

L'utilisation de l'e-cigarette par les adolescents est-elle associée au tabagisme ultérieur ? Un nouveau regard

<https://academic.oup.com/ntr/article-abstract/23/11/1958/6276227?login=true>

Résumé

Introduction

Les études prospectives ont toujours fait état d'une forte association entre l'utilisation de l'e-cigarette et le tabagisme ultérieur, mais nombre d'entre elles n'ont pas réussi à tenir compte de facteurs de risque importants.

Objectifs et méthodes

En utilisant les données longitudinales de l'étude PATH (Population Assessment of Tobacco and Health), nous avons utilisé des régressions logistiques multivariables pour évaluer la relation entre le vapotage et le tabagisme chez les adolescents, avec quatre régressions (modèles 1 à 4) ajoutant séquentiellement plus de facteurs de risque.

Notre échantillon comprenait toutes les vagues (vagues 1-5) de l'étude PATH.

Résultats

L'association entre l'utilisation antérieure de l'e-cigarette et le tabagisme ultérieur a considérablement diminué en magnitude lorsque l'on ajoute davantage de variables de contrôle, y compris les caractéristiques sociodémographiques des répondants, l'exposition aux fumeurs, la sensibilité à la cigarette et les facteurs de risque comportementaux. En utilisant les données les plus récentes (vagues 4-4.5 et vagues 4.5-5), cette association n'était pas significative dans le modèle le plus complet (modèle 4). En utilisant les données des vagues 4.5-5, le rapport de cotes ajusté (aOR) pour l'utilisation de l'e-cigarette lors de la vague initiale et le tabagisme ultérieur au cours des 12 derniers mois est passé de 4,07 (intervalle de confiance à 95 % [IC, 2,86-5,81]) dans le modèle 1, en ajustant uniquement les caractéristiques sociodémographiques, à 1,35 (IC à 95 %, 0,84-2,16) dans le modèle 4, en ajustant tous les facteurs de risque potentiels. De même, l'aOR de l'utilisation de l'e-cigarette et du tabagisme au cours des 30 derniers jours à la cinquième vague est passé de 3,26 (IC 95 %, 1,81-5,86) dans le modèle 1 à 1,21 (IC 95 %, 0,59-2,48) avec toutes les covariables (modèle 4).

Conclusions

Parmi les adolescents n'ayant jamais fumé de cigarettes, ceux qui avaient déjà utilisé des e-cigarettes au départ, comparés à ceux n'ayant jamais utilisé d'e-cigarettes, ont présenté des augmentations modestes ou non significatives du tabagisme ultérieur au cours des 12 derniers mois ou des 30 derniers jours, après ajustement des facteurs de risque comportementaux.

Introduction

Le tabagisme chez les adolescents américains n'a cessé de diminuer au cours du dernier quart de siècle. En 2020, 4,6 % des lycéens et 1,6 % des collégiens ont déclaré avoir fumé au cours des 30 derniers jours.¹ Cependant, si le tabagisme a diminué, les cigarettes électroniques sont devenues populaires ces dernières années. En 2019, 27,5 % des lycéens et 10,5 % des collégiens ont utilisé des e-cigarettes (vaped) au cours des 30 derniers jours.² Bien que ces taux aient considérablement diminué en 2020 et 2021, les e-cigarettes restent le produit à base de nicotine ou de tabac le plus populaire parmi les adolescents américains.^{1,3}

L'une des préoccupations est que l'utilisation de l'e-cigarette peut amener les jeunes à essayer la cigarette alors que, sans l'expérience du vapotage, ils ne l'auraient pas fait. Des études ont révélé des liens étroits entre le vapotage chez les jeunes et les jeunes adultes et l'usage ultérieur de la cigarette.⁴⁻²² Dans une méta-analyse de neuf études américaines, Soneji et al.²³ ont indiqué que le rapport de cotes regroupé pour l'usage ultérieur de la cigarette chez les fumeurs qui n'avaient jamais fumé, par rapport aux jeunes qui n'avaient jamais vapoté ou fumé, était de 3,50 (IC à 95 %, 2,38-5,16). Le rapport était de 4,28 (IC 95 %, 2,52-7,27) pour l'usage " actuel " de la cigarette (avoir fumé au cours des 30 derniers jours).²² Une revue systématique de Khouja et al.,²⁴ couvrant 17 études sur des jeunes et des jeunes adultes, a trouvé des preuves solides d'une association significative entre l'usage de l'e-cigarette et le tabagisme ultérieur avec un rapport de cotes de 4,59 (IC 95 %, 3,60-5,85).

Une question essentielle, suscitée par ces résultats, est de savoir si ces associations reflètent une relation de cause à effet, ce que ces études ne peuvent pas déterminer en soi. Il existe deux visions concurrentes de cette relation. L'hypothèse de la porte d'entrée postule que l'utilisation d'e-cigarettes entraîne l'utilisation ultérieure de cigarettes conventionnelles.²⁵⁻²⁷ En revanche, la théorie de la responsabilité commune suggère que les jeunes qui vapotent et fument ensuite auraient essayé la cigarette en l'absence de vapotage, puisque les deux comportements reflètent une propension commune à adopter des comportements à risque.²⁸⁻³⁰ Il convient de noter qu'aucun des auteurs des études prospectives ne prétend explicitement que son étude soutient l'une ou l'autre des théories sur la relation entre le vapotage et le tabagisme ultérieur.⁶⁻²² En fait, la grande majorité d'entre eux ne mentionnent même pas les points de vue concurrents. Cependant, d'autres ont interprété ces résultats comme un soutien à la théorie de la porte d'entrée. Par exemple, en se référant à l'étude de Khouja et al.²⁴, un éminent spécialiste et activiste anti-vape a écrit un billet de blog intitulé "Analyse convaincante que les e-cigs sont une porte d'entrée vers le tabagisme à partir d'études du monde entier".³¹ Cependant, Khouja et al. ont conclu que "les résultats des études publiées ne fournissent pas de preuves claires que cela s'explique par un effet de passerelle plutôt que par des causes communes partagées de l'utilisation de l'e-cigarette et du tabagisme."²⁴

Les partisans de la théorie de la responsabilité commune affirment que les études prospectives n'ont pas réussi à prendre en compte de manière adéquate les facteurs qui reflètent cette responsabilité commune.^{28-30,32-34} Il pourrait s'agir de l'influence des pairs et de la famille, de la consommation d'autres substances psychoactives, comme d'autres produits du tabac, la marijuana et l'alcool (indiquant une propension à prendre des risques), et des indices de recherche de sensations ou de rébellion. Cependant, les deux études prospectives qui ont couvert le plus grand nombre de catégories de facteurs de risque ont trouvé une relation positive et significative solide.^{12,21} Aucune étude antérieure n'a rapporté l'absence d'une augmentation statistiquement significative des chances de fumer associée à une consommation antérieure de tabac.

Toutes les études prospectives antérieures ont ajusté les données démographiques de base des répondants (sexe, âge, race/ethnie).⁶⁻²² Beaucoup ont ajusté les mesures du statut socio-économique.^{6-9,11,12,14,16-18,20-22} Certaines ont également pris en compte des variables psychosociales (telles que la recherche de sensations, l'intention de fumer, les normes perçues et le caractère rebelle),^{9,12,14,16-22} la susceptibilité au tabagisme,^{6,8,10-13} et l'exposition aux fumeurs (tabagisme des amis, tabagisme familial et fumée secondaire).^{6,8-10,12-14,17,21} Quelques-unes ont pris en compte d'autres formes de tabagisme,^{13,19,21} et la consommation d'autres drogues que le tabac.^{10,12,14-16,21} En examinant les preuves, un comité des Académies nationales des sciences, de l'ingénierie et de la médecine " a considéré les études qui ont ajusté un ensemble plus complet de covariables comme des preuves plus solides ".²⁶

Aucune étude antérieure n'a inclus toutes les covariables de la présente étude. Les deux études qui ont incorporé le plus de variables similaires à celles de la présente étude, Leventhal et al.¹² et Watkins et al.²¹ ont trouvé des rapports de cotés ajustés (aORs) inférieurs à la moyenne pour la relation entre le vapotage et le tabagisme. Cependant, Leventhal et al. n'ont pas pris en compte l'utilisation d'autres produits du tabac,¹² tandis que Watkins et al. n'ont pas inclus la susceptibilité à la cigarette ou la consommation de marijuana dans leur analyse principale²¹ (voir le supplément eTableau 1 pour des détails sur les études individuelles, y compris les catégories de variables indépendantes qu'elles ont incluses).

Dans cette étude, nous analysons les données longitudinales de toutes les vagues de l'étude PATH (Population Assessment of Tobacco and Health) (vague 1 : 2013-2014 ; vague 2 : 2014-2015 ; vague 3 : 2015-2016 ; vague 4 : 2016-2017 ; vague 4.5 : 2017-2018 ; et vague 5 : 2018-2019). Nous ajoutons à la littérature en examinant explicitement, et séquentiellement, comment l'inclusion de facteurs de risques potentiels affecte l'ampleur et la signification statistique de la relation entre le vapotage et le tabagisme. Comme dans toutes les études précédentes, nous incluons les caractéristiques sociodémographiques des répondants. Puis, dans l'ordre, nous incluons des variables de contrôle supplémentaires, chacune d'entre elles ayant été utilisée dans des études antérieures. À une exception près,²¹ aucune de ces études antérieures n'a inclus de représentants de chaque catégorie de variables de contrôle que nous employons : l'exposition des adolescents aux fumeurs (membres de la famille qui fument, exposition au tabagisme passif, amis qui fument) ; la susceptibilité au tabagisme ; et les facteurs de risque comportementaux, notamment la consommation antérieure d'autres produits du tabac, d'alcool et de marijuana par les répondants comme mesures de la propension des adolescents à consommer des substances psychoactives. Seules trois études antérieures ont procédé à des ajustements pour tenir compte de la consommation d'autres produits du tabac.^{13,19,21} À notre connaissance, la présente étude est la première à procéder à des ajustements simultanés pour tenir compte de la prédisposition à la cigarette, de la consommation d'autres produits du tabac et de la consommation d'alcool et de marijuana.

Comme pour les études précédentes, la nôtre n'a pas pour but de déterminer si l'association entre le vapotage et le tabagisme est causale (théorie de la porte d'entrée) ou fortuite (théorie de la responsabilité commune). Il est extrêmement difficile pour les études utilisant des données d'observation de répondre à de telles questions. Nous cherchons plutôt à savoir si l'inclusion d'un ensemble plus substantiel de covariables affecte la découverte d'une association statistiquement significative entre le vapotage au départ et le tabagisme ultérieur. (Nous revenons sur la question de la responsabilité de la passerelle dans la section Discussion).

Méthodes

PATH est une étude de cohorte longitudinale, représentative au niveau national, portant sur des adultes et des jeunes américains âgés de 12 ans et plus. PATH utilise un plan d'échantillonnage probabiliste stratifié à quatre niveaux pour sélectionner les adultes et les jeunes (12-17 ans) parmi la population civile américaine non institutionnalisée. Des entretiens personnels assistés par ordinateur sont utilisés pour recueillir des données auto-déclarées sur le tabagisme et les comportements de santé connexes. Une description complète de la conception et des méthodes de PATH est disponible ailleurs.³⁵ Notre échantillon comprend des jeunes qui ont participé à des vagues consécutives de PATH, notamment les vagues 1-2 (2013-2015), 2-3 (2014-2016), 3-4 (2015-2017), 4-4,5 (2016-2018) et 4,5-5 (2017-2019). Les taux de réponse pondérés de la cohorte de la vague 1 dans les vagues suivantes étaient de 87,3 %, 83,3 %, 79,5 %, 74,6 % et 72,3 %, respectivement. Lors de la vague 4, l'enquête a ajouté de nouveaux répondants pour reconstituer l'échantillon. 40% de l'échantillon de la vague 4 était composé de ces nouveaux répondants. Les taux de réponse pondérés aux vagues 4,5 et 5 pour la cohorte reconstituée de la vague 4 étaient de 89,1 % et 83,5 %.³⁶ Nous étudions les jeunes qui n'avaient jamais fumé de cigarettes à la vague initiale dans chaque paire de vagues.

Mesures

La principale variable indépendante est l'utilisation d'une e-cigarette au moins une fois au moment de l'enquête dans la vague initiale de chaque paire de vagues. Nous avons établi un lien entre les mesures des caractéristiques sociodémographiques, l'exposition aux consommateurs de tabac, la susceptibilité au tabagisme et les facteurs de risque comportementaux des adolescents n'ayant jamais fumé de cigarettes lors de la vague initiale et leurs comportements tabagiques lors de la vague suivante, un an plus tard. Nous décrivons les covariables spécifiques dans chacun de ces domaines immédiatement après. Les variables dépendantes, les comportements tabagiques lors de la vague suivante, indiquent si les répondants ont fumé au cours des 12 derniers mois (même une bouffée de cigarette) et s'ils ont fumé au cours des 30 derniers jours (là encore, même une bouffée).

Caractéristiques sociodémographiques

Les variables sociodémographiques comprenaient l'âge (12-14 ans vs. 15-17 ans), le sexe (homme vs. femme), la race/ethnie (blanc non hispanique, noir non hispanique, hispanique et autre non hispanique), le plus haut niveau d'éducation des parents (lycée/GED ou moins, un peu de collège, diplômé d'un collège ou plus), le revenu du ménage (<50 000 \$, 50 000 \$-100 000 \$, >100 000 \$) et les notes scolaires (≥ principalement B vs. non).

Exposition aux consommateurs de tabac

Le tabagisme familial (0 vs. 1) a été évalué en demandant si une personne vivant avec le répondant utilise des cigarettes, du tabac sans fumée, des cigares, des cigarillos, des cigares avec filtre ou toute autre forme de tabac. L'exposition des jeunes à la fumée secondaire (0 vs. 1) a été déterminée en demandant aux répondants s'ils avaient côtoyé d'autres personnes qui fumaient, notamment à la maison, dans une voiture, à l'école ou à l'extérieur, pendant au moins une heure au total au cours des sept derniers jours. Le tabagisme des amis (0 contre 1) a été noté 1 si les participants ont donné un chiffre positif à l'une des questions suivantes : "Combien de vos meilleurs amis consomment [un produit du tabac] ?". Les produits du tabac visés par ces questions sont les cigarettes, les e-cigarettes, les cigarillos, le snus et le tabac sans fumée.

Susceptibilité au tabagisme

Sur la base de la littérature antérieure^{37,38}, nous avons construit une mesure bivariée de la susceptibilité à la cigarette (0 vs. 1) à partir de quatre questions d'enquête. Les jeunes n'ayant jamais fumé devaient répondre aux questions suivantes : "As-tu déjà été curieux de fumer une cigarette ?", "Penses-tu que tu fumeras une cigarette au cours de l'année prochaine ?", "Penses-tu que tu essaieras bientôt de fumer une cigarette ?" et "Si l'un de tes meilleurs amis t'offrait une cigarette, la fumerais-tu ?". Les participants ayant répondu "pas du tout curieux" à la première question et "certainement pas" aux trois dernières ont été considérés comme non susceptibles de fumer ; les autres ont été considérés comme susceptibles.

Facteurs de risque comportementaux

Les facteurs de risque comportementaux comprennent la consommation d'alcool (0 vs. 1) et de marijuana (0 vs. 1) au cours des 12 derniers mois, ainsi que la consommation d'autres produits du tabac (0 vs. 1), notamment le cigare, la pipe, le narguilé, le snus, le tabac sans fumée, le bidi, le kretek et le tabac dissoluble.

Analyse

Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide de Stata version 16 (StataCorp LLC, College Station, TX). Nous avons effectué des régressions logistiques multivariables avec une analyse des cas complets pour examiner l'association entre l'utilisation de l'e-cigarette au départ et le tabagisme un an plus tard, en tenant compte des variables identifiées précédemment. Nous avons incorporé les poids de l'échantillon de base fournis par PATH, en utilisant la variante de Fay de la réPLICATION répétée équilibrée,³⁵ pour produire des résultats représentatifs au niveau national. Ces pondérations permettent d'ajuster l'impact potentiel de la non-réponse³⁶.

Nous avons effectué quatre modèles différents de régressions logistiques multivariables. Le modèle 1 n'ajustait que les variables sociodémographiques. Le modèle 2 a ajouté des covariables mesurant l'exposition aux consommateurs de tabac. Le modèle 3 a ajouté la susceptibilité à fumer des cigarettes. Enfin, le modèle 4 ajoute la consommation d'autres produits du tabac, la consommation d'alcool au cours des 12 derniers mois et la consommation de marijuana au cours des 12 derniers mois.

Résultats

Le tableau 1 présente les caractéristiques de base de notre échantillon le plus récent des vagues 4.5-5, soit un total de 11 560 personnes n'ayant jamais fumé. L'échantillon pondéré est composé d'environ 50 % d'hommes, et un peu plus de la moitié de la population était âgée de 12 à 14 ans, le reste de 15 à 17 ans. Une majorité était de race blanche non hispanique (51,4 %). Le niveau d'éducation des parents était le suivant : lycée/GED ou moins (26,0 %), un peu d'université (28,8 %) et un diplôme d'université ou plus (45,2 %). 39,7 % des familles gagnaient moins de 50 000 dollars par an, 26,5 % entre 50 000 et 100 000 dollars et 33,8 % plus de 100 000 dollars. 74,4 % des répondants ont obtenu des notes scolaires \geq la plupart du temps à B. 27,6 % des participants avaient au moins un membre de leur famille utilisant actuellement des produits du tabac. 26,6 % des participants ont été exposés à la fumée secondaire au cours des 7 derniers jours, et 32,2 % avaient au moins un meilleur ami qui utilisait des produits du tabac. 26,1 % de l'échantillon étaient sensibles à la cigarette. 11,3 % avaient déjà vapoté. 4,3 % ont déclaré avoir déjà utilisé d'autres produits du tabac (autres que les cigarettes et les e-cigarettes), 22,2 % ont consommé de l'alcool au cours des 12 derniers mois et 3,4 % de la marijuana. Les caractéristiques de base des autres vagues, largement similaires, sont présentées dans les tableaux supplémentaires 2A-D.

Tableau 1 : Caractéristiques de l'échantillon de fumeurs n'ayant jamais fumé de cigarettes au départ, étude PATH vague 4.5 (N = 11 560)

Never cigarette smokers by wave 4.5		
	Proportion (%)	Weighted proportion (%, 95% CI)
Sociodemographic characteristics		
Sex		
Male	51.8	50.7 (50.3–51.1)
Female	48.2	49.3 (49.0–49.7)
Age		
12–14	50.7	53.9 (53.5–54.3)
15–17	49.3	46.1 (45.7–46.5)
Race/ethnicity		
Non-Hispanic white	46.2	51.4 (51.0–51.8)
Non-Hispanic black	13.4	13.5 (13.2–13.8)
Hispanic	30.6	24.4 (24.1–24.8)
Non-Hispanic other	9.8	10.7 (10.4–11.0)
Highest parental education		
High school/GED or less	29.4	26.0 (24.9–27.1)
Some college	29.7	28.8 (27.5–30.2)
College or higher	40.9	45.2 (43.7–46.7)
Household income		
<50k	44.0	39.7 (38.5–40.9)
50k to 100k	25.7	26.5 (25.4–27.6)
>100k	30.3	33.8 (32.4–35.4)
Grades \geq mostly B's		
Yes	72.9	74.4 (73.5–75.3)
No	27.1	25.6 (24.7–26.5)
Exposure to tobacco users		
Family tobacco use		
Yes	27.5	27.6 (26.5–28.8)
No	72.5	72.4 (71.2–73.6)
Secondhand smoke		
Yes	26.5	26.6 (25.6–27.6)
No	73.5	73.4 (72.4–74.4)
Friends' tobacco use		
Yes	32.5	32.2 (31.1–33.3)
No	67.5	67.8 (66.7–68.9)
Susceptibility		
Susceptible to cigarettes		
Yes	26.4	26.1 (25.2–27.1)
No	73.6	73.9 (72.9–74.8)
Behavioral risk factors		
Ever vaped		
Yes	11.3	11.3 (10.6–11.9)
No	88.7	88.7 (88.1–89.4)
Ever used other tobacco products*		
Yes	4.4	4.3 (3.9–4.6)
No	95.6	95.7 (95.4–96.1)
Used alcohol in past 12 months		
Yes	21.9	22.2 (21.1–23.3)
No	78.2	77.8 (76.7–78.9)
Used marijuana in past 12 months		
Yes	3.5	3.4 (3.0–3.9)
No	96.5	96.6 (96.1–97.0)

*Les autres produits du tabac comprennent le cigare, la pipe, le narguilé, le snus, le tabac sans fumée, le bidi, le kretek et le tabac dissoluble.

Le tableau 2 présente les proportions pondérées de notre population de base par facteurs de risque à la vague 4.5 (à l'exclusion des caractéristiques sociodémographiques) qui ont déclaré fumer des cigarettes à la vague 5. Parmi les personnes qui n'ont jamais fumé et qui avaient vapé à la vague 4.5, 9,4 % (IC 95 %, 7,4-11,8) ont déclaré avoir fumé des cigarettes au cours des 12 derniers mois à la vague 5, par rapport à 1,9 % (IC 95 %, 1,7-2,3) des personnes qui n'ont jamais vapé. De même, les participants de base qui avaient vapé étaient significativement plus susceptibles de fumer au cours des 30 derniers jours, 3,2 % (IC 95 %, 2,2-4,7) contre 0,7 % (IC 95 %, 0,5-0,9). Les covariables mesurant l'exposition aux consommateurs de tabac (tabagisme familial, fumée secondaire et tabagisme des amis), la susceptibilité au tabagisme et les facteurs de risque comportementaux (autre tabagisme, consommation d'alcool et de marijuana) étaient toutes significativement associées à une probabilité accrue de fumer lors de la cinquième vague. (Voir le supplément eTables 3A-D pour les autres vagues).

Tableau 2 : Proportions pondérées de fumeurs n'ayant jamais fumé de cigarettes (vague 4.5) par facteurs de risque (à l'exclusion des caractéristiques sociodémographiques), étude PATH vague 5 (N = 11 560)

Risk factors	Past 12-month cigarette smoking (%, 95% CI)	Past 30-day cigarette smoking (%, 95% CI)
<i>Ever vaped*</i>		
Yes	9.4 (7.4-11.8)	3.2 (2.2-4.7)
No	1.9 (1.7-2.3)	0.7 (0.5-0.9)
<i>Exposure to tobacco users</i>		
<i>Family tobacco use</i>		
Yes	4.8 (4.0-5.8)	1.8 (1.3-2.5)
No	1.8 (1.5-2.1)	0.6 (0.4-0.8)
<i>Secondhand smoke</i>		
Yes	5.1 (4.1-6.4)	1.9 (1.3-2.6)
No	1.7 (1.4-2.1)	0.6 (0.4-0.8)
<i>Friends' tobacco use</i>		
Yes	5.8 (4.9-6.9)	3.2 (2.5-4.2)
No	1.3 (1.0-1.6)	0.5 (0.4-0.8)
<i>Susceptibility</i>		
<i>Susceptible to cigarettes</i>		
Yes	6.4 (5.4-7.6)	2.1 (1.5-2.8)
No	1.3 (1.0-1.6)	0.4 (0.3-0.7)
<i>Behavioral risk factors</i>		
<i>Ever used other tobacco products**</i>		
Yes	13.7 (9.6-19.2)	4.2 (2.3-7.3)
No	2.2 (1.9-2.6)	0.8 (0.6-1.0)
<i>Used alcohol in past 12 months</i>		
Yes	5.9 (4.8-7.4)	2.1 (1.5-3.0)
No	1.8 (1.5-2.1)	0.6 (0.4-0.8)
<i>Used marijuana in past 12 months</i>		
Yes	10.3 (7.0-15.0)	4.2 (2.1-8.1)
No	2.1 (1.8-2.4)	0.7 (0.6-0.9)

* Tous les facteurs de risque sont significatifs à $p < 0,001$ en utilisant le test d'indépendance du chi carré de Pearson.

**Les autres produits du tabac comprennent le cigare, la pipe, le narguilé, le snus, le tabac sans fumée, le bidi, le kretek et le tabac dissoluble.

Dans le tableau 3, nous présentons les ROS pour l'association entre l'utilisation de l'e-cigarette au cours de la première vague et le tabagisme ultérieur au cours des 12 derniers mois. Dans les quatre modèles, l'utilisation de l'e-cigarette est positivement associée au tabagisme ultérieur, mais en passant du modèle 1 au modèle 4, l'aOR devient successivement plus petit dans toutes les vagues et n'est pas significatif (au niveau de 5 %) dans le modèle 4 pour les deux comparaisons de vagues les plus récentes, les vagues 4-4,5 et les vagues 4,5-5. Pour les vagues 1-2, l'aOR passe de 5,55 (IC 95 %, 3,87-7,97) dans le modèle 1 à 2,09 (IC 95 %, 1,26-3,48) dans le modèle 4 ; pour les vagues 2-3, de 5,93 (IC 95 %, 4,07-8,63) à 2,10 (IC 95 %, 1,33-3,30) ; pour les vagues 3-4, de 5,53 (IC 95 %, 4,11-7,44) à 2,25 (IC 95 %, 1,55-3,27) ; pour les vagues 4-4,5, 4,96 (IC 95 %, 3,66-6,72) à 1,40 (IC 95 %, 0,91-2,14) ; et pour les vagues 4,5-5, 4,07 (IC 95 %, 2,86-5,81) à 1,35 (IC 95 %, 0,84-2,16).

Tableau 3 : Association pondérée entre l'utilisation de la e-cig (phase initiale) et la consommation de cigarettes au cours des 12 derniers mois (phase suivante) chez les jeunes américains de l'étude PATH.

		Reported subsequent past 12-month cigarette smoking			
	Waves	Model 1 aOR (95% CI)	Model 2 aOR (95% CI)	Model 3 aOR (95% CI)	Model 4 aOR (95% CI)
	Waves 1-2	5.55 (3.87-7.97)	4.98 (3.38-7.34)	3.34 (2.24-4.98)	2.09 (1.26-3.48)
		<i>p < .001</i>	<i>p < .001</i>	<i>p < .001</i>	<i>p = .005</i>
	Waves 2-3	5.93 (4.07-8.63)	3.61 (2.46-5.29)	2.95 (2.03-4.28)	2.10 (1.33-3.30)
		<i>p < .001</i>	<i>p < .001</i>	<i>p < .001</i>	<i>p = .002</i>
	Waves 3-4	5.53 (4.11-7.44)	3.77 (2.80-5.07)	3.16 (2.36-4.23)	2.25 (1.55-3.27)
		<i>p < .001</i>	<i>p < .001</i>	<i>p < .001</i>	<i>p < .001</i>
	Waves 4-4,5	4.96 (3.66-6.72)	3.29 (2.38-4.56)	2.71 (1.99-3.68)	1.40 (0.91-2.14)
		<i>p < .001</i>	<i>p < .001</i>	<i>p < .001</i>	<i>p = .12</i>
	Waves 4,5-5	4.07 (2.86-5.81)	2.28 (1.60-3.25)	1.92 (1.34-2.75)	1.35 (0.84-2.16)
		<i>p < .001</i>	<i>p < .001</i>	<i>p < .001</i>	<i>p = .22</i>

Notes.

Tous les aOR en gras sont significatifs à $p < 0,05$.

Variables de contrôle dans chaque modèle :

Modèle 1 : variables sociodémographiques.

Modèle 2 : Modèle 1 + exposition aux fumeurs (tabagisme familial, tabagisme passif, tabagisme des amis).

Modèle 3 : Modèle 2 + susceptibilité à la cigarette.

Modèle 4 : Modèle 3 + facteurs de risque comportementaux (consommation antérieure d'autres produits du tabac, consommation d'alcool et de marijuana au cours des 12 derniers mois).

Le tableau 4 présente des résultats comparables pour le tabagisme au cours des 30 derniers jours. L'association entre l'utilisation de l'e-cigarette et le tabagisme diminue de façon constante et substantielle du modèle 1 au modèle 4. À l'exception des vagues 3-4, pour lesquelles l'aOR est significatif à 2,16 (IC 95 %, 1,18-3,97), les aOR du modèle 4 sont tous non significatifs. Plus précisément, les aOR non significatifs du modèle 4 pour les comparaisons des autres vagues sont les suivants 1,41 (IC à 95 %, 0,64-3,09) lors des vagues 1-2, 1,41 (IC à 95 %, 0,67-2,98) lors des vagues 2-3, 1,11 (IC à 95 %, 0,57-2,16) lors des vagues 4-4,5, et 1,21 (IC à 95 %, 0,59-2,48) lors des vagues 4,5-5. Les résultats complets de la régression avec le tabagisme au cours des 12 derniers mois et des 30 derniers jours comme résultats figurent dans les tableaux supplémentaires 4A-E et 5A-E.

Tableau 4 : Association pondérée entre l'utilisation de la e-cig (phase initiale) et l'usage ultérieur de la cigarette au cours des 30 derniers jours (phase suivante) chez les jeunes américains de l'étude PATH.

Reported subsequent past 30-day cigarette smoking				
Waves	Model 1 aOR (95% CI)	Model 2 aOR (95% CI)	Model 3 aOR (95% CI)	Model 4 aOR (95% CI)
Waves 1-2	4.32 (2.42-7.70)	3.74 (2.04-6.84)	2.45 (1.36-4.42)	1.41 (0.64-3.09)
	<i>p</i> < .001	<i>p</i> < .001	<i>p</i> = .003	<i>p</i> = .39
Waves 2-3	5.71 (3.11-10.49)	3.36 (1.84-6.13)	2.80 (1.58-4.96)	1.41 (0.67-2.98)
	<i>p</i> < .001	<i>p</i> < .001	<i>p</i> = .001	<i>p</i> = .37
Waves 3-4	6.04 (3.89-9.36)	3.72 (2.43-5.68)	3.04 (2.00-4.63)	2.16 (1.18-3.97)
	<i>p</i> < .001	<i>p</i> < .001	<i>p</i> < .001	<i>p</i> = .01
Waves 4-4.5	4.14 (2.71-6.32)	2.71 (1.72-4.26)	2.30 (1.45-3.66)	1.11 (0.57-2.16)
	<i>p</i> < .001	<i>p</i> < .001	<i>p</i> = .001	<i>p</i> = .75
Waves 4.5-5	3.26 (1.81-5.86)	1.78 (1.01-3.11)	1.53 (0.87-2.69)	1.21 (0.59-2.48)
	<i>p</i> < .001	<i>p</i> = .05	<i>p</i> = .14	<i>p</i> = .60

Notes.

Tous les aOR en gras sont significatifs à *p* < 0,05.

Variables de contrôle dans chaque modèle :

Modèle 1 : variables sociodémographiques.

Modèle 2 : Modèle 1 + exposition aux fumeurs (tabagisme familial, tabagisme passif, tabagisme des amis).

Modèle 3 : Modèle 2 + susceptibilité à la cigarette.

Modèle 4 : Modèle 3 + facteurs de risque comportementaux (consommation antérieure d'autres produits du tabac, consommation d'alcool et de marijuana au cours des 12 derniers mois).

Discussion

Nous avons constaté que l'association significative observée dans les études précédentes⁶⁻²² entre l'utilisation de l'e-cigarette et le tabagisme ultérieur au cours des 12 mois est restée dans les trois premières vagues consécutives (vagues 1-2, 2-3 et 3-4) dans les quatre modèles de notre analyse. Cependant, les résultats des vagues les plus récentes (vagues 4-4,5 et 4,5-5) indiquent que cette association significative disparaît dans le modèle 4. En ajustant pour un ensemble complet de facteurs de confusion, y compris les caractéristiques sociodémographiques des adolescents, l'exposition aux consommateurs de tabac, la susceptibilité au tabagisme et les facteurs de risque comportementaux, nous avons constaté que l'association entre l'utilisation antérieure de l'e-cigarette et le tabagisme ultérieur diminue considérablement et devient même non significative dans certaines vagues, en utilisant le tabagisme au cours des 12 derniers mois et des 30 derniers jours comme résultats. Nous pensons qu'il s'agit de la première étude à rapporter des résultats non significatifs, probablement en raison de l'ensemble plus complet de variables de facteurs de risque que nous avons inclus. Comme nous le démontrons avec l'utilisation de quatre modèles, chacun ajoutant des variables de facteurs de risque significatives (et diminuant à son tour l'aOR de l'utilisation de l'e-cigarette), l'inclusion de facteurs de risque logiques est importante pour interpréter l'association entre le vapotage chez les adolescents et le tabagisme ultérieur.

L'omission d'importants facteurs de risque potentiels (tels que la consommation de marijuana et d'autres produits du tabac) pourrait expliquer les associations significatives entre l'utilisation de l'e-cigarette et le tabagisme ultérieur rapportées dans d'autres études. Il convient de noter que pour le tabagisme au cours des 12 derniers mois (la mesure la plus courante du tabagisme dans les études antérieures), les ROS que nous avons signalés dans le modèle 1 vont de 4,07 à 5,93 et dans le modèle 2 de 2,28 à 4,98. Ces résultats, en omittant la susceptibilité au tabagisme et à la consommation d'autres substances

(et l'exposition aux fumeurs, dans le cas du modèle 1), sont similaires aux résultats regroupés rapportés par Khouja et al.²⁴ et Soneji et al.²³, respectivement 4,59 (IC à 95 %, 3,60-5,85) et 3,50 (IC à 95 %, 2,38-5,16). Une étude antérieure²¹ a constaté que l'ajout de la susceptibilité à la cigarette ou de la consommation de marijuana produisait des associations non significatives entre la consommation de e-cigarettes et la consommation ultérieure de cigarettes au cours des 30 derniers jours (tableau supplémentaire 4). Cependant, bien que les auteurs aient déclaré que l'inclusion de ces variables réduisait l'ampleur du rapport de cotes entre le vapotage et le tabagisme, ils n'ont pas reconnu que la relation était devenue non significative.

En ce qui concerne le tabagisme à 12 mois, il y a quelques explications possibles pour le changement dans le temps de la signification de l'association entre le vapotage et le tabagisme dans notre modèle le plus complet (significative dans les trois premières vagues de comparaison et non significative dans les deux dernières). Premièrement, la prévalence du vapotage a fortement augmenté au cours de notre période d'étude (2013-2019). La prévalence du vapotage actuel chez les lycéens est passée de 4,5 %³⁹ en 2013 à 27,5 %³ en 2019. On observe également des changements dans les fumeurs et les produits de vapotage au fil du temps. Étant donné la popularité considérablement accrue des e-cigarettes, les premiers et les derniers adeptes du vapotage pourraient avoir des caractéristiques différentes, telles que le statut socioéconomique, la personnalité et les comportements à risque, qui pourraient tous influencer l'essai ultérieur de la cigarette. Les dispositifs de vapotage ont également connu une évolution rapide, des dispositifs de première génération de type cig-a-likes aux dispositifs de troisième et quatrième génération de type mod et pod.⁴⁰ Il est concevable que ces changements dans les dispositifs d'e-cigarettes aient entraîné des changements au fil du temps dans les caractéristiques démographiques et comportementales des adolescents qui vapotent, modifiant ainsi l'association vapotage-fumée. Alternativement (ou aussi bien), il est possible qu'à mesure que les e-cigarettes sont devenues de meilleurs dispositifs d'administration de la nicotine ces dernières années, les jeunes étaient moins enclins à essayer d'autres produits à base de nicotine, y compris les cigarettes. D'autres études sur les jeunes utilisateurs d'e-cigarettes peuvent avoir d'autres explications plausibles.

En utilisant des données prospectives et la même approche de régressions logistiques multivariables que dans les études précédentes, nous avons examiné l'association longitudinale entre le vapotage et le tabagisme. Bien que nous n'examinions pas directement une éventuelle relation de cause à effet entre le vapotage et le tabagisme, notre analyse, qui tient compte d'une liste étendue de facteurs de confusion, peut fournir des preuves de l'existence d'une telle relation.⁴¹ Comme Khouja et al. l'ont souligné, aucune des études prospectives qu'ils ont examinées ne répondait aux quatre critères présélectionnés de Bradford-Hill pour la causalité.²⁴ Notre étude ne répond pas non plus aux quatre critères, mais nous sommes la première étude à fournir des preuves statistiques compatibles avec la théorie de la responsabilité commune.

Cela dit, ces nouvelles données ne peuvent être interprétées comme une "preuve" de la théorie de la responsabilité commune. Dans les vagues les plus récentes (vagues 4-4.5 et 4.5-5), nous ne signalons aucune association directe entre le fait d'avoir déjà fumé du tabac et le tabagisme ultérieur chez les adolescents dans notre modèle 4. Il est toutefois possible que les comportements de vapotage influent indirectement sur le tabagisme par d'autres voies.⁴² Des voies causales complexes sont à l'œuvre ici, et leur direction peut varier dans le temps. Les essais contrôlés randomisés sont généralement considérés comme la conception d'étude la plus solide pour examiner les inférences causales, mais ils ne sont pas éthiques dans ce cas. La révélation de ces voies à l'aide de données d'observation présente quelques difficultés. Tout d'abord, comme pour de nombreux autres ensembles de données longitudinales, PATH ne permet pas d'examiner l'ordre des comportements à risque, ce qui rend impossible l'identification de toute séquence de causalité proposée. Même si c'était le cas, cela ne résoudrait pas la question de la causalité. Des facteurs de confusion non mesurés, tels qu'un type de personnalité particulier ou un problème de santé mentale sous-jacent, peuvent affecter à la fois le vapotage et le tabagisme, amenant les jeunes à commencer à expérimenter le produit le plus facilement disponible, le plus pratique ou le plus acceptable socialement. Ceci étant dit, la question est suffisamment importante pour que les recherches futures s'efforcent de caractériser les voies causales plausibles et tentent d'évaluer lesquelles bénéficient d'un fort soutien empirique.

En ce qui concerne la littérature sur les études prospectives, précisément parce que certains de nos résultats diffèrent de ceux des études précédentes⁶⁻²², des recherches futures sont nécessaires pour confirmer ou réfuter nos conclusions. Cependant, la question essentielle concernant l'association entre le vapotage et le tabagisme n'est pas de savoir si l'utilisation de l'e-cigarette conduit à l'essai de la cigarette - question sur laquelle pratiquement toutes les études se sont concentrées jusqu'à présent, y compris celle-ci - mais plutôt de savoir si la popularité du vapotage finira par augmenter le tabagisme. Dans leur étude récente, Pierce et ses collègues⁴³ ont conclu que "la forte augmentation récente de l'utilisation des e-cigarettes va probablement inverser le déclin du tabagisme chez les jeunes adultes américains." À ce jour, les preuves ne soutiennent pas cette conclusion : le tabagisme chez les jeunes et les jeunes adultes a rapidement diminué à l'époque du vapotage chez les jeunes.^{44,45} En outre, Shahab et ses collègues⁴⁶ ont estimé que moins de 1 % des adolescents américains qui ont commencé à consommer de la nicotine ou du tabac avec des e-cigarettes sont devenus des fumeurs invétérés. Aucune de ces études n'est la proverbiale boule de cristal. Nous devons surveiller de près les comportements des adolescents en matière de vapotage et de tabagisme à l'avenir.

Limitations

Nous n'avons pas pu inclure un facteur de risque présent dans de nombreuses autres études : une mesure psychosociale de la recherche de sensations. PATH comprend des questions sur la recherche de sensations mais ne les pose qu'aux nouveaux participants de chaque vague. Nous n'avons donc pas pu obtenir une mesure cohérente pour les répondants d'une vague à l'autre. Étant donné que nous avons inclus une mesure de la susceptibilité au tabagisme et à la consommation d'autres substances psychoactives, il est peu probable que cette omission affecte nos résultats.

Nous avons exclu de notre analyse les personnes qui ont quitté l'enquête de suivi auprès des adolescents après avoir eu 18 ans. L'association entre le vapotage et le tabagisme pourrait changer d'ampleur ou de signification statistique avec l'ajout de ces jeunes adultes plus âgés.

La nature longitudinale des données PATH génère un biais de sélection potentiel car certains participants ont contribué à plusieurs vagues de données. Ce biais devrait toutefois être atténué dans notre étude car (1) avec les pondérations d'échantillon, nous avons créé des échantillons représentatifs au niveau national ; (2) nous ne comparons pas les résultats empiriques précis entre les ensembles de vagues ; et (3) un échantillon de reconstitution a été ajouté à la vague 4, constituant 40 % de l'échantillon de cette année-là.

Une autre limite est le problème potentiel d'ajustement excessif avec nos variables de contrôle ajoutées. Dans le supplément eTableau 6, nous énumérons la taille limite de l'échantillon (nombre d'occurrences de l'événement le moins fréquent) pour chaque vague de notre analyse, en utilisant respectivement le tabagisme au cours des 12 derniers mois et des 30 derniers jours comme résultat. La taille limite de l'échantillon pour la consommation de cigarettes au cours des 12 derniers mois dépasse le nombre minimal nécessaire pour que les régressions logistiques produisent de bonnes estimations. Cependant, les résultats non significatifs de la consommation de cigarettes au cours des 30 derniers jours peuvent refléter un ajustement excessif dû à la taille limitée de l'échantillon⁴⁷.

De plus, nos résultats dépendent de la fiabilité et de la validité des données autodéclarées de PATH. Tourangeau et al.⁴⁸ ont réinterrogé un sous-ensemble d'adultes et de jeunes de la vague 4 de PATH et ont ensuite suivi les réponses d'auto-déclaration avec des échantillons de salive, concluant que les données d'auto-déclaration sur le tabagisme sont à la fois fiables et valides. De manière plus générale, Bachman et al.⁴⁹ (pp. 42-45) ont passé en revue un ensemble substantiel de preuves concernant de multiples enquêtes sur l'autodéclaration de la consommation de drogues par les jeunes, y compris le tabagisme, et ont constaté que les preuves soutiennent la validité des données autodéclarées.

Conclusions

Nous avons constaté que parmi les adolescents n'ayant jamais fumé, ceux qui avaient déjà utilisé des e-cigarettes au départ, comparés à ceux qui n'avaient jamais utilisé d'e-cigarettes, présentaient des augmentations modestes ou non significatives du tabagisme ultérieur lorsque nous avons ajusté pour un ensemble plus complet de facteurs de risque. Ces résultats offrent une nouvelle perspective empirique au débat sur la question de savoir si l'utilisation de l'e-cigarette par les adolescents est associée à l'usage ultérieur de la cigarette.

¹ Gentzke AS, Wang TW, Jamal A, et al. Tobacco product use among middle and high school students—United States, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(50):1881–1888.

² Wang TW, Gentzke AS, Creamer MR, et al. Tobacco product use and associated factors among middle and high school students—United States, 2019. MMWR Surveil Summ. 2019;68(12):1–22.

³ Park-Lee E, Ren C, Sawdey MD, et al. Notes from the field: e-cigarette use among middle and high school students—National Youth Tobacco Survey, United States, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021;70(39):1387–1389.

⁴ Eastwood B, Dockrell MJ, Arnott D, et al. Electronic cigarette use in young people in Great Britain 2013–2014. Public Health. 2015;129(9):1150–1156.

⁵ Aleyan S, Cole A, Qian W, Leatherdale ST. Risky business: a longitudinal study examining cigarette smoking initiation among susceptible and non-susceptible e-cigarette users in Canada. BMJ Open. 2018;8(5):e021080.

⁶ Barrington-Trimis JL, Urman R, Berhane K, et al. E-cigarettes and future cigarette use. Pediatrics. 2016;138(1):e20160379.

⁷ Barrington-Trimis JL, Kong G, Leventhal AM, et al. E-cigarette use and subsequent smoking frequency among adolescents. Pediatrics. 2018;142(6):e20180486.

⁸ Best C, Haseen F, Currie D, et al. Relationship between trying an electronic cigarette and subsequent cigarette experimentation in Scottish adolescents: a cohort study. Tob Control. 2018;27(4):373–378.

⁹ Conner M, Grogan S, Simms-Ellis R, et al. Do electronic cigarettes increase cigarette smoking in UK adolescents? Evidence from a 12-month prospective study. Tob Control. 2018;27(4):365–72.

¹⁰ East K, Hitchman SC, Bakolis I, et al. The association between smoking and electronic cigarette use in a cohort of young people. J Adolesc Health. 2018;62(5):539–547.

¹¹ Hammond D, Reid JL, Cole AG, Leatherdale ST. Electronic cigarette use and smoking initiation among youth: a longitudinal cohort study. CMAJ. 2017;189(43):E1328–E1336.

¹² Leventhal AM, Strong DR, Kirkpatrick MG, et al. Association of electronic cigarette use with initiation of combustible tobacco product smoking in early adolescence. JAMA. 2015;314(7):700–707.

¹³ Loukas A, Marti CN, Cooper M, Pasch KE, Perry CL. Exclusive e-cigarette use predicts cigarette initiation among college students. Addict Behav. 2018;76:343–347.

¹⁴ Lozano P, Barrientos-Gutierrez I, Arillo-Santillan E, et al. A longitudinal study of electronic cigarette use and onset of conventional cigarette smoking and marijuana use among Mexican adolescents. Drug Alcohol Depend. 2017;180:427–430.

¹⁵ Miech R, Patrick ME, O’Malley PM, Johnston LD. E-cigarette use as a predictor of cigarette smoking: results from a 1-year follow-up of a national sample of 12th grade students. Tob Control. 2017;26(e2):e106–e111.

¹⁶ Morgenstern M, Nies A, Goecke M, Hanewinkel R. E-Cigarettes and the use of conventional cigarettes. Dtsch Arztsbl Int. 2018;115(14):243–248.

¹⁷ Primack BA, Soneji S, Stoolmiller M, Fine MJ, Sargent JD. Progression to traditional cigarette smoking after electronic cigarette use among US adolescents and young adults. JAMA Pediatr. 2015;169(11):1018–1023.

¹⁸ Primack BA, Shensa A, Sidani JE, et al. Initiation of traditional cigarette smoking after electronic cigarette use among tobacco-naïve US young adults. Am J Med. 2018;131(4):443.e1–443.e9.

¹⁹ Spindle TR, Hiler MM, Cooke ME, Eissenberg T, Kendler KS, Dick DM. Electronic cigarette use and uptake of cigarette smoking: a longitudinal examination of U.S. college students. Addict Behav. 2017;67:66–72.

²⁰ Treur JL, Rozema AD, Mathijssen JJP, van Oers H, Vink JM. E-cigarette and waterpipe use in two adolescent cohorts: cross-sectional and longitudinal associations with conventional cigarette smoking. Eur J Epidemiol. 2018;33(3):323–334.

²¹ Watkins SL, Glantz SA, Chaffee BW. Association of noncigarette tobacco product use with future cigarette smoking among youth in the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) study, 2013–2015. JAMA Pediatr. 2018;172(2):181–187.

²² Wills TA, Knight R, Williams RJ, Pagano I, Sargent JD. Risk factors for exclusive e-cigarette use and dual e-cigarette use and tobacco use in adolescents. Pediatrics. 2015;135(1):e43–e51.

- ²³ Soneji S, Barrington-Trimis JL, Wills TA, et al. Association between initial use of e-cigarettes and subsequent cigarette smoking among adolescents and young adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2017;171(8):788–797.
- ²⁴ Khouja JN, Suddell SF, Peters SE, Taylor AE, Munafò MR. Is e-cigarette use in non-smoking young adults associated with later smoking? A systematic review and meta-analysis. *Tob Control.* 2021;30(1):8–15.
- ²⁵ Bell K, Keane H. All gates lead to smoking: the ‘gateway theory’, e-cigarettes and the remaking of nicotine. *Soc Sci Med.* 2014;119:45–52.
- ²⁶ National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2018. *Public Health Consequences of E-Cigarettes.* Washington, DC: The National Academies Press.
- ²⁷ Glasser A, Abudayyeh H, Cantrell J, Niaura R. Patterns of e-cigarette use among youth and young adults: review of the impact of e-cigarettes on cigarette smoking. *Nicotine Tob Res.* 2019;21(10):1320–1330.
- ²⁸ Etter JF. Gateway effects and electronic cigarettes. *Addiction.* 2018;113(10):1776–1783.
- ²⁹ Chapman S, Bareham D, Maziak W. The gateway effect of e-cigarettes: reflections on main criticisms. *Nicotine Tob Res.* 2019;21(5):695–698.
- ³⁰ Kim S, Selya AS. The relationship between electronic cigarette use and conventional cigarette smoking is largely attributable to shared risk factors. *Nicotine Tob Res.* 2020;22(7):1123–1130.
- ³¹ Glantz SA. Convincing analysis that e-cigs are a gateway to cigarette smoking from studies around the world. UCSF Center for Tobacco Control Research and Education. <https://tobacco.ucsf.edu/convincing-analysis-e-cigs-are-gateway-cigarette-smoking-studies-around-world> (Accessed October 23, 2021).
- ³² Kozlowski LT, Abrams DB. Obsolete tobacco control themes can be hazardous to public health: the need for updating views on absolute product risks and harm reduction. *BMC Public Health.* 2016;16:432.
- ³³ Kozlowski LT, Warner KE. Adolescents and e-cigarettes: objects of concern may appear larger than they are. *Drug Alcohol Depend.* 2017;174:209–214.
- ³⁴ Lee P, Fry J. Investigating gateway effects using the PATH study. *F1000Res.* 2019;8:264.
- ³⁵ Hyland A, Ambrose BK, Conway KP, et al. Design and methods of the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) study. *Tob Control.* 2017;26(4):371–378.
- ³⁶ WeStat. PATH Study public use files: user guide. 2020. <https://www.icpsr.umich.edu/web/NAHDAP/studies/37786> (Accessed October 23, 2021).
- ³⁷ Pierce JP, Choi WS, Gilpin EA, Farkas AJ, Merritt RK. Validation of susceptibility as a predictor of which adolescents take up smoking in the United States. *Health Psychol.* 1996;15(5):355–361.
- ³⁸ Nicksic NE, Barnes AJ. Is susceptibility to E-cigarettes among youth associated with tobacco and other substance use behaviors one year later? Results from the PATH study. *Prev Med.* 2019;121:109–114.
- ³⁹ Arrazola RA, Neff LJ, Kennedy SM, Holder-Hayes E, Jones CD; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tobacco use among middle and high school students—United States, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2014;63(45):1021–1026.
- ⁴⁰ Williams M, Talbot P. Design features in multiple generations of electronic cigarette atomizers. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(16):2904.
- ⁴¹ Hernán MA. The C-Word: scientific Euphemisms do not improve causal inference from observational data. *Am J Public Health.* 2018;108(5):616–619.
- ⁴² Wills TA, Gibbons FX, Sargent JD, Schweitzer RJ. How is the effect of adolescent e-cigarette use on smoking onset mediated: a longitudinal analysis. *Psychol Addict Behav.* 2016;30(8):876–886.
- ⁴³ Pierce JP, Chen R, Leas EC, et al. Use of E-cigarettes and other tobacco products and progression to daily cigarette smoking. *Pediatrics.* 2021;147(2):e2020025122.
- ⁴⁴ Levy DT, Warner KE, Cummings KM, et al. Examining the relationship of vaping to smoking initiation among US youth and young adults: a reality check. *Tob Control.* 2019;28(6):629–635.
- ⁴⁵ Meza R, Jimenez-Mendoza E, Levy DT. Trends in Tobacco use among Adolescents by Grade, Sex, and Race, 1991–2019. *JAMA Netw Open.* 2020;3(12):e2027465.

⁴⁶ Shahab L, Beard E, Brown J. Association of initial e-cigarette and other tobacco product use with subsequent cigarette smoking in adolescents: a cross-sectional, matched control study. *Tob Control*. 2021;30(2):212–220.

⁴⁷ Peduzzi P, Concato J, Feinstein AR, Holford TR. Importance of events per independent variable in proportional hazards regression analysis. II. Accuracy and precision of regression estimates. *J Clin Epidemiol*. 1995;48(12):1503–1510.

⁴⁸ Tourangeau R, Yan T, Sun H, Hyland A, Stanton CA. Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) reliability and validity study: selected reliability and validity estimates. *Tob Control*. 2019;28(6):663–668.

⁴⁹ Bachman JG, Johnston LD, O’Malley PM, Schulenberg JE, Miech RA. The Monitoring The Future Project after four decades: design and procedures. *Monitoring the Future Occasional Paper Series*, Paper #82. Ann Arbor, MI: University of Michigan, Institute for Social Research, 2015. <http://www.monitoringthefuture.org/pubs/occapers/mtf-occ82.pdf> (Accessed October 23, 2021).