La fumée de tabac : propriétés physico-chimiques et toxicité

Tobacco smoke : Chemical and physical properties and toxicity

Y. Saint-Jalm [1]

(1) ALTADIS - Affaires Scientifiques Internationales -
4, rue André Dessaux - 45404 Fleury-les-Aubrais - France

Résumé

La formation de la fumée de tabac à partir d'une cigarette allumée résulte d'un processus physico-chimique complexe. On peut distinguer dans la cône incandescent deux zones. La première est une zone de combustion, où l'oxygène de l'air aspiré est encore présent. Les réactions d'oxydation exothermiques sont prépondérantes dans cette zone. La seconde est une zone de pyrolyse-distillation très appauvrie en oxygène. Les réactions de dégradation thermique endothermiques y sont prépondérantes. La plupart des composés non volatils de la fumée se forment dans la zone de Pyrolyse-distillation, alors que les composés de la phase gazeuse se forment dans les deux zones mais à haute température. Comme la composition chimique du tabac est déjà complexe, ce processus de formation génère plusieurs milliers de composés dans la fumée qui se présente sous la forme d'un aérosol c'est à dire qu'une phase particulaire (composée de fines gouttelettes) est dispersée dans une phase gazeuse.

Il n'existe pas de théorie validée permettant de décrire la toxicité de la fumée de cigarette qui apparaît comme étant multiforme. En s'appuyant sur la classification du CIRC, il est possible de recenser les principales classe de composés reconnus comme cancérigènes et présents dans la fumée. Parmi les principales on peut citer : les hydrocarbures polycycliques aromatiques, le nitrosamines spécifiques du tabac, les amines aromatiques, les amines aromatiques hétérocycliques, quelques composés volatils (aldéhydes, hydrocarbures insaturés et phénols) et des métaux lourds. En général, les teneurs présentes dans la fumée de cigarettes de la plupart de ces composés sont trop faibles pour expliquer la toxicité observée et des phénomènes de synergie sont probablement à prendre en compte.

Le développement de méthodes de détection plus sensibles et plus spécifiques des composés « biologiquement actifs » devrait permettre de mieux connaître les mécanismes expliquant la toxicité de la fumée en relation avec sa composition chimique. Ceci devrait permettre d'élaborer des stratégies de réduction de la toxicité de la fumée de cigarette basées sur l'élimination ou la réduction des composés responsables

Abstract

The tobacco smoke formation from a burning cigarette is the result of a complex physico-chemical process. Two distinct zones can be identified in the burning coal. The first one is the combustion zone where the oxygen from the incoming air is still present. Mainly, Exothermic oxidation reactions are observed in this zone. The second one is the pyrolysis-distllation zone which is oxygen depleted. Endothermic degradation reaction are predominant here. Most of the non volatile compounds are generated in the pyrolysis-distillation zone, whereas the gaseous compounds are formed in both zones but at a higher temperature. As the chemical composition of tobacco is already complex, this formation process generates several thousands compounds in tobacco smoke. They form an aerosol which is composed of a particulate phase (small particles) dispersed in a gaseous phase.

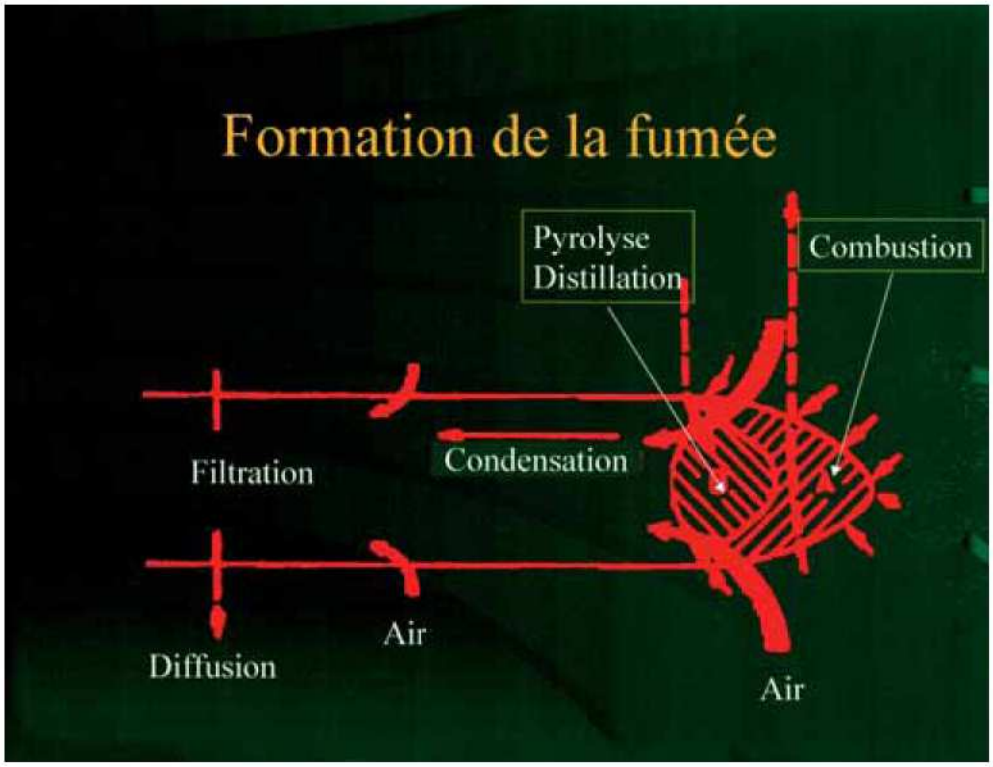
There is no validated theory describing the toxicity of tobacco smoke which appears to be multifaceted. Using the IARC classification, it is possible to list the potentially carcinogenic compounds present in tobacco smoke. The main categories are : the polycyclic aromatic hydrocarbons, the tobacco specific nitrosamines, the aromatic amines, the heterocyclic

aromatic amines, some volatiles compounds (aldehydes, unsaturated hydrocarbons, and phenols) and the heavy metals. In general, the levels of these compounds in smoke are too low to explain the observed toxicity and synergistic effects are probably occurring.

The development of methodologies allowing a more sensible and more specific detection of "biologically active" compounds, could result in a better understanding of the smoke toxicity mechanisms in relationship with its chemical composition. Then it would be possible to engage strategies of smoke toxicity reduction based on selective removal or reduction of the relevant compounds.

Sommaire :

- Formation de la fumée de tabac
- Propriétés physiques
- Composition chimique
- Constituants «biologiquement actifs»
- Conclusions


Formation de la fumée
Pyrolyse
Distillation
Combustion
Filtration
Condensation
Air
Diffusion
Air

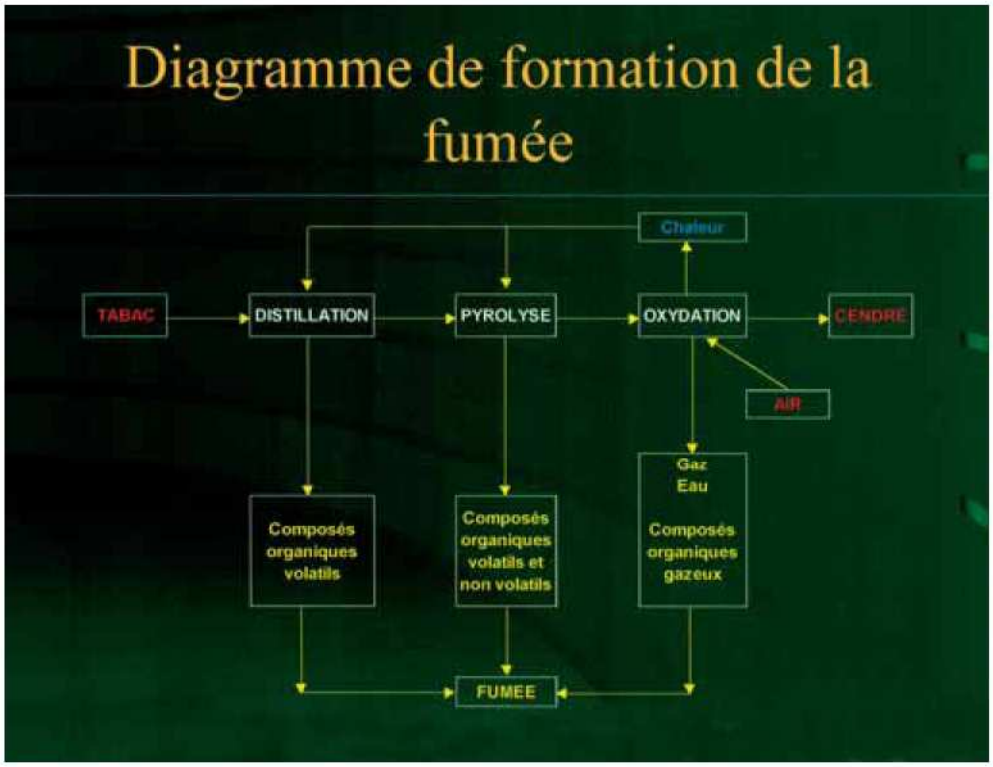


Diagramme de formation de la fumée
Chaleur
TABAC
DISTILLATION
PYROLYSE
OXYDATION
CENDRE
AIR
Composés organiques volatils
Composés organiques volatils et non volatils
Gaz
Eau
Composés organiques gazeux
FUMEE

Composition chimique du tabac

- Cellulose
- Pectines
- Lignine
- Hydrates de Carbone
- Proteïnes et AA
- Acides carboxyliques
- Acides Gras
- Na, K, Ca, Mg, NH_4
- Cl, NO_3, PO_4, SO_3
- Polyphénols
- Alcaloïdes
- Isoprènoïdes
- Paraffines et cires
- Chlorophylles
- Mélanoïdines
- Réaction de «Maillard»
- Oligo-éléments

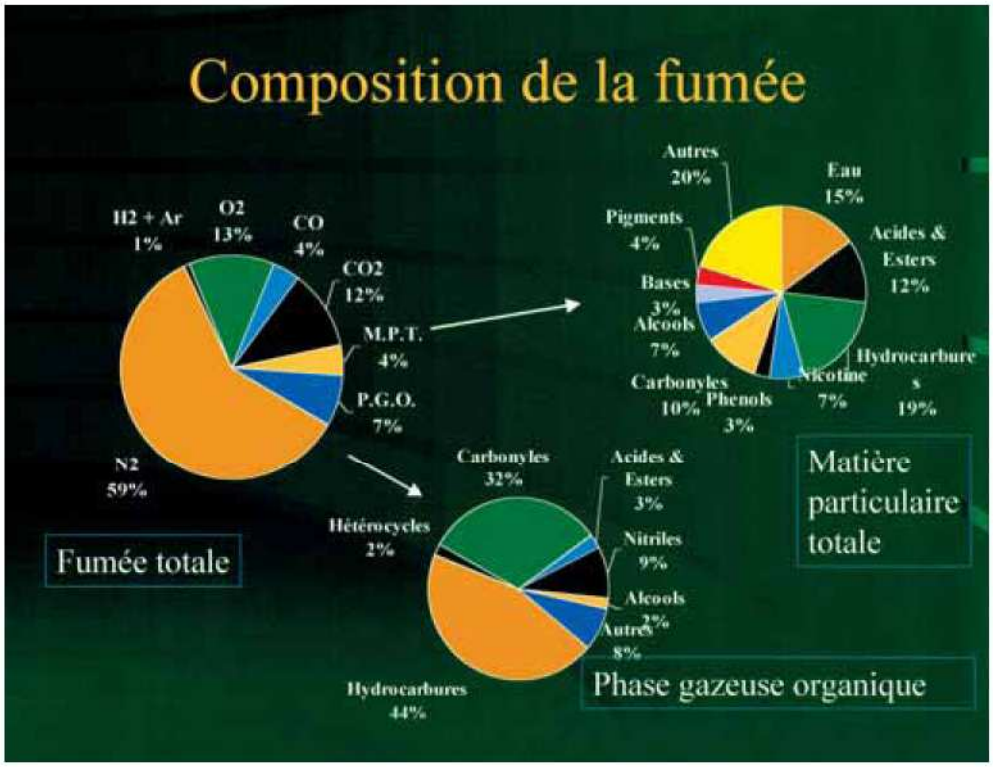
Pyrolyse du tabac

- Pas de modèle général pour décrire l'ensemble des réactions qui mènent à la fumée
- Réactions primaires (cracking thermique)
- Nombreuses réactions secondaires de recombinaison
- Peu de mécanismes de formation simples des composants de la fumée

Constitution physique de la fumée

- C'est un aérosol, comportant une phase liquide dispersée en fines gouttelettes (phase particulaire) dans un mélange de gaz (phase gazeuse).
  - nombre de particules : 1 - 10 milliards/ml
  - diamètre géométrique moyen : 0,2 µm
  - densité : 20 - 500 µg/ml

- La phase particulaire est un colloïde
  - Eau : 15 à 20 %
  - Phase organique dont Nicotine
  - Polymères
  - Particules solides



Moyens physiques pour modifier la fumée

- Moyens agissants sur phase gazeuse et phase particulaire
  - Ventilation filtre
  - Perméabilité papier
  - Combustibilité papier
  - Densité de remplissage du tabac
    - Réduction de la masse de tabac brûlée au fumage
- Moyens spécifiques à la phase particulaire
  - Filtration

Composition chimique de la fumée et toxicité

- Problématique très complexe
  - Composition physico-chimique de la fumée
  - Fumage mécanique vs Fumage humain
    - Exposition difficile à évaluer
  - Interaction fumée-organisme
    - absorption-métabolisme
  - Aspect multiforme de la toxicité
- Beaucoup d'hypothèses, peu de certitudes

Cancérigènes potentiels

- Classification du Centre International de Recherche sur le Cancer
  - 1 cancérigène chez l'homme
  - 2A cancérigène probable chez l'homme
  - 2B cancérigène possible chez l'homme
  - 3 pas classable comme cancérigène chez l'homme
  - 4 non cancérigène chez l'homme

Hydrocarbures Polycycliques Aromatiques

• **Benz(a)anthracène**	**2A**
• **Benzo(b)fluoranthène**	**2B**
• **Benzo(j)fluoranthène**	**2B**
• **Benzo(k)fluoranthène**	**2B**
• **Benzo(a)pyrène**	**2A**
• **Dibenz(a,h)anthracène**	**2A**
• **Dibenzo(a,l)pyrène**	**2B**
• **Dibenzo(a,e)pyrène**	**2B**
• **5 Methylchrysène**	**2B**
• **Indeno(1,2,3-c,d)Pyrène**	**2B**

Hydrocarbures Polycycliques Aromatiques

- Teneurs de l'ordre de 10 ng/cig
  - B(a)P : < 10 ng/cig
- Formation par pyrolise
  - Température > 700°C
  - A partir de la cellulose et autres composés
- Entièrement présent dans la phase particulaire (corrélés au taux de goudron)
- Réduction spécifique
  - Pas de moyen réellement efficace

N Nitrosamines

- Nitrosamines volatiles
  - **N Nitrosodimethylamine (DMNA) 2A**
  - **N Nitrosoethylmethylamine (EMNA) 2B**
  - **N Nitrosopyrrolidine (Npyr) 2B**
- Nitrosamines spécifiques du tabac
  - **N Nitrosonornicotine (NNN) 2B**
  - **N Nitrosoanabasine (NAB) 3**
  - **N Nitrosoanatabine (NAT) 3**
  - **4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK) 2B**

Nitrosamines volatiles

- Teneurs < 100 ng/cig
  - DMNA > Npyr > EMNA
- Formation par pyrosynthèse
  - Réaction : amines + NO
    - NO provient de la pyrolyse des nitrates
    - Plusieurs voies de formation des amines volatiles (précursseurs probables : Acides aminés)
- Probablement partagés entre phase gazeuse et phase particulaire
- Réduction spécifique
  - Réduction des nitrates dans le tabac

Nitrosamines spécifiques du tabac (TSNA)

- Teneurs :
  - NNN < 200 ng/cig, NNK < 100 ng/cig
  - NAB, NAT < 150 ng/cig
- Formation par transfert direct du tabac dans la fumée
  - Formation dans le tabac au cours du séchage
    - A partir des alcaloïdes Nornicotine (Nicotine), Anabasine et Anatabine
    - Agent nitrosant : Nitrites formés par réduction des nitrates par la flore bactérienne
    - Ou exposition à du NOx gazeux

Nitrosamines spécifiques du tabac (TSNA)

- Présents dans la phase particulaire
- Réduction spécifique
  - Tabacs faibles en TNSA
    - Contrôle de la formation de la Nornicotine : Demethylation de la Nicotine génétiquement contrôlée
    - Pour les Tabacs de Virginie : pas d'exposition directe aux gaz de combustion dans les étuves
    - Pour les Tabacs séchés à l'air : Etude des conditions de réduction des nitrates
    - Nouveaux modes de séchage du tabac

TSNA

- NNN et NNK cancérigènes sur modèle animal
  - NNK induit tumeurs pulmonaires
    - dose active minimale observée : 6 mg/kg
  - Ce qui correspond à
    - pour un individu de 70 Kg, avec une cigarette à 100 ng/cig NNK, absorbée à 100 %
    - **Fumér 4 200 000 cigarettes**
    - **Soit env 300 cig/j pendant 40 ans**
- Mais métabolismes humain et animal différent pour NNK

Amines aromatiques

- 4-aminobiphenyl 1
- 2-naphtylamine 1
- ortho Toluidine 2A

Amines aromatiques

- Teneurs
  - 2-naphtylamine : <15 ng/cig
  - 4-aminobiphenyl : < 2 ng/cig
  - o Toluidine : < 120 ng/cig
- Formation par pyrolyse
  - mécanismes inconnus
- Entièrement présents dans la phase particulaire
- Réduction spécifique
  - Aucune étude disponible

N Hétérocycles

- Dibenz[a,h]acridine 2B
- Dibenz[a,j]acridine 2B
- 7H-dibenzo[c,g]carbazole 2B

N Hétérocycles

- Teneurs (très approximatives)
  - Dibenzacridines : < 5 ng/cig
  - 7H-dibenzo[c,g]carbazole : < 1 ng/cig
- Formation par pyrolyse
  - Température élevée
- Entièrement présents dans la phase particulaire
- Réduction spécifique
  - Aucune étude disponible mais difficile

Amines N-hétérocycliques

- 2-amino-9*H*-pyrido[2,3-*b*]indole (AαC)
- 2-amino-3-methyl-9*H*-pyrido[2,3-*b*]indole (MeAαC)
- 2-amino-3-methylimidazo[4,5-*b*]quinoline (IQ)
- 3-amino-1,4-dimethyl-5*H*-pyrido[4,3-*b*]indole (Trp-P-1)
- 3-amino-1-methyl-5*H*-pyrido[4,3-*b*]indole (Trp-P-2)
- 2-amino-6-methyldipyrido[1,2-*a*/3',2''-*d*)imidazole (Glu-P-1)
- 2-amino-dipyrido[1,2-*a*/3',2''-*d*)imidazole (Glu-P-1)
- 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-*b*]pyridine (PhIP)

- Classés 2B sauf IQ classé 2A

Amines N-hétérocycliques

- Teneurs (très approximatives)
  - AαC, MeAαC : < 200ng/cig
  - PhIP : < 20 ng/cig
  - IQ, Trp-P-1, Trp-P-2, Glu-P-1, Glu-P-2 : < 1 ng/cig
- Formation par pyrolyse
  - Température > 300 °C
  - A partir des acides aminés et dérivés
- Entièrement présents dans la phase particulaire
- Réduction spécifique
  - Aucune étude disponible mais difficile

Aldehydes

• Formaldehyde	2A
• Acetaldehyde	2B
• Acroléine	3
• Crotonaldehyde	3

- Composés «irritant»

Aldehydes

- Teneurs
  - Acetaldehyde : < 1000 µg/cig
  - Formaldehyde : < 80 µg/cig
  - Acroléine : < 100 µg/cig ; Crotonaldehyde : < 15 µg/cig
- Formation par pyrolyse et oxydation
  - Mécanismes de formation multiples et complexes
- Principalement présents en phase gazeuse avec une faible part dans la phase particulaire
- Réduction spécifique
  - Filtre à charbon actif ou sépiolite

Hydrocarbures volatiles

• 1,3 butadiène	**2A**
• Isoprène	2B
• Benzène	1
• Styrène	2B
• Ethylbenzène	2B

Hydrocarbures volatiles

- Teneurs
  - Isoprène : < 800 µg/cig
  - 1,3 butadiène : < 50 µg/cig
  - Benzène : < 50 µg/cig ; Styrène, Ethyl benzène : < 15 µg/cig
- Formation par pyrolyse
  - Mécanismes de formation multiples et complexes
- Principalement présents en phase gazeuse avec une faible part dans la phase particulaire
- Réduction spécifique
  - Filtre à charbon actif

Phenols

- Catechol 2B
- Phenol 3
- Hydroquinone 3

Phenols

- Teneurs
  - Catechol, Hydroquinone : < 60 µg/cig
  - Phenol : < 60 µg/cig
- Formation par pyrolyse
  - A partir de la lignine et des polyphenols
  - Autres mécanismes secondaires
- Entièrement présents dans la phase particulaire
- Réduction spécifique
  - Acétate de cellulose présente une certaine sélectivité vis à vis des phénols

Métaux lourds

• Cadmium	1
• Berylium	1
• Arsenic	1
• Chrome [VI]	1
• Nickel	1
• Cobalt	2B
• Plomb	2B
• Mercure	3

Métaux lourds

- Teneurs
  - Cadmium : < 150 ng/cig
  - Plomb : < 50 ng/cig
  - Arsenic : < 10 ng/cig
  - Nickel : < 5 ng/cig
  - Mercure : < 5 ng/cig
  - Chrome : < 2 ng/cig
    - Contribution de la fumée de cigarette à l'exposition générale : faible ou négligeable
- Transfert direct du tabac dans la fumée
- Présents dans la phase particulaire

Autres

- Acrylonitrile (2B)
- Furanne (2B)
- Acetate de vinyle (2B)

Autres composés «biologiquement actifs»

- Monoxyde de carbone
  - Teneurs : < 14 mg/cig (limité à 10 mg/cig en 2004)
  - Formation
    - Combustion
    - Réduction du CO_2
- Alcaloïdes : Nicotine
  - Teneurs : < 1,2 mg/cig (limité à 1,0 mg/cig en 2004)
  - Transfert direct du tabac
  - Présent en phase particulaire à > 95 %

Autres composés «biologiquement actifs»

- Monoxyde d'azote
  - Agent nitrosant
  - Teneurs : < 200 µg/cig
  - Provient de la pyrolyse des nitrates
- Acide cyanhydrique
  - Teneurs : < 400 µg/cig
- Ammoniac
  - Teneurs : < 40 µg/cig

Perspectives

- Jusqu'à maintenant la réduction de la toxicité de la fumée était basée sur une approche quantitative globale
  - Fondée sur le taux de goudron
    - Résultat : diminution de tous les composés de la fumée
    - Diminution probable de l'exposition à l'ensemble des composés de la fumée
- La question est : Peut-on (doit-on) la complèter par une approche quantitative ?
  - Fondée sur la recherche et l'élimination (ou la réduction drastiques) des composants «actifs»

Vers une fumée moins toxique

- Identification des cibles
  - Développement des tests toxicologiques
    - In vitro
    - In vivo ?
    - Aspect quantitatif : Effets doses
    - Aspects synergistiques
  - Mesurer l'exposition
    - Comportement du fumeur
    - Biomarqueurs d'exposition (absorption)
    - Métabolisme

Vers une fumée moins toxique

- Identification des cibles
  - Mesurer les doses biologiquement actives
    - Marqueurs du type : Aduits ADN
  - Mesurer les effets à long terme
    - Etudes épidémiologiques ?
  - Prendre en compte la susceptibilité génétique ?

Vers une fumée moins toxique

- Concevoir des cigarettes permettant de réduire l'exposition aux composés ciblés
  - Comprendre les mécanismes de formation de la fumée
  - Développer des technologies permettant de réduire les composés ciblés
  - Prendre en compte le comportement du fumeur

Vers une règlementation raisonnée

- Evaluation de la réduction du risque
  - Indépendante
  - Transparente
  - Basée sur des méthodologies validées
    - associant les compétences disponibles
  - En utilisant un modèle d'évaluation complet
- Pourrait être la base des règlementations futures