ComPaRe Pratiques addictives
Protocole de recherche :

PISCO

Profile of Intermittent Smokers in the ComPaRe Cohort

Responsable principal du projet

Nom	ROLLAND
Prénom	Benjamin
Affiliation(s)	1. Service universitaire d'addictologie de Lyon (SUAL), hospices civils de Lyon, 5 Place d'Arsonval, 69003 Lyon, France 2. Service universitaire d'addictologie de Lyon (SUAL), CH Le Vinatier, 95, boulevard Pinel, 69500 Lyon, France 3. PSYR2, CRNL, U1028, CNRS, UMR5292, Inserm, UCBL1, Lyon, France.

Comité scientifique

Nom	Grade/Titre	Affiliation(s)
Julia de Ternay	Cheffe de Clinique en psychiatrie-addictologie	1.Service universitaire d'addictologie de Lyon (SUAL), hospices civils de Lyon, 5 Place d'Arsonval, 69003 Lyon, France 2.Research on Healthcare Performance (RESHAPE), INSERM U1290, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France
Guillaume Airagnes	Maitre de conférences des universités – Praticien hospitalier (psychiatre-addictologue), chercheur en épidémiologie	1.Department of Psychiatry and Addictology, AP-HP.Centre-Université Paris Cité, Paris, France. 2.Université Paris Cité, Faculté de Santé, UFR de Médecine, Paris, France. 3.INSERM UMS011, Population-based Epidemiological Cohorts, Villejuif, France.

Marie Jauffret-Roustide	Directrice de recherche Inserm, sociologue	1.CEMS (Inserm U276/UMR CNRS 8044/EHESS), Paris, France. 2.CH Le Vinatier, Lyon, France 3.Institut Universitaire sur les Dépendances, Montréal, Québec
Philippe Arvers	Médecin tabacologue-addictologue, chercheur en épidémiologie	1.Département de Santé Publique, Université Grenoble-Alpes. France.
Nathalie Enjolras	Patiente-experte en addictologie	1.Service universitaire d'addictologie de Lyon (SUAL), hospices civils de Lyon, 5 Place d'Arsonval, 69003 Lyon, France
Christian Sainz	Patient-expert en addictologie	1. Service d'Hépatologie et d'Addictologie de la Croix-Rousse, 103 Gd Rue de la Croix-Rousse, 69004 Lyon, France

1. Contexte spécifique

Autrefois rare, l'usage intermittent de tabac (UIT), ou usage non-quotidien, s'est nettement répandu depuis le début des années 2000, secondairement à la mise en place d'une réglementation visant à dénormaliser l'usage de tabac et à en augmenter le prix, ainsi qu'avec une relative prise de conscience des dangers du tabac au sein de la population dans un contexte de renforcement des campagnes de prévention telles que le Moi(s) sans tabac. Ainsi, en Angleterre, alors que l'usage non-quotidien de tabac ne représentait qu'un dixième des fumeurs il y a 20 ans, il concernerait aujourd'hui plus d'un quart d'entre eux [1]. En France, L'Observatoire Français des Drogues et Tendances addictives (OFDT) a retrouvé en 2023 une proportion (en hausse par rapport à 2021) de 8,0% de l'UIT chez les 18-75 ans, et de 23,1% (en baisse par rapport à 2021) du tabagisme quotidien [2]. L'usage de la cigarette électronique concernerait quant-à-lui 8,3% de la population adulte avec 6,1% d'usage quotidien, et une prédominance de son usage chez les jeunes générations.

Les fumeurs non-quotidiens semblent présenter des caractéristiques cliniques et sociodémographiques qui diffèrent des fumeurs quotidiens. En comparaison des fumeurs quotidiens, les fumeurs non-quotidiens sont plus jeunes, ont de plus hauts revenus, un plus haut niveau d'éducation, et un usage plus important de la cigarette électronique [1,7]. La littérature suggère par ailleurs un risque plus important de mésusage d'alcool chez les fumeurs non-quotidiens, qui pourrait même être plus élevé que les fumeurs quotidiens [8]. Cependant, la prévalence de l'usage non-quotidien de tabac chez les personnes présentant d'autres consommations de substances psychoactives reste peu documentée, tout comme les caractéristiques associées à ce profil de consommation. Or, chez les personnes présentant d'autres consommations de substances psychoactives, la prévalence du tabagisme est estimée comme étant deux à quatre fois plus élevée qu'en population générale [9]. Par ailleurs, ils peuvent notamment percevoir leur consommation comme moins dangereuse [3,4], bien qu'ils présentent une mortalité plus élevée que les non-fumeurs [5,6]. Ces données suggèrent que l'UIT pourrait s'inscrire dans des contextes de consommation spécifiques, notamment festifs.

Dans ce contexte, l'étude PISCO vise à caractériser les profils cliniques et sociodémographiques des usagers de substances psychoactives (cigarette électronique, alcool, cannabis, autres drogues illicites) inclus dans l'e-cohorte ComPaRe Pratiques addictives en fonction de leur statut tabagique, en distinguant notamment l'UIT de l'usage quotidien.

Ces nouvelles données pourraient permettre de mieux comprendre la place de l'UIT au sein des conduites addictives, notamment d'identifier s'il correspond à une étape transitoire vers l'arrêt du tabac, à une forme durable de consommation, ou à un comportement s'inscrivant dans des contextes spécifiques de consommation d'autres substances psychoactives. Une meilleure connaissance de ces profils pourrait ainsi

contribuer à affiner les modèles actuels de consommation de nicotine et à adapter les stratégies de réduction des risques et de prise en charge.

2. ComPaRe : Communauté de Patients pour la Recherche

Le présent projet sera niché dans la *Communauté de Patients pour la Recherche (ComPaRe)* (www.compare.aphp.fr). ComPaRe est un projet porté par l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris et l'Université de Paris Cité visant à accélérer la recherche sur les maladies chroniques. ComPaRe s'appuie sur une e-cohorte de patients adultes, souffrant d'une maladie chronique. L'objectif est de recruter 100 000 patients en 10 ans et de les suivre pendant 10 ans.

Dans ComPaRe, les participants sont suivis via des questionnaires en ligne permettant de collecter des critères de jugement rapportés par les patients (en anglais « Patient Reported Outcome Measures » [PROMS]) ou des expériences rapportées par les patients (Patient Reported Experience Measures [PREMS]).

Les données rapportées directement par les patients ont pour objectif d'être enrichies par d'autres sources de données telles que :

- Données provenant de bases médico-administratives (e.g. SNDS)
- Données hospitalières (entrepôts de données hospitaliers)
- Données provenant des outils connectés des patients (mesure de l'activité physique, du sommeil, glycémie)
-

2.1. ComPaRe : une plateforme de recherche

ComPaRe est une infrastructure de recherche permettant à toute équipe de recherche publique (hospitalière, universitaire ou institutionnelle) d'utiliser des données collectées dans ComPaRe ou de demander la collecter de nouvelles données (e.g., en ajoutant de nouveaux questionnaires en ligne) pour répondre à des questions de recherche sur les maladies chroniques.

Le modèle permet d'accélérer la recherche dans les maladies chroniques en:

- *Simplifiant le recrutement des participants dans la recherche clinique.* Le recrutement des patients est réalisé une seule fois. Ensuite, les patients peuvent participer aux études qui les concernent et qui les intéressent.
- *Simplifier la réalisation de recherches nécessitant l'accès à des données externes (entrepôts de données hospitaliers, SNIIRAM,* objets connectés etc.).
- *Améliorant le partage de données*. Toutes les informations recueillies pourront être réutilisées. Ceci allègera le fardeau des participants qui ne devront pas répondre plusieurs fois à la même question, posée par des chercheurs différents ; limitant un « gâchis de la recherche »
- *Réduisant les coûts liés à la recherche avec une plateforme commune*. La plateforme ne sera construite qu'une seule fois et servira de multiples fois. Toutes les améliorations bénéficieront à l'ensemble des recherches qui y sont (et seront) menées.

Objectifs

Objectif principal : Décrire les profils cliniques et sociodémographiques des usagers de substances psychoactives (cigarette électronique, alcool, cannabis, autres drogues illicites) inclus dans l'e-cohorte ComPaRe Pratiques addictives en fonction de leur statut tabagique (non-fumeurs, fumeurs non-quotidiens, fumeurs quotidiens de cigarettes). Examiner si le statut de fumeur non-quotidien est associé à des évènements spécifiques (co-usages, santé mentale, activité physique) comparativement aux autres statuts tabagiques.

3. Design

Étude observationnelle transversale sur les données existantes déjà recueillies auprès des participants à ComPaRe Pratiques addictives.

3.1. Patients participants (critères d'éligibilité)

Les critères d'inclusion des participants dans la cohorte ComPaRe Pratiques addictives sont les suivants : être adulte, avoir au moins une maladie chronique, déclarer une consommation régulière d'au moins une substance psychoactive.

Tous les participants seront éligibles, trois groupes seront constitués : les fumeurs quotidiens de tabac, les fumeurs intermittents (non-quotidien), les non-fumeurs. En fonction de la taille d'échantillon du groupe des fumeurs quotidiens, ce groupe pourra être scindé en trois sous-groupes (petits fumeurs, fumeurs modérés, gros fumeurs), notamment afin d'explorer plus spécifiquement les différences cliniques et sociodémographiques entre les fumeurs non-quotidiens et les petits fumeurs.

3.2. Modalités de recrutement

Non applicable (analyses uniquement sur données existantes).

4. Données recueillies

4.1. Données ComPaRe utilisées

En plus des données spécifiques au projet, des données recueillies pour tous les patients, dans le cadre du suivi général de ComPaRe peuvent être utilisées :

Donnée requise	**Moment de la collecte**
• Age • Sexe • Statut professionnel • Statut marital • Questionnaire individuel de précarité (EPICES) • Qualité de vie (EQ5D5L) • Niveau d'éducation • Niveau de revenu • Questions sociodémographiques et socioprofessionnelles et WHODAS 2.0 issues du module commun à ComPaRe Dépression • GAD-7 • PHQ-9	Inclusion

• Niveau d'activité physique (IPAQ) • Sommeil (PSQI) • Liste des pathologies déclarées • ASSIST • Agenda de consommation • Dangerosité perçue du tabac, de la cigarette électronique, et des autres produits • LIE-BET • Brief Wisconsin Inventory of Smoking Dependence • E-cigarette Dependence Scale	

5. Analyses statistiques

L'analyse des données de la cohorte sera réalisée par

Julia de Ternay, Cheffe de Clinique en psychiatrie-addictologie, Service universitaire d'addictologie de Lyon (SUAL), Hospices civils de Lyon

5.1. Variables à but descriptif

Description globale de la population

La description initiale de la population étudiée sera réalisée à l'aide de statistiques descriptives. Les variables catégorielles seront présentées sous la forme de n (%), tandis que les variables continues seront décrites par la moyenne, l'écart-type, et la médiane.
Un tableau décrira les caractéristiques socio-démographiques, usages de substances, et variables psychiatriques pour l'ensemble de l'échantillon et par statut tabagique (non-fumeur / anciens fumeurs / intermittent / quotidien).

L'ampleur des différences entre groupes sera évaluée avec les différences moyennes standardisées (Standardized Mean Differences, SMD) pour les variables continues et le h de Cohen pour les variables catégorielles/binaire, en plus des tests statistiques classiques (χ^2, Fisher, t-test, Wilcoxon).

5.2. Critères d'évaluation

Les groupes et sous-groupes seront définis ainsi :

- Groupe des non-fumeurs : avoir répondu « Jamais » à la question « Au cours des 3 derniers mois, combien de fois avez-vous consommé du tabac ? »

- Groupe des fumeurs intermittents : avoir répondu « 1 ou 2 fois », « mensuellement » ou « hebdomadairement » à la question « Au cours des 3 derniers mois, combien de fois avez-vous consommé du tabac ? »
- Groupe des fumeurs quotidiens : avoir répondu « Tous les jours ou presque » à la question « Au cours des 3 derniers mois, combien de fois avez-vous consommé du tabac ? »

Les participants ayant obtenu un score ≥ 11 pour les questions relatives à l'alcool à l'échelle ASSIST seront considérés comme étant à risque d'avoir un mésusage d'alcool.

Analyses de sensibilité :
Différenciation dans le groupe des non-fumeurs des « jamais fumeurs » et des « anciens fumeurs » : Avez-vous déjà consommé du tabac (cigarette, cigare, pipe, narguilé, tabac à chiquer, etc.) au cours de votre vie ?

5.3. Variables d'ajustement / Variables d'intérêt

Le sexe, l'âge, le niveau de revenu, le statut marital, la qualité de vie (EQ5D5L), la précarité (EPICES), le niveau d'éducation, le statut professionnel, les symptômes anxieux et dépressifs, l'activité physique, le sommeil, les autres usages de substances psychoactives (avoir rapporté un usage hebdomadaire ou quotidien, Q2 ASSIST).

5.4. Sous-groupes prévus

Des analyses en sous-groupes pourront être menées selon : l'âge : 18-30, 31-65, plus de 65 ans, le sexe et chez les usagers versus non-usagers de la cigarette électronique.

5.5. Plan d'analyse détaillé

Nous comparerons les caractéristiques des fumeurs intermittents (fumer actuellement mais pas tous les jours), des fumeurs quotidiens et des non-fumeurs en utilisant des régressions multinomiales multivariables (statut fumeur = variable dépendance/à expliquer).
Les caractéristiques suivantes seront étudiées (variables indépendances/explicatives) : le sexe, l'âge, le niveau de revenu, le niveau d'éducation, le statut professionnel, les symptômes anxieux et dépressifs, l'activité physique, le sommeil, l'usage et les représentations concernant l'usage de tabac et de la cigarette électronique, l'usage d'autres substances psychoactives. L'éventuelle colinéarité des variables sera étudiée.

Toutes les analyses seront conduites avec un seuil de significativité bilatéral $\alpha = 0,05$.
Les analyses descriptives et inférentielles respecteront les recommandations STROBE pour les études transversales.
Aucune imputation ou transformation ne sera réalisée avant inspection des distributions et du taux de données manquantes.

Analyses principales : régression multinomiale multivariable

Variable dépendante
Statut tabagique (ref : Non-fumeur), vs fumeur quotidien et fumeur intermittent

Variables explicatives
Le sexe, l'âge, le niveau de revenu, le niveau d'éducation, le statut professionnel, la présence de pathologies psychiatriques, l'usage et les représentations concernant l'usage de tabac et de la cigarette électronique (chez les fumeurs quotidiens et intermittents uniquement), l'usage d'autres substances psychoactives.

Vérifications du modèle
Pour limiter le surajustement, nous vérifierons qu'il existe un nombre suffisant d'événements par variable (EPV) dans chacune des catégories de la variable dépendante (EPV ≥ 10 considéré comme acceptable pour limiter le sur-ajustement). En cas d'EPV < 10 : les variables concernées seront enlevées du modèle, ou regroupées avec d'autres si cela est scientifiquement pertinent.

La colinéarité entre variables explicatives sera évaluée à l'aide du Variance Inflation Factor (VIF), en cas de colinéarité importante (VIF > 5), certaines variables pourront être retirées ou combinées.

Les résultats seront rapportés sous forme d'odds ratios ajustés (aOR) et IC 95 %.

Analyse spécifique mésusage d'alcool

Variable dépendante
Mésusage d'alcool

Variables explicatives
Le statut tabagique (3 groupes), le sexe, l'âge, le niveau de revenu, le niveau d'éducation, le statut professionnel, la présence de pathologies psychiatriques, l'usage d'autres substances psychoactives.

Même procédure pour la vérification du modèle que l'analyse principale.

Gestion des données manquantes

Le taux de données manquantes sera estimé pour chaque variable et la structure des données manquantes seront inspectés. Si les données manquantes peuvent être considérées comme MCAR ou MAR, nous utiliserons l'imputation multiple par chaînes de Markov (MICE) avec ≥ 20 jeux imputés.

Analyses de sensibilité

Nous comparerons les résultats cas complets vs avec jeu de données imputé.

Dans des analyses complémentaires nous différencierons le groupe des anciens-fumeurs et des personnes n'ayant jamais fumé.

6. Gestion du projet

Ce projet sera piloté par un **Comité scientifique spécifique (Comité de pilotage)** qui a pour rôle de :

- Définir le projet et veiller à sa rigueur scientifique,
- Valider les outils de recueil de données,
- Proposer les éléments d'animation scientifique
- Superviser l'analyse des données et la suppression des données à la fin du projet Rapporter de manière transparente l'ensemble des résultats du projet.
- Rédiger un rapport final destiné aux personnes ayant participé

7. Aspects éthiques et réglementaires

- Le projet ComPaRe a reçu un avis favorable par le Comité de protection des personnes – Ile de France 1 (IRB : 0008367).
- Le projet ComPaRe a reçu un avis favorable du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS) sous le numéro 16-395bis.
- Le projet a reçu un avis favorable de la CNIL, sous le numéro de dossier n°916397 (DR-2016-459) en date du 25/11/2016.
- Le projet a reçu un avis favorable du CEREES (11 avril 2019).

7.1. Ce projet spécifique a obtenu les autorisations suivantes

Non applicable

7.2. Gestionnaire de la recherche

L'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris sera le gestionnaire de la recherche. Le Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD) en sera son représentant.
L'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris se réserve le droit d'interrompre la recherche à tout moment pour des raisons administratives.
Le responsable scientifique, également investigateur coordonnateur, s'engage à fournir au gestionnaire les informations relatives aux inclusions des participants dans la recherche.
Toute modification du protocole de recherche devra être soumise au gestionnaire.

7.3. Encadrement réglementaire de la recherche

Conformément à la loi °78-17 du 6 janvier 1978 modifiée par la loi n° 2004-801 du 6 août 2004 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à

caractère personnel et son décret d'application n° 2005-1309 du 20 oct. 2005, ComPaRe a obtenu l'autorisation du CCTIRS N° 16.395 et de la CNIL N° 916397.

7.4. Qualification des intervenants

Les membres de l'équipe porteuses du présent projet sont habilités à mener les tâches qui leur incombent, c'est-à-dire qu'ils disposent des compétences appropriées et documentées.

7.5. Protection des données

La Direction des Services Informatiques (DSI) de l'AP-HP assure le développement, l'hébergement, le maintien en conditions opérationnelles et l'exploitation de la plateforme ainsi que de l'application ComPaRe. Elle met en œuvre tous ses moyens techniques afin de garantir une sécurisation adéquate des données.

7.6. Saisie des données

Les patients saisiront directement leurs questionnaires dans un espace personnel sécurisé, protégé par un identifiant et un mot de passe, sur un serveur accessible, sécurisé par un certificat, et placé derrière un « firewall ».

7.7. Confidentialité et sécurisation des données

Toute information concernant les participants sera confidentielle et l'identité du participant sera strictement préservée.

Toutes les données à caractère personnel recueillies auprès des patients seront sécurisées et encryptées en cas d'échanges de données ; les communications entre les participants ou les chercheurs et la plateforme seront cryptés par SSL (https).

- Un nombre restreint de personnes habilitées (au sein de l'équipe ComPaRe) aura accès aux données directement nominatives, à des fins exclusivement logistiques et scientifiques. Elles prendront toutes les précautions nécessaires en vue d'assurer la confidentialité de ces données.
- Toutes les données seront conservées sur deux serveurs sécurisés, et traitées de façon strictement confidentielle.
- Les données complétées sur le site seront stockées sur des serveurs agréés pour l'hébergement de données médicales.
- Les deux serveurs seront garantis d'avoir un haut niveau de sécurité.

7.8. Accès aux données

Seuls les chercheurs habilités et les intervenants en charge de la coordination de la recherche auront accès aux données, et cela uniquement pendant la durée de celle-ci.

7.9. Destruction des données

Les données des participants peuvent être conservées jusqu'à deux ans après la dernière publication des résultats de la recherche (i.e. fin du suivi du dernier participant recruté) ou, en cas d'absence de publication, jusqu'à la signature du rapport final de la recherche. Elles sont ensuite archivées, conformément à la loi Informatique, Fichiers et Libertés.

Le responsable de l'étude doit préciser les modalités de destruction des données une fois les analyses réalisées. A noter que les données de recherche utilisées seront archivées et disponibles au sein de la plateforme ComPaRe.

7.10. Information et consentement des participants

7.10.1. Information

Lors de leur inscription en ligne, les participants devront consulter la note d'information expliquant le cadre et les objectifs de ComPaRe. Ils seront informés du respect de la stricte

confidentialité de leurs données ainsi que de leurs droits relatifs à la loi Informatique, Fichiers et Libertés. Il leur sera notamment notifié qu'à tout moment ils pourront exercer leur droit d'accès et de rectification des données, conformant à la loi 78-17 du 06 janvier 1978 relative à l'Informatique, aux Fichiers et aux Libertés, modifiée par la loi n°94-548 du 1er juillet 1994, relative au traitement des données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé.

7.10.2. Consentement

Les participants déjà inscrits dans ComPaRe auront préalablement signés le formulaire de consentement général et pourront participer à ce projet.
Dans le cadre de cette étude, une nouvelle collecte de données peut être prévue par le biais d'un ou plusieurs questionnaires en ligne. Le cas échéant, les personnes inscrites sur ComPaRe seront invitées à participer et pourront accepter ou décliner l'invitation et ne pas être contactées de nouveau pour cette étude. Au moment de ce choix, les participants seront informés de l'identité du responsable de l'étude, des objectifs de l'étude, et des types de données recueillies dans le(s) questionnaire(s). Le cas contraire (aucune nouvelle collecte de données), les participants recevront un mail de non-opposition au recueil de données.

7.11. Publication et communications

Les résultats des travaux réalisés à partir des données de la cohorte ComPaRe doivent être rendus publics, si possible sous la forme de publications scientifiques.

La rédaction d'un rapport final à destination des personnes ayant participé doit être envoyé à l'équipe ComPaRe, une fois les analyses finalisées.

La mention que la recherche a été réalisée dans le cadre de la cohorte ComPaRe doit être faite dans toutes les publications ou communications scientifiques. Ceci est généralement réalisé dans la partie méthodes (par exemple : « sources des données). **Le mot « ComPaRe » doit figurer autant que possible dans le titre de toute publication**.

De même, le financement initial de la cohorte par le Centre d'Epidémiologie clinique de l'Hôtel Dieu, l'AP-HP et l'Université Paris Cité devra être mentionné dans chaque publication.
Les signataires des papiers utilisant les données ComPaRe doivent être déterminés en accord avec les équipes impliquées, l'organisation de la recherche et le recueil des données
Les membres de l'équipe ComPaRe pourront être considérés comme co-auteurs, en fonction de leur implication dans les projets, selon les règles ICMJE. (http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html).

Le responsable d'un projet de recherche est tenu de communiquer à l'équipe ComPaRe une copie des manuscrits avant soumission pour publication. Il s'engage à prendre en compte les éventuelles modifications suggérées par l'équipe ComPaRe.

8. Bibliographie

[1] Jackson SE, Brown J, Shahab L, Cox S. Trends in non-daily cigarette smoking in England, 2006-2024. BMC Med. 2024; 22(1):426. doi: 10.1186/s12916-024-03635-1.

[2] OFDT. Prévalence du tabagisme en France hexagonale en 2023 parmi les 18-75 ans. Résultats de l'édition 2023 de l'enquête EROPP de l'OFDT. https://www.ofdt.fr/sites/ofdt/files/2025-05/tendances_168_0.pdf

[3] Land SR, Baker L, Bachand J, Twesten J, Kaufman AR, Reyes-Guzman CM. Associations of Daily Versus Nondaily Smoking, Tobacco-Related Risk Perception, and Cancer Diagnosis Among Adults in the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study. Nicotine Tob Res. 2022 Oct 17;24(10):1540-1547.

[4] Ames, S., Stevens, S., Schroeder, D., Werch, C., Carlson, J., Kiros, G.-E., Kershaw, J., Patten, C., Ebbert, J., & Offord, K. (2009). Nondaily tobacco use among Black and White college undergraduates: A comparison of nondaily versus daily tobacco users. *Addiction Research & Theory*, *17*(2), 191–204. https://doi.org/10.1080/16066350802318366

[5] Inoue-Choi M, Christensen CH, Rostron BL, Cosgrove CM, Reyes-Guzman C, Apelberg B, Freedman ND. Dose-Response Association of Low-Intensity and Nondaily Smoking With Mortality in the United States. JAMA Netw Open. 2020 Jun 1;3(6):e206436. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.6436.

[6] Løchen, M.-L., Gram, I. T., Mannsverk, J., Mathiesen, E. B., Njølstad, I., Schirmer, H., Wilsgaard, T., & Jacobsen, B. K. (2017). Association of occasional smoking with total mortality in the population-based Tromsø study, 2001–2015. *BMJ Open*, *7*(12), e019107. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019107

[7] Wang Y, Sung HY, Yao T, Lightwood J, Max W. Infrequent and Frequent Nondaily Smokers and Daily Smokers: Their Characteristics and Other Tobacco Use Patterns. Nicotine Tob Res. 2018 May 3;20(6):741-748.

[8] Harrison, E. L. R., Desai, R. A., & McKee, S. A. (2008). Nondaily smoking and alcohol use, hazardous drinking, and alcohol diagnoses among young adults: Findings from the NESARC. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, *32*(12), 2081–2087. https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2008.00796.x

[9] Guydish J, Passalacqua E, Pagano A, Martínez C, Le T, Chun J, Tajima B, Docto L, Garina D, Delucchi K. An international systematic review of smoking prevalence in addiction treatment. Addiction. 2016 Feb;111(2):220-30. doi: 10.1111/add.13099. Epub 2015 Sep 22. PMID: 26392127; PMCID: PMC4990064.