

UNE NOUVEAUTÉ : LES SELS DE NICOTINE ET LES « PODS »

P. BARTSCH – février 2019

Les travaux de Jed Rose (1) ont porté sur la pharmacocinétique des sels de nicotine obtenus par la combinaison de la nicotine-base obtenue par extraction à la soude de feuilles de tabac, avec un acide faible, en l'occurrence l'acide pyruvique.

Ils ont comparé, chez neuf fumeurs de cigarettes, le taux plasmatique de nicotine et la réponse subjective de 10 inhalations de pyruvate de nicotine (NP), avec 10 inhalations de nicotine par un inhalateur Nicotrol/Nicorette (NV)(2) et un placebo en double aveugle.

Les taux plasmatiques obtenus et les taux de satisfaction avec NP étaient significativement plus élevés qu'avec NV. Par ailleurs l'irritation de la gorge était nettement plus faible.

La nicotine utilisée à la fois dans les e-liquides et les substituts nicotiques pharmaceutiques a un pH de ~8. Les sels de nicotine ont un pH de ~6.

La cigarette électronique JUUL utilise un sel de nicotine obtenu par traitement de la nicotine-base avec de l'acide benzoïque.

Il semble que l'avantage des sels de nicotine, est de permettre une délivrance plus grande de nicotine avec moins de vapeur, en évitant un « throat hit » trop violent, provoquant de la toux, ce qui peut décourager un fumeur d'utiliser la cigarette électronique pour arrêter de fumer. La JUUL qui contient 50 mg/ml de nicotine délivre très peu de vapeur et s'avère très peu irritante, mais semble permettre d'atteindre des taux sanguins de nicotine élevés.

Ceci permet la satisfaction de certains vapoteurs qui utilisent des quantités très importantes de e-liquide, avec des volumes beaucoup moindres. La diminution du volume d'aérosols utilisés pourrait théoriquement limiter l'effet éventuellement nocif de certains composants de ces aérosols.

Les fabricants de tabac qui tentent d'endiguer le déclin des ventes de cigarettes avec les produits du tabac chauffé « Heat Not Burn-HNB », s'intéressent également aux sels de nicotine en essayant de mettre au point des systèmes (notamment le dispositif P3L de PMI),(3) qui utilisent, sans chauffage, l'inhalation de sels de nicotine obtenus avec de l'acide lactique plutôt que de l'acide pyruvique.

On découvre un champ nouveau de recherche intéressant non seulement les fabricants de liquide pour cigarette électronique mais également l'industrie du tabac qui cherche une autre voie que celle des HNB pour vendre de la nicotine.

Ce champ est très vaste, puisque si on en croit des recherches menées dans ce domaine en dehors de l'acide benzoïque de l'acide lactique et de l'acide pyruvique, sont envisagés des sels obtenus avec l'acide salicylique, levulinique, citrique, malique, sorbique...(4)

Bien qu'il y ait de nombreux sels de nicotine possibles (on en compte 31) (5), certains seulement peuvent être utilisés dans une cigarette électronique. Ils doivent rencontrer deux conditions : a) ils doivent être volatilisés à la même température et en même temps que propylène glycol et glycérine.

b) ils doivent être tolérés par le corps humain et être acceptés comme additifs alimentaires ou médicaux.

L'utilisation de benzoate de nicotine a soulevé la question de formation de benzène, carcinogène bien connu. Il semble que ce sel de nicotine peut effectivement produire de petites quantités de benzène nettement inférieures à celles produites par la combustion d'une cigarette classique. (6)

Ceci nous rappelle que, si l'utilisation de cigarettes électroniques est probablement nettement moins toxique que celle de la cigarette, il faut mentionner que si un usage prolongé est une réduction du risque, ce n'est pas une disparition du risque.

Le marché américain de 2017 est déjà ouvert un grand nombre de dispositifs électroniques dont les e-liquides sont à base de sels de nicotine.

Ces dispositifs électroniques sont appelés les « Pods » ou « Ultra portable system ». La JUUL peut être considérée comme le prototype des pods. Comme la plupart d'entre eux, elle est munie d'une cartouche scellée qui contient l'ensemble du dispositif : résistance, mèche et liquide en faible quantité (0,7 ml) et un liquide à base de sel de nicotine à fort dosage (50 mg/ml). Elle a un encombrement qui se rapproche d'un stick mémoire USB. Elle est par ailleurs automatique, c'est-à-dire que la production de vapeur est déclenchée par l'inhalation. Pour certains vapoteurs qui utilisent la cigarette électronique comme un art gustatif (?) qui se rapproche de la gastronomie (?), la palette des arômes est très réduite. La faible quantité de vapeur produite est contraire à l'obsession courante chez les vapoteurs acharnés de produire un nuage de vapeur qui fait disparaître leurs visages.

Les pods combinent une bonne délivrance de nicotine, avec une irritation faible de la gorge. La cartouche scellée de la JUUL correspond à un paquet de cigarettes par jour ou encore 200 bouffées/j.

Les pods semblent particulièrement adaptés à ceux qui veulent utiliser la cigarette électronique comme moyen d'arrêter de fumer. Leur utilisation est théoriquement impossible en fonction de la législation européenne qui limite la concentration de nicotine à 20 mg/ml. Il nous semble que la législation européenne devrait se moderniser et s'adapter d'une part à la présence sur le marché des sels de nicotine et d'autre part aux pods qui semblent les dispositifs électroniques les plus adaptés à l'arrêt du tabagisme. Par ailleurs les faibles volumes produits, le nombre d'arômes limité, diminuent les craintes de toxicité au long cours soulevées à propos des arômes eux-mêmes.

Marché européen à suivre si la législation européenne s'adapte, ce que nous souhaitons nous...

NICOTINE SALT | Most popular nicotine salt e-liquid devices in 2017 in USA

NICOTINE SALTS E-LIQUID OVERVIEW WINGLE TECHNOLOGY

CLOSED SYSTEMS

- Pax Labs Juul
- MLV Phix
- Vape Forward Cync
- Von Erl Myblu
- ALD Vfire
- BO Vape BO One
- VO Tech Zeal
- SMPO
- EONSMOKE (Compatible with Juul pods)

SEMI-CLOSED (REFILLABLE) SYSTEMS

- Aspire Breeze
- LMC Pulse
- Sourin Air
- Sourin Drop
- KandyPens Feather
- Eleaf Icare
- KandyPen Rubi
- Limitless Pulse

© 2018 Wingle Group Electronics. All rights reserved. 14

Bibliographie.

- 1) Rose JE et coll. Pulmonary delivery of nicotine pyruvate : sensory and pharmacokinetic characteristics. *Exp clin Psychopharmacol* 2010 **18** 385
- 2) Mc Neil Products Ltd Nicorette 15mg Inhalator.
<http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/24853> 30/06/2016
- 3) Teichert A. et coll. Evaluation of nicotine pharmacokinetics and subjective effects following use of a novel nicotine delivery system. *Nicotine Tob Res* 2018 **20** 458
- 4) US Patent US20150020824A1 Nicotine salts for aerosol devices...Accès Internet le 04/12/2018
- 5) Wingle Technology Nicotine salts e-liquid overview Mai 2018
www.vaporclassification.com Accès Internet le 04/12/2018
- 6) Pankow JF et coll. Benzene formation in electronic cigarettes. *PLoS One* 2017;12(3) e0173055