



15.075 Loi fédérale sur les produits du tabac
Séance de la CSSS-S du 16 avril 2019

Réponse à la question de la Commission du 19 février 2019:

Rapport 3: Produits alternatifs: chances et risques pour la santé publique

Sommaire

1.	Introduction	1
2.	Disparités des produits alternatifs	1
3.	Réduction de la toxicité aigüe	2
4.	Réduction des teneurs en substances toxiques	2
5.	Risques de cancer	4
6.	Risques de maladies cardio-vasculaires	5
7.	Risques de maladies respiratoires	5
8.	Habitudes et transferts de consommation, impact sur la santé publique	6
9.	Consommation passive	9
10.	Conclusion	10
11.	Littérature	11

1. Introduction

Les produits alternatifs comme les cigarettes électroniques ou les produits du tabac à chauffer n'ont été mis sur le marché que depuis une dizaine d'années. En conséquence, il y a encore peu d'études, et les études existantes proviennent souvent des fabricants eux-mêmes (Simonavicius et al., 2019). Il n'est pas rare que les résultats de diverses études soient contradictoires. Pour des raisons évidentes, les études à long terme font encore défaut. Dans ce contexte, il n'est pas surprenant que les débats publics soient vifs et souvent émotionnels. Néanmoins, la recherche avance rapidement, et de nombreuses études sont sur le point d'être publiées.

2. Disparités des produits alternatifs

A. e-cigarettes

Apparues il y a une douzaine d'années, les cigarettes électroniques ou e-cigarettes ne contiennent pas de tabac mais un liquide qui renferme le plus souvent de la nicotine. Ce liquide est chauffé grâce à une batterie. Une fois chauffé, le liquide produit de la vapeur qui est inhalée.

La variété des produits est grande: il en existe à usage unique, avec des cartouches interchangeables, ou avec un réservoir qui peut être rempli par le consommateur. La puissance de chauffage est déterminée par le fabricant ou peut être réglée par le consommateur.

B. Produits du tabac à chauffer

A partir des années 90, les principaux fabricants de cigarettes ont développé des produits du tabac où le tabac est chauffé plutôt que brûlé, mais aucun n'a remporté de succès sur le plan commercial (par ex. Heatbar®, lancé en Suisse par Philip Morris S.A. en 2006).

Récemment trois produits ont été lancés en Suisse: iQOS® de Philip Morris S.A. (2015), Glo® de British American Tobacco Switzerland S.A. (2017), et PLOOM TECH® de Japan Tobacco International (2017). Alors que le bâtonnet de tabac des deux premiers produits est directement chauffé par un fil métallique, PLOOM TECH® fait appel à un liquide sans nicotine qui est vaporisé d'une manière

similaire aux e-cigarettes. La vapeur produite traverse ensuite une capsule de tabac, entraînant avec elle la nicotine et les arômes de tabac.

Contrairement aux cigarettes classiques, où le tabac est essentiellement brûlé, celui des produits à chauffer ne l'est en principe pas.

C. Produits du tabac à use oral, snus

Différentes formes de tabac à usage oral, dont les processus de fabrication diffèrent grandement, existent depuis très longtemps dans de nombreux pays.

Ce rapport ne traitera que du snus, une variété de produit de tabac à usage oral d'origine suédoise qui est produite en respectant certains critères de qualité. Ces critères ont d'ailleurs été repris dans le projet de Loi sur les produits du tabac (art. 7, al. 2 et annexe 2, ch. 2).

3. Réduction de la toxicité aigüe

A. e-cigarettes

Les e-cigarettes ne présentent actuellement aucun risque aigu notable. D'ailleurs, le centre Tox Info Suisse n'enregistre environ que trois appels par mois concernant des e-cigarettes ou des liquides de remplissage, sans qu'il y ait eu à ce jour d'empoisonnement sérieux (information personnelle du Dr. Kupferschmidt, 5 mars 2019). L'expérience avec d'autres produits (pour lesquels le nombre d'appels a été comparé avec le nombre de cas rapportés lors d'enquêtes téléphoniques) montre que dans la pratique le nombre de cas d'ingestion involontaire est bien supérieur.

B. Produits du tabac à chauffer

En théorie, l'ingurgitation de bâtonnets de tabac par un petit enfant pourrait poser un problème mais il n'y pas lieu de penser que ce dernier puisse être significatif.

C. Snus

La longue expérience accumulée avec le snus montre que ce produit ne pose pas de problèmes d'intoxications aigües.

4. Réduction des teneurs en substances toxiques

A. Introduction

Les composants des e-cigarettes dont le propylène glycol sont des substances qui sont sans danger pour la santé. Il en va de même pour la plupart des molécules présentes dans le tabac. Cependant, ces molécules peuvent être « cassées » sous l'effet de la chaleur (= pyrolyse) en donnant naissance à des fragments qui peuvent être toxiques.

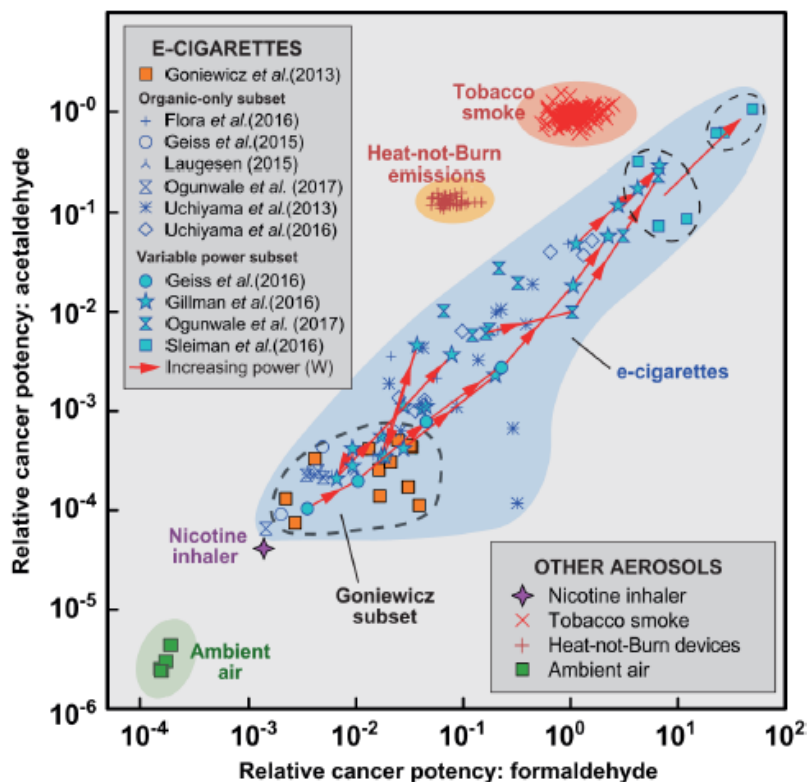
Dans l'optique d'une réglementation différenciée, l'idéal consisterait à identifier les substances toxiques générées par les différents produits et d'en déterminer les quantités afin de pouvoir classifier ces produits sur une échelle de risque. Cependant, cela n'est pas praticable car les substances ainsi produites sont trop nombreuses. De plus, le risque n'est pas simplement proportionnel aux quantités inhalées (voir à ce propos l'exemple du chap. 5 A).

B. e-cigarettes

Dans les e-cigarettes, les principales substances qui servent à générer de la vapeur sont le propylène glycol et la glycérine. Une fois chauffées, ces molécules génèrent entre autres du formaldéhyde, une molécule dont les effets cancérigènes sont puissants (Klager et al., 2017). Le graphique ci-dessous (Stephens, 2018) montre que:

- 1) les quantités produites par les différents modèles d'e-cigarettes sont extrêmement variables, le modèle le plus nocif produisant plus de formaldéhyde au point que son potentiel cancérigène soit 10'000 fois plus grand que celui du modèle le moins nocif;
- 2) selon le type de e-cigarettes, les quantités de formaldéhyde peuvent être comparables voire même dépasser les quantités présentes dans la fumée de cigarettes classiques;
- 3) une augmentation de la puissance de chauffage augmente notablement la production de formaldéhyde; pour les e-cigarettes dont la puissance de chauffe est variable, chauffer au maximum fait au moins décupler les quantités de formaldéhyde;

- 4) de manière générale, les inhalateurs de nicotine non chauffés utilisés pour arrêter de fumer ont le moins de formaldéhyde, suivis par les e-cigarettes, puis par les produits du tabac à fumer et par les cigarettes classiques.



Ce schéma ne vaut cependant pas pour toutes les substances. Ainsi, les nitrosamines caractéristiques du tabac et de sa fumée (NNN, NNK, NNA) ne figurent que sous forme de traces dans les e-cigarettes, soit bien moins d'1% des quantités présentes dans la fumée.

Le liquide de la e-cigarette JUUL® est chauffé à une température de 215° (Talih et al., 2019). Pour la version commercialisée aux USA avec une concentration en nicotine de 59mg/ml, une étude indépendante a permis de mesurer une quantité de formaldéhyde correspondant à 18% de la quantité présente dans la fumée d'une cigarette classique (Talih et al., 2019).

Les substances inhalées peuvent être accumulées dans le corps, ou alors mal absorbées, détoxifiées, ou rapidement éliminées. Chacun de ces phénomènes exerce un impact important sur les risques pour la santé. Ainsi, plus que les teneurs en substances toxiques présentes dans la vapeur, ce sont les quantités présentes dans le corps qui sont importantes du point de vue toxicologique. Une étude effectuée sur plus de 5'000 participants a montré que les quantités de diverses substances toxiques présentes dans l'urine des consommateurs de e-cigarettes étaient plus faibles que chez les fumeurs (de 10 à 89%), mais que les différences n'étaient pas aussi grandes que ce à quoi on aurait pu s'attendre. Chez les consommateurs d'e-cigarettes qui continuent de fumer, il n'y avait pas réduction mais au contraire une légère augmentation de ces quantités (Goniewicz et al., 2018a). Pour un fumeur, cela veut dire qu'il lui faut totalement arrêter de fumer s'il entend bénéficier d'une réduction des risques avec la e-cigarette.

C. Produits du tabac à chauffer

Le tabac des différents produits est chauffé à des températures très différentes: 350° pour IQOS®, 240° pour Glo® et 30° pour PLOOM TECH®. Outre le formaldéhyde dont il est question plus haut, les émissions du tabac chauffé contiennent plusieurs substances identiques à celles retrouvées dans la fumée de tabac (Schaller et al., 2016; Auer et al., 2017).

Concernant iQOS[®], les valeurs suivantes, exprimées en % des quantités présentes dans la fumée d'une cigarette classique, ont été trouvées: formaldéhyde: 74%; benzo[a]pyrène: 4% (Auer et al., 2017). Les valeurs mesurées par le fabricant sont: formaldéhyde: 10%; benzo[a]pyrène: moins de 7% (Schaller et al., 2016, Simonavicius et al., 2019).

Dans le cas de PLOOM TECH[®] les analyses du fabricant ont donné les résultats suivants: formaldéhyde: 6%; benzo[a]pyrène: moins de 4% (Takahashi et al., 2018).

Il faut noter qu'une comparaison directe de toutes ces valeurs est difficile car le mode d'utilisation des produits et la manière de calculer les quantités de toxines produites varient d'une étude à l'autre.

Une étude clinique réalisée pour le fabricant de iQOS[®] a montré que, 6 mois après avoir passé des cigarettes à ce produit, la quantité de nitrosamine NNN présente dans le corps a diminué de 41% (Haziza, 2018).

D. Snus

Selon la loi suédoise et le projet de Loi sur les produits du tabac, la quantité totale de nitrosamines NNN et NNK ne peut excéder 2µg/g de snus. Pour comparaison, la quantité totale de ces nitrosamines dans la fumée d'une cigarette est d'environ 0,2 à 0,5µg (IARC, 2007).

Avec des teneurs moyennes en formaldéhyde d'environ 3µg/g de snus (Stepanov et al., 2008), la quantité de formaldéhyde ingérée par un consommateur de snus est supérieure à la quantité inhalée avec une e-cigarette de type JUUL[®].

5. Risques de cancer

A. Introduction

Souvent, les risques provoqués par des substances dépendent des quantités ingérées ou inhalées, mais ils ne sont souvent pas directement proportionnels à ces quantités. Si l'on prend l'exemple bien connu des cigarettes, une très grande étude conduite sur plus de 20 ans a permis de comparer la mortalité entraînée par une consommation quotidienne de 20 cigarettes ou plus à celle entraînée par une consommation d'une à quatre cigarettes. Alors que la consommation a diminué de plus de 80%, la mortalité n'a elle été réduite «que» d'environ 55% (Bjartveit et Tverdal, 2005).

B. e-cigarettes

La vapeur des e-cigarettes renferme des quantités variables de formaldéhyde, un cancérigène reconnu. D'autres substances toxiques, telles l'acroléine ou des métaux comme le chrome ou le plomb, y sont également souvent présentes (Olmedo et al., 2018). A l'exception du formaldéhyde, les quantités mesurées dans la vapeur restent nettement inférieures à celles trouvées dans la fumée de cigarettes. Il n'est pas encore possible de juger si les e-cigarettes peuvent provoquer des cancers.

C. Produits du tabac à chauffer

De manière générale, le nombre de substances toxiques ainsi que les quantités mesurées dans les émissions de ce type de produit sont supérieures à celles mesurées pour les e-cigarettes (Stephens, 2018). Il n'est pas encore possible de juger si ces produits peuvent provoquer des cancers.

D. Snus

Il est démontré que consommer du snus augmente de 60% le risque d'avoir un cancer de l'œsophage (Boffetta et al., 2008). De plus, le snus induit une modification de la muqueuse buccale appelée leucoplasie. La leucoplasie est une modification précancéreuse qui, dans le cas du snus suédois, est réversible. Il est actuellement démontré que le snus de qualité suédoise n'engendre pas de cancers de la cavité buccale, contrairement aux autres produits qui n'ont pas été pasteurisés (Asthana et al., 2018; Boffetta et al., 2008).

Pour les femmes enceintes, la consommation de snus est fortement déconseillée.

6. Risques de maladies cardio-vasculaires

A. Introduction

Il n'est pas possible de prédire l'apparition de maladies cardio-vasculaires à partir de données concernant l'inhalation de substances toxiques. A cet effet, il faudrait des études cliniques ou épidémiologiques à long terme, et il n'en existe que pour le snus.

B. e-cigarettes

Les seuls indices pour un éventuel effet des e-cigarettes sur le système cardio-vasculaire sont livrés par des études in vitro et des corrélations épidémiologiques. Récemment, les médias ont rapporté les résultats de deux études dans lesquelles un lien entre la consommation de e-cigarettes et des maladies cardio-vasculaires comme l'infarctus a été mis en évidence (Alzahrani et al., 2018; Vindhyaal, 2019). Néanmoins, on ne peut pas en l'état affirmer que les e-cigarettes provoquent des maladies cardio-vasculaires car la méthodologie utilisée dans ces études ne permet pas de démontrer un lien de cause à effet entre la consommation et ses conséquences.

C. Produits du tabac à chauffer

Les études in vitro ou avec des animaux réalisées par les fabricants n'ont pas mis en évidence l'existence d'un risque cardio-vasculaire. Une étude clinique réalisée pour le fabricant a montré que, 6 mois après avoir passé des cigarettes à IQOS®, plusieurs paramètres connus pour être liés à un risque cardio-vasculaire se sont améliorés (Picavet, 2018). Cependant, des études indépendantes sont nécessaires et, surtout, il faudrait pouvoir disposer d'études cliniques sur une durée suffisante, ou de données épidémiologiques, afin d'obtenir des indications les effets du produit sur le système cardio-vasculaires.

D. Snus

Des études ont montré que la consommation de snus augmentait le risque de maladies cardio-vasculaires; en Europe, le risque d'infarctus est augmenté de 30% (Gupta et al., 2019).

7. Risques de maladies respiratoires

A. Introduction

Il n'est pas possible de prédire l'apparition de maladies respiratoires à partir de données concernant l'inhalation de substances toxiques. A cet effet, il faudrait des études cliniques ou épidémiologiques à long terme et il n'en existe pas.

B. e-cigarettes

Les liquides des e-cigarettes sont souvent parfumés avec des arômes utilisés dans l'industrie alimentaire. Ces arômes contiennent souvent du diacétyl, une substance connue pour provoquer des problèmes respiratoires (Klager et al., 2017). Cependant, les quantités mesurées sont trop faibles pour provoquer, à elles seules, des problèmes respiratoires.

L'inhalation d'e-cigarettes irrite légèrement la gorge et les voies respiratoires. Le liquide bronchique prélevé chez des consommateurs de e-cigarettes montre des signes évidents d'irritation (Reidel et al., 2018).

Sur le plan clinique, une étude avec des consommateurs de e-cigarettes suivis pendant quatre ans n'a pas mis en évidence de signes cliniques concernant un effet néfaste sur les fonctions respiratoires. Les chercheurs n'ont pas non plus observé une amélioration des paramètres respiratoires cliniques chez les fumeurs qui ont arrêté de fumer grâce aux e-cigarettes; selon eux, de tels effets ne devraient être mesurables qu'à partir de la sixième année d'observation (Flacco et al., 2019).

C. Produits du tabac à chauffer

Les nombreuses données obtenues par le fabricant sur des rats ayant inhalé un aérosol de IQOS® pendant trois mois ont montré qu'il n'y avait pratiquement pas d'impact négatif significatif sur les paramètres respiratoires ou la structure des tissus concernés (Wong et al., 2016).

Chez l'homme, les données proviennent d'une étude du même fabricant auprès de 160 participants suivis pendant trois mois. Si chez les fumeurs ayant arrêté de fumer pour inhaler IQOS® quelques

paramètres liés à la réduction de l'inhalation de substances toxiques ont évolué de manière positive, plusieurs autres paramètres liés à l'inflammation ou au stress n'ont pas évolué de manière significative (Lüdicke et al., 2018a et 2018b). Une autre étude clinique réalisée pour le fabricant a montré que, 6 mois après avoir passé des cigarettes à iQOS®, l'un des paramètres de la fonction respiratoire s'est amélioré (Haziza, 2018). Cependant, des études indépendantes sont nécessaires et, surtout, il faudrait pouvoir disposer d'études cliniques sur une durée suffisante, ou de données épidémiologiques, afin de connaître les effets du produit sur le système respiratoire.

D. Snus

Le snus n'a pas d'effets négatifs au niveau des voies respiratoires.

8. Habitudes et transferts de consommation, impact sur la santé publique

A. Introduction

En santé publique, les habitudes de consommation – durée, quantité, nombre de consommateurs, transfert de consommation, dépendance – exercent un effet décisif sur la santé au moins aussi important que la dangerosité du produit lui-même. Si les propriétés d'un produit sont en général immuables, les habitudes de consommation sont très variables et évoluent en fonction des modes, des campagnes de publicité ou de prévention, ou d'autres instruments de marketing comme le prix de vente.

B. e-cigarettes

La proportion de consommateurs d'e-cigarettes varie en fonction de nombreux paramètres comme l'âge, le sexe ou le pays. En Angleterre par exemple, en 2017 la proportion de la population adulte qui en a consommé les 30 derniers jours était de 5,5%, contre 3,7% en 2014 (McNeill et al., 2018). En 2018, chez les jeunes de 11 à 18 ans, la consommation des 30 derniers jours est de 3,4% (contre 1,6% en 2014), et seuls 1,7% en ont consommé dans la semaine écoulée (McNeill et al., 2019). Ces proportions ont tendance à se stabiliser.

Aux USA, la proportion de la population adulte ayant consommé en 2017 des e-cigarettes au cours des 30 derniers jours est de 2,8% (5,2% chez les 18 à 24 ans) (Wang et al., 2018). Chez les étudiants de 15 à 18 ans fréquentant une « high school », 20,8% en ont consommé au cours des 30 derniers jours. Une année auparavant, ils n'étaient que 11,7% à le faire (soit une croissance de 78% en une année!); en 2011, seuls 1,5% en consommaient. Actuellement, un peu plus d'un quart de ces étudiants consomment des e-cigarettes régulièrement, pendant au moins 20 des 30 derniers jours (Gentzke et al., 2019). La rapide augmentation de la consommation d'e-cigarettes aux USA est due pour l'essentiel à l'introduction, en 2015, de JUUL®; or en 2018, ce produit possédait déjà 70% du marché des e-cigarettes. Ce succès fulgurant s'explique par plusieurs facteurs:

- a) la nicotine est présente sous la forme d'un sel dissous dans le liquide; ceci permet de diminuer l'irritation lorsque la vapeur est inhalée; selon le fabricant, la nicotine présente sous cette forme serait aussi mieux absorbée;
- b) la nicotine est présente sous une forme très concentrée, soit 59mg/ml; cette concentration serait particulièrement attractive pour les grands fumeurs souhaitant arrêter de fumer; chez les jeunes consommateurs, les quantités de nicotine absorbées sont plus élevées que chez les jeunes fumeurs (Goniewicz et al., 2017)
- c) le design du produit est moderne et discret car il est petit et ressemble à un stick USB;
- d) le marketing a ciblé les jeunes, surtout lors du lancement du produit, et les médias sociaux ont été utilisés de façon intensive (Chu et al., 2018).

En Suisse, les données de 2016 montrent que 15,3% de la population âgée de 15 et plus ont déjà consommé des e-cigarettes, alors que seuls 1,6% en ont consommé dans les 30 derniers jours. La consommation est plus répandue chez les hommes, les jeunes adultes et les fumeurs (Kuendig, Notari, Gmel, 2017). Selon une enquête réalisée au début de 2018 chez les jeunes de 15 ans, environ un tiers a déjà expérimenté les e-cigarettes – c'est plus que le nombre de ceux ayant déjà fumé. Environ 16% des 14 à 15 ans en ont consommé au cours des derniers 30 jours. Les raisons principales de cette consommation concernent la curiosité et le plaisir du goût (Delgrande Jordan et

al., 2019). A noter qu'au moment où ces enquêtes ont été réalisées, les e-cigarettes avec nicotine – y compris JUUL® – ne pouvaient pas encore être commercialisées.

La raison principale qui justifie l'attrait des spécialistes de la prévention pour les e-cigarettes tient à son potentiel de réduction des risques si un fumeur arrête de fumer pour ne consommer plus que des e-cigarettes. Quelques études confirment effectivement que les e-cigarettes sont autant efficaces que les substituts à la nicotine lorsqu'il s'agit d'arrêter de fumer (Hartmann-Boyce et al., 2016). Selon une nouvelle étude, son efficacité serait même deux fois supérieure à celle des substituts (Hajek et al., 2019)¹.

Un problème récurrent est posé par la consommation « duale » ou consommation en parallèle de e-cigarettes et de cigarettes classiques. Cette consommation duale est fréquente. En Angleterre elle concerne 45% des utilisateurs adultes de e-cigarettes (McNeill et al., 2018) – aux USA, env. 59% des consommateurs de e-cigarettes fument (CDC, 2016). En Suisse, plus de 70% des consommateurs de e-cigarettes fument des cigarettes (Kuendig, Notari, Gmel, 2017). La consommation duale est problématique car la réduction des risques qui l'accompagne est a priori très faible, voire inexistante (Goniewicz et al., 2018a).

Si les e-cigarettes facilitent l'arrêt du tabagisme, elles pourraient aussi être responsables, chez les jeunes, de son initiation. Cet effet de passerelle (en anglais « gateway »), par lequel des non-fumeurs consommant des e-cigarettes ont un risque accru de devenir des fumeurs, est très probable car le lien entre une consommation d'e-cigarettes et une consommation future de cigarettes classiques:

1) est retrouvé systématiquement dans au moins une vingtaine d'études réalisées dans de nombreux pays: USA, Angleterre, Ecosse, Allemagne, Pays-Bas, Italie, Mexique (pour une revue, voir le livre des National Academies of Sciences, 2018; depuis, de nouvelles études ont été publiées: Berry et al., 2019; Auf et al., 2019; Dunbar et al., 2018; Aleyan et al., 2018; Primack et al., 2018; Chaffee, Watkins, Glantz, 2018; Morgenstern et al., 2018; Treur et al., 2018; East et al., 2018; Watkins, Glantz, Chaffee, 2018; Lozano et al., 2018; Wills et al., 2017; Liu et al., 2019);

2) subsiste, même après avoir soustrait l'effet des facteurs connus pour favoriser le tabagisme: parents ou amis fumeurs, goût du risque;

3) est important, les jeunes non-fumeurs consommant des e-cigarettes ayant en moyenne quatre fois plus de risques de commencer à fumer que les non-fumeurs ne consommant pas de e-cigarettes.

Bien que ce phénomène de passerelle soit négligé par Public Health England, le consortium de scientifiques des National Academies of Sciences ayant rédigé un rapport synthétique très complet considère que les preuves selon lesquelles les e-cigarettes favorisent chez les jeunes l'initiation à la fumée sont « substantielles » (National Academies of Sciences, 2018).

Du point de vue de la santé publique, les e-cigarettes pourraient avoir un effet global positif. Des données épidémiologiques américaines montrent qu'il y a un lien entre l'expansion des e-cigarettes et la diminution du nombre de fumeurs (Levy et al., 2018). En Angleterre, la e-cigarette a permis en 2015 à 18'000 fumeurs de devenir non-fumeurs (Beard et al., 2016). Cependant, une simulation de l'impact global des e-cigarettes sur la santé publique au moyen de différentes hypothèses – optimistes ou pessimistes – montre que, dans le cas le plus optimiste, l'impact global des e-cigarettes sur les dommages causés par le tabagisme ne s'améliore « que » de 1,3%, alors que, dans le cas le plus pessimiste, cet impact ne s'alourdit « que » de 0,7%% (National Academies of Sciences, 2018).

Plusieurs études montrent que les e-cigarettes peuvent rendre dépendant, et que ce potentiel de dépendance est plus faible que celui des cigarettes classiques ou du snus (National Academies of Sciences, 2018). Certains produits permettent d'obtenir très rapidement des pics de nicotine dans le sang semblables à ceux observés avec les cigarettes classiques; de plus, comme pour les cigarettes classiques, les stimuli provenant des arômes contribuent à l'apparition d'une dépendance. Si une concentration élevée de nicotine – à l'exemple de la version américaine de JUUL® – représente un

¹ Ces résultats demandent à être confirmés car le recrutement des participants n'exclut pas que des personnes convaincues par les e-cigarettes aient participé en nombre à cette étude.

avantage pour l'arrêt du tabagisme chez les grands fumeurs, une telle concentration est susceptible de faciliter l'établissement d'une dépendance chez les jeunes non-fumeurs.

C. Produits du tabac à chauffer

Dans beaucoup de pays, les produits du tabac à chauffer n'ont été introduits que tardivement et ils ne sont encore qu'assez rarement consommés.

En Suisse en 2016, soit deux ans après le lancement de iQOS®, 2,0% de la population en a déjà consommé, dont 0,5% dans le mois écoulé. La proportion de consommateurs la plus élevée s'observe chez les 20 à 34 ans: 4,9% d'entre eux en ont déjà consommés, dont env. 1,3% dans le mois écoulé (Kuendig, Notari, Gmel, 2017).

Les transferts de consommation de et vers ce type de produits sont encore largement méconnus.

Quant au potentiel de dépendance, aucune étude n'est à notre connaissance disponible, mais il faut s'attendre à ce que ce potentiel soit comparable à celui des cigarettes classiques.

D. Snus

En Suède, le snus occupe une place prépondérante en matière de consommation de tabac: en 2016, 13,3% de la population âgée de 16 ans ou plus en consommaient quotidiennement ou occasionnellement, alors que 14,0% fumaient. En ne considérant que les hommes, les chiffres sont de 21,2% et 13,8%. Grâce au snus, le taux de fumeurs en Suède est le plus faible de toute l'Europe. Cependant, la position dominante du snus en Suède n'est pas constatée dans d'autres pays où le snus ou les différentes formes de tabac à usage oral sont présentes depuis de nombreuses décennies (USA, Canada, Norvège). L'impact positif du snus sur le taux de fumeurs observé en Suède n'a pas pu être reproduit dans les autres pays car les habitudes de consommation y sont différentes (Zhu, Wang, 2009). La consommation élevée de snus observée en Suède a peut-être été favorisée par le fait que l'Etat suédois a été un actionnaire important de Swedish Match jusqu'en 1993.

En Suède, le snus est de loin le produit le plus fréquemment utilisé lorsqu'il s'agit d'arrêter de fumer. Aux USA en revanche, le nombre de fumeurs qui passent au snus ou au tabac à sucer et arrêtent de fumer (transfert améliorant la santé) est nettement plus faible que le nombre de consommateurs de snus ou de tabac à sucer qui commencent à fumer (transfert nocif pour la santé) (Kasza et al., 2018; Biener et al., 2016). Par ailleurs, les études réalisées en vue d'utiliser le snus comme produit pour arrêter de fumer ont donné des résultats décevants (Nelson et al., 2019; Joksić et al., 2011). Enfin, avec la popularité grandissante des produits alternatifs, il est difficile de concevoir qu'un fumeur souhaitant arrêter de fumer préfère le snus à une e-cigarette ou à un produit du tabac à chauffer.

Le snus peut engendrer une dépendance qui est apparemment plus forte que la dépendance aux e-cigarettes (Strong et al., 2017).

9. Consommation passive

A. Introduction

La recherche sur l'impact de la fumée passive a clairement montré que les risques ne sont pas proportionnels aux quantités inhalées. L'inhalation de très faibles quantités de fumée a un impact sur la santé beaucoup plus élevé que ce à quoi on pourrait s'attendre au regard des quantités de substances toxiques inhalées. Plus que les quantités, c'est la durée de l'exposition qui est importante du point de vue de la santé publique.

Le principe à la base de la protection consiste à éviter, si possible, toute exposition. A cet effet, l'interdiction de fumer dans les lieux fermés accessibles au public est un moyen très simple et non coûteux pour y parvenir.

A priori, cette même règle devrait s'appliquer à l'exposition à des substances toxiques provenant des produits alternatifs.

B. e-cigarettes

La variété des substances toxiques de la vapeur des e-cigarettes est bien inférieure à celle de la fumée des cigarettes classiques; de même, les quantités dans l'air ambiant des substances provenant d'e-cigarettes sont nettement plus faibles que dans le cas de la fumée passive.

L'affirmation selon laquelle les grandes quantités de particules fines ne seraient composées que de gouttelettes de vapeur inoffensives est contredite par plusieurs études, dont une étude suisse mandatée par l'OFSP dans laquelle des particules fines solides sont visibles en microscopie électronique (communication personnelle de la professeure Marianne Geiser Kamber, 29 janvier 2019; étude en cours de publication).

L'inhalation de nicotine provenant de la vapeur d'e-cigarettes émise par des tiers est démontrée (Flouris et al., 2013). Dans une étude, l'exposition à de la vapeur de tierces personnes pendant 30 minutes a eu un impact négatif sur l'un des paramètres respiratoires mesurés (Tzortzi A. et al., 2018).

La preuve pratique de l'inocuité ou de la nocivité pour des tiers de la vapeur produite par les e-cigarettes ne pourra être apportée que dans plusieurs décennies.

Conformément au principe qui régit actuellement la loi sur la protection contre le tabagisme passif pour protéger le public et les employés, le projet de loi sur les produits du tabac prévoit, dans les lieux sans fumée, d'éviter toute exposition à la vapeur des e-cigarettes.

C. Produits du tabac à chauffer

Comme pour les e-cigarettes, les émissions provenant du tabac chauffé contiennent des substances toxiques en quantités bien inférieures à celles provenant de la fumée des cigarettes classiques, avec toutefois des variations importantes vu la grande diversité des produits de cette catégorie. Il n'existe que très peu d'études indépendantes sur la présence, dans l'air ambiant, de substances toxiques émises par les produits du tabac à chauffer. Ces substances sont semblables à celles de la fumée de cigarettes et elles peuvent également s'échapper de l'extrémité du bâtonnet de tabac; cependant, les quantités produites sont nettement inférieures (Ruprecht et al., 2017). La même prudence que pour les e-cigarettes devrait donc s'appliquer.

Une dispute relative à la production par le produit IQOS® de « fumée » dans l'air ambiant a fait grand bruit dans les publications scientifiques et les médias, en particulier en Suisse. Cette question a même fait l'objet d'une intervention au Parlement (Ip Humbel 17.3878). En l'espèce, le professeur Auer a analysé les substances produites lors de la consommation de IQOS®: comme dans les études réalisées par le fabricant, il y a trouvé certaines substances toxiques identiques à celles présentes dans la fumée de cigarettes, le plus souvent en quantités fortement réduites. La dispute relève de l'interprétation de ces résultats, le professeur Auer affirmant que ces substances résultent d'une combustion et que donc ce produit n'engendrerait pas uniquement de la « vapeur » mais aussi de la « fumée ». Le fabricant affirme qu'il n'y a aucune « combustion » du produit, qu'il n'y a pas d'émissions de particules fines solides (Pratte et al., 2017) et qu'il n'y a donc pas de « fumée ». Cette dispute sémantique est d'importance pour savoir si la consommation de tabac chauffé est autorisée ou non dans les lieux où il est interdit de « fumer ». Etant donné qu'il n'y a pas de définition scientifique reconnue de la « combustion » et qu'il y a encore moins de clarté concernant les termes de « fumée » et « fumer », il appartiendra à l'autorité d'exécution de décider. Cependant, d'un point de vue

scientifique, il est correct de considérer qu'une partie au moins du tabac chauffé est en fait « brûlée » (Davis, Williams, Talbot, 2019). Du point de vue de la santé publique, il est important de rappeler que des substances toxiques sont émises par ce type de produit et que les quantités de certaines de ces substances sont susceptibles d'avoir un impact négatif significatif sur la santé (voir à ce sujet l'introduction de ce chapitre). D'un point de vue scientifique, il est donc fortement recommandé de ne pas permettre la consommation ce type de produits dans les lieux où il est interdit de fumer.

D. Snus

Etant donné que le produit n'est ni chauffé ni vaporisé, il n'y a aucun impact direct sur la santé des personnes qui n'en consomment pas.

10. Conclusion

En l'absence presque totale de données cliniques ou épidémiologiques relatives aux risques posés par les produits alternatifs, il est utile de s'appuyer sur les teneurs en substances toxiques contenues dans les émissions de ces produits, tout en gardant à l'esprit que les risques sanitaires effectifs ne sont pas directement prédictibles sur cette seule base.

En tenant compte des réserves émises ci-dessus, on peut néanmoins affirmer que, pour les fumeurs et par rapport à la fumée de cigarettes, les risques liés aux e-cigarettes et aux produits du tabac à chauffer sont, selon toute vraisemblance, plus faibles que ceux liés aux cigarettes classiques. Il est important que le transfert vers les produits alternatifs soit total, sans consommation duale.

Sur le plan de la santé publique et en tenant compte des nouveaux consommateurs non-fumeurs, et en particulier des jeunes non-fumeurs dont le risque de passer ensuite aux cigarettes classiques est augmenté par la consommation de e-cigarettes, le bilan est nettement plus contrasté. Si les données épidémiologiques provenant d'Angleterre et des USA suggèrent un effet des e-cigarettes légèrement positif sur la santé publique, l'explosion récente de l'utilisation d'e-cigarettes chez les jeunes américains non-fumeurs a de quoi interroger en raison du risque de passage vers la consommation de cigarettes classiques.

Il se pourrait bien qu'il y ait chez les fumeurs un gradient d'acceptation des différents produits: les produits les plus appréciés sont ceux qui sont les plus proches des cigarettes classiques – malheureusement, ce sont souvent aussi ceux qui génèrent le plus de substances toxiques.

Quant à la concentration élevée de nicotine présente dans la version américaine de l'e-cigarette JUUL®, on peut postuler qu'elle présente un avantage lorsque de grands fumeurs souhaitent l'utiliser pour arrêter de fumer. A l'inverse, une telle concentration pourrait bien augmenter le risque que de jeunes non-fumeurs ayant commencé à consommer ce produit deviennent plus rapidement dépendants. Les expériences avec une version européenne de ce produit ne contenant que 20mg/ml de nicotine montreront si ces postulats sont corrects.

Dans tous les cas, les mesures de protection des jeunes, pour l'essentiel l'interdiction de la remise aux mineurs, sont insuffisantes afin de leur garantir une protection efficace (Stead et Lancaster, 2005). En effet, les résultats des achats-tests montrent que l'application de la loi n'est pas satisfaisante. De plus, l'interdiction peut être facilement contournée (un jeune de 18 ans revend discrètement à des mineurs les paquets d'une cartouche achetée de façon régulière).

En fin de compte, le remplacement des cigarettes par les produits alternatifs dépendra pour une bonne part des fabricants eux-mêmes, qu'il s'agisse des développements techniques (acceptation par les consommateurs), des stratégies (marges réalisées) et de la publicité pour les différents types de produits (en l'absence probable de restrictions notables).

Au vu de l'absence presque totale d'études à long terme sur les conséquences des e-cigarettes et des produits du tabac à chauffer, une certaine prudence est de rigueur lorsque l'on évalue des produits qui peuvent être consommés quotidiennement pendant plusieurs années, surtout lorsque ces produits engendrent une forte dépendance.

Si l'on fait abstraction du cas spécial de la Suède où le snus joue un rôle important pour maintenir un taux de fumeurs très bas, ce produit n'a pas eu d'impact positif dans les autres pays, en particulier aux USA et au Canada et, dans une moindre mesure, en Norvège. La plupart des spécialistes

s'accordent pour reconnaître qu'une légalisation du snus n'aurait pas d'impact positif sur la santé publique, bien au contraire (voir à ce sujet la prise de position des instituts de santé publique scandinaves, Holm et al., 2009).

11. Littérature

Aleyan S., Cole A., Qian W., Leatherdale S. (2018)

Risky business: a longitudinal study examining cigarette smoking initiation among susceptible and non-susceptible e-cigarette users in Canada. *BMJ Open*, 8, e021080

Alzahrani T., Pena I., Temesgen N., Glantz S. (2018).

Association Between Electronic Cigarette Use and Myocardial Infarction. *Am J Prev Med*, 55(4), 455-461

Asthana S., Labani S., Kailash U., Sinha D., Mehrotra R. (2018)

Association of Smokeless Tobacco Use and Oral Cancer: A Systematic Global Review and Meta-Analysis. *Nicotine & Tobacco Research*, nty074, <https://doi.org/10.1093/ntr/nty074>

Auer R., Concha-Lozano N., Jacot-Sadowski I., Cornuz J., Berthet A. (2017)

Heat-Not-Burn Tobacco Cigarettes: Smoke by Any Other Name. *JAMA Intern Med.*, 177(7), 1050–1052

Auf R., Trepka M., Selim M., Ben Taleb Z., De La Rosa M., Bastida E., Cano M. (2019)

E-cigarette use is associated with other tobacco use among US adolescents. *Int J Public Health*, 64 (19), 125–134

Beard E., West R., Michie S., Brown J. (2016)

Association between electronic cigarette use and changes in quit attempts, success of quit attempts, use of smoking cessation pharmacotherapy, and use of stop smoking services in England: time series analysis of population trends. *BMJ Brit Med J*, 354, i4645

Berry K., Fetterman J., Benjamin E., Bhatnagar A., Barrington-Trimis J., Leventhal A., Stokes A. (2019)

Association of Electronic Cigarette Use With Subsequent Initiation of Tobacco Cigarettes in US Youths. *JAMA Network Open*, 2(2), e187794

Biener L., Roman A., Mc Inerney S., Bolcic-Jankovic D., Hatsukami D., Loukas A., O'Connor R., Romito L. (2016)

Snus use and rejection in the USA, *Tob Control*, 25(4), 386–392

Bjartveit, K., Tverdal, A. (2005).

Health consequences of smoking 1-4 cigarettes per day. *Tob Control*, 14(5), 315–320

Boffetta P., Hecht S., Gray N., Gupta P., Straif K. (2008)

Smokeless tobacco and cancer. *Lancet Oncol* 9, 667–75

CDC, 2016

QuickStats: Cigarette Smoking Status Among Current Adult E-cigarette Users, by Age Group — National Health Interview Survey, United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 65, 1177

Chaffee B., Watkins S., Glantz S. (2018)

Electronic Cigarette Use and Progression From Experimentation to Established Smoking. *Pediatrics*, 141(4), e20173594

Chu K.-H., Colditz J., Primack B., Shensa A., Allem J.-P., Miller E., Unger J., Bolez Cruz T. (2018)

JUUL: Spreading Online and Offline. *J Adolesc Health*, 63, 582-586

Davis B., Williams M., Talbot P. (2019)

iQOS: evidence of pyrolysis and release of a toxicant from plastic. *Tob Control*, 28, 34–41

Delgrande Jordan M., Schneider E., Eichenberger Y., Kretschmann, A. (2019).

La consommation de substances psychoactives des 11 à 15 ans en Suisse – Situation en 2018 et évolutions depuis 1986 - Résultats de l'étude Health Behaviour in School-aged Children (HBSC). *Addiction Suisse*, Lausanne

Dunbar M., Davis J., Rodriguez A., Tucker J., Seelam R., D'Amico E. (2018)

Disentangling Within- and Between-Person Effects of Shared Risk Factors on E-cigarette and Cigarette Use Trajectories From Late Adolescence to Young Adulthood. *Nicotine & Tobacco Research*, nty179, <https://doi.org/10.1093/ntr/nty179>

East K., Hitchman S., Bakolis I., Williams S., Cheeseman H., Arnott D., McNeill A., Ph.D. 2018

The Association Between Smoking and Electronic Cigarette Use in a Cohort of Young People. *J Adolesc Health*, 62(5), 539–547

Flacco M., Ferrante M., Fiore M., Marzuillo C., La Vecchia C., Gualano M., Liguori G, Fragassi G., Carradori T., Bravi F., Siliquini R., Ricciardi W., Villari P., Manzoli L. (2019)

Cohort study of electronic cigarette use: safety and effectiveness after 4 years of follow-up. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 23, 402-412

Flouris A., Chorti M., Poulianiti K., Jamurtas A., Kostikas K., Tzatzarakis M., Hayes W., Tsatsakis A., Koutedakis Y. (2013)

Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. *Inhal Toxicol*, 25(2), 91–101

Geiser M., communication personnelle du 29 janvier 2019

Article soumis pour publication: Assessing adverse effects of e-cigarettes to normal and susceptible airway epithelia using realistic in vitro technology.

Gentzke A., Creamer M., Cullen K., Ambrose B., Willis G., Jamal A., King B. (2019)

Vital Signs: Tobacco Product Use Among Middle and High School Students — United States, 2011–2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 68,157–164

Goniewicz M., Smith D., Edwards K., Blount B., Caldwell K., Feng J., Wang L., Christensen C., Ambrose B., Borek N., van Bommel D., Konkel K., Erives G., Stanton C., Lambert E., Kimmel H., Hatsukami D., Hecht S., Niaura R., Travers M., Lawrence C., Hyland A. (2018a)

Comparison of Nicotine and Toxicant Exposure in Users of Electronic Cigarettes and Combustible Cigarettes. *JAMA Netw Open*, 1(8), e185937

Goniewicz M., Boykan R., Messina C., Eliscu A., Tolentino J. (2018b)

High exposure to nicotine among adolescents who use Juul and other vape pod systems ('pods'). *Tob Control*, in press, doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054565

Gupta R., Gupta S., Sharma S., Sinha D., Mehrotra R. (2019)

Risk of Coronary Heart Disease Among Smokeless Tobacco Users: Results of Systematic Review and Meta-Analysis of Global Data. *Nicotine & Tobacco Research*, 21 (1), 25–31

Hajek P., Phillips-Waller A., Przulj D., Pesola F., Myers Smith K., Bisal N., Li J., Parrott S., Sasieni P., Dawkins L., Ross L., Goniewicz M., Wu Q., McRobbie H. (2019)

A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy. *N Engl J Med*, 380, 629-637

Hartmann-Boyce J., McRobbie H., Bullen C., Begh R., Stead L., Hajek P. (2016)

Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 9. Art. No.: CD010216

Haziza C. (2018)

Changes in Biological and Functional Markers after 6 Months, in Three Populations: iQOS® Users, Continued Smokers and Smoking Abstinence. Presentation, Global Forum on Nicotine, June 2018

Holm L., Fisker J., Larsen B., Puska P., Halldorsson M. (2009)

Snus does not save lives: quitting smoking does! *Tob Control*, 18, 250–251

IARC (2007)

Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 89. Smokeless Tobacco and Some Tobacco-specific N-Nitrosamines. World Health Organization, Geneva.

Dépendance par rapport aux cigarettes: p. 276
Quantité de nitrosamines dans la fumée: p. 441
Rapidité d'assimilation de la nicotine: p. 253

IARC (2012)

Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 100E. Personal habits and indoor combustions. World Health Organization, Geneva.
Quantité de formaldéhyde dans le snus: p. 270

Joksić G., Spasojević-Tišma V., Antić R., Nilsson R., Rutqvist L. (2011)

Randomized, placebo-controlled, double-blind trial of Swedish snus for smoking reduction and cessation. *Harm Reduct J.*, 8, 25

Kasza K., Borek N., Conway K., Goniewicz M., Stanton C., Sharma E., Fong G., Abrams D., Coleman B., Schneller L., Lambert E., Pearson J., Bansal-Travers M., Murphy I., Cheng Y.-C., Donaldson E., Feirman S., Gravely S., Elton-Marshall T., Trinidad D., Gundersen D., Niaura R., Cummings M., Compton W., Hyland A. (2018)

Transitions in Tobacco Product Use by U.S. Adults between 2013–2014 and 2014–2015: Findings from the PATH Study Wave 1 and Wave 2. *Int J Environ Res Public Health*, 15(11), 2556

Klager S., Vallarino J., MacNaughton P., Christiani D., Quan Lu Q., Allen J. (2017).

Flavoring Chemicals and Aldehydes in E-Cigarette Emissions. *Environ. Sci. Technol.*, 51, 10806–10813

Kuendig H., Notari L., Gmel G. (2017).

Cigarette électronique et autres produits du tabac de nouvelle génération en Suisse en 2016 - Analyse des données du Monitoring suisse des addictions. *Addiction Suisse*, Lausanne

Nelson P., Chen P., Battista D., Pillitteri J., Shiffman S. (2019)

Randomized Trial to Compare Smoking Cessation Rates of Snus, With and Without Smokeless Tobacco Health-Related Information, and a Nicotine Lozenge. *Nicotine & Tobacco Research*, 21 (1), 89-94

Levy D., Warner K., Cummings M., Hammond D., Kuo C., Fong G., Thrasher J., Goniewicz M., Borland R. (2018)

Examining the relationship of vaping to smoking initiation among US youth and young adults: a reality check. *Tob Control*, in press, doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054446

Liu X., Lugo A., Davoli E., Gorini G., Pacifici R., Fernández E., Gallus S. (2019)

Electronic cigarettes in Italy: a tool for harm reduction or a gateway to smoking tobacco? *Tob Control*, in press, doi:10.1136/tobaccocontrol-2018-054726

Lozano P., Barrientos-Gutierrez I., Arillo-Santillan E., Morello P., Mejia R., Sargent J., Thrasher J. (2018)

A longitudinal study of electronic cigarette use and onset of conventional cigarette smoking and marijuana use among Mexican adolescents. *Drug Alcohol Depend*, 180(1), 427-430

Lüdicke F., Picavet P., Baker G., Haziza C., Poux V., Lama N., Weitkunat R. (2018a)

Effects of Switching to the Tobacco Heating System 2.2 Menthol, Smoking Abstinence, or Continued Cigarette Smoking on Biomarkers of Exposure: A Randomized, Controlled, Open-Label, Multicenter Study in Sequential Confinement and Ambulatory Settings (Part 1). *Nicotine & Tobacco Research*, 20 (2), 161–172

Lüdicke F., Picavet P., Baker G., Haziza C., Poux V., Lama N., Weitkunat R. (2018b)

Effects of Switching to the Menthol Tobacco Heating System 2.2, Smoking Abstinence, or Continued Cigarette Smoking on Clinically Relevant Risk Markers: A Randomized, Controlled, Open-Label, Multicenter Study in Sequential Confinement and Ambulatory Settings (Part 2). *Nicotine & Tobacco Research*, 20 (2), 173–182

McNeill A., Brose L., Calder R., Bauld L., Robson D. (2018).

Evidence review of e-cigarettes and heated tobacco products 2018. A report commissioned by Public Health England. London

McNeill A., Brose L., Calder R., Bauld L., Robson D. (2019).

Vaping in England: an evidence update February 2019. A report commissioned by Public Health England. London

Morgenstern M., Nies A., Goecke M., Hanewinkel R. (2018)

E-Cigarettes and the Use of Conventional Cigarettes - A Cohort Study in 10th Grade Students in Germany. *Dtsch Arztebl Int*, 115, 243–8

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, Stratton K. (2018)

Public health consequences of e-cigarettes. The National Academies Press, Washington, DC.²

Effet de passerelle : chap. 16

Modélisation de l'impact global: chap. 19

Olmedo P., Goessler W., Tanda S., Grau-Perez M., Jarmul S., Aherrera A. Chen R., Hilpert M., Cohen J., Navas-Acien A., Rule A. (2018)

Metal Concentrations in e-Cigarette Liquid and Aerosol Samples: The Contribution of Metallic Coils. *Environ Health Perspect*. 126(2), 027010

Picavet P. (2018)

² actuellement, c'est le rapport le plus complet sur les e-cigarettes; il peut être accédé gratuitement : www.nationalacademies.org

Cardiovascular effects of the Tobacco Heating System (THS) 2.2 compared with continued smoking. Presentation, Athens, June 9th, 2018

Pratte P., Cosandey S., Goujon Ginglinger C. (2017)

Investigation of solid particles in the mainstream aerosol of the Tobacco Heating System THS2.2 and mainstream smoke of a 3R4F reference cigarette. *Human and Experimental Toxicology*, 36(11), 1115–1120

Primack B., Shensa A., Sidani J., Hoffman B., Soneji S., Sargent J., Hoffman R., Fine M. (2018)

Initiation of Traditional Cigarette Smoking after Electronic Cigarette Use among Tobacco-Naïve U.S. Young Adults. *Am J Med*, 131(4), 443.e1–443.e9

Reidel B., Radicioni G., Clapp P., Ford A., Abdelwahab S., Rebuli M., Haridass P., Alexis N., Jaspers I., Kesimer M. (2018).

E-Cigarette Use Causes a Unique Innate Immune Response in the Lung, Involving Increased Neutrophilic Activation and Altered Mucin Secretion. *Am J Respir Crit Care Med*, 197(4), 492–501

Ruprecht A., De Marco C., Saffari A., Pozzi P., Mazza R., Veronese C., Angellotti G., Munarini E., Ogliari A., Westerdahl D., Hasheminassab S., Shafer M., Schauer J., Repace J., Sioutas C., Boffi R. (2017)

Environmental pollution and emission factors of electronic cigarettes, heat-not-burn tobacco products, and conventional cigarettes. *Aerosol Science and Technology*, 51(6), 674–684

Schaller J.-P., Keller D., Poget L., Pratte P., Kaelin E., McHugh D., Cudazzo G., Smart D., Tricker A., Gautier L., Yerly M., Reis Pirres R., Le Bouhellec S., Ghosh D., Hofer I., Garcia E., Vanscheeuwijck P., Maeder S. (2016)

Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 2: Chemical composition, genotoxicity, cytotoxicity, and physical properties of the aerosol. *Regul Toxicol Pharmacol*, 64, S27-S47

Simonavicius E., McNeill A., Shahab L., Brose L. (2019)

Heat-not-burn tobacco products: a systematic literature review Heat-not-burn tobacco products: a systematic literature review. *Tob Control*, in press, doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054419

Stead L., Lancaster T. (2005)

Interventions for preventing tobacco sales to minors. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 1. Art. No.: CD001497, updated May 1st, 2008

Stepanov I., Jensen J., Hatsukami D., Hecht S. (2008)

New and traditional smokeless tobacco: comparison of toxicant and carcinogen levels. *Nicotine & Tobacco Research*, 10(12), 1773–1782

Stephens W. (2018)

Comparing the cancer potencies of emissions from vapourised nicotine products including e-cigarettes with those of tobacco smoke. *Tob Control*, 27, 10-17

Strong D., Pearson J., Ehlke S., Kirchner T., Abrams D., Taylor K., Compton W., Conway K., Lambert E., Green V., Hulle L., Evans S., Cummings M., Goniewicz M., Hyland A., Niaura R. (2017)

Indicators of dependence for different types of tobacco product users: Descriptive findings from Wave 1 (2013–2014) of the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) study. *Drug Alcohol Depend*, 178, 257-266

Takahashia Y., Kanemaru Y., Fukushima T., Eguchi K., Yoshida S., Miller-Holt J., Jones I. (2018)

Chemical analysis and in vitro toxicological evaluation of aerosol from a novel tobacco vapor product: a comparison with cigarette smoke. *Regul Toxicol Pharmacol*, 92, 94-103

Talih S., Salman R., El-Hage R., Karam E., Karaoghlanian N., El-Hellani A., Saliba N., Shihadeh A. (2019)

Characteristics and toxicant emissions of JUUL electronic cigarettes. *Tob Control*, in press, doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054616

Treur J., Rozema A., Mathijssen J., van Oers H., Vink J. (2018)

E-cigarette and waterpipe use in two adolescent cohorts: cross-sectional and longitudinal associations with conventional cigarette smoking. *Eur J Epidemiol*, 33, 323–334

Tzortzi A., Teloniatis S., Matiampa G., Bakelas G., Vyzikidou V., Vardavas C., Behrakis P., Fernandez E. (2018)

Passive exposure to e-cigarette emissions: immediate respiratory effects. *Tob. Prev. Cessation*, 4,18

Vindhyal M., Ndunda P., Munguti C., Vindhyal S., Okut H. (2019)

Impact on cardiovascular outcomes among e-cigarettes users: a review from National Health surveys. Abstract of presentation, Annual meeting of the American College of Cardiology, New Orleans, March 18th, 2019

Wang T., Asman K., Gentzke A., Cullen K., Holder-Hayes E., Reyes-Guzman C., Jamal A., Neff L., King B. (2018)

Tobacco Product Use Among Adults — United States, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 67, 1225-1232

Watkins S., Glantz S., Chaffee B. (2018)

Association of Noncigarette Tobacco Product Use With Future Cigarette Smoking Among Youth in the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study, 2013-2015. *JAMA Pediatr*, 172(2), 181-187

Wills T., Sargent J., Gibbons F., Pagano I., Schweitzer R. (2017)

E-cigarette use is differentially related to smoking onset among lower risk adolescents. *Tob Control*, 26, 534–539

Wong E., Kogel U., Veljkovic E., Martin F., Xiang Y., Boue S., Vuillaume G., Leroy P., Guedj E., Rodrigo G., Ivanov N., Hoeng J., Peitsch M., Vanscheeuwijck P. (2016)

Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 4: 90-day OECD 413 rat inhalation study with systems toxicology endpoints demonstrates reduced exposure effects compared with cigarette smoke. Regul Toxicol Pharmacol, 81, S59-S81

Zhu S., Wang B. (2009)

Quitting Cigarettes completely or Switching to Smokeless Tobacco: do US Data replicate the Swedish Results? Tob Control, 18, 82-87
