

La RdRD est-elle efficace et quelles sont ses limites en matière de tabac ?

Jacques Le Houezec

Scientifique, Tabacologue, Consultant en Santé publique, Amzer Glas, Rennes
Membre de l'équipe de recherche en Addiction de l'unité INSERM 1178, Paris
Honorary Clinical Associate Professor, UK Centre for Tobacco & Alcohol Studies,
University of Nottingham, England
Directeur de www.treatobacco.net
jacques.lehouezec@amzer-glas.com

Déclarations d'intérêts :

Consultant pour le secteur public : rédacteur de la Lettre de la SFT (subvention DGS)

Consultant pour l'industrie pharmaceutique : J&J SBF

Honoraires pour présentations sur la cigarette électronique : Bouchara-Recordati, Novartis

Pas de liens avec l'industrie du tabac ou de l'e-cigarette

Incompréhension entre fumeurs et acteurs de santé ?

- 80% des fumeurs tentent d'arrêter de fumer sans aide !
- Les substituts nicotiques sont efficaces, mais leur impact au niveau de la prévalence du tabagisme est discutable. Souvent dose insuffisante et pas assez longtemps. Même en Angleterre où l'indication "réduction du risque" existe.
- " Ce n'est pas tant l'efficacité à court terme des nouveaux substituts nicotiques comme aide à l'arrêt, mais plutôt leur potentiel à devenir des substituts à long-terme de la cigarette, qui fait de l'élimination du tabagisme un but réaliste." Michael Russell, Br J Addiction. 1991;86:653-658.
- Le vaporisateur personnel (cigarette électronique) permettra-t-il d'atteindre ce but ?

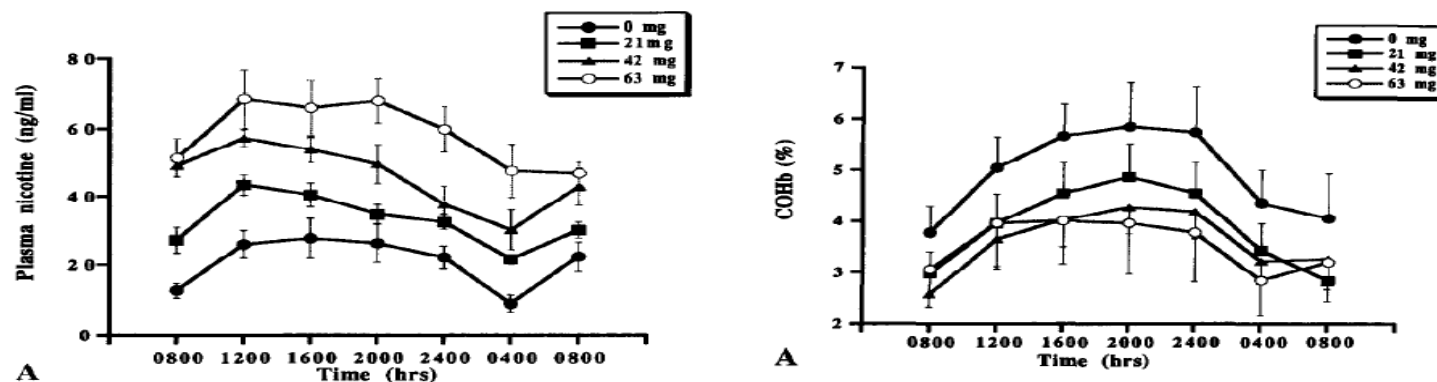
Le risque majeur c'est la combustion

- Le tabac est principalement consommé sous forme de combustion.
- Tout végétal brûlé produit les mêmes substances toxiques : des goudrons (cause de cancers), du CO (toxique pour le système cardiovasculaire) et des particules fines solides (problèmes respiratoires).
- L'idéal est bien sûr l'arrêt complet, mais la dépendance, en particulier avec la cigarette, fait que seulement 1 à 3% des fumeurs sont encore abstinents à 1 an.
- La réduction du risque tabagique consiste dans le fait de proposer aux fumeurs une alternative qui supprime la combustion, pas nécessairement l'abstinence totale de tabac ou de nicotine.

Dose létale de nicotine sous-évaluée

- La dose létale chez l'adulte est présentée à 60 mg ou moins (30–60 mg), soit une DL50 orale d'environ **0,8 mg/kg** (Souris 3,3 mg/kg, Rat >50 mg/kg).
- Avec une biodisponibilité orale de 20%, et une cinétique linéaire, une dose orale de 60 mg devrait donner une nicotémie d'environ **180 ng/ml**. Les rapports d'intoxications volontaires, suggèrent que la limite basse létale de nicotémie est d'environ **4000 ng/ml**, une concentration **20 fois plus élevée**. Selon son analyse, B Mayer (Arch Toxicol. 2014;88:5-7) suggère que la dose létale minimum est de **500 à 1000 mg de nicotine absorbée (et non pas ingérée)**, correspondant à une DL50 de **6,5 à 13 mg/kg**. Il convient de protéger les enfants, mais pas plus qu'avec les produits ménagers (lessive, eau de javel) ou les médicaments.

Les fumeurs savent titrer la nicotine

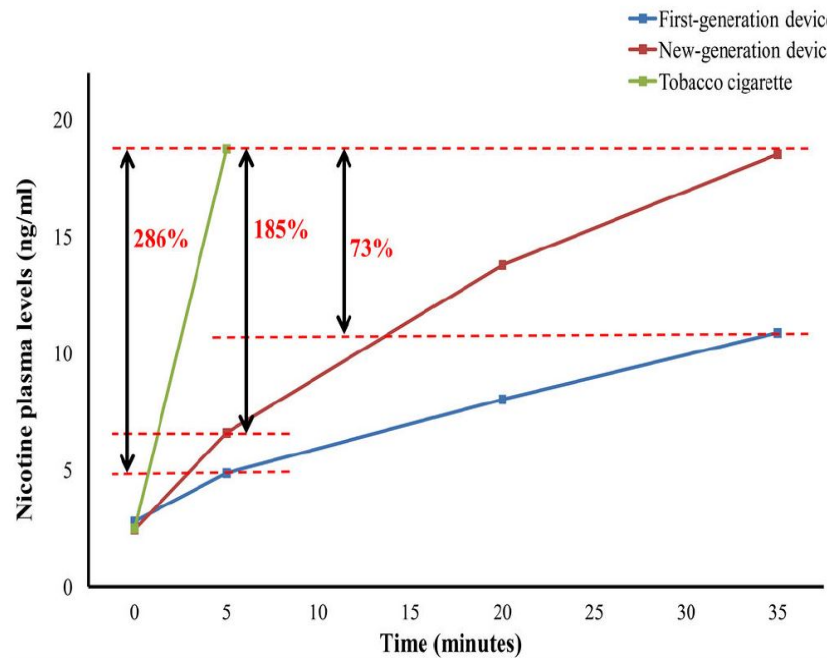


Cigarette smoking, nicotine and carbon monoxide exposure in different nicotine patch dosing conditions

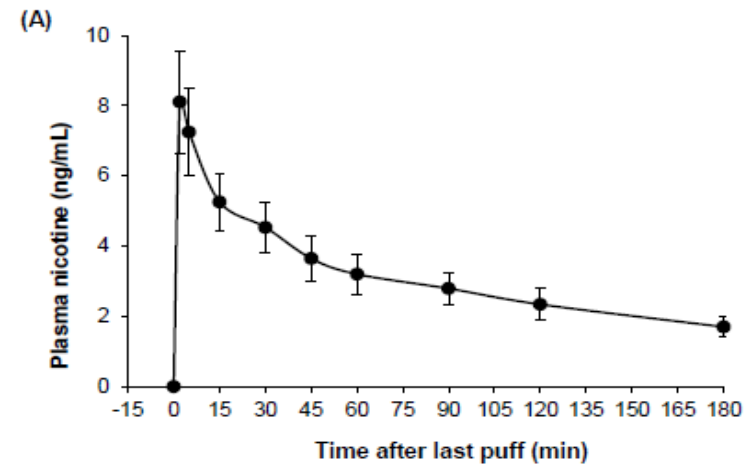
Patch dose	Cigarettes smoked ^a	Δ AUC nicotine ^b	Nicotine intake from cigarettes ^a	Nicotine intake per cigarette ^a	AUC COHb ^a
mg/24 h		ng/ml*hr	mg	mg	% · hr
0	17.2 ± 2.4	500 ± 95 ^c	35.9 ± 4.0 ^c	2.5 ± 0.5	129 ± 16
21	16.2 ± 2.1	417 ± 73	30.4 ± 3.9	2.2 ± 0.3	101 ± 13 ^d
42	15.5 ± 1.4	334 ± 53	27.4 ± 4.4	1.9 ± 0.3	92 ± 11 ^d
63	12.7 ± 1.3	276 ± 45 ^c	20.7 ± 3.1 ^c	1.6 ± 0.3	93 ± 20 ^d

Zevin S, Jacob P 3rd, Benowitz NL. Dose-related cardiovascular and endocrine effects of transdermal nicotine. Clin Pharmacol Ther. 1998 Jul;64(1):87-95.
 Benowitz NL, Zevin S, Jacob P 3rd. Suppression of nicotine intake during ad libitum cigarette smoking by high-dose transdermal nicotine. J Pharmacol Exp Ther. 1998 Dec;287(3):958-62.

La vitesse d'absorption de la nicotine est un point clé

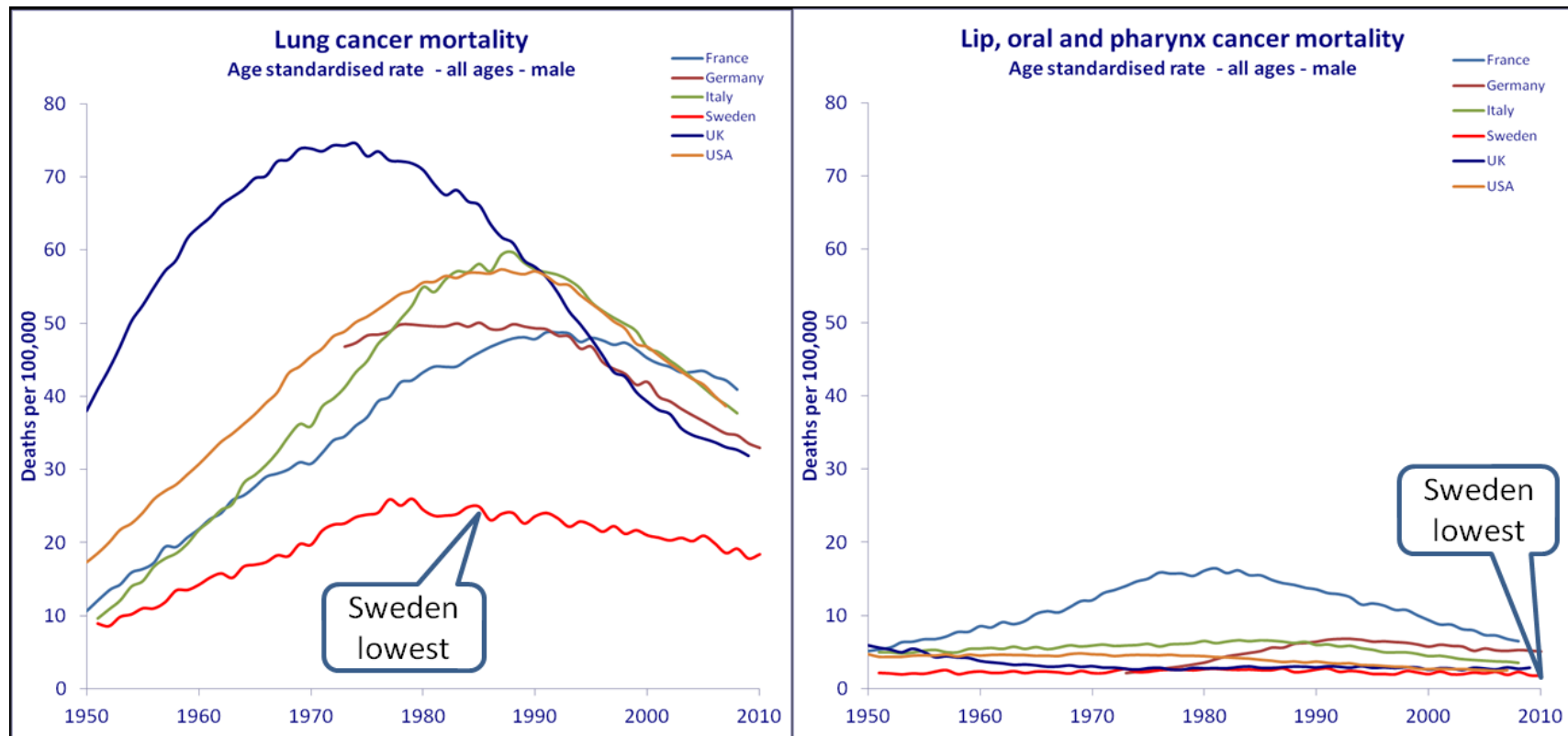


Farsalinos K et al.. Sci Rep. 2014 Feb 26;4:4133.



St.Helen et al. Addiction. 2016;111;535-544.

Snus : réduction du risque ?



Toxicité de la vapeur ou aérosol

- 5 ingrédients de base: Glycérol, Propylène glycol, eau, nicotine, arômes (+/- alcool).
- Propylène glycol: nombreuses études chez l'animal suggèrent que le PG n'est pas toxique par inhalation (mais peut induire des réactions allergiques chez certaines personnes).
- Glycérol (glycérine végétale): non toxique, mais la dégradation thermique du PG et de la GV produit des aldéhydes (formaldéhyde, acétaldéhyde, acroléine).
- Contaminants (nitrosamines, aldéhydes, solvants, colorants): quelques données, mais nécessite plus de recherche.

Hajek P, Etter JF, Benowitz N, Eissenberg T, McRobbie H. Electronic cigarettes: review of use, content, safety, effects on smokers and potential for harm and benefit. *Addiction*. 2014 Nov;109(11):1801-10.

Farsalinos KE, Polosa R. Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review. *Ther Adv Drug Saf*. 2014 Apr;5(2):67-86.

Renormalisation et effet passerelle

- L'une des craintes exprimée par les associations antitabac serait la renormalisation du tabagisme et l'incitation au tabagisme des jeunes.
- Les données disponibles en Angleterre, aux USA ou en France ne confirment pas ces craintes.

Prevalence of cigarette smoking by sex, 1974 to 2014, Great Britain ^{2 3}

%	1974	1978	1982	1986	1990	1994	1998	2002	2006	2010	2013	2014
Men	51	45	38	35	31	28	28	27	23	21	22	20
Women	41	37	33	31	29	26	26	25	21	20	17	17
All	45	40	35	33	30	27	27	26	22	20	19	19

Percentage of regular smokers aged 11-15 by sex: 1982 – 2014, England ⁵

Years	1982	1986	1990	1994	1998	2002	2006	2010	2012	2013	2014
Boys	11	7	9	10	9	9	7	4	4	3	3
Girls	11	12	11	13	12	11	10	6	4	4	4
Total	11	10	10	12	11	10	9	5	4	3	3

Conclusions

- L'utilisation de nicotine à long terme ne pose pas de problèmes de santé significatifs, et la réduction du risque devrait être encouragée.
- Les taux de nicotine et de substances toxiques dans la vapeur rejetée sont très faibles, et ne présentent que peu de risques (si tant est qu'ils en présentent) en comparaison de la fumée de cigarette secondaire (Hajek et al. 2014).
- Les craintes de renormalisation ou d'effet passerelle ne sont pas confirmées.
- Des normes sont requises: utilisation d'ingrédients de qualité pharmaceutique ou alimentaire, emballages à l'épreuve des enfants, utilisation des meilleurs matériaux (pyrex, acier inoxydable, coton..?) à déterminer par des recherches.
- **Les données actuelles montrent que le vaporisateur peut aider les fumeurs à arrêter de fumer. Il convient de ne pas les décourager.**