

Nicotine & Tabac :

Les risques

Pr Yves Martinet, Dr Nathalie Wirth

y.martinet@chu-nancy.fr - n.wirth@chu-nancy.fr

Unité de Coordination de Tabacologie



Conflits d'intérêt : **aucun**

Mortalité liée au tabagisme en France

- Décès attribuables au tabac en France, en 2004

- ▶ 73 000 décès annuels

1 décès sur 7

- Hommes : 59 000 décès/an

1 décès sur 5

(35 à 69 ans : 1 décès sur 3)

- Femmes : 14 000 décès/an

1 décès sur 20

(35 à 69 ans : 1 décès sur 9)

- ▶ Le tabac, première cause de mortalité prématurée évitable

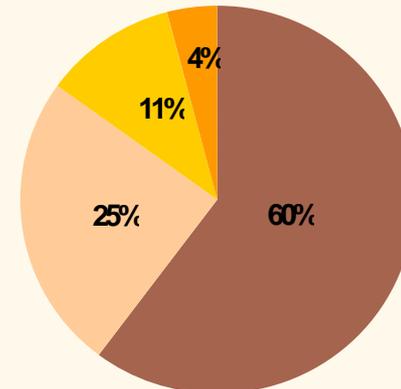
- 1 fumeur régulier sur 2 meurt du tabac

- Cancers

- Maladies cardiovasculaires

- Maladies respiratoires

- Maladies infectieuses



- Un fumeur régulier perd environ 15 ans de vie confortable

Le tabagisme en France

- Prévalence tabagique, population générale* :

	2000 <i>(12-75 ans)</i>	2005 <i>(12-75 ans)</i>	2010 <i>(15-75 ans)</i>
Hommes	36,6 %	33,3 %	37,4 %
Femmes	29,9 %	26,5 %	30,2 %
Total	33,1 %	29,9 %	33,7 %

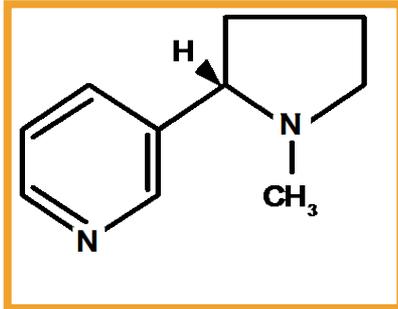
*Source : Baromètres santé, INPES

- Tabagisme quotidien à 17 ans** :

	2000	2005	2008	2010
Garçons	41,9%	33,6 %	29,9%	32,7%
Filles	40,2 %	32,3 %	27,9 %	30,2%

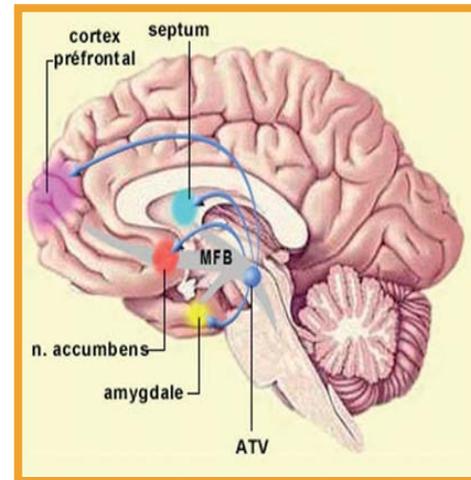
**Source : Enquêtes ESCAPAD, OFDT

La nicotine



Formule chimique

- Base faible
- Faussaire/récepteurs acétylcholine
- Drogue forte

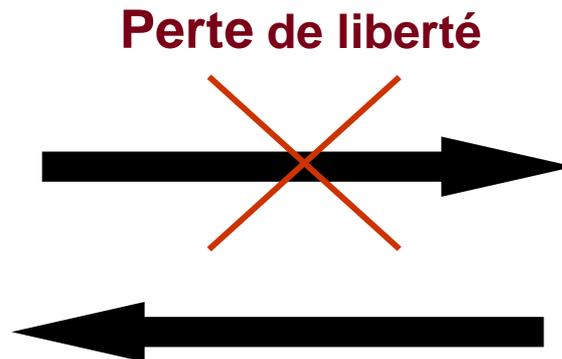


Centre de gratification

La dépendance à la nicotine (1)

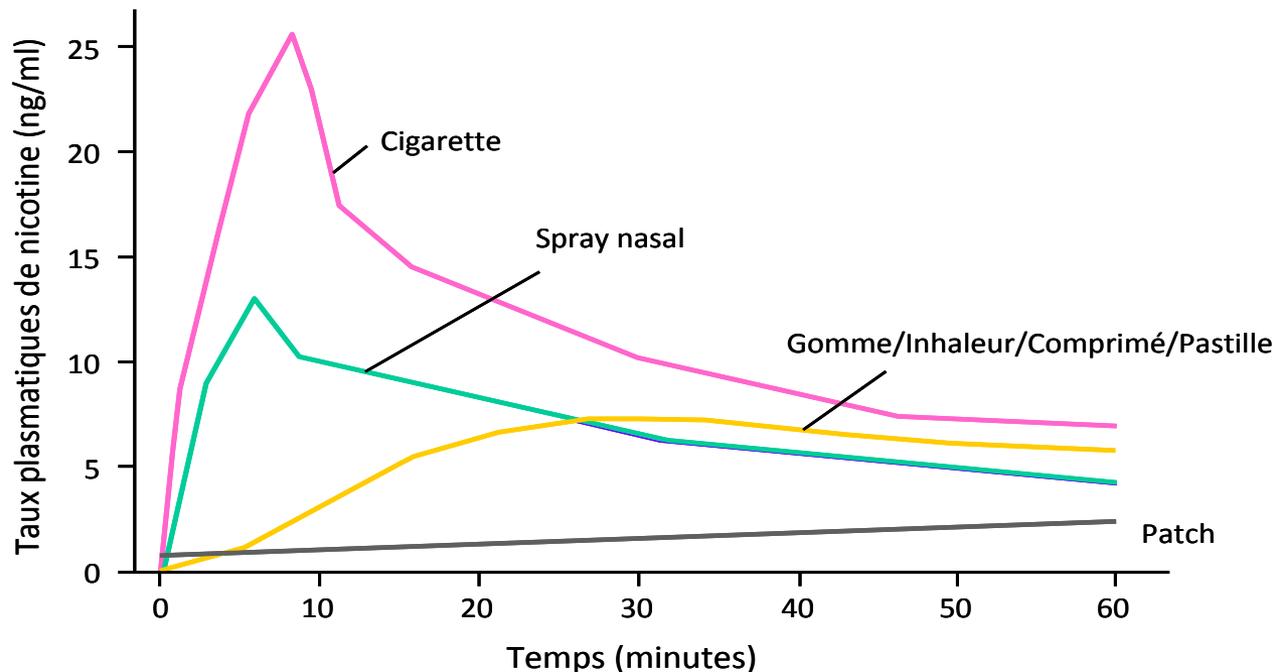
- Définition OMS (1975)

- ▶ « Un état psychique et parfois physique, résultant de l'interaction entre un organisme vivant et un produit, caractérisé par des réponses comportementales ou autres qui comportent toujours une compulsion à prendre le produit de façon régulière ou périodique pour ressentir ses effets psychiques et parfois éviter l'inconfort de son absence (sevrage). La tolérance peut être présente ou non »



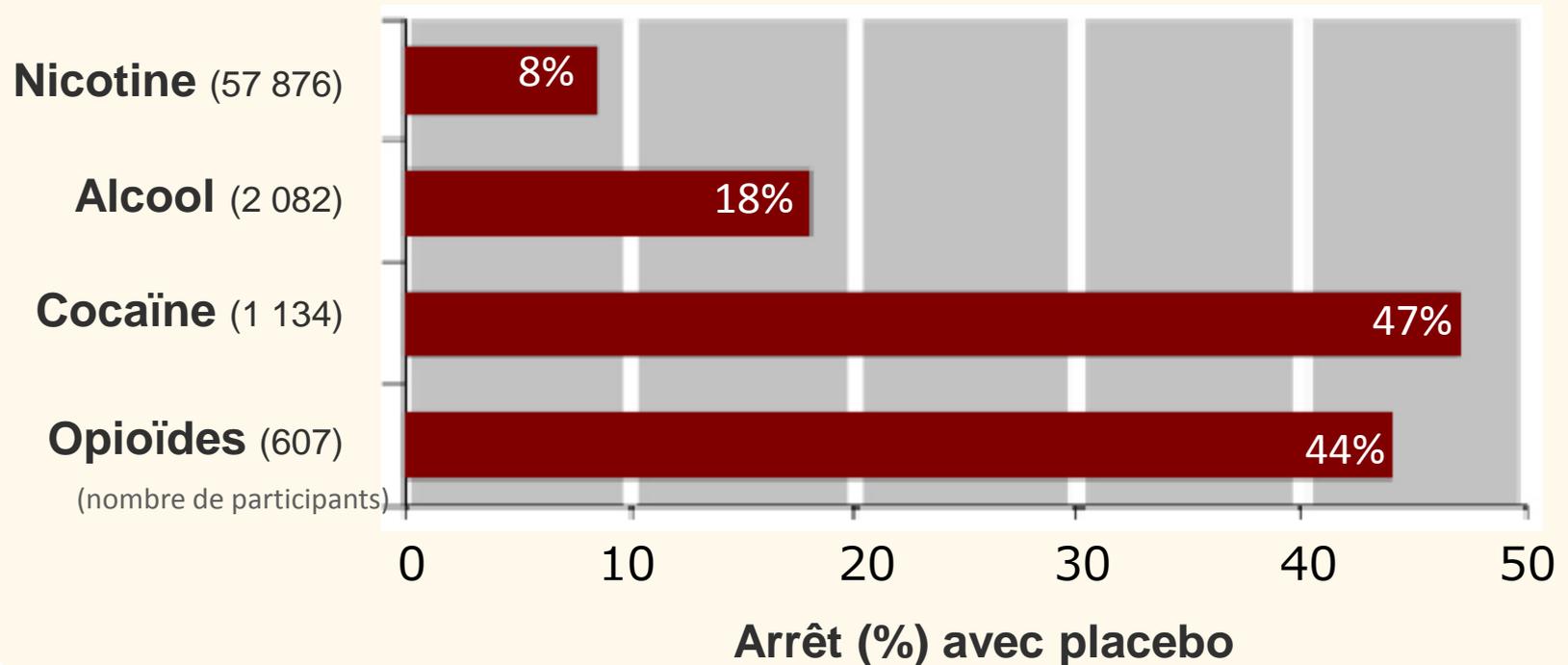
La dépendance à la nicotine (2)

- La dépendance à la nicotine dépend :
 - ▶ de la **quantité de nicotine** administrée
 - ▶ de la **vitesse d'administration** au cerveau



La dépendance à la nicotine (3)

- Taux d'arrêt avec placebo pour différentes addictions



Moore RA, Aubin HJ. Do placebo response rates from cessation trials inform on strength of addictions. *Int J Environ Res Public Health* 2012 ; 9 : 192–211

Les risques liés à la consommation de nicotine

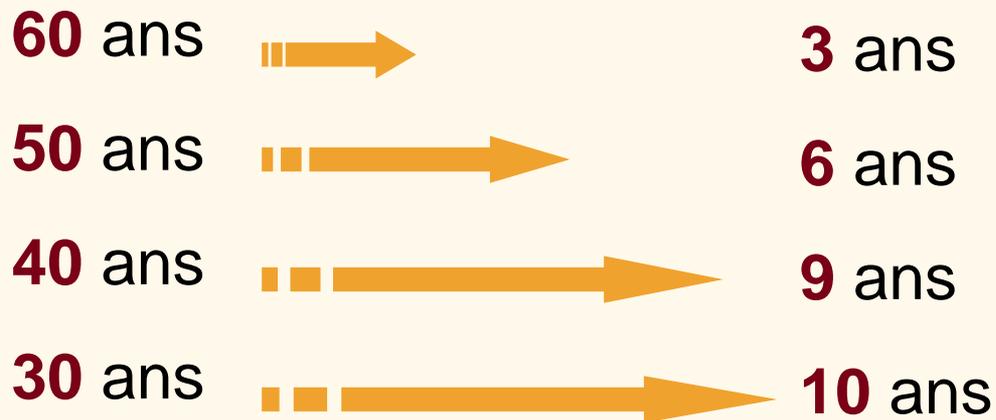
- Risques liés à la nicotine :
 - ▶ Intoxication massive
 - ▶ Risque CV possible
 - ▶ Risque foetal possible

- On **fume** pour la **nicotine**,
on **meurt** des **autres produits** présents dans la fumée de tabac suite à la combustion : **CO**, **goudrons**, ...

L'arrêt de la cigarette et la mortalité globale

Arrêter de fumer à :

Gain de vie de :



Les traitements de la dépendance au tabac

- Le **conseil minimal** : OR = 1,66 (IC95% : 1,42 - 1,94)
- Les **thérapies cognitivo-comportementales** : OR = 1,5 (IC95% : 1,3 - 1,8)
- Les **traitements pharmacologiques**

Traitement	Nombre de bras	Estimation odds ratio (95% IC)	Estimation taux abstinence à 6 mois (95% IC)
Placebo	80	1,0	13,8
Monothérapie			
Bupropion	26	2,0 (1,8–2,2)	24,2 (22,2–26,4)
Varenicline (2 mg/j)	5	3,1 (2,5–3,8)	33,2 (28,9–37,8)
Patch, dose élevée (> 25 mg) durée standard ou long terme	4	2,3 (1,7–3,0)	26,5 (21,3–32,5)
Gommes (long terme ; > 14 semaines)	6	2,2 (1,5–3,2)	26,1 (19,7–33,6)
Combinaison de thérapies			
Patch (long terme ; >14 semaines) + <i>ad lib</i> (gomme ou spray)	3	3,6 (2,5–5,2)	36,5 (28,6–45,3)
Patch + Inhalateur	2	2,2 (1,3– 3,6)	25,8 (17,4–36,5)

La réduction des risques

Pourquoi ?

- Les succès du sevrage à long terme sont modestes :
 - ▶ 5 à 10% en l'absence de traitement
 - ▶ 20 à 25% avec traitement
- Existence d'un pool de fumeurs réfractaires fortement dépendants
 - ▶ Fumeurs qui n'ont pas l'intention de s'arrêter complètement ou ne le peuvent pas

La réduction des risques

Comment ?

- La réduction du nombre de cigarettes fumées
- Le remplacement du tabac fumé par
 - ▶ La cigarette électronique
 - ▶ Le tabac chauffé

La réduction de consommation et la mortalité globale

- Suivi d'une cohorte norvégienne de 24 959 hommes et 26 251 femmes de \approx 1975 à 2003 ^[1] : **RC \geq 50%** ; **RR vs fumeurs**
 - ▶ mort prématurée : 1,02 [0,84 – 1,22]
 - ▶ maladie CV : 1,02 [0,75 – 1,39]
 - ▶ maladie coronarienne : 0,96 [0,65 – 1,41]
 - ▶ cancer lié au tabac fumé : 0,86 [0,57 – 1,29]
 - ▶ cancer du poumon : 0,66 [0,36 – 1,21]

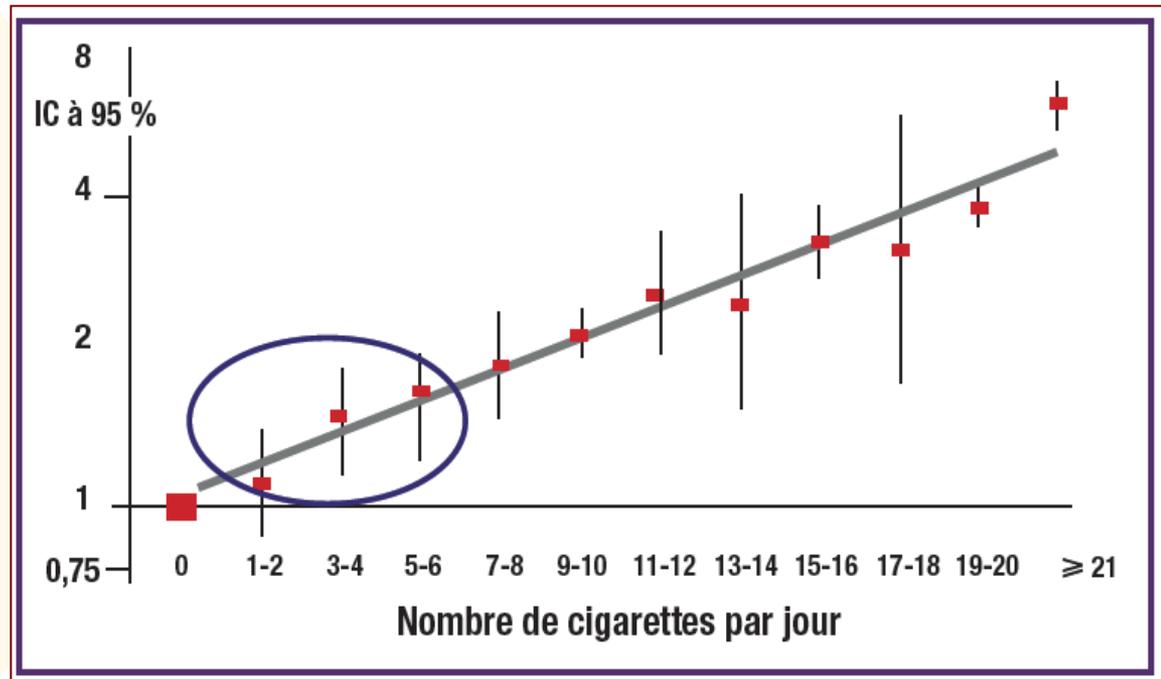
- Absence de bénéfice prouvé pour la santé ^[2]

[1] A. Tverdal *et al.* Health consequences of reduced daily cigarette consumption. *Tob Control* 2006; 15:472-80

[2] Hart C. Does Smoking Reduction in Midlife Reduce Mortality Risk? Results of 2 Long-Term Prospective Cohort Studies of Men and Women in Scotland. *Am J Epidemiol* 2013; 178:770-9

Risque d'infarctus en fonction du nombre de cigarettes / jour

- Absence de seuil de consommation au-dessous duquel il n'y a pas de risque
- Augmentation rapide du risque d'infarctus du myocarde



Mortalité chez l'homme par cancer bronchique et durée du tabagisme

Tranche d'âge	Consommation moyenne (cigarettes/j)	Durée moyenne du tabagisme (en années)	Mortalité par cancer bronchique (décès/100 000 personnes)
40-49	25	29	24
50-59	23	36	147
60-69	23	44	432
70-79	20	51	933

- C'est le nombre d'année de tabagisme qui tue

Flanders WD et al. Lung cancer mortality in relation to age, duration of smoking, and daily cigarette consumption: results from cancer prevention study II. *Cancer Res* 2003; 63:6556-62

La réduction de consommation de cigarettes fumées

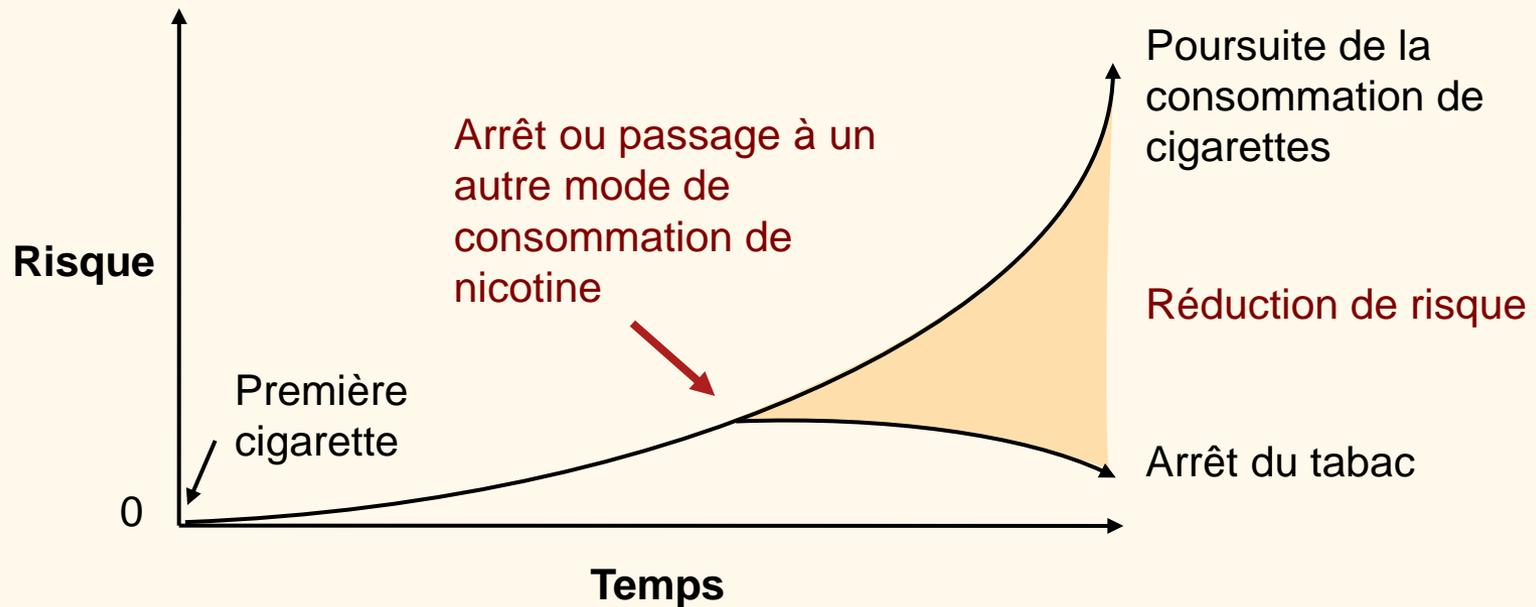
- Réduction d'exposition aux toxiques incertaine :
le phénomène de compensation
- Un marqueur simple : CO
- Une réduction durable / tenable ?



La réduction de consommation de cigarettes fumées

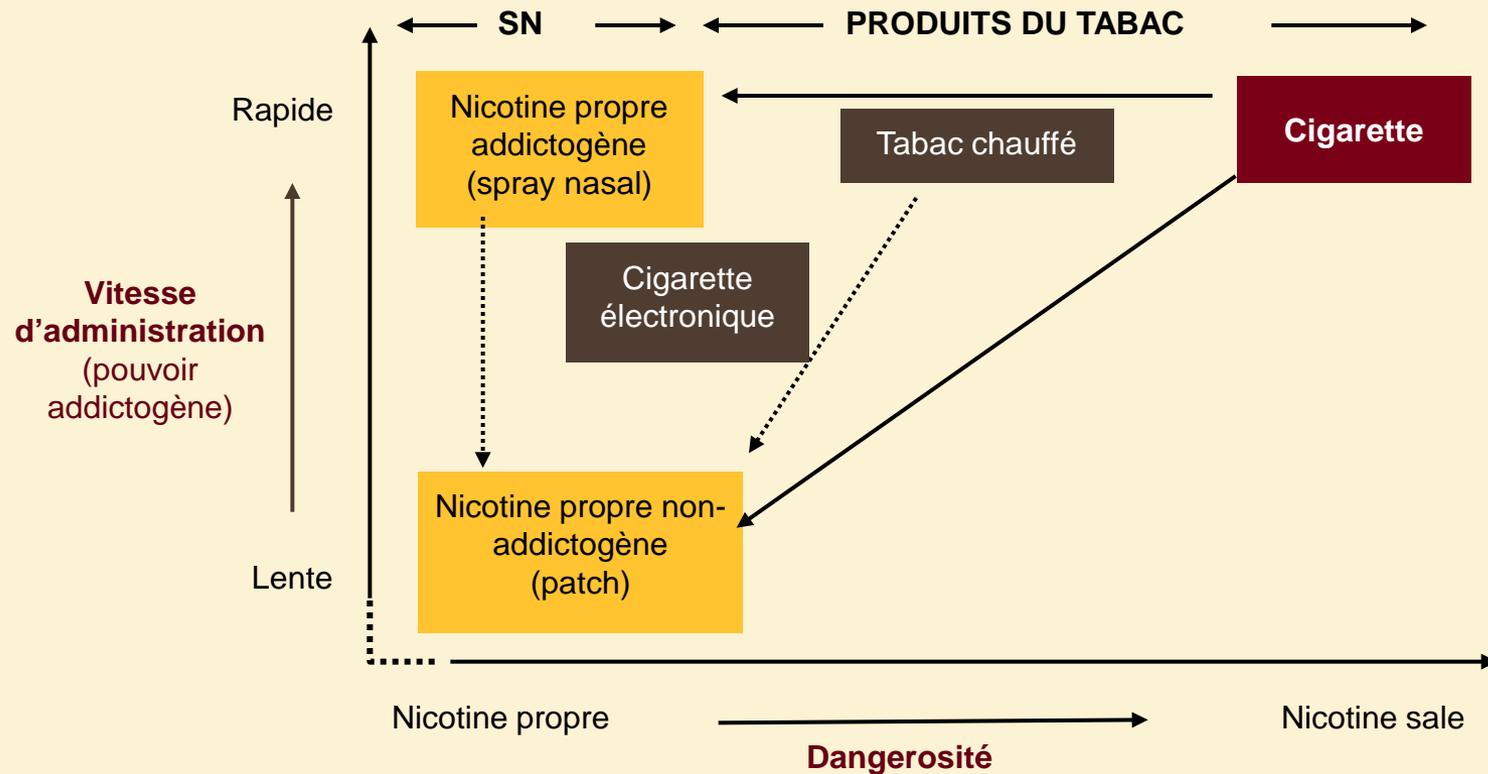
- Objectif principal : l'**arrêt**
- **Étape** vers un sevrage complet
- Fumeurs **non motivés**, **incapables** d'arrêter, ou qui **ne souhaitent pas** arrêter du jour au lendemain
- Prescription simultanée de **substituts nicotiques** (SN)
- Objectif : **réduction par paliers** du nombre de cigarettes, évaluation **CO**
- Intérêts :
 - ▶ **Familiarisation avec les SN**
 - ▶ **Aide à la maturation de la motivation**
 - ▶ **Renforce la confiance en soi**

Autres modes de consommation de la nicotine



- Objectif : la réduction des risques

Les différents modes de consommation de nicotine



Les « cigarettes » électroniques

- **Chine**, 2004, « électronique nicotine delivery systems » (ENDS)
- ± Forme de cigarette
- **Grande variété** de produits, présentations, ...
- **Cartouche** à emplacement du filtre : nicotine, arômes, ...
- Inspiration provoque l'activation d'un « **atomiseur** »
→ **vaporisation du liquide**
- Le **propylène glycol / glycérol végétal** produit une « **fumée** »
- (Une **diode** lumineuse : analogie avec combustion)
- **Interdit** : Brésil, Canada, Turquie, ...



Les cigarettes électroniques

Risques pour la santé (1) ?

- Absence d'études à moyen et long termes
- Produits multiples à des concentrations variées
- Modification possible des composants / température qui varie de 60 à 250°C
- **Nicotine** :
 - ▶ 0 à 19,9 mg/ml
 - ▶ Risques aigus chez l'enfant dès 1,4 à 1,9 mg/kg
- **Propylène glycol / glycérol (glycérine végétale)** : 80 / 20%, brouillard
 - ▶ PG, chez l'enfant, exposition chronique : rhinite, asthme, ... [1]
 - ▶ PG, exposition professionnelle : toux, irritation, baisse fonction respiratoire [2]
- **Arômes** :
 - ▶ **Composition souvent non connue, tabac blond, brun, ...**
 - ▶ **Menthol, cannelle, réglisse, ..., poulet rôti**
- **Agents de saveur, colorants, ...**
- E-joint...

[1] Choi H *et al.* Common household chemicals and the allergy risks in pre-school age children. *PLoS One* 2010 18;5:e13423.

[2] Varughese S *et al.* Effects of theatrical smokes and fogs on respiratory health in the entertainment industry. *Am J Ind Med* 2005;47:411-8.

Les cigarettes électroniques

Risques pour la santé (2) ?

- Modification immédiate de la **fonction respiratoire**
 - ▶ 30 adultes, vapotage de 5' [1]
 - baisse de FeNO (fraction de NO expirée) (p = 0,005)
et
 - augmentation des résistances des voies aériennes à 10' (p < 0,01)
 - ▶ À confirmer ou infirmer
- Effets cardiovasculaires mal connus en dehors de ceux liés à la nicotine : **tachycardie, pression artérielle**
- Chez la femme enceinte, **aucune étude**

[1] **Vardavas CI et al.** Short-term pulmonary effects of using an electronic cigarette: impact on respiratory flow resistance, impedance, and exhaled nitric oxide. **Chest** 2012;141:1400-6

Les « cigarettes » électroniques

Aide pour arrêter de fumer ?

- **Taux sanguins de nicotine**
 - ▶ Équivalent par e-cigarette à celui de 2 cigarettes fumées
 - $60,6 \pm 34,3$ ng/ml ^[1]
 - ▶ Augmentation de nicotémie en 5 min avec :
 - Accélération de la fréquence cardiaque
 - Réduction significative du craving ^[2]
- **Efficacité thérapeutique identique au patch à 6 mois**
 - 657 individus, patch 21 mg vs e-cig 16 mg/ml
 - même tolérance ^[3]

[1] Flouris AD. Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. *Inhal Toxicol* 2013;25:91-101.

[2] Vansickel AR, Eissenberg T. Electronic cigarettes: effective nicotine delivery after acute administration. *Nicotine Tob Res* 2013;15:267-70.

[3] Bullen C. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet* 2013. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61842-5. [Epub ahead of print]

Les « cigarettes » électroniques

Aide pour réduire sa consommation ?

- **Absence de bénéfice** pour la santé par réduction du nombre de cigarettes fumées
- **Fausse sécurité** pour le fumeur qui fume moins et vapote
- Objectif : **arrêt complet du tabac fumé**

Les « cigarettes » électroniques

Usage dans les lieux publics ?

- Il existe un **vapotage passif**
 - ▶ Taux sanguins identiques de cotinine après TP et VP :
 - $2,4 \pm 0,9$ mg/ml
 - ▶ Baisse du VEMS / CVF :
 - **TP** : 3,4%, $p < 0,005$
 - **VP** : 2,3%, non significatif [1]
- La **dénormalisation** du tabac et de son usage reste une priorité, risque du retour du glamour / fumeur

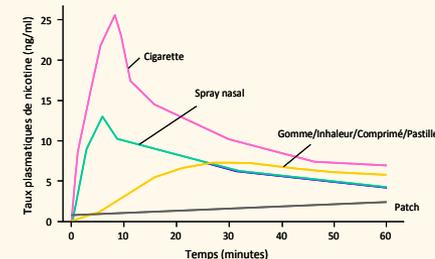


[1] Flouris AD. Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. *Inhal Toxicol* 2013;25:91-101.

Les « cigarettes » électroniques

Vente aux mineurs ?

- Risque d'installation d'une **dépendance à la nicotine** vraisemblable ?
- **Consommation plus importante possible de nicotine** par **vapotage** continu / fumage discontinu
- **Absence d'études**
 - ▶ La dépendance à la nicotine dépend :
 - de la quantité de nicotine administrée
 - de la vitesse d'administration au cerveau
- La nicotine est une **drogue puissante**
- La **cible** de l'industrie du tabac
- Justifie
 - ▶ **Interdiction de vente aux mineurs**
 - ▶ **Interdiction de publicité**



Les « cigarettes » électroniques

Lieu(x) de vente ?

- La question est la nicotine, pas la e-cigarette
- **Big tobacco**
 - ▶ Avenir fragile des vendeurs indépendants
 - ▶ Objectif : un maximum de sujets accro avec une baisse des risques
 - ▶ Buralistes : non respect des Lois sur la vente aux mineurs et la PLV
 - ▶ Vype (BAT)
- **Pharmacie**
 - ▶ Drogue puissante
 - ▶ Vente réglementée d'autres drogues : opiacés, antalgiques, SN, ...
 - ▶ Respect des législations
 - ▶ Compétences pour donner des conseils / dépendance et son traitement



Le tabac chauffé

- Investissement majeur de l'IT
- Absence quasi complète de données scientifiques publiées
- Ploom, Autriche



Conclusion

- La cigarette électronique pour les **fumeurs de tabac**
 - ▶ Objectif : zéro tabac fumé
 - ▶ Risques moindres pour la santé
 - ▶ Efficacité pour sevrage à confirmer
 - ▶ Vapotage + fumage = risque pour la santé
- La cigarette électronique pour les **jeunes**
 - ▶ Cible de l'industrie du tabac
 - ▶ Risque d'initiation à la nicotine et d'installation de la dépendance
- La cigarette électronique pour la **société**
 - ▶ Vapotage passif
 - ▶ Risque d'arrêt de la dénormalisation



<http://www.cnct.fr>