

Réponse fondée sur la science aux arguments communs critiquant les cigarettes électroniques en termes d'utilisation et de sécurité.

Note: ceci est un rapport interne par l'équipe de recherche du Dr. Farsalinos. Le but est d'apporter une réponse cohérente et fondée sur la science aux arguments les plus souvent présentés dans les médias ou par les autorités de santé publique (principalement dans le cadre du contrôle du tabac) critiquant la cigarette électronique.

Les principaux points abordés dans le présent rapport sont les suivants: l'exposition passive ("Vapotage passif"), la disponibilité des saveurs, la théorie de la passerelle vers le tabac et enfin la classification des cigarettes électroniques comme des médicaments ou du tabac.

Avertissement: Toute reproduction de ce rapport peut être fait seulement après avoir obtenu l'autorisation par le Dr. Farsalinos ou l'un des membres de son équipe de recherche. Toute reproduction doit mentionner la source et les auteurs de ce rapport, et ne devrait pas modifier le contenu de manière à ce que les arguments soient déformés, mal présenté ou mal interprété.

1. L'exposition passive à l'usage de la cigarette électronique

L'un des principaux arguments et critiques contre les cigarettes électroniques se réfère au vapotage passif (de seconde main) et l'exposition à l'aérosol de cigarettes électroniques par les personnes n'en consommant pas. Cet argument est totalement hors de propos et l'exposition au vapotage passif n'est supporté par aucune preuve scientifique tangible.

Plusieurs études sur les produits chimiques émis dans l'environnement par suite de l'utilisation de la cigarette électronique qui résulterait en l'exposition aux passants ont été réalisées dans le passé.

Les cigarettes électroniques sont un groupe de dispositif conçu et commercialisé comme un substitut plus sain aux cigarettes classiques. Les études publiées au cours des dernières années, ont démontrées une réduction forte et significative en termes d'émissions de toxine par rapport à la fumée de tabac provenant de cigarette, et certaines de ces études ont été consacrées à la détermination de l'impact du «Vapotage passif » sur l'environnement.

La question «La Cigarette Électronique cause-t'elle un phénomène de Vapotage passif?» Est apparu pour la première fois dans les médias en 2013 (T. Schripp et al.) [1].

Les chercheurs ont analysé les émissions d'un fumeur de cigarette traditionnelle dans une chambre expérimentale de 8m³ (qui est considéré comme une très petite pièce), en le comparant aux émissions d'un vapoteur. Ce fut l'une des premières études sur cet aspect, et elle a clairement démontré que les émissions toxiques provenant de l'utilisation de la cigarette électronique sont minimes, voire inexistantes et n'entraînent aucun préjudice aux personnes à proximité. De façon caractéristique, la plupart des produits chimiques trouvés dans cette étude sont composé d'éléments aromatisants. Beaucoup de discussions sur cette étude sont concentrées sur la présence de formaldéhyde, avec de nombreuses autorités considérant la preuve de l'exposition occasionnelle à des produits chimiques toxiques. Cependant, tous ces rapports ne reconnaissent pas la conclusion de base des auteurs de l'étude, qui a signalé que le formaldéhyde n'a pas été libéré de la cigarette électronique, mais a été émis par l'air expiré du volontaire, en raison de la production endogène de formaldéhyde chez l'homme. Le graphique fourni par les auteurs explique parfaitement leur argumentation: les niveaux de formaldéhyde ont commencé à s'élever avant que le volontaire initié fasse usage de la cigarette électronique.

Même après l'utilisation de la cigarette électronique avec 3 liquides différents, les niveaux étaient encore en hausse au même rythme que précédemment, alors qu'après avoir fumé 1 cigarette de tabac il y avait une élévation importante et soudaine des niveaux de formaldéhyde à plus de 100 ppb (Figure 1). Par conséquent, en termes d'exposition au formaldéhyde, les niveaux sont similaires à l'acte de rester assis dans la même pièce avec une autre personne.

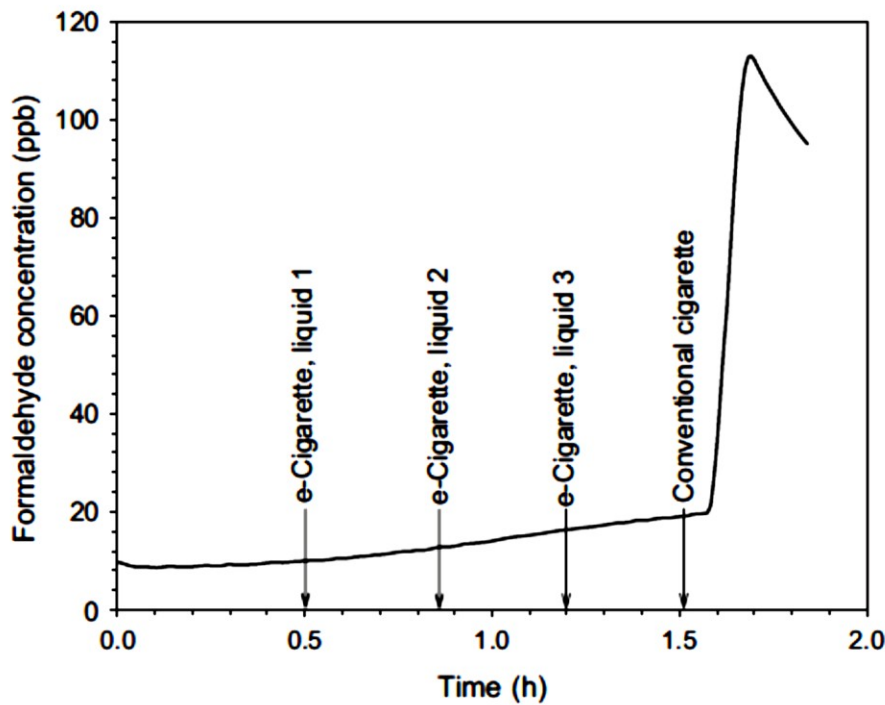


Figure 1. Les niveaux de formaldéhyde dans une chambre de 8m^3 avant et après l'utilisation de la cigarette électronique avec 3 liquides différents, et après avoir fumé une cigarette de tabac. Reproduit de la référence 1.

Malheureusement, et malgré le fait que les auteurs aient présenté ces données rassurantes, ils ont présenté une conclusion que le vapotage passif est une réalité. Ce qui a conduit à beaucoup à confusion à comparer le vapotage passif au tabagisme passif.

Un autre étude, plus réaliste, a été menée en Italie par Romagne et al. [2]. On a demandé à cinq fumeurs et 5 vapoteurs de fumer ou de vapoter dans une pièce de 60m^3 , pendant 5 heures, en deux sessions séparées sur des jours différents.

L'échantillonnage en continu de l'air de la pièce a été réalisée au cours de chaque session, avant et après avoir fumé et vapoté. Des échantillons ont été analysés et comparés par la suite. Un fort avantage méthodologique de cette étude est que l'air de la pièce a été analysé AVANT d'utiliser les cigarettes électroniques ou du tabac, ce qui fait en sorte que les niveaux de toxines de fond ont été mesurés et aucun faux résultats positifs ne peuvent être signalés. L'étude a démontré une différence significative de contaminants toxiques environnementaux entre la cigarette électronique et l'usage du tabac de cigarette. En réalité, des traces de glycérol ont été trouvés, qui devraient être inoffensifs. Ils ont également mesuré les émissions de carbone organique volatils (COV) en permanence, et ils ont constaté que, pour atteindre le niveau maximum de COV après 5 heures de vapotage, les fumeurs de tabac traditionnels ont seulement besoin de 11 minutes pour atteindre ces maximums. La nicotine, bien que présente dans les liquides utilisés au cours de l'expérience, n'a pas été détectée dans le milieu au cours de la session de vapotage.

En outre, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et de l'acroléine n'ont pas été détectés dans l'air ambiant. Les auteurs ont conclu que, sur la base de leurs résultats et sur des données officielles sur la pollution urbaine, il serait plus sûr de rester dans une pièce fermée avec une vapoteur, que de marcher dans le centre d'une grande ville en situation de congestion de la circulation...

Une autre étude récente, a analysé les niveaux d'un grand nombre de polluants dans un bureau avec une ventilation modérée, au cours de la présence de 3 vapoteurs [3]. Trois marques différentes de cigarettes électroniques ont été testées dans les mêmes conditions. Les auteurs, ont trouvé une légère élévation en HAP de la ligne de base; Cependant, un inconvénient majeur de cette étude est qu'ils ont décidé de mesurer les niveaux de base sur un jour différent et pas avant chaque session expérimentale. Ceci est une erreur méthodologique de base. Il est attendu que le contrôle des conditions environnementales seraient évalués par les chercheurs juste avant (mais le même jour) en utilisant les cigarettes électroniques et le tabac, avec tous les participants présents à l'intérieur de la chambre.

Au lieu de cela, les chercheurs ont choisi d'évaluer les conditions de contrôle sur un autre jour. En outre, ils ne précisent pas si les participants étaient présents à l'intérieur de la chambre pendant les mesures de contrôle.

Ce sont là des limitations importantes. Des études ont démontré qu'il existe une variation significative au jour le jour des niveaux de HAP environnementaux [4]. Il est bien établi que les HAP sont formés lors de la combustion, ce qui ne se produit pas avec l'utilisation de la e-cigarette normale. Par conséquent, il ne peut être exclu que les différences dans les niveaux de HAP soient en fait du aux délais au jour le jour et à l'évolution des niveaux de l'environnement plutôt que des émissions des e-cigarettes.

Cette erreur a conduit à la conclusion erronée que l'aide d'un sans nicotine liquide entraîne la réduction des HAP dans l'air, ce qui bien sûr est biologiquement plausible et montre qu'il était juste le résultat des niveaux de fond inférieurs de HAP avant que l'utilisation de la cigarette électronique ait été lancée. En accord avec des études précédentes, les auteurs n'ont constaté aucune modification des niveaux de monoxyde de carbone, dioxyde de carbone, du formaldéhyde, du benzène, d'acroléine et d'acétone. Les auteurs ont conclu que « l'analyse de la qualité de l'air intérieure, au cours de sessions béants, a démontré que les e-cigarettes ne sont pas sans émission » Malheureusement les auteurs ont raté l'occasion de quantifier leur préoccupation, et pour cela, il serait utile de faire une comparaison avec la fumée de tabac ordinaire.

La première et la troisième étude a soulevé la question de la matière particulaire (PM). Ceci est un autre argument déroutant et scientifiquement pertinent. Toutes les études évaluant la PM et ses effets sur la santé sont menées pour évaluer les PM des processus de combustion (tels que les particules de pollution et la fumée de cigarette sur l'environnement). Il convient de préciser que cette composition est tout à fait différente de celle des particules émises par les cigarettes électroniques. Actuellement, il n'y a aucune preuve à l'effet que des particules d'aérosol de cigarette électronique présente un facteur de risque de maladie cardio-vasculaire ou pulmonaire. Nous ne devons pas oublier que les plus petites particules sont émises à partir de l'eau bouillante [5], qui ne peut, en aucun cas impliquer que l'inhalation de vapeur d'eau peut avoir des effets néfastes sur la santé.

Une étude récente des niveaux de cotinine urinaire des non-fumeurs, qui vivaient dans la même maison qu'un vapoteur [6] a été effectuée. Les auteurs ont constaté que les résultats du Vapotage passif démontraient une absorption de la nicotine. Cependant, il existe deux aspects importants qui doivent être déterminés préalablement. Tout d'abord, l'absorption de la nicotine (même de l'exposition de la fumée de cigarette) n'est pas associée à des effets néfastes sur la santé.

Deuxièmement, la nicotine est obtenue à partir d'autres sources, comme les légumes (aubergines, tomates, pommes de terre, etc.) [7]. Les niveaux de cotinine détectés, étaient extrêmement faibles (0,24 ng / ml), ce qui est de 600 à 1200 fois plus bas que les niveaux de cotinine normalement détectés chez un fumeur (300 ng / ml).

Le même groupe de recherche a constaté que chez les fumeurs de 15 cigarettes / jour avaient des niveaux de 146ng de cotinine / mL [8]. Puisque la cotinine est directement associée à la quantité totale de l'apport de nicotine par jour, et en supposant que les fumeurs de 15 cigarettes par jour reçoivent 15 mg de / taux de cotinine ml de nicotine et en démontrent 146ng, nous pouvons calculer que le vapotage passif conduit à la prise de nicotine quotidienne de 0,025 mg. Ceci est également confirmé par des études montrant que l'injection de 0,5 mg de nicotine par voie intraveineuse serait de produire des niveaux équivalent à 5 ng de cotinine plasmatique / ml (donc, 0.024ng / mL proviennent de 0,025 mg de nicotine) [9,10]. Un tel niveau est non seulement sans

danger, mais n'a absolument aucun effet biologique [11], même selon les définitions réglementaires les plus strictes.

Une étude menée par Czogala et al. confirme les conclusions susmentionnées. Les chercheurs ont évalué l'exposition des spectateurs à la cigarette électronique. Ils ont concentrés leur recherches aux produits toxiques spécifiquement relié à la combustion du tabac soit le monoxyde de carbone et la nicotine. Ils ont constaté que ils ont été exposés à la nicotine mais à des quantités infimes ($3.3\mu\text{g} / \text{m}^3$), aucune exposition aux produits de combustion ou de monoxyde de carbone n'a été trouvé.

Dans une étude publiée en Octobre 2014, les chercheurs ont évalué l'air expiré des fumeurs ainsi que d'utilisateurs de cigarettes électroniques pour trouver la présence de produits chimiques toxiques [12]. Les aérosols expirés ont été recueillis suite à l'utilisation de deux marque connues des e-cigarettes commerciales de et d'une cigarette classique utilisés par des sujets humains et analysés pour le contenu de phénoliques, carbonyles, d'eau, de la glycérine et de la nicotine en utilisant un système de capture filtrée et tampon assisté.

Les échantillons de base d'air expiré ont été déterminés pour chaque sujet avant chaque utilisation du produit et de chaque session de prélèvement d'aérosols. La distribution et le bilan massique de la composition d'aérosol provenant de la cigarette électronique exhalé était supérieure à 99,9% d'eau et de glycérine, et une petite quantité ($<0,06\%$), de nicotine.

La teneur totale en phénolique exhalé aérosol provenant de la e-cigarette ne se distinguait pas des blancs d'air expiré, alors que les composés phénoliques totaux dans la fumée de cigarette expiré étaient significativement plus élevés que dans l'aérosol de e-cigarette exhalé, avec une moyenne de $66\mu\text{g} / \text{session}$ (soit une gamme de 36 à $117\mu\text{g} / \text{session}$).

Les carbonyles totaux exhalé aérosols e-cigarettes ne se distinguent pas de souffles expirés ou des blancs d'air ambiant. Le total des carbonyles contenu dans la fumée de cigarette expirée était significativement plus élevée que dans les aérosols expirés provenant d'une e-cigarette air expiré et l'air ambiant blancs, avec une moyenne de $242\mu\text{g} / \text{session}$ (soit une gamme de 136 à $352\mu\text{g} / \text{session}$).

Ces résultats indiquent que l'aérosol expiré provenant de la cigarette électronique ne peut augmenter l'exposition des tiers pour des composés phénoliques et carbonyles au-dessus des niveaux déjà présents et observés dans des expirations d'air.

Le résultat des études mentionnées ci-dessus démontre à l'unanimité que l'exposition de personnes présentes à l'aérosol provenant de cigarettes électroniques est tout à fait bénigne.

Malheureusement, les régulateurs semblent suggérer une interdiction de l'utilisation de la cigarette électronique dans les lieux publics en fonction des aspects visuels (vapeur émise qui ressemble à la fumée du tabac de cigarette). Cependant, C'est à la fois non scientifique et contestable juridiquement ainsi qu'éthiquement. Tout règlement doit être fondé sur des preuves scientifiques.

En outre, l'application des mêmes règles et règlements à la cigarette électronique qu'aux cigarettes de tabac fournit un message trompeur aux fumeurs puisqu'ils ont du potentiel de dommage égal. Ce qui contribuera à les dissuader d'utiliser une alternative beaucoup moins nocive pour les cigarettes de tabac.

Références

1. Schripp T, Markewitz D, Uhde E, Salthammer T. Does e-cigarette consumption cause passive vaping? *Indoor Air*. 2013 Feb;23(1):25-31. doi: 10.1111/j.1600-0668.2012.00792.x. Epub 2012 Jul 2. PubMed PMID: 22672560.
2. Romagna G, L. Zabarini, L. Barbiero, E. Bocchietto, S. Todeschi, E. Caravati, D. Voster, Farsalinos KE. Characterization of chemicals released to the environment by electronic cigarettes use (ClearStream-AIR project): is passive vaping a reality? SRNT Europe Annual Congress 2012, Helsinki-Finland.
3. Schober W, et al. Use of electronic cigarettes [e-cigarettes] impairs indoor air quality and increase FeNO levels of e-cigarette consumers. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2013; doie: 10.1016/j.ijheh.2013.11.003.
4. Ravindra, K., Wauters, E., Van Grieken, R., 2008. Variation in particulate PAHs levels

and their relation with the transboundary movement of the air masses. *Sci. Total Environ.* 396, 100-110.

5. Ogulei D, Hopke PK, Wallace LA. Analysis of indoor particle size distributions in an occupied townhouse using positive matrix factorization. *Indoor Air.* 2006 Jun;16(3):204- 15.

6. Ballbè M, Martínez-Sánchez JM, Sureda X, Fu M, Pérez-Ortuño R, Pascual JA, Saltó E, Fernández E. Cigarettes vs. e-cigarettes: Passive exposure at home measured by means of airborne marker and biomarkers. *Environ Res.* 2014 Sep 25;135C:76-80.

7. Domino EF, Hornbach E, Demana T. The nicotine content of common vegetables. *N Engl J Med.* 1993 Aug 5;329(6):437.

8. Fu M, Fernandez E, Martínez-Sánchez JM, Pascual JA, Schiaffino A, Agudo A, Ariza C, Borràs JM, Samet JM; DCOT Study investigators. Salivary cotinine concentrations in daily smokers in Barcelona, Spain: a cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2009 Sep 3;9:320.

9. Jarvis MJ. Application of biochemical intake markers to passive smoking measurement and risk estimation. *Mutat Res* 1989;222:101-110

10. The health consequences of involuntary smoking: a report of the Surgeon General. Rockville, Md.: Department of Health and Human Services, 1986.

11. Lindgren M, Molander L, Verbaan C, Lunell E, Rosén I. Electroencephalographic effects of intravenous nicotine--a dose-response study. *Psychopharmacology (Berl).* 1999 Aug;145(3):342-50.

12. Long GA. Comparison of Select Analytes in Exhaled Aerosol from E-Cigarettes with Exhaled Smoke from a Conventional Cigarette and Exhaled Breaths. *Int J Environm Res Public Health* 2014;11:11177-11191

2. Les saveurs disponibles dans les liquides destinés à l'utilisation avec la cigarette électronique

Il y a beaucoup de critiques à propos de la disponibilité des saveurs dans les liquides de cigarettes électroniques. Les principaux arguments sont que les saveurs sont commercialisées de façon à attirer les jeunes et de produire une nouvelle génération de toxicomanes de la nicotine.

Cet argument a été soulevé sans évaluer les preuves scientifiques actuelles et il est basé sur des spéculations, des risques théoriques et des mesures de précautions qui ne sont pas justifiées et qui ne feront que causer des dommages sans prévenir tout danger réel.

Tout d'abord, le goût et l'odorat sont des sensations humaines inhérentes, et il y a un lien physiologique entre ces sens et le plaisir. Ceci est appliqué aux adultes et non seulement aux jeunes.

Il existe des recherches approfondies sur les effets de saveurs dans la réduction des symptômes de sevrage de la nicotine. Plusieurs études évaluant les effets de la gomme à mâcher sur le sevrage de la nicotine ont trouvé que la gomme à saveur était de loin plus efficace dans la promotion de l'abstinence tabagique par rapport à la gomme sans saveur.

Cohen et al. A comparé les effets de trois gommes aromatisées à un contrôle sans gomme pendant des périodes de sevrage de 48 heures pour les fumeurs dépendants [1]. Quarante-neuf fumeurs ont participé à trois conditions expérimentales de gommes aromatisées (menthe poivrée, vanille et pomme au four à la cardamome) ainsi que d'une sans gomme sur quatre semaines, avec une abstention de fumer pendant 48 heures chaque semaine.

Par rapport au groupe sans gomme, les participants dans les conditions avec gomme ont déclaré des niveaux d'anxiété, de dysphorie, et de tension plus bas. Le groupe avec gomme à saveur de Vanille et pomme au four à la cardamome ont abouti à des niveaux inférieurs des aspect négatifs alors que le groupe avec gomme à saveur de menthe poivrée ne diffère pas du groupe sans gomme.

Cortez-Garland et al. ont examiné de façon indépendante les actes de la mastication et la présence d'arôme, ainsi que la combinaison des deux, sur abstinence tabagique [2]. Vingt-quatre fumeurs de cigarettes ont participé à trois conditions expérimentales (par exemple, une base de saveur de gomme, une bandes de saveur, et de la gomme à mâcher aromatisée) ainsi qu'un groupe sans contrôle de produit sur quatre semaines, avec une abstention de fumer pendant 24 heures chaque semaine.

Une différence significative en matière de symptômes de sevrage a été rapportée par les participants à travers toutes les conditions. Les Analyses de suivi ont révélées que le

groupe avec gomme à saveur a donné des scores de sevrages significativement plus bas que le groupe de gomme sans saveur et sans conditions de contrôle des produits. Ces résultats indiquent que la gomme à mâcher semble utile dans la réduction de la sévérité des symptômes de sevrage de la nicotine sur une période d'abstinence de nicotine de 24 heures et que la saveur joue un rôle majeur dans ce domaine.

Ces conclusions sont justifiées sur la base des expériences neuroscientifiques qui ont démontré que les participants qui ont été invités à mâcher de la gomme à saveur de menthe poivrée et de citron ont déclaré se sentir plus détendus et à l'aise après avoir mastiqué de la gomme à saveur par rapport à mâcher une gomme de base sans saveur [3].

Par conséquent, il est attendu que les liquides de cigarettes électroniques doivent contenir des arômes, afin d'être plus efficace en tant que substituts du tabac.

Actuellement, il y a seulement une étude évaluant les effets des saveurs contenues dans les liquides pour cigarettes électroniques et leur effet lors de la consommation de cigarettes électroniques et l'envie tabagique [4].

L'étude a analysé les réponses de 4618 participants, avec 4,515 d'entre eux qui ont admis leur statut de fumeur au moment de l'étude. La grande majorité (91,1%) étaient d'anciens fumeurs, alors que les fumeurs actuels ont réduit la consommation de tabac de 20 à 4 cigarettes par jour. Les deux sous-groupes avaient des antécédents de tabagisme médian de 22 ans et avaient utilisé la CE pendant 12 mois.

En moyenne, ils ont utilisé trois types d'arômes de liquides différents sur une base régulière. Les anciens fumeurs ont démontré une commutation plus régulière entre les saveurs par rapport aux fumeurs actuels; 69,2% du sous-groupe des anciens fumeurs a rapporté le faire sur une base quotidienne ou même dans la journée. Les saveurs de fruits étaient les plus populaires au moment de la participation à l'étude, alors que les saveurs de tabac étaient les plus populaires au début de l'utilisation de la CE. Sur une échelle de 1 (pas du tout important) à 5 (extrêmement important) les participants ont répondu que la variété de saveurs était «très important» (score = 4) dans leur effort pour réduire ou cesser de fumer.

La majorité a déclaré que la restriction dans la variété de saveurs disponible rendrait la CE moins agréable et plus ennuyeuse, tandis que 48,5% ont mentionné que cela augmenterait leur envie de fumer et enfin, 39,7% ont dit que cela aurait été moins susceptibles de les aider à réduire ou à même à cesser de fumer.

Le nombre de saveurs utilisées était indépendamment associé à la cessation du tabagisme. Les résultats de l'étude montrent clairement que les saveurs sont commercialisées afin de satisfaire la demande de Vapoteurs. Elles semblent contribuer à

la fois au plaisir et à la perception de l'effort pour réduire la consommation de cigarettes ou pour arrêter de fumer.

Le modèle de l'évolution des préférences de saveurs de tabac à d'autres types de saveurs peut être un moyen de les détourner de la saveur de tabac afin de réduire l'envie tabagique; Alternativement, il pourrait indiquer qu'ils ne veulent simplement plus de la saveur de tabac, mais ressentent le désir d'expérimenter et d'apprécier de nouvelles saveurs.

Dans certains cas, la saveur de tabac peut même devenir désagréable, en particulier chez ceux qui ont cessé de fumer complètement. L'amélioration des sens olfactifs et gustatifs de ces personnes peut conduire à la fois à plus de plaisir perçu de différentes saveurs et une aversion pour la saveur de tabac (de la même manière qu'elle est désagréable pour un non-fumeur); ce dernier a été rapporté dans les forums de consommateurs de CE (<http://www.e-cigarette-forum.com/forum/polls/209041-do-you-vape-tobacco-flavors.html>).

Un tel phénomène peut contribuer à diminuer la reprise du tabagisme et peut empêcher la CE d'être une passerelle vers le tabagisme; Toutefois, cela doit être spécifiquement étudiée avant de tirer des conclusions.

Enfin, la question de la « tolérance » des papilles, qui est anecdotique et mentionnée par les Vapoteurs, a été rapporté par près de la moitié de l'échantillon comme une raison pour varier entre les saveurs, mais il est plus probable que ce soit un impact de type olfactif plutôt que de tolérance gustative.

Par conséquent, la disponibilité d'une grande variété de saveurs est parfaitement justifiée sur la base de la demande et le besoin des Vapoteurs établis.

Bien que le fait que les arômes soit important pour les utilisateurs de cigarettes électroniques existants et fournit une explication suffisante pour leur commercialisation en cours, elle n'exclut pas la possibilité qu'ils peuvent aussi attirer les jeunes ou les non-fumeurs.

Toutefois, les données actuellement disponibles indiquent que la consommation régulière de cigarettes électroniques par des adultes ou des jeunes non-fumeurs est très limitée [5-7]; Ainsi, toute restriction de saveurs pour des raisons de la protection des jeunes est actuellement appuyée par aucun élément et aucun bénéfice de santé publique en serait obtenu.

Au contraire, une telle mesure pourrait avoir un impact négatif et causer du tort aux Vapoteurs actuels qui se rendent compte qu'ils aiment les saveurs et que les restrictions rendraient la réduction ou la cessation plus difficile et augmenterait par le fait même l'envie de cigarette.

Par conséquent, il serait plus réaliste et précieux de promouvoir la restriction de l'utilisation de cigarettes électroniques par les jeunes et à informer correctement le public que les cigarettes électroniques ne doivent être utilisées que par les fumeurs comme une méthode pour réduire la consommation de cigarettes ou pour remplacer complètement le tabagisme.

En outre, il ya un dilemme éthique important, que notre groupe a présenté dans une publication récente: si un produit, qui est probablement bénéfique pour une partie de la population (les fumeurs), est limité (ce qui pourrait entraîner une réduction de l'efficacité comme un substitut de tabac) parce que d'autres parties de la population (les non-fumeurs) décident d'adopter volontairement son emploi et se exposer à un nouveau (même mineur) risque?

Des mesures telles que l'éducation appropriée, la réglementation de la publicité et l'interdiction de la promotion et de sa vente à des jeunes non-fumeurs pourraient effectivement assurer que les cigarettes électroniques ne seront pas utilisés par des non-fumeurs sans restreindre leur potentiel d'outil de remplacement du tabagisme.

Références

1. Cohen LM, Collins FL Jr, Vanderveen JW, Weaver CC. The effect of chewing gum flavor on the negative affect associated with tobacco abstinence among dependent cigarette smokers. *Addict Behav.* 2010 Nov;35(11):955-60.
2. Cortez-Garland M, Cohen LM, Vanderveen JW, Cook K. The effect of chewing gum on self-reported nicotine withdrawal: is it the flavor, the act of chewing, or both? *Addict Behav.* 2010 Mar;35(3):224-8.
3. Yagyu T, Kondakor I, Kochi K, Koenig T, Lehmann D, Kinoshita T, Hirota T, Yagyu T. Smell and taste of chewing gum affect frequency domain EEG source localizations. *Int J Neurosci.* 1998 Apr;93(3-4):205-16.
4. Farsalinos KE, Romagna G, Tsiapras D, Kyrzopoulos S, Spyrou A, Voudris V. Impact of flavour variability on electronic cigarette use experience: an internet survey. *Int J Environ Res Public Health.* 2013 Dec 17;10(12):7272-82.
5. Dockrell M., Morrison R., Bauld L., McNeill A. E-cigarettes: Prevalence and attitudes in Great Britain. *Nicotine Tob. Res.* 2013;15:1737–1744.

6. Camenga D.R., Delmerico J., Kong G., Cavallo D., Hyland A., Cummings K.M., Krishnan-Sarin S. Trends in use of electronic nicotine delivery systems by adolescents. *Addict. Behav.* 2013 .

7. Lee S., Grana R.A., Glantz S.A. Electronic cigarette use among Korean adolescents: A Cross-Sectional Study of Market Penetration, Dual Use, and Relationship to Quit Attempts and Former Smoking. *J. Adolesc. Health.* 2013.

3. La théorie de la passerelle vers le tabagisme

L'un des principaux arguments présenté par les organismes de réglementation et le mouvement de lutte contre le tabagisme est la théorie de passerelle vers le tabagisme que pourrait représenter la Cigarette Électronique.

Selon cet argument, les cigarettes électroniques pourraient mener à la renormalisation de l'acte de fumer et pourrait entraîner l'adoption de leur utilisation par des non-fumeurs et la commutation à la suite de leur utilisation vers les cigarettes de tabac.

Nous caractérisons cet argument comme «théorique» et «spéculatif», car il n'y a aucune preuve qu'un tel effet se produise actuellement.

Tout d'abord, il n'y a aucun rapport d'un seul non-fumeur qui aurait procédé à l'utilisation de la cigarette électronique et qui par la suite serait devenu un fumeur.

En outre, même si cela a été observé, il ne peut être justifié que la cause de l'usage de cigarette de tabac soit l'utilisation antérieure de cigarettes électroniques; il peut seulement démontrer la prédisposition d'un individu à utiliser ces produits.

L'effet de l'utilisation de cigarettes électroniques par la population ne dépend pas uniquement du nombre de non-fumeurs qui adoptent leur utilisation mais bien sur le résultat net des personnes qui cessent de fumer par rapport aux non-fumeurs qui commencent l'utilisation de la cigarette électronique.

Par exemple, si tous les 50 fumeurs qui cessent de fumer suite à l'utilisation de la cigarette électronique, nous observons 10 non-fumeurs qui commencent l'utilisation de la cigarette électronique, le bénéfice net de la santé publique est essentiellement positif.

Dans tous les cas, le taux d'adoption de l'usage de la cigarette électronique par des non-fumeurs est extrêmement faible, et est d'une grande marge compensé par les avantages observés chez les fumeurs.

L'analyse de l'Enquête 2011 et 2012 National Youth Tobacco (NYTS) par le CDC [1] et par Duntra et Glantz [2] ont rapporté une élévation "dramatique" de l'utilisation de la cigarette électronique par les adolescents. Le mot "dramatique" de toute évidence ne représente pas la vérité.

Tout d'abord, il faut distinguer son utilisation par des fumeurs comparé à celui des non-fumeurs. Il devrait être bénéfique pour les fumeurs adolescents d'utiliser les cigarettes électroniques parce que cela pourrait conduire à la réduction ou même à la cessation du tabagisme.

Un problème méthodologique majeur de ces études est que «l'utilisation de la cigarette électronique actuelle» a été définie comme «l'utilisation, même d'une seule bouffée, dans les 30 derniers jours». Ceci est erroné et ne peut être considéré comme un usage courant régulier. Même pour une utilisation au cours des 30 jours, un tel modèle ne peut pas entraîner de dépendance à la nicotine et avoir des répercussions néfastes sur la santé.

Malgré cette limitation, il est intéressant d'évaluer les résultats de ces études. Selon les données NYTS, l'usage actuel de la cigarette électronique était de 6,4% en 2012, tandis que pour l'utilisation courante de la cigarette électronique la prévalence était de 1% et 2% respectivement.

En ce qui concerne les non-fumeurs, en 2012, seulement 1,6% étaient des utilisateurs et seulement 0,5% étaient des utilisateurs courants. Cela représente une utilisation minimale par les mineurs non-fumeurs.

Il convient aussi de souligner que l'augmentation de l'expérimentation de la cigarette électronique et son utilisation courante a été accompagnée d'une baisse importante de la consommation de tabac à cigarettes.

Dutra et Glantz ont mal présenté et mal interprété les résultats en signalant que l'utilisation de la cigarette électronique n'a pas découragé mais en fait encourage probablement l'acte de fumer.

Leurs conclusions ne sont pas justifiées par les données présentées, tout simplement parce que dans une étude transversale de la relation observée entre l'utilisation de la cigarette électronique et des niveaux plus soutenus de fumer ne démontrent aucune causalité. En outre, ces études ne prennent pas en compte d'autres caractéristiques de la population qui peuvent jouer un rôle crucial pour déterminer le lien de causalité potentiel.

Fait à noter, bien que les auteurs reconnaissent cette limitation dans le texte, ils finissent par tirer une conclusion qui est trompeuse et incite le public à penser que les cigarettes électroniques sont en cause en ce qui a trait à l'initiation au tabagisme et de la toxicomanie chez les adolescents.

Par conséquent, la constatation que les utilisateurs de cigarettes électroniques sont des fumeurs est un résultat positif, car cela démontre qu'elles sont utilisées par la population visée.

Les problèmes méthodologiques de l'analyse ont été présentés dans une lettre à l'éditeur publiée par JAMA Pediatrics [3]. Plus précisément, la méthodologie de Dutra et Glantz était si obscure que quand il a été appliqué à des thérapies de remplacement de la nicotine et des programmes de renoncement au tabac, nous avons constaté que ces

médicaments et les programmes seraient "pas propre à décourager, mais probablement à encourager, de fumer".

Une autre étude menée par le groupe Glantz chez les adolescents sud-coréens a été utilisée pour justifier l'argument selon lequel «Nous assistons au début d'une nouvelle phase de l'épidémie de la nicotine et une nouvelle voie à la dépendance à la nicotine pour les enfants ..." causé par l'utilisation de la cigarette électronique [4].

Cette déclaration est tout à fait exagérée et inexacte. Selon les résultats publiés, 85,5% des étudiants de 13 ans et 66,5% des étudiants de 18 ans n'ont jamais fait usage de tabac ou de cigarettes électroniques. Des étudiants de 18 ans, 16,9% étaient des fumeurs de cigarettes alors que 5,9% utilisaient l'e-cigarette; 85% d'entre eux (5% de la population totale) utilisaient les deux. Ainsi, seulement 0,9% des étudiants de 18 ans utilisaient seulement la cigarette électronique. De la population totale, seulement 0,6% de ceux qui ne fumait pas de cigarettes de tabac ont utilisés les cigarettes électroniques.

Les fumeurs étaient 66,5 fois plus susceptibles d'utiliser la cigarette électronique par rapport aux non-fumeurs. Les anciens fumeurs étaient 7 fois plus susceptibles d'être des utilisateurs de cigarettes électroniques (ce qui explique sans doute qu'une proportion significative de 0,6% des utilisateurs de cigarettes électroniques étaient d'anciens fumeurs), et étaient 8 fois plus susceptibles d'avoir utilisé une cigarette électronique dans le passé (par rapport à ceux n'ayant jamais fumé). Les résultats montrent que les cigarettes électroniques sont utilisées presque exclusivement par les fumeurs, ce qui indique, encore une fois que le produit est recherché et utilisé par la population ciblée.

En conclusion, la question que la cigarette électronique soit une porte d'entrée vers le tabagisme est inexistante. Bien que le suivi de l'utilisation devrait continuer, il n'y a pas de preuves pour justifier des restrictions à l'usage de la cigarette électronique et de la disponibilité, outre la mise en œuvre d'une interdiction de vente aux jeunes.

Cependant, il doit être considéré que cette mesure permettra ne permettra pas aux jeunes fumeurs d'accéder cigarettes électroniques comme une alternative moins nocive qui pourrait conduire à l'arrêt du tabac...

Références

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notes from the field: electronic cigarette use among middle and high school students - United States, 2011-2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2013 Sep 6;62(35):729-30.
2. Dutra LM, Glantz SA. Electronic cigarettes and conventional cigarette use: a cross-sectional study. *JAMA Pediatr.* 2014. Published online March 6, 2014.
3. Farsalinos KE, Polosa R. Youth tobacco use and electronic cigarettes. *JAMA Pediatr.* 2014 Aug;168(8):775.
4. Lee S, Grana RA, Glantz SA. Electronic cigarette use among Korean adolescents: a cross-sectional study of market penetration, dual use, and relationship to quit attempts and former smoking. *J Adolesc Health.* 2014 Jun;54(6):684-90.

4. La classification des cigarettes électroniques en tant médicament

Il est communément mentionné que les cigarettes électroniques ne sont pas réglementées et non approuvées par les autorités tels que Santé Canada, FDA, etc. Cependant, il est inutile et aucune base ne permet de caractériser la quantité ou les effets d'un produit sur la base de savoir si elle est classée comme un médicament ou non.

En outre, un tel classement serait arbitraire et inutile si un produit n'est pas utilisé en tant que médicament. Toutes les études évaluant les modes d'utilisation de la cigarette électronique ont démontrées que les cigarettes électroniques ne sont pas utilisées comme médicaments; par conséquent, une telle classification ne convient pas.

La définition habituelle d'un médicament est (a) lorsqu'un produit est utilisé ou administré à l'homme en vue de restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, une action immunologique ou métabolique, ou en vue d'établir un diagnostic médical, ou (b) quand un produit est présenté comme possédant des propriétés curatives ou préventives chez des êtres humains.

Il existe de nombreuses activités quotidiennes ainsi que des produits qui exercent des fonctions physiologiques. Par exemple, la consommation d'eau induit des changements hormonaux importants du métabolisme de l'organisme humain, tels que l'interférence avec la production d'aldostérone et de l'hormone antidiurétique et l'élévation de la production d'urine par les reins.

La consommation de sel a plusieurs effets métaboliques et hormonaux ainsi que des effets sur le système de réglementation de l'état du volume et de la fonction rénale. Le café et autres boissons communes ainsi que les boissons énergisantes ont aussi des effets physiologiques sur le corps humain (en fait, certains de ces produits peuvent avoir des effets très semblables à ceux de fumer). L'alimentation et l'activité physique (même de l'activité légère comme la marche) ont des effets physiologiques importants (telles que l'élévation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle ainsi que des changements dans le statut hormonal).

Fumer des cigarettes de tabac ou utiliser tout autre forme de tabac (narguilé, tabac à mâcher, snus) a aussi des effets physiologiques sur le corps humain. En général, toutes les activités quotidiennes de l'humain ont des effets significatifs et induisent des modifications de l'organisme humain.

Il est irrationnel d'accepter que des modifications physiologiques dans le corps humain ne soient produites que par des médicaments, car aucun des produits ou activités susmentionnés n'est un médicament par sa nature ou par sa définition.

Par conséquent, pour qu'une substance soit considérée comme médicament par sa fonction, il doit exercer des effets physiologiques ci-dessus ou plus intense de ce qui est attendu des activités quotidiennes communes et l'utilisation de produits communs.

L'utilisation de la cigarette électronique en substitution du tabac est un effet qui est bienvenue. En fait, ceci est la seule raison pour laquelle une partie de la communauté de la santé publique et du milieu de la santé en général soutient et approuve l'utilisation de la cigarette électronique par les fumeurs.

Cependant, il ne peut pas être dit que cet effet caractérise automatiquement les cigarettes électroniques comme ayant des fonctions physiologiques au-dessus ou plus intense que ce qui est attendu de produits communs et qui donc justifierait de les classer en tant que médicaments.

De la même façon, si les gens sont prêts et en mesure de remplacer la viande rouge avec des légumes (ce qui est bénéfique pour la santé et peut conduire à plusieurs changements physiologiques dans le corps humain, tels que l'amélioration des niveaux de cholestérol ou le traitement de l'obésité), il serait maladroit de soutenir le point de vue que les légumes doivent être considérés comme des médicaments.

Les gens qui font ces revendications semblent avoir mal compris le concept important du principe de réduction des méfaits du tabac.

Il est une stratégie de fournir des produits qui soit utilisé dans le but de donner du plaisir aux utilisateurs, et de remplacer l'expérience et le plaisir perçu de fumer (ce qui est la forme la plus dangereuse de l'apport de nicotine connu) avec celle de l'utilisation d'un produit de remplacement (qui est moins nocif).

De tels produits ne sont pas utilisés sous la forme de médicaments, bien qu'ils conduisent à une substitution partielle ou totale du tabac [1]. Les expressions «abandon du tabac» et «substitution de fumer" sont fondamentalement identiques. En tant que scientifiques, nous ne sommes pas disposés à entrer dans le "jeu de mot juridique" et de caractériser les cigarettes électroniques comme produits de substitutions visant l'arrêt du tabac ou de fumer.

Puisque de nombreux scientifiques qui soutiennent le rôle de la cigarette électronique sont également cliniciens, étant donc en contact très étroit avec les patients fumeurs, le résultat final est le même quels que soient les mots utilisés: l'arrêt de la consommation de cigarettes de tabac pour les remplacer par une alternative moins nocive. Malheureusement, les définitions juridiques ont créées plus de confusion plutôt que de mettre les choses au clair.

Les liquides utilisés dans les cigarettes électroniques peuvent contenir ou non de la nicotine. La nicotine contenue dans ces produits provient de la feuille de tabac et ne se

produit pas synthétiquement. Bien que la production synthétique de la nicotine soit possible, au meilleur de notre connaissance, aucune entreprise n'utilise actuellement de la nicotine synthétique, car le produit est beaucoup plus cher à produire qu'à extraire de tabac. La molécule chimique de la nicotine dans les cartouches de cigarettes électroniques est identique à la nicotine présente dans les feuilles de tabac. Le seul processus qui a lieu est l'élimination des impuretés et autres produits chimiques présents dans les feuilles de tabac traitées, ce qui signifie que la nicotine préparée et intégrée est beaucoup plus propre.

En outre, la nicotine est présente dans d'autres plantes telles que les aubergines, le chou-fleur, les tomates et les pommes de terre. La nicotine présente dans les cigarettes électroniques est identique dans sa nature et dans sa composition moléculaire à la nicotine présente dans les cigarettes de tabac et d'autres produits alimentaires, ce qui fait en sorte qu'il serait contradictoire d'un point de vue juridique de la définir comme un médicament dans un cas (cigarette électronique) et comme un produit de consommation dans l'autre cas (tabac).

De plus, la nicotine est une substance naturelle et son utilisation existait avant d'être classé comme un médicament; celui-ci a été fait dans le but de faciliter la production de thérapies de remplacement de nicotine par des compagnies pharmaceutiques. Une autre caractéristique importante de produits de nicotine médicinale est que leur but est d'éliminer progressivement l'utilisation de la nicotine. Au lieu de traiter, les cigarettes électroniques visent à maintenir et à satisfaire le goût du consommateur pour et / ou sa dépendance à la nicotine; l'avantage d'utiliser la cigarette électronique au lieu de cigarettes de tabac est attribuée uniquement à la réception de la nicotine à partir d'un produit moins nocif, en évitant les produits de combustion et les toxines libérées dans la fumée de tabac.

Cela ne peut pas être une raison pour justifier la qualification en tant que médicament, de la même manière que le lait faible en gras n'est pas considéré comme un médicament simplement parce qu'il est moins nocif par rapport au lait riche en matière grasse.

Une autre différence notable est que les médicaments de sevrage tabagique ne sont pas faits dans le but de procurer du plaisir à son utilisateur. Ainsi, la substitution à un produit de remplacement du tabac tel que les cigarettes électroniques ne doit pas être considéré comme une intervention médicale.

En fait, la réglementation sur les médicaments, si elle est appliquée à ces produits, pourrait contribuer à leur (cigarette électronique) échec en tant que substituts de tabac, en raison des exigences pour le dosage spécifique et uniforme et une cohérence d'absorption. Dans le cas de l'apport de nicotine, une caractéristique majeure est que l'utilisateur peut régler l'intensité et les modes d'utilisation en fonction du plaisir et des niveaux de saturation recherchés par une autoévaluation (satisfaction des besoins de

nicotine). Dans le cas des cigarettes de tabac, tous les fumeurs ont leur propre façon d'utiliser la nicotine, et sont satisfaits en n'ajustant que l'intensité et la fréquence du tabagisme selon l'auto-demande.

Les caractéristiques de dosage et d'absorption uniformes sont des raisons possibles de l'échec des produits de nicotine médicamenteux dans le processus de sevrage tabagique, et de telles exigences priveraient les utilisateurs de cigarettes électroniques de la capacité d'auto-ajuster leur utilisation en fonction de leurs préférences personnelles. Des produits tels que les cigarettes électroniques peuvent donner satisfaction à l'utilisateur; Voilà pourquoi ils sont préférés par une partie de la population de fumeurs au lieu de médicaments, ce qui justifie l'existence d'une variété de dispositifs et de saveurs.

Le «risque» de l'application de la réglementation sur les médicaments est que les cigarettes électroniques seront transformées en une autre forme d'inhalateur de nicotine pharmaceutique; actuellement il n'y a pas de besoin pour un tel produit et il ne sera pas accepté de la même manière que les cigarettes électroniques le sont actuellement par les consommateurs.

En outre, la stricte réglementation médicale désavantagera la cigarette électronique par rapport au concurrent principal, soit la cigarette de tabac, en les rendant moins accessibles et plus difficiles à utiliser. Les coûts exigés par l'exécution des essais requis par la réglementation sur les médicaments aura comme impact principal de réduire la gamme de produits disponibles et de les rendre plus coûteux [2]. En outre, cela nuira à l'évolution et au développement de nouveaux produits, qui est actuellement très rapide et sera entravée de façon significative en raison du temps et des ressources nécessaires pour effectuer tous les essais requis.

En outre, il y a le risque que le marché de la cigarette électronique soit monopolisé par les grandes compagnies de tabac qui possèdent les fonds nécessaires pour déposer les demandes d'application en vue de l'obtention de licences et d'homologations [3].

En ce qui concerne la réglementation de la cigarette électronique comme un produit du tabac, l'argument principal est que la nicotine est dérivée de la plante de tabac. Cependant, il y a beaucoup de problèmes avec une telle approche. Tout d'abord, il n'y a pas de raison (ou de base scientifique) de les classer comme produits du tabac: il ne fait pas plus de sens de prétendre que la nicotine est un produit du tabac que de soutenir que le biodiesel est un produit végétal car il est dérivé de plantes.

Les cigarettes électroniques ne contiennent pas de tabac et ne comportent pas de combustion. L'aspect visuel (aérosol visible qui ressemble à la fumée de cigarette) ne diffère pas de l'eau semblable à la vodka ou d'autres boissons alcoolisées incolores. En outre, la réglementation comme un produit du tabac comporte le risque de désinformer

et de tromper les fumeurs que les risques associés à l'utilisation de la cigarette électronique seraient semblables à ceux du tabagisme.

Le résultat serait l'application inutile de mesures restrictives; cela donnera un avantage concurrentiel aux cigarettes de tabac, les fumeurs étant dissuadés de passer à une alternative moins nocive fondées sur la désinformation.

Les preuves actuellement disponibles appuient massivement le potentiel de risque plus faible que représentent les cigarettes électroniques [4], et ceci devrait être correctement communiqué aux fumeurs. Bien qu'il soit tentant pour les législateurs d'intégrer les cigarettes électroniques dans un des produits du tabac dont la réglementation est déjà établi, ce serait inapproprié, disproportionné et trompeur. Le critère principal de la réglementation devrait être de servir la santé publique de la manière la plus efficace plutôt que de rendre le travail des législateurs plus facile.

L'argument que les cigarettes électroniques ne sont pas absolument sans dangers est erroné. Il est de notre obligation éthique de fournir aux fumeurs une alternative moins nocive, plutôt que de les punir pour l'incapacité de la science médicale de développer des médicaments de sevrage tabagique plus efficaces. La question clé est de comprendre le rapport risque -bénéfice plutôt que le risque absolu. Ceci est également le principe fondamental derrière chaque produit de consommation, mais aussi dans la réglementation sur les médicaments; il n'y a pas de médicaments sans effets secondaires ou contre-indications, ils sont toutefois approuvés pour l'utilisation puisque le profil risque-bénéfice est favorable.

En outre, l'argument souvent mentionné étant l'absence d'études à long terme, bien que vrai, ne peut justifier une demande de restriction sur l'utilisation de la cigarette électronique. Même pour les médicaments, qui peuvent être utilisés pendant des années dans certains cas (par exemple, anti-hypertenseurs), aucun organisme de réglementation n'a demandé des données de sécurité à long terme avant d'approuver leur utilisation. La surveillance post-commercialisation est appliquée dans ces cas, et nous souhaitons la même procédure pour les cigarettes électroniques.

Ceci étant dit, une réglementation est nécessaire afin de promouvoir la qualité et la sécurité des produits; Cependant, il existe d'autres voies de régulation par lequel cela peut être assuré. Faire un règlement distinct consacré à la cigarette électronique peut être la façon la plus appropriée de traiter cette question. Il existe un besoin pour des tests spécifiques sur les liquides et les vapeurs uniques aux cigarettes électroniques. Il existe des normes déjà établies en ce qui à trait à la pureté des ingrédients liquides, tels qu'aux Etats-Unis et la Pharmacopée européenne, qui devraient être suivies. L'essai doit être rentable et tenir compte que les cigarettes électroniques sont des produits de consommation, de réduction et de substitution aux produits du tabac combustibles qui eux ont des effets dévastateurs bien connus sur la santé de leurs utilisateurs. Par conséquent, il n'est pas nécessaire de prouver qu'ils sont absolument sans danger.

Grâce à des tests et à de la recherche, les produits seront de plus en plus efficaces en tant que substituts de tabac et par le fait même tout préjudice potentiel sera réduit au minimum.

En outre, la réglementation devrait être assez flexible pour répondre à l'évolution des nouveaux produits plus efficaces et viser le maintien de la variabilité actuelle. Enfin, les règles relatives à la promotion et à la commercialisation doivent être soigneusement conçues afin d'éduquer le public au fait que les cigarettes électroniques ne sont pas un nouveau produit de mode de vie à adopter pour tout le monde (comme ce fut le cas de la promotion des cigarettes de tabac dans les décennies précédentes) mais sont développées pour les fumeurs qui ne peuvent pas ou ne veulent pas arrêter de fumer avec les médicaments actuellement approuvés et qu'ils ont maintenant accès à la possibilité d'utiliser une alternative moins nocive.

Références

1. Ramström, L. Snus: part of the problem or part of the solution? *Addiction*. 2003;98:1198-1199.
2. Bates, C.; Stimson G. Costs and burdens of medicines regulation for e-cigarettes. 2013. Available at: <http://nicotinepolicy.net/documents/reports/Impacts%20of%20medicines%20regulation%20-%2020-09-2013.pdf> (accessed on: January 18, 2014).
3. Hajek, P.; Foulds, J.; Le Houezec, J.; Sweanor, D.; Yach, D. Should e-cigarettes be regulated as a medicinal device? *Lancet Respir Med* 2013, 1, 429-431.
- 4.
5. Farsalinos KE, Polosa R. Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review. *Ther Adv Drug Safety* 2014; 5(2):67-86.

Auteurs

Konstantinos Farsalinos, M.D.
Giorgio Romagna, M.D.
Anastasia Moysidou, R.N., M.P.H.