



Les « Pouches » (sachets de nicotine)



Michel Underner
Pneumologue – Tabacologue
Unité de Recherche Clinique (Pr N. Jaafari)
C.H. Henri Laborit Poitiers
mike.underner@orange.fr



L'auteur déclare que ce travail a été réalisé en toute indépendance de l'industrie du tabac et qu'il n'a aucun lien d'intérêt avec l'industrie du tabac, de l'alcool et des jeux, ainsi que l'industrie de la cigarette électronique. *Liens d'intérêts* : collaborations pour participation à des congrès ou symposium sur invitation avec Pfizer et Pierre Fabre.

Merci de ne pas me « limoger » par confusion entre:

Le Pouch d'Issy-les-Moulineaux...



Et le Putsch d'Alger !



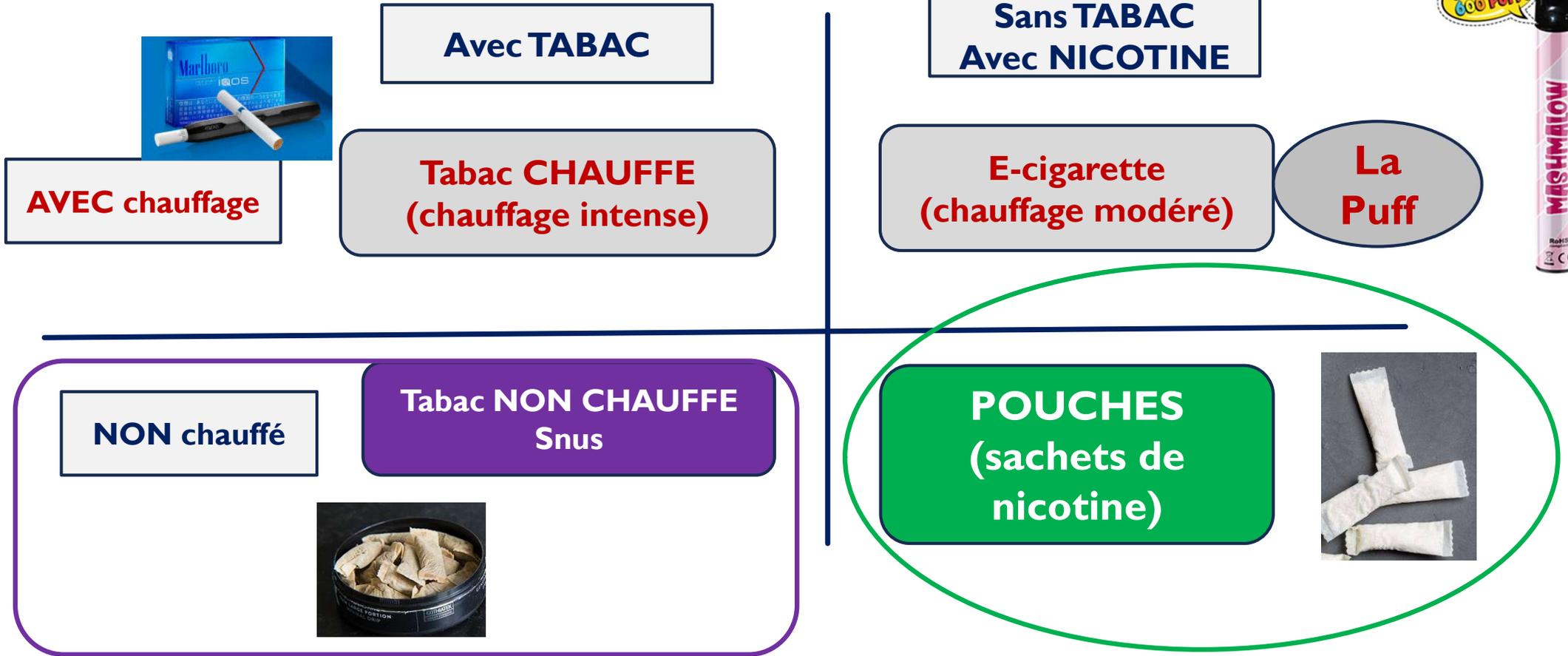
...un quarteron de
généraux en retraite.



Michel Underner - Poitiers



Place des pouches parmi les nouveaux produits du tabac/nicotine



Michel Underner - Poitiers

Modifié d'après une diapositive de Gérard Peiffer

Confusion entre le « Snus » et les « Pouches »



Snus



Pouches



<https://lesnus.fr/>

Même présentation et même technique d'utilisation que le « snus »
...Alors, c'est le même produit ?

Michel Underner - Poitiers



...Alors, c'est le même produit ? : **NON !**



	Snus suédois	Pouches
Présentation	Sachet (tabac humide finement moulu)	Sachet
Combustion	NON	NON
CO	NON	NON
Tabac	OUI	NON
Nitrosamines (carcinogènes)	Faibles taux (snus suédois = dénitrosaminé)	Traces de nitrosamines dans 50% des échantillons *
Nicotine	OUI	OUI
Arômes	OUI (souvent)	OUI Large variété +++

Points forts à retenir :

Snus = TABAC

Pouches = Pas de tabac

NICOTINE

+ Nitrosamines (50% des échantillons)

* Mallock N et al. Levels of nicotine and tobacco-specific Nitrosamines in oral nicotine pouches Tob Control doi:10.1136/tobaccocontrol-2022-057280

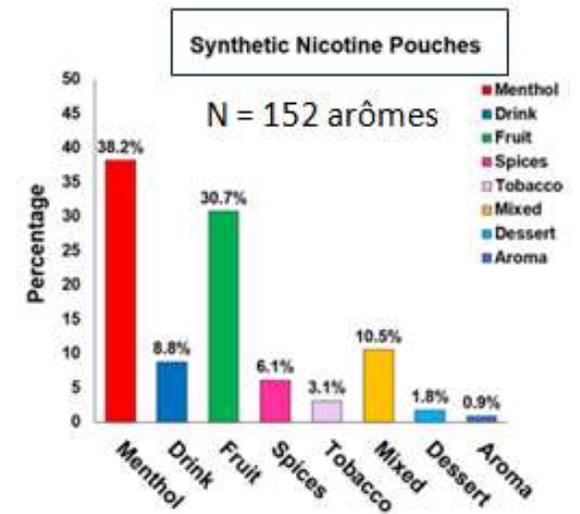
Michel Underner - Poitiers



Sachets de nicotine (Pouches)



- **Fibres végétales + nicotine + arômes (environ 152)**
- Ex. saveurs : cannelle, miel, citron, **fruits, menthol...**
 - **USA : arômes interdits / contournement avec des agents synthétiques rafraîchissants (WS-3)**
- « Energy pouches » : pouches avec caféine, théine ou du guarana, des vitamines ...
- Nombreuses marques : LYFT, KILLA, ZYN, SKRUF, VELO, SNOW
- **Diffusion lente de la nicotine 20 - 60 min.**



Truth Initiative, What is Zyn and what are oral nicotine pouches?, 9 février 2021 - Hoek J, and al. Tob Control. 2019 ;28 (5):498-505 www.aspire2025.org.nz .
Havermans A, et al. Drug Alcohol Depend. 2021;229(Pt B):109136. 34763136. - Shao Y, et al. J Med Internet Res. 2022;24(7):e37071.
Shaikh SB, et al. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(5):4526.

Michel Underner - Poitiers

Effets sur la muqueuse buccale : pouches vs. snus

- ✓ Etude sur les effets des Pouches sur les lésions de la muqueuse buccale induites par le snus
- ✓ 60 utilisateurs réguliers de snus suédois sont encouragés à substituer le snus par les Pouches pd 6 sem.
 - => Diminution progressive des lésions muqueuses préexistantes.
 - => In vitro (cellules mononuclées sanguines) : augmentation significative de 48 cytokines proinflammatoires dans les cellules des sujets exposés au snus vs. ceux exposés aux Pouches (après arrêt du snus)



Alizadehgharib S, et al. Eur J Oral Sci. 2022;130(4):e12885.

Michel Underner - Poitiers



Effets des pouches sur la muqueuse buccale

- Selon Dowd : **lésions buccales (48 %), maux d'estomac (39 %), maux de bouche (37 %), maux de gorge (21 %) et nausées (9 %)**



- **Intoxication aiguë à la nicotine (enfants):** nausées, étourdissements, frissons, tachycardie suite à l'utilisation orale d'un sachet de nicotine (Van Oosterhout)

Dowd AN et al. Nicotine Tob Res. 2023 Sep 15;ntad179.
Van Oosterhout JPM et al. Ned Tijdschr Geneesk. 2023 Aug 30;167:D7604.

Michel Underner - Poitiers

Diapositive Gérard Peiffer



Pouvoir addictif des pouches Comparaison Pouches *versus* tabac fumé

Marketing: tout est bon pour rassurer les (futurs) utilisateurs

« Les sachets de nicotine sans tabac apportent de nombreux avantages par rapport au tabagisme classique :

- ✓ Bonne odeur et bon goût.
- ✓ Ne colore pas les dents.
- ✓ **Moins nocive** que les autres produits fumés ou sans fumée.
- ✓ Utilisable partout et à tout moment, **même dans les endroits où il est interdit de fumer, etc... »**

<https://snuzone.com/fr-fr>

Diapositive Pr Daniel Thomas

Michel Underner - Poitiers



Pouvoir addictif des pouches

- ✓ Taux de nicotine disponible : large choix de **6 à 50 mg**.
- ✓ Un pouch équivaut à environ **3 cigarettes industrielles**
- ✓ Une boîte par jour (20 pouches) est l'équivalent de 3 paquets de cigarettes.
- ✓ Passerelle vers les produits du tabac ?



Habiba U, et al. Nicotine Pouches: A Guilt-Free addiction path? J Pak Med Assoc. 2023; 73(4): 948.

Michel Underner - Poitiers

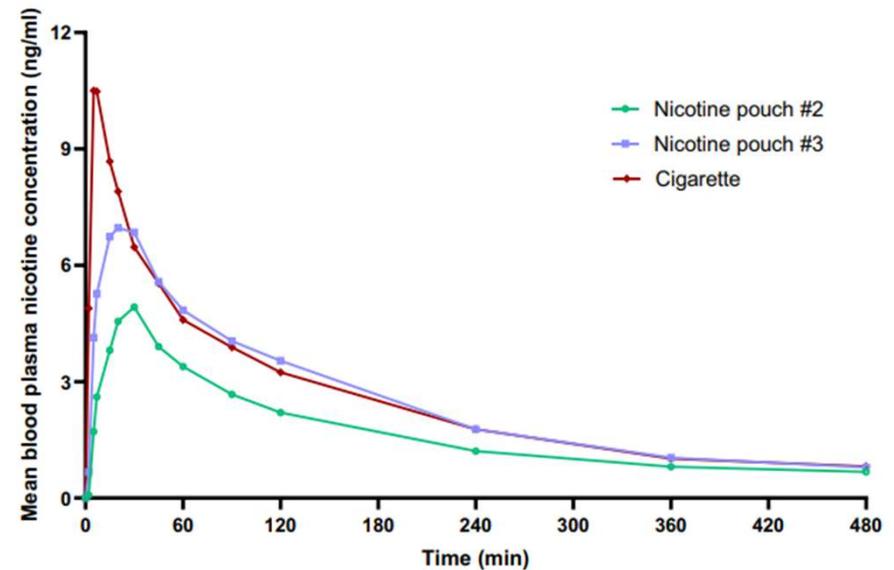
Nicotinémie : pouch vs. cigarette

Etude menée par les cigarettiers « Imperial Brands PLC » (UK)

Taux de nicotémie (Cmax) plus faible et pic (Tmax) atteint plus lentement

- Cmax : cig. = 11,6 ng/ml vs. pouch #2 = 5,2 ng/ml ($P < 0,0001$)
- Tmax : cig. = 8,6 min vs. pouch #2 = 26 min

Chapman F, et al.
Psychopharmacology (Berl).
2022;239(9):2931-43.

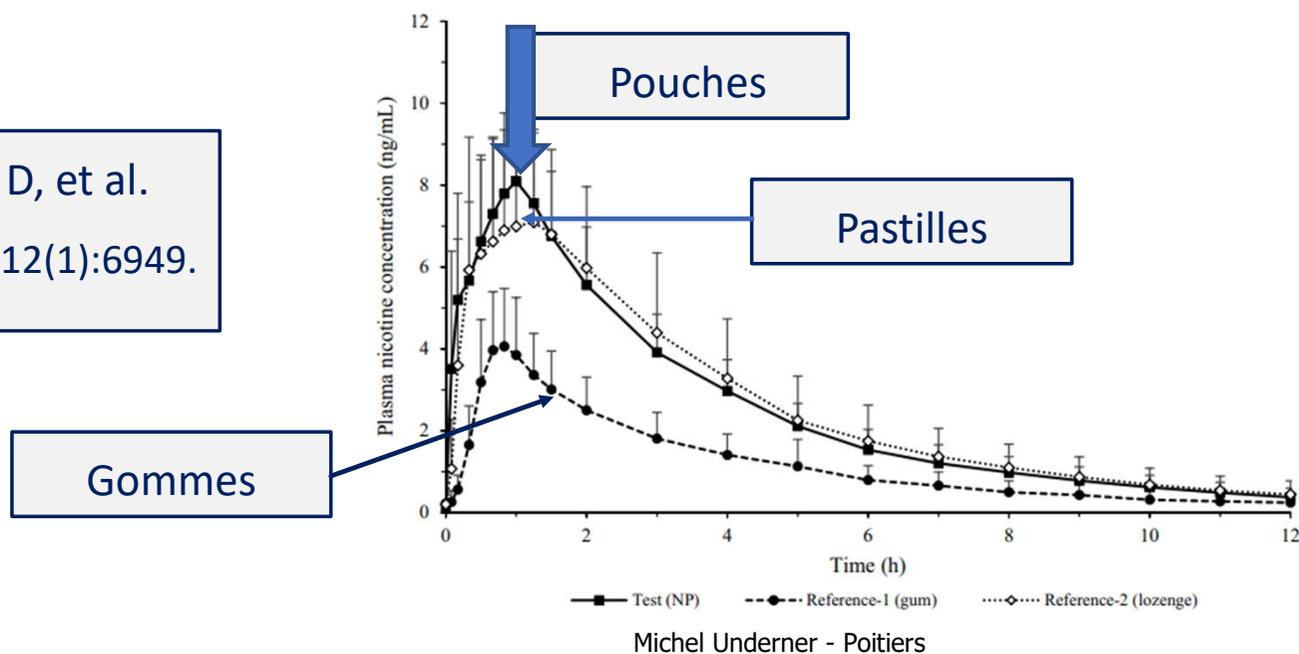


Michel Underner - Poitiers

Nicotinémie : pouches vs. FO des SN

- Etude menée par les cigarettiers : Imperial Tobacco Canada (filiale de BAT) et R.J. Reynolds Tobacco Company
- Comparant les Pouches vs. gommes et tablettes de nicotine

Azzopardi D, et al.
Sci Rep. 2022;12(1):6949.



Points forts à retenir

- Pharmacocinétique de Pouches voisine de celle des pastilles de nicotine
- Mais pic un plus élevé avec les Pouches vs. pastilles

Pouches et sevrage tabagique ?

- Etude menée par les cigarettiers « Imperial Brands PLC » (UK)

Compare 2 dosages de pouches : #2 (5,8 mg nicotine/pouch);

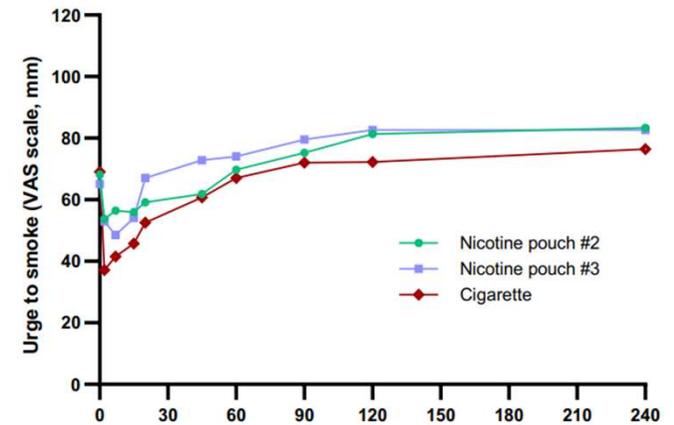
#3 (10,1 mg nicotine/pouch) *versus* cig. de tabac

Les Pouches diminuent les urgences à fumer (craving)

=> effet très proche de celui de la cigarette

- **Etude Altria : Pouches ad libitum** : fumeurs sans motivation au ST (Becker)
- A S6: 27% sont sevrés, 39% ont diminué

Chapman F, et al.
Psychopharmacology (Berl).
2022;239(9):2931-43.



Points forts à retenir

Les Pouches diminuent le craving

=> effet très proche de celui de la cigarette

Michel Underner - Poitiers



Perceptions des pouches sur les réseaux sociaux

- Etude observationnelle menée aux USA pendant 2 ans sur le réseau social « Reddit » => 653 “Reddit posts” sur les Pouches
- Le Nb de posts a augmenté en 2 ans
- **Attitude globalement positive sur les Pouches**

Shao Y, et al. Perceptions of Oral Nicotine Pouches on Reddit: Observational Study.
J Med Internet Res. 2022;24(7):e37071.

Michel Underner - Poitiers



Sujets partagés sur les réseaux sociaux (pouches)

- 1 - Informations et expériences concernant son utilisation (56%)
- 2 - Propriétés du produit et recommandations le concernant (17,6%)
- 3 - **Arrêt du tabac ou de la vape** ou même arrêt des pouches (12,7%)
- 4 – **Risque pour la santé** : symptômes ou craintes liés au produit (11,3%)

Shao Y, et al. Perceptions of Oral Nicotine Pouches on Reddit: Observational Study.
J Med Internet Res. 2022;24(7):e37071.

Michel Underner - Poitiers



Connaissances, usage et perceptions des pouches (Pays-bas 2021 - Âge \geq 13 ANS)

- ✓ Connaissance du produit : **7%** [6,88%] (13-17 ans : 9,09% ; >18 ans : 5,47%)
- ✓ Expérimentation : **0,6%** [0,56%] (13-17 ans : 0,31% ; >18 ans : 0,6%)
- ✓ Usage actuel : **0,06%** (13-17 ans : 0,00% ; >18 ans : 0,13%)

Havermans A, et al. Awareness, use and perceptions of cigarillos, heated tobacco products and nicotine pouches: A survey among Dutch adolescents and adults. Drug Alcohol Depend. 2021;229(Pt B):109136. 34763136.

Michel Underner - Poitiers



Connaissances, usage et perceptions des pouches (Pays-bas 2021 - Âge \geq 13 ANS)



✓ Raisons de l'utilisation :

- Utilisateurs : moins dangereux pour la santé que les cigarettes
- Non utilisateurs : danger pour la santé (dents ++) et pouvoir addictif

✓ Perception des risques :

- *Versus* cigarette : moins dangereux mais pas moins addictif
- Perception plus importante chez les jamais utilisateurs vs. utilisateurs actuels

Havermans A, et al. Awareness, use and perceptions of cigarillos, heated tobacco products and nicotine pouches: A survey among Dutch adolescents and adults. *Drug Alcohol Depend.* 2021;229(Pt B):109136. 34763136.

Michel Underner - Poitiers



Attitude des médecins US - Questions des patients sur les pouches



500 médecins US (5 spécialités : MG, med interne, pneumo, cardio, psychiatrie)
50 réponses concernant leur attitude vis-à-vis de patients posant des Q / Pouches
Enquête de 2001 (publié en 2023)

Attitude des médecins US	N / 50	%
Défavorables (nicotine, présence de carcinogènes ?)	20	40%
Neutres (ex: ne connaissent pas ou renvoient à Google)	19	38%
Favorables (en vue de la réduction ou de l'arrêt du tabac fumé)	11	22%

Hrywna M, et al. JAMA Netw Open. 2023 May 1;6(5):e2313583.

Michel Underner - Poitiers



Risque de tromper le consommateur : mélanger pouches et formes orales de SN (gommes, tablettes de nicotine)



Lucy—Novel Flavored Nicotine Gum, Lozenges, and Pouches: Are They Misleading Consumers?

Product Name	Price	Description	Label
KAPSEL POUCHES	\$35.00	Lucy Kapsel Pouches each contain a liquid capsule that releases a huge burst of flavor. Kapsel pouches use	Pouches
CHEW + PARK	\$35.00	Choose from wintergreen, pomegranate, cinnamon, citrus berry, red mango or a variety pack. Shipping is	Gommes (SN)
SLIM POUCHES	\$35.00	Our Slim Pouches deliver delicious and flavorful nicotine while staying moist in your mouth. Each can	Pouches
NICOTINE LOZENGES	\$35.00	27 nicotine lozenges per bottle that are FDA Approved to help you quit smoking. Subscribers get 3 bottles	Tablettes (SN) [Lozenges en anglais]

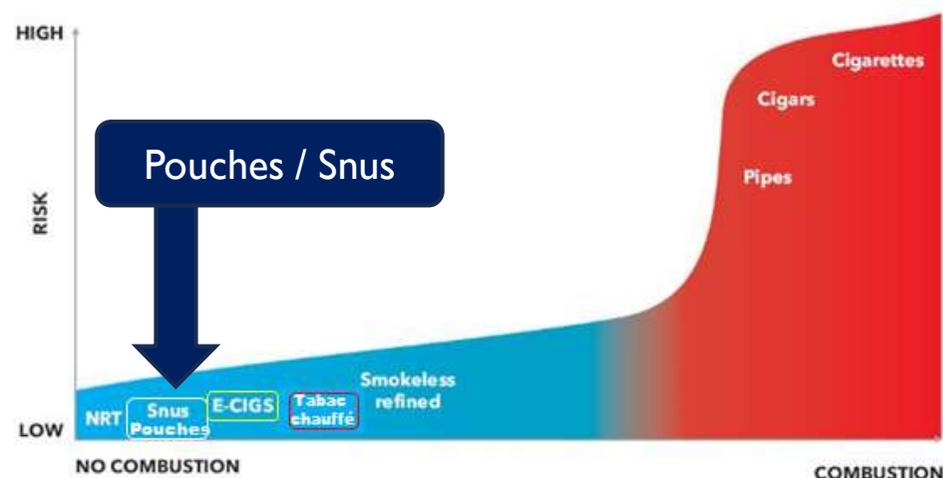
Unger JB, et al. Lucy-Novel Flavored Nicotine Gum, Lozenges, and Pouches: Are They Misleading Consumers? *Subst Use Misuse*. 2022;57(8):1328-1331.

Michel Underner - Poitiers

Étude parlementaire sur les « nouveaux produits du tabac » (sept. 2023)

- Nouveaux produits « alternatives au tabac fumé »
 - **Rapport bénéfice-risque mal connu**
 - 2 options :
 - Stratégie de réduction des risques
 - ou Appel au principe de précaution
 - **Nécessité d'études indépendantes**
- **Recommandations :**
 - **Préciser le cadre réglementaire** pour les pouches et les produits susceptibles d'émerger.
 - **Interdire les arômes** dits « pièges à enfants » dans le vapotage

- Quelle place pour ces nouveaux produits ?
 - Si le sevrage tabagique complet = l'objectif
 - Réduction de consommation à envisager pour ceux qui ne peuvent ou ne le souhaitent pas utiliser les SN



<https://www.senat.fr/rap/r22-931/r22-931.html>

No Fire, No Smoke: The Global State of Tobacco Harm Reduction (GSTHR) 2018 London: Knowledge-Action-Change

Merci de votre attention



Michel Underner - Poitiers

Remerciements

- Pr Daniel Thomas (Paris)
- Dr Gérard Peiffer (Metz)
- Dr Jean Perriot (Clermont-Ferrand)
- Dr Philippe Arvers (Grenoble)
- Pr Bertrand Dautzenberg (Paris)

Les 4 généraux du Putsch d'Alger

NUIT DU 21 AU 22 AVRIL 1961

- **ANDRÉ ZELLER**
- **EDMOND JOUHAUD**
- **RAOUL SALAN**
- **MAURICE CHALLE**



Michel Underner - Poitiers



ANNEXES

Michel Underner - Poitiers

Physiopathologie

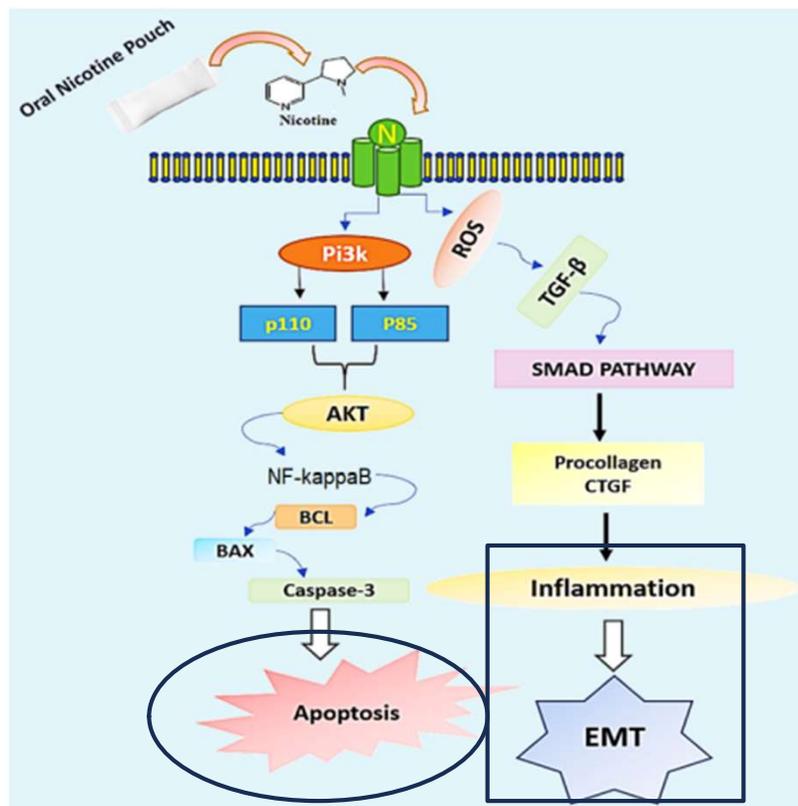
Voie de l'APOPTOSE

Pi3k : phosphoinositide 3-kinase (PI 3-kinase, PI3K)

AKT (ou PKB) : Protein kinase B

BCL : Bcl-2 (*B-cell lymphoma 2*)

Bcl-2 : famille de gènes (pro-apoptotiques ou anti-apoptotiques)



Voie de l'inflammation et de la transition cellules épithéliales => cellules mésenchymateuses

ROS : Reactive Oxygen Species

TGF-β : Transforming growth factor-beta

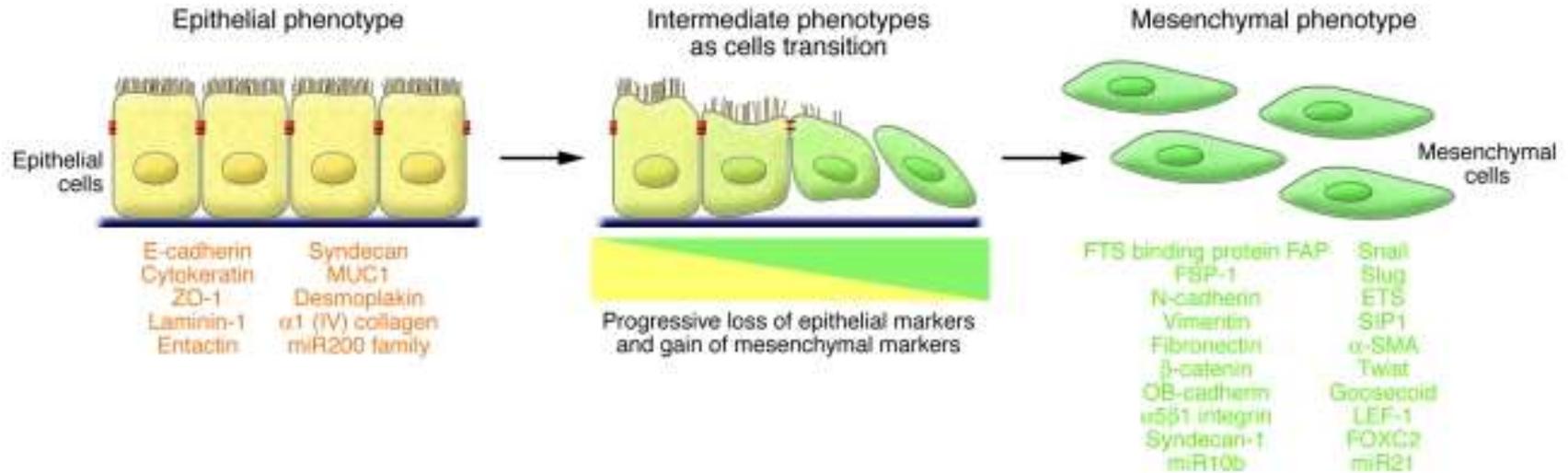
SMAD : intracellular mediators

EMT : Epithelial Mesenchymal Transition

Shaikh SB, et al. Classification, Perception, and Toxicity of Emerging Flavored Oral Nicotine Pouches. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(5):4526.

Michel Underner - Poitiers

EMT : Epithelial Mesenchymal Transition



An epithelial-mesenchymal transition (EMT) is a **biologic process** that **allows a polarized epithelial cell, to undergo multiple biochemical changes** that **enable it to assume a mesenchymal cell phenotype**, which includes **enhanced migratory capacity**. epithelial-mesenchymal transition (EMT)

Lamouille S, et al. Nat Rev Mol Cell Biol. 2014;15(3):178-96. doi: 10.1038/nrm3758.

Michel Underner - Poitiers



Attitude des médecins US - Questions des patients sur les pouches



500 médecins US (5 spécialités : MG, médecine interne, pneumologie, cardiologie, psychiatrie).
50 réponses concernant leur attitude vis-à-vis de patients posant des questions sur les Pouches

Theme: discouraged use (20 [40.0%])

"Few patients have asked general questions like 'Would you recommend use of these products?' Since I know of no data that show they are beneficial I do not recommend them."

"I advised him to quit. It had nicotine in it and thus I do not recommend it. Patient thought it was safer. I have no data, but I advised him to quit."

"Tobacco itself is still potentially carcinogenic and so I do not recommend these products nor do I believe them to be safe."

Theme: learning about product from patient or neutral (19 [38.0%])

"They pulled it out of their purse, I googled it."

"I was not aware that existed until my smokeless tobacco-using patient utilized the product to

discontinue use of smokeless tobacco product (chew)."

"Asked as part of history about use."

Theme: open to use (11 [22.0%])

"Recommend to use as a transition to getting off cigarettes."

"I have at times recommended the switch to smokeless tobacco to my smoking patients with underlying lung disease in an effort to get them to quit smoking."

"They can help break the physical urge to light and smoke a cigarette, avoiding the ritual and causing less interruption in a person's daytime activity."

^a Question: "Please describe the conversation(s) you had with your patient(s) about tobacco-free nicotine pouches."

Hrywna M, et al. Physicians' Self-reported Discussions About Tobacco-Free Nicotine Pouches During Clinical Encounters With Patients in 2021. JAMA Netw Open. 2023 May 1;6(5):e2313583.



...Alors, c'est le même produit ? : NON !

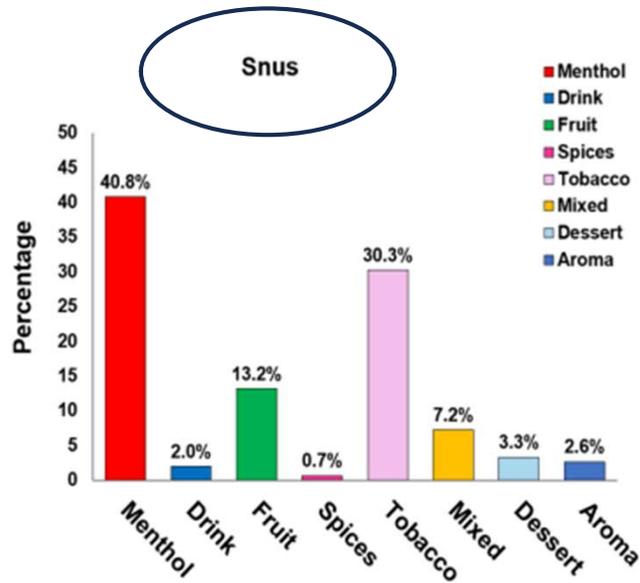


	Tabac à mâcher	Snus suédois	Pouches
Présentation	Variable (poudre, morceaux de tabac coupé, etc.)	Sachet (tabac humide finement moulu)	Sachet
Combustion	NON	NON	NON
CO	NON	NON	NON
Tabac	OUI	OUI	NON
Nitrosamines (carcinogènes)	OUI +++	Faibles taux (snus suédois)	Traces de nitrosamines dans 50% des échantillons *
Nicotine	OUI	OUI	OUI
Arômes	Rarement	OUI (souvent)	OUI Large variété +++

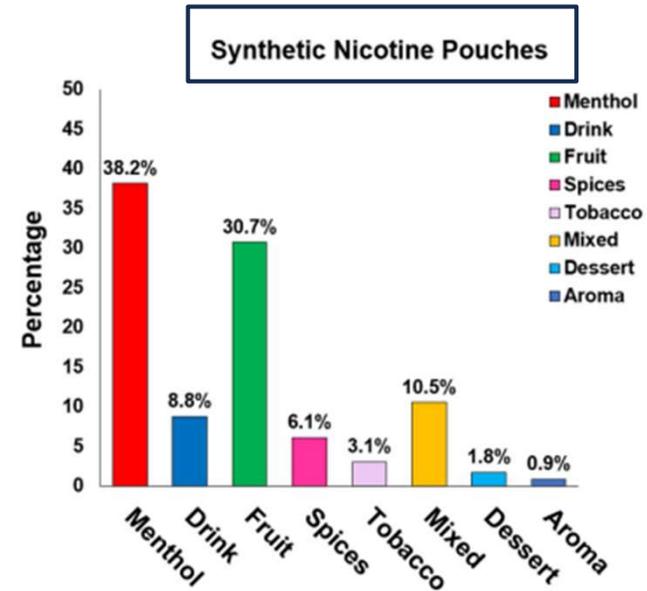
* Mallock N et al. Levels of nicotine and tobacco-specific Nitrosamines in oral nicotine pouches Tob Control doi:10.1136/tobaccocontrol-2022-057280

Michel Underner - Poitiers

Arômes : Snus vs. Pouches



N = 228 arômes



N = 152 arômes

Shaikh SB, et al. Classification, Perception, and Toxicity of Emerging Flavored Oral Nicotine Pouches. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(5):4526.

Michel Underner - Poitiers



Le snus suédois

- ✓ Tabac finement moulu en poudre humidifiée
- ✓ Placé entre la lèvre et la gencive, sous la forme de sachets (ressemblant à des petits sachets de thé)
- ✓ Largement utilisé en Scandinavie (Suède, Norvège)
- ✓ Dans les pays non scandinaves, il est surtout utilisé par les hommes jeunes et sportifs de haut niveau :
 - USA : joueurs de baseball professionnels...
 - France : sportifs de glisse (skieurs, patineurs)



Mathern G, et al. *Presse Med* 2005 ; 34 : 1143-4.
Renaudie et al. *Médecins du sport* 2008 ; n° 88 : 21-5.

Michel Underner - Poitiers





Composition du snus

a Arguments pour et contre le snus suédois

Arguments « Pour » (Snus suédois vs. Tabac fumé)	Arguments « Contre »
<ul style="list-style-type: none">▪ Absence de combustion (CO, goudrons et autres toxiques de la fumée)▪ Absence de tabagisme passif	Présence de : <ul style="list-style-type: none">- Nicotine- Cadmium, nickel- Arsenic- Sodium
La snus suédois a maintenant une faible teneur en nitrosamines (« <i>Low level nitrosamine products</i> »)	Nitrosamines (carcinogènes) : faible teneur ne signifie pas absence de nitrosamines

Michel Underner - Poitiers



Absorption de la nicotine du snus

- ✓ Nicotine : absorption rapide par la muqueuse buccale car le pH est élevé : 7 à 10 (vs. cigarettes : pH acide [5 à 6])
- ✓ Absorption gastro-intestinale de la nicotine déglutie
- ✓ Donc : **forte dépendance nicotinique**

Foulds J, et al. Tob Control. 2003;12(4):349-59
Benowitz NL. Adv Dent Res. 1997;11(3):336-41

Michel Underner - Poitiers

Arguments pour et contre le snus suédois

« Pour »	« Contre »
<p>Absence d'augmentation de risque de cancer bronchique et de BPCO</p>	<p style="text-align: center;">Risques pour la santé [Underner M, Perriot J. <i>Rev Mal Respir</i> 2011]</p> <ul style="list-style-type: none"> - Maladie parodontale - Lésions de la muqueuse buccale : leuco-œdème, hyperkératose, leucoplasie (lésion précancéreuse) - Cancer du pancréas / œsophage (si nitrosamines++) - Études discordantes pour le cancer de la bouche - HTA (nicotine, sodium) - IDM et AVC mortels - Diabète de type 2 - Toxicité au cours de la grossesse (pré-éclampsie, prématurité, faible poids de naissance) 
<p>Diminution de la mortalité globale [Levy <i>Cancer Epidemiol Biomarkers Prev</i> 2004]</p>	

Michel Underner - Poitiers