Core Surveillance Team. *N Engl J Med.* 2000;342(10):681-9.
- 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(5):218-25.
- O'Callaghan ME, MacLennan AH, Gibson CS, McMichael GL, Haan EA, Broadbent JL, et al. The Australian Collaborative Cerebral Palsy Research Group. Epidemiologic associations with cerebral palsy. *Obstet Gynecol* 2011;118(3):576-82
- Connell G, Colard S, Cahours X, Pritchard JD. An Assessment of Indoor Air Quality before, during and after Unrestricted Use of E-Cigarettes in a Small Room. *Int J Environ Res Public Health.* 2015 May 6;12(5):4889-4907.

- Ojima M, Hanioka T. Destructive effects of smoking on molecular and genetic factors of periodontal disease. *Tob Induc Dis* 2010;8:4.
- OFT – Office Français de prévention du Tabagisme. Rapport et avis d'experts sur la e-cigarette; 2013. Internet :  
[http://www.google.fr/url?url=http://www.ofta-asso.fr/docatel/Rapport\\_e-cigarette\\_VF\\_1.pdf&rct=j&frm=1&q=&esrc=s&sa=U&ei=Gk0VVb\\_OMsS8Ubqfg\\_gB&ved=0CBQQFjAA&usg=AFQjCNFH0Rpz4EIQHOoRHiYjeZmnZtfl1w](http://www.google.fr/url?url=http://www.ofta-asso.fr/docatel/Rapport_e-cigarette_VF_1.pdf&rct=j&frm=1&q=&esrc=s&sa=U&ei=Gk0VVb_OMsS8Ubqfg_gB&ved=0CBQQFjAA&usg=AFQjCNFH0Rpz4EIQHOoRHiYjeZmnZtfl1w)
- ONS - Office for National Statistics. Opinions and Lifestyle Survey, Smoking Habits Amongst Adults, 2012; 2013. Internet:  
[http://www.ons.gov.uk/ons/dcp171776\\_328041.pdf](http://www.ons.gov.uk/ons/dcp171776_328041.pdf).
- Ostenson CG, Hilding A, Grill V, Efendic S. High consumption of smokeless tobacco ("snus") predicts increased risk of type 2 diabetes in a 10-year prospective study of middle-aged Swedish men. *Scand J Public Health* 2012;40(8):730-7.
- Overland S, Skogen JC, Lissner L, Bjerkeset O, Tjora T, Stewart R. Snus use and cardiovascular risk factors in the general population: the HUNT3 study. *Addiction* 2013;108(11):2019-28.
- Pell JP, Haw S, Cobbe S, Newby DE, Pell AC, Fischbacher C, et al. Secondhand smoke exposure and survival following acute coronary syndrome: prospective cohort study of 1261 consecutive admissions among never-smokers. *Heart* 2009;95(17):1415-8.
- PHE – Public Health England. E-cigarettes: an evidence update; 2015.
- Picciotto MR, Mineur YS. Molecules and circuits involved in nicotine addiction: The many faces of smoking. *Neuropharmacology* 2014;76 Pt B:545-53.
- Polosa R. Electronic cigarette use and harm reversal: emerging evidence in the lung. *BMC Med* 2015;13:54.
- Polosa R, Caponnetto P, Morjaria JB, Papale G, Campagna D, Russo C. Effect of an electronic nicotine delivery device (e-Cigarette) on smoking reduction and cessation: a prospective 6-month pilot study. *BMC Public Health* 2011;11:786.
- Polosa R, Rodu B, Caponnetto P, Maglia M, Raciti C. A fresh look at tobacco harm reduction: the case for the electronic cigarette. *Harm Reduct J* 2013;10:19.
- Polosa R, Morjaria JB, Caponnetto P, Campagna D, Russo C, Alamo A, et al. Effectiveness and tolerability of electronic cigarette in real-life: a 24-month prospective observational study. *Intern Emerg Med* 2014;9(5):537-46.
- Polosa R, Morjaria J, Caponnetto P, Caruso M, Strano S, Battaglia E, et al. Effect of smoking abstinence and reduction in asthmatic smokers switching to electronic cigarettes: evidence for harm reversal. *Int J Environ Res Public Health* 2014;11(5):4965-77.
- Polosa R, Caponnetto P, Maglia M, Morjaria JB, Russo C. Success rates with nicotine personal vaporizers: a prospective 6-month pilot study of smokers not intending to quit. *BMC Public Health* 2014;14:1159.
- Polosa R, Caponnetto P, Cibella F, Le-Houezec J. Quit and smoking reduction rates in vape shop consumers: a prospective 12-month survey. *Int J Environ Res Public Health* 2015;12(4):3428-38.
- Pryor LE, Tremblay RE, Boivin M, Touchette E, Dubois L, Genolini C, et al. Developmental trajectories of body mass index in early childhood and their risk factors: an 8-year longitudinal study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011;165(10):906-12.
- Rahman MA, Hann N, Wilson A, Mnatzaganian G, Worrall-Carter L. E-cigarettes and smoking cessation: evidence from a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015;10(3):e0122544.

- Ramagopalan SV, Lee JD, Yee IM, Guimond C, Traboulee AL, Ebers GC, et al. Association of smoking with risk of multiple sclerosis: a population-based study. *J Neurol.* 2013;260(7):1778-81.
- Rigotti NA, Clair C. Managing tobacco use: the neglected cardiovascular disease risk factor. *Eur Heart J* 2013;34(42):3259-67.
- RIVM – Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Rapport 2014-0143: Internet: <http://e-sigaret-dampen.nl/> Middelengebruik en seksueel gedrag van jongeren met een laag opleidingsniveau, <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/270372001.pdf>
- Rodrigo C. The effects of cigarette smoking on anesthesia. *Anesth Prog.* 2000 Winter; 47(4):143-50.
- Rodu B, Godshall WT. Tobacco harm reduction: an alternative cessation strategy for inveterate smokers. *Harm Reduct J* 2006;3:37.
- Rose, J.E.; Salley, A.; Behm, F.M.; Bates, J.E.; Westman, E.C. Reinforcing effects of nicotine and non-nicotine components of cigarette smoke. *Psychopharmacology* 2010, 210, 1–12.
- Rose, J.E. Nicotine and nonnicotine factors in cigarette addiction. *Psychopharmacology (Berl)* 2006;184(3–4):274–285
- Rose, J.E.; Behm, F.M.; Westman, E.C.; Bates, J.E.; Salley, A. Pharmacologic and sensorimotor components of satiation in cigarette smoking. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2003, 76, 243–250.
- Rose, J.E.; Behm, F.M.; Westman, E.C.; Johnson, M. Dissociating nicotine and non-nicotine components of cigarette smoking. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2000, 67, 71–81
- Rowell TR, Lee S, Rowell RS. Select E-Cigarette Flavors Alter Calcium Signaling, Cell Viability and Proliferation in Lung Epithelia (Abstract 67743; presented at the 2015 American Thoracic Society International Conference) Internet: [http://www.sciencecodex.com/electronic\\_cigarette\\_flavorings\\_alter\\_lung\\_function\\_atthe\\_cellular\\_level-157304](http://www.sciencecodex.com/electronic_cigarette_flavorings_alter_lung_function_atthe_cellular_level-157304)
- Royaume de Belgique. 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 des travailleurs contre la fumée du tabac. MB du 29 décembre 2009 nr 2009024496, p. 82139.
- RSPH – The Royal Society for Public Health. Stopping smoking by using other sources of nicotine; 2015. Internet: <https://www.rsph.org.uk/en/about-us/latest-news/press-releases/press-release1.cfm/pid/32B2FF71-A11A-42F6-A0C8EF19BA0E0C4F>  
[http://www.rsph.org.uk/filemanager/root/site\\_assets/our\\_work/position\\_statements/rsph\\_smoking\\_positional\\_final.pdf](http://www.rsph.org.uk/filemanager/root/site_assets/our_work/position_statements/rsph_smoking_positional_final.pdf)
- Saffari A, Daher N, Ruprecht A, De Marco C, Pozzi P, Boffi R et al. Particulate metals and organic compounds from electronic and tobacco-containing cigarettes: comparison of emission rates and secondhand exposure *Environ. Sci. Processes Impacts* 2014;16(10): 2259-67.
- Schneider T, Bizarro L, Asherson PJ, Stolerman IP. Gestational exposure to nicotine in drinking water: teratogenic effects and methodological issues. *Behav Pharmacol.* 2010 ;21(3):206-16.
- Schneider T, Ilott N, Brolese G, Bizarro L, Asherson PJ, Stolerman IP. Prenatal exposure to nicotine impairs performance of the 5-choice serial reaction time task in adult rats. *Neuropsychopharmacology* 2011;36(5):1114-25.

- Schrijvers CTM, Schuit AJ. Middelengebruik en seksueel gedrag van jongeren met een laag opleidingsniveau. Aangrijpingspunten voor preventie. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; 2010. RIVM Rapport 270372010. Internet: [http://www.rivm.nl/Documenten\\_en\\_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2010/april/Middelengebruik\\_en\\_seksueel\\_gedrag\\_van\\_jongeren\\_met\\_een\\_laag\\_opleidingsniveau\\_Aangrijpingspunten\\_voor\\_preventie](http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2010/april/Middelengebruik_en_seksueel_gedrag_van_jongeren_met_een_laag_opleidingsniveau_Aangrijpingspunten_voor_preventie), accessed 17-09-2015
- Seyidov TH, Elemen L, Solak M, Tugay M, Toker K. Passive smoke exposure is associated with perioperative adverse effects in children. *J Clin Anesth* 2011;23(1):47-52.
- Shihadeh A, Eissenberg T. Electronic cigarette effectiveness and abuse liability: predicting and regulating nicotine flux. *Nicotine Tob Res* 2015;17(2):158-62.
- Skorge TD, Eagan TM, Eide GE, Gulsvik A, Bakke PS. The adult incidence of asthma and respiratory symptoms by passive smoking in uterus or in childhood. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(1):61-6.
- Sodhi SK, Khanna A. More on hidden formaldehyde in e-cigarette aerosols. *N Engl J Med* 2015;372(16):1576.
- Speeckaert MM, Delanghe JR, Vanholder RC. Chronic nicotine exposure and acute kidney injury: new concepts and experimental evidence. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(6):1329-31.
- Steyn K, de Wet T, Saloojee Y, Nel H, Yach D. The influence of maternal cigarette smoking, snuff use and passive smoking on pregnancy outcomes: the Birth To Ten Study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2006;20(2):90-9.
- Stichting tegen Kanker, Rookenquête 2014, Internet: [http://www.kanker.be/sites/default/files/Stichting\\_tegen\\_kanker\\_enquete\\_Rookgedrag.pdf](http://www.kanker.be/sites/default/files/Stichting_tegen_kanker_enquete_Rookgedrag.pdf)
- Stroud LR, Paster RL, Goodwin MS, Shenassa E, Buka S, Niaura R, et al. Maternal smoking during pregnancy and neonatal behavior: a large-scale community study. *Pediatrics*. 2009; 123(5):e842-8.
- Sullivan DI, Noerager BD, Wells JM, Blalock JE, Bailey WC, Jackson PL. Potentially hazardous effects of mechanical and chemical characteristics of e-cigarettes Abstract 67997 presented at the 2015 American Thoracic Society International Conference.
- Suter MA, Mastrobattista J, Sachs M, Aagaard K. Is there evidence for potential harm of electronic cigarette use in pregnancy? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2015;103(3):186-95.
- Sweanor D, Alcabes P, Drucker E. Tobacco harm reduction: how rational public policy could transform a pandemic. *Int J Drug Policy* 2007;18(2):70-4.
- Tackett AP, Lechner WV, Meier E, Grant DM, Driskill LM, Tahirkheli NN, et al. Biochemically verified smoking cessation and vaping beliefs among vape store customers. *Addiction* 2015.
- Talih S, Balhas Z, Eissenberg T, Salman R, Karaoghlanian N, El Hellani A, et al. Effects of user puff topography, device voltage, and liquid nicotine concentration on electronic cigarette nicotine yield: measurements and model predictions. *Nicotine Tob Res* 2015;17(2):150-7.
- Taylor R, Najafi F, Dobson A. Meta-analysis of studies of passive smoking and lung cancer: effects of study type and continent. *Int J Epidemiol*. 2007 Oct;36(5):1048-59
- Thomson RH, Lewis PM. More on hidden formaldehyde in e-cigarette aerosols. *N Engl J Med* 2015;372(16):1575-6.

- Tierney PA, Karpinski CD, Brown JE, Luo W, Pankow JF. Flavour chemicals in electronic cigarette fluids Tob Control 2014.
- Tiesler CM, Heinrich J. Prenatal nicotine exposure and child behavioural problems. Eur Child Adolesc Psychiatry 2014;23(10):913-29.
- Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Internet: [Global cancer statistics, 2012](#). CA Cancer J Clin 2015;65(2):87-108.
- Tsai HT, Tsai YM, Yang SF, Wu KY, Chuang HY, Wu TN, et al. Lifetime cigarette smoke and second-hand smoke and cervical intraepithelial neoplasm--a community-based case-control study. Gynecol Oncol 2007;105(1):181-8.
- Tunstall-Pedoe H. MONICA Monograph and Multimedia Sourcebook. Geneva: WHO, 2003.
- UE – Union Européenne. Règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) no 793/93 du Conseil et le règlement (CE) no 1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission; 2006.
- UE – 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; 2014.
- UHasselt, Rookverbod op werk zorgt voor jaarlijks ruim 425 dodelijke hartinfarcten minder in Vlaanderen; 2014. Internet: <http://www.uhasselt.be/UH/Nieuws/Actueel-Nieuws-2014/Rookverbod-op-werk-zorgt-in-Vlaanderen-jaarlijks-voor-ruim-425-dodelijke-hartinfarcten-minder.html>
- VAD – Vereniging voor Alcohol en andere Drugproblemen; 2014. Leerlingenbevraging. Internet: <http://www.vad.be/alcohol-en-andere-drugs/onderzoek/leerlingenbevraging.asp>
- Vansickel AR, Eissenberg T. Electronic cigarettes: effective nicotine delivery after acute administration. Nicotine Tob Res 2013;15(1):267-70.
- Visser W, Geraets L, Klerx W, Hernandez L, Croes E, Schwillens P. De gezondheidsrisico's van het gebruik van e-sigaretten. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; 2015. RIVM Rapport 2014-0143. Internet: [http://www.rivm.nl/Documenten\\_en\\_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2015/maart/Degezondheidsrisico\\_s\\_van\\_het\\_gebruik\\_van\\_e\\_sigaretten](http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2015/maart/Degezondheidsrisico_s_van_het_gebruik_van_e_sigaretten).
- von Ungern-Sternberg BS, Boda K, Chambers NA, Rebmann C, Johnson C, Sly PD, et al. Risk assessment for respiratory complications in paediatric anaesthesia: a prospective cohort study. Lancet 2010;4;376(9743):773-83.
- Vork KL, Broadwin RL, Blaisdell RJ. Developing asthma in childhood from exposure to secondhand tobacco smoke: insights from a meta-regression. Environ Health Perspect. 2007;115(10):1394-400.
- Vozoris N, Loughheed MD. Second-hand smoke exposure in Canada: prevalence, risk factors, and association with respiratory and cardiovascular diseases. Can Respir J. 2008;15(5):263-9.
- Vrieling A, Bueno-de-Mesquita HB, Boshuizen HC, Michaud DS, Severinsen MT, Overvad K, et al. Cigarette smoking, environmental tobacco smoke exposure and pancreatic cancer

risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer*. 2010;126(10):2394-403.

- Wändell, Gunilla Bolinder E, Ulf de Faire, Mai-Lis Hellénus Association between metabolic effects and tobacco use in 60-year-old Swedish men *European Journal of Epidemiology* June 2008, Volume 23, Issue 6, pp 431-434
- Wang S, Zhang C, Zhang M, Liang B, Zhu H, Lee J, et al. Activation of AMP-activated protein kinase  $\alpha 2$  by nicotine instigates formation of abdominal aortic aneurysms in mice in vivo. *Nat Med*. 2012;18(6):902-10.
- Wang MP, Ho SY, Leung LT, Lam TH. Electronic cigarette use and its association with smoking in Hong Kong Chinese adolescents. *Addict Behav* 2015;50:124-7.
- West R, Brown J. Electronic cigarettes: fact and fiction. *Br J Gen Pract* 2014;64(626):442-3.
- West R, Hajek P, McNeill A, Brown J, Arnott D (2014) Electronic cigarettes: what we know so far. A report to UK All Party Parliamentary Groups; 2014. Internet: [www.smokinginengland.info/reports/](http://www.smokinginengland.info/reports/)
- West R, Brown J. Trends in electronic cigarette use in England; 2015. Internet: [www.smokinginengland.info/latest-statistics](http://www.smokinginengland.info/latest-statistics)
- WHO – World Health Organization. Electronic nicotine delivery systems – reports by WHO. 2014; FCTC/COP/6/Rev1 FCTC Who framework convention on tobacco control. Internet: [www.who.int/fctc/publications](http://www.who.int/fctc/publications)
- Wikstrom AK, Cnattingius S, Stephansson O. Maternal use of Swedish snuff (snus) and risk of stillbirth. *Epidemiology* 2010;21(6):772-8.
- Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007;298(22):2654-64.
- WIV – ISP. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid. Institut de Santé Publique. Gezondheidsenquête. Internet: [https://his.wivisp.be/nl/Gedeelde%20%20documenten/TA\\_NL\\_2013.pdf](https://his.wivisp.be/nl/Gedeelde%20%20documenten/TA_NL_2013.pdf)
- Yokohira M, Nakano Y, Hashimoto N, Yamakawa K, Ninomiya F, Kishi S, Saoo K, Imaida K. Toxicity of nicotine by repeated intratracheal instillation to f344 rats. *J Toxicol Pathol* 2012;25(4):257-63.

## VI. 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 : [composition et fonctionnement](#)).

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 **Jean NEVE** et le secrétariat scientifique a été assuré par Muriel BALTES.

<b>BAEYENS Frank</b>	Psychologie	KULeuven
<b>BODO Martial</b>	Psychologie, tabacologie	Bordet
<b>BOUDREZ Hedwig</b>	Psychologie, tabacologie	UZGent
<b>JOOSSENS Luk</b>	Prévention tabac	Fondation contre le cancer
<b>NEMERY DE BELLEVAUX Benoît</b>	Toxicologie, médecine du travail	KULeuven
<b>NEVE Jean</b>	Pharmacologie, Pharmacothérapie	ULB
<b>PASSCHIER Wim</b>	Analyse du risque pour la santé	Maastricht University
<b>PUSSEMIER Luc</b>	Chimie, additifs, contaminants	CODA-CERVA
<b>ROCOUR Muriel</b>	Pharmacienne, tabacologie	Indépendante
<b>TYTGAT Jan</b>	Toxicologie, pharmacologie	KULeuven
<b>VAN LAREBEKE Nick</b>	Toxicologie	UZGent

Les experts suivants ont été entendus mais n'ont pas participé à l'approbation de l'avis.

<b>BARTSCH Pierre</b>	Pneumologie	ULB
<b>GALANTI Laurence</b>	Tabacologie	UCL
<b>GODDING Véronique</b>	Pneumologie Tabacologie	Pédiatrique, UCL
<b>LUSTYGIER Vincent</b>	Psychiatrie, tabacologie	CHU Brugmann
<b>NACKAERTS Kristiaan</b>	Pneumologie	KULeuven

Les administrations et/ou les Cabinets ministériels suivants ont été entendus :

<b>CAPOUET Mathieu</b>	Législations tabac	SPF SPSCAE, DG4
<b>DE BUCK Philippe</b>	Autorisation / inspection	AFMPS
<b>DUSSART Aurélie</b>	Maitrise des risques des substances chimiques	SPF SPSCAE, DG5
<b>JACQUES Sarah</b>	Sécurité des produits et des services	SPF Economie
<b>MAES Gwennaëlle</b>	Maitrise des risques des substances chimiques	SPF SPSCAE, DG5
<b>PAUWELS André</b>	Conseiller général, coordinateur	CSS
<b>VAN DEN MEERSSCHE Paul</b>	Conseiller général, inspection des produits de consommation	SPF SPSCAE, DG4

Les firmes / associations / etc. suivantes ont été entendues :

HENDRICKX Stefaan  
SAEVELS Jan

Prévention tabac  
Pharmacien

VIGEZ  
APB

La traduction a été réalisée en externe.

## **VII. ANNEXES**

### **ANNEXE 1. CADRE LÉGAL**

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

#### **1. Cigarettes électroniques comprenant de la nicotine**

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

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

#### **2. Cigarettes électroniques sans nicotine, extraits de tabac ou allégation d'aide à l'arrêt**

Les cigarettes électroniques ne contenant pas de nicotine et ne faisant pas l'objet d'allégation d'aide à l'arrêt, ainsi que leurs recharges sans nicotine, sont soumises à l'obligation d'enregistrement des produits chimiques qu'elles contiennent prévue par le règlement REACH (CE) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil.

Le règlement REACH impose une obligation d'enregistrement de toute substance ou mélange (dangereux ou non) qui est utilisé en Europe ou mis sur le marché européen. L'obligation d'enregistrement repose, soit sur le producteur ou l'importateur du liquide, soit sur les producteurs (si le liquide est produit à partir de substances ou mélanges acquis auprès d'un fournisseur européen qui est soumis à l'obligation d'enregistrement) ou importateurs (si le liquide est produit à partir de substances ou mélanges importés) des différentes substances présentes dans le liquide. L'enregistrement porte sur chaque substance individuelle et est obligatoire lorsque la quantité de substance produite ou importée atteint une tonne par an. L'enregistrement est effectué auprès de l'Agence européenne des produits chimiques et contient notamment des informations sur l'identité de la substance et sur sa toxicité éventuelle, en fonction des types

d'utilisations auxquelles elle est destinée. Le cas échéant, le producteur et le distributeur du liquide présent dans la e-cigarette (ou la recharge) doit s'assurer que l'utilisation dans la fabrication de e-cigarettes est bien repris parmi les différents scénarios d'utilisations développés dans l'enregistrement de la substance.

Par ailleurs, lorsque le liquide contenu dans les e-cigarettes sans nicotine ou leurs recharges contient des substances ou mélanges dangereux (explosives, corrosives, cancérigènes, etc.), il est soumis aux obligations énoncées dans le règlement n° 1272/2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et mélanges. En vertu de ce règlement, les e-cigarettes et recharges doivent notamment porter un étiquetage correspondant à la catégorie de danger représenté par ces substances ou mélanges (notamment les pictogrammes de danger). Ces cigarettes et recharges doivent également faire l'objet d'une notification au centre antipoison, pour permettre une réaction rapide et efficace en cas d'intoxication (règlement n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil, et article 13 de l'arrêté royal du 11 janvier 1993 réglementant la classification, l'emballage et l'étiquetage des mélanges dangereux en vue de leur mise sur le marché ou de leur emploi).

### **3. Cigarettes électroniques comprenant des extraits de tabac**

En plus de la nicotine, ces e-cigarettes peuvent contenir des extraits de tabac, par exemple pour donner un arôme. Conformément à la définition légale, elles sont considérées comme des produits du tabac. ces produits doivent donc répondre aux exigences fixées par la loi du 24 janvier 1977 relative à la protection de la santé des consommateurs en ce qui concerne les denrées alimentaires et les autres produits ainsi que par l'arrêté royal du 13 août 1990 relatif à la fabrication et à la mise dans le commerce de produits à base de tabac et de produits similaires. En pratique, cela signifie que toutes les règles appliquées aux produits du tabac classique s'appliquent aussi à ce type de e-cigarette: notification, réglementation de la vente, avertissements sanitaires sur le conditionnement, interdiction de publicité, etc. Un seul produit de ce type a, jusqu'à présent, été notifié auprès du SPF Santé publique.

### **4. Réglementation commune à tous les types de cigarettes électroniques**

D'une manière générale, ces trois classes de produits doivent répondre aux exigences générales de la loi du 21 décembre 1998 relative aux normes de produits ayant pour but la promotion de modes de production et de consommation durables et la protection de l'environnement, de la santé et des travailleurs<sup>28</sup>. Elle impose notamment que les produits mis sur le marché soient conçus de telle sorte que leur fabrication, utilisation prévue et élimination ne portent pas atteinte à la santé publique. La violation de cette obligation n'est pas sanctionnée comme telle, mais si un produit présente un danger grave et urgent pour la santé publique, des mesures provisoires

---

<sup>28</sup> Cette loi est en effet applicable aux produits qui entrent dans le champ d'application de la législation sur les médicaments pour autant que ses dispositions ne sont pas contradictoire ou ne met pas en danger les objectifs de cette législation (article 3, § 2 de la loi du 21 décembre 1998).

interdisant l'usage, ainsi que la mise et le maintien sur le marché peuvent être prises par arrêté ministériel.

En outre, les e-cigarettes tombent sous l'application du Code de droit économique, livre IX relatif à la sécurité des produits et services. Cette réglementation stipule que seuls les produits et services sûrs peuvent être mis sur le marché. Cela signifie que, lorsqu'un produit ou service est mis sur le marché, il ne peut comporter aucun risque dans des conditions normales et prévisibles d'utilisation. Le producteur et/ou distributeur sont responsables des conséquences possibles des défauts de leur produit ou service. L'aspect électronique de la sécurité est, le cas échéant, couvert par l'arrêté royal du 28 février 2007 relatif à la compatibilité électromagnétique, ainsi que par l'arrêté royal du 17 mars 2013 limitant l'utilisation de certaines substances dangereuses dans les équipements électriques et électroniques et l'arrêté royal du 27 mars 2009 relatif à la mise sur le marché et à l'information de l'utilisateur final des piles et accumulateurs, qui prévoient que certaines substances chimiques, telles que le mercure et le cadmium, sont interdites dans les e-cigarettes, dans les batteries qu'elles contiennent, et/ou dans leurs recharges, ou ne peuvent s'y trouver qu'en quantité limitée. Un premier échantillonnage semble montrer que cette législation n'est pas respectée par certains producteurs.

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

## **5. Cadre légal : situation future**

L'article 20 de la directive européenne 2014/40/UE concernant les produits du tabac approuvée en mai 2014 concerne spécifiquement les e-cigarettes contenant de la nicotine. Celui-ci permet aux Etats membres de faire le choix entre l'application de la législation relative aux médicaments (directive 2001/83/CE et directive 93/42/CEE) ou d'appliquer les nouvelles dispositions prévues dans la directive 2014/40/UE et qui assimile plus la e-cigarette à un produit de consommation courante tout en prévoyant certaines restrictions visant à la protection et à la sécurité du consommateur. Cette directive doit être transposée pour le 20 mai 2016 au plus tard.

La Ministre De Block s'est jusqu'ici prononcée en faveur de cette deuxième option et donc de l'application de l'article 20. Celui-ci prévoit notamment :

- La soumission par les producteurs d'informations relatives aux ingrédients, aux données toxicologiques disponibles, aux constituants de la partie électronique, etc. ;
- Une teneur en nicotine maximale ainsi qu'une quantité de nicotine maximale dans chaque e-cigarette ;

- Mise en œuvre d'un mécanisme évitant les fuites de liquide contenant de la nicotine ;
- Des avertissements sanitaires spécifiques sur les emballages ;
- L'interdiction de certains types de publicité pour ces produits.

Etant donné que cet article ne concerne que les e-cigarettes contenant de la nicotine, si des mesures supplémentaires doivent être prises concernant l'ensemble des e-cigarettes et donc y compris celles sans nicotine, il y a lieu d'adapter la législation également pour les e-cigarettes sans nicotine. Cela pourrait par exemple concerner la publicité, l'utilisation dans les lieux publics, la vente aux mineurs, l'étiquetage, etc.

## **ANNEXE 2. RESUME**

### **Messages clés à retenir**

Ce document est le résumé de l'avis scientifique 9265 (80 pages) du Conseil Supérieur de la Santé (CSS). Cet avis est basé sur l'analyse rigoureuse de plus de 200 études scientifiques et rapports internationaux sur le sujet (voir point V de l'avis) et ce par un groupe d'experts belges indépendants (voir point VI de l'avis). Ces experts ont rempli une déclaration d'intérêts qui a été analysée par une Commission de Déontologie pour évaluer l'absence de possibles conflits d'intérêts des experts présents. Enfin, l'avis a été approuvé par le Collège du CSS également composé de 40 experts belges en Santé publique et Environnement.

### **1. Le tabac en Belgique**

#### **a. Rappel des nombreux dangers du tabac pour la Santé**

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, en 2015, le tabagisme tue de manière prématurée la moitié des fumeurs, soit environ 6 millions de personnes chaque année dans le monde. Plus de 5 millions d'entre elles sont des consommateurs ou d'anciens consommateurs de tabac, et plus de 600.000, des non-fumeurs involontairement exposés à la fumée.

« Fumer tue » en augmentant votre risque de contracter ou d'aggraver de très nombreuses maladies : différents cancers, bronchite chronique (BPCO), infarctus, hypertension, AVC, diabète, maladie de Crohn, ostéoporose, infections, sclérose en plaques, maladies des gencives et des dents, complications lors d'une chirurgie sous anesthésie générale, etc.

Fumer rend dépendant à la nicotine, coûte cher, limite la capacité sportive, l'endurance et accélère le vieillissement de la peau.

Fumer régulièrement en présence de non-fumeurs contribue à la normalisation du fait de fumer et augmente également les risques de cancers, de maladies respiratoires et de maladies cardiaques chez ces derniers.

Fumer durant la grossesse nuit à la santé du futur bébé qui va en subir les conséquences pendant toute sa vie.

#### **b. Groupes à risques en Belgique**

Selon les experts du groupe de travail et au vu des derniers chiffres disponibles pour la Belgique<sup>29,30</sup>, le CSS estime que des efforts supplémentaires pour la lutte contre le tabagisme sont indiquées. En effet,

- Encore près d'un Belge sur quatre fume : 23 % fument, 19 % fument chaque jour, 4 % fument occasionnellement.
- Depuis 2008, le nombre de fumeurs a reculé d'à peine 2 % en Belgique.
- Le nombre de cigarettes fumées chaque jour – en moyenne, 16 – est resté inchangé depuis 10 ans.

<sup>29</sup> [https://his.wiv-isp.be/nl/Gedeelde%20%20documenten/TA\\_NL\\_2013.pdf](https://his.wiv-isp.be/nl/Gedeelde%20%20documenten/TA_NL_2013.pdf)

<sup>30</sup> <http://www.vad.be/alcohol-en-andere-drugs/onderzoek/leerlingenbevraging.aspx>

- Une augmentation préoccupante du tabagisme et du tabagisme quotidien est également observée chez les jeunes femmes et donc potentiellement les femmes enceintes ou désireuses de l'être.
- Les classes sociales défavorisées fument généralement plus : les cadres comptent 18 % de fumeurs, les employés 23 %, les ouvriers 41 % et les chômeurs jusqu'à 46 %.
- Le nombre de jeunes fumeurs reste élevé lui aussi. Une nouvelle tendance est que les jeunes, même plus âgés, commencent encore à fumer.
- Le tabac est devenu, de plus en plus, un problème qui touche les élèves de l'enseignement secondaire professionnel puisque près de 33 % de ces élèves fument quotidiennement. Plus le niveau d'étude est élevé, moins les étudiants sont touchés par la problématique du tabac.

## 2. La e-cigarette

A ce sujet, la question est double :

- Quelle est la nocivité possible de l'utilisation de la e-cigarette en soi et ce également par rapport au tabac ?
- Quel est le rôle que la e-cigarette (avec nicotine ou sans nicotine) peut jouer dans le cadre de la politique globale de lutte contre le tabagisme et de la dépendance à la nicotine ? Chez les fumeurs comme aide efficace au sevrage tabagique et à la nicotine ; chez les non-fumeurs comme une possible voie d'entrée à la dépendance à la nicotine et au tabac ou en tant que phénomène de re-normalisation du fait de fumer dans la société ?

### a. Nocivité des e-cigarettes vs tabac

- Les normes établies récemment au niveau européen vont améliorer la qualité et la sécurité des e-cigarettes qui seront mises sur le marché. Il faudra donc encore se méfier des produits non enregistrés en Europe (directive) et/ou achetés sur *Internet* et dont la provenance n'est pas contrôlée. Le logo CE sera une garantie du respect de ces normes par les fabricants.
- Abstraction faite de la nicotine, les e-cigarettes sont considérablement moins toxiques que le tabac. En effet, le vapotage ne génère pas de produits de combustion du tabac, seul un nombre limité de produits toxiques à relative faible dose sont donc libérés. Cette conclusion suppose que la e-cigarette répond à des conditions strictes, définies par la directive européenne.

Néanmoins,

- Les propriétés toxiques des arômes, colorants et saveurs autorisés et utilisés actuellement dans les e-cigarettes n'ont pas été suffisamment évaluées pour une utilisation avec une e-cigarette. Ils sont sûrs dans le cadre de l'alimentation mais dans le cas d'une e-cigarette, les produits sont chauffés et inhalés, ce qui est très différent du fait de les manger.
- Les effets à long terme sur la santé d'une utilisation chronique des e-cigarettes sont actuellement insuffisamment connus.

- Les cartouches de liquides contenant de la nicotine utilisées par accident ou de manière incorrecte peuvent avoir des effets aigus, voir mortels (ingestion par des enfants par exemple), ce qui est, est moins, le cas des produits du tabac classiques. Ceci est un nouveau risque à gérer par les fabricants et les utilisateurs.

#### **b. E-cigarettes avec nicotine chez les fumeurs qui désirent arrêter**

- La e-cigarette avec nicotine semble efficace pour aider à arrêter de fumer. Nous avons actuellement peu de recul mais oui, les premiers résultats sont positifs et encourageants; ces résultats devront être confirmés par de nouvelles recherches. Le CSS ne voit donc aucune raison de refuser l'autorisation de mise sur le marché des e-cigarettes contenant de la nicotine, pour autant qu'elles soient utilisées dans le cadre d'une politique de lutte contre le tabagisme.
- Si le fumeur continue à fumer du tabac en même temps que d'utiliser la e-cigarette, sur le long terme, cela n'a pas beaucoup de sens. En effet, il faut arrêter 85 % de sa consommation de tabac pour avoir un effet positif sur la bronchite chronique (BPCO) et il faut arrêter complètement le tabac pour avoir un effet positif sur les maladies cardiovasculaires. La e-cigarette, à côtés des nombreuses autres prises en charge disponibles, doit donc être considérée comme une aide possible dans l'arrêt complet du tabac et ensuite, de préférence après un certain temps l'utilisation de la e-cigarette est également arrêtée.
- Néanmoins, lorsque mettre un terme à la consommation de la e-cigarette n'est pas réalisable, ou lorsque cela n'est guère souhaité, il est préférable, à long terme, de continuer à utiliser exclusivement la e-cigarette plutôt que de risquer de recommencer à fumer du tabac. On peut alors tenter de réduire progressivement la dose de nicotine dans la e-cigarette.

#### **c. E-cigarettes sans nicotine chez les fumeurs qui désirent arrêter**

- A l'heure actuelle, nous ne savons pas si la e-cigarette sans nicotine peut aider un fumeur à arrêter de fumer, ni si la e-cigarette sans nicotine aide à mettre progressivement un terme à la consommation de la e-cigarette.
- Il faut donc étudier le phénomène et se montrer prudent en la matière.

#### **d. E-cigarettes avec et sans nicotine chez les non-fumeurs**

- Les premières études montrent qu'un nombre croissant de personnes essaient la e-cigarette mais que ces derniers n'en font pas une utilisation répétée sur le long terme.
- Très peu de nouveaux utilisateurs passent de la e-cigarette au tabac.
- Tout comme chez les adultes, en général, les jeunes utilisateurs de e-cigarette sont souvent déjà des fumeurs de tabac au départ.

Néanmoins, nous avons encore peu de recul et le vapotage n'est pas encore suffisamment ancré dans la société pour que nous puissions nous prononcer de manière définitive à son sujet. Pour le CSS, cette incertitude est une raison de plaider pour la réserve et la vigilance lors de l'introduction des e-cigarettes. En effet,

- L'hypothèse que la e-cigarette soit une porte d'entrée vers le tabac reste plausible et mérite toute notre attention.
- L'industrie du tabac a mis la main sur la production des e-cigarettes et va plus que probablement intensifier et adapter la publicité (public jeune, public féminin, technologies de l'internet et réseaux sociaux, etc.) de ces e-cigarettes comme elle l'a fait pour le tabac.
- La e-cigarette ne doit pas re-donner une « image positive », « fun », « saine » de fumer comme c'était le cas au début des publicités sur le tabac. Avec les e-cigarettes jetables, aromatisées ou proposant des gadgets (lumières, coloration de la fumée, etc.), il y a un risque de re-normalisation du fait de fumer et d'attirer un public de non-fumeurs.

### **3. Recommandations pour renforcer la politique actuelle générale de lutte contre le tabac et pour encadrer l'introduction de la e-cigarette**

A cet effet, le CSS recommande de :

- Renforcer les contrôles et veiller à l'application plus stricte de la Loi actuelle sur les produits du tabac.
- Faire passer de 16 ans à 18 ans l'âge minimum pour acheter des e-cigarettes, des cigarettes et produits du tabac.
- Augmenter les prix des produits du tabac et utiliser ces nouvelles recettes dans le cadre des contrôles et de la prévention du tabagisme.
- Interdire complètement la publicité pour le tabac avec une attention particulière aux nouvelles technologies de l'Internet et des réseaux sociaux aisément accessibles à un public jeune.
- Introduire, en Belgique, les paquets neutres (une mesure de prévention du tabagisme mise au point en Australie et efficace) comme ce sera le cas en 2016 en Irlande, au Royaume-Uni et en France.
- Promouvoir l'éducation à la Santé de la population générale avec une attention toute particulière dans les écoles, auprès des femmes enceintes, des milieux plus défavorisés et des fumeurs.
- Intégrer le phénomène des e-cigarettes dans le cadre d'une prévention globale du tabagisme. Ne pas la considérer comme un stimulant moderne pouvant être évalué en soi et à côté des autres produits du tabac.

Les cigarettes et le tabac à rouler sont en vente partout et sont présentés de manière attrayante dans les magasins, souvent à côté des friandises et des magazines. Ni le tabac, ni les e-cigarettes ne devraient être vendus librement et aisément, par exemple à la caisse des supermarchés et autres lieux facilement accessibles au grand public et aux non-fumeurs.

- o Il serait préférable, en Belgique, de limiter la vente des e-cigarettes à des points de vente spécialisés, en présence d'informations nécessaires et, mieux encore, avec l'accompagnement de personnel formé, bien qu'il n'existe jusqu'à présent aucune formation spécifique dans ce domaine.
- o En ce qui concerne le tabac, le CSS estime que les points de vente devraient être limités aux débits de tabac et aux marchands de journaux, et qu'une interdiction de publicité et d'étalage devrait être mise en place.

Afin d'encadrer l'arrivée sur le marché belge des e-cigarettes, le CSS recommande également que :

- Les produits du tabac et e-cigarettes soient traités de manière identique, voire avec un traitement plus strict du tabac (cigarettes de tabac) que des e-cigarettes.
- L'utilisation de la e-cigarette contenant de la nicotine et sans nicotine doit être déconseillée et peu accessible aux personnes qui ne fument pas.
- Le vapotage sur le lieu de travail et dans les lieux publics fermés doit donc aussi être soumis à des restrictions strictes.
- la publicité pour les e-cigarettes soit interdite avec une attention particulière aux technologies de *l'Internet*, applications et aux réseaux sociaux.
- Des e-cigarettes jetables, contenant de la nicotine ou pas, de formes, saveurs, odeurs, dénominations ou prix différents, dotées de gadgets, etc., sont proposées sur le marché, dans le but d'inciter le public à fumer/vapoter. Cette pratique est contraire à la politique de lutte contre le tabagisme et doit donc être règlementée, contrôlée et interdite dans les lieux de vente en direct et sur internet.
- Le CSS n'est pas contre l'ajout des arômes (dans les e-cigarettes uniquement) pour autant que l'innocuité de ces produits soit garantie. Ces arômes ne doivent cependant pas être de type « alcool/cannabis ».
- Pour le système de chauffage, il faut privilégier des matériaux qui permettent une exposition minimale aux métaux avec une attention particulière aux dangers potentiels des nanoparticules de métal qui sont libérées lors du chauffage de la e-cigarette.
- Ce sont les producteurs qui devraient démontrer, lors de la mise sur le marché ou quand il y a des changements technologiques ou de composition des produits, que ces derniers sont non toxiques pour la santé. Cette philosophie est actuellement appliquée aux secteurs des médicaments ou de l'alimentation mais pas pour les e-cigarettes. Dans ce cas, ce sont les états membres qui doivent déterminer et démontrer l'existence de risques graves pour la santé publique liés à ces produits. Le CSS recommande donc de changer la directive européenne actuelle sur cet aspect et donc de renverser le principe général et les responsabilités.
- Il soit mis en place un système de tabacovigilance et de vigilance pour les e-cigarettes en Belgique.
- Un système de financement d'un certain nombre de recherches indépendantes sur les sujets pour lesquels il reste des inconnues soit prévu.

Enfin, au vu de la 6<sup>e</sup> réforme de l'état et de l'étendue des recommandations de cet avis, le CSS recommande une intense coordination des politiques des ministres fédéraux et fédérés compétents. Santé, Prévention, Enseignement, protection des consommateurs, grande et petite distribution, contrôle de la publicité, des médias et des films, protection de la jeunesse, recherche scientifique sont toutes des compétences identifiées par le Conseil qui sont, selon nous, concernées par cet avis 9265 du Conseil Supérieur de la Santé.

## **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 40 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.css-hgr.be](http://www.css-hgr.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](mailto:info.hgr-css@health.belgium.be).