

COMMENTAIRES SUR LE RAPPORT DE L'OMS RELATIF AUX INHALATEURS ÉLECTRONIQUES DE NICOTINE ET AUX INHALATEURS ÉLECTRONIQUES NE CONTENANT PAS DE NICOTINE

John Britton

Centre britannique d'études sur le tabac et l'alcool (UK Centre for Tobacco and Alcohol Studies - UKCTAS), Université de Nottingham

Izle Bogdanovica

Centre britannique d'études sur le tabac et l'alcool, Université de Nottingham

Ann McNeill

Centre britannique d'études sur le tabac et l'alcool, King's College, Londres

Linda Bauld

Centre britannique d'études sur le tabac et l'alcool, Université de Stirling

(logo : UKCTAS

Centre britannique d'études sur le tabac et l'alcool)

Document disponible en ligne à l'adresse : <http://ukctas.net/news/commentary-on-WHO-report-on-ENDSbENNDS.html>

DÉCLARATION D'INTÉRÊTS DES AUTEURS

John Britton est professeur d'Épidémiologie à l'Université de Nottingham. Il occupe également les fonctions non rémunérées de Président du Groupe consultatif sur le tabac du Collège Royal des médecins britannique (*Royal College of Physicians*) et de membre du conseil d'administration de l'association ASH (*Action on Smoking and Health*). Il ne se trouve dans aucune situation de conflit d'intérêts.

Ilze Bogdanovica travaille en tant que chercheuse à l'Université de Nottingham grâce au Programme d'Évolution Professionnelle (*Career Development Fellow*) de l'association Cancer Research UK (centre de recherche britannique contre le cancer). Elle ne se trouve dans aucune situation de conflit d'intérêts.

Ann McNeill est professeur de Tabacologie au King's College de Londres. Elle est administratrice de la *Society for the Study of Addiction and Healthier Futures* (société d'étude des addictions pour un avenir plus sain). Elle ne se trouve dans aucune situation de conflit d'intérêts.

Linda Bauld est professeur de Politique de santé à l'Université de Stirling et est détachée à temps partiel auprès de l'organisation Cancer Research UK où elle est titulaire d'une Chaire de Recherche comportementale pour la prévention du cancer pour le CRUK/BUPA. Elle ne se trouve dans aucune situation de conflit d'intérêts.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient Clive Bates, Jean-François Etter, Konstantinos Farsalinos, Peter Hajek, Riccardo Polosa et David Swenor pour avoir revu et commenté la version préliminaire de ce rapport, ainsi que Chris Hill (UKCTAS), pour son aide en matière de mise en page et de publication en ligne.

CONFORMITÉ À LA FCTC (Convention-cadre de l'OMS pour la lutte antitabac)

Le présent rapport a été préparé en stricte conformité avec l'Article 5.3 de la Convention-cadre pour la lutte antitabac.

SYNTHÈSE

L'Organisation mondiale de la santé a commandé un rapport d'évaluation scientifique et d'options stratégiques concernant les cigarettes électroniques (dénommées « Inhalateurs électroniques de nicotine » (IEN) et « Inhalateurs électroniques ne contenant pas de nicotine » (IEPN) dans le rapport en question¹) en vue de la Septième session de la Conférence des Parties à la Convention-cadre de l'OMS pour la lutte antitabac (FCTC COP-7). Le présent document a pour objet une critique de cette évaluation. Les principaux motifs de préoccupation concernant le rapport de l'OMS sont les suivants :

- **Considérer les IEN davantage comme une menace que comme une opportunité.** En règle générale, le rapport de l'OMS ne considère pas les IEN comme étant principalement une *alternative* au tabac et souligne au contraire, de manière excessive, les risques liés à l'utilisation des IEN sans prendre le soin de reconnaître, à leur juste valeur, les risques sanitaires considérablement moindres auxquels s'expose un fumeur lorsqu'il choisit d'abandonner la cigarette au profit des IEN. La FCTC reconnaît elle-même la stratégie de « réduction des effets nocifs » comme essentielle dans le cadre de la lutte antitabac. Cependant, à quelques exceptions près, le rapport de l'OMS envisage les IEN comme une menace, alors que ceux-ci constituent en réalité une opportunité majeure en matière de santé publique.
- **Mauvaise quantification des risques.** Le document de l'OMS contient une évaluation inadéquate des risques liés aux IEN. En ce qui concerne les effets toxicologiques, les arguments avancés sont naïfs et mettent trop l'accent sur des risques insignifiants liés à des taux d'exposition très faibles. En matière toxicologique, la présence d'un agent potentiellement nocif ne dénote pas nécessairement d'un risque élevé. En effet, le niveau d'exposition est déterminant et « c'est la dose qui fait le poison ».
- **Des comparaisons inadéquates avec le tabac.** Le document de l'OMS s'abstient systématiquement de faire des comparaisons pertinentes avec le taux d'exposition résultant de l'inhalation de fumée de tabac ou de s'appuyer sur d'autres critères de comparaison pertinents, comme par exemple les limites d'exposition professionnelle. Les données rassemblées au quatre coins du globe montrent cependant que les utilisateurs d'IEN sont presque tous des fumeurs, d'anciens fumeurs ou des fumeurs potentiels. La comparaison avec le tabagisme est la plus pertinente en termes de politique sanitaire.
- **Affirmations non fondées sur les risques liés à l'aérosol secondaire des IEN.** La section consacrée aux risques liés à l'exposition des tiers à l'aérosol des IEN ne fournit aucune preuve quant à la dangerosité de cette exposition. L'affirmation selon laquelle les IEN seraient « *susceptible[s] d'entraîner des effets néfastes sur la santé* » des tiers n'est fondée sur aucune des données scientifiques exposées dans le document de référence cité, à moins que l'adjectif « susceptible » se rapporte ici à *toutes sortes d'expositions*, y compris les plus insignifiantes. Nous rappelons que ce n'est pas la présence de substances chimiques données qui importe, mais l'ampleur de l'exposition à celles-ci.
- **Minimisation de l'importance des preuves selon lesquelles les IEN contribuent réellement au sevrage tabagique.** Le document de l'OMS ne prend pas correctement la mesure de la contribution des IEN au sevrage tabagique et s'appuie, sans les remettre en question, sur plusieurs erreurs méthodologiques provenant d'ouvrages de référence. En tenant compte de l'ensemble des preuves disponibles, y compris des essais contrôlés, des études d'observation, de l'évolution du nombre de fumeurs et d'utilisateurs d'IEN, des traitements de substitution nicotiques et du nombre important de retours d'expérience de la part des utilisateurs, nous sommes raisonnablement en mesure d'affirmer que les IEN aident de nombreux fumeurs à arrêter de fumer et ne produisent pas d'effets négatifs tels que la remise du tabagisme au goût du jour, la réduction

¹ Le rapport de l'OMS établit une distinction entre les inhalateurs électroniques de nicotine et les inhalateurs électroniques ne contenant pas de nicotine, et reconnaît donc que les cigarettes électroniques ne contiennent pas toutes de la nicotine. Bien que cette affirmation soit correcte, nous utiliserons uniquement le sigle IEN dans le cadre de nos réponses au rapport de l'OMS, sauf à des fins de clarté lorsque nous souhaitons faire une distinction entre les différentes catégories de produits.

du taux de réussite du sevrage tabagique ou la création d'effets de passerelle.

- **La commercialisation des IEN peut favoriser la lutte antitabac.** Dans la grande majorité des cas, la commercialisation des IEN met honnêtement en avant le caractère moins dangereux de ce produit par rapport aux autres produits du tabac. Les preuves citées par l'OMS ont été déformées et ne démontrent aucune faute professionnelle systématique de la part des fournisseurs d'IEN. Le document de l'OMS néglige cependant le point le plus fondamental, à savoir que la commercialisation des IEN fait la promotion d'une *alternative au tabac* et est donc susceptible de faire évoluer le comportement des fumeurs dans le bon sens. Elle peut également éveiller l'intérêt de personnes pour lesquelles les méthodes de sevrage traditionnelles sont inefficaces.
- **Les arômes sont essentiels pour faire des IEN une alternative attrayante au tabac.** La section consacrée aux « caractéristiques du produit » tente de démontrer que les arômes constituent un problème en raison de leur aspect attrayant pour les plus jeunes. En réalité, les arômes contribuent en grande partie à rendre les IEN attrayants aux yeux des adultes en tant qu'alternative au tabac. Les citations étant sélectives et les conclusions déformées, elles ne plaident pas en faveur de cet argument. Plusieurs citations ne sont que le reflet d'opinions ou de spéculations, alors que dans le même temps des études importantes ont été ignorées. Celles-ci démontrent qu'il n'existe aucun lien de cause à effet entre l'intérêt suscité par les arômes d'IEN chez les adolescents et l'utilisation régulière d'IEN par ces derniers.
- **Mauvaise description du marché des IEN et du rôle des multinationales du tabac.** Le document de l'OMS a une image biaisée du marché des IEN, formule des affirmations trompeuses et infondées au sujet du rôle qu'y jouent les multinationales du tabac et ne saisit pas correctement le fonctionnement d'un marché concurrentiel. Le rapport de l'OMS échoue à prendre la mesure du danger que représente la rupture technologique des IEN pour la viabilité commerciale du marché de la cigarette classique. Les publications citées dans le rapport soulignent ironiquement comment les réglementations, comme celles préconisées par l'OMS, favorisent en réalité les ventes de cigarettes. L'OMS devrait se rendre compte du danger que représentent ses propositions politiques, dans le sens où elles sont susceptibles d'accorder un double avantage à l'industrie traditionnelle du tabac : (1) ralentir la perte de terrain du marché de la cigarette par rapport aux IEN ; (2) adapter les marchés des IEN au business model privilégié par l'industrie du tabac.
- **Soutien injustifié en faveur d'une interdiction des IEN.** Dans le paragraphe d'introduction de chacune des mesures qu'elle préconise, l'OMS prend implicitement position en faveur de l'interdiction des IEN, comme l'illustre ce passage : « *Les Parties qui n'ont pas interdit l'importation, la vente et la distribution des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine peuvent envisager les solutions suivantes* ». L'interdiction, une option parmi de nombreuses autres en matière de régulation, mérite d'être débattue en soi mais ne doit pas faire figure de solution par défaut. L'interdiction présente bien peu d'intérêt étant donné la facilité avec laquelle il est possible de se procurer des cigarettes sur tous les territoires. L'OMS n'a pas pour mission de s'exprimer en faveur d'une interdiction, que ce soit explicitement ou implicitement. Priver les fumeurs d'alternatives moins dangereuses aux cigarettes est contraire à l'éthique, d'autant plus qu'aucune donnée scientifique ne justifie d'interdire les IEN pour des raisons de santé publique. Selon les termes employés par l'OMS, l'interdiction peut être perçue comme un objectif vers lequel les Parties devraient tendre, et comme une mesure qui devrait être irréversible. En réalité, il convient de la remettre en question.
- **Les propositions formulées sur le plan politique ne reposent sur aucune analyse.** De nombreuses mesures sont proposées sans *aucune* justification concernant leur efficacité, notamment par rapport à leur coût. Une proposition politique, quelle qu'elle soit, devrait être étayée par des preuves, être comparée à d'autres alternatives et faire l'objet d'une analyse concernant ses inconvénients/avantages ou ses effets distributifs, ainsi que d'une analyse d'impact. Il convient de soumettre chaque mesure politique à un contrôle de proportionnalité et à une simulation concernant ses effets pervers. En matière d'élaboration de mesures politiques, l'OMS n'a pas fait preuve de rigueur au moment de faire ses propositions.
- **Aucune évaluation des effets pervers.** Les politiques proposées dans le document de l'OMS ne

tiennent compte d'aucun « effet pervers » éventuel. Il est pourtant hautement probable que certaines des mesures proposées auraient pour effet *d'augmenter* le tabagisme. Dans un rapport publié en 2016 et intitulé *Nicotine without Smoke* (Nicotine sans fumée), le Royal College of Physicians² explique ce qui suit :

« Il est possible de proposer une approche prudente en matière de régulation des cigarettes électroniques afin de réduire d'autant que possible le risque d'effets nocifs évitables, comme par exemple l'exposition aux toxines présentes dans l'aérosol des cigarettes électroniques, la remise du tabac au goût du jour, la création d'un effet de passerelle vers le tabagisme ou d'autres risques réels ou potentiels. Cependant, s'il s'avère qu'une telle approche a également pour effet de rendre les cigarettes électroniques moins accessibles, moins savoureuses ou acceptables, plus chères, moins intéressantes pour le consommateur ou moins efficaces sur le plan pharmacologique, ou d'interdire l'innovation et le développement de produits nouveaux et de meilleure qualité, elle serait donc néfaste dans le sens où elle permettrait au tabagisme de rester prédominant. Trouver un juste milieu entre ces différents effets n'est pas une mince affaire. » (Section 12.10, page 187)

Les politiques énumérées dans le document de l'OMS peuvent presque toutes avoir pour effet de protéger la place forte occupée par le marché de la cigarette, en favorisant le tabagisme au détriment du « vapotage », et d'augmenter la prévalence des maladies non-transmissibles. Il est hautement probable que l'adoption généralisée des mesures préconisées par l'OMS « réduirait la réduction des effets nocifs », ce qui reviendrait à augmenter ces effets.

- **Transparence et qualité.** Le rapport de l'OMS a été publié sans les quatre documents de référence sur lesquels il est supposément fondé. Ces documents sont toujours en cours de révision dans le cadre d'un examen par les pairs. Cette pratique scientifique, peu fiable, ne constitue pas un fondement approprié en matière de conseil politique.

² Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians : *Nicotine without smoke - tobacco harm reduction*. RCP 2016. <https://www.rcplondon.ac.uk/file/3563/download?token=uVOROTwz>

COMMENTAIRES SUR LE RAPPORT DE L'OMS RELATIF AUX INHALATEURS ÉLECTRONIQUES DE NICOTINE ET AUX INHALATEURS ÉLECTRONIQUES NE CONTENANT PAS DE NICOTINE (IEN)

La septième session de la Conférence des Parties (COP-7) à la Convention-cadre de l'OMS pour la lutte antitabac, qui se tiendra à Delhi du 7 au 12 novembre 2016, étudiera et élaborera les futures politiques relatives au rôle des inhalateurs électroniques de nicotine (IEN, également dénommés « cigarettes électroniques ») et des inhalateurs électroniques ne contenant pas de nicotine (IEPN) dans la lutte antitabac. En prévision de cette conférence et en réponse à une demande formulée par la COP au cours de sa sixième session (COP-6), qui s'est tenue à Moscou en 2014, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a préparé un rapport actualisé traitant des preuves liées à l'impact des IEN/IEPN sur la santé, de la contribution potentielle de ces produits au sevrage tabagique et à la lutte antitabac, et des différentes mesures permettant d'atteindre les objectifs fixés au cours de la COP-6 [1].

De notre point de vue, le rapport de l'OMS [1] parvient à identifier certaines zones d'ombre relatives aux avantages et aux risques potentiels que présente l'utilisation des IEN dans le cadre de la lutte antitabac. Toutefois, en adoptant une position consistant à souligner les risques et les inconvénients présentés par ces produits tout en ignorant leur capacité à diminuer la consommation de tabac à fumer, le rapport de l'OMS ne fait pas preuve de la mesure nécessaire pour dépassionner le débat autour des politiques de santé publique. Il comporte également des erreurs factuelles et des interprétations erronées de certaines données disponibles dans le domaine public. Dès le début de ce rapport, l'OMS fait référence à quatre documents, dont deux études systématiques, commandés par l'OMS mais pas encore publiés et qui, par conséquent, ne peuvent être consultés.

Nous présentons ces commentaires sur le rapport de l'OMS dans le but de corriger les erreurs factuelles et les interprétations erronées qu'il comporte, et de présenter certains des arguments selon lesquels la disponibilité des IEN est une véritable opportunité d'alléger le fardeau des décès prématurés et des invalidités imputables à l'épidémie mondiale de tabagisme, chose impossible à ce jour. Nous avons articulé le présent document autour des titres des sections du rapport de l'OMS (dont nous avons reproduit les paragraphes en italique).

1. INTRODUCTION

Texte original :

- 1. Ce document a été élaboré suite à la décision¹ de la sixième session de la Conférence des Parties (Moscou, Fédération de Russie, 13–18 octobre 2014), laquelle a prié le Secrétariat de la Convention d'inviter l'OMS à : (a) préparer un rapport sur les inhalateurs électroniques de nicotine et les inhalateurs électroniques ne contenant pas de nicotine en vue de la septième session de la Conférence des Parties, comportant des informations récentes sur les effets des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine sur la santé, ainsi que sur leur rôle potentiel dans le sevrage tabagique et dans la lutte antitabac ; (b) évaluer par la suite les options stratégiques permettant d'atteindre les objectifs énoncés au paragraphe 2 de la décision FCTC/COP6(9) ; et (c) envisager les méthodes permettant de mesurer les constituants et les émissions de ces produits. En se fondant sur la terminologie approuvée par la Conférence des Parties, le présent rapport établit une distinction entre les inhalateurs électroniques de nicotine*

et les inhalateurs électroniques ne contenant pas de nicotine, selon la présence ou non de nicotine dans la solution qui est chauffée pour produire l'aérosol.

2. *Le présent rapport comprend les délibérations et recommandations scientifiques rendues par le groupe d'étude de l'OMS sur la réglementation des produits du tabac à sa huitième réunion (Rio de Janeiro, Brésil, 9–11 décembre 2015)², la consultation informelle de mai 2016 sur les stratégies politiques, qui s'est tenue au Panama (4-5 mai 2016, ville de Panama, Panama), et quatre notes d'information demandées par l'OMS^{3,4,5,6}. Ce rapport ne traite pas des méthodes visant à mesurer les constituants et les émissions des inhalateurs contenant ou non de la nicotine. L'ensemble des annexes du présent rapport peut être consulté sur le site de l'OMS.*

Réponse :

1.1 Les stratégies politiques dont il est question dans le paragraphe 2 de la décision de la Conférence des Parties de 2014 prise au cours de la COP-6 (FCTC/COP6(9) [2]) sont :

- (a) d'éviter que les non-fumeurs et les jeunes ne commencent à utiliser des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine, en prêtant une attention particulière aux groupes vulnérables ;
- (b) de réduire dans toute la mesure possible les risques potentiels que présentent les inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine pour les utilisateurs et protéger les non-utilisateurs de l'exposition à leur émissions ;
- (c) d'empêcher le recours à des allégations sanitaires infondées au sujet des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine ; et
- (d) de veiller à ce que les activités de lutte antitabac ne soient pas influencées par les intérêts commerciaux et autres liés aux inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine, y compris les intérêts de l'industrie du tabac.

1.2 L'objectif de la Convention-cadre de l'OMS pour la lutte antitabac (CCLAT), tel que défini à l'Article 3, est de :

« protéger les générations présentes et futures des effets sanitaires, sociaux, environnementaux et économiques dévastateurs de la consommation de tabac et de l'exposition à la fumée du tabac en offrant un cadre pour la mise en œuvre de mesures de lutte antitabac par les Parties aux niveaux national, régional et international, en vue de réduire régulièrement et notablement la prévalence du tabagisme et l'exposition à la fumée du tabac » [3].

Les principes directeurs énoncés à l'Article 4 font référence à la nécessité de « *prendre des mesures pour protéger tous les individus contre l'exposition à la fumée du tabac* », et d'« *éviter que les individus commencent à fumer, pour promouvoir et appuyer le sevrage et pour faire diminuer la consommation de produits du tabac sous toutes leurs formes* ».

1.3 La CCLAT stipule également (Article 1d) que : « on entend par "lutte antitabac" toute une série de stratégies de réduction de l'offre, de la demande **et des effets nocifs** [souligné par nos soins] visant à améliorer la santé d'une population en éliminant ou en réduisant sa consommation de produits du tabac. »

1.4 Ainsi, l'objectif de la CCLAT est explicitement et exclusivement de limiter la consommation de produits du tabac et principalement du tabac à fumer. La prévention et le traitement de la dépendance créée par la nicotine sont également présents dans la Convention-cadre en tant qu'objectifs secondaires, et comme un moyen de réduire le tabagisme [3] ; les traitements de substitution nicotinique ont été, pendant des années, les produits pharmaceutiques les plus largement utilisés dans le but de traiter la dépendance au tabac. Le postulat sur lequel repose cette approche est que, même si l'addiction à la nicotine est l'une des principales raisons pour lesquelles les fumeurs continuent à fumer, peu d'effets nocifs lui sont imputables (si ce n'est aucun)[4, 5], et donc que le fait de remplacer le tabac par un traitement de substitution nicotinique en tant que source de nicotine permet dans un premier temps aux fumeurs de cesser de fumer du tabac pour obtenir de la nicotine et, dans un second temps, en temps voulu, de diminuer partiellement ou totalement leur consommation de nicotine. Il est désormais établi que les fumeurs qui se tournent exclusivement vers les produits de substitution nicotinique tout en continuant à consommer de la nicotine sur le long terme profitent des mêmes bienfaits en termes de santé que ceux qui arrêtent complètement d'en consommer [4, 5].

1.5 Les IEN ne sont pas des produits du tabac : ce sont des dispositifs d'absorption de nicotine qui favorisent le sevrage tabagique. Signe que les preuves soulignant l'efficacité de la nicotine lorsqu'elle est consommée sous cette forme sont suffisamment solides, selon les dernières directives relatives aux substituts nicotiniques publiées par l'agence britannique de régulation des médicaments et des produits de santé (MHRA), il suffit de démontrer la bioéquivalence d'un produit donné avec un substitut nicotinique renommé pour obtenir la certification de son efficacité clinique [6]. Tout produit nicotinique, y compris les IEN, contenant une dose suffisante de nicotine pour atteindre le même niveau de concentration dans le sang que celui obtenu avec un substitut nicotinique traditionnel est ainsi considéré comme une méthode efficace de sevrage tabagique [6].

1.6 Fumer crée une forte dépendance et tue. La moitié des individus qui fument tout au long de leur vie d'adulte meurent prématurément à cause de la cigarette [7]. Le nombre de fumeurs dans le monde ayant été estimé à 967 millions en 2012 [8], un demi-milliard d'individus en vie à ce jour mourront prématurément à cause de la cigarette, sauf s'ils arrêtent. Sachant que les fumeurs perdent environ une journée de vie tous les quatre jours à partir d'environ 35 ans [7, 9], arrêter de fumer aussi tôt que possible est un enjeu vital sur le plan sanitaire. En outre, avoir des parents, frères et sœurs qui fument est une des principales raisons pour lesquelles les enfants se mettent à fumer [10]. Par conséquent, aider les fumeurs d'aujourd'hui à se sevrer permet également de protéger les générations futures contre le tabagisme. Les approches traditionnelles en matière de lutte antitabac, comme le montre la CCLAT, mettent l'accent sur des mesures visant à dissuader les individus de commencer à fumer et à inciter les fumeurs à arrêter. Lesdites mesures sont adoptées par un nombre croissant de pays à travers le monde. Néanmoins, en ce qui concerne les moyens d'accompagnement au sevrage tabagique, la CCLAT s'appuie sur des modèles de services sanitaires plus traditionnels, dont l'efficacité est avérée mais qui ne touchent qu'une faible partie de la population même dans les pays suffisamment riches pour les fournir. Les IEN permettent d'élargir ce champ d'action dans le sens où ils proposent aux consommateurs un mode de consommation de nicotine différent de la cigarette et abordable, efficace et socialement acceptable. Il est important que les politiques relatives aux IEN prennent en compte les avantages potentiels que ces produits présentent en matière de santé publique, mais aussi qu'elles en identifient et traitent tous les risques potentiels. Selon nous, le rapport de l'OMS [1] ne reconnaît ni ce potentiel ni le rôle que les IEN pourraient jouer dans la mise en œuvre de l'approche adoptée par la CCLAT en matière de réduction des effets nocifs.

2. PRODUITS CONTENUS DANS LES IEN

Texte original :

3. *Tous les inhalateurs électroniques (contenant ou non de la nicotine) chauffent une solution (liquide) pour produire un aérosol qui contient souvent des aromatisants, généralement dissous dans du propylène glycol ou/et de la glycérine. Tous les inhalateurs électroniques de nicotine contiennent de la nicotine. Bien que généralement considérés comme une classe de produits unique, ces appareils constituent un groupe hétérogène et présentent des différences potentiellement importantes au niveau de la production de substances toxiques et de la diffusion de la nicotine. Il existe plusieurs types d'inhalateurs sur le marché : les dispositifs de première génération parfois dénommés « cigalikes », les dispositifs de seconde génération dotés d'un réservoir plus grand et même des dispositifs de troisième génération ou vaporisateurs personnels avec une capacité encore plus importante. Certains classent ces appareils dans des systèmes fermés ou ouverts, principalement en fonction du degré de contrôle qu'a l'utilisateur sur le liquide utilisé ainsi que du voltage et de la résistance appliqués au chauffage du liquide et aux caractéristiques de ventilation.*
4. *Le choix du liquide, la façon dont l'utilisateur vapote et la capacité du dispositif à vaporiser le liquide à mesure que la température augmente en modulant sa puissance et sa résistance sont autant d'éléments qui vont déterminer la satisfaction de l'utilisateur quant à la rapidité avec laquelle un inhalateur électronique parvient à diffuser une dose suffisante de nicotine, imitant la perception sensorielle éprouvée en fumant.*

Réponse :

2.1 Nous reconnaissons que les IEN constituent davantage un groupe hétérogène de produits qu'une classe de produits unique, et qu'il importe de tenir compte des caractéristiques des produits au moment d'interpréter les preuves de leur capacité à se substituer au tabac, ainsi que les preuves relatives à leurs émissions. Il est largement admis que les premiers IEN, ou dispositifs de première génération, ne délivrent qu'une quantité faible (voire pas) de nicotine à l'utilisateur [11], et sont donc bien moins efficaces en tant que substitut nicotinique que les dispositifs de deuxième et troisième génération. Néanmoins, les dispositifs de première génération sont moins coûteux, plus répandus et disponibles depuis plus longtemps que les dispositifs de deuxième et troisième génération. Ils ont donc été, dans la plupart des cas, le premier produit essayé par les fumeurs dans de nombreux pays [12]. Étant donné que la quantité de nicotine délivrée par ces dispositifs est faible, de nombreux fumeurs les ont essayés puis abandonnés avant de recommencer à fumer. Au Royaume-Uni, il apparaît cependant clairement que les consommateurs réguliers d'IEN ont tendance à se tourner vers les dispositifs de deuxième et troisième génération [13] dans le but d'obtenir une substitution nicotinique plus efficace, et prolongent de ce fait leur abstinence tabagique. Il est important de reconnaître qu'un grand nombre des preuves disponibles relatives aux IEN se rapportent aux dispositifs de première génération et ne sont donc pas représentatives des produits plus efficaces qui sont aujourd'hui disponibles sur le marché et qui ont généralement la préférence des fumeurs et des anciens fumeurs.

3. RÔLE POTENTIEL DES INHALATEURS ÉLECTRONIQUES CONTENANT OU NON DE LA NICOTINE DANS LA LUTTE ANTITABAC

Texte original :

5. *Si la grande majorité des fumeurs qui ne peuvent pas ou ne veulent pas arrêter de fumer se tournaient sans plus attendre vers une autre source de nicotine présentant moins de risques pour la santé, puis cessaient finalement de l'utiliser, cela représenterait un progrès important en matière de santé publique. Mais cela se produira uniquement si le recrutement de mineurs et de non-fumeurs au sein de la population dépendante à la nicotine n'est pas plus élevé que pour le tabagisme, et diminue progressivement pour tendre vers zéro. Que les inhalateurs électroniques avec ou sans nicotine puissent y contribuer est encore un sujet qui fait débat entre ceux qui souhaitent que leur utilisation soit rapidement encouragée et approuvée sur la base des preuves disponibles, et ceux qui appellent à la prudence compte tenu des incertitudes scientifiques existantes ainsi que de la variabilité des performances des produits et de la diversité des usages chez les consommateurs.*

Réponse :

3.1 Le rapport reconnaît que si la majorité des fumeurs se tournait vers d'autres sources de nicotine, puis cessait totalement d'en consommer en temps voulu, cela constituerait un progrès important en matière de santé publique, mais en précisant bien que ce progrès ne serait valable que si le recrutement de nouveaux consommateurs de nicotine n'était pas plus élevé que pour le tabagisme, et diminuait progressivement vers zéro. Dans la pratique, la consommation de nicotine (par distinction avec le tabac) par des adultes n'entraîne cependant qu'un nombre réduit de problèmes sanitaires, pour ne pas dire aucun ; de ce fait, même si la consommation de nicotine atteignait une prévalence élevée, elle serait considérablement bénéfique sur le plan de la santé publique si elle s'accompagnait d'une réduction notable du tabagisme [14]. Par ailleurs, la condition selon laquelle le recrutement de nouveaux consommateurs de nicotine ne devrait pas être plus élevé que pour le tabagisme est inappropriée car, tout aussi indésirable qu'il soit, le fait de devenir dépendant à la nicotine présente en soi des risques sanitaires bien peu élevés par rapport au tabagisme. Dans l'hypothèse où, en contrepartie de l'éradication du tabagisme, l'ensemble de la population deviendrait dépendant à la nicotine et se mettrait à consommer de la nicotine à usage pharmaceutique, cela resterait un grand pas en avant en matière de santé publique [14]. Selon Levy et al, pour que les IEN produisent à grande échelle des effets nocifs en matière de santé publique, il faudrait que 80 % des personnes normalement non fumeuses deviennent de gros consommateurs de produits tels que les IEN si la dangerosité de ces derniers représente 5 % de celle des cigarettes, et 30 % si la dangerosité de ces produits représente 25 % de celle des cigarettes [15]. Donc, en fonction de la dangerosité relative des IEN par rapport au tabac, leur utilisation intensive par des personnes normalement non fumeuses ne remettrait pas en question les avantages que présentent ces produits en matière de santé publique. Le but recherché n'est pas de cautionner la consommation de nicotine, mais de souligner qu'en termes de santé publique, les avantages d'une réduction du tabagisme sont bien plus importants que les inconvénients d'une augmentation de la consommation de nicotine.

3.2 Le paragraphe 5 indique ensuite que le rôle des IEN dans la réduction des effets nocifs du tabac est un sujet qui fait débat, alors qu'il est en réalité de plus en plus admis que les avantages potentiels des IEN sont bien plus importants que leurs inconvénients. Au Royaume-Uni, par exemple, les organismes sanitaires estiment désormais dans leur grande majorité que l'utilisation des IEN constitue un moyen de réduire la prévalence du tabac [16]. Cette position est confirmée par les courbes de la prévalence des IEN et du tabagisme au Royaume-Uni : au deuxième semestre 2016, les IEN étaient quotidiennement utilisés par environ 13 % des fumeurs (soit plus d'1 million de personnes) [17], et l'augmentation de l'utilisation des IEN coïncide avec un recul constant et particulièrement prononcé (et statistiquement significatif) de la prévalence du tabagisme entre 2014 et 2015 [18]. Les données d'observation relatives à l'association entre utilisation des IEN et sevrage tabagique montrent que si les fumeurs utilisant l'IEN ont moins de chances d'arrêter de fumer que s'ils recouraient à des services médicaux combinant assistance comportementale et pharmacothérapie, cette efficacité moindre est,

presque sans aucun doute, compensée par le fait que les IEN soient plus répandus que ce type de traitement [5]. Le fait que la récente diminution soutenue du tabagisme au Royaume-Uni se soit produite au cours d'une période marquée par de faibles investissements dans les campagnes médiatiques de grande envergure [19], et par une dégradation des services médicaux d'accompagnement au sevrage tabagique causée par une réorganisation générale des services [20] laisse à penser que l'utilisation des IEN est susceptible d'avoir grandement contribué au recul du tabagisme au Royaume-Uni.

3.3 Le paragraphe 5 n'évalue pas l'efficacité relative d'autres politiques de lutte antitabac pour favoriser le sevrage tabagique tout en faisant barrage à la diffusion du tabagisme. Une analyse du taux de tabagisme par cohorte au Royaume-Uni démontre indéniablement que le recul considérable du tabagisme obtenu au Royaume-Uni au cours des dernières décennies grâce à la mise en œuvre de politiques exhaustives en matière de lutte antitabac [21] résulte en premier lieu de mesures visant à empêcher le tabagisme de se répandre chez les jeunes, tandis que les taux de sevrage n'ont que très peu, voire pas du tout, augmenté chez les gros fumeurs [21]. Cette conclusion souligne que de nouvelles politiques et de nouvelles approches sont nécessaires pour aider les gros fumeurs à arrêter. Les IEN constituent, à cet égard, la première technologie destinée aux consommateurs à émerger depuis l'apparition des traitements de substitution nicotinique il y a une quarantaine d'années ; leur popularité auprès des fumeurs démontre qu'ils peuvent servir de complément efficace à des méthodes et des approches plus traditionnelles et plus éprouvées en matière de lutte antitabac.

4. IMPORTANCE DU MARCHÉ DES IEN

Texte original :

6. *En 2015, le marché mondial des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine était estimé à près de 10 milliards de dollars US. Les États-Unis représentent environ 56 % de ce marché et le Royaume-Uni, 12 %. L'Allemagne, la Chine, la France, l'Italie et la Pologne se répartissaient quant à elles 21 % du marché (3–5 % chacune). Il est difficile de savoir si les ventes continueront d'augmenter. De plus, le marché peut évoluer, car l'industrie du tabac a lancé de nouveaux dispositifs de diffusion de la nicotine qui chauffent, mais ne brûlent pas le tabac, et développe actuellement ou a racheté une technologie d'inhalation de la nicotine ne nécessitant pas de mécanisme de chauffage.*

Réponse :

4.1 Nous sommes d'accord avec le fait que le marché mondial des IEN a connu un développement rapide, et que les progrès technologiques et l'innovation produit, s'agissant aussi bien des IEN que d'autres formes de consommation de nicotine, permettront à ce marché de poursuivre sa croissance à l'avenir. Étant donné que l'augmentation des ventes que ces produits ont connue est à ce jour presque exclusivement imputable à des utilisateurs fumeurs, cherchant dans de nombreux cas à arrêter de fumer, c'est une bonne chose. Cependant, la gamme des IEN évolue rapidement, et donne naissance à des systèmes plus efficaces et plus propres grâce aux développements technologiques et à l'innovation produit. Des normes de qualité sont en cours de développement et de mise en œuvre par les fabricants [22]. Il est donc probable qu'en l'absence de restriction résultant de règlements inadéquats ou d'une désinformation, les ventes continueront de grimper. L'apparition d'autres dispositifs innovants de consommation de nicotine, tels que les inhalateurs de nicotine, constitue probablement une autre source de croissance, à l'instar des produits de chauffage du tabac sans combustion actuellement en développement au sein de l'industrie du tabac. L'émergence de produits approuvés par des professionnels de la santé, dont au moins deux sont commercialisés au Royaume-Uni, contribuera également à la croissance en permettant aux médecins de prescrire des IEN ou d'autres alternatives à des fins thérapeutiques. Nous voyons donc d'un bon œil la croissance du marché des IEN et des produits connexes car elle témoigne de l'apparition d'une gamme de plus en plus fournie de produits de consommation et médicaux constituant, pour les fumeurs, des modes de consommation de nicotine moins dangereux que le tabac.

5. UTILISATION EXCLUSIVE DES INHALATEURS ÉLECTRONIQUES ET RISQUES POUR LA SANTÉ

Texte original :

7. *L'utilisation typique des inhalateurs électroniques non frelatés et contenant ou non de la nicotine, produit des aérosols contenant habituellement des glycols, des aldéhydes, des composés organiques volatils, des hydrocarbures aromatiques polycycliques, des nitrosamines spécifiques au tabac, des métaux, des particules de silicate et d'autres éléments. On pense également que les composés dicarboxylés (glyoxal, méthilglyoxal, diacétyl) et hydroxycarboxylés (acétol) se trouvent en quantité importante dans les aérosols. Nombre de ces substances sont toxiques et ont des effets nocifs connus sur la santé qui peuvent déboucher sur des altérations pathologiques notables.*
8. *Le nombre et le niveau de substances toxiques connues, générées par l'utilisation normale des inhalateurs électroniques non frelatés contenant ou non de la nicotine, est en moyenne plus faible ou beaucoup plus faible que ce qui est généré dans la fumée de cigarette, avec toutefois quelques nouvelles substances toxiques spécifiques à ces inhalateurs, comme le glyoxal. Cependant, le niveau des substances toxiques peut varier énormément selon les marques, voire au sein d'une même marque, et atteindre parfois des niveaux plus élevés que la fumée du tabac. Cela est probablement dû, entre autres, à une plus forte décomposition thermique du liquide contenu dans l'inhalateur du fait des températures élevées des dispositifs à système ouvert. Un certain nombre de métaux (notamment le plomb, le chrome, le nickel) et du formaldéhyde ont été trouvés, à des concentrations égales ou supérieures à celles de la cigarette traditionnelle, dans l'aérosol de certains inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine qui ont été testés dans des conditions expérimentales reproduisant une utilisation normale.*
9. *L'aérosol des inhalateurs électroniques de nicotine contient de la nicotine, composant addictif des produits du tabac. Outre le phénomène de dépendance, la nicotine peut avoir des effets néfastes sur le développement du fœtus pendant la grossesse et peut contribuer à l'apparition de maladies cardiovasculaires. Bien que n'étant pas elle-même cancérigène, elle peut jouer le rôle de « promoteur de tumeurs » et semble être impliquée dans la biologie des maladies malignes, ainsi que dans la neurodégénérescence. L'exposition du fœtus et de l'adolescent à la nicotine peut avoir des conséquences à long terme sur le développement du cerveau, pouvant éventuellement conduire à des troubles anxieux et à des problèmes d'apprentissage. Nous disposons de suffisamment de données factuelles pour mettre en garde les enfants et les adolescents, les femmes enceintes et les femmes en âge de procréer contre la nicotine et l'utilisation des inhalateurs électroniques de nicotine.*
10. *Il existerait près de 8 000 arômes uniques pour les liquides utilisés dans les inhalateurs électroniques. L'effet sur la santé des arômes chauffés et inhalés dans ces dispositifs n'a pas encore été bien étudié. Les arômes de popcorn, cannelle, et cerise sont potentiellement dangereux une fois chauffés et inhalés, sachant que les rares études sur le sujet indiquent que la plupart des arômes peuvent présenter des risques notables pour la santé en cas d'utilisation à long terme, notamment s'ils sont sucrés. Beaucoup sont irritants et peuvent accroître l'inflammation des voies respiratoires, certains sont plus cytotoxiques que les aérosols non aromatisés, mais moins que la fumée de tabac, ou augmentent la sensibilité des cellules des voies respiratoires aux infections virales après un contact direct avec le liquide, bien que la pertinence des effets d'un contact direct avec le liquide, par opposition aux aérosols, ne soit pas claire.*
11. *Si l'on se base principalement sur le niveau et le nombre de substances toxiques produites lors de l'utilisation typique d'inhalateurs électroniques non frelatés (contenant ou non de la nicotine), fabriqués avec des ingrédients de qualité pharmaceutique, il est très probable que ces inhalateurs soient moins toxiques que la fumée de cigarette. Cependant, ils ne sont vraisemblablement pas inoffensifs et leur utilisation à long terme pourrait accroître le risque de maladie pulmonaire obstructive chronique, de cancer du poumon et de maladie cardiovasculaire, ainsi que d'autres maladies associées au tabagisme. L'ampleur de ces risques est probablement inférieure à celle de la fumée du tabac, bien qu'il n'y ait pas eu suffisamment*

de recherches pour quantifier le risque relatif des inhalateurs électroniques avec ou sans nicotine par rapport aux produits combustibles. Par conséquent, on ne peut aujourd'hui attribuer aucune crédibilité scientifique à un chiffrage précis du caractère « plus sûr » de ces produits par rapport au fait de fumer. Les études de modélisation existantes indiquent cependant qu'avec les taux d'utilisation actuels, pour que ces produits présentent un avantage réel pour la santé à l'échelle de la population, il faudrait qu'ils soient au moins trois fois « plus sûrs » que la cigarette.

12. *Il est urgent de clarifier l'éventail des risques relatifs liés à l'utilisation des différents dispositifs électroniques et liquides associés, ainsi que le comportement des usagers par rapport au tabagisme et à l'utilisation d'autres produits nicotiques, reconnaissant que :*
- a. *les mélanges complexes, tels que les liquides et aérosols des inhalateurs électroniques, ont potentiellement des effets toxicologiques même si les substances toxiques sont utilisées à des concentrations faibles ou très faibles ;*
 - b. *la prévision des effets néfastes de ces mélanges complexes sur la santé en se basant uniquement sur la composition des aérosols pourrait se révéler vaine si l'on ne dispose pas de preuves solides tirées de l'utilisation coordonnée de produits chimiques et de méthodes d'étude in vitro, cliniques et épidémiologiques ;*
 - c. *la simple comparaison des niveaux des produits toxiques décelés dans les aérosols des inhalateurs électroniques par rapport aux niveaux élevés contenus dans la fumée du tabac, comme le préconise l'industrie du tabac, offre peu d'intérêt étant donné l'absence d'études scientifiques sur les seuils de tolérance des constituants de la fumée ou sur leurs effets spécifiques sur les nombreuses maladies provoquées par le tabagisme.*

5.1 Cette section met fortement en avant les risques potentiels que présente l'utilisation d'IEN sans prendre le soin de les relativiser en comparaison avec les risques sanitaires liés à la fumée du tabac. Ainsi, bien que le texte reconnaisse que l'aérosol libéré par les IEN contient beaucoup moins de substances toxiques (aussi bien en nombre qu'en concentration) que la fumée de cigarette, il soulève des inquiétudes disproportionnées quant à leurs effets nocifs dans l'absolu sans tenir compte ou presque de la notion de risque relatif, par rapport aussi bien à la non-utilisation d'IEN qu'au tabagisme.

5.2 Le paragraphe 7 dresse une liste de substances détectées dans l'aérosol généré par un IEN, et affirme que plusieurs d'entre elles ont des effets sanitaires bien connus qui peuvent déboucher sur des altérations pathologiques notables. En toxicologie, il est en principe admis que le risque est fonction à la fois de la dangerosité de la substance et du niveau d'exposition à celle-ci. Le fait de dresser la liste des substances détectées dans l'aérosol émis par un IEN ne constitue donc qu'une étape de la procédure d'évaluation d'un risque. Il est tout aussi primordial d'étudier les niveaux d'exposition produits, au regard aussi bien des limites d'exposition professionnelle ou d'autres limites d'exposition pertinentes que de la fumée de tabac, de donner une idée de l'ampleur des risques sanitaires résultant de ces expositions et du danger qu'ils constitueraient pour les personnes qui fument régulièrement ou se mettraient ultérieurement à fumer.

5.2.1 Le paragraphe 7 souligne la présence de propylène glycol dans l'aérosol. Le propylène glycol, reconnu propre à la consommation humaine par ingestion [23], est couramment utilisé dans des produits alimentaires, cosmétiques et pharmaceutiques [23]. Dans le cadre d'essais effectués sur des animaux, il a été conclu que l'exposition au propylène glycol ne causait aucun dommage aux tissus pulmonaires ni ne produisait aucun autre effet indésirable grave [24-27]. Dans le cadre d'une étude réalisée sur 27 volontaires en bonne santé et axée sur les effets produits par l'exposition à un aérosol dégivrant pour aéronefs (composé, pour l'essentiel, de propylène glycol à usage non pharmaceutique) [28], aucun trouble des voies respiratoires n'a été constaté. Parmi les autres conclusions de cette étude, citons des sensations d'irritation et de sécheresse des yeux, des angines et de la toux, ainsi qu'une diminution de la stabilité du film lacrymal, probablement liée aux effets humectants du propylène glycol. Les participants à cette étude ont été exposés pendant 1 minute à des concentrations moyennes de propylène glycol de 360 mg/m³, soit supérieures de plus de 3 ordres de grandeur à la concentration de fond du propylène glycol (203.6) en µg/m³ observée à l'occasion d'une étude au cours de

laquelle 3 participants ont utilisé pendant 1 heure l'IEN de manière improvisée dans une petite salle [29]. Le propylène glycol utilisé dans les installations de dégivrage est à usage industriel [30], et de ce fait moins pur que le propylène glycol à usage pharmaceutique utilisé dans la plupart des IEN. Les symptômes d'irritation susvisés sont éphémères et disparaissent spontanément après un bref laps de temps [31]. Bien que la question de savoir si une telle irritation aiguë pourrait se traduire par une maladie pulmonaire significative sur le plan médical demeure sans réponse, nous pouvons affirmer avec certitude qu'il n'existe aucune preuve indiquant qu'elle serait le signe d'effets médicalement très néfastes sur les poumons. Il est donc peu probable que le propylène glycol présente un risque sanitaire important.

5.2.2 Outre le propylène glycol, l'analyse de l'aérosol de l'IEN a révélé la présence d'eau, d'éthylène glycol ou de glycérol, de nicotine et d'autres substances chimiques variées, notamment de faibles teneurs en formaldéhyde, en acétaldéhyde, en acroléine, en composés organiques volatils (COV) et en nitrosamines propres au tabac [32]. Cependant, un grand nombre de ces substances sont présentes dans des proportions très faibles, de 9 à 450 fois inférieures à celles décelées dans la fumée de cigarettes classiques [32], ce qui indique (sans nécessairement garantir) un niveau de risque beaucoup plus faible. L'aérosol de l'IEN contient des aldéhydes (composés carbonylés) produits par l'oxydation d'e-liquides lors du chauffage et de la vaporisation, dans des quantités variant selon le niveau de puissance (c'est-à-dire la puissance nominale) du dispositif et l'e-liquide utilisé [33]. Or, à l'instar d'autres substances chimiques présentes dans l'aérosol, leurs concentrations sont 13 à 807 fois inférieures à celles relevées dans la fumée de tabac [34]. Une étude ayant démontré des teneurs extrêmement élevées en formaldéhyde dans l'aérosol des IEN [35] a été réalisée dans des conditions électriques et thermiques qui, dans la pratique, généreraient ce qui est communément appelé un « tirage à sec », phénomène désagréable que les utilisateurs d'IEN cherchent donc à éviter [36]. Même si l'IEN est réputé contenir un ensemble de métaux parmi lesquels le cadmium, le nickel et le plomb [32, 37], les teneurs correspondantes sont bien inférieures aux niveaux autorisés en termes d'exposition professionnelle journalière, et inférieures à l'exposition journalière autorisée pour les médicaments administrés par voie d'inhalation, et ont donc peu de chances de produire des effets indésirables graves sur le plan sanitaire [38]. La présence, à de très faibles teneurs, de toxines potentielles dans les IEN ne remet pas nécessairement en question l'utilisation des IEN par des humains : par exemple, des produits approuvés par des professionnels de la santé en tant que traitements de substitution nicotinique contiennent des carcinogènes connus (les nitrosamines propres au tabac) [31], mais dans des proportions considérées comme insignifiantes d'un point de vue sanitaire. La présence de nitrosamines propres au tabac dans les traitements de substitution nicotinique n'est pas utilisée pour justifier une remise en question de ces traitements concernant leur sécurité ou leur intérêt en matière de santé publique étant donné que la présence de traces d'impuretés, bien qu'inévitable, n'est pas nécessairement dangereuse.

5.2.3 Les teneurs très faibles de l'aérosol des IEN en toxines deviennent indéniables à la lumière d'études réalisées sur des fumeurs s'étant exclusivement tournés vers les IEN ; dans le cadre de ces études, une réduction significative des niveaux d'exposition aux composés organiques volatils, aux nitrosamines et au monoxyde de carbone a par ailleurs été documentée, et les participants ont tous signalé une amélioration de leur état de santé [39]. Il a également été démontré que le fait de se tourner vers les IEN tout en s'abstenant de fumer permettait non seulement de normaliser le fonctionnement des poumons et de réduire les troubles des voies respiratoires [40], mais aussi de favoriser une réduction de la pression artérielle chez les fumeurs dont la pression artérielle systolique est élevée [41].

5.3 Selon le paragraphe 9, la nicotine peut avoir des effets indésirables sur le développement du fœtus, contribuer à l'apparition de maladies cardiovasculaires et favoriser le développement de tumeurs. Il importe toutefois de reconnaître que les effets de la nicotine en soi sont probablement largement inférieurs à ceux d'un tabagisme régulier ; il est également loin d'être admis que les effets indésirables que l'on prête à la nicotine se traduisent par une variation significative des taux de morbidité ou de mortalité.

5.4.1 Les preuves citées au paragraphe 9 concernant les effets nocifs sur le fœtus en développement s'appuient presque exclusivement sur des études réalisées sur des animaux [42, 43], et la question de leur recevabilité concernant le développement d'un fœtus humain mérite donc d'être posée. La citation extraite d'une étude *in vivo* démontrant des effets nocifs sur un fœtus humain concerne des troubles cognitifs liés aux tentatives de sevrage tabagique, et non pas à une altération du développement [44], alors que d'autres études réalisées sur des humains faisant état de risques plus élevés de troubles cognitifs, de troubles déficitaires de l'attention et d'autres troubles psychologiques chez les enfants de femmes qui fument témoignent des effets du tabagisme, et de l'existence de multiples variables parasites qui sont davantage propres au tabagisme qu'à la seule nicotine [45-47]. L'ampleur de tout effet indésirable lié à l'exposition d'êtres humains à la nicotine, que ce soit *in utero* ou pendant l'adolescence, reste donc à démontrer [5,48]. Dans une récente étude, Cochrane suggère que l'utilisation de nicotine médicinale par des femmes enceintes qui fument n'a aucun effet négatif sur l'état du nourrisson [49] ; en outre, un essai randomisé sur la consommation de nicotine au cours de la grossesse a démontré que les enfants nés de mères fumeuses s'étant soumises à un traitement de substitution nicotinique en cours de grossesse avaient plus de chances de connaître un développement normal que les enfants de mères fumeuses s'étant vues administrer un placebo [50]. Le paragraphe 9 conclut en affirmant que les preuves existantes sont suffisantes pour justifier une mise en garde des enfants et des adolescents, des femmes enceintes et de celles en âge de procréer contre l'utilisation d'IEN et de nicotine, et nous reconnaissons qu'il convient, par prudence, de déconseiller la consommation de nicotine à l'ensemble des femmes enceintes non fumeuses et aux jeunes. Il convient cependant de recommander à celles qui sont déjà fumeuses de préférer l'IEN au tabac, et d'inciter les jeunes qui souhaiteraient malgré tout s'initier à la nicotine à le faire au moyen d'IEN plutôt qu'au moyen de produits du tabac classiques. Une large majorité d'organismes sanitaires britanniques s'est récemment exprimée en faveur de l'utilisation des IEN en tant qu'alternative au tabac en cours de grossesse [51].

5.4.2 Bien que certaines données expérimentales de référence puissent laisser à penser que certaines actions de la nicotine sont susceptibles de favoriser ou d'accélérer l'apparition de maladies cardiovasculaires, des preuves liées aux traitements de substitution nicotinique administrés à des êtres humains démontrent qu'en réalité ces motifs d'inquiétude ne se traduisent pas par une augmentation du risque de maladie [4, 52, 53]. Certes, des études expérimentales réalisées sur des rongeurs ont démontré que l'exposition à la nicotine peut renforcer le risque de développement de tumeurs expérimentales^{NdT} [54], mais les doses de nicotine utilisées étaient extrêmement élevées et la pertinence de ces modèles expérimentaux en ce qui concerne le cancer chez l'être humain reste encore à démontrer. Les preuves découlant d'études portant sur les traitements de substitution nicotinique administrés à des êtres humains sur une longue période ne confirment en rien la carcinogénicité de la nicotine [4, 55] ; le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) ne classe pas la nicotine parmi les substances carcinogènes [56] ; en outre, une récente étude de grande ampleur a conclu que « *les preuves disponibles ne permettent pas de déterminer si la nicotine en soi entraîne ou non la carcinogénèse chez l'être humain, ou si elle influe ou non sur celle-ci* » [57]. Il n'existe donc aucune preuve selon laquelle les taux de nicotine auxquels s'exposent les utilisateurs d'IEN provoqueraient ou favoriseraient l'apparition d'un cancer.

5.5 Les arômes sont communément utilisés dans les liquides d'IEN. Un grand nombre d'entre eux sont réputés sans risque une fois ingérés, ce qui n'est pas forcément le cas lorsqu'ils sont chauffés ou inhalés. Des études *in vitro* montrent que la toxicité cellulaire varie sensiblement d'un arôme à l'autre, et que la toxicité varie considérablement d'un type de produit à l'autre [58]. Nous approuvons l'affirmation du paragraphe 10 selon laquelle les effets de ces additifs sur la santé ne sont pas bien définis, et nous reconnaissons que l'inhalation de certains composés présents dans l'aérosol aromatisé constitue un motif de préoccupation dans le sens où elle peut présenter des risques non

^{NdT} Traduction littérale et sous réserve de l'anglais *experimental tumours*.

négligeables sur un plan sanitaire, en particulier concernant les maladies pulmonaires. Le rapport publié en 2016 par le Royal College of Physicians, après avoir passé en revue les différentes preuves disponibles concernant les carcinogènes, les oxydants et d'autres toxines détectées dans l'aérosol des cigarettes électroniques, a conclu que leur présence était susceptible d'augmenter les risques de cancer du poumon, de broncho-pneumopathie chronique obstructive, de maladies cardiovasculaires et d'autres maladies liées au tabagisme, mais que la magnitude de ces risques était probablement bien inférieure à celle des risques liés au tabagisme, et extrêmement faible dans l'absolu [5]. Le rapport souligne également que les risques en question sont principalement liés aux agents contaminants et aux composants générés par la vaporisation, dont le nombre devrait pouvoir être réduit grâce aux progrès réalisés sur les plans de la technologie et de la purification [5].

5.6 Le paragraphe 11 reconnaît que les IEN sont probablement moins dangereux que les cigarettes, mais avance le fait qu'aucune estimation quantitative de cette différence n'est pour le moment crédible d'un point de vue scientifique. Nous admettons qu'il est difficile de réaliser une quantification précise, laquelle dépend en grande partie des caractéristiques des composants du produit et de l'e-liquide, mais nous nous inscrivons en faux contre l'argument selon lequel il serait impossible d'avoir une idée probable de cette magnitude. Seul un petit nombre, pour ne pas dire aucun, des effets sanitaires du tabagisme sont dus à la nicotine, et rien ne démontre que le recours aux traitements de substitution nicotinique aurait des effets nocifs sur la santé sur le long terme ; de ce fait, les risques associés à l'utilisation d'IEN ne peuvent provenir que d'autres composants de l'aérosol : la variété de ces composants, de même que la concentration de presque l'ensemble d'entre eux, est largement inférieure à celle des composants générés par la combustion de tabac. L'organisme Public Health England et le Royal College of Physicians, ayant tous deux examiné les preuves concernant la magnitude probable des risques sanitaires liés aux IEN, sont parvenus à des conclusions très similaires : Public Health England a estimé que le risque en question correspondait à 5 % de celui posé par le tabagisme, et le Royal College of Physicians qu'il n'excédait probablement pas 5 % [5, 59]. La mise en œuvre de normes de qualité concernant les IEN peut permettre de faire chuter ce risque relatif.

5.6.1 Quelle que soit la véritable ampleur par laquelle les risques auxquels s'exposent les fumeurs se réduisent lorsque ces derniers se tournent vers les IEN, il est révélateur de voir des organismes de santé publique s'accorder à dire que l'IEN présente des risques réduits par rapport au tabac. En Grande-Bretagne, seuls 15 % des adultes pensent, à juste titre, que les IEN sont beaucoup moins nocifs que le tabagisme, tandis que 25 % pensent qu'ils sont autant ou plus dangereux [13]. Aux États-Unis, seuls 5,3 % des adultes pensent, à juste titre, que les IEN sont beaucoup moins nocifs que le tabagisme, tandis que 37,5 % pensent, à tort, que le risque est identique ou que les cigarettes électroniques sont plus nocives [60].

5.6.2 Ces fausses idées reçues sont dangereuses dans le sens où les fumeurs ne saisissent pas les avantages d'un changement de produit et continuent donc à fumer. Si des médecins ou des professionnels de la santé publique ne prennent pas la mesure des risques relatifs, ils risquent de donner de mauvais conseils qui auront des conséquences néfastes sur le plan sanitaire. Afin de tordre le cou aux fausses idées reçues sur les risques, le Royal College of Physicians propose le message suivant, dont les mots ont été minutieusement choisis, qui dénote d'un certain degré d'incertitude tout en s'efforçant de rapprocher d'autant que possible la perception des risques de l'état actuel des connaissances scientifiques :

« Même s'il est impossible de quantifier avec précision les effets sanitaires des cigarettes électroniques sur le long terme, les données disponibles laissent à penser qu'ils correspondent, tout au plus, à 5 % de ceux associés aux produits du tabac classiques, et qu'ils sont peut-être bien inférieurs à ce chiffre ».

(Section 5.5, page 87)

À nos yeux, ce message demeure à ce jour le plus réaliste, bien que trop prudent.

5.6.3 Le paragraphe 11 affirme ensuite que, selon des études de modélisation, les IEN

devraient présenter des risques trois fois moins élevés que le tabac pour présenter un réel avantage à l'échelle de la population. Cette affirmation est incorrecte. Levy et al (cité au paragraphe 11 comme une preuve étayant cette affirmation) livre en réalité la conclusion suivante :

« Il faudrait qu'une grande partie des personnes n'ayant jamais fumé et se mettant à consommer de la nicotine par voie d'inhalation se mettent directement à fumer plus de cigarettes, et/ou que les effets nocifs causés par les inhalateurs de nicotine augmentent, en magnitude, par rapport à ceux causés par les cigarettes, pour atteindre le point critique à partir duquel les effets nocifs de ces produits commenceraient à en excéder les avantages à l'échelle de la population » [15].

Le Professeur Levy a exprimé ses inquiétudes quant à la manière dont son travail a été utilisé par l'OMS. Il a déclaré :

« Je suis préoccupé par l'affirmation de l'OMS selon laquelle mon modèle laisserait à penser qu'avec les taux d'utilisation actuels, pour que ces produits présentent un avantage réel pour la santé à l'échelle de la population, il faudrait qu'ils soient au moins trois fois "plus sûrs" que la cigarette. Mon modèle portait sur une seule cohorte, à une période où les individus avaient tendance à commencer à fumer, et ne tenait pas compte des fumeurs issus de cohortes ultérieures, correspondant à un moment où les cigarettes électroniques ont la capacité d'augmenter les taux de réussite du sevrage tabagique. Par conséquent, d'autres avantages peuvent être décelés lorsque nous intégrons l'utilisation de la cigarette électronique à des cohortes ultérieures. En outre, je ne suis pas parti du postulat que les risques liés à la cigarette électronique correspondaient à 1/3 de ceux liés aux cigarettes, car je ne pense pas qu'un tel niveau de risque soit plausible à la lumière des preuves dont nous disposons ».

Selon la modélisation réalisée par l'étude de Kalkhoran [61], les risques présentés par les IEN par rapport au tabac sont évalués à 0,25 et 0,5. Cependant, les estimations des coûts sociaux réalisées dans le cadre de cette étude s'appuient en grande partie sur plusieurs hypothèses concernant les effets des IEN sur le tabagisme, au sujet desquelles aucune preuve n'est avancée. Le seuil de risque « au moins trois fois plus sûrs » cité au paragraphe 11 n'est donc en aucune manière valable et repose sur une mauvaise interprétation des études de modélisation susvisées.

5.7 Nous approuvons l'affirmation du paragraphe 12 selon laquelle il importe de déterminer clairement les risques liés aux IEN, et les comparaisons avec la fumée de tabac sont à elles seules insuffisantes. Ces comparaisons permettent de déterminer le risque des IEN par rapport au tabagisme, alors que des comparaisons avec l'air atmosphérique et les limites autorisées d'exposition professionnelle permettraient d'évaluer ce risque par rapport à une non-utilisation. Ces deux types d'évaluation sont nécessaires pour estimer les effets nocifs produits par les IEN à l'échelle de la population, et pour démontrer que les IEN, bien que présentant certains risques, sont largement moins dangereux que les cigarettes [62].

6. RISQUES POUR LES TIERS EXPOSÉS AUX AÉROSOLS EXHALÉS

Texte original :

13. Une étude systématique récente sur les risques pour la santé d'une exposition passive aux aérosols exhalés par les utilisateurs d'inhalateurs électroniques avec ou sans nicotine (ou inhalation passive) a conclu que l'impact absolu de l'exposition passive aux aérosols de la cigarette électronique était susceptible d'entraîner des effets néfastes sur la santé. Une étude commanditée par l'OMS a montré que, malgré le nombre limité d'études dans ce domaine, on peut conclure que l'inhalation passive d'aérosols est une nouvelle source de contamination de l'air en ce qui concerne les particules, notamment les particules fines et ultrafines ainsi que le propanediol, certains composés organiques volatils et métaux lourds et la nicotine.

14. Le niveau de certains métaux, tels que le nickel et le chrome, est plus élevé dans l'inhalation passive que dans le tabagisme passif et certainement, dans l'air ambiant. Par rapport aux niveaux mesurés dans l'air ambiant, les particules très fines et fines (1,0 et 2,5) sont respectivement 14 à 40 fois et 6 à 86 fois plus élevées dans l'inhalation passive d'aérosols. En outre, on a trouvé que le niveau de nicotine était de 10 à 115 fois plus élevé dans l'inhalation passive d'aérosols que dans l'air ambiant, le niveau d'acétaldéhyde entre deux et huit fois plus élevé et le niveau de formaldéhyde environ 20 % plus élevé. À l'exception des métaux lourds, ces composés se trouvent généralement à des concentrations inférieures à celles identifiées dans le tabagisme passif. À l'heure actuelle, l'ampleur des risques sanitaires d'une exposition à ces composés et éléments à des niveaux plus élevés que dans l'air ambiant est empiriquement inconnue.

15. Alors que certains affirment que l'exposition passive aux aérosols est peu susceptible de présenter des risques graves pour la santé, ils admettent qu'elle peut être néfaste chez les tiers qui ont des prédispositions respiratoires. Il est néanmoins raisonnable de supposer qu'une concentration supérieure de substances toxiques lors de l'inhalation passive d'aérosols par rapport à l'air ambiant constitue un risque accru pour la santé de toutes les personnes exposées.

Réponse :

6.1 Les paragraphes 13 et 14 concluent que l'inhalation passive d'aérosols est une nouvelle source de contamination de l'air en ce qui concerne les particules, notamment les particules fines et ultrafines ainsi que le propanediol, certains composés organiques volatils et métaux lourds, et la nicotine. L'étude systématique citée dans le rapport de l'OMS [63] n'a identifié aucun risque sanitaire réel car elle s'est principalement référée à la présence de composants dans l'aérosol, et non pas au niveau d'exposition aux composants en question. Toute analyse d'évaluation des risques doit s'appuyer, par définition, sur l'évaluation des niveaux d'exposition avant de déterminer de quelconques effets potentiels sur la santé.

6.2 L'émission de particules fines et ultrafines est citée comme une preuve de la contamination de l'environnement par les IEN. Par rapport aux niveaux de fond mesurés dans l'air, les particules fines et ultrafines (1.0 et 2.5) sont respectivement 14 à 40 fois et 6 à 86 fois plus élevées lors de l'inhalation passive d'aérosols. [64]. L'aérosol en question, s'il est généré à partir de liquides à base de glycérol, est cependant composé à 99,9 % de glycérol et d'eau, et à 0,05 % de nicotine [64]. Il est donc peu probable que les particules fines et ultrafines en question présentent un risque sanitaire important.

6.3 La concentration de nicotine dans l'air ambiant d'une salle dans laquelle l'aérosol d'IEN est généré est estimée entre 0,6 et 4,6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ avec un IEN de troisième génération [65], et entre 0,82 et 6,23 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ lorsque l'aérosol est généré par une machine [66] ; dans ce dernier cas, l'étude concernée a probablement surestimé les émissions de nicotine étant donné que la nicotine absorbée par une personne lors de l'inhalation n'a pas été prise en compte. Si l'on en croit les résultats d'une autre étude, le taux moyen de cotinine présent dans la salive de non-fumeurs côtoyant des utilisateurs d'IEN à la maison pendant au moins deux heures par jour est extrêmement faible, à savoir 0,19 ng/ml, bien que supérieur à celui (0,07 ng/ml) observé chez les sujets témoins non exposés [67]. Ce taux est à comparer à celui d'environ 300 ng/ml observé chez les utilisateurs d'IEN et les fumeurs [68].

6.4 Le nombre total de composés carbonylés présent dans l'air exhalé à partir d'un IEN s'est avéré proche de celui observé dans les contrôles de l'air expiré^{NdT} ou dans des essais à blanc relatifs à l'air intérieur [64]. La fumée de tabac entraîne quant à elle une augmentation significative du nombre de composés carbonylés exhalés [64]. La présence de composés carbonylés est normale dans l'air expiré et dans l'air intérieur, et témoigne de la capacité naturelle de ces composés à se diffuser dans les environnements intérieurs [69, 70].

6.5 L'émission de métaux est prévisible du fait du processus de chauffage par lequel l'IEN génère un aérosol. Cependant, dans le cadre d'une étude portant sur la présence d'arsenic, de baryum, de cadmium, de chrome, de cobalt, de cuivre, de plomb, de manganèse, de nickel, de rubidium, de

^{NdT} Traduction sous réserve de l'anglais *control exhaled breaths*.

strontium et de zinc dans l'aérosol généré par 12 types d'IEN [32], seuls trois d'entre eux (le cadmium, le plomb et le nickel) ont présenté des taux supérieurs au seuil de quantification, et dans tous les cas très faibles [32]. Ces métaux ont également été détectés dans des échantillons témoins et dans les émissions produites par un inhalateur de nicotine à usage pharmaceutique, ce qui laisse à penser que ces métaux provenaient peut-être de l'air atmosphérique. Une autre étude a démontré que l'aérosol généré par une cigarette électronique de première génération contenait, à des teneurs détectables, de l'aluminium, du baryum, du chrome, du cuivre, du fer, du plomb, du manganèse, du nickel, du strontium, de l'étain, du titane, du zinc et du zirconium [37]. Selon une évaluation des risques réalisée sur les conclusions des deux études précitées, l'exposition quotidienne moyenne découlant des 13 types de cigarettes électroniques testés serait de 2,6 à 387 fois inférieure aux limites d'exposition quotidienne autorisées (*Permitted Daily Exposure*), 325 fois inférieure aux niveaux de risque minimaux (*Minimal Risk Levels*) et 514 fois inférieure aux limites d'exposition recommandées (*Recommended Exposure Limits*), trois valeurs-guides définies par des organismes américains [38]. L'un de ces 13 produits a généré, lors de l'utilisation quotidienne la plus intense possible, des niveaux d'exposition au cadmium supérieurs de 10 % aux limites d'exposition quotidienne fixées pour cet élément [38]. À la lumière de ces conclusions, il est peu probable que les émissions de métaux constituent un risque sanitaire sérieux.

6.6 Le formaldéhyde est une substance chimique très répandue qui est exhalée par des êtres humains en bonne santé (qui ni ne fument, ni ne « vapotent ») [71]. Dans le cadre d'une étude où un fumeur, placé dans une pièce de 8m³, effectuait tous les quarts d'heure six inhalations étalées sur 5 minutes à partir de trois IEN, une augmentation graduelle du taux de formaldéhyde dans l'air ambiant, sans lien avec l'IEN, a été démontrée [72]. Des taux très élevés ont été obtenus en fumant une cigarette classique dans la même pièce [72]. L'exposition au formaldéhyde résultant de l'utilisation active d'une cigarette électronique, soit 600 tirages, dans des conditions réelles est estimée à environ 678 µg/jour [36], soit environ un tiers de l'exposition moyenne obtenue en respirant de l'air dont la teneur en formaldéhyde est égale au plafond supérieur toléré par l'OMS, soit 80 ppm (100 µg/m³) [73]. Cette valeur correspond à une exposition quotidienne de 2000 µg/jour, en partant du principe que le taux moyen de ventilation est égal à 20 m³/jour. L'exposition passive de tiers au formaldéhyde a donc, en principe, des effets sanitaires insignifiants. Des conclusions du même ordre ont été obtenues avec l'acétaldéhyde, un métabolite endogène détecté dans l'air expiré par des volontaires en bonne santé à des taux situés entre 0,2 et 0,6 nmol/l (soit 8,81-26,43 µg/m³) [74]. Les concentrations d'acétaldéhyde après l'utilisation d'IEN sont faiblement supérieures aux concentrations de fond (allant de 9,0 µg/m³ à 12,4 µg/m³) [29] et demeurent bien inférieures aux valeurs de référence pour l'acétaldéhyde fixées par l'UE en relation avec la qualité de l'air intérieur, à savoir 200 µg/m³ [75].

6.7 Selon le paragraphe 15, il est « néanmoins raisonnable de supposer qu'une concentration supérieure de substances toxiques lors de l'inhalation passive d'aérosols par rapport à l'air ambiant constitue un risque accru pour la santé de toutes les personnes exposées ». Les preuves quantitatives présentées ci-dessus montrent que, quand bien même cette exposition ferait naître un risque sanitaire, celui-ci serait négligeable.

7. EFFICACITÉ DES IEN EN TANT QU'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE

Texte original :

16. *Les preuves scientifiques concernant l'efficacité de ces dispositifs en tant qu'aide pour arrêter de fumer sont insuffisantes et offrent un faible niveau de certitude, d'où la difficulté de tirer des conclusions crédibles. Une étude de 2014 basée sur deux essais cliniques randomisés a conclu que, bien que les inhalateurs électroniques de nicotine analysés aient une efficacité similaire, mais faible, pour le sevrage tabagique, la qualité générale des données probantes était insuffisante. L'étude commanditée par l'OMS est parvenue à des conclusions similaires concernant la qualité des données probantes et l'efficacité des essais cliniques randomisés.*

17. Les études longitudinales sont plus abondantes et reflètent mieux les conditions de la « vie réelle » que ces essais cliniques, mais présentent plus de problèmes méthodologiques. Deux analyses portant sur ces études suggèrent que l'utilisation des inhalateurs électronique de nicotine peut réduire les chances d'arrêter de fumer. Cependant, cette affirmation repose sur une certitude très faible. Bien que la plupart des études longitudinales n'aient révélé aucun avantage, ou un avantage limité, à avoir recours à des inhalateurs électroniques de nicotine pour arrêter de fumer, quelques études ont révélé que les dispositifs de troisième génération pouvaient présenter des avantages, sous certaines conditions liées à la fréquence d'utilisation. Cette information doit être approfondie avant de parvenir à des conclusions définitives. En résumé, compte tenu de la rareté et de la piètre qualité des preuves scientifiques, il est impossible de déterminer si les inhalateurs électroniques de nicotine peuvent aider la plupart des fumeurs à arrêter de fumer ou, au contraire, les en empêcher.

Réponse :

7.1 Les paragraphes 16 et 17 concluent que les preuves liées à l'efficacité de l'IEN en tant qu'aide au sevrage tabagique sont rares et de piètre qualité, et met en avant des études suggérant que l'utilisation d'IEN n'a que peu d'influence sur les chances d'arrêter de fumer, voire les réduit. Le paragraphe 17 reconnaît que les dispositifs de troisième génération peuvent s'avérer plus efficaces en tant qu'aide au sevrage, mais conclut qu'il est impossible de déterminer si les IEN aident les fumeurs à arrêter.

7.2 Cette affirmation est incorrecte pour plusieurs raisons. Premièrement, l'Agence britannique de régulation des médicaments et des produits de santé (MHRA) a estimé que tout produit délivrant suffisamment de nicotine pour atteindre des taux sanguins comparables à ceux obtenus à l'aide de traitements de substitution nicotinique reconnus constituait une méthode de sevrage efficace. Il est donc inconcevable de penser que des IEN délivrant une quantité de nicotine conforme au point de vue de la MHRA soit tout sauf efficace à cet égard. L'efficacité des traitements de substitution nicotinique est avérée. La dernière analyse réalisée par Cochrane à ce sujet a permis d'obtenir des preuves à partir de 150 essais réalisés sur plus de 50 000 participants, et de conclure que le recours aux traitements de substitution nicotinique permettait d'augmenter les chances de succès d'un sevrage tabagique. L'efficacité des traitements de substitution nicotinique est directement imputable à la quantité de nicotine délivrée à l'utilisateur. Les preuves établies concernant les traitements de substitution nicotinique sont donc également valables pour les IEN car elles suggèrent que les fumeurs auront besoin d'utiliser l'IEN à une certaine fréquence, et avec des doses de nicotine suffisantes, pour que ce type de produit soit efficace.

7.3 L'étude systématique sur l'efficacité de l'IEN citée dans le rapport de l'OMS [76] n'a identifié que deux essais contrôlés et randomisés sur l'utilisation de l'IEN dans le cadre d'un sevrage tabagique, et a conclu que les produits testés, deux dispositifs de première génération délivrant une faible quantité de nicotine [77, 78], augmentaient les chances de réussite du sevrage par un ratio de 2,29, une valeur comparable à celle obtenue avec un seul traitement de substitution nicotinique. Cette conclusion est donc entièrement conforme aux attentes. Une récente mise à jour de cette étude [79] n'a relevé aucun autre essai randomisé, alors que plusieurs sont actuellement en cours. Un essai randomisé ne répondant pas aux critères d'inclusion fixés par cette étude a démontré qu'une cigarette électronique de deuxième génération permettait d'augmenter considérablement les taux de réussite de sevrage tabagique après 2 mois d'utilisation (34 % contre 0 % obtenu chez un groupe témoin n'ayant pas utilisé de cigarette électronique) [80].

7.4 Une récente analyse d'études d'observation est parvenue à une conclusion très différente, à savoir que l'utilisation d'IEN serait un obstacle au sevrage tabagique [81]. Cette conclusion résulte toutefois d'un artefact combinant des études^{NdT} centrées uniquement sur des fumeurs pour lesquels l'utilisation des IEN s'avérait inefficace [82] ; des études consistant à demander la méthode utilisée lors la dernière tentative de sevrage ont quant à elles établi un lien entre utilisation d'un IEN et

^{NdT} Traduction sous réserve de l'anglais *artefact of including studies*.

sevrage concluant [83-86]. Les preuves rassemblées aux quatre coins de l'Union européenne et au Royaume-Uni montrent qu'un grand nombre de fumeurs ont arrêté à l'aide d'IEN. Les taux de réussite du sevrage chez les personnes utilisant l'IEN en complément d'une assistance comportementale fournie par les services de sevrage tabagique du NHS en Angleterre atteignent des niveaux supérieurs à ceux constatés chez les personnes ayant recours à des traitements de substitution nicotinique en complément d'une assistance comportementale [87]. Une étude par cohorte réalisée aux États-Unis a récemment démontré que les personnes consommant du tabac et utilisant des IEN avaient plus de chances d'arrêter de fumer [88].

7.5 Plus important encore, les effets du vapotage commencent à se ressentir à l'échelle de la population. En Europe [89] et au Royaume-Uni [90], un grand nombre de fumeurs a arrêté avec l'aide des IEN. Bien que beaucoup d'entre eux auraient arrêté même en l'absence d'IEN, les modifications liées à l'utilisation des IEN influeraient favorablement sur les taux de réussite des tentatives de sevrage [86]. Les dernières données en date provenant du Royaume-Uni montrent qu'à ce jour, au sein d'une population où 8,8 millions de personnes continuent de fumer, environ 800 000 fumeurs se sont tournés avec succès vers le vapotage tandis que 650 000 personnes qui conjugueraient tabagisme et vapotage ont désormais totalement arrêté [91]. Les politiques que le document de l'OMS recommande constitueraient un frein à ces évolutions bénéfiques.

7.6 Les principes élémentaires, les essais randomisés, les données d'observation obtenues lors d'études exemptes de biais de sélection, ainsi que les tendances observées à l'échelle de la population, tendent donc tous à démontrer que les IEN constituent une aide efficace au sevrage tabagique. Aucune preuve crédible ne démontre que l'utilisation des IEN serait un obstacle au sevrage tabagique.

8. CAPACITÉ DES IEN À INITIER LES JEUNES À LA CONSOMMATION DE NICOTINE ET AU TABAGISME

Texte original :

18. L'OMS a commandité une analyse des données relatives à la prévalence et aux tendances de l'utilisation des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine chez les jeunes âgés de 20 ans ou moins. L'analyse a permis d'identifier un total de 27 études utilisant un échantillonnage aléatoire dans un nombre très limité de pays. La tranche d'âge des personnes interrogées variait selon les études, de même que la prévalence de l'utilisation déclarée des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine selon les juridictions. De 2013 à 2015, l'utilisation de tels dispositifs s'élevait à près de 2 % chez les non-fumeurs, bien que dans des États tels que la Floride (États-Unis) et la Pologne, elle était respectivement de 13 et 19 %. L'utilisation actuelle chez les fumeurs est d'environ 17 %, avec une prévalence beaucoup plus élevée en Floride (44,8 % chez les 11–14 ans et 51,7 % chez les 15–18 ans) et en Pologne (57,4 %).

19. Les chiffres des tendances de consommation chez les jeunes, issus d'études sur des échantillons aléatoires ne sont disponibles que pour trois pays : États-Unis, Italie et Pologne. En Italie, l'utilisation actuelle des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine chez les fumeurs et les non-fumeurs est très faible et n'augmente pas. L'Angleterre présente une situation similaire, bien que les données disponibles ne soient pas fondées sur des échantillons aléatoires. Les États-Unis et la Pologne enregistrent une hausse rapide de l'utilisation de ces inhalateurs. L'utilisation chez les jeunes non-fumeurs en Floride et en Pologne a été respectivement multipliée par cinq et huit en trois ans, pour atteindre une prévalence de 6,9 %

et 13 % dans ces juridictions.

20. Les données sur les tendances révèlent l'existence de deux groupes de pays. Dans le premier groupe, la prévalence de l'utilisation est faible et n'augmente pas significativement ; dans l'autre, qui inclut le premier marché au monde (les États-Unis), la prévalence augmente rapidement. Aujourd'hui il existe un vaste débat sur le fait de savoir si l'augmentation de l'usage des inhalateurs électroniques chez les jeunes non-fumeurs précède le tabagisme. Les études longitudinales existantes indiquent que l'utilisation des inhalateurs électroniques par des mineurs qui n'ont jamais fumé multiplie au moins par deux le risque qu'ils commencent à fumer. On ne sait pas si le lien entre inhalateurs électroniques et tabagisme est dû au fait que ces dispositifs poussent les utilisateurs à fumer ou si les jeunes utilisateurs d'inhalateurs électroniques et les fumeurs partagent des caractéristiques comportementales et sociales communes, les rendant sensibles à la consommation de nicotine.

Réponse :

8.1 Les paragraphes 18-20 visent des études faisant état d'un usage en une occasion au moins et de l'usage actuel des IEN parmi les enfants et les jeunes, ces études étant incluses dans une analyse non publiée (à ce jour) commandée par l'OMS et limitée à 27 études réalisées selon un échantillonnage aléatoire. Il est indiqué que le rapport conclut qu'il existe deux cas de figure évidents quant à l'usage des IEN dans les différents pays : dans l'un de ces cas, l'usage est faible et stable ; dans l'autre, cet usage croît rapidement.

8.2 Il existe bien plus de 27 études relatives à l'usage des IEN parmi des échantillons représentatifs de la jeunesse. L'on ne sait pas bien pourquoi les auteurs de l'OMS ont choisi de ne retenir que celles réalisées selon un échantillonnage aléatoire et l'on aurait tort d'exclure les autres études valables du champ de la discussion menée dans la présente section.

8.3 Nous convenons que l'usage expérimental des IEN parmi les jeunes augmente dans certains pays, mais la plupart des études n'évaluent que « l'usage en une occasion au moins », qui inclut une seule bouffée, et l'« usage actuel » qui est défini comme l'usage en une occasion au moins au cours des 30 derniers jours. La dernière définition classe les utilisateurs expérimentaux récents comme des utilisateurs actuels : en réalité cependant, l'utilisation chez les adolescents est, la plupart du temps, expérimentale et de courte durée. Les études doivent donc s'attacher à déterminer si l'usage devient régulier et examiner cette question en fonction du statut de fumeur ou de non-fumeur. Les conclusions des études qui l'ont fait sont cohérentes : elles montrent que l'expérimentation (l'usage en une occasion au moins) parmi les jeunes dans certains pays est courante mais que l'usage au moins hebdomadaire demeure globalement faible et se concentre parmi les jeunes déjà fumeurs. L'usage régulier parmi les jeunes qui ne fument jamais demeure très rare, quelle que soit l'étude qui l'ait mesuré. Le professeur Ken Warner qui écrit dans la revue intitulée *The American Journal of Preventive Medicine* examine les données issues de l'article intitulé *Monitoring the Future survey of older teenagers in American High Schools* [92]³. À la différence de certaines études américaines, cette étude permet de connaître la fréquence de l'utilisation de la cigarette électronique (pas uniquement récente, à savoir l'utilisation sur les 30 derniers jours). Cette étude indique qu'il est extrêmement

³ NdT : Étude concernant les jeunes en fin d'adolescence scolarisés dans les lycées (High Schools) américains.

peu probable que les lycéens non-fumeurs utilisent la cigarette électronique, ne serait-ce qu'en une seule occasion, et que parmi ceux qui l'avaient fait, la plupart ne l'avaient utilisée qu'une ou deux fois au cours des 30 derniers jours. Les fumeurs actuels étaient nettement plus susceptibles d'utiliser régulièrement la cigarette électronique. En outre, certaines preuves indiquent que nombre des adolescents qui utilisent la cigarette électronique utilisent des liquides ne contenant pas de nicotine, à savoir les IEN⁴ [92].

8.4 La question qui préoccupe le plus est celle de savoir si les jeunes qui n'ont jamais fumé et qui, si les IEN n'existaient pas, ne se seraient jamais mis à fumer, deviennent des utilisateurs d'IEN ; mais de fait les preuves sont en la matière très limitées. Une analyse des études britanniques offre un exemple éclairant [94]. Nous avons examiné quatre études transversales représentatives à l'échelle nationale menées au cours de la même année, 2014, dans chaque partie du Royaume-Uni [94] : une étude portant sur les jeunes dans l'ensemble du Royaume-Uni [95], sur les jeunes en Grande-Bretagne [96], sur les jeunes en Écosse [97] et sur les jeunes au Pays de Galles [98]. Bien que la fourchette d'âges varie légèrement d'une étude à l'autre, les conclusions sont remarquablement cohérentes. Environ 12 % des adolescents avaient en une occasion au moins essayé les IEN au cours de l'année en question mais une proportion beaucoup plus faible (variant de 0,4 % en Écosse à 2 % dans l'ensemble du Royaume-Uni) avait utilisé un inhalateur électronique de nicotine plus d'une fois par mois, et très peu (1 % au Royaume-Uni, 0,7 % dans l'échantillon Grande-Bretagne) plus d'une fois par semaine. Parmi les adolescents qui n'avaient jamais fumé de tabac, les pourcentages de ceux ayant en une occasion au moins essayé un IEN étaient également faibles, allant de 2 à 5 % [94]. Point important, trois de ces études ne font état d'aucune preuve montrant que des jeunes ne fumant jamais utilisent régulièrement des IEN [95-97]. La quatrième étude, de grande ampleur, réalisée au Pays de Galles sur 9 055 jeunes de 11-16 ans, n'a identifié que 54 jeunes n'ayant jamais fumé qui indiquaient avoir utilisé des IEN au moins une fois par mois [98]. Ces données britanniques montrent qu'il est important d'évaluer la fréquence d'utilisation plutôt que de se contenter d'interroger les intéressés sur une expérimentation à un moment quelconque ou une expérimentation récente. Ceci est particulièrement important parmi les non-fumeurs. Le rapport de l'OMS ne reconnaît pas cet aspect des choses et ne cite pas les études qui intègrent cette importante évaluation.

8.5 Les données tendanciennes relatives à l'utilisation des IEN (paragraphe 19) doivent également évaluer l'utilisation régulière plutôt qu'expérimentale et être interprétées au regard des tendances observées en matière de consommation de tabac. Les données issues de l'ensemble du territoire américain, par exemple, indiquent que les niveaux de consommation de tabac sont historiquement faibles et que l'usage des IEN parmi les jeunes non-fumeurs est rare [92]. Les chiffres concernant la Floride devraient être replacés dans ce contexte global.

8.6 Il existe peu d'études longitudinales mais celles disponibles font ressortir un lien entre l'usage en une occasion au moins des IEN et la consommation de tabac qui s'ensuit, bien que le nombre de jeunes concernés qui ont utilisé un IEN mais qui ne fumaient pas au départ et qui ont commencé à fumer soit extrêmement faible. Ce lien n'établit cependant pas la preuve d'un lien de causalité entre l'utilisation des IEN et la consommation de tabac car les conclusions tirées pourraient résulter d'une disposition commune à utiliser les deux produits et du fait que les études se concentrent sur l'expérimentation et l'essai plutôt que sur un usage régulier soit des IEN soit du tabac. Les études longitudinales existantes n'apportent donc pas la preuve que l'utilisation des IEN chez les jeunes les

⁴ NdT : Sic. Les ENDS, acronymes employé dans l'original, sont les inhalateurs électroniques de nicotine.

conduise à fumer. Pour illustrer ce point, il est utile de s'intéresser de plus près à deux des quatre études longitudinales citées dans le rapport de l'OMS [99, 100] (bien que des observations similaires puissent être faites au regard des deux autres [101, 102]).

La première étude [99] concerne 2 530 adolescents de 14 ans vivant en Californie. Aucun d'eux n'avait essayé un quelconque produit du tabac combustible mais 222 avaient essayé un IEN nicotine (en une occasion au moins). Un an plus tard, il a été constaté qu'un sur quatre parmi ceux qui avaient, en une occasion au moins, utilisé des IEN avait pris au moins une bouffée d'une cigarette classique, contre un peu moins d'un sur 10 des non-fumeurs qui n'avaient jamais essayé d'IEN. Ces chiffres sont très faibles mais il convient surtout de noter que les données recueillies sont de piètre qualité. Le fait d'essayer un IEN une ou deux fois, puis d'essayer une cigarette classique (une bouffée au cours des six derniers mois, selon cette étude) ne démontre pas que les jeunes concernés deviendront des fumeurs réguliers de l'un ou l'autre de ces produits et ne prouve en aucune façon que la *cause* de la consommation postérieure de cigarettes classiques ait été l'utilisation antérieure d'IEN. La seconde étude a été réalisée sur la base d'un plus petit échantillon constitué de 694 jeunes de 12-26 ans. Tous étaient des non-fumeurs et seulement 16 d'entre eux avaient essayé un IEN (au moins « une fois »). Un an plus tard, un peu plus d'un sur trois parmi ceux qui avaient essayé un IEN avaient pris au moins une bouffée d'une cigarette classique contre un sur dix parmi ceux qui n'avaient jamais essayé d'IEN. Ainsi, davantage d'adolescents qui avaient essayé un IEN que d'adolescents qui n'en avaient pas essayé avaient pris une bouffée d'une véritable cigarette un an plus tard. Mais il ne s'agissait toujours que de six jeunes, et comme pour la première étude, aucune donnée n'a été recueillie quant à une consommation régulière. Ces études ne donnent donc aucun motif de préoccupation quant à un éventuel « effet de passage » d'un produit à un autre.

8.7 Si le nombre de jeunes ayant expérimenté les IEN est en augmentation, le pourcentage de fumeurs dans la population des pays développés a connu une chute constante [97, 103]. Rien ne montre que l'utilisation des IEN contribue à une stabilisation ou à une réduction du taux de diminution de la consommation de tabac chez les jeunes, et aux États-Unis, pays d'où proviennent nombre des titres alarmistes concernant l'utilisation des IEN et la consommation de tabac parmi les jeunes, les taux de consommation de cigarettes parmi ces derniers ont chuté ces dernières années à un rythme plus rapide que par le passé [104-106].

8.8 L'utilisation d'IEN peut présenter des avantages pour les jeunes fumeurs s'ils les aident à arrêter de fumer, dans l'immédiat ou à plus long terme. L'analyse des données concernant les jeunes contenue dans le rapport de l'OMS ne reconnaît pas cet aspect des choses et ne souligne pas le fait que les études existantes peuvent manquer d'examiner l'utilisation des IEN en fonction du statut de fumeur ou de non-fumeur en signalant une prévalence globale. Le rapport de l'OMS manque également de reconnaître le fait qu'en offrant une alternative aux cigarettes classiques, préférées d'une population plus âgée, les IEN pourraient contribuer à la dé-normalisation de la consommation de ces cigarettes parmi les jeunes.

9. COMMERCIALISATION DES IEN

Texte original :

21. *Promotion : Il n'existe pas suffisamment de travaux de recherche ou de surveillance sur la façon dont les fabricants font la promotion de leurs produits sur les principaux marchés nationaux, ni sur l'ampleur de cette promotion. Les données existantes indiquent que les dépenses publicitaires ont augmenté depuis 2012, que le marketing utilise plusieurs canaux (points de vente, médias audiovisuels et imprimés, et Internet), et que les approches promotionnelles varient en fonction des fabricants. Une part non quantifiée de la publicité utilise des allégations trompeuses sur la santé, cible notamment la jeunesse et incite à la rébellion contre les politiques antitabac. On craint également que certaines sociétés utilisent la publicité en faveur des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine pour promouvoir le tabagisme, intentionnellement ou non.*

22. *Prix : Les recherches limitées sur le sujet montrent :*

- a. *qu'il existe une relation inverse forte entre les ventes et le prix de ces dispositifs ;*
- b. *que les inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine et les cigarettes peuvent se substituer l'un à l'autre, sachant que plus le prix des cigarettes augmente plus les ventes d'inhalateurs électroniques sont élevées. Par conséquent, des politiques fiscales différentielles selon le type de produit pourraient aboutir à une substitution entre les différents types d'inhalateurs électroniques ainsi qu'entre les inhalateurs et la cigarette ;*
- c. *que les coûts initiaux actuels d'un dispositif rechargeable ou d'un dispositif jetable sont généralement plus élevés que ceux de la cigarette.*

23. *Caractéristiques du produit : l'arôme est l'un des principaux attraits du produit et influence les personnes voulant essayer les inhalateurs électroniques. Certains arômes, tels que fruits, confiseries ou arômes de bonbons, sont attrayants pour les enfants, les plus jeunes qui n'ont jamais fumé et les jeunes qui commencent tout juste à utiliser un inhalateur électronique, et peuvent donc les inciter à expérimenter ces appareils. En 2009, une entreprise a déclaré qu'elle allait arrêter la vente de ces arômes pour décourager la consommation par les mineurs⁹¹, mais quelques années plus tard elle est revenue sur sa décision. Les arômes semblent aussi jouer un rôle chez les adultes et les utilisateurs réguliers des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine, les aidant à s'éloigner du tabac. L'arôme peut donc être l'une des caractéristiques du produit faisant appel aux préférences gustatives de chacun tout en inspirant un certain niveau de sécurité et en renforçant l'image de l'utilisateur.*

24. *Placement du produit : les ventes sur Internet, par opposition aux ventes en magasin de détail, représentaient un tiers du marché mondial en 2014. Dans trois régions (Asie-Pacifique, Australasie et Amérique latine) les ventes par Internet représentaient la plus grosse part du marché (70 %, 85 % et 94 %, respectivement).*

9.1 Le paragraphe 21 résume la diversité des modes de promotion des IEN et souligne les préoccupations suscitées par le fait que certaines promotions utilisent des indications trompeuses sur un plan sanitaire ou visent les jeunes, incitent à la rébellion contre les politiques antitabac et font, volontairement ou non, la promotion de la consommation de tabac.

9.2 Cependant, l'examen des preuves citées montre que les indications à caractère sanitaire liées à ces produits soulignent en particulier le fait qu'ils sont moins nocifs que les cigarettes classiques

[107-109], ce qui est vrai ; que les IEN aident les fumeurs à arrêter [107-109], ce qui est vrai ; et que les IEN permettent d'éviter le tabagisme passif [107], ce qui est également vrai. La preuve citée de l'incitation à la rébellion contre les politiques antitabac consiste en une analyse d'articles de presse qui constate que les gens pourraient « vapoter » dans les endroits où il est interdit de fumer [110]. Rien dans ce document ne suggère que la publicité des IEN encourage les fumeurs rebelles à *fumer* là où il est interdit de le faire (rébellion) : et même toute affirmation selon laquelle des fumeurs se rebelleraient repose sur des spéculations non vérifiées de la part des auteurs.

9.3 Si nous reconnaissons que la publicité visant les personnes ne consommant pas de nicotine, en particulier les enfants, est contreproductive en termes de santé publique ; et alors que nous nous opposerions à toute publicité qui ferait volontairement ou non la promotion de la consommation de tabac, nous soutenons que la publicité qui souligne la réduction de la nocivité et l'arrêt de la cigarette classique parmi les fumeurs, pourrait être bénéfique en termes de santé publique. Le fait que les sociétés produisant les IEN fassent la promotion de leurs produits comme moyens d'arrêter de fumer ou de réduire la nocivité est donc probablement une bonne chose ; et compte tenu du fait que les utilisateurs d'IEN sont presque exclusivement des fumeurs, le rapport devrait reconnaître que la promotion des IEN pourrait contribuer à réduire les ventes de cigarettes et à transformer les fumeurs de cigarettes classiques en utilisateurs d'IEN, ce qui présenterait un avantage en termes de santé publique. De même, le fait de limiter la promotion des IEN pourrait produire un effet non souhaité, à savoir l'augmentation de la consommation de tabac. Il existe des exemples de mauvaise publicité des IEN comme pour tout autre produit. Cependant, les constatations faites au Royaume-Uni où existe un Code des Pratiques (Code of Practice) [111, 112] a montré que les plaintes tombaient à des niveaux très faibles dès lors que les règles étaient claires.

9.4 Nous adhérons à l'analyse concernant l'élasticité des prix et l'équilibre du marché entre IEN et cigarettes classiques, qui démontre l'importance que revêt le maintien d'un avantage en termes de prix pour les IEN, et que revêt, en particulier, le fait de ne pas appliquer les taxes sur les produits du tabac à la catégorie des IEN. Il s'agit de l'une des rares sections du rapport de l'OMS qui reconnaît que les IEN et les cigarettes sont des produits dont l'un peut être substitué à l'autre et qu'il existe par conséquent une interaction entre le profil respectif de la demande en ces différents produits. Cette analyse perspicace devrait s'étendre à la section relative à la promotion. S'il existe une élasticité croisée en termes de demande en produits, l'on s'attendrait à ce qu'il existe une élasticité croisée en termes de dépenses de promotion. En d'autres termes, si la logique de la section sur le prix est appliquée à la section sur la promotion, un accroissement de la promotion des IEN devrait conduire à une réduction de la demande en cigarettes.

9.5 Le paragraphe 22 traite le rôle des arômes des IEN, soulignant le fait qu'ils pourraient séduire les enfants, les jeunes ainsi que les fumeurs, et formule l'hypothèse selon laquelle les arômes pourraient, par conséquent, flatter les goûts des consommateurs tout en suggérant l'idée de sécurité. Cependant, certaines des preuves citées en ce qui concerne les enfants et les jeunes sont présentées de manière inexacte. Tous les participants de l'étude Czoli [113] étaient âgés d'au moins 16 ans et la plupart étaient fumeurs. L'étude Ford [95] a été menée par l'Université de Stirling, en particulier par le Professeur Bauld qui contribue aux présents commentaires. Le rapport de l'OMS n'indique pas clairement que l'étude Ford a simplement fait état des *croyances* des adolescents au sujet du marketing, non de leurs réponses comportementales à celui-ci,

contrairement à ce qu'affirme le rapport de l'OMS. Seuls 2 % des participants à cette étude étaient des utilisateurs réguliers d'IEN et tous étaient des fumeurs.

L'étude Ambrose [114] concerne des jeunes utilisant d'ores et déjà des IEN. Dans le cadre de celle-ci, il leur a été demandé ce qui leur plaisait dans ces produits : presque tous (81,5 %) ont adhéré à la formule « Parce que j'aime leurs arômes ». Il s'agit d'une affirmation relevant de l'évidence pour les consommateurs existants ; elle ne prouve pas que les IEN aient un pouvoir général d'attraction sur les jeunes ou les non-fumeurs. Outre l'arôme, les participants ont largement cité une réduction de la nocivité ainsi que l'aide à arrêter de fumer parmi les raisons d'utiliser les IEN. L'étude Vasiljevic [115] a conclu que « *Dans le cadre d'une étude expérimentale, nous n'avons trouvé aucune preuve que l'exposition d'enfants anglais âgés de 11-16 ans à des publicités pour des cigarettes électroniques dont l'arôme rappelait celui des bonbons et pour des cigarettes électroniques sans arôme augmentait le faible pouvoir de séduction de la consommation de tabac, le faible pouvoir de séduction de l'utilisation de la cigarette électronique ou la faible probabilité de fumer du tabac* ». Le rapport de l'OMS s'abstient de faire état des conclusions de l'une des rares expériences menées à la fois auprès d'adolescents et d'adultes sur la question de leur intérêt pour les arômes des IEN et de leurs préférences en la matière [116]. L'étude a conclu que l'intérêt pour les arômes des IEN était très faible parmi les adolescents (0,41 sur une échelle de 10) ; que les plus sensibles aux arômes étaient les utilisateurs adultes d'IEN.

9.6 Le paragraphe 23 reconnaît bien l'importance potentielle des arômes comme facteurs d'encouragement et de persistance de la substitution par les fumeurs des IEN aux cigarettes classiques. Au Royaume-Uni, plus de 60 % des utilisateurs d'IEN choisissent un arôme distinct de celui du tabac [13], et des données qualitatives récentes indiquent que les arômes distincts de celui du tabac sont également appréciés des utilisateurs d'IEN aux États-Unis [117]. Les arômes sont importants en tant que facteur permettant aux fumeurs de passer à l'utilisation des IEN.

9.7 Le paragraphe 24 conclut que les ventes sur internet représentent une partie substantielle du marché des IEN. C'est inévitable pour un produit qui évolue si rapidement et en particulier dans les pays où existent des interdictions de fait frappant les ventes conventionnelles.

10. INTÉRÊTS COMMERCIAUX

Texte original :

26. *L'entrée des multinationales du tabac dans la commercialisation des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine constitue une menace majeure pour la lutte antitabac. Il est à craindre que les multinationales du tabac commercialisent les inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine afin de :*

- a. *réduire la menace sur les ventes de tabac en promouvant les inhalateurs électroniques de nicotine comme un complément plutôt qu'une alternative au tabac, ou en contrôlant les innovations technologiques afin d'empêcher l'amélioration de leur efficacité en tant qu'aide au sevrage tabagique ;*
- b. *promouvoir le tabagisme via la publicité et la promotion des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine, en ciblant les adultes et les enfants ;*
- c. *affirmer les avantages potentiels des inhalateurs électroniques contenant ou non de la*

nicotine (et, dans un proche avenir, de la technologie d'inhalation de la nicotine) comme prétexte pour nouer le dialogue et influencer les politiques, les scientifiques et les militants de la lutte antitabac en vue de porter atteinte à la Convention-cadre de l'OMS pour la lutte antitabac, tout en renforçant leur crédibilité en matière de responsabilité sociale des entreprises.

27. Les liens entre la recherche dans ce domaine et les intérêts commerciaux et autres de l'industrie des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine, incluant l'industrie du tabac et ses alliés, constituent un sujet de préoccupation croissant. Une évaluation effectuée sur 105 études analysant la composition des liquides et des émissions de ces inhalateurs a permis de révéler que 30 % des auteurs de ces études avaient reçu des financements de l'industrie des inhalateurs électroniques et de celle du tabac.

10.1 Le rapport de l'OMS procède d'une appréciation erronée du marché des IEN, du rôle que jouent les multinationales du tabac sur ce marché et sous-estime l'effet potentiel d'une technologie radicalement nouvelle, à savoir les IEN, sur la viabilité commerciale de l'activité de vente de cigarettes traditionnelles. Les références citées dans ce rapport soulignent la façon dont la réglementation, telle que celle dont l'OMS vise l'adoption, aide en réalité les sociétés commercialisant les cigarettes. Pourtant, dans sa section consacrée aux options réglementaires, l'OMS semble n'avoir aucune conscience de la façon dont ses propositions d'ordre réglementaire pourraient donner à l'industrie du tabac un double avantage : 1) celui de ralentir l'effet perturbateur produit sur le marché de la cigarette ; 2) celui de façonner le marché de la cigarette électronique de manière adaptée au *business model* concernant les IEN qui a la préférence des multinationales du tabac.

10.2 Nous reconnaissons que l'entrée des multinationales du tabac sur le marché des IEN est une source de préoccupation, pour les raisons indiquées au paragraphe 26, et qu'il est important que la politique de l'OMS empêche que ces perspectives se réalisent. C'est pourquoi il importe que les fournisseurs d'IEN puissent promouvoir leurs produits comme substituts complets aux cigarettes classiques et non comme compléments à celles-ci ; et qu'ils puissent continuer d'innover et d'améliorer les performances des IEN et d'autres nouveaux produits contenant de la nicotine afin de renforcer leurs atouts face à la concurrence des cigarettes. Les approches réglementaires qui freinent le déroulement de ces processus servent donc les intérêts des multinationales du tabac. Nous convenons du fait que la promotion de la consommation de tabac devrait être empêchée et soutenons les mesures visant à interdire la publicité destinée aux enfants ou les images faisant le lien entre IEN et tabac⁵, ce qui a été effectivement réalisé au Royaume-Uni. L'implication des multinationales du tabac dans une politique visant à saper la CCLAT peut être empêchée en appliquant les mesures contenues à l'Article 5.3 de cette Convention [5].

10.3 À moins qu'elles ne soient aidées par une réglementation fatale au libre jeu de la concurrence, cette dernière et les forces du marché empêcheront les multinationales du tabac de contrôler les options qui s'offrent aux fumeurs. D'un point de vue commercial, la réalité est que les

⁵ NdT : Traduction sous toutes réserves de l'expression « that translates from ENDS to tobacco ». Autre interprétation possible, également sous toutes réserves : « suggérant un passage des IEN au tabac ».

IEN menacent l'existence même du commerce des cigarettes et que certaines multinationales du tabac tentent de se positionner sur ce marché afin d'éviter d'être à leur tour forcées à brève échéance, à l'instar de sociétés telles que Kodak, à passer d'une position dominante à un rôle insignifiant, en raison de l'émergence d'une technologie nouvelle changeant radicalement la donne. Les multinationales du tabac sont à présent contraintes pour survivre de développer et de promouvoir des produits moins nocifs. Il est vital que les approches réglementaires soutiennent cette concurrence radicalement nouvelle qui impose ce changement.

10.4 Le paragraphe 27 fait référence à des intérêts commerciaux et autres existant dans l'univers de la recherche. L'influence des intérêts commerciaux existe dans tous les secteurs de la médecine et les personnes qui travaillent sur le traitement de la dépendance à la nicotine doivent nécessairement interagir avec les fournisseurs de nicotine et d'autres thérapies et substituts visant à favoriser l'arrêt de la consommation de tabac. Comme pour les liens avec l'industrie pharmaceutique dans d'autres secteurs de la médecine, l'interdiction de ces liens retarderait gravement la recherche et le développement. L'important est que l'ensemble de ces intérêts soit honnêtement et constamment déclaré et géré de manière appropriée [118].

11. OPTIONS RÉGLEMENTAIRES

Texte original :

28. *Voici une liste non exhaustive des solutions pouvant être envisagées par les Parties suivant leur législation nationale, afin d'atteindre les objectifs définis dans la décision de la sixième Conférence des Parties sur les inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine.*

29. *Objectif : éviter que les non-fumeurs et les jeunes ne se mettent à utiliser des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine, en prêtant une attention particulière aux groupes vulnérables. Bien que le débat ne soit pas clos sur le fait de savoir si les inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine constituent ou non une porte d'entrée vers le tabagisme, il convient de rendre le plus difficile possible cette initiation et la persistance du tabagisme afin d'empêcher une telle éventualité. Les Parties qui n'ont pas interdit l'importation, la vente et la distribution des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine peuvent envisager les solutions suivantes :*

- a. interdire la vente et la distribution des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine aux mineurs ;*
- b. interdire la possession des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine par des mineurs ;*
- c. interdire ou restreindre la publicité, la promotion et le parrainage des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine (voir FCTC/COP/6/10 Rev.1) ;*
- d. taxer les inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine à un taux rendant les dispositifs et les liquides inabordable pour les mineurs, de façon à décourager leur usage au sein de cette classe d'âge. En parallèle, les produits du tabac combustibles devraient être taxés à un niveau plus élevé que les inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine afin de dissuader les personnes qui ne fument pas à commencer et de limiter la régression vers le tabagisme ;*
- e. interdire ou restreindre l'utilisation des arômes qui plaisent aux mineurs ;*
- f. réglementer les lieux et les circuits de vente, ainsi que leur densité ;*

g. adopter des mesures visant à lutter contre le commerce illicite des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine.

30. Objectif : réduire dans toute la mesure possible les risques potentiels que présentent les inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine pour les utilisateurs et protéger les non utilisateurs de l'exposition à leurs émissions.

a. Les Parties qui n'ont pas interdit l'importation, la vente et la distribution des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine peuvent envisager les solutions suivantes afin de réduire les risques pour les utilisateurs :

- i. vérifier que les aromatisants chauffés et inhalés utilisés dans les liquides ne présentent aucun danger et interdire ou limiter la quantité de ceux qui sont jugés très préoccupants en termes de toxicité, tels que le diacétyl, l'acétyl propionyle, le cinnamaldéhyde ou le benzaldéhyde ;*
- ii. exiger l'utilisation d'ingrédients qui ne présentent aucun risque pour la santé et qui sont de la plus grande pureté ;*
- iii. réglementer les normes électriques et de sécurité incendie des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine ;*
- iv. réglementer l'obligation des fabricants de communiquer aux autorités gouvernementales les informations relatives à la composition de leurs produits ;*
- v. réglementer l'étiquetage des dispositifs et des liquides ;*
- vi. exiger des fabricants qu'ils surveillent et déclarent les effets indésirables ;*
- vii. prévoir le retrait des produits qui ne respectent pas les réglementations.*

b. Les Parties qui n'ont pas interdit l'importation, la vente et la distribution des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine peuvent envisager les solutions suivantes afin de réduire les risques pour les non-utilisateurs :

- i. interdire par la loi l'utilisation des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine dans les lieux fermés ou au moins dans les lieux où il est interdit de fumer ;*
- ii. exiger la diffusion de mises en garde sur les risques potentiels pour la santé découlant de leur utilisation. Ces mises en garde sanitaires peuvent, en outre, informer le public sur la nature addictive de la nicotine contenue dans les inhalateurs électroniques de nicotine ; et*
- iii. réduire le risque d'intoxication aiguë accidentelle par la nicotine a) en exigeant un emballage inviolable/de sécurité enfants pour les liquides et des réservoirs étanches pour les dispositifs et les liquides et b) en limitant la concentration et la teneur totale en nicotine dans les dispositifs et les liquides.*

31. Objectif : empêcher le recours à des allégations sanitaires infondées au sujet des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine. Les Parties qui n'ont pas interdit l'importation, la vente et la distribution des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine peuvent envisager les solutions suivantes :

a. interdire les allégations implicites ou explicites au sujet de l'efficacité des inhalateurs

- électroniques contenant ou non de la nicotine en tant qu'aide au sevrage tabagique à moins qu'elles n'aient été approuvées par une agence gouvernementale spécialisée ;*
- b. interdire les allégations implicites ou explicites prétendant que ces dispositifs sont inoffensifs ou que les inhalateurs électroniques de nicotine n'entraînent aucune dépendance ;*
- c. interdire les allégations implicites ou explicites comparant le caractère anodin des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine ou la dépendance qui résulte de leur utilisation par rapport à tout autre produit, à moins que cela n'ait été approuvé par une agence gouvernementale spécialisée.*

32. Objectif : veiller à ce que les activités de lutte antitabac ne soient pas influencées par les intérêts commerciaux et autres liés aux inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine, y compris les intérêts de l'industrie du tabac. Les Parties, y compris celles qui ont interdit l'importation, la vente et la distribution des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine, peuvent envisager les solutions suivantes :

- a. sensibiliser aux interférences potentielles de l'industrie avec les politiques nationales de lutte antitabac ;*
- b. adopter des mesures visant à limiter les interactions avec l'industrie et à assurer la transparence des interactions qui auront quand même lieu ;*
- c. refuser les partenariats avec l'industrie du tabac ;*
- d. prendre des mesures afin de prévenir les conflits d'intérêts pour les fonctionnaires et les employés de l'État ;*
- e. exiger que les informations fournies par l'industrie soient transparentes et fiables ;*
- f. interdire les activités décrites comme « socialement responsables » par l'industrie, y compris, mais non exclusivement, les activités menées au titre de la « responsabilité sociale de l'entreprise » ;*
- g. refuser d'accorder un traitement préférentiel à l'industrie ;*
- h. traiter l'industrie publique de la même façon que les autres industries.*

11.1 Cette section du rapport de l'OMS présente une liste des options réglementaires grâce auxquelles l'on pourrait empêcher les non-fumeurs de commencer à utiliser des IEN ; réduire autant que possible les risques sanitaires ; empêcher les indications non prouvées relatives à la santé et protéger la lutte antitabac des intérêts commerciaux et autres. Cette section est rédigée en considérant que la réglementation doit être renforcée pour atteindre ces objectifs : rien n'est dit sur la question de savoir si d'autres objectifs sont également importants ni sur la façon dont la réglementation pourrait, en répondant aux objectifs de l'OMS, nuire à la poursuite d'un objectif plus large en termes de santé publique.

11.2 Le principal objectif de la lutte antitabac et de la Convention-cadre pour la lutte antitabac est de prévenir les risques que la consommation de tabac présente pour la santé (voir paragraphe 1.2 ci-dessus). La réglementation devrait viser à atteindre cet objectif. Compte tenu du fait que les IEN offrent aux fumeurs un moyen d'échapper à leur dépendance au tabac, il est essentiel que la nouvelle réglementation encourage plutôt que décourage l'utilisation des IEN et que l'innovation rende ces produits plus efficaces et abordables [5]. Le rapport de l'OMS ne semble pas prendre en compte la mesure dans laquelle les options réglementaires proposées pourraient réduire l'attractivité et l'efficacité des IEN et des autres dispositifs nouveaux contenant de la nicotine et, par conséquent, perpétuer plutôt que diminuer la consommation de tabac.

11.3 Chaque paragraphe de cette section soutient ou « normalise » implicitement l'option réglementaire consistant à interdire les IEN en indiquant que « *Les Parties qui n'ont pas interdit l'importation, la vente et la distribution des inhalateurs électroniques contenant ou non de la nicotine peuvent envisager les options suivantes* ». L'OMS ne devrait pas soutenir l'interdiction : il n'est pas éthique de priver les fumeurs d'options présentant moins de risques que les cigarettes [5] ; l'OMS devrait plutôt encourager les pays dans lesquels existe une interdiction, explicite ou de fait, à reconsidérer leur politique, comme cela se passe actuellement en Australie et en Nouvelle-Zélande.

11.4 La section en question est dénuée d'analyse relative à la pertinence des mesures envisagées en termes de politique de santé : les propositions sont formulées sans que soit évaluée l'efficacité globale ou en termes de coût. Le texte ne reconnaît pas le fait que des compromis doivent être trouvés entre différents objectifs, par exemple, entre l'objectif de réduire la consommation de tabac et celui de réduire l'usage de la nicotine ; d'encourager les adultes à passer aux IEN et d'empêcher les jeunes de commencer à les utiliser ; de réduire le taux d'adoption des IEN parmi les adolescents, qui, sans eux, ne fumeraient jamais, et d'encourager les adolescents qui fument à passer aux IEN.

11.5 Aucune évaluation n'est faite quant aux conséquences non souhaitées, que ce soit dans cette section ou dans une autre section du document de l'OMS. Le Royal College of Physicians souligne dans son rapport 2016 [5] les risques que présentent des interventions publiques mal préparées ou excessives, en ces termes :

« Une démarche prudente en matière de réglementation de la cigarette électronique peut être envisagée comme de nature à réduire autant que possible le risque d'un effet nocif évitable, par exemple, de l'exposition aux toxines contenues dans les vapeurs de la cigarette électronique, de re-normalisation, d'un passage à la consommation de tabac ou d'autres risques réels ou potentiels. Cependant, si cette démarche rend également les cigarettes électroniques plus difficilement accessibles, moins satisfaisantes ou acceptables, plus onéreuses, moins agréables à consommer ou moins efficaces d'un point de vue pharmacologique, ou qu'elle freine l'innovation et le développement de produits nouveaux et améliorés, alors elle est nuisible en ce qu'elle perpétue la consommation de tabac. L'équilibre est en la matière difficile à trouver ». (Section 12.10, page 187)

Le rapport de l'OMS devrait reconnaître ce dilemme et jauger les avantages relatifs des différents modes d'action, ce qu'il ne fait pas. Presque chaque mesure envisagée pourrait aisément avoir pour effet de protéger le commerce actuel des cigarettes et de promouvoir la consommation de tabac plutôt que le vapotage, pour les raisons suivantes indiquées point par point en relation avec les paragraphes 29 et 30 :

Interdiction de la vente aux mineurs : l'OMS ne tient pas compte de deux études américaines suggérant que là où les IEN ont été interdits aux moins de 18 ans, la consommation de tabac a *augmenté* en termes relatifs [119, 120].

Interdiction de la détention par des mineurs : la détention de *cigarettes* par les mineurs constitue en peu d'endroits une infraction pénale. La responsabilité est habituellement confiée aux adultes de ne pas en vendre aux mineurs. L'idée d'interdire la détention serait

particulièrement préjudiciable si les jeunes utilisaient les IEN au lieu de fumer, voire si ces IEN leur avaient été donnés par un parent soucieux de leur santé ou un adulte afin de les leur faire essayer.

Interdiction ou limitation de la publicité : rendre les IEN moins visibles aux jeunes pourrait conduire les adolescents à davantage fumer et avoir pour effet de protéger de la concurrence le commerce des cigarettes. Les fabricants d'IEN ont besoin de les rendre attractifs et de faire connaître leurs innovations aux fumeurs. Dans la mesure où les politiques de l'OMS les en empêcheraient, elles assureraient au commerce de la cigarette une protection réglementaire.

Taxer les IEN : la proposition de taxation différentielle est bienvenue (et procède d'une reconnaissance d'un potentiel de réduction de la nocivité). Sur un plan pratique, les gouvernements doivent trouver un équilibre entre trois aspects liés à la politique fiscale : 1) les objectifs relevant de la santé publique ; 2) l'augmentation des recettes ; 3) le coût de l'administration de l'impôt. Compte tenu de la diversité des fournisseurs d'IEN et des produits, et des coûts administratifs élevés qui en résultent, ainsi que de l'impératif de santé publique ayant conduit à l'adoption de la CCLAT, l'idéal serait que les IEN ne soient frappés d'aucune contribution indirecte. Rien ne justifierait qu'une taxe soit ajoutée aux taxes générales sur le chiffre d'affaires ou à la taxe sur la valeur ajoutée.

Interdiction des arômes plaisant aux mineurs : très peu d'éléments conduisent à penser que telle ou telle catégorie d'arômes attire de façon disproportionnée les jeunes non utilisateurs ou que ce type d'attraction *cause* un début d'utilisation des inhalateurs, plutôt que tel ou tel arôme soit simplement préféré dès lors qu'a été prise la décision d'essayer les IEN. Cette proposition pourrait avoir deux conséquences non souhaitées dont l'OMS ne tient pas compte. En premier lieu, la plupart des adultes expérimentés utilisent des arômes autres que l'arôme tabac et les propositions risquent de compromettre l'attrait exercé sur les adultes et ainsi, de nouveau, de protéger le commerce de la cigarette en réduisant le taux de passage de la cigarette aux IEN ou en faisant croître le taux de retour à la cigarette des utilisateurs d'IEN. En second lieu, cette mesure ne permet aucune distinction entre : 1) les jeunes fumeurs (pour lesquels les IEN constituent une alternative nettement moins dangereuse) ; 2) les jeunes qui ne fument jamais, qui s'achemineraient vers la consommation de tabac en l'absence d'IEN ; 3) les jeunes qui ne fument jamais, qui ne s'achemineraient pas vers la consommation de tabac en l'absence d'IEN. Seule cette troisième catégorie pourrait bénéficier de cette mesure et, à moins qu'ils ne passent progressivement des IEN à la consommation de tabac, tout effet nuisible potentiel sera probablement faible. Cependant, les deux premières catégories pourraient pâtir de cette mesure. L'OMS ne reconnaît pas cette complexité ni ne considère qu'elle présente un risque dans le cadre de sa proposition.

Réglementation des lieux de vente et de leur nombre : les mesures destinées à rendre les IEN moins accessibles constituent une protection réglementaire du commerce des cigarettes. Rien ne justifie une telle mesure et celle-ci n'est l'objet de discussions que pour les produits du tabac, nettement plus nuisibles.

Mesures destinées à combattre le commerce illicite des IEN : une interdiction injustifiée, une taxation excessive, des limites affectant les produits ou une réglementation trop lourde sont les causes les plus probables d'un commerce illicite. Le commerce illicite des IEN constitue une conséquence non souhaitée de mauvaises mesures affectant les efforts déployés par les individus afin d'agir pour leur santé en utilisant une technologie nouvelle. La solution est de commencer par ne pas prendre de mauvaises mesures.

L'interdiction ou la fixation de limites relatives à certains ingrédients : ce type de mesure est justifié s'agissant d'ingrédients cancérigènes, mutagènes, reprotoxiques ou connus comme sensibilisants respiratoires. Cependant, l'OMS ne devrait pas proposer de liste de substances chimiques désignées qui ne soit pas accompagnée de preuves, d'une évaluation des risques ou d'indications en termes de seuils. Il importe également de mettre en balance les risques sanitaires potentiellement mineurs et les effets produits en termes d'attractivité, qui encouragent les utilisateurs à passer de la consommation de tabac à l'usage d'inhalateur, les préservant ainsi des risques bien plus élevés présentés par le fait de fumer.

Fixation de normes relatives aux IEN et aux liquides à vapoter : la section 35.a (ii-vii) définit les bonnes pratiques en matière de fixation de normes, et il serait bon que l'OMS soutienne l'élaboration de normes ISO et autres [22]. La démarche consistant à fixer des normes techniques est nettement préférable aux autres démarches telles que celle consistant à définir des normes spécifiques dans le cadre de la législation primaire - ce qu'a fait la Directive de l'Union européenne sur les Produits du Tabac – au risque de créer un processus d'autorisation fastidieux de nature à détruire une grande partie du marché - effet qu'a produit la règle « *deeming rule*⁶ » de la Food and Drug Administration américaine.

Interdiction par la loi de l'utilisation des IEN à l'intérieur des bâtiments ou au moins dans les endroits où il est interdit de fumer : rien ne justifie que la loi soit utilisée pour fixer des règles l'emportant sur les préférences des propriétaires ou des gestionnaires d'espaces situés à l'intérieur des bâtiments, à moins qu'ait été identifié un risque significatif auquel seraient exposées les personnes travaillant dans ces espaces ou les autres personnes s'y trouvant, ce qui n'est pas le cas [121]. Comme en cas d'atteinte injustifiée portée au droit pour les propriétaires de déterminer leurs propres règles en matière de vapotage, les conséquences non souhaitées potentielles sont de deux ordres. En premier lieu, ce type de règle pourrait favoriser le retour à la cigarette. En second lieu, elle réduirait l'attrait du vapotage par rapport à celui de la cigarette et protégerait par conséquent le commerce des cigarettes.

Avertissements sanitaires : l'on ne sait pas bien quels sont les avertissements sanitaires fondés sur des preuves qui pourraient être placés sur les IEN. Il serait préférable d'adresser aux consommateurs des messages pertinents portant sur les risques, les encourageant à utiliser les IEN comme alternatives à la cigarette. Par exemple : « *Aucun produit contenant de la nicotine n'est totalement sans risque mais ce produit présente des*

⁶ NdT : Règle selon laquelle les produits du tabac sont réputés soumis à la Loi fédérale relative aux Produits Alimentaires, aux Médicaments et aux Produits Cosmétiques (Federal Food Drug and Cosmetic Act).

risques pour la santé nettement plus faibles que les cigarettes ». La possibilité d'adresser des messages réalistes ayant trait aux risques n'a pas été envisagée ni proposée par l'OMS.

Utilisation d'emballages de sécurité enfants pour les liquides contenant de la nicotine : cette mesure fait quasiment l'unanimité. L'OMS aurait pu mieux faire en recommandant une norme unique, par exemple ISO 8317.

Limitation de la teneur en nicotine et de la taille des contenants : rien ne prouve que le fait de limiter la teneur en nicotine ou la taille des contenants soit un moyen efficace de réduire les risques liés à la toxicité des produits et les scientifiques ont contesté certaines propositions relatives à de telles mesures [122]. En outre, les limites fixées en matière de teneur en nicotine peuvent produire des conséquences négatives non souhaitées : par exemple, elles peuvent réduire l'aide apportée par les IEN aux fumeurs les plus dépendants, rendre plus difficile pour les nouveaux utilisateurs la période d'apprentissage au cours de laquelle ils passent du tabac aux IEN, et réduire le domaine de l'innovation. Réduire la taille des contenants rend nécessaire davantage de contenants pour une consommation donnée, ce qui produit un résultat incertain en dehors de la multiplication des déchets et de l'augmentation de la pollution. La réduction de la taille des contenants ne permet pas de maîtriser les risques liés à d'autres liquides potentiellement dangereux tels que l'eau de javel. La bonne approche consiste à utiliser des contenants de sécurité enfants, des avertissements informant l'utilisateur des dangers et à donner des conseils relatifs aux modalités de stockage des contenants et à la conduite à tenir en cas d'exposition accidentelle. Des restrictions excessives de cette nature pourraient avoir pour effet non souhaité de favoriser le marché clandestin des liquides à forte concentration et, par conséquent, d'accroître les risques.

11.6 Nous adhérons à la proposition formulée au paragraphe 31 selon laquelle les entreprises commercialisant les IEN ne devraient pas pouvoir formuler d'allégations thérapeutiques concernant ces produits sans autorisation médicale, ou donner d'indications fausses ou trompeuses sur les risques sanitaires présentés par les IEN ou sur d'autres aspects de ces derniers. Cependant, les autorités ne devraient pas empêcher ces entreprises de donner au sujet de leurs produits des indications exactes et non trompeuses. Ce droit devrait être soumis à la législation protectrice du consommateur applicable à tous les produits, telle que la loi britannique de 1968 intitulée Trade Descriptions Act, Chapitre 29 [123]. Il est important que toutes les mesures qui pourraient être prises dans ce domaine ne s'appliquent qu'aux entreprises commercialisant les produits en question et non, de façon générale, aux consommateurs, aux spécialistes chargés de l'examen critique, aux scientifiques, aux groupes de réflexion et aux autres intéressés.

11.7 Il devrait être obligatoire de s'assurer que les indications relatives aux risques et bénéfices sanitaires des IEN, données par les professionnels et organismes de santé, sont également exactes et non trompeuses. Les indications ou conseils à caractère fautif donnés par des professionnels ayant la confiance des utilisateurs peuvent être aussi préjudiciables et plus répandus que les fautes médicales s'ils ont pour effet d'empêcher les personnes concernées d'essayer des produits présentant de faibles risques et de les faire continuer à fumer.

11.8 Les mesures recommandées en matière de protection des actions antitabac contre les intérêts commerciaux et autres, dont la liste figure au paragraphe 32, étendent sans réflexion suffisante le champ d'application de l'Article 5.3 de la CCLAT et des conseils qui y sont liés aux fabricants d'IEN, y compris ceux n'ayant aucun lien avec l'industrie du tabac. Aucun motif n'est donné de traiter ces sociétés de cette façon. Ces dernières ne sont pas concernées par les faits de tromperie, de déformation des connaissances scientifiques et d'interférence inappropriée avec les politiques anti-tabac qui ont pu être constatés par le passé. Les sociétés commercialisant les IEN peuvent jouer un rôle positif sur un plan sanitaire en fournissant une alternative à la cigarette, moins nocive que celle-ci. En raison des conséquences non souhaitées qui pourraient résulter d'interventions mal préparées sur le marché des IEN (dont il a été question ci-dessus), l'ensemble des Parties devraient être ouvertes aux contacts avec les entreprises fabriquant et commercialisant les IEN. Il convient enfin de noter que d'autres acteurs, notamment de l'industrie pharmaceutique, « interfèrent » avec la lutte antitabac et la réglementation des IEN afin de servir leurs intérêts commerciaux, mais qu'ils ne sont pas désignés ici.

12. MESURES À PRENDRE PAR LA CONFÉRENCE DES PARTIES

Texte original :

33. *La Conférence des Parties est invitée à prendre note du présent rapport et à fournir des indications supplémentaires.*

Réponse :

12.1 Nous invitons la Conférence des Parties à lire le présent document critique en parallèle avec le rapport original de l'OMS et en particulier en relation avec l'Article 3 de la Convention-cadre pour la lutte antitabac.

12.2 Notre conclusion, comme celle de Public Health England [59] et du Royal College of Physicians [5], est que les IEN peuvent considérablement réduire les effets nocifs subis par les fumeurs de tabac.

12.3 Nous reconnaissons que les risques présentés par les IEN à long terme ne sont pas connus et que ces risques, qui pourraient être faibles, pourraient également excéder ceux présentés à long terme par les traitements de substitution nicotinique ou par un abandon complet de cette dernière.

12.4 Cependant, il est probable que ces risques soient considérablement plus faibles que ceux liés à la consommation de tabac.

12.5 Il convient par conséquent de conseiller à tous les fumeurs de cesser de fumer aussi tôt que possible, mais ceux qui ne sont pas prêts à le faire ni en mesure d'y parvenir devraient être encouragés, aussi vigoureusement que possible, à adopter d'autres produits contenant de la nicotine et présentant un risque réduit, y compris les IEN.

12.6 Les professionnels et organismes de santé devraient communiquer clairement sur les

bénéfices relatifs des IEN en tant que sources de nicotine pour les fumeurs et éviter de donner de fausses idées en termes de risques.

12.7 Nous convenons que l'émergence des IEN présente des risques pour la santé publique, en particulier s'ils sont utilisés par des personnes qui ne fumaient pas ou qui ne se seraient pas mises à fumer.

12.8 Nous sommes par conséquent favorables à l'adoption d'une réglementation adaptée définissant des normes produits raisonnables et destinée à empêcher la promotion des IEN auprès des enfants. Nous mettons en garde contre une réglementation qui, sans nécessité, rendrait les IEN plus onéreux pour les fumeurs ou les leur rendrait moins accessibles ou freinerait l'innovation.

12.9 Nous soutenons que les arômes sont importants pour nombre des utilisateurs d'IEN, et que si certains paraissent attrayants pour les enfants, il serait mauvais d'interdire l'utilisation des arômes.

12.10 Rien ne prouve que les émissions des IEN soient nocives pour l'entourage des utilisateurs. Il n'existe donc aucun motif d'ordre sanitaire d'interdire leur utilisation dans les endroits où il est interdit de fumer.

12.11 Le fait que l'industrie du tabac s'intéresse au marché des IEN ne devrait pas servir d'argument contre l'utilisation de ces derniers : les problèmes résultant de cet intérêt peuvent être résolus grâce à l'application des mesures conçues à cet effet, exposées à l'Article 5.3 de la Convention-cadre pour la lutte antitabac.

BIBLIOGRAPHIE

1. World Health Organisation. *Electronic Nicotine Delivery Systems and Electronic Non-Nicotine Delivery Systems (ENDS/ENNDS)*. 2016 11/09/2016; Available from: <http://www.who.int/fctc/cop/cop7/FCTC COP 7 11 EN.pdf?ua=1>.
2. World Health Organisation. *FCTC/COP6(9). Electronic nicotine delivery systems and electronic non-nicotine delivery systems*. 2014 11/09/2016; Available from: [http://apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop6/FCTC COP6\(9\)-en.pdf](http://apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop6/FCTC COP6(9)-en.pdf).
3. World Health Organisation. *WHO Framework Convention on Tobacco Control*. 2003 21/03/2016; Available from: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241591013.pdf>.
4. National Institute for Health and Care Excellence. *Tobacco - harm reduction approaches to smoking: Evidence reviews*. NICE 2013 21/03/2016; Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/14178/64034/64034.pdf>.
5. Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians. *Nicotine without smoke - tobacco harm reduction*. 2016 02/09/2016; Available from: <https://www.rcplondon.ac.uk/file/3563/download?token=uV0R0Twz>.
6. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. *The Regulation of Nicotine Containing Products (NCPs)*. MHRA 2013 6/12/2013; Available from: <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/comms-ic/documents/websitesresources/con286834.pdf>.
7. Doll, R., et al., *Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors*. BMJ, 2004. **328**(7455): p. 1519-1533.
8. Ng, M., et al., *Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980-2012*. JAMA, 2014. **311**(2): p. 183-192.
9. Pirie, K., et al., *The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK*. Lancet, 2013. **381**(9861): p. 133-141.
10. Leonardi-Bee, J., M.L. Jere, and J. Britton, *Exposure to parental and sibling smoking and the risk of smoking uptake in childhood and adolescence: a systematic review and metaanalysis*. Thorax, 2011. **66**(10): p. 847-55.
11. Farsalinos, K.E., et al., *Nicotine absorption from electronic cigarette use: comparison between first and new-generation devices*. Sci. Rep, 2014. **4**: p. 4133.
12. Etter, J.-F., *Characteristics of users and usage of different types of electronic cigarettes: findings from an online survey*. Addiction, 2016. **111**(4): p. 724-733.
13. Action on Smoking and Health. *Use of electronic cigarettes (vapourisers) among adults in Great Britain*. Action on Smoking and Health 2016 02/09/2016; Available from: <http://ash.org.uk/download/use-of-electronic-cigarettes-among-adults-in-great-britain/>.
14. Kozlowski, L.T., et al., *Applying the risk/use equilibrium: use medicinal nicotine now for*

harm reduction. Tobacco Control, 2001. **10**(3): p. 201-203.

15. Levy, D.T., et al., *The Application of a Decision-Theoretic Model to Estimate the Public Health Impact of Vaporized Nicotine Product Initiation in the United States*. Nicotine Tob Res, 2016.

16. Public Health England. *E-cigarettes: a developing public health consensus*. 2016 31/08/2016; Available from: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/534708/E-cigarettes_joint_consensus_statement_2016.pdf.

17. Smoking Toolkit Study. *STS140123 Electronic cigarettes in England - latest trends (2016-Q2)*. Smoking in England 2016 11/09/2016; Available from: <http://www.smokinginengland.info/downloadfile/?type=sts-documents&src=25>.

18. Public Health England. *Local Tobacco Control Profiles – August 2016 update*. 2016 02/09/2016; Available from: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/541964/Official_statistics_short_commentary_local_tobacco_control_profiles_August_2016.pdf.

19. Action on Smoking and Health and UK Centre for Tobacco and Alcohol Studies. *2016 Budget submission to the Chancellor of the Exchequer*. 2016 11/09/2016; Available from: <http://ash.org.uk/information-and-resources/reports-submissions/submissions/ash-tobacco-tax-in-the-2016-budget/>.

20. Cancer Research UK. *Reading between the lines*. 2016 02/09/2016; Available from: http://www.cancerresearchuk.org/sites/default/files/reading_between_the_lines_-_tobacco_control_in_england_january_2016.pdf.

21. Joossens, L. and M. Raw. *The Tobacco Control Scale 2013 in Europe*. 2014 2014; Available from: http://www.europeanleague.org/images/TobaccoControl/TCS_2013_in_Europe_13-03-14_final_1.pdf.

22. ISO. *Vape and vapour products make their debut in international standardization*. 2016; Available from: http://www.iso.org/iso/home/news_index/news_archive/news.htm?refid=Ref2074.

23. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. *Toxicological profile for propylene glycol*. US Department of Health and Human Service 1997 1/28/2014; Available from: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp189.pdf>.

24. Robertson, O.H., C.G. Loosli, and et al., *Tests for the chronic toxicity of propylene glycol and triethylene glycol on monkeys and rats by vapor inhalation and oral administration*. J Pharmacol Exp Ther, 1947. **91**(1): p. 52-76.

25. Suber, R.L., et al., *Subchronic nose-only inhalation study of propylene glycol in Sprague-Dawley rats*. Food Chem Toxicol, 1989. **27**(9): p. 573-83.

26. Werley, M.S., et al., *Non-clinical safety and pharmacokinetic evaluations of propylene*

glycol aerosol in Sprague-Dawley rats and Beagle dogs. Toxicology, 2011. **287**(1-3): p.76-90.

27. Suber, R.L., et al., *Subchronic nose-only inhalation study of propylene glycol in Sprague-Dawley rats*. Food Chem. Toxicol, 1989. **27**(9): p. 573-583.

28. Wieslander, G., D. Norbäck, and T. Lindgren, *Experimental exposure to propylene glycol mist in aviation emergency training: acute ocular and respiratory effects*. Occupational and Environmental Medicine, 2001. **58**(10): p. 649-655.

29. O'Connell, G., et al., *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. **12**(5): p. 4889-907.

30. The Dow Chemical Company. *Propylene glycol. Aircraft Deicing Fluid*. Available from: http://www.dow.com/propyleneglycol/applications/aircraft_deicing_fluid.htm.

31. Farsalinos, K.E. and R. Polosa, *Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review*. Therapeutic Advances in Drug Safety, 2014. **5**(2): p. 67-86.

32. Goniewicz, M.L., et al., *Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes*. Tob Control, 2014. **23**(2): p. 133-9.

33. Bekki, K., et al., *Carbonyl compounds generated from electronic cigarettes*. Int J Environ Res Public Health, 2014. **11**(11): p. 11192-200.

34. Kosmider, L., et al., *Carbonyl compounds in electronic cigarette vapors: effects of nicotine solvent and battery output voltage*. Nicotine Tob Res, 2014. **16**(10): p. 1319-26.

35. Jensen, R.P., et al., *Hidden formaldehyde in e-cigarette aerosols*. N Engl J Med, 2015. **372**(4): p.392-4.

36. Farsalinos, K.E., V. Voudris, and K. Poulas, *E-cigarettes generate high levels of aldehydes only in 'dry puff' conditions*. Addiction, 2015. **110**(8): p. 1352-6.

37. Williams, M., et al., *Metal and silicate particles including nanoparticles are present in electronic cigarette cartomizer fluid and aerosol*. PLoS One, 2013. **8**(3): p. e57987.

38. Farsalinos, K.E., V. Voudris, and K. Poulas, *Are metals emitted from electronic cigarettes a reason for health concern? A risk-assessment analysis of currently available literature*. Int J Environ Res Public Health, 2015. **12**(5): p. 5215-32.

39. Goniewicz, M.L., et al., *Exposure to Nicotine and Selected Toxicants in Cigarette Smokers Who Switched to Electronic Cigarettes: A Longitudinal Within-Subjects Observational Study*. Nicotine Tob Res, 2016.

40. Cibella, F., et al., *Lung function and respiratory symptoms in a randomized smoking cessation trial of electronic cigarettes*. Clin Sci (Lond), 2016.

41. Farsalinos, K., et al., *Effect of continuous smoking reduction and abstinence on blood*

- pressure and heart rate in smokers switching to electronic cigarettes.* Intern Emerg Med, 2016. **11**(1): p. 85-94.
42. Yuan, M., et al., *Nicotine and the adolescent brain.* J Physiol, 2015. **593**(16): p. 3397-412.
43. Kutlu, M.G. and T.J. Gould, *Nicotine modulation of fear memories and anxiety: Implications for learning and anxiety disorders.* Biochem Pharmacol, 2015. **97**(4): p.498-511.
44. Hall, F.S., et al., *Negative affective states and cognitive impairments in nicotine dependence.* Neurosci Biobehav Rev, 2015. **58**: p. 168-85.
45. Niaura, R., et al., *Maternal transmission of nicotine dependence: psychiatric, neurocognitive and prenatal factors.* Am J Addict, 2001. **10**(1): p. 16-29.
46. Royal College of Physicians/Royal College of Psychiatrists. *Smoking and mental health.* 2013 2013; Available from: https://cdn.shopify.com/s/files/1/0924/4392/files/smoking_and_mental_health_-_full_report_web.pdf?7537870595093585378.
47. Goriounova, N.A. and H.D. Mansvelter, *Short- and long-term consequences of nicotine exposure during adolescence for prefrontal cortex neuronal network function.* Cold Spring Harb Perspect Med, 2012. **2**(12): p. a012120.
48. US Department of Health and Human Services, *The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General, 2014.* 2014, U. S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, Atlanta GA.
49. Coleman, T., et al., *Pharmacological interventions for promoting smoking cessation during pregnancy.* Cochrane Database Syst Rev, 2015(12): p. CD010078.
50. Cooper, S., et al., *Effect of nicotine patches in pregnancy on infant and maternal outcomes at 2 years: follow-up from the randomised, double-blind, placebo-controlled SNAP trial.* Lancet Respir Med, 2014. **2**(9): p. 728-37.
51. Smoking in Pregnancy Challenge Group. *Use of electronic cigarettes in pregnancy. A guide for midwives and other healthcare professionals.* 2016 404/10/2016; Available from: <http://www.smokefreeaction.org.uk/SIP/files/eCigSIP.pdf>.
52. Hubbard, R., et al., *Use of nicotine replacement therapy and the risk of acute myocardial infarction, stroke, and death.* Tobacco Control, 2005. **14**(6): p. 416-421.
53. Murray, R.P., et al., *Safety of nicotine polacrilex gum used by 3,094 participants in the Lung Health Study.* Lung Health Study Research Group. Chest, 1996. **109**(2): p. 438-45.
54. Cooke, J.P. and H. Bitterman, *Nicotine and angiogenesis: a new paradigm for tobacco-related diseases.* Ann Med, 2004. **36**(1): p. 33-40.
55. Murray, R.P., J.E. Connett, and L.M. Zapawa, *Does nicotine replacement therapy cause cancer? Evidence from the Lung Health Study.* Nicotine Tob Res, 2009. **11**(9): p. 1076-82.

56. International Agency for Research on Cancer (IARC). *European Code Against Cancer*. Available from: <http://cancer-code-europe.iarc.fr/index.php/en/ecac-12-ways/tobacco/199-nicotine-cause-cancer>
57. Haussmann, H.J. and M.W. Fariss, *Comprehensive review of epidemiological and animal studies on the potential carcinogenic effects of nicotine per se*. Crit Rev Toxicol, 2016. **46**(8): p. 701-34.
58. Leigh, N.J., et al. *Flavourings significantly affect inhalation toxicity of aerosol generated from electronic nicotine delivery systems (ENDS)*. Tob Control, 2016. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2016-053205.
59. McNeill, A., et al. *E-cigarettes: an evidence update. A report commissioned by Public Health England*. Public Health England 2015 21/03/2016; Available from: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/454516/E-cigarettes_an_evidence_update_A_report_commissioned_by_Public_Health_England.pdf.
60. National Cancer Institute. *Compared to smoking cigarettes, would you say that electronic cigarettes are....* 2016; Available from: http://hints.cancer.gov/question-details.aspx?PK_Cycle=8&qid=1282.
61. Kalkhoran, S. and S.A. Glantz, *Modeling the Health Effects of Expanding e-Cigarette Sales in the United States and United Kingdom: A Monte Carlo Analysis*. JAMA Intern Med, 2015. **175**(10): p. 1671-80.
62. Dinakar, C. and G.T. O'Connor, *The Health Effects of Electronic Cigarettes*. N Engl J Med, 2016. **375**(14): p. 1372-1381.
63. Hess, I., K. Lachireddy, and A. Capon, *A systematic review of the health risks from passive exposure to electronic cigarette vapour*. Public Health Research & Practice, 2016. **26**(2): p. e2621617.
64. Long, G.A., *Comparison of select analytes in exhaled aerosol from e-cigarettes with exhaled smoke from a conventional cigarette and exhaled breaths*. Int J Environ Res Public Health, 2014. **11**(11): p. 11177-91.
65. Schober, W., et al., *Use of electronic cigarettes (e-cigarettes) impairs indoor air quality and increases FeNO levels of e-cigarette consumers*. Int J Hyg Environ Health, 2014. **217**(6): p. 628-37.
66. Czogala, J., et al., *Secondhand Exposure to Vapors From Electronic Cigarettes*. Nicotine & Tobacco Research, 2014. **16**(6): p. 655-662.
67. Ballbe, M., et al., *Cigarettes vs. e-cigarettes: Passive exposure at home measured by means of airborne marker and biomarkers*. Environ Res, 2014. **135**: p. 76-80.
68. Etter, J.F., *A longitudinal study of cotinine in long-term daily users of e-cigarettes*. Drug Alcohol Depend, 2016. **160**: p. 218-21.

69. Geiss, O., et al., *The AIRMEX study—VOC measurements in public buildings and schools/kindergartens in eleven European cities: Statistical analysis of the data*. Atmospheric Environment, 2011. **45**: p. 3676-3684.
70. Reiss, R., et al., *Measurement of organic acids, aldehydes, and ketones in residential environments and their relation to ozone*. J Air Waste Manage Assoc, 1995. **45**(10): p.811-22.
71. Riess, U., et al., *Experimental setup and analytical methods for the non-invasive determination of volatile organic compounds, formaldehyde and NO_x in exhaled human breath*. Anal Chim Acta, 2010. **669**(1-2): p. 53-62.
72. Schripp, T., et al., *Does e-cigarette consumption cause passive vaping?* Indoor Air, 2013. **23**(1): p. 25-31.
73. Salthammer, T., S. Mentese, and R. Marutzky, *Formaldehyde in the indoor environment*. Chem Rev, 2010. **110**(4): p. 2536-72.
74. Jones, A.W., *Measuring and reporting the concentration of acetaldehyde in human breath*. Alcohol Alcohol, 1995. **30**(3): p. 271-85.
75. EU, *The Index Project, Critical Appraisal of the Setting and Implementation of Indoor Exposure Limits in the EU*. Available online: http://ec.europa.eu/health/ph_projects/2002/pollution/fp_pollution_2002_frep_02.pdf.
76. McRobbie, H., et al., *Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction*. Cochrane Database Syst Rev, 2014. **12**: p. CD010216.
77. Bullen, C., et al., *Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial*. Lancet, 2013. **382**(9905): p. 1629-37.
78. Caponnetto, P., 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): p. e66317.
79. Hartmann-Boyce, J., et al., *Electronic cigarettes for smoking cessation*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2016(9).
80. Adriaens, K., et al., *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): p. 11220-48.
81. Kalkhoran, S. and S.A. Glantz, *E-cigarettes and smoking cessation in real-world and clinical settings: a systematic review and meta-analysis*. Lancet Respir Med, 2016. **4**(2): p. 116-28.
82. Hajek, P., H. McRobbie, and C. Bullen, *E-cigarettes and smoking cessation*. Lancet Respir Med, 2016. **4**(6): p. e23.
83. Hitchman, S.C., et al., *Associations Between E-Cigarette Type, Frequency of Use, and Quitting Smoking: Findings From a Longitudinal Online Panel Survey in Great Britain*.

Nicotine & Tobacco Research, 2015. **17**(10): p. 1187-1194.

84. Brown, J., et al., *Real-world effectiveness of e-cigarettes when used to aid smoking cessation: a cross-sectional population study*. *Addiction*, 2014. **109**(9): p. 1531-40.

85. HSCIC, *Health & Social Care Information Centre. Statistics on NHS Stop Smoking Services in England - April 2014 to March 2015*. Available at: <http://www.hscic.gov.uk/article/2021/Website-Search?productid=18388&q=stop+smoking&sort=Relevance&size=10&page=1&area=both#op>. (Accessed: 7th October 2015). 2015.

86. Beard, E., et al. *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*, 2016. **354**, DOI: 0.1136/bmj.i4645.

87. NHS Digital. *Statistics on NHS Stop Smoking Services. England, April 2015 to March 2016*. 2016 2016; Available from: <http://www.digital.nhs.uk/catalogue/PUB21162/stat-stopsmoking-serv-eng-q4-1516-rep.pdf>.

88. Zhuang, Y.-L., et al., *Long-term e-cigarette use and smoking cessation: a longitudinal study with US population*. *Tobacco Control*, 2016. **25**(Suppl 1): p. i90-i95.

89. Farsalinos, K.E., et al. *Electronic cigarette use in the European Union: analysis of a representative sample of 27 460 Europeans from 28 countries*. *Addiction*, 2016. **111**, 2032-2040 DOI: 10.1111/add.13506.

90. Office for National Statistics. *Adult smoking habits in Great Britain: 2014*. 2016; Available from: <http://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/healthandlifeexpectancies/bulletins/adultsmokinghabitsingreatbritain/2014>.

91. Office for National Statistics. *E-cigarette use in Great Britain*. 2016 [cited 2016 6 Oct]; Available from: <http://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/drugusealcoholandnsmoking/datasets/ecigaretteuseingreatbritain>.

92. Warner, K.E., *Frequency of E-Cigarette Use and Cigarette Smoking by American Students in 2014*. *American Journal of Preventive Medicine*, 2016. **51**(2): p. 179-184.

93. Hamilton, H.A., et al., *Ever Use of Nicotine and Nonnicotine Electronic Cigarettes Among High School Students in Ontario, Canada*. *Nicotine & Tobacco Research*, 2015. **17**(10): p. 1212-1218.

94. Bauld, L., et al., *E-Cigarette Uptake Amongst UK Youth: Experimentation, but Little or No Regular Use in Nonsmokers*. *Nicotine Tob Res*, 2016. **18**(1): p. 102-3.

95. Ford, A., et al., *Adolescents' responses to the promotion and flavouring of e-cigarettes*. *Int J Public Health*, 2016. **61**(2): p. 215-24.

96. Eastwood, B., et al., *Electronic cigarette use in young people in Great Britain 2013-2014*. Public Health, 2015. **129**(9): p. 1150-6.
97. IDS Scotland. *Scottish Schools Adolescent Lifestyle and Substance Use Survey (SALSUS), Smoking among 13 and 15 year olds in Scotland 2013*. 2014; Available from: <http://www.isdscotland.org/Health-Topics/Public-Health/SALSUS/Latest-Report/>.
98. Moore, G., et al., *Electronic-cigarette use among young people in Wales: evidence from two cross-sectional surveys*. BMJ Open, 2015. **5**(4).
99. Leventhal, A.M., D.R. Strong, and M.G. Kirkpatrick, *Association of electronic cigarette use with initiation of combustible tobacco product smoking in early adolescence*. JAMA, 2015. **314**(7): p. 700-707.
100. Primack, B.A., et al., *Progression to traditional cigarette smoking after electronic cigarette use among us adolescents and young adults*. JAMA Pediatrics, 2015: p. 1-7.
101. Wills, T.A., et al. *Longitudinal study of e-cigarette use and onset of cigarette smoking among high school students in Hawaii*. Tobacco Control, 2016. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2016-053116.
102. Barrington-Trimis, J.L., et al. *E-Cigarettes and Future Cigarette Use*. Pediatrics, 2016.**138**, DOI: 10.1542/peds.2016-0379.
103. HSCIC, *Smoking, drinking and drug use among young people in England: 2014, Health and Social Care Information Centre*. Available from: <https://www.gov.uk/government/statistics/smoking-drinking-and-drug-use-among-young-people-in-england-2014> (accessed 02 Oct 2016). 2015.
104. Warner, K.E., *The remarkable decrease in cigarette smoking by American youth: Further evidence*. Prev Med Rep, 2015. **2**: p. 259-61.
105. Johnston, L.D., et al., *Monitoring the Future National Survey Results on Drug Use 1975-2015: 2015 Overview Key Findings on Adolescent Drug Use*. Ann Arbor MI: University of Michigan, 2016.
106. CDC, *Cigarette smoking among US high school students at an all time low, but e-cigarette use still a concern*. Centres for Disease Control and Prevention. Available from: <http://www.cdc.gov/media/releases/2016/p0609-yrbs.html> (accessed 04 Oct 2016). 2016.
107. Grana, R.A. and P.M. Ling, *"Smoking revolution": a content analysis of electronic cigarette retail websites*. Am J Prev. Med, 2014. **46**(4): p. 395-403.
108. Richardson, A., O. Ganz, and D. Vallone, *Tobacco on the web: surveillance and characterisation of online tobacco and e-cigarette advertising*. Tobacco Control, 2015. **24**(4): p. 341-347.
109. Cobb, N.K., J. Brookover, and C.O. Cobb, *Forensic analysis of online marketing for electronic nicotine delivery systems*. Tobacco Control, 2015. **24**(2): p. 128-131.

110. Rooke, C. and A. Amos, *News media representations of electronic cigarettes: an analysis of newspaper coverage in the UK and Scotland*. Tobacco Control, 2014. **23**(6): p. 507-512.
111. Committee on Advertising Practice (UK). *UK Code of Broadcast Advertising: 33. E-cigarettes Broadcast* Available from: <https://www.cap.org.uk/Advertising-Codes/Broadcast/CodeItem.aspx?cscid=%7Bb8ec097d-cfaf-4dfa-96e8-7a231f7339a0%7D#.VRd0PkrLIV>.
112. *UK Code of Non-broadcast Advertising, Sales Promotion and Direct Marketing (CAP Code):22. E-cigarettes*. Available from: https://www.cap.org.uk/Advertising-Codes/Non-Broadcast/CodeItem.aspx?cscid=%7B49028fdc-fc22-4d8a-ba5b-ba7ccc3df99a%7D#.VReF_krLIV.
113. Czoli, C.D., et al., *Consumer preferences for electronic cigarettes: results from a discrete choice experiment*. Tobacco Control, 2016. **25**(e1): p. e30-e36.
114. Ambrose, B.K., et al., *Flavored Tobacco Product Use Among US Youth Aged 12-17 Years, 2013-2014*. JAMA, 2015. **314**(17): p. 1871-3.
115. Vasiljevic, M., D.C. Petrescu, and T.M. Marteau *Impact of advertisements promoting candy-like flavoured e-cigarettes on appeal of tobacco smoking among children: an experimental study*. Tobacco Control, 2016. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2015-052593.
116. Shiffman, S., et al., *The impact of flavor descriptors on nonsmoking teens' and adult smokers' interest in electronic cigarettes*. Nicotine & Tobacco Research, 2015. **17**(10): p.1255-62.
117. Cooper, M., M.B. Harrell, and C.L. Perry, *A Qualitative Approach to Understanding Real-World Electronic Cigarette Use: Implications for Measurement and Regulation*. Prev Chronic Dis, 2016. **13**: p. E07.
118. Steinbrook, R., J.P. Kassirer, and M. Angell, *Justifying conflicts of interest in medical journals: a very bad idea*. BMJ, 2015. **350**: p. h2942.
119. Friedman, A.S., *How does electronic cigarette access affect adolescent smoking?* Journal of Health Economics, 2015. **44**: p. 300-308.
120. Pesko, M.F., J.M. Hughes, and F.S. Faisal, *The influence of electronic cigarette age purchasing restrictions on adolescent tobacco and marijuana use*. Prev Med, 2016. **87**: p.207-12.
121. 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**(1): p. 18.
122. Etter, J.F., et al., *Scientific Errors in the Tobacco Products Directive: A letter sent by scientists to the European Union*. 2014.
123. *UK Trade Descriptions Act 1968, Chapter 29*. Available from:

<http://www.legislation.gov.uk/ukpga/1968/29>.