

La tabacologie s'intéresse aux différentes formes de consommation de tabac, à leur traitement de sevrage et à leur prévention. Les maladies liées à la consommation de tabac concernent l'ensemble des disciplines médicales, raison pour laquelle des connaissances de base dans ce domaine sont essentielles dans la pratique quotidienne. Dans une série de cinq articles, des fiches d'information issues du domaine de la tabacologie sont publiées afin de faire connaître les formes typiques de consommation, les effets sur la santé, les cadres légaux et les stratégies thérapeutiques. Cette série d'articles a commencé avec la fiche «Cannabis» (PHC 20/2016) et la fiche «Cigarette» (PHC 7/2017). Les fiches d'information suivantes aborderont les thèmes des cigares et cigarillos, des cigarettes et narguilés électroniques et du snus.

Fiche d'information à l'intention des médecins

Fiche n° 3: Pipe à eau/narguilé

Macé M. Schuurmans^a, Jürg Barben^b

^a Klinik für Pneumologie, Universitätsspital, Zürich; ^b Pädiatrische Pneumologie, Ostschweizer Kinderspital, St. Gallen

L'utilisation de pipes à eau est considérée comme inoffensive, particulièrement par les jeunes, et ce notamment en raison de l'odeur agréable de la fumée issue de la combustion du charbon et du chauffage d'un mélange de tabac et de parfum qui passe d'abord dans l'eau avant d'être inhalé. En réalité, ce «filtrage par l'eau» apparent ne sert qu'à refroidir et humidifier l'aérosol et ne nettoie en aucun cas la fumée, qui contient donc de grandes quantités de monoxyde de carbone et autres substances nocives.

Introduction

Ces dernières années, l'utilisation de pipes à eau (également appelées chichas, houkas ou narguilés) est devenue populaire en Suisse, surtout parmi les adolescents et les jeunes adultes. De nombreux bars à chicha (également appelés lounges chicha ou chicha clubs) ont vu le jour et les pipes à eau sont disponibles un peu partout. Contrairement à la consommation de cigarette, l'utilisation de chichas jouit d'une image largement positive. Au vu de l'image orientale, voire exotique et du délicat parfum associés à l'utilisation de pipes à eau, on oublie volontiers que la consommation peut entraîner une dépendance à la nicotine et est associée à des risques pour la santé [1–4]. L'utilisation de chichas revêt une dimension sociale, car l'appareil est souvent partagé entre les amis ou les membres de la famille. Dans certaines cultures, l'acceptation de cette forme de consommation de tabac est la plus grande parmi les femmes [5], et dans certaines régions (Méditerranée orientale/Orient), l'utilisation de la chicha constitue la principale forme de consommation de tabac [6]. Chez

les adolescents et les jeunes adultes, l'utilisation de chichas se trouve globalement en seconde position après la consommation de cigarettes, la règle étant: plus le consommateur est jeune, plus la probabilité de recourir à ces deux produits du tabac est élevée. En Suisse, 96,1% des personnes qui fument quotidiennement consomment des cigarettes de tabac. Seuls 2,8%

des personnes qui fument quotidiennement utilisent la pipe à eau. Chez les fumeurs occasionnels, cette proportion est de 8,8%, et l'utilisation de pipes à eau dépend grandement de l'âge: elle est de 35,3% chez les 15–19 ans et de 21,5% chez les 20–24 ans [7].

L'invention de la pipe à eau est attribuée à un médecin perse nommé Hakim Abu'l-Fath Gilani au 16^e siècle. Dans la version moderne, la combustion du charbon a lieu sur un tamis métallique ou un film d'aluminium percé de plusieurs petits trous. En-dessous se trouve une coupe de tabac à chicha ou d'un substitut de tabac. Lors de l'utilisation correcte, le tabac ne brûle pas mais subit une décomposition thermique (également appelée carbonisation ou pyrolyse). S'il n'y a pas d'espace entre le tabac à chicha et le film d'aluminium



lors du remplissage de la tête de chicha, le mélange de tabac est brûlé par le charbon, ce qui est reconnaissable au goût de la fumée. Etant donné que le mélange d'aérosol issu de la combustion et de la carbonisation dans la pipe à eau passe dans l'eau, les profanes considèrent souvent qu'un «filtrage par l'eau» a lieu, ce qui est en principe considéré comme un avantage qui réduit la nocivité. En réalité, l'eau refroidit et humidifie la fumée et permet ainsi l'inhalation profonde. L'«effet de filtre» supposé est insignifiant car l'aérosol inhalé contient en moyenne des concentrations plus élevées de substances toxiques que la fumée de cigarette [3]. La grande proportion de substances toxiques dans l'aérosol résulte également de la présence d'additifs ou de résidus dans les deux produits de départ: accélérateur de combustion dans le charbon auto-allumant ainsi qu'édulcorants, arômes et substances chimiques telles que la glycérine dans le tabac à chicha ou le substitut de tabac (tab. 1). Parfois, les matériaux et l'entretien de la pipe à eau influencent également la composition de l'aérosol (par ex. parties métalliques rouillées ou colonisation bactérienne). Il existe également des narguilés électroniques, qui fonctionnent de la même façon que les cigarettes électroniques [8]. Cette fiche d'information se limite aux informations concernant les pipes à eau/ narguilés classiques avec combustion de charbon pour chauffer le tabac à chicha ou le substitut de tabac. L'utilisation de cannabis dans une pipe à eau ou l'utilisation d'un élément chauffant électrique comme source de chaleur dans la pipe à eau (à la place

du charbon) n'est pas prise en compte spécifiquement dans cet article, car les deux cas de figures sont relativement rares.

Structure, fonctionnement et utilisation des pipes à eau

Les composants de la pipe à eau sont représentés dans la figure 1: le tête de chicha est incurvée et a des ouvertures au point le plus bas, reliées à un tube en laiton, en aluminium ou en acier [4]. La tête de chicha est généralement recouverte de plusieurs couches de film d'aluminium présentant plusieurs petits trous. Sur ce film d'aluminium perméable au gaz brûle un morceau de charbon naturel ou de charbon auto-allumant en tant qu'élément chauffant. La tête de chicha (en argile, verre ou silicone) contient le tabac à chicha (également appelé *pot* ou *tabamel*), c.-à-d. une pâte de type mélasse qui contient les composants suivants: morceaux de feuille de tabac (contenant de la nicotine), sucre,

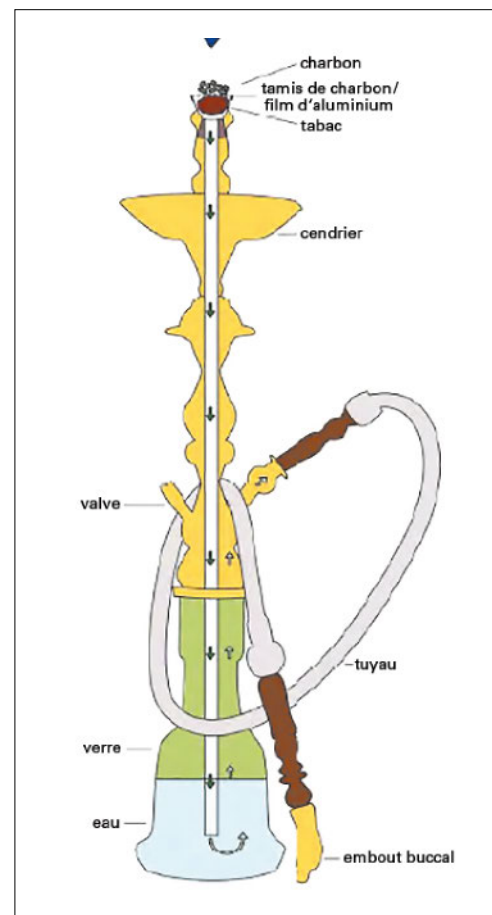


Figure 1: Les composants d'une pipe à eau. Reproduction avec l'aimable autorisation du Professeur Hermann Fromme, du Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (Munich).

Tableau 1: Valeurs toxiques des pipes à eau (par session d'utilisation) et des cigarettes (par cigarette).

Valeur par unité fumée	Pipe à eau	Cigarette
Goudron (mg)	242–2350	1–27
Nicotine (mg)	0,01–9,29	0,1–3
Monoxyde de carbone (CO) (mg)	5,7–367	14–23
Oxyde d'azote (NO) (mg)	0,32–0,44	0,1–6
Benzo* (mcg)	271	20–70
Formaldéhyde* (mcg)	36–360	20–100
NNK* (ng)	LD-46,4	80–770
NNN* (ng)	34,3	120–3700
2-ANP* (ng)	2,84	1–334
Benzo(a)pyrène* (ng)	ND-307	20–40
Plomb (ng)	200–6870	34–85
Cuivre (ng)	1300–2300	–
Chrome* (ng)	250–1340	4–70
Arsenic* (ng)	165	40–120
Béryllium* (ng)	65	0,5

* Carcinogène pour l'homme selon la International Agency of Research on Cancer (classe 1 IARC). LD = limite de détection; ND = non détecté; NNK = 4-(méthylnitrosamine)-1-(3-pyridyl)-1-butanone; NNN = N-nitrosornicotine; ANP = 2-naphtylamine. Tableau modifié d'après [3].

arômes (par ex. arômes de fruit tels que la pomme, la cerise, la mangue, ou encore la menthe) et d'autres substances (par ex. humectants tels que la glycérine et le propylène glycol, qui entraînent un taux d'humidité de 5–60%) ainsi que des colorants synthétiques et des conservateurs. Si le taux d'humidité du tabac est réduit (par ex. dans le tabac à chicha allemand), on y ajoute de la glycérine et/ou de la mélasse en amont de la consommation. Le tabac arabe est prêt à être fumé et contient déjà des humectants. En Allemagne, le seuil maximal d'humectant autorisé dans le tabac à chicha est de 5%; en Suisse, ce taux va jusqu'à 60%. Grâce à l'effet d'aspiration exercé par la bouche depuis le embout buccal, l'aérosol passe par l'eau avant d'être inhalé via l'embout buccal de la pipe à eau. L'aspiration nécessaire entraîne une inhalation plus profonde que lors de la consommation de cigarettes. L'embout buccal est relié à l'appareil via un tuyau (en silicone ou en cuir). Si le matériau du tuyau est poreux, la fumée peut être diluée (avec l'air ambiant) lors de chaque inhalation. Un aérosol aromatisé de couleur blanche est produit et il est ensuite partiellement expiré. Le substitut de tabac à chicha sans nicotine est également vendu comme pierre à vapeur («Shiaz») ou pâte à vapeur. Au lieu du film d'aluminium, il est également possible d'utiliser un tamis métallique relié à un petit tuyau, la «cheminée». La cheminée permet à l'air trop chaud de s'échapper, ce qui est censé prévenir un chauffage trop important du tabac à chicha.

Différences entre l'utilisation de chichas et la consommation de cigarettes

Dans les deux cas, de la nicotine est inhalée, ce qui peut entraîner une dépendance [1, 2]. En termes de poids, le tabac à chicha prêt à l'emploi se compose de seulement env. un tiers de vrai tabac; la majeure partie est composée d'additifs. Le substitut de tabac sans nicotine est relativement rarement utilisé et, hormis le fait que la nicotine n'est pas décelable, il n'est pas très différent du tabac à chicha en termes de nocivité. Dans le cas de la cigarette, le composant principal est le tabac, mais il existe ici aussi de nombreux additifs qui influencent aussi bien la dépendance que la nocivité. Le tabac à chicha est exposé à une température d'env. 400 °C, tandis que la fumée de cigarette se forme typiquement autour de 800–850 °C. Des températures plus basses sont associées à une combustion incomplète et à la formation de plus de produits secondaires. La teneur en goudron et la concentration de métaux lourds tels que l'arsenic, le plomb, le chrome, le nickel et le cobalt sont bien plus importantes dans l'aérosol de pipe à eau que

dans la fumée de cigarette. Jusqu'à présent, 27 substances carcinogènes ou probablement carcinogènes ont été mises en évidence dans l'aérosol de chicha [3, 4]. Une sélection de ces produits d'inhalation se trouve dans le tableau 1, les résultats provenant pour l'essentiel d'ensembles de mesures expérimentales qui simulent le comportement des utilisateurs de chicha et des consommateurs de cigarette [3]. Lors de l'utilisation de la pipe à eau, beaucoup plus d'aérosol est inhalé (jusqu'à 500 ml par inhalation) que lorsque l'on fume une cigarette (30–40 ml). En outre, la fumée de la pipe à eau est inhalée plus profondément que la fumée de cigarette. Les deux facteurs influencent sur la quantité effective de substances nocives absorbées [4, 9, 10]. Lors de l'utilisation d'une pipe à eau, la combustion du charbon pour chauffer le tabac à chicha entraîne une inhalation de quantités bien plus élevées de monoxyde de carbone (CO) que lorsque l'on fume une cigarette [3]. Le CO est également en partie expiré [11, 12]. La fumée secondaire contient également du CO, de telle manière qu'une exposition au CO a également lieu via l'air environnant pour les utilisateurs de pipe à eau et les autres personnes présentes. Il arrive que les utilisateurs de pipes à eau soient victimes d'intoxications au CO; celles-ci ne sont probablement pas toujours reconnues en tant que telles [4]. Les symptômes sont des céphalées, des vertiges, de la nausée, des vomissements, de la confusion ou de la torpeur voire même une perte de conscience (tab. 2). En présence de tels symptômes, surtout chez les adolescents et les jeunes adultes, il est judicieux de demander si une exposition à une pipe à eau a eu lieu [11].

Tableau 2: Répercussions aiguës sur la santé associées à l'utilisation de pipes à eau.

Elévation de la fréquence cardiaque
Elévation de la pression artérielle
Intoxication au monoxyde de carbone avec nausées, céphalées ou perte de conscience
Limitation de la fonction pulmonaire (DEM 25–75; DEP)
Performances physiques réduites
Altérations du larynx et de la voix

Formes d'utilisation et répercussions sur la santé

Sur certains modèles, l'embout buccal de la pipe à eau est interchangeable, c.-à-d. que selon le fabricant, chaque utilisateur utilise son propre embout buccal. L'utilisation de la pipe à eau en groupe – généralement sans changement de l'embout buccal – présente égale-

Tableau 3: Diagnostics associés à l'utilisation de pipes à eau.

Répercussion décrite	Mécanisme supposé ou décrit et ordre de grandeur (par rapport aux non-fumeurs)	Référence
Carcinome bronchique	Risque multiplié par 4–6	2, 9, 10, 17
Cancer de l'estomac	Risque multiplié par 3	17
Cancer de l'œsophage	Risque multiplié par 1,8	17
Infections par les virus de l'hépatite, de l'herpès, par des champignons et mycobactéries	Ces infections sont décrites lors de l'utilisation commune du même embout buccal Colonisation bactérienne des tuyaux, contamination de l'eau	2, 4, 9
Cardiopathies ischémiques	Elévation de la fréquence cardiaque Elévation de la pression artérielle Réduction de la variabilité de la fréquence cardiaque	2, 9 2
BPCO, bronchite chronique, emphysème	Limitation de la fonction pulmonaire (VEMS, CVF, VEMS/CVF; DEM 25–75, DEP, CFR, VR)	2
Problèmes pulmonaires à la naissance	Faible poids du nouveau-né	2
Maladies parodontales		2, 10
Altérations du larynx et de la voix		2
Ostéodensité réduite		2

Abréviations: DEM = débit expiratoire maximal; VEMS = volume expiratoire maximal seconde; CRF = capacité résiduelle fonctionnelle; CVF = capacité vitale forcée; DEP = débit expiratoire de pointe; VR = volume résiduel. Tableau modifié d'après [2].

ment un risque de transmission infectieuse, par ex. de virus de l'herpès, de l'hépatite ou plus rarement de la tuberculose (tab. 3). Un manque d'hygiène peut également conduire à des infections fongiques [4]. La colonisation bactérienne des pipes à eau, en particulier dans les tuyaux et dans le réservoir d'eau, peut être mise en évidence dans 15–55% des appareils analysés [4]. Des germes problématiques tels que *Pseudomonas aeruginosa* et des coques à Gram positif ont également été mis en évidence, ce qui pourrait représenter un problème, en particulier pour les personnes souffrant d'une maladie pulmonaire préexistante. Si le liquide utilisé n'est pas de l'eau mais une autre solution (par ex. alcoolique), il existe encore des risques supplémentaires.

L'utilisation de pipes à eau au cours de la grossesse est associée à un faible poids du nouveau-né (OR poolés de 2,12) et des problèmes pulmonaires dans l'enfance (OR 3,65) [4]. Les effets à long terme sur les poumons des adolescents et des jeunes adultes d'une l'utilisation de pipes à eau ont fait l'objet de nombreuses études [9, 10]. Le diagnostic de BPCO est significativement plus fréquent chez les utilisateurs de pipes à eau; au Liban, le risque est multiplié par deux, et en Chine multiplié par dix [4]. La fumée principale et secondaire de la pipe à eau contient une multitude de substances cancérigènes qui entraînent chez les utilisateurs un nombre accru de micronucléus, d'échanges de chromatides sœurs et de dommages de l'ADN dans les lymphocytes [4]. Il existe une corrélation significative entre l'utilisation de pipes à eau et le cancer du poumon (OR poolés 4). L'utilisation de pipes à eau est également associée à

d'autres maladies tumorales comme le cancer de l'œsophage et le cancer de l'estomac [2, 4, 13, 14]. Certaines études ont montré des effets cardiovasculaires aigus telle qu'une influence sur la pression artérielle, la fréquence cardiaque, et la variabilité de la fréquence cardiaque [2, 4].

Lors de l'évaluation globale des répercussions de la pipe à eau et de la cigarette, le fait que de nombreux facteurs puissent influencer l'exposition aux substances nocives et les conséquences pour la santé est un aspect essentiel. Il existe notamment une part significative de doubles consommateurs, c.-à-d. qui consomment des cigarettes et utilisent des chichas. En cas de consommation sur des années ou décennies, la classification formelle des causes et effets (causalité) est limitée. La quantité globale de substances nocives libérées par la pipe à eau s'étend souvent à plusieurs personnes (par ex. lors de l'utilisation en groupe), tandis que la cigarette, voire les cigarettes, est/sont consommée/s par un seul consommateur. En outre, lors de l'utilisation d'une pipe à eau dans un espace clos, il convient de prendre en compte non seulement la fumée principale, mais également l'absorption de substances nocives présentes dans l'air ambiant [13]. Par ailleurs, il convient de tenir compte de la fréquence des utilisations: l'utilisation de chichas peut intervenir quotidiennement ou seulement occasionnellement (quelques fois par mois), tandis que la cigarette est généralement consommée quotidiennement, et typiquement à une fréquence de 20 cigarettes par jour. Une dose de tabac à chicha suffit souvent pour une utilisation de 45 à 60 minutes. Les substances inhalées

correspondent, sur la base de la quantité de nicotine absorbée, à env. 10 cigarettes, de multiples facteurs influençant toutefois la quantité de substances nocives absorbée. Il existe des estimations faisant état d'expositions bien plus importantes aux substances nocives. L'absorption massive de CO et de benzol (une substance cancérigène) revêt une importance particulière [15, 16]. Le tabagisme passif lié à l'utilisation de pipes à eau constitue un problème de santé potentiel significatif si l'on tient compte des quantités de substances nocives dans l'air intérieur et notamment des particules fines [4, 12]. Un des principaux problèmes de l'utilisation de chichas est la dépendance à la nicotine et les répercussions sur le développement du cerveau, en particulier des enfants et des adolescents: elle conduit rapidement à la consommation de cigarettes et rend plus difficile le sevrage [1, 4, 18]. Chez les jeunes, il existe une forte corrélation entre l'utilisation de pipes à eau et la consommation de cigarettes.

Traitement de sevrage

L'utilisation de chichas est associée à l'apparition d'une dépendance au tabac, en particulier chez les enfants et les adolescents. Une proportion relativement importante des utilisateurs souhaiterait arrêter [19]. Il n'existe jusqu'à présent que trois études contrôlées ayant analysé des mesures médicamenteuses (bupropion) ou de médecine comportementale pour le sevrage. Pour deux des études, l'intervention était bénéfique en ce qui concerne l'abstinence après 6 mois ou plus [20, 21]. Une étude pilote n'a mis en évidence aucun effet significatif pour l'intervention [22]. Il y a un besoin urgent de réaliser des études pour la prévention comportementale ainsi que pour les traitements de sevrage à l'aide de stratégies médicamenteuses et/ou basées sur la médecine comportementale.

Résumé

En résumé, l'utilisation de la pipe à eau est un problème croissant à l'échelle mondiale, avec des risques similaires à ceux liés à la consommation de cigarettes. Chez les utilisateurs, cette forme de consommation de tabac jouit d'une image plus positive. L'exposition au monoxyde de carbone est quantitativement élevée lors de l'utilisation de pipes à eau, et elle devrait être prise en compte lors du diagnostic différentiel en présence de symptômes correspondants, en particulier chez les adolescents et les jeunes adultes.

Correspondance:
PD Dr. med.
Macé M. Schuurmans
Oberarzt
Universitätsspital Zürich,
Klinik für Pneumologie
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
mace.schuurmans[at]usz.ch

Remerciements

Nous remercions Charlotte Berlier pour leur revue du manuscrit.

Crédit photo

© Edwardgerges | Dreamstime

Références

- Aboaziza E, Eissenberg T. Waterpipe tobacco smoking: what is the evidence that it supports nicotine/tobacco dependence? *Tob Control*. 2015;24(Suppl 1):i44–i53.
- El-Zaatari ZM, Chami HA, Zaatari GS. Health effects associated with waterpipe smoking. *Tob Control*. 2015;24:i31–i43.
- Shihadeh A, Schubert J, Klaiany J, El Sabban M, Luch A, Saliba NA. Toxicant content, physical properties and biological activity of waterpipe tobacco smoke and its tobacco-free alternatives. *Tob Control*. 2015;24:i22–i30.
- Fromme H, Schober W. Die Wasserpfeife (Shisha) – Innenraumluftqualität, Human-Biomonitoring und Gesundheitseffekte. *Bundesgesundheitsbl*. 2016;59:1593–604.
- Maziak W, Jawad M, Jawad S, Ward KD, Eissenberg T, Asfar T. Interventions for waterpipe smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(7):CD005549. doi: 10.1002/14651858.CD005549.pub3.
- Maziak W, Taleb ZB, Bahelah R, Islam F, Jaber R, Auf R, et al. The global epidemiology of waterpipe smoking. *Tob Control*. 2015;24(Suppl 1):i3–i12.
- Gmel G, Kuendig H, Notari L, Gmel C. (2016). Suchtmonitoring Schweiz – Konsum von Alkohol, Tabak und illegalen Drogen in der Schweiz im Jahr 2015. Lausanne: Sucht Schweiz.
- Kaelin RM, Barben J, Schuurmans MM. Elektronische Zigaretten, E-Shishas und «heat but not burn devices» *Schweiz Med Forum*. 2017;17(5):113–9.
- Kadhun M, Sweidan A, Jaffery AE, Al-Saadi A, Madden B. A review of the health effects of smoking shisha. *Clin Med (Lond)*. 2015;15(3):263–6.
- Kim KH, Kabir E, Jahan SA. Waterpipe tobacco smoking and its human health impacts. *J Hazard Mater*. 2016;317:229–36.
- von Rappard J, Schönenberger M, Bärlocher L. Carbon monoxide poisoning following use of a water pipe/hookah. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(40):674–9.
- Juhász A, Pap D, Barta I, Drozdovszky O, Egresi A, Antus B. Kinetics of Exhaled Carbon Monoxide After Water-pipe Smoking Indoors and Outdoors. *Chest*. 2017;151(5):1051–7.
- Kumar SR, Davies S, Weitzman M, Sherman S. A review of air quality, biological indicators and health effects of second-hand waterpipe smoke exposure. *Tob Control*. 2015;24:i54–i59.
- Al Ali R, Rastam S, Ibrahim I, Bazzi A, Fayad S, Shihadeh AL, et al. A comparative study of systemic carcinogen exposure in waterpipe smokers, cigarette smokers and non-smokers. *Tob Control*. 2015;24(2):125–7. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2013-051206.
- Jawad M, Roderick P. Integrating the impact of cigarette and waterpipe tobacco use among adolescents in the Eastern Mediterranean Region: a cross-sectional, population-level model of toxicant exposure. *Tob Control*. 2017;26(3):323–9.
- Neergaard J, Singh P, Job J, Montgomery S. Waterpipe smoking and nicotine exposure: a review of the current evidence. *Nicotine Tob Res*. 2007;9(10):987–94.
- Awan KH, Siddiqi K, Patil Sh, Hussain QA. Assessing the Effect of Waterpipe Smoking on Cancer Outcome – a Systematic Review of Current Evidence. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017;18(2):495–502.
- Jaber R, Madhivanan P, Veledar E, Khader Y, Mzayek F, Maziak W. Waterpipe a gateway to cigarette smoking initiation among adolescents in Irbid, Jordan: a longitudinal study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015;19(4):481–7.
- Anjum Q, Ahmed F, Ashfaq T. Knowledge, attitude and perception of water pipe smoking (Shisha) among adolescents aged 14–19 years. *J Pak Med Assoc*. 2008;58(6):312–7.
- Dogar O, Jawad M, Shah SK, Newell JN, Kanaan M, Khan MA, et al. Effect of cessation interventions on hookah smoking: post-hoc analysis of a cluster-randomized controlled trial. *Nicotine & Tobacco Research*. 2014;16(6):682–8.
- Mohlman MK, Boulos DN, El Setouhy M, Radwan G, Makambi K, Jillion I, et al. A randomized, controlled community-wide intervention to reduce environmental tobacco smoke exposure. *Nicotine & Tobacco Research*. 2013;15(8):1372–81.
- Lipkus IM, Eissenberg T, Schwartz-Bloom RD, Prokhorov AV, Levy J. Affecting perceptions of harm and addiction among college waterpipe tobacco smokers. *Nicotine & Tobacco Research*. 2011;13(7):599–610.