



anses

Surveillance et contrôle réglementaires des produits du tabac et produits du vapo- tage sur le marché français

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Mars 2022



CONNAÎTRE, ÉVALUER, PROTÉGER

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 03 mars 2022

AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

relatif aux « critères, échantillonnage et méthodes analytiques pour la surveillance et le contrôle de la conformité réglementaire des produits du tabac et produits du vapotage sur le marché français »

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 16 août 2018 par la Direction générale de la santé d'une feuille de route formalisant différentes demandes d'expertises relatives aux produits du tabac et produits connexes. Le présent avis porte sur la réalisation de l'expertise suivante : critères, échantillonnage et méthodes analytiques pour la surveillance et le contrôle de la conformité réglementaire des produits du tabac et produits du vapotage sur le marché français.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

1.1. Contexte réglementaire

La directive 2014/40/UE sur les produits du tabac (ci-après, « la directive ») établit des règles concernant la fabrication, la présentation et la vente des produits du tabac et produits connexes. Elle instaure notamment une obligation de déclaration des produits avant toute commercialisation. Cette déclaration des produits ne relève pas d'un processus d'autorisation de mise sur le marché.

Les produits du tabac et produits connexes sont classés en trois catégories :

- les produits du tabac ;
- les produits du vapotage ;
- les produits à fumer à base de plantes autres que le tabac.

Certaines informations à transmettre sont communes à ces trois catégories de produits, notamment la composition en ingrédients et additifs avec leurs quantités. D'autres informations sont spécifiques à la catégorie : il s'agit notamment des mesures à l'émission de composés formés lors de l'utilisation des produits du vapotage.

La déclaration auprès des autorités de chaque Etat membre concerné est un processus informatique centralisé selon les modalités du point d'entrée électronique commun de l'Union européenne¹. Mis au point par la Commission européenne, il est opérationnel pour réceptionner les déclarations depuis le 20 mai 2016, date d'entrée en application de la directive.

En France, la directive a été transposée par l'ordonnance N°2016-623 du 19 mai 2016 qui introduit les nouvelles dispositions au titre I^{er} du livre V de la troisième partie du Code de la santé publique (CSP). Les décrets des 11 et 22 août 2016 ainsi que les arrêtés du 19 mai et 22 août 2016 viennent compléter le cadre réglementaire² national. L'autorité administrative compétente est le ministère chargé de la santé.

Dans le cadre de cette transposition, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a été désignée pour assurer la réception, le stockage, le traitement et l'analyse des informations transmises par les déclarants sur leurs produits.

L'obligation réglementaire de déclarer ces informations doit permettre d'améliorer les connaissances quant à la composition des produits, l'impact sur la santé et l'évolution de la demande et de l'offre des produits du tabac et produits connexes.

En outre, certains ingrédients et additifs sont interdits : il s'agit notamment des substances cancérigènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction (CMR), des vitamines, des stimulants tels que la caféine ou la taurine (articles L. 3512-16 et L. 3513-7 CSP).

La mission confiée à l'Anses se traduit par la conduite de travaux d'expertise portant sur l'identification et l'évaluation des dangers des substances chimiques auxquelles le consommateur ou son entourage sont exposés lors de l'utilisation de ces produits. Au-delà de la fumée de tabac dont les effets sanitaires sont connus, l'enjeu porte plus particulièrement sur les substances émises par les produits du vapotage et les nouveaux produits du tabac chauffé lors de leur utilisation.

1.2. Objet de la demande

Dans ce contexte, l'Anses a été saisie le 16 août 2018 par la Direction générale de la santé (DGS) d'une feuille de route qui comporte quatre demandes spécifiques nécessitant la mise en œuvre d'expertises de natures différentes sur les produits du tabac et produits connexes mis sur le marché français :

¹ <https://ec.europa.eu/health/euceg/>

² Par convention, les termes « réglementaire » et « réglementation » font référence au sens le plus large à l'ensemble des textes juridiques applicables aux produits, à savoir à la fois ce qui relève de la loi et du règlement (au sens strict).

- 1- la production régulière d'un bilan quantitatif et qualitatif des déclarations des produits du tabac et des produits connexes reçues ;
- 2- la proposition d'un programme d'analyses chimiques des produits du tabac et produits connexes mis sur le marché français ;
- 3- l'identification et la hiérarchisation des substances chimiques dans les produits présentant un intérêt particulier de surveillance en raison de leurs risques potentiels, en fonction de leur danger pour la santé et selon différents scénarios d'exposition ;
- 4- l'analyse de l'évolution des volumes de vente et des parts de marché selon les tendances des marchés, les stratégies marketing, les innovations, les effets de mode, marque et conditionnements.

Ces différentes demandes sont instruites sous forme de saisines distinctes.

La présente expertise porte sur le deuxième volet de la feuille de route. Il s'agit de proposer un programme d'analyses chimiques des produits du tabac et produits connexes mis sur le marché français en vue d'en évaluer la conformité aux dispositions légales et réglementaires.

Dans le contexte de ce travail, la conformité relative à une substance chimique nécessite qu'elle soit encadrée par la réglementation française et que sa présence puisse être contrôlée dans les déclarations des fabricants ou par l'analyse des produits mis sur le marché. Ce prisme réglementaire ne préjuge pas de la pertinence de cette substance chimique en termes de risques sanitaires, cet aspect ayant été abordé dans le troisième volet de la feuille de route (Anses, 2021).

1.3. Périmètre de l'expertise

Le périmètre de cette expertise concerne les dispositions de surveillance et de contrôle par analyse chimique de la conformité réglementaire des produits du tabac et produits du vapotage contenant de la nicotine. Ces dispositions sont appelées :

- pour les produits du tabac, par l'article L. 3512-15 du Code de la santé publique (CSP) et l'article L. 3512-16 du même code ;
- pour les produits du vapotage, par les articles L. 3513-7 et L. 3513-8 CSP.

Les autres produits de vapotage, non soumis à déclaration, ne sont pas pris en compte.

Les mesures encadrant les produits à fumer à base de plantes autres que le tabac ne contiennent pas de vérification de ces produits par analyse de paramètres chimiques. Ces produits ne sont donc pas pris en compte dans le cadre de cet avis.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

Elle a été conduite par le groupe de travail (GT) « Produits du tabac et produits du vapotage » de l'Anses entre janvier 2020 et février 2022. Elle fait l'objet d'un rapport d'expertise collective du même GT. Les travaux ont été adoptés par le GT réuni le 9 février 2022.

A partir de la réglementation française transposée de la directive européenne sur les produits du tabac, chaque disposition juridique portant sur les substances chimiques a été discutée quant à son interprétation et sa mise en œuvre en termes d'analyses de contrôle. Lorsque les

textes étaient assez généraux, les experts se sont efforcés de définir les substances chimiques qui étaient concernées.

Ainsi, dans le rapport d'expertise, chaque article juridique est discuté sous forme de fiche pour la vérification de la conformité réglementaire des produits. La structure-type de ces fiches est la suivante :

- rappel de l'énoncé de chaque mesure en droit européen et en droit français ;
- lecture scientifique permettant d'identifier les substances d'intérêt concernées ou de fournir une règle de décision ;
- modalités de vérification de la conformité des déclarations des fabricants, et de la conformité de leurs produits par la mise en œuvre d'analyses chimiques.

Les principes d'échantillonnage des produits sur le marché en vue de la réalisation d'un plan de surveillance et de contrôle sont rappelés. Egalement, les méthodes d'analyses chimiques envisageables sur ces produits sont précisées ainsi que les normes qui y font référence.

Des experts externes au GT ont contribué sur les aspects métrologiques ainsi qu'une experte pharmacogyste pour l'étude des propriétés des extraits de plantes utilisés comme ingrédients dans les produits du tabac et du vapotage. Enfin, le GT a pu bénéficier de contributions externes sous forme d'auditions d'un fabricant de produits, du Laboratoire national de métrologie et d'essais (LNE) et de Santé Canada.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet : <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GT

Les dispositions de la directive 2014/40/UE transposées dans le code de la santé publique fixent le cadre réglementaire applicable aux produits du tabac et produits connexes destinés au marché français.

Les fabricants ont obligation de déclarer à l'Anses les informations relatives aux caractéristiques et à la composition des produits qu'ils ont l'intention de commercialiser. Si ce processus déclaratif d'enregistrement ne relève pas d'un système d'autorisation de mise sur le marché, l'analyse des informations déclarées permet néanmoins d'apprécier la conformité réglementaire des produits.

La direction générale de la santé, autorité compétente en France, a confié à l'Anses la mission d'analyser les informations issues de ces déclarations afin d'améliorer la connaissance sur les produits, d'informer les consommateurs mais aussi d'identifier d'éventuels manquements aux dispositions réglementaires afin de déployer les mesures permettant de les faire cesser.

L'examen des données déclaratives devrait être complété par des plans d'échantillonnage et d'analyse des produits sur le marché, dans le cadre d'une stratégie globale de surveillance et de contrôle de leur conformité.

Les experts du groupe de travail (GT) se sont attachés à identifier les dispositions réglementaires relatives aux paramètres chimiques des produits du tabac d'une part, des produits du vapotage contenant de la nicotine d'autre part. En se fondant sur les connaissances scientifiques et les normes métrologiques et réglementaires, le GT a été amené à proposer une lecture de la réglementation applicable et des moyens pour apprécier la conformité des produits. Seules les dispositions réglementaires portant sur une interdiction de substances pouvant être contrôlées par analyse chimique sont prises en compte.

Au terme de ce travail, le GT formule les conclusions et recommandations suivantes.

3.1. Conclusions et recommandations communes aux produits du tabac et produits du vapotage contenant de la nicotine

3.1.1. Distinction entre ingrédients et additifs

La complète appréciation de la conformité d'un produit destiné au marché ne peut se faire que par l'analyse du produit fini lui-même. Or, les articles L. 3512-16 CSP (tabac) et L. 3513-7 CSP (vapotage) ne prévoient des interdictions que pour les additifs définis par la directive comme des substances ajoutées intentionnellement par les fabricants. Au titre de la même directive, les ingrédients comprennent les additifs mais aussi toute autre substance ou tout autre élément présent dans le produit fini. En effet, des contaminants ainsi que des composés chimiques néoformés, à partir des ingrédients, issus de réactions entre les différents constituants du produit ou de leur dégradation dans le temps, peuvent être présents dans le produit mis à disposition du consommateur.

L'analyse chimique d'un produit sur le marché ne permet pas de distinguer, parmi ses substances constitutives, les additifs des ingrédients. Or, les interdictions réglementaires ne portent que sur certaines substances utilisées en tant qu'additifs.

Le GT considère que le seul encadrement des additifs constitue une fragilité juridique et que ce cadre devrait être adapté pour s'appliquer autant que possible aux ingrédients, substances réellement présentes dans le produit fini.

Constatant que les fabricants sont tenus de déclarer l'ensemble des ingrédients composant leurs produits, le GT estime nécessaire que soit transmise la liste détaillée de tous les composés chimiques présents dans le produit fini avec leurs quantités, afin de faciliter l'évaluation du produit par les autorités dans une perspective réglementaire et sanitaire. Il s'agit notamment des constituants des extraits de plantes ou des préparations aromatisantes qui sont des mélanges dont la composition chimique peut varier et devrait être mieux caractérisée. Cela concerne également les espèces constitutives des additifs sous forme de sels et plus généralement tout composé chimique formé dans le produit avant sa mise sur le marché.

Dans cette perspective, le GT recommande que les fabricants soient tenus de déclarer, pour chaque produit, une durée maximale de conservation pendant laquelle la composition du produit n'évoluera pas substantiellement, et de faire figurer cette durée sur l'étiquetage le cas échéant.

3.1.2. Additifs créant l'impression d'un effet bénéfique ou d'une réduction des risques pour la santé, et additifs associés à l'énergie et à la vitalité

Ces dispositions nécessitent d'être précisées car elles se fondent sur des impressions et associations qui sont subjectives. De plus, les substances actives peuvent être synthétiques ou d'origine naturelle. Il a été fait appel aux compétences d'une experte pharmacogyste du groupe de travail « Plantes » de l'Anses. Son travail a porté sur les propriétés et la composition de près de 400 extraits de plus de 150 espèces botaniques utilisés comme additifs d'après les déclarations des fabricants.

Ont été retenus pour ces critères les principes actifs de plantes dont l'effet stimulant ou bénéfique pour la santé est établi par des études cliniques chez l'Homme, ou reconnu dans le cadre de réglementations connexes telles que le Règlement (UE) 432/2012 relatif aux allégations de santé autorisées dans les denrées alimentaires.

Au regard de la grande variabilité des extraits de plantes inhérente aux cultivars, aux modes de production, aux parties utilisées ainsi qu'aux processus d'extraction et de purification, le GT recommande :

- de réglementer plutôt les substances actives que les extraits, en constituant une liste négative actualisable de substances, ou familles de substances, qui ne devraient pas être ajoutées aux produits, directement ou indirectement,
- de mettre en place un plan de contrôle ciblant les produits susceptibles d'en contenir, d'après l'analyse des déclarations des fabricants.

Au titre des présentes mesures, le GT recommande d'interdire l'adjonction des substances suivantes :

- vitamines, visées à l'annexe I du Règlement (CE) 1925/2006,
- acides aminés (dont taurine), oligopeptides et protéines,
- alcaloïdes xanthiniques (dont caféine),
- glucuronolactone,
- acides gras insaturés à moyenne et longue chaîne,
- stéroïdes, dont stanols et dérivés,
- tyrosol et dérivés.

3.1.3. Additifs conférant des propriétés colorantes aux émissions

La couleur des objets peut être évaluée sur le plan sensoriel par un panel de sujets entraînés mais aussi par des méthodes faisant appel à des mesures spectrophotométriques (réflexion, absorption) couplées à des modèles psychophysiques de la perception visuelle humaine. La couleur est ainsi décrite par trois paramètres : la clarté, la saturation et la teinte.

Le GT n'a pas connaissance à ce jour d'émissions colorées ni de travaux de colorimétrie ou caractérisant les propriétés radiatives des émissions des produits du tabac et du vapotage. Les additifs connus pour colorer les émissions des articles pyrotechniques (fumigènes, feux d'artifices) ne semblent pas être utilisés dans les produits du tabac et du vapotage. Si certains additifs tels que les humectants peuvent toutefois modifier l'opacité des émissions, le GT considère que le changement d'opacité des émissions n'est pas un changement de couleur.

Toutefois, le GT recommande, par précaution, d'interdire les colorants dans les liquides à vapoter, dans la mesure où ces substances peuvent rendre les produits plus attractifs et modifier la perception d'un changement de couleur, marqueur de dégradation du produit.

Le GT encourage la réalisation de travaux de recherche visant à mettre au point une méthode de mesure de la couleur adaptée au contrôle de conformité réglementaire des émissions de ces produits.

3.1.4. Additifs ayant, sans combustion, des propriétés CMR

Les additifs ayant, sans combustion, des propriétés cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR) sont interdits. Aucune classification n'étant précisée dans les textes juridiques pour l'évaluation de la conformité de la composition des produits, le GT recommande de se référer à la liste des substances figurant à l'annexe VI du Règlement (CE) 1272/2008 (CLP), et de prendre en compte les trois catégories de CMR (1a, 1b et 2) sans limite de concentration, afin d'être le plus protecteur pour les consommateurs.

Rappelant qu'au titre de ce même Règlement CLP, les particules de dioxyde de titane inférieures à 10 µm sont classées CMR à compter du 9 septembre 2021, le GT recommande que les fabricants concernés transmettent des compléments d'information aux autorités sur la forme et la taille des particules de dioxyde de titane utilisées dans leurs produits. La réglementation, l'étiquetage et le modèle de données à déclarer devraient évoluer pour prendre en compte le statut nanoparticulaire des ingrédients utilisés dans les produits, et plus généralement la taille des particules.

3.2. Conclusions et recommandations spécifiques aux produits du tabac

3.2.1. Niveaux d'émissions des cigarettes

Les normes NF ISO 4387 pour le goudron, NF ISO 10315 pour la nicotine et NF ISO 8454 pour le monoxyde de carbone (CO) sont citées dans les textes comme étant les méthodes à utiliser pour l'analyse et la vérification des émissions des cigarettes. Ces méthodes, y compris le régime de fumage défini dans la norme ISO 3308, normalisées avec le concours des fabricants, sont utilisées historiquement pour le contrôle qualité et la comparaison des cigarettes sur le marché. Cependant, d'autres méthodes d'essais de fumage, dites intenses,

ont été préconisées par certains pays en remplacement de l'actuelle méthode ISO. Ces méthodes intenses présentent l'avantage d'éviter que les émissions ne soient diluées et donc sous-estimées du fait de la ventilation résultant de la micro-perforation des filtres pratiquée par les industriels. Néanmoins, aucune méthode n'est représentative des conditions réelles de consommation par les fumeurs et donc de l'exposition réelle. De plus, les paramètres analysés, limités à la nicotine, au goudron et au CO, ne reflètent pas la complexité des substances chimiques contenues dans les émissions ayant un impact sanitaire sur les fumeurs. Le GT souligne qu'aucune méthode, ISO ou de fumage intense, n'est plus pertinente l'une que l'autre pour évaluer l'exposition réelle du consommateur. Le GT considère que pour comparer les sources d'émissions, la méthode ISO est à conserver car elle bénéficie d'un historique. Les méthodes intenses sont tout de même à explorer, notamment pour l'exposition, même si la pertinence reste à démontrer.

Les textes définissent les niveaux d'émissions maximaux réglementaires à 10 mg/cigarette pour le goudron et le CO, et à 1 mg/cigarette pour la nicotine. Les fabricants communiquent dans leurs dossiers déclaratifs aux autorités les niveaux d'émissions qu'ils ont mesurés sur leurs produits. Constatant qu'aucune règle de décision pour évaluer la conformité n'est établie par la réglementation, le GT recommande les deux approches suivantes selon qu'il s'agisse de valeurs déclarées par les fabricants ou de mesures de vérification des produits, effectuées par un laboratoire agréé.

Pour les valeurs déclarées par les fabricants, le GT recommande :

- d'arrondir à l'entier le plus proche pour le goudron et le CO, les résultats strictement supérieurs à 10 mg/cigarette étant considérés comme non conformes ;
- d'arrondir à la première décimale la plus proche pour la nicotine, les résultats strictement supérieurs à 1,0 mg/cigarette étant considérés comme non conformes.

Pour les mesures de vérification effectuées par un laboratoire agréé, l'exactitude des mesures d'émissions doit être déterminée conformément à la norme NF ISO 8243. Celle-ci prévoit des intervalles de confiance qui dépendent du paramètre mesuré, de la méthode d'échantillonnage sur une courte ou une longue période, ainsi que de la variabilité induite par la matière première et le processus de production. Ainsi, le GT recommande que les moyennes des mesures effectuées ne dépassent pas, après arrondi, les limites présentées dans le tableau ci-après.

Limites maximales de conformité des émissions des cigarettes pour les moyennes des mesures réalisées par un laboratoire agréé (méthodes ISO, en milligrammes par cigarette).

	Échantillonnage	
	À un moment donné* (mg/cigarette)	Sur une période de longue durée* (mg/cigarette)
Goudron	12,0	11,5
Nicotine	1,20	1,15
CO	12,5	12,0

* Les types d'échantillonnage "à un moment donné" et "sur une période de longue durée" se différencient par rapport à la temporalité à laquelle l'échantillonnage va être réalisé. Dans le premier cas, l'ensemble des prélèvements lors de l'échantillonnage est effectué à un moment unique. Par contre, dans le second cas, les prélèvements sont divisés en un certain nombre d'échantillons correspondants à des sous-périodes, soumis à essai à différents moments. La période globale dans ce cas peut être de l'ordre de 6 à 12 mois par exemple.

3.2.2.Arômes clairement perceptibles des cigarettes ou du tabac à rouler

L'interdiction des additifs conférant un arôme caractérisant (clairement perceptible) aux cigarettes et au tabac à rouler n'est pas une interdiction stricte de l'ajout de substances aux propriétés aromatisantes. En effet, l'arôme ne se révèle, la plupart du temps, qu'au-delà d'un certain seuil de perception. Le GT reconnaît que la majorité des additifs des cigarettes et du tabac à rouler sont des substances dont la fonction technologique est de renforcer l'arôme ou le goût du produit mais qu'il n'est pas possible d'en interdire l'ajout si elles ne sont pas perceptibles dans le produit fini. Une analyse sensorielle est donc nécessaire pour la détermination de la présence d'un arôme caractérisant.

Le GT prend acte de la méthode d'évaluation technique des produits soumis à essai qui aide à reconnaître les produits du tabac possédant un arôme caractérisant, méthode approuvée par décision de la Commission européenne du 11 mars 2021³. Il remarque :

- l'absence de recherche de goût spécifique (saveur sucrée sur le filtre par exemple) ;
- l'unique évaluation de l'odeur « à froid » pour des raisons de protection des panelistes, ne permettant pas d'identifier des arômes qui seraient révélés à l'occasion de la combustion ;
- la difficulté d'identification de l'additif à l'origine de l'arôme caractérisant, par analyse chimique puis ajouts dosés, qui peut être délicate si l'arôme est produit par une combinaison complexe de substances.

3.2.3.Présence de tabac, de nicotine ou d'arômes dans les filtres, papiers, capsules, conditionnements ou tout autre composant des cigarettes ou du tabac à rouler

Concernant la distinction juridique entre additifs et ingrédients, le GT remarque qu'il peut être difficile de déterminer si de la nicotine ou des substances aromatisantes ont été ajoutées dans le filtre, le papier ou le conditionnement des cigarettes et du tabac à rouler dans la mesure où celles-ci peuvent migrer du tabac. En revanche, cette analyse est possible pour les filtres et papiers vendus séparément ou à l'occasion de l'évaluation des compositions déclarées.

En ce qui concerne l'analyse de la nicotine et des substances aromatisantes dans les filtres et papiers vendus séparément, le GT recommande d'adapter les méthodes d'extraction proposées pour le tabac.

S'agissant d'un ajout interdit de tabac dans le papier, les filtres et les conditionnements, le GT encourage la mise au point d'une méthode spécifique qui pourrait coupler une approche microscopique avec des approches chimiques (recherche de certains composés azotés marqueurs du tabac) voire biomoléculaires (recherche d'ADN).

3.2.4.Additifs facilitant l'inhalation ou l'absorption de la nicotine dans les produits du tabac à fumer

Après avoir passé en revue les différents mécanismes par lesquels l'inhalation ou l'absorption de la nicotine par le fumeur pourrait être facilitée, le GT recommande que cette disposition

³ https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/tobacco/docs/methodology_technical-assessment_test-products_en.pdf

implique l'interdiction, dans les cigarettes, le tabac à rouler, les cigares, les cigarillos, le tabac à pipe et le tabac à pipe à eau⁴:

- des agonistes des récepteurs TRPM8, notamment le menthol et ses dérivés,
- des substances augmentant la perméabilité transbuccale de la nicotine (comme le menthol),
- des β -agonistes ou substances agonistes des récepteurs β 2-adrénergiques (uniquement des substances médicamenteuses).

Les fabricants ne devraient pas utiliser d'extraits de plantes contenant le cas échéant de telles substances. Ces dernières devraient être recherchées en particulier dans les produits formulés avec les extraits qui en sont potentiellement vecteurs.

Le GT souligne que la liste des substances peut être amenée à évoluer et recommande de mener de nouvelles études sur l'effet bronchodilatateur des xanthines et des dérivés de l'acide glycyrrhizique.

3.2.5. Additifs augmentant de manière significative ou mesurable les effets toxiques ou de dépendance aux cigarettes ou au tabac à rouler

Dans le cadre du projet européen JATC (*Joint Action on Tobacco Control*), un panel d'experts indépendants a conduit l'évaluation des études approfondies remises par les industriels concernant une liste prioritaire de quinze additifs des cigarettes et du tabac à rouler. Les experts devaient notamment se prononcer sur les additifs susceptibles d'augmenter les effets toxiques ou de dépendance des produits auxquels ils sont incorporés.

Dans ses travaux, le panel a souligné la difficulté à démontrer l'augmentation significative ou mesurable de ces effets compte tenu de la complexité de la matrice. Toutefois, rappelant que la combustion des sucres produit des composés carbonylés, et plus particulièrement des aldéhydes inhibiteurs de la monoamine oxydase ayant un impact sur les phénomènes de dépendance, le panel recommande la fixation d'un seuil réglementaire visant à limiter les effets des sucres et des additifs assimilés sur le potentiel addictif. Le panel recommande également que les fabricants soient tenus de mesurer les teneurs en aldéhydes dans les émissions, et de communiquer ces valeurs aux autorités dans leurs déclarations de produits.

Le GT soutient les recommandations du panel du projet JATC. Celles-ci devraient être prises en compte dans la révision de la directive en s'appuyant sur un socle scientifique étayé. Au regard des données disponibles, le GT considère qu'il n'est actuellement pas possible d'interdire un quelconque additif parmi les quinze étudiés sur la base d'une augmentation significative des effets toxiques ou de dépendance qu'ils engendrent dans les cigarettes ou le tabac à rouler.

D'autre part, le GT recommande également de faire des recherches sur d'autres substances inhibitrices de la monoamine oxydase qui pourraient être utilisées comme additifs du tabac.

⁴ Voir tableau en ANNEXE

3.3. Conclusions et recommandations spécifiques aux produits du vapotage

3.3.1. Teneur maximale en nicotine dans les produits du vapotage

La teneur maximale en nicotine des produits du vapotage est fixée à 20 mg/mL.

Le taux dans les produits figure sur l'étiquetage et dans les déclarations des fabricants. En vue de l'appréciation de la conformité du taux déclaré, le GT recommande d'arrondir la valeur communiquée à l'entier le plus proche et de vérifier que le résultat obtenu n'est pas supérieur à 20 mg/mL.

Pour ce qui concerne le taux mesuré de nicotine et en s'appuyant sur la norme française relative aux e-liquides (NF XP D90-300-2), le GT recommande que la méthode d'analyse des produits comporte :

- Une incertitude inférieure ou égale à 5 % ;
- Une limite de quantification n'excédant pas 0,5 mg/mL.

À la différence des produits du tabac soumis à la variabilité de la matière première, la concentration en nicotine est plus facilement maîtrisable dans les produits du vapotage. De ce fait, le GT recommande une tolérance équivalente à l'incertitude de mesure de 5 %. Ainsi une valeur mesurée excédant 21 mg/mL après application de l'arrondi devrait être jugée non conforme. D'autre part, le GT considère que les produits du vapotage présentés comme étant sans nicotine ne devraient pas contenir de nicotine détectable.

3.3.2. Constance des émissions de nicotine dans des conditions d'utilisation normales des produits du vapotage

La norme NF XP D90-300-3 propose une méthode d'analyse de la teneur en nicotine dans les émissions ainsi que de la constance ou stabilité de cette concentration lors de l'utilisation. Lorsque la puissance de chauffe du dispositif électronique de vapotage est réglable, la norme prévoit d'utiliser la valeur maximale conseillée par le fabricant. En l'absence d'une telle recommandation, la valeur maximale de la puissance de la cigarette électronique sera appliquée. Toutefois, le GT recommande de considérer non seulement la puissance mais également la résistance.

L'incertitude sur la teneur en nicotine émise est définie à l'article 5 de l'arrêté du 19 mai 2016 relatif aux produits du vapotage contenant de la nicotine.

3.3.3. Additifs facilitant l'inhalation ou l'absorption de la nicotine dans les produits du vapotage

Les substances facilitant l'inhalation ou l'absorption de la nicotine sont les mêmes, qu'il s'agisse de produits du tabac ou de produits du vapotage.

Néanmoins, sans se prononcer sur l'impact sanitaire de la pratique du vapotage qui relève d'une évaluation des risques qui n'a pas été conduite dans le cadre de ce travail, le GT considère que les émissions des produits du vapotage entraînent une exposition moindre de l'utilisateur aux composés présents dans la fumée de cigarette dont la nocivité est établie. Compte-tenu du fort enjeu sanitaire que représente l'arrêt du tabac et du contexte lié à l'interdiction récente des cigarettes mentholées pour lesquelles les produits du vapotage

peuvent constituer une solution de substitution chez certains fumeurs, le GT appelle l'attention de l'autorité compétente sur la nécessité de peser la balance bénéfices-risques d'une éventuelle interdiction du menthol dans les produits du vapotage. Des études scientifiques, notamment sociologiques, sont nécessaires pour évaluer cette balance.

En revanche, en ce qui concerne les autres substances agonistes des récepteurs β 2-adrénérgiques, le GT soutient l'interdiction de ces substances pour les produits du vapotage.

Concernant la nicotine, un équilibre existe entre la forme basique et la forme acide. L'utilisation de modificateurs d'acidité ou l'ajout de nicotine sous forme de sels agit sur cet équilibre et facilite l'inhalation de nicotine. Au regard de l'essor des sels de nicotine dans les produits du vapotage, le GT constate que des travaux de recherche sont en cours et estime qu'ils devraient être complétés par une meilleure connaissance de l'état de dissociation de la nicotine dans les e-liquides du marché. Il recommande la mise au point d'une méthode pH-métrique simple après dilution, à destination des fabricants qui devraient être tenus de renseigner ce paramètre dans leurs notifications de produits.

3.3.4. Ingrédients de haute pureté dans les produits du vapotage

Les e-liquides ne doivent contenir que des ingrédients de haute pureté sauf traces inévitables dans le processus de fabrication. Le GT souhaite que les fabricants accompagnent systématiquement leurs déclarations d'ingrédients du nom des fournisseurs, des numéros de référence chez ces fournisseurs ainsi que de toutes spécifications ou tous certificats d'analyse sur ces ingrédients permettant de vérifier leur degré de haute pureté. Les référentiels réglementaires dans le domaine alimentaire ainsi que les valeurs proposées dans la norme NF XP D90-300-2 pourraient être utilisés comme valeurs limites de contaminants.

D'après la directive et les dispositions transposées qui en découlent, aucun autre ingrédient que ceux déclarés ne devrait être présent, sauf à l'état de traces si elles sont inévitables au cours de la fabrication. Les valeurs limites des référentiels susmentionnés seraient donc applicables au produit fini en tenant compte du facteur de dilution.

3.3.5. Ingrédients, à l'exception de la nicotine, qui chauffés ou non, présentent des risques pour la santé humaine dans les produits du vapotage

La norme NF XP D90-300-2 énumère un certain nombre de substances ou familles de substances qui ne devraient pas être utilisées dans les e-liquides. Certaines figurent également dans les conclusions de ce travail : CMR, vitamines, stimulants. Parmi les autres prescriptions de cette norme, le GT soutient la proposition d'exiger la mention, sur l'étiquetage des produits le cas échéant, de la présence d'ingrédients identifiés comme allergènes alimentaires au titre de l'annexe II du Règlement (UE) 1169/2011.

Le GT ne se prononce pas, à ce stade, sur les autres prescriptions de la norme NF XP D90-300-2, tout en rappelant que les substances médicamenteuses sont réglementées par le code de la santé publique.

La norme mentionne d'autres interdictions et préconise que les arômes utilisés soient de qualité alimentaire. Le GT recommande la mise en place d'un suivi de l'occurrence et des concentrations des substances dans les déclarations des fabricants lorsqu'elles sont

mentionnées dans la norme NF XP D90-300-2. Il s'agit notamment de la qualité alimentaire des arômes et additifs utilisés.

De plus, le GT suggère que la liste des déclarations soit comparée à d'autres listes de substances, à valeur réglementaire ou non, notamment :

- les annexes II et III du Règlement (CE) 1223/2009 relatif aux produits cosmétiques ;
- les catégories de danger autres que CMR figurant à l'annexe VI du Règlement (CE) 1272/2008 (CLP).

La disposition réglementaire de l'article L.3513-8 du code de la santé publique porte sur le risque sanitaire dont l'évaluation suppose une caractérisation du danger inhérent aux ingrédients mais aussi la prise en compte de l'exposition du vapoteur. Celle-ci va dépendre du matériel utilisé, de ses caractéristiques et de la pratique de l'utilisateur. Le GT souligne la difficulté de définir des régimes représentatifs de génération des émissions, eu égard à la grande diversité des matériels, des compositions d'e-liquides et des pratiques d'utilisation. Le GT encourage les recherches et activités de normalisation dans ce domaine : elles sont indispensables pour estimer correctement l'exposition, probablement selon plusieurs scénarios.

Le GT recommande que les évaluations du risque soient alors conduites en se fondant sur une liste prioritaire de substances, tenant compte de leur danger intrinsèque d'une part, de leur fréquence et leur concentration dans les différents scénarios d'exposition d'autre part. En fonction des conclusions de ces évaluations, l'interdiction des ingrédients en cause pourrait être recommandée.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions et recommandations du GT « Produits du tabac et du vapotage » concernant les critères, échantillonnage et méthodes analytiques pour la surveillance et le contrôle de la conformité réglementaire des produits du tabac et produits du vapotage sur le marché français.

Si l'obligation déclarative issue de la directive 2014/40/UE est primordiale pour apprécier la conformité réglementaire des produits, ce dispositif s'accompagne d'actions de surveillance et de contrôle du marché à l'initiative de l'autorité compétente.

Deux plans d'échantillonnage complémentaires sont proposés.

D'une part, un plan de contrôle ciblant les produits susceptibles d'être non-conformes. Il peut s'agir par exemple :

- de vérifier une non-conformité déclarative ;
- de contrôler les produits dont les déclarations présentent des incohérences ;
- d'identifier des modifications substantielles de compositions non déclarées ;
- de cibler des produits identifiés ou signalés par des tiers comme ne respectant pas la réglementation.

D'autre part, un plan de surveillance qui vise à déterminer la proportion de produits disponibles sur le marché, non-conformes à la réglementation. Ce plan, contrairement au précédent,

suppose un échantillonnage représentatif des produits présents sur le marché français. Ainsi, il est nécessaire de disposer de la liste complète des produits constitutifs de l'offre ou, à défaut, de la base d'échantillonnage considérée comme représentative la plus large possible, et de sélectionner de façon aléatoire les produits à analyser.

Le nombre de produits à échantillonner pour le plan de surveillance doit être suffisamment élevé pour pouvoir estimer la proportion de produits non-conformes avec une bonne précision : il est recommandé de conduire des analyses sur 350 à 400 produits au minimum.

L'ensemble des méthodes d'analyses envisagées dans cette expertise ne peuvent être toutes conduites sur tous les échantillons dans un délai acceptable. En effet, la réglementation vise des substances aux propriétés chimiques très disparates qui ne peuvent pas être identifiées par une seule et même analyse. Les substances aux propriétés CMR, par exemple, sont de natures très diverses, ce qui rend un plan de surveillance global difficile à mettre en œuvre à leur égard. Le plan de surveillance s'appliquera plus facilement aux méthodes d'analyse normalisées pouvant être réalisées en routine, à l'instar de l'analyse de la nicotine dans les e-liquides ou des émissions des cigarettes.

Les plans de contrôle sont plus aisés à mettre en œuvre car la non-conformité potentielle est le facteur de ciblage des produits à contrôler. Il est alors possible de ne choisir d'analyser que certaines substances.

Enfin, parmi les dispositions réglementaires étudiées, certaines ne peuvent faire aujourd'hui l'objet ni d'un plan de surveillance ni d'un plan de contrôle. En effet, c'est le cas lorsqu'aucune méthode d'analyse n'est disponible (cas de la détermination de la coloration des émissions, par exemple) ou lorsque le socle scientifique n'est pas encore établi pour viser telle substance plutôt qu'une autre sur la base d'une évaluation du risque.

L'Anses rappelle qu'elle n'a pas de pouvoir d'enquête ni de sanction en la matière mais qu'elle peut orienter de telles actions à partir des éléments d'information dont elle dispose sur les produits. En complément de l'analyse des déclarations des fabricants, l'Agence conduit des actions d'analyse des produits du tabac et du vapotage afin d'alimenter ses activités d'expertise : en cas de non-conformité relevée à la réglementation, les informations sont transmises à la Direction générale de la santé. Les dispositions réglementaires qui ont fait l'objet de recommandation à la suite de cette expertise devraient ainsi être précisées par l'autorité compétente dans le cadre d'une mise à jour des textes associés. Il s'agit notamment des recommandations d'interdire l'adjonction de substances, comme par exemple l'additif menthol dans les produits du tabac fumé.

Par ailleurs, l'Anses observe que l'interdiction des arômes caractérisants dans les cigarettes et le tabac à rouler, visée à l'article 7.1 de la directive 2014/40/UE, est une disposition dont les critères d'appréciation et la mise en œuvre ont été très encadrés par le législateur européen avec une procédure commune évitant des positions contradictoires des États membres. En revanche, la mise en œuvre des interdictions très générales visées à l'article 7.6 de la même directive (additifs aux propriétés CMR, créant l'impression d'un effet bénéfique pour la santé, associés à l'énergie et à la vitalité ou facilitant l'inhalation de la nicotine...) n'est pas harmonisée et laisse aux États membres toute latitude dans leur interprétation, ce qui fragilise leur application.

Ainsi, l'Agence soutient les travaux engagés par la deuxième action conjointe européenne pour la lutte anti-tabac (JATC 2) : ceux-ci devraient contribuer à une meilleure harmonisation en vue de la révision de la directive à venir dans les prochaines années.

Enfin, à l'heure où certains pays se dirigent vers des interdictions très larges des arômes ou vers la constitution de listes positives réduites à certains additifs autorisés dans les produits, l'Agence soutient une approche plutôt fondée sur des listes négatives de substances à interdire, actualisables selon les types de produits et les nouvelles connaissances acquises à leur sujet, notamment par la mise en œuvre d'une évaluation des risques sanitaires qui tient compte de l'exposition des consommateurs.

Dr Roger Genet

MOTS-CLÉS

Règlementation, Additif, Surveillance, Contrôle, Conformité, Analyse chimique, Produit du tabac, Produit du vapotage

Regulation, Additive, Monitoring, Control, Compliance, Chemical Analysis, Tobacco Product, Vaping Product

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2022). Avis relatif aux critères, échantillonnage et méthodes analytiques pour la surveillance et le contrôle de la conformité réglementaire des produits du tabac et produits du vapotage sur le marché français (saisine 2020-SA-0015). Maisons-Alfort : Anses, 17 p.

ANNEXE - SUBSTANCES FACILITANT L'INHALATION OU L'ABSORPTION DE LA NICOTINE**Agonistes des récepteurs TRPM8**Les composés suivants :

- **menthol*** (CAS 1490-04-6) **substance augmentant la perméabilité transbuccale de la nicotine*
- (-)-menthol (CAS 2216-51-5)
- (+)-menthol (CAS 15356-60-2)
- menthone (CAS 89-80-5)
- (-)-menthone (CAS 14073-97-3)
- (+)-menthone (CAS 3391-87-5)
- (1R,2R,4R)-1-(2-hydroxy-4-methylcyclohexyl)ethanone (CAS 20549-50-2)
- 1-(2-hydroxyphenyl)-4-(3-nitrophenyl)-1,3-diazinan-2-one
- 1-(4-methylphenyl)-2-[(4-phenyloxan-4-yl)amino]ethanone
- 1-(di-sec-butyl-phosphinoyl)-heptane
- 1,8-cinéole ou eucalyptol (CAS 470-82-6)
- 2-(benzylideneamino)-1-[5-(5-methylthiophen-2-yl)-1H-pyrazol-3-yl]ethanone
- 2-(p-tolyloxy)-N-(1H-pyrazol-5-yl)-N-((thiophen-2-yl)methyl)acetamide
- 2-isopropyl-N 2,3-triméthylbutyramide (CAS 51115-67-4)
- 3-(1,3-benzodioxol-5-yl)-N-ethyl-N-(thiophen-2-ylmethyl)prop-2-enamide
- 3-(2-hydroxyphenyl)-6-(3-methylphenyl)-1,4-dihydropyrimidin-2-one
- 3,4-dihydro-3-(2-hydroxyphenyl)-6-(3-nitrophenyl)-(1H)-pyrimidin-2-on (CAS 36945-98-9)
- 3,4-methylenedioxy-cinnamic acid, N,N-diphenylamide
- cubéol
- géraniol (CAS 106-24-1)
- hydroxycitronellal (CAS 107-75-5)
- Icilin (CAS 36945-98-9)
- isopulégol (CAS 7786-67-6 / 89-79-2)
- L-carvone (CAS 6485-40-1)
- linalol (CAS 78-70-6)
- menthone 1,2-glycérol cétal (CAS 63187-91-7)
- N-(1,1-diméthyl-2-hydroxyéthyl)-2,2-diéthylbutanamide
- N-(1-isopropyl-1,2-diméthylpropyl)-1,3-benzodioxole-5-carboxamide
- N-(2-hydroxyéthyl)-2,3-diméthyl-2-isopropylbutanamide (CAS 883215-02-9)
- N-éthyl-2,2-diisopropylbutanamide (CAS 51115-70-9)
- N-isopropyl-5-méthoxy-2-(2-pyridinyl)-4-pyrimidinamine (CAS 338771-57-6)
- spiro[1,3-dithiolane-2,13'-3,4,6,7,11b,12-hexahydro-2H-isoquinolino[2,1-a]quinoline]-1'-one

Les dérivés de fenchol (CAS 1632-73-1) et bornéol (CAS 507-70-0) suivants :

- (1R,2R,4R)-iso-bornyl monosuccinate
- (1S,2R,4S)-bornyl monosuccinate
- exo-fenchyl ethyl malonate
- exo-fenchyl monosuccinate
- exo-fenchyl N,N-diméthylsuccinamide

Les furanones suivantes :

- 5-méthyl-4-(1-pyrrolidinyl)-3-[2H]-furanone (CAS 329769-49-5)
- 4,5-diméthyl-3-(1-pyrrolidinyl)-2[5H]-furanone
- 4-méthyl-3-(1-pyrrolidinyl)-2[5H]-furanone (CAS 770-99-0)

Les méthoxyphénols suivants :

- 4-[1-hydroxy-2-(2-méthoxy-4-prop-1-enylphénoxy)propyl]-2-méthoxyphénol
- 4-[1-éthoxy-2-(2-méthoxy-4-prop-1-enylphénoxy)propyl]-2-méthoxyphénol
- 4-[1-cyclohexyloxy-2-(2,6-diméthoxy-4-prop-2-enylphénoxy)propyl]-2-méthoxyphénol
- 7-méthoxy-2-méthyl-3-phényl-4H-chromén-4-one (CAS 19725-44-1)

Les composés du p-menthane-3-substitués et modifiés, y compris :

- p-menthane-3-carboxamides, y compris les p-menthane-3-N-alkylcarboxamides
- p-menthane-3-esters
- p-menthane-3-éthers
- acides p-menthane-3 carboxyliques et leurs esters
- alcools p-menthane et leurs esters

Les agonistes β 2-Adrénériques

Les substances classées dans les catégories suivantes de la classification ATC :

- R03AA et R03CA : agonistes des alpha- et bêta-adrénorécepteurs
- R03AB et R03CB : agonistes non-sélectifs des bêta-adrénorécepteurs
- R03AC et R03CC : agonistes sélectifs des bêta2-adrénorécepteurs
- R01AA et R01BA : sympathomimétiques

**Critères, échantillonnage et méthodes analytiques
pour la surveillance et le contrôle de la conformité
réglementaire des produits du tabac et produits du
vapotage sur le marché français**

**Saisine « 2020-SA-0015 »
Saisine liée « 2018-SA-0189 Produits du tabac : bilan 2016 - 2020 »**

**RAPPORT
d'expertise collective**

**Groupe de travail
« Produits du tabac et du vapotage »**

Février 2022

Citation suggérée

Anses. (2022). Critères, échantillonnage et méthodes analytiques pour la surveillance et le contrôle de la conformité réglementaire des produits du tabac et produits du vapotage sur le marché français. (saisine 2020-SA-0015). Maisons-Alfort : Anses, 120 p.

Mots clés

Règlementation, Additif, Surveillance, Contrôle, Conformité, Analyse chimique, Produit du tabac, Produit du vapotage

Regulation, Additive, Monitoring, Control, Compliance, Chemical Analysis, Tobacco Product, Vaping Product

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GROUPE DE TRAVAIL « PRODUITS DU TABAC ET DU VAPOTAGE »

Mandat 2017-2020

Président

M. Michel GUERBET – Professeur de toxicologie à l'UFR médecine pharmacie de Rouen – Pharmacien toxicologue

Membres

M. Laurent BOYER Pneumologue, Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier – Pneumologie

Mme Stéphanie CAILLE-GARNIER – Neurobiologiste et comportementaliste, chargée de recherche au CNRS – Addiction, Neurosciences, Expérimentation animale

M. Hervé CASABIANCA – Ingénieur de recherche au CNRS – Chimie, Métrologie

M. Nicolas CONCHA-LOZANO – Docteur ès sciences, unité de toxicologie et chimie forensiques CHUV Lausanne – Métrologie des aérosols

Mme Dominique GUENOT – Docteur ès sciences et directeur de recherche au CNRS – Cancérogénèse, Génotoxicité, Modèles cellulaires et animaux

Mme Shérazade KINOUBI – Médecin généraliste et épidémiologiste – Épidémiologie

Mme Maria MELCHIOR – Docteur ès sciences et directeur de recherche à l'INSERM – Épidémiologie

Mme Florence MENETRIER – Pharmacien et responsable d'unité au CEA – Toxicologie, Évaluation des risques

Mme Viêt NGUYEN THANH – Responsable de l'unité Addictions à Santé publique France – Épidémiologie

M. Jérémie POURCHEZ- Directeur de Recherche à l'Ecole Nationale Supérieure des Mines de Saint-Etienne – UMR INSERM U1059 – Métrologie des aérosols, Inhalation des particules, Physico-chimie des solides divisés

M. Didier TORNAY – Directeur de recherche au CNRS – Sciences humaines et sociales

M. Eftimios ZERVAS – Professeur à l'Université Hellénique Ouverte – Combustion, analyse chimique, produits de tabac

Mandat 2021-2023**Président**

M. Michel GUERBET – Professeur de toxicologie à l'UFR médecine pharmacie de Rouen – Pharmacien toxicologue

Membres

M. Sébastien ANTHERIEU – Maître de conférence en toxicologie – Toxicologie, e-cigarettes, tabac chauffé, évaluation des risques

Mme Stéphanie CAILLE-GARNIER – Neurobiologiste et comportementaliste, chargée de recherche au CNRS – Addiction, Neurosciences, Expérimentation animale

Mme Dominique GUENOT – Docteur ès sciences et directeur de recherche au CNRS – Cancérogénèse, Génotoxicité, Modèles cellulaires et animaux

Mme Shérazade KINOUBI – Médecin généraliste et épidémiologiste – Épidémiologie

M. Gilles MARCOU – Maître de conférence – Chémoinformatique, chémographie, science des données

Mme Murielle MARY-KRAUSE – Epidémiologiste et ingénieure de recherche à l'INSERM – Epidémiologie, tabac, e-cigarette, santé publique

Mme Florence MENETRIER – Pharmacien et responsable d'unité au CEA – Toxicologie, Évaluation des risques

Mme Viêt NGUYEN THANH – Responsable de l'unité Addictions à Santé publique France – Épidémiologie

Mme Caroline ORSET – Enseignant chercheur – Economie, risque, incertitude, santé, environnement et alimentation

M. Jérémie POURCHEZ- Directeur de Recherche à l'Ecole Nationale Supérieure des Mines de Saint-Etienne – UMR INSERM U1059 – Métrologie des aérosols, Inhalation des particules, Physico-chimie des solides divisés

M. Mohamad SLEIMAN – Maître de conférence – Chimie analytique, caractérisation des émissions, chimie environnementale, études des transformations et du devenir des polluants

M. Marcello SOLINAS – Directeur de recherche responsable de l'équipe Neurobiologie et Neuropharmacologie de l'Addiction – Addiction, modèle animaux, abstinence et rechutes, interactions drogues-environnement, nouvelle thérapie de l'addiction

M. Jérôme YON – Maître de conférence – Physique et métrologie des aérosols, propriétés radiatives

M. Eftihimos ZERVAS – Professeur à l'Université Hellénique Ouverte – Combustion, analyse chimique, produits de tabac

RAPPORTEUR ET EXPERTS CONSULTÉS

Mme Marie-Aleth LACAILLE-DUBOIS – Professeur des universités émérite – Pharmacognosie

M. Alain AYMARD – Ingénieur et enquêteur retraité de la DGCCRF – Chimie, Réglementation

Mme Mélanie NICOLAS – Physico-chimie – Emissions – COV – CSTB

M. Christophe YRIEIX – Ingénieur et responsable technique au FCBA – Qualité de l'air, Emissions des matériaux, Normalisation

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

Mme Alice MOUCHET – Chargée de projet – Unité « évaluation des produits du tabac et produits connexes » (UETPC), Anses

M. Benoît LABARBE – Chef d'unité – UETPC, Anses

Contribution scientifique

M. Jérémie ACHILLE – Chargé de projet – UETPC, Anses

M. Thibault MANSUY – Chargé de projet – UETPC, Anses

M. Johann LOZACHMEUR – Analyste de données – UETPC, Anses

Mme Carole LEROUX – Coordinatrice d'expertise scientifique – UETPC, Anses

Secrétariat administratif

Mme Isabelle PIERI – Direction de l'évaluation des risques, Anses

AUDITIONS

Laboratoires Xérès

M. Vincent BONNARME – Gérant

M. Antoine PICCIRILLI – Directeur général

Laboratoire National de métrologie et d'essais (LNE)

M. Thierry VINCELOT – Responsable du département chimie des matériaux

M. Laurent DUTERTRE – Expert technique dans le laboratoire d'analyse des produits du tabac

Santé Canada

Direction de la lutte antitabac

SOMMAIRE

Présentation des intervenants	3
Sigles et abréviations	13
Liste des tableaux	15
1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise	16
1.1 Contexte réglementaire.....	16
1.2 Objet de la saisine	17
1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation	17
1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts	18
2 Périmètre et méthodologie	19
2.1 Produits du tabac	19
2.1.1 Définitions	19
2.1.1.1 Définitions de la directive et du CSP	19
2.1.1.2 Définitions du Code général des impôts	20
2.1.2 Dispositions transposées de la directive	22
2.1.3 Périmètre de travail	23
2.2 Produits du vapotage.....	24
2.2.1 Définitions	24
2.2.2 Dispositions transposées de la directive	25
2.2.3 Périmètre de travail.....	25
2.3 Produits à fumer à base de plantes autres que le tabac	26
2.3.1 Définition	26
2.3.2 Dispositions transposées de la directive	26
2.3.3 Périmètre de travail.....	26
2.4 Méthodes.....	26
2.4.1 Fiches pour la vérification de la conformité réglementaire des produits	26
2.4.2 Choix des méthodes d'analyses chimiques	27
2.4.2.1 Additifs et ingrédients	27
2.4.2.2 Méthodologie générale de choix des méthodes analytiques	28
2.4.2.3 Méthodes d'extraction des produits du tabac	29
2.4.3 Extraits de plantes	30
2.4.4 Additifs de la liste prioritaire	31
3 Plans d'échantillonnage	33
3.1 Echantillonnage à visée de contrôle	33
3.2 Échantillonnage à visée de surveillance.....	34
3.2.1 Produits du tabac	34

3.2.2	Produits du vapotage	35
3.2.3	Nombre de produits à échantillonner	36
4	Fiches de vérification des produits du tabac	37
4.1	Teneurs maximales en goudron, nicotine et monoxyde de carbone dans les émissions des cigarettes.....	37
4.1.1	Aspects réglementaires	37
4.1.1.1	Réglementation européenne	37
4.1.1.2	Réglementation française	37
4.1.2	Discussion sur l'interprétation des dispositions règlementaires.....	38
4.1.3	Méthodes de vérification de la conformité	42
4.1.3.1	Conformité des déclarations	42
4.1.3.2	Conformité des produits	43
4.2	Additifs produisant un arôme caractérisant dans les cigarettes et le tabac à rouler	44
4.2.1	Aspects réglementaires	44
4.2.1.1	Réglementation européenne	44
4.2.1.2	Réglementation française	44
4.2.2	Discussion sur l'interprétation des dispositions règlementaires.....	45
4.2.3	Méthodes de vérification de la conformité	46
4.2.3.1	Conformité des déclarations	46
4.2.3.2	Conformité des produits	46
4.3	Vitamines ou autres additifs créant l'impression d'effets bénéfiques ou de réduction du risque pour la santé	47
4.3.1	Aspects réglementaires	47
4.3.1.1	Réglementation européenne	47
4.3.1.2	Réglementation française	47
4.3.2	Discussion sur l'interprétation des dispositions règlementaires.....	47
4.3.2.1	Substances visées par la CCLAT	47
4.3.2.2	Substances provenant des extraits de plantes.....	48
4.3.2.3	Proposition de substances à interdire.....	49
4.3.3	Méthodes de vérification de la conformité	49
4.3.3.1	Conformité des déclarations	49
4.3.3.2	Conformité des produits	49
4.4	Caféine, taurine ou autres additifs associés à l'énergie et la vitalité	51
4.4.1	Aspects réglementaires	51
4.4.1.1	Réglementation européenne	51
4.4.1.2	Réglementation française	51

4.4.2	Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires.....	51
4.4.2.1	Substances visées par la CCLAT.....	51
4.4.2.2	Substances provenant des extraits de plantes.....	52
4.4.2.3	Proposition de substances à interdire.....	52
4.4.3	Méthodes de vérification de la conformité.....	53
4.4.3.1	Conformité des déclarations.....	53
4.4.3.2	Conformité des produits.....	53
4.5	Additifs conférant des propriétés colorantes aux émissions.....	54
4.5.1	Aspects réglementaires.....	54
4.5.1.1	Réglementation européenne.....	54
4.5.1.2	Réglementation française.....	54
4.5.2	Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires.....	54
4.5.3	Méthodes de vérification de la conformité.....	55
4.5.3.1	Conformité des déclarations.....	55
4.5.3.2	Conformité des produits.....	55
4.6	Additifs facilitant l'inhalation ou l'absorption de la nicotine des produits du tabac à fumer.....	56
4.6.1	Aspects réglementaires.....	56
4.6.1.1	Réglementation européenne.....	56
4.6.1.2	Réglementation française.....	56
4.6.2	Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires.....	56
4.6.2.1	Délimitation de l'effet facilitateur de l'inhalation ou de l'absorption de nicotine ...	57
4.6.2.2	Définition des mécanismes d'action.....	57
4.6.2.3	Proposition de substances à interdire.....	61
4.6.2.4	Extraits de plantes vecteurs de telles substances.....	63
4.6.3	Méthodes de vérification de la conformité.....	63
4.6.3.1	Conformité des déclarations.....	63
4.6.3.2	Conformité des produits.....	63
4.7	Additifs ayant, sans combustion, des propriétés CMR.....	65
4.7.1	Aspects réglementaires.....	65
4.7.1.1	Réglementation européenne.....	65
4.7.1.2	Réglementation française.....	65
4.7.2	Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires.....	65
4.7.3	Méthodes de vérification de la conformité.....	66
4.7.3.1	Conformité des déclarations.....	66
4.7.3.2	Conformité des produits.....	66

4.8	Filtres, papier, capsules, conditionnement ou tout autre composant contenant du tabac, de la nicotine ou des arômes.....	67
4.8.1	Aspects réglementaires	67
4.8.1.1	Réglementation européenne	67
4.8.1.2	Réglementation française	67
4.8.2	Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires.....	67
4.8.3	Méthodes de vérification de la conformité	68
4.8.3.1	Conformité des déclarations	68
4.8.3.2	Conformité des produits	68
4.9	Additifs augmentant de manière significative ou mesurable les effets toxiques ou de dépendance des cigarettes et du tabac à rouler.....	70
4.9.1	Aspects réglementaires	70
4.9.1.1	Réglementation européenne	70
4.9.1.2	Réglementation française	70
4.9.2	Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires.....	70
4.9.3	Méthodes de vérification de la conformité	71
4.9.3.1	Conformité des déclarations	71
4.9.3.2	Conformité des produits	71
5	Fiches de vérification des produits du vapotage.....	72
5.1	Teneur maximale en nicotine	72
5.1.1	Aspects réglementaires	72
5.1.1.1	Réglementation européenne	72
5.1.1.2	Réglementation française	72
5.1.2	Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires.....	72
5.1.3	Méthodes de vérifications de la conformité.....	72
5.1.3.1	Conformité des déclarations	72
5.1.3.2	Conformité des produits	73
5.2	Additifs créant l'impression d'effet bénéfique ou de réduction du risque pour la santé	75
5.2.1	Aspects réglementaires	75
5.2.1.1	Réglementation européenne	75
5.2.1.2	Réglementation française	75
5.2.2	Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires.....	75
5.2.2.1	Substances provenant des extraits de plantes.....	75
5.2.2.2	Proposition de substances à interdire.....	76
5.2.3	Méthodes de vérification de la conformité	77
5.2.3.1	Conformité des déclarations	77

5.2.3.2	Conformité des produits	77
5.3	Additifs associés à l'énergie et la vitalité.....	78
5.3.1	Aspects réglementaires	78
5.3.1.1	Réglementation européenne	78
5.3.1.2	Réglementation française	78
5.3.2	Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires.....	78
5.3.2.1	Substances provenant des extraits de plantes.....	78
5.3.2.2	Proposition de substances à interdire.....	79
5.3.3	Méthode de vérification de la conformité	79
5.3.3.1	Conformité des déclarations	79
5.3.3.2	Conformité des produits	79
5.4	Additifs conférant des propriétés colorantes aux émissions	80
5.4.1	Aspects réglementaires	80
5.4.1.1	Réglementation européenne	80
5.4.1.2	Réglementation française	80
5.4.2	Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires.....	80
5.4.3	Méthodes de vérifications de la conformité.....	81
5.4.3.1	Conformité des déclarations	81
5.4.3.2	Conformité des produits	81
5.5	Additifs facilitant l'inhalation ou l'absorption de nicotine.....	82
5.5.1	Aspects réglementaires	82
5.5.1.1	Réglementation européenne	82
5.5.1.2	Réglementation française	82
5.5.2	Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires.....	82
5.5.2.1	Délimitation de l'effet facilitateur de l'inhalation ou de l'absorption de nicotine ...	83
5.5.2.2	Définition des mécanismes d'action	83
5.5.2.3	Proposition de substances à interdire.....	85
5.5.3	Méthodes de vérification de la conformité	86
5.5.3.1	Conformité des déclarations	86
5.5.3.2	Conformité du produit	87
5.6	Additifs ayant, sans combustion, des propriétés CMR	88
5.6.1	Aspects réglementaires	88
5.6.1.1	Réglementation européenne	88
5.6.1.2	Réglementation française	88
5.6.2	Discussion de l'interprétation des dispositions réglementaires.....	88
5.6.3	Méthodes de vérification de la conformité	89

5.6.3.1	Conformité des produits	89
5.7	Ingrédients de haute pureté	90
5.7.1	Aspects réglementaires	90
5.7.1.1	Réglementation européenne	90
5.7.1.2	Réglementation française	90
5.7.2	Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires.....	90
5.7.3	Méthodes de vérification de la conformité	93
5.7.3.1	Conformité des déclarations	93
5.7.3.2	Conformité des produits	94
5.8	Ingrédients, à l'exception de la nicotine, qui chauffés ou non, présentent des risques pour la santé humaine	95
5.8.1	Aspects réglementaires	95
5.8.1.1	Réglementation européenne	95
5.8.1.2	Réglementation française	95
5.8.2	Discussion sur l'interprétation des dispositions règlementaires.....	95
5.8.3	Méthodes de vérification de la conformité	96
5.8.3.1	Conformité des déclarations	96
5.8.3.2	Conformité des produits	96
5.9	Emission constante de la nicotine dans des conditions d'utilisation normales.	97
5.9.1	Aspects réglementaires	97
5.9.1.1	Réglementation européenne	97
5.9.1.2	Réglementation française	97
5.9.2	Discussion sur l'interprétation des dispositions règlementaires.....	97
5.9.3	Méthodes de vérification de la conformité	98
5.9.3.1	Conformité des déclarations	98
5.9.3.2	Conformité des produits	98
6	Conclusions du groupe de travail.....	99
7	Bibliographie.....	108
7.1	Publications	108
7.2	Normes	111
7.3	Réglementation.....	114
7.4	Base de données en ligne	116
Annexe 1 : Substances pour lesquelles il existe des normes de prélèvement et d'analyse (essais de fumage)		118
Annexe 2 : Liste (non exhaustive) de plantes utilisées dans les produits du tabac et contenant des substances facilitant l'inhalation ou l'absorption de la nicotine		119
Notes		120

Sigles et abréviations

ADN	: Acide désoxyribonucléique
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
Anses	: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ANSM	: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ATC	: Anatomique, thérapeutique et chimique
BfR	: <i>Das Bundesinstitut für Risikobewertung</i> (Institut fédéral allemand d'évaluation des risques)
CAS	: <i>Chemical Abstract Services Registry Number</i> (identifiant de substance chimique)
CCLAT	: Convention-cadre de l'OMS pour la lutte anti-tabac
CES	: Comité d'experts spécialisé
CIRC	: Centre international de recherche sur le cancer
CGI	: Code général des impôts
CLP	: Règlement n° 1272/2008 du Parlement européen relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances chimiques et des mélanges.
CMR	: Cancérogène, mutagène et toxique pour la reproduction
CO	: Monoxyde de carbone
Cofrac	: Comité français d'accréditation
COP	: <i>Conference of the Parties</i> (conférence des parties à la CCLAT)
COSV	: Composé organique semi-volatil
CSP	: Code de la santé publique
DGCCRF	: Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes
DGS	: Direction générale de la santé
DIY	: <i>Do It Yourself</i> (Fait maison)
DMS	: Spectromètre à mobilité différentielle
ECHA	: <i>European Chemical Agency</i> (Agence européenne des produits chimiques)
EFSA	: <i>European Food Safety Authority</i> (Autorité européenne de sécurité sanitaire des aliments)
EMA	: <i>European Medicines Agency</i> (Agence européenne des médicaments)
FDA	: <i>US Food and Drug Administration</i> (Administration américaine des denrées alimentaires et des médicaments)
FID	: Détecteur à ionisation de flamme
GC	: Chromatographie en phase gazeuse
GT	: Groupe de travail
HAP	: Hydrocarbure aromatique polycyclique
HPLC	: Chromatographie liquide haute performance
ICP	: Plasma à couplage inductif
IMAO	: Inhibiteur de la monoamine oxydase
ISO	: <i>International Organization for Standardization</i> (Organisation internationale de normalisation)
JATC	: Action conjointe pour la lutte antitabac (projet financé par la Commission européenne)
JRC	: <i>European Commission Joint Research Center</i> (Centre commun de recherche de la Commission européenne)

LC	: Chromatographie en phase liquide
LNE	: Laboratoire national de métrologie et d'essais
MS	: Spectrométrie de masse
MS/MS	: Spectromètre de masse en tandem
NPD	: Détecteur azote-phosphore
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PCR	: <i>Polymerase chain reaction</i> (Amplification en chaîne par polymérase)
PDA	: Détecteur à barrette de photodiodes
PG/VG	: Ratio propylène glycol / glycérine végétale
QSAR	: <i>Quantitative structure activity relationship</i> (Relation quantitative structure à activité)
RIVM	: <i>Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu</i> (Institut national de la santé publique et de l'environnement au Pays-Bas)
SCENIHR	: Comité scientifique des risques sanitaires émergents et nouveaux
SOP	: <i>Standard operating procedure</i> (Procédure opérationnelle permanente)
TRPM8	: <i>Transient receptor potential cation channel subfamily M (melastatin) member 8</i> (canal ionique sensible au froid)
UE	: Union européenne
UHPLC	: Chromatographie liquide ultra haute performance
UPLC	: Chromatographie liquide ultra performante
USP	: <i>United States Pharmacopeia</i> (Pharmacopée américaine)
UV	: Détection ultraviolette
UV-vis	: Détecteur par ultraviolet-visible

Liste des tableaux

Tableau 1 : Types de produits listés par l'art. L. 3512-1 du CSP et définis par l'article 2 de la directive 2014/40/UE	19
Tableau 2 : Définitions des produits du tabac du Code général des impôts	20
Tableau 3 : Identification des articles juridiques dont les mesures d'interdiction ou de limitation nécessitent d'être vérifiées par une analyse chimique	23
Tableau 4 : Articles dont l'interdiction ou la limitation nécessite une analyse chimique.....	25
Tableau 5 : Méthodes d'extraction des produits du tabac issues du cadre normatif.....	29
Tableau 6 : Listes des additifs prioritaires	32
Tableau 7 : Taille de l'échantillon en fonction de la marge d'erreur (niveau de confiance de 0,95)	36
Tableau 8 : Comparaison des paramètres de tests pour les essais d'émission des cigarettes (repris et traduit de l'article sur le site web du RIVM à propos des régimes de fumage)	40
Tableau 9 : Conformité des valeurs d'émissions déclarées par les fabricants.....	43
Tableau 10 : Valeurs maximales d'émissions conformes (laboratoire de contrôle agréé)	43
Tableau 11 : Agonistes des récepteurs TRPM8 interdits dans les produits du tabac par l'Allemagne.....	58
Tableau 12 : Agonistes des récepteurs TRPM8 identifiés dans la littérature ou dans des brevets.....	59
Tableau 13 : Listes des substances à interdire dans les produits du tabac en raison de leur effets facilitateurs de l'inhalation ou de l'absorption de la nicotine	62
Tableau 14 : Méthodes d'analyse de la teneur en nicotine proposées dans la littérature.....	73
Tableau 15 : Substances à interdire dans les produits du vapotage en raison de leurs effets facilitateurs de l'inhalation ou de l'absorption de la nicotine.....	86
Tableau 16 : Concentrations maximales admises en composés indésirables dans un e-liquide selon la norme XP D-90-300-2.....	90
Tableau 17 : Concentrations maximales admises en métaux dans les produits pharmaceutiques d'inhalation selon la convention de pharmacopée des Etats-Unis de 2013 (X = pas de valeurs communiquées)	91
Tableau 18 : Concentrations maximales admises pour les arômes en résidus de solvant par la directive 2009/32/CE	92
Tableau 19 : Annexe II de l'arrêté du 11 juillet 1991 relatif à l'établissement de critères généraux de qualité et de pureté pour les arômes alimentaires	92
Tableau 20. Limites maximales de conformité des émissions des cigarettes pour les moyennes des mesures réalisées par un laboratoire agréé (méthodes ISO, en milligrammes par cigarette).	103

1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise

1.1 Contexte réglementaire

La directive 2014/40/UE sur les produits du tabac (ci-après, « la directive ») établit des règles concernant la fabrication, la présentation et la vente des produits du tabac et produits connexes. Elle instaure notamment une obligation de déclaration¹ des produits avant toute commercialisation. Cet enregistrement des produits ne relève pas d'un processus d'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Les produits du tabac et produits connexes sont classés en trois catégories :

- Les produits du tabac ;
- Les produits du vapotage ;
- Les produits à fumer à base de plantes autres que le tabac.

Certaines informations à transmettre sont communes à ces trois catégories de produits, notamment la composition en ingrédients et additifs avec leurs quantités. D'autres informations sont spécifiques à la catégorie : il s'agit notamment des mesures à l'émission de composés formés lors de l'utilisation des produits du vapotage.

La déclaration auprès des autorités de chaque Etat membre concerné est un processus informatique centralisé selon les modalités du point d'entrée électronique commun de l'Union européenne². Mis au point par la Commission européenne, il est opérationnel pour réceptionner les déclarations depuis le 20 mai 2016, date d'entrée en application de la directive.

En France, la directive a été transposée par l'ordonnance N°2016-623 du 19 mai 2016 qui introduit les nouvelles dispositions au titre I^{er} du livre V de la troisième partie du Code de la santé publique (CSP). Les décrets des 11 et 22 août 2016 ainsi que les arrêtés du 19 mai et 22 août 2016 viennent compléter le cadre réglementaire³ national. L'autorité administrative compétente est le ministère chargé de la santé⁴.

Dans le cadre de cette transposition, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a été désignée pour assurer la réception, le stockage, le traitement et l'analyse des informations transmises par les déclarants sur leurs produits.

¹ La directive introduit le terme de *notification*, avec un délai de six mois avant mise sur le marché, pour les produits du vapotage et les nouveaux produits du tabac. Dans la suite du rapport et par convention, on utilisera indifféremment les termes de *déclaration* ou *notification* pour désigner l'opération de transmission d'informations quel que soit le type de produit concerné.

² <https://ec.europa.eu/health/euceg/>

³ Dans ce rapport et par convention, les termes « réglementaire » et « réglementation » font référence au sens le plus large à l'ensemble des textes juridiques applicables aux produits, à savoir à la fois ce qui relève de la loi et du règlement (au sens strict).

⁴ (Ordonnance n° 2016-623 du 19 mai 2016 portant transposition de la directive 2014/40/UE sur la fabrication, la présentation et la vente des produits du tabac et des produits connexes 2016) ; (Décret n° 2016-1117 du 11 août 2016 relatif à la fabrication, à la présentation, à la vente et à l'usage des produits du tabac, des produits du vapotage et des produits à fumer à base de plantes autres que le tabac 2016) ; (Décret n° 2016-1139 du 22 août 2016 complétant les dispositions relatives à la fabrication, à la présentation, à la vente et à l'usage des produits du tabac, des produits du vapotage et des produits à fumer à base de plantes autres que le tabac 2016) ; (Arrêté du 19 mai 2016 relatif aux produits du vapotage contenant de la nicotine s. d.) ; (Arrêté du 22 août 2016 relatif aux produits du tabac, du vapotage, et à fumer à base de plantes autres que le tabac ainsi qu'au papier à rouler les cigarettes s. d.).

L'obligation réglementaire de déclarer ces informations doit permettre d'améliorer les connaissances quant à la composition des produits, l'impact sur la santé et l'évolution de la demande et de l'offre des produits du tabac et produits connexes.

En outre, certains ingrédients et additifs sont interdits : il s'agit notamment des substances cancérigènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction, des vitamines, des stimulants tels que la caféine ou la taurine (articles L. 3512-16 et L. 3513-7 CSP).

La mission confiée à l'Anses se traduit par la conduite de travaux d'expertise portant sur l'identification et l'évaluation des dangers des substances chimiques auxquelles le consommateur ou son entourage sont exposés lors de l'utilisation de ces produits. Au-delà de la fumée de tabac dont les effets sanitaires sont connus, l'enjeu porte plus particulièrement sur les substances émises par les produits du vapotage et les nouveaux produits du tabac chauffé lors de leur utilisation.

1.2 Objet de la saisine

Dans ce contexte, l'Anses a été saisie le 16 août 2018 par la Direction générale de la santé (DGS) d'une feuille de route qui encadre les missions de l'Agence sur les produits du tabac et produits connexes mis sur le marché français. Cette feuille de route comporte quatre demandes spécifiques nécessitant la mise en œuvre d'expertises de natures différentes :

- 1- La production régulière d'un bilan quantitatif et qualitatif des déclarations des produits du tabac et des produits connexes reçues ;
- 2- La proposition d'un programme d'analyses chimiques des produits du tabac et produits connexes mis sur le marché français ;
- 3- L'identification et la hiérarchisation des substances chimiques dans les produits présentant un intérêt particulier de surveillance en raison de leurs risques potentiels, en fonction de leur danger pour la santé et selon différents scénarios d'exposition ;
- 4- L'analyse de l'évolution des volumes de vente et des parts de marché selon les tendances des marchés, les stratégies marketing, les innovations, les effets de mode, marque et conditionnements.

Ces différentes demandes sont instruites sous forme de saisines distinctes.

La présente expertise porte sur le deuxième volet de la feuille de route. Il s'agit de proposer un programme d'analyses chimiques des produits du tabac et produits connexes mis sur le marché français en vue d'en évaluer la conformité aux dispositions légales et réglementaires.

Dans le contexte de ce travail, une substance chimique présente un intérêt si elle est encadrée par la réglementation française et que sa présence peut être contrôlée dans les déclarations des fabricants ou par l'analyse des produits mis sur le marché. Ce prisme réglementaire ne préjuge pas de la pertinence de cette substance chimique en termes de risques sanitaires, cet aspect ayant été abordé dans le troisième volet de la feuille de route (Anses, 2021).

1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

L'Anses a confié l'instruction de cette saisine au groupe de travail (GT) « Produits du tabac et du vapotage », rattaché au comité d'experts spécialisé (CES) « Evaluation des risques chimiques liés aux articles et produits de consommation ».

Ces travaux sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) »

1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

2 Périmètre et méthodologie

Cette partie synthétise la réglementation applicable aux différents types de produits et identifie les dispositions qui s'appliquent aux paramètres physico-chimiques contrôlables par l'analyse. Chaque disposition fera, dans les parties suivantes, l'objet d'une fiche de vérification de la conformité des produits. Les méthodes analytiques envisageables sont également présentées ici.

2.1 Produits du tabac

2.1.1 Définitions

2.1.1.1 Définitions de la directive et du CSP

Les produits du tabac sont définis à l'article 2 de la directive 2014/40/UE et dans sa transposition dans le droit français à l'article L. 3512-1 CSP comme suit :

« Sont considérés comme produits du tabac les produits pouvant être consommés et composés, même partiellement, de tabac, qu'il soit ou non génétiquement modifié. »

Ce même article énumère ensuite les différents types de produits du tabac pour lesquels il ne donne toutefois pas de définition. Celles-ci figurent à l'article 2 de la directive et sont présentées dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Types de produits listés par l'art. L. 3512-1 du CSP et définis par l'article 2 de la directive 2014/40/UE

Type de produit	Définition
Cigarette	<i>« un rouleau de tabac pouvant être consommé au moyen d'un processus de combustion, et qui est défini plus précisément à l'article 3, paragraphe 1, de la directive 2011/64/UE du Conseil ⁵»</i>
Tabac à rouler	<i>« du tabac pouvant être utilisé par les consommateurs ou les détaillants pour confectionner des cigarettes »</i>
Tabac à pipe	<i>« du tabac pouvant être consommé au moyen d'un processus de combustion et destiné exclusivement à être utilisé dans une pipe »</i>
Tabac à pipe à eau	<i>« un produit du tabac pouvant être consommé au moyen d'une pipe à eau. Aux fins de la présente directive, le tabac à pipe à eau est réputé être du tabac à fumer. Si un produit peut être utilisé à la fois dans une pipe à eau et comme tabac à rouler, il est réputé être du tabac à rouler »</i>

⁵ « Aux fins de la présente directive, on entend par cigarettes: a) les rouleaux de tabac susceptibles d'être fumés en l'état et qui ne sont pas des cigares ou des cigarillos au sens de l'article 4, paragraphe 1; b) les rouleaux de tabac qui, par une simple manipulation non industrielle, sont glissés dans des tubes à cigarettes; c) les rouleaux de tabac qui, par une simple manipulation non industrielle, sont enveloppés dans des feuilles de papier à cigarettes »

Type de produit	Définition
Cigare	« un rouleau de tabac pouvant être consommé au moyen d'un processus de combustion, et qui est défini plus précisément à l'article 4, paragraphe 1, de la directive 2011/64/UE ⁶ »
Cigarillo	« un type de cigare de petite taille, et qui est défini plus précisément à l'article 8, paragraphe 1, de la directive 2007/74/CE du Conseil ⁷ »
Tabac à mâcher	« un produit du tabac sans combustion, exclusivement destiné à être mâché »
Tabac à priser	« un produit du tabac sans combustion pouvant être consommé par voie nasale »
Tabac à usage oral	« tous les produits du tabac destinés à un usage oral, à l'exception de ceux destinés à être inhalés ou mâchés, constitués intégralement ou partiellement de tabac, présentés sous forme de poudre, de particules fines ou de toute combinaison de ces formes, notamment ceux présentés en sachets-portions ou sachets poreux »
Nouveaux produits du tabac	« ne relève d'aucune des catégories suivantes: cigarette, tabac à rouler, tabac à pipe, tabac à pipe à eau, cigare, cigarillo, tabac à mâcher, tabac à priser ou tabac à usage oral; et est mis sur le marché après le 19 mai 2014 »

Les nouveaux produits du tabac déclarés jusqu'alors sur le marché sont des bâtonnets de tabac à introduire dans un dispositif de génération d'émissions par chauffage. Ce sont bien ces bâtonnets qui sont réglementés et non le dispositif électrique permettant le chauffage.

Le tabac à usage oral, à l'exception du tabac à chiquer, est interdit en France (art. L. 3512-13 CSP).

2.1.1.2 Définitions du Code général des impôts

À titre informatif, il est rappelé que certains produits du tabac font l'objet d'une définition dans le Code général des impôts (CGI, Tableau 2).

Tableau 2 : Définitions des produits du tabac du Code général des impôts

Type de produit	Article CGI	Définition
Cigares et cigarillos	Article 275 B de l'annexe 2	« Sont considérés comme cigares ou cigarillos, s'ils peuvent être fumés en l'état et, compte tenu de leurs caractéristiques et des attentes normales des consommateurs, sont exclusivement destinés à l'être : [...]

⁶ « Aux fins de la présente directive, sont considérés comme cigares ou cigarillos, s'ils peuvent être fumés en l'état et, compte tenu de leurs caractéristiques et des attentes normales des consommateurs, sont exclusivement destinés à l'être: a) les rouleaux de tabac munis d'une cape extérieure en tabac naturel; b) les rouleaux de tabac remplis d'un mélange battu et munis d'une cape extérieure en tabac reconstitué, de la couleur normale des cigares, couvrant entièrement le produit, y compris le filtre le cas échéant, mais non l'embout dans le cas des cigares avec embout, lorsque leur masse unitaire, sans filtre ni embout, est égale ou supérieure à 2,3 grammes et égale ou inférieure à 10 grammes et que leur circonférence est égale ou supérieure à 34 millimètres sur au moins un tiers de leur longueur »

⁷ « Les cigarillos sont des cigares d'un poids maximum de 3 grammes par pièce »

Type de produit	Article CGI	Définition
		<p>2° Les rouleaux de tabac munis d'une cape extérieure en tabac naturel ;</p> <p>[...]</p> <p>4° Les rouleaux de tabac remplis d'un mélange battu et munis d'une cape extérieure en tabac reconstitué, de la couleur normale des cigares, couvrant entièrement le produit, y compris le filtre le cas échéant-mais non l'embout dans le cas des cigares avec embout-lorsque leur masse unitaire, sans filtre ni embout, est égale ou supérieure à 2,3 grammes et égale ou inférieure à 10 grammes et que leur circonférence est égale ou supérieure à trente-quatre millimètres sur au moins un tiers de leur longueur.»</p>
Cigarillos	Article 575 I du chapitre IV	<p>« Est réputée détenir des tabacs manufacturés à des fins commerciales au sens du 4° du 1 du I de l'article 302 D toute personne qui transporte dans un moyen de transport individuel affecté au transport de personnes plus de :</p> <p>[...]</p> <p>2° Quatre cents cigarillos, c'est-à-dire de cigares d'un poids maximal de trois grammes par pièce ; »</p>
Cigarettes	Article 275 D de l'annexe 2	<p>« Sont considérés comme cigarettes les rouleaux de tabac susceptibles d'être fumés en l'état qui ne sont ni des cigares ou des cigarillos tels qu'ils sont définis à l'article 275 B ni des produits qui sont assimilés à ceux-ci en vertu de l'article 275 C.</p> <p>Un rouleau de tabac visé au premier alinéa est considéré, pour l'application du droit de consommation prévu aux articles 575 et 575 A du code général des impôts, comme deux cigarettes lorsqu'il a une longueur, filtre et embout non compris, supérieure à 8 centimètres sans dépasser 11 centimètres, comme trois cigarettes lorsqu'il a une longueur, filtre et embout non compris, supérieure à 11 centimètres sans dépasser 14 centimètres et ainsi de suite.</p> <p>Sont également considérés comme cigarettes les rouleaux de tabac qui, par une simple manipulation non industrielle, sont glissés dans des tubes à cigarettes ou enveloppés dans des feuilles de papier à cigarettes. »</p>
Tabac à rouler	Article 275 E de l'annexe 2	« Sont considérés comme tabacs fine coupe destinés à rouler les cigarettes :

Type de produit	Article CGI	Définition
		<p>1° Le tabac coupé ou fractionné d'une autre façon, filé ou pressé en plaques, qui est susceptible d'être fumé sans transformation industrielle ultérieure pour lequel plus de 25 % en poids des particules de tabac présentent une largeur de coupe inférieure à 1,5 millimètre ;</p> <p>2° Les déchets de tabac conditionnés pour la vente au détail, qui ne relèvent pas des articles 275 B, 275 C et 275 D, qui sont susceptibles d'être fumés et pour lesquels plus de 25 % en poids des particules de tabac présentent une largeur de coupe inférieure à 1,5 millimètre. »</p>
Autres produits du tabac à fumer	Article 275 E bis de l'annexe 2	<p>« Sont considérés comme autres tabacs à fumer :</p> <p>1° Le tabac coupé ou fractionné d'une autre façon, filé ou pressé en plaques, qui est susceptible d'être fumé en l'état sans transformation industrielle ultérieure, pour lequel 75 % au moins en poids des particules de tabac présentent une largeur de coupe supérieure ou égale à 1,5 millimètre ;</p> <p>2° Les déchets de tabac conditionnés pour la vente au détail, pour lesquels 75 % au moins en poids des particules de tabac présentent une largeur de coupe supérieure ou égale à 1,5 millimètre ;</p> <p>[...]</p> <p>4° Le tabac susceptible d'être fumé en l'état, sans transformation industrielle ultérieure, autre que celui mentionné aux 1° et 2° et à l'article 275 E, quel que soit son mode de présentation. »</p>
Tabac à priser	Article 275 G de l'annexe 2	« Le tabac à priser est défini à l'article 275 G de l'annexe 2 du Code général des impôts comme étant du tabac en poudre ou en grain destiné à être prisé et non fumé. »

2.1.2 Dispositions transposées de la directive

Les produits du tabac sont réglementés par les articles 3 à 19 de la directive qui sont transposés dans la Troisième partie, Livre V, Titre Ier, Chapitre II des parties législative et réglementaire du CSP. Ils sont complétés par :

- L'arrêté du 19 mai 2016 relatif aux modalités d'inscription des avertissements sanitaires sur les unités de conditionnement des produits du tabac, des produits du vapotage, des produits à fumer à base de plantes autres que le tabac et du papier à rouler les cigarettes et ;
- L'arrêté du 22 août 2016 relatif aux produits du tabac, du vapotage, et à fumer à base de plantes autres que le tabac ainsi qu'au papier à rouler les cigarettes.

La réglementation des produits du tabac fait l'objet d'un large spectre de mesures : elle est divisée en trois domaines principaux correspondant aux trois chapitres du Titre II de la directive :

1. Les ingrédients et les émissions ;
2. L'étiquetage et le conditionnement ;
3. Le tabac à usage oral, la vente à distance transfrontalière de produits du tabac et les nouveaux produits du tabac.

2.1.3 Périmètre de travail

La demande porte sur un programme d'analyses chimiques des produits mis sur le marché français, notamment dans le but de vérifier la conformité des déclarations.

Ainsi, le présent rapport ne traite que des dispositions nécessitant la mise en œuvre de mesures chimiques pour leur contrôle ou leur surveillance. Elles sont précisés dans le Tableau 3. Il s'agit des articles interdisant ou limitant la présence de substance(s) dans la composition ou les émissions, ce qui relève du premier chapitre du Titre II de la directive. Les autres chapitres ne sont pas traités dans ce rapport.

Tableau 3 : Identification des articles juridiques dont les mesures d'interdiction ou de limitation nécessitent d'être vérifiées par une analyse chimique

Directive Art.	CSP Art.	Objet	Produits concernés
3.1	L. 3512-15.1	Teneurs maximales en goudron, nicotine et monoxyde de carbone dans les émissions	Cigarettes
7.1	L. 3512-16.1.1	Additifs produisant un arôme caractérisant	Cigarettes et tabac à rouler
7.6.a	L. 3512-16.1.4	Vitamines ou autres additifs créant l'impression d'effet bénéfiques ou de réduction du risque pour la santé	Produits du tabac
7.6.b	L. 3512-16.1.5	Caféine, taurine ou autres additifs associés à l'énergie et la vitalité	Produits du tabac
7.6.c	L. 3512-16.1.6	Additifs conférant des propriétés colorantes aux émissions	Produits du tabac
7.6.d	L. 3512-16.1.7	Additifs facilitant l'inhalation ou l'absorption de la nicotine	Produits à fumer
7.6.e	L. 3512-16.1.8	Additifs ayant, sans combustion, des propriétés cancérigène, mutagène ou toxique pour la reproduction (CMR)	Produits du tabac
7.7	L. 3512-16.1.2	Filtres, papier, capsules, conditionnement ou tout autre composant contenant du tabac, de la nicotine ou des arômes	Cigarettes, tabac à rouler, papiers et filtres

Directive Art.	CSP Art.	Objet	Produits concernés
7.9	L. 3512-16.1.9	Additifs augmentant de manière significative ou mesurable les effets toxiques ou de dépendance	Produits du tabac

Ces dispositions constituent la base de travail à partir de laquelle les substances d'intérêt sont définies pour pouvoir proposer des méthodes d'analyse ainsi qu'un plan de contrôle et de surveillance du marché des produits du tabac.

2.2 Produits du vapotage

2.2.1 Définitions

La notion de produit du vapotage n'existe pas en tant que telle dans la directive. Celle-ci définit les cigarettes électroniques ainsi que les flacons de recharge.

Une « cigarette électronique » est un :

« produit, ou tout composant de ce produit, y compris une cartouche, un réservoir et le dispositif dépourvu de cartouche ou de réservoir, qui peut être utilisé, au moyen d'un embout buccal, pour la consommation de vapeur contenant de la nicotine. Les cigarettes électroniques peuvent être jetables ou rechargeables au moyen d'un flacon de recharge et un réservoir ou au moyen de cartouches à usage unique ».

Un « flacon de recharge » est un :

« récipient renfermant un liquide contenant de la nicotine, qui peut être utilisé pour recharger une cigarette électronique ».

D'après la directive, les obligations déclaratives portent aussi bien sur les flacons de recharge qui contiennent de la nicotine que sur les dispositifs et leurs éléments vendus séparément, tels que les réservoirs, susceptibles de contenir un liquide avec de la nicotine.

Dans la réglementation française, les définitions de la directive sont reprises. Ainsi, aux termes de l'article L. 3513-1 CSP :

« Sont considérés comme produits du vapotage :

- 1. Les dispositifs électroniques de vapotage, c'est-à-dire des produits, ou tout composant de ces produits, y compris les cartouches, les réservoirs et les dispositifs dépourvus de cartouche ou de réservoir, qui peuvent être utilisés, au moyen d'un embout buccal, pour la consommation de vapeur contenant le cas échéant de la nicotine. Les dispositifs électroniques de vapotage peuvent être jetables ou rechargeables au moyen d'un flacon de recharge et d'un réservoir ou au moyen de cartouches à usage unique ;*
- 2. Les flacons de recharge, c'est-à-dire les récipients renfermant un liquide contenant le cas échéant de la nicotine, qui peuvent être utilisés pour recharger un dispositif électronique de vapotage. »*

Mais, du fait de l'intitulé de la section du CSP qui regroupe les articles L. 3513-7 CSP et suivants, il s'ensuit que l'obligation déclarative ne pèse en France que sur les produits du vapotage « contenant de la nicotine ».

2.2.2 Dispositions transposées de la directive

Les produits du vapotage sont réglementés par l'article 20 de la directive transposée dans la Troisième partie, Livre V, Titre I^{er}, Chapitre III des parties législative et réglementaire du CSP. Le code est complété par :

- L'arrêté du 19 mai 2016 relatif aux produits du vapotage contenant de la nicotine ;
- L'arrêté du 19 mai 2016 relatif aux modalités d'inscription des avertissements sanitaires sur les unités de conditionnement des produits du tabac, des produits du vapotage, des produits à fumer à base de plantes autres que le tabac et du papier à rouler les cigarettes ; et
- L'arrêté du 22 août 2016 relatif aux produits du tabac, du vapotage, et à fumer à base de plantes autres que le tabac ainsi qu'au papier à rouler les cigarettes.

La directive regroupant les dispositions propres aux produits du vapotage dans un article unique (article 20), il n'y a pas de chapitre divisant les différentes mesures en plusieurs thèmes. Il est, cependant, possible de les répartir en trois domaines :

1. Les modalités de déclaration
2. Les ingrédients et le matériel
3. L'étiquetage et le conditionnement

2.2.3 Périmètre de travail

Comme pour les produits du tabac, afin de répondre à la demande, seuls les articles portant sur les ingrédients et le matériel sont pris en compte. En effet, uniquement ceux-ci peuvent nécessiter une analyse chimique afin de contrôler une interdiction ou une limitation sur une substance. Les articles rentrant dans ce champ sont répertoriés dans le Tableau 4.

Tableau 4 : Articles dont l'interdiction ou la limitation nécessite une analyse chimique

Directive Art.	CSP Art.	Objet
20.3.b	L. 3513-8	Teneur maximale en nicotine
20.3.c	L. 3513-7.1	Additifs créant l'impression d'effet bénéfiques ou de réduction du risque pour la santé
20.3.c	L. 3513-7.2	Additifs associés à l'énergie et la vitalité
20.3.c	L. 3513-7.3	Additifs conférant des propriétés colorantes aux émissions
20.3.c	L. 3513-7.4	Additifs facilitant l'inhalation ou l'absorption de la nicotine
20.3.c	L. 3513-7.5	Additifs ayant, sans combustion, des propriétés CMR
20.3.d	L. 3513-7	Ingrédients de haute pureté
20.3.e	L. 3513-8	Ingrédients, à l'exception de la nicotine, qui chauffés ou non, ne présentent pas de risques pour la santé humaine

Directive Art.	CSP Art.	Objet
20.3.f	L. 3513-8	Emissions constantes de nicotine dans des conditions d'utilisation normales

L'interdiction de certains additifs est commune aux produits du vapotage et aux produits du tabac. Elles sont toutefois traitées distinctement dans ce rapport. Les articles cités dans le Tableau 4 constituent la base de travail qui a permis d'identifier les substances d'intérêt et donc les analyses chimiques nécessaires pour les contrôler.

2.3 Produits à fumer à base de plantes autres que le tabac

2.3.1 Définition

L'article 2 de la directive et l'article L. 3514-1 CSP définissent de la même façon les produits à fumer à base de plantes autres que le tabac :

« Sont considérés comme des produits à fumer à base de plantes autres que le tabac des produits à base de végétaux, de plantes aromatiques ou de fruits, ne contenant pas de tabac et pouvant être consommés au moyen d'un processus de combustion. »

2.3.2 Dispositions transposées de la directive

Les produits à fumer à base de plantes autres que le tabac sont encadrés par les articles 21 et 22 de la directive transposée en droit français. Les deux thèmes abordés font chacun référence à un article de la directive :

1. Le conditionnement ;
2. La déclaration des produits.

2.3.3 Périmètre de travail

La réglementation applicable aux produits à fumer à base de plantes autres que le tabac ne contient pas de mesure portant sur des paramètres chimiques qui pourraient être vérifiés par l'analyse des produits. Cette catégorie de produits n'est donc pas traitée dans ce rapport.

2.4 Méthodes

2.4.1 Fiches pour la vérification de la conformité réglementaire des produits

Chaque disposition fait l'objet d'une « fiche de vérification » dont la structure-type est la suivante :

- Un rappel de la réglementation ;
- Une proposition d'interprétation ou de précision de celle-ci ;

- La liste des méthodes analytiques disponibles, avec une évaluation de leurs performances, le cas échéant ;
- Des propositions de méthodes de contrôle et de surveillance du marché :
 - À partir des déclarations des fabricants ;
 - À partir des produits mis sur le marché.

Pour éviter la redondance de certains paragraphes, ce chapitre détaille également les méthodes analytiques communes à plusieurs fiches de vérification.

Le plan d'échantillonnage qui concernera l'ensemble des paramètres vérifiés sur les produits sera discuté dans le chapitre 3.

D'une manière générale, tout laboratoire effectuant des analyses de contrôle ou de surveillance devrait être certifié selon la norme NF EN ISO/IEC 17025 : 2017. Pour les méthodes spécifiques faisant l'objet d'une norme, la certification par le Comité français d'accréditation (Cofrac) est souhaitable. A défaut, la réalisation d'essais inter-laboratoires pour la méthode utilisée est un minimum. Il est rappelé que l'analyse des émissions des cigarettes est réalisée par un laboratoire agréé par l'Etat.

2.4.2 Choix des méthodes d'analyses chimiques

Pour la plupart, les dispositions portent sur des interdictions d'additifs. La définition de ce terme est essentielle car elle permet d'identifier la possibilité d'une analyse chimique afin de vérifier la conformité des produits.

Il est ensuite nécessaire de sélectionner le protocole analytique le plus adapté. Ce dernier peut faire appel à un prétraitement de l'échantillon, notamment pour les matrices à base de tabac qui doivent faire l'objet d'une extraction préalable. Plusieurs méthodes d'extraction normalisées sont proposées.

2.4.2.1 Additifs et ingrédients

La réglementation porte majoritairement sur les additifs et non sur les ingrédients. Ces deux termes sont définis comme suit dans la directive ou le CSP.

Additif :

« 'additif', une substance autre que du tabac, qui est ajoutée à un produit du tabac, à son conditionnement unitaire ou à tout emballage extérieur » (directive art. 2.23).

Définitions d'ingrédient :

« Est considéré comme ingrédient, le tabac, un additif, ainsi que toute autre substance ou tout autre élément présent dans un produit fini du tabac, y compris le papier, le filtre, l'encre, les capsules et les colles. » (directive art. 2.18 et art. L. 3512-2 CSP).

« Est considéré comme ingrédient, un additif ainsi que toute autre substance ou tout autre élément présent dans un produit du vapotage. » (art. L. 3513-3 CSP).

Il est à noter que, bien que les termes additifs et ingrédients soient employés dans la partie vapotage, ils ne sont définis dans la directive que pour les produits du tabac.

Dans le CSP, le terme ingrédient est défini pour les produits du tabac puis pour les produits du vapotage. En revanche, le terme additif n'est pas défini dans le CSP, que ce soit dans la partie relative aux produits du tabac ou aux produits du vapotage.

- Discussion :

D'après la directive, les additifs sont des substances ajoutées volontairement par le fabricant dans le produit tandis que les ingrédients sont une catégorie plus large, intégrant le cas échéant le tabac, les additifs, ainsi que toute autre substance ou tout autre élément présent dans le produit final, ce qui inclut implicitement d'éventuels contaminants du produit, de ses additifs ou encore des composés formés au cours de la fabrication puis lors de la conservation du produit avant sa consommation.

Si l'obligation déclarative porte sur les ingrédients, les dispositions réglementaires portent systématiquement sur les additifs.

Lorsqu'un produit est prélevé sur le marché en vue de vérifier sa conformité aux dispositions réglementaires, seuls les ingrédients, tels que définis par la directive, sont accessibles à l'analyse et non les additifs, selon la même directive. Le seul moyen de contrôler l'usage intentionnel de tel ou tel additif est de réaliser des contrôles sur les sites de fabrication des produits.

Ainsi, dans le cadre de ce travail, les dispositions réglementaires qui portent sur les additifs sont appliquées par défaut aux ingrédients, c'est-à-dire aux substances présentes dans le produit lorsqu'il est prélevé pour analyse. Il est alors considéré qu'une substance interdite en tant qu'additif ne devrait pas pouvoir être retrouvée dans le produit, qu'elle ait été ajoutée intentionnellement ou non.

Ce choix méthodologique vise à garantir la sécurité du consommateur, en s'appuyant sur l'analyse chimique des produits tels qu'ils sont disponibles et consommés par l'utilisateur.

Si le cadre juridique venait à évoluer pour réglementer les ingrédients plutôt que les additifs, il serait nécessaire que les fabricants s'engagent sur une durée pendant laquelle la composition ne doit pas substantiellement être modifiée dans des conditions normales et prévisibles de conservation. Une date limite figurerait ainsi sur l'étiquetage.

2.4.2.2 Méthodologie générale de choix des méthodes analytiques

En ce qui concerne l'évaluation des performances d'analyse des méthodes disponibles, l'existence ou non de normes métrologiques conditionne la méthodologie à appliquer.

En cas d'existence d'une norme, l'évaluation consiste en une lecture critique afin d'en estimer la performance d'un point de vue méthodologique en l'absence d'essai en laboratoire.

Si plusieurs normes existent pour une même mesure, une analyse critique et comparative de chacune des normes est réalisée.

Enfin, pour l'analyse de certaines substances, il est possible qu'aucune norme ne soit disponible. Le cas se présente notamment pour la recherche de substances interdites. L'objectif sera alors d'identifier ou non leur présence dans les produits.

La matrice des produits du tabac étant plus complexe et au regard du nombre conséquent de substances concernées, une ou plusieurs méthodes d'extraction adaptées seront proposées selon les caractéristiques physico-chimiques des substances à analyser.

Les produits du vapotage concernés par les dispositions réglementaires étudiées se présentant quant à eux déjà sous la forme d'une matrice liquide, il est considéré qu'une extraction préalable à l'analyse n'est pas nécessaire et qu'ils sont analysables en l'état, ou après préparation d'échantillon si nécessaire pour une analyse non ciblée.

Une méthode de séparation suivie d'une méthode de détection non ciblée et non quantitative des substances (par exemple, en utilisant un spectromètre de masse) devrait permettre une description chimique satisfaisante du produit. Lors de l'analyse, le laboratoire devra fournir une limite de détection satisfaisante au regard de la littérature disponible ou des concentrations retrouvées dans les produits.

2.4.2.3 Méthodes d'extraction des produits du tabac

Plusieurs méthodes d'extraction pour les produits du tabac, issues de normes présentées dans le Tableau 5 sont envisageables.

La plupart d'entre elles prévoient un broyage des produits du tabac, sauf s'ils sont homogènes et d'une granulométrie inférieure à 4 mm. Le broyage ne doit pas générer une température supérieure à 40 °C afin d'éviter la dégradation thermique de l'échantillon. Il convient de laisser l'échantillon s'équilibrer en température et hygrométrie avant toute pesée.

Tableau 5 : Méthodes d'extraction des produits du tabac issues du cadre normatif

Normes	Analytes	Méthode d'extraction
Méthode recommandée par CORESTA n°93	Métaux	Digestion à l'acide nitrique assistée par micro-ondes : ajout d'acide nitrique à du tabac broyé et chauffage par micro-ondes programmé entre 180 et 200°C
Méthode recommandée par CORESTA n°92, n°91, n°87, n°82, n°60, n°57, NF ISO 16632 : 2013	Menthol, HAP, nicotine, etc.	Extraction solide-liquide par agitation et sans chauffage. Possibilité de compléter par une extraction sur phase solide pour purifier avant analyse
Méthode recommandée par CORESTA n°89, n°61, n°36, NF ISO 15153 : 2004, NF ISO 15152 : 2004, NF ISO 22980 : 2020, NF ISO 15517 : 2003	1,2-propylène glycol, glycérol, sorbitol, sucres, alcaloïdes totaux	Extraction solide-liquide par agitation sans chauffage. Une filtration peut être nécessaire
NF ISO 2881 : 1993	Alcaloïdes	Distillation du tabac avec de l'eau, du chlorure de sodium et une solution d'hydroxyde de sodium
Méthode recommandée par CORESTA n°86	Formaldéhyde, acétaldéhyde, crotonaldéhyde	Extraction solide-liquide à l'isohexane avec un pH contrôlé à l'aide d'une solution tampon de formiate d'ammonium (pH = 3), puis dérivatisation des aldéhydes par la 2,4-Dinitro-

Normes	Analytes	Méthode d'extraction
		phenylhydrazine avant analyse chromatographique en phase liquide
Méthode recommandée par CORESTA n°72, NF ISO 19290 : 2019	Nitrosamines spécifiques aux produits du tabac	Extraction solide-liquide avec une solution d'acétate d'ammonium sous agitation suivi d'une filtration
NF ISO 22303 : 2008	Nitrosamines spécifiques aux produits du tabac	Extraction avec une solution tampon à un pH 4,3 (acide citrique, hydrogénophosphate de sodium et acide L-ascorbique) par mélange au bain à ultrason et purification sur une colonne de terre diatomées calcinées
Méthode recommandée par CORESTA n°79	Ammoniac	Extraction par de l'acide sulfurique sous agitation, sans chauffage
Méthode recommandée par CORESTA n°62, NF ISO 4389 : 2001	Résidus de pesticides organochlorés	Extraction Soxhlet avec du Florisil® et du n-hexane

La norme NF ISO 4874 : 2020 donne des indications quant à la quantité de tabac à extraire. Celle-ci prévoit un prélèvement élémentaire minimal de tabac brut composé de :

- Trois paquets de feuilles liées ensemble (manoques) ;
- Cinquante feuilles (dans le cas de feuilles se présentant sans lien au moment de la livraison) ;
- 500 g de tabac (tabac d'Orient, tabac battu ou totalement écoté, côtes, débris ou tabac reconstitué).

Trois prélèvements élémentaires doivent être réalisés pour chaque unité de conditionnement. En suivant cette norme d'échantillonnage, il est possible de considérer qu'il est nécessaire de préparer 500 g de tabac à partir des produits à analyser selon la méthode de préparation de l'échantillon proposée ci-dessus.

La norme NF ISO 8243 : 2014 prévoit les modalités d'échantillonnage des cigarettes manufacturées.

2.4.3 Extraits de plantes

Un grand nombre d'extraits de plantes sont présents dans les formulations des produits du tabac et du vapotage. Une experte pharmacogliste a été mandatée afin de conduire une évaluation de ceux-ci par rapport aux différentes dispositions réglementaires applicables aux additifs.

L'étude a porté sur la liste des extraits de plantes déclarés au 31 janvier 2021. Cette liste est composée de plus de 152 plantes et près de 400 extraits.

L'objectif était d'identifier ceux :

- pouvant être associés à l'énergie et à la vitalité (articles L. 3512-16-5 et L. 3513-7-2 du CSP) ;
- donnant l'impression d'un effet bénéfique ou d'un risque réduit pour la santé (articles L. 3512-16-4 et L. 3513-7-1 du CSP) ;
- pouvant présenter des effets facilitateur d'inhalation ou d'absorption de la nicotine (articles L. 3512-16.I.7 et L. 3513-7-4 du CSP).

Une recherche documentaire pour chacune de ces plantes a été réalisée. Cette étude s'est fondée sur différents ouvrages, référentiels et bases de données :

- Trois bases de données : Pubmed, Pubchem et clinicaltrials.gov ;
- Des ouvrages de références en matière de plantes médicinales : Précis de Pharmacognosie, Guide d'huiles essentielles, de végétaux toxiques, ... ;
- Des ouvrages réglementaires : pharmacopées, monographies de l'EMA, Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi, *Compendium EFSA*...

Pour la recherche sur les bases de données bibliographiques ou chimiques, les mots-clés sont :

- les noms communs des plantes ou de leur genre, leurs noms scientifiques de genre et d'espèce en latin, les noms de leurs extraits ;
- associés à des termes spécifiques tels que « *health benefits* », « *health* », « *tobacco* », « *cigarettes* », « *additives* »...

En cas de références trop nombreuses, la recherche se limitait aux dix dernières années.

2.4.4 Additifs de la liste prioritaire

L'article 6 de la directive dispose que les industriels devaient fournir, avant juillet 2018, des études complémentaires portant sur quinze additifs des cigarettes et du tabac à rouler, figurant dans une liste prioritaire au regard de leurs propriétés, de leur fréquence d'utilisation dans les produits ainsi que du nombre d'études disponibles (Tableau 6).

Pour chaque additif concerné, les industriels devaient apporter la démonstration que son utilisation :

- Ne contribue pas à la toxicité ou à l'effet de dépendance des produits en question et si cela a pour conséquence d'augmenter de manière significative ou mesurable la toxicité ou l'effet de dépendance de l'un des produits concernés ;
- Ne produit pas un arôme caractérisant ;
- Ne facilite pas l'inhalation ou l'absorption de nicotine ; ou
- Ne conduit pas à la formation de substances qui ont des propriétés CMR — et en quelles quantités — et si cela a pour effet d'augmenter de manière significative ou mesurable les propriétés CMR de l'un des produits concernés.

Ces études complémentaires ont été analysées par un panel d'experts européens constitué à l'occasion de la première action conjointe pour la lutte anti-tabac (JATC). Les conclusions de ce panel (JATC, 2020) sont discutées dans ce rapport.

Tableau 6 : Listes des additifs prioritaires

Additif	Numéro(s) CAS
Caroube	9000-40-2, 84961-45-5
Cacao	84649-99-0, 84649-99-3, 95009-22-6, 8002-31-1
Diacétyle	431-03-8
Fenugrec	68990-15-8, 977018-53-3, 84625-40-1
Figue	90028-74-3
Géraniole	106-24-1, 8000-46-2
Glycérol	56-81-5
Gaïacol	90-05-1
Gomme de guar	9000-30-0
Réglisse	68916-91-6
Maltol	118-71-8
Menthol	2216-51-5, 15356-60-2, 89-78-1, 1490-04-6, 8006-90-4, 68606-97-3, 84696-51-5, 8008-79-5
Propylène glycol	57-55-6
Sorbitol	50-70-4
Dioxyde de titane	13463-67-7, 1317-70-0

3 Plans d'échantillonnage

Les plans d'échantillonnage sont à adapter en fonction de leurs objectifs.

Le premier est le contrôle des produits. Le contrôle vise à exercer une pression ciblée sur des produits suspectés de présenter des non-conformités. Par exemple, il est possible de prélever préférentiellement les produits dont les déclarations des fabricants présentent des incohérences ou des non conformités.

Le second est la surveillance du marché. La surveillance permet d'estimer la proportion de produits non-conformes sur le marché, y compris ceux qui n'auraient pas fait l'objet de déclaration. Le plan d'échantillonnage doit être représentatif de l'offre des produits afin que les estimations sur les différents paramètres d'intérêt (proportions, concentrations, taux de conformité) puissent être calculées.

3.1 Echantillonnage à visée de contrôle

L'échantillonnage de produits pour un plan de contrôle dépend principalement de l'objectif de ce dernier. Il peut s'agir par exemple :

- de vérifier une non-conformité déclarative. Un produit contenant une substance aux propriétés CMR dans la liste déclarée de ses ingrédients peut être contrôlé en priorité pour confirmer la présence d'une telle substance.
- de contrôler les produits dont les déclarations présentent des incohérences. Un e-liquide dont la teneur déclarée en nicotine ne correspond pas à la quantité ajoutée de nicotine pour un volume donné peut être contrôlé afin de vérifier sa concentration en nicotine par rapport à la teneur figurant sur l'étiquetage.
- d'identifier des modifications substantielles de composition non déclarées. En cas de non-conformité ou incohérence relevée dans une déclaration, un fabricant peut être tenté de modifier la déclaration sans rien changer de son produit sur le marché. Inversement, une déclaration conforme peut servir de support à un produit modifié dans le temps. Le produit concerné est donc ciblé prioritairement pour un suivi de contrôle dans la durée.
- de cibler des produits identifiés ou signalés par des tiers comme ne respectant pas la réglementation. L'échantillonnage s'effectuera sur les produits désignés.

L'échantillonnage mis en place est donc constitué de plusieurs sous-échantillons spécifiques à différents objectifs. Cela peut représenter un nombre important de produits sur une période donnée et le budget ou la capacité d'analyse peuvent ne pas correspondre. Lorsqu'il n'est pas possible d'analyser l'intégralité des produits à contrôler, plusieurs stratégies peuvent être mises en place :

- Un échantillonnage aléatoire par tirage au sort au sein de chaque sous-échantillon de contrôle ;
- Un échantillonnage en fonction des données de vente, les plus vendus étant analysés en priorité ;
- Un échantillonnage par niveau d'écart à la réglementation décroissant ;

- Un échantillonnage étalé dans le temps de façon à échelonner le nombre de produits à analyser.

Les modalités d'achat des produits ne posent pas de problème particulier si l'on suppose que le lieu de vente n'a pas d'influence sur les caractéristiques de ceux-ci. L'achat par Internet (produit du vapotage) ou chez un buraliste qui dispose des références recherchées (produits du tabac) conviendra dans ce cas. Ceci s'applique également au contrôle spécifique des produits du marché illégal issus de saisies des services de la Douane ou de la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF).

3.2 Échantillonnage à visée de surveillance

Un plan de surveillance vient en complément d'un plan de contrôle. Il permet de déterminer la proportion de produits disponibles sur le marché qui sont non-conformes à la réglementation. Afin d'estimer avec fiabilité les taux de non-conformité, il est nécessaire qu'un échantillon représentatif soit constitué de manière aléatoire et donc de disposer de la liste complète des produits mis sur le marché ou, à défaut, de la base d'échantillonnage considérée comme représentative la plus large possible.

La constitution d'une telle base d'échantillonnage peut s'avérer difficile, surtout lorsque les canaux de mise sur le marché sont multiples, en présence de produits illégaux (contrefaçons par exemple) et que de tels circuits de vente ont une influence sur les paramètres que l'on cherche à estimer.

Tout en ne considérant que le marché légal, il faut distinguer la situation des produits du tabac et celles des produits du vapotage.

3.2.1 Produits du tabac

Le marché légal des produits du tabac concerne la vente au détail⁸ :

- d'une liste déterminée de produits dont les prix sont homologués par arrêté ministériel,
- par un réseau de buralistes agréés par la Douane,
- livré par des fournisseurs également agréés par la Douane.

Il est donc possible de bâtir une stratégie d'échantillonnage (en strates) en sélectionnant dans un premier temps plusieurs villes, quelques débits de tabacs et quelques produits au hasard par débit de tabac. L'échantillonnage pour l'étude Pesti'home conduite par l'Anses est un exemple d'une telle stratégie (Anses, 2019). Si l'étude préliminaire montre que l'origine géographique n'a pas d'influence sur les paramètres surveillés, ce qui est probable s'agissant de produits industriels manufacturés à grande échelle, il est ensuite possible de se limiter à quelques détaillants d'une zone géographique pour minimiser les coûts logistiques.

Afin d'éviter tout biais de livraison des détaillants échantillonnés, il conviendrait de changer régulièrement de sites et de procéder à des achats de type « client mystère » sur des références sélectionnées au préalable.

Une alternative serait de s'appuyer sur les services douaniers pour faire réaliser les prélèvements directement chez les fournisseurs agréés en tenant compte du poids de chaque fournisseur sur le marché dans le choix du nombre de produits à prélever. Il est important dans

⁸ <https://www.douane.gouv.fr/professionnels/tabac>

ce cadre que les produits soient bien choisis au hasard par les inspecteurs et non préparés à l'avance par les fournisseurs.

3.2.2 Produits du vapotage

Le marché légal des produits du vapotage n'est pas détenu par un monopole et concerne donc une diversité de canaux de distribution, en particulier :

- Les lieux de vente physiques comme les boutiques spécialisées, les buralistes voire certaines grandes surfaces ;
- Des sites de vente en ligne, spécialisés, de fabricants, de distributeurs comme les boutiques voire des sites généralistes de e-commerce.

A l'instar des produits du tabac, ces produits font certainement l'objet d'un commerce parallèle comme la vente à la sauvette ou via les réseaux sociaux. Il est difficile d'inventorier ces canaux illégaux dans le cadre d'un plan de surveillance.

Concernant le marché légal, une étude préliminaire devrait déterminer si le lieu de vente a une influence sur la disponibilité de certains produits ou leur conformité. Si c'est le cas, un plan d'échantillonnage stratifié devrait être mis en place en tenant compte du poids de chaque canal de vente sur le marché.

Par exemple, l'étude Xerfi (2020) sur les perspectives du marché de la cigarette électronique à l'horizon 2023 propose une estimation de la proportion de ventes dans différents canaux avec :

- 65 à 70 % des ventes dans les boutiques spécialisées ;
- 20 à 25 % des ventes sur internet ;
- 10 à 15 % chez les buralistes.

La stratification peut être plus fine. En effet, toujours selon la même étude, 30 % des boutiques spécialisées sont sous enseigne contre 70 % d'indépendants hors réseau. Il est également possible de définir quatre grands profils d'e-commerçants :

- Les marques qui vendent en direct sur Internet leur propre produit ;
- Les enseignes spécialisées ayant des boutiques physiques qui élargissent leur offre avec un site Internet ;
- Les sites spécialisés dans la cigarette électronique qui ne sont pas associés à des boutiques physiques ;
- Les leaders multi-spécialistes du e-commerce.

S'il est jugé représentatif du marché, l'achat sur Internet est plus avantageux en termes économiques et évitera les difficultés liées à l'interaction avec les vendeurs de boutiques spécialisées dont le conseil vise à orienter le consommateur dans le choix de tel ou tel produit et risque donc d'introduire des biais de sélection.

À partir de quelques mots-clés entrés dans un moteur de recherche, il est possible d'identifier les sites de vente en ligne les plus populaires et ensuite d'inventorier tous les produits qu'ils proposent afin de constituer la base de sondage sur laquelle procéder au tirage au sort.

On notera que ces sites proposent non seulement des produits du vapotage contenant de la nicotine mais aussi des produits sans nicotine ou des concentrés d'arôme pour la fabrication

maison ou *Do-it-yourself* (DIY). Il est recommandé de ne pas écarter de tels produits afin de pouvoir acquérir des connaissances sur leur composition même s'ils ne sont actuellement pas couverts par les dispositions de la directive. Il en est de même pour les solutions de nicotine concentrée ou des arômes alimentaires qui ne seraient pas vendus sur des sites dédiés au vapotage : dans la mesure où ces sites ressortent avec une recherche Internet constituée par certains mots clés (associant vapotage, cigarette électronique, e-liquide, nicotine, arômes...), ils devraient être inclus dans la base de sondage.

3.2.3 Nombre de produits à échantillonner

Le nombre de produits à échantillonner dépend du budget alloué et de la capacité d'analyse du laboratoire sélectionné. Le plan de contrôle ne devant pas être représentatif, le nombre de produits à échantillonner peut varier en fonction des contraintes précitées. En revanche, pour un plan de surveillance dont l'objectif est de calculer la proportion de produits non conforme, il est nécessaire d'estimer le nombre de produits à échantillonner.

En utilisant un modèle de distribution selon la loi normale, il est possible de déterminer la taille minimale de l'échantillon à analyser pour estimer une proportion avec une certaine marge d'erreur (Équation 1).

Équation 1 : Calcul de la taille d'un échantillon⁹

$$n = \frac{t^2 p(1 - p)}{m^2}$$

Avec :

n : taille de l'échantillon

t : coefficient de Student pour un niveau de confiance choisi

p : proportion d'unités statistiques présentant la caractéristique à mesurer

m : marge d'erreur

Le coefficient de Student dépend du niveau de confiance choisi. Il est généralement choisi à 1,96 pour un niveau de confiance de 0,95. La proportion des non-conformités vis-à-vis d'une disposition réglementaire n'étant pas connue à l'avance, la valeur de p est donc fixée par défaut à 0,5 pour avoir la dispersion maximale. Enfin, le paramètre m correspond à la marge d'erreur acceptée pour la proportion mesurée : c'est donc la précision de la valeur. Le Tableau 7 présente la taille de l'échantillon en fonction de la marge d'erreur pour les paramètres discutés.

Tableau 7 : Taille de l'échantillon en fonction de la marge d'erreur (niveau de confiance de 0,95)

Marge d'erreur	Taille de l'échantillon
2 %	2 401
3 %	1 067
4 %	600
5 %	384

Par exemple, avec une marge d'erreur de 5 % qui permet d'avoir une précision satisfaisante, la taille de l'échantillon à analyser est de 384 produits.

⁹https://www.economie.gouv.fr/files/fiche_pratique_constitution_echantillonv1.pdf?fbclid=IwAR0i4MBS4gNWBoUHP6PfmtqkM3PVa7bN49vBHlivcpRNc8YJlh8KiGAjeKI

4 Fiches de vérification des produits du tabac

4.1 Teneurs maximales en goudron, nicotine et monoxyde de carbone dans les émissions des cigarettes

4.1.1 Aspects réglementaires

4.1.1.1 Réglementation européenne

Les points a, b et c du premier paragraphe de l'article 3 de la directive fixent des niveaux d'émissions maximaux des cigarettes pour trois constituants spécifiques : la nicotine, le goudron et le monoxyde de carbone (ou CO).

« Les niveaux d'émissions des cigarettes mises sur le marché ou fabriquées dans les États membres ne peuvent excéder : 10 mg de goudron/cigarette, 1 mg de nicotine/cigarette et 10 mg de CO/cigarette »

Les normes établissant les méthodes de prélèvement et d'analyse à suivre pour la mesure des teneurs en composés sont explicitement indiquées au premier paragraphe de l'article 4 de la directive.

« Les émissions de goudron, de nicotine et de monoxyde de carbone des cigarettes sont mesurées sur la base de la norme ISO 4387 pour le goudron, de la norme ISO 10315 pour la nicotine et de la norme ISO 8454 pour le monoxyde de carbone. »

Ce même paragraphe établit la norme à utiliser afin d'évaluer l'exactitude.

« L'exactitude des mesures de goudron, de nicotine et de monoxyde de carbone est déterminée conformément à la norme ISO 8243. »

4.1.1.2 Réglementation française

Ces limitations sont transposées dans le CSP au premier paragraphe de l'article L. 3512-15.

« Sont interdites la vente, la distribution ou l'offre à titre gratuit de cigarettes dont les teneurs maximales en goudron, en nicotine et en monoxyde de carbone des émissions sont supérieures à des teneurs fixées par arrêté du ministre chargé de la santé. »

Les valeurs de ces limites sont précisées à l'article 2 de l'arrêté du 22 août 2016 relatif aux produits du tabac, du vapotage, et à fumer à base de plantes autres que le tabac ainsi qu'au papier à rouler les cigarettes.

« Les niveaux d'émissions des cigarettes mises sur le marché ou fabriquées sur le territoire national visés à l'article L. 3512-15 du code de la santé publique ne peuvent excéder : 10 mg de goudron/cigarette, 1 mg de nicotine/cigarette et 10 mg de CO/cigarette. »

Les méthodes de prélèvement et d'analyse des émissions en goudron, nicotine et monoxyde de carbone sont également évoquées dans le CSP au point 1 du second paragraphe de l'article L. 3512-15.

« Cet arrêté fixe en outre :

Les méthodes d'analyse permettant de mesurer la teneur en goudron, en nicotine et en monoxyde de carbone des cigarettes »

Au point 2 du même paragraphe, la norme pour la mesure de l'exactitude est également évoquée.

« Les méthodes de vérification de l'exactitude des teneurs déclarées »

Ces deux points renvoient à l'article 3 de l'arrêté du 22 août 2016 relatif aux produits du tabac, du vapotage, et à fumer à base de plantes autres que le tabac ainsi qu'au papier à rouler les cigarettes qui mentionne les normes à appliquer.

« Les émissions des cigarettes, mentionnées à l'article L. 3512-15 et au 3° du I de l'article R. 3512-11 du code de la santé publique, sont mesurées sur la base des normes ISO 4387 pour le goudron, ISO 10315 pour la nicotine et ISO 8454 pour le monoxyde de carbone. L'exactitude des mesures concernant le goudron et la nicotine est vérifiée conformément à la norme ISO 8243. »

4.1.2 Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires

La lecture de ces normes ISO a soulevé différents points d'attention qui sont discutés ci-après.

En complément, des échanges ont eu lieu sur le sujet avec des experts, des représentants du Laboratoire national de métrologie et d'essais (LNE) et de Santé Canada, afin de mieux appréhender les procédures de vérification, la construction des limites réglementaires et les régimes de fumage des cigarettes pour les essais d'émission.

Ce sont seulement trois constituants qui vont être pris en compte alors qu'il est admis dans la norme ISO 4387 : 2020 que la fumée de cigarette correspond bien à un mélange complexe d'un ensemble de composés sous la forme d'un aérosol.

Ainsi, le terme « goudron », défini à l'article 2 de la directive comme « *le condensat de fumée brut anhydre et exempt de nicotine* » et défini dans la précédente norme en tant que matière particulaire anhydre et exempte de nicotine, ne renvoie en aucun cas à des composés précis.

En termes de compartiments considérés, les constituants goudron, nicotine et monoxyde de carbone ne sont caractérisés que dans une partie de l'aérosol formé par la combustion des cigarettes. L'aérosol¹⁰ est constitué de particules solides ou liquides dispersées dans un milieu continu, une phase gazeuse. Le goudron et la nicotine sont évalués dans la phase particulaire, piégés sur un filtre lors des essais mécaniques de fumage (disque filtrant Cambridge), tandis que le monoxyde de carbone est analysé dans la phase gazeuse. Les différentes normes relatives aux produits du tabac ne sont pas explicites sur cette distinction entre phases gazeuse et particulaire¹¹. La situation est donc bien éloignée d'une caractérisation complète de la fumée de cigarette qui nécessiterait de décrire les particules en suspension (taille, nature physique et chimique) mais également le milieu gazeux (nature chimique) dans lequel elles sont dispersées.

¹⁰ « ensemble de particules solides ou liquides en suspension dans un milieu gazeux » (<https://www.electropedia.org/iev/iev.nsf/display?openform&ievref=395-02-30>)

¹¹ Le titre peut parfois être trompeur, comme cela est le cas pour NF ISO 21330:2019 qui ne précise que dans le corps du texte que l'analyse des COV est réalisée pour la phase gazeuse uniquement.

De plus, aucune justification n'est donnée sur les raisons de l'analyse de telle ou telle substance soit dans la phase gazeuse uniquement soit dans la phase particulaire uniquement, et jamais les deux. Pourtant, un phénomène de répartition entre les phases peut tout à fait avoir lieu pour certaines substances qui diffèrent en termes de volatilité, de pression de vapeur saturante ou de température d'ébullition.

Pour illustrer ce point, il est possible de prendre en exemple la nicotine qui présente une température d'ébullition de 248,8 °C (INRS, 2018). Or, dans la norme NF ISO 16000-6 : 2012 à propos du dosage des composés organiques volatils dans l'air intérieur, la définition donnée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour un composé organique semi-volatile (COSV) est rappelée : « *composé organique dont le point d'ébullition se situe entre (240 °C à 260 °C) et (380 °C à 400 °C)* ». Dans le cas de la nicotine, la question de la répartition entre les phases particulaire et gazeuse est donc tout à fait pertinente puisque sa température d'ébullition s'inscrit dans la plage des COSV. Des travaux qui étudient les taux de transfert de différents composés dans différents compartiments de la fumée de cigarette existent pourtant (Purkis, Mueller, et Intorp 2011).

Dans d'autres domaines, certaines normes prévoient des solutions afin de pallier aux problématiques de répartition des COSV dans les différentes phases : cela est par exemple le cas pour le piégeage des pesticides (norme NF XP X43-058 : 2007). En raison d'une absence d'informations précises sur la répartition et les possibles effets de migrations des substances entre les deux phases, la norme prévoit une étape commune d'extraction et d'analyse des pièges de sorte à obtenir un résultat total, c'est-à-dire une valeur unique pour la phase gazeuse et particulaire.

De manière générale, ces normes NF ISO 4387 : 2020, NF ISO 10315 : 2014, NF ISO 8454 : 2007 ou NF ISO 8243 : 2014, et donc indirectement la directive à propos des niveaux d'émissions maximaux, ne revêtent pas de caractère sanitaire, et donc d'interprétation sanitaire rigoureuse. En effet, les limites maximales d'émission réglementaires ne constituent pas en soi un seuil en dessous duquel les fumeurs seraient exposés à des risques moins importants. L'origine même de ces valeurs et la manière dont elles ont été construites demeurent assez floues. L'arrêté du 26 avril 1991¹² a été la première réglementation en France à ce sujet, en fixant une limitation à 15 mg de goudron par cigarette à compter de janvier 1993 puis diminuée à 12 mg de goudron par cigarette en 1998. La valeur actuelle de 10 mg par cigarette a été établie par la directive 2001/37/CE¹³ qui instaure également les seuils pour la nicotine et le monoxyde de carbone.

S'agissant de l'interprétation des mesures, des amendements aux normes ont été réalisés depuis leur première écriture : par exemple, sur la norme ISO 4387 : 2020, en apportant des précisions à propos de l'utilisation de ces résultats d'essais. Il y est mentionné que l'objectif de ces fumages mécaniques est de pouvoir comparer et classer les cigarettes fumées suivant les teneurs en matière, dans un contexte de conception et de réglementation. Pour autant, il est admis que cela ne correspond en aucun cas à une reproduction parfaite du comportement des fumeurs, et qu'il ne faut en aucun cas interpréter les résultats comme des niveaux d'exposition ou de risques. Une illustration possible de ce point concerne le mode d'allumage des cigarettes lors des essais de fumage. Il est spécifié à plusieurs reprises (NF ISO 3308 : 2013, NF ISO 22947 : 2020, NF ISO 8454 : 2007) qu'un système « sans flamme » doit être

¹² <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000528034/>

¹³ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/ALL/?uri=CELEX%3A32001L0037>

utilisé. Cela permet une meilleure standardisation des protocoles mais il est explicitement admis que cela a une incidence considérable sur le rendement en monoxyde de carbone. Ainsi, ceci souligne en partie le manque de représentativité des protocoles de fumage et les possibles sous-estimations des niveaux en substances dans certains cas.

Différents pays et les Conférences des parties (COP) à la Convention-cadre pour la lutte antitabac (CCLAT) ont élaboré un autre régime de fumage, dit « intense », avec des paramètres de tests différents.

Porté historiquement par Santé Canada, équivalent du ministère de la santé du gouvernement du Canada, ces conditions sont inscrites dans le droit canadien¹⁴ et font également l'objet d'une norme NF ISO 20778 : 2019. L'OMS, via son réseau de laboratoires sur le tabac (*Tobacco Laboratory Network, TobLabNet*), fournit des précisions sur cette méthode, sous la forme d'une procédure opératoire standardisée (*Standard operating procedure, SOP*)¹⁵. Il est également possible de citer les travaux de l'Institut national de la santé publique et de l'environnement des Pays-Bas (RIVM), qui propose une comparaison des paramètres des régimes de fumage, repris en Tableau 8.

Tableau 8 : Comparaison des paramètres de tests pour les essais d'émission des cigarettes (repris et traduit de l'article sur le site web du RIVM à propos des régimes de fumage¹⁶)

	Durée de bouffée	Temps entre chaque bouffée	Volume de bouffée	Obstruction de la ventilation du filtre
Méthode ISO	2 s	60 s	35 ml	0 %
Méthode canadienne intense	2 s	30 s	55 ml	100 % (adhésif sur le filtre)
Fumeur moyen	1,4 s	33 s	53 ml	50 % (par les doigts et/ou lèvres)

La ventilation consiste en des micro-perforations pratiquées dans les filtres des cigarettes (RIVM, 2017)¹⁷. Ceci constitue la différence majeure qui oppose les deux régimes de fumage, intense et ISO. La ventilation a pour effet de diminuer, par effet de dilution, les rendements d'émissions dans la méthode ISO par rapport à la méthode intense. La non-obstruction du filtre, lors des essais ISO, impliquerait un manque de représentativité des résultats d'essais par rapport au comportement réel des fumeurs qui, lors de la consommation, vont boucher une partie des trous en tenant la cigarette entre leurs doigts et au niveau de leurs lèvres. A l'inverse, l'obstruction totale de la méthode intense ne représente pas non plus fidèlement la réalité de consommation par les fumeurs. La détermination de la ventilation des filtres de cigarettes fait par ailleurs l'objet d'une norme NF ISO 9512 : 2019 et correspond à un critère renseigné par les fabricants dans les données déclarées sur le portail européen.

La variabilité des résultats d'essai suivant les régimes de fumage a fait l'objet de deux rapports techniques ISO/TR 19478-1: 2014 et ISO/TR 19478-2 : 2015. En régime intense, la quasi-totalité des marques de cigarettes testées dépassent de manière importante les limites réglementaires actuelles.

¹⁴ [Rapport sur les émissions de produits du tabac désignés](#)

¹⁵ [WHO TobLabNet SOP 1](#)

¹⁶ <https://www.rivm.nl/en/tobacco/filter-ventilation/measurement-methods-for-tnco>

¹⁷ <https://www.rivm.nl/en/tobacco/filter-ventilation>

Un autre aspect du problème de représentativité des essais est la question de l'auto-titrage en nicotine par les fumeurs. Ce comportement, décrit par Woodward (1993), correspond au fait que les fumeurs vont, de manière individuelle et de sorte à combler leur besoin en nicotine, réaliser des aspirations plus ou moins longues et prolongées sur la cigarette au moment de la consommation afin d'atteindre la dose souhaitée. Cette pratique remet également en question le sujet de la standardisation des régimes de fumage.

Une alternative proposée est alors d'exprimer les résultats en goudron, monoxyde de carbone et éventuellement d'autres constituants, en fonction de la teneur en nicotine en faisant le ratio du rendement de la substance considérée à celui de la nicotine. Cette façon de mesurer serait potentiellement plus réaliste par rapport aux comportements des fumeurs. Dans ce cas, les limites réglementaires seraient exprimées en milligrammes de constituants rapportés à un milligramme de nicotine par cigarette fumée.

La directive le prévoit dans les alinéas 3 à 5 de son article 4 :

« 3. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 27 pour adapter les méthodes de mesure des émissions de goudron, de nicotine et de monoxyde de carbone, lorsque cela est nécessaire compte tenu des avancées scientifiques et techniques ou des normes adoptées à l'échelle internationale.

4. Les États membres notifient à la Commission les éventuelles méthodes de mesure qu'ils utilisent pour les substances autres que celles visées au paragraphe 3 émises par les cigarettes et pour les substances émises par les produits du tabac autres que les cigarettes.

5. La Commission adopte des actes délégués conformément à l'article 27 afin d'intégrer dans le droit de l'Union les normes convenues par les parties à la CCLAT ou par l'OMS en ce qui concerne les méthodes de mesure. »

Est-il alors pertinent de proposer d'autres méthodes pour la détermination des émissions en goudron, nicotine et monoxyde de carbone, et de réglementer d'autres substances ?

S'agissant de potentielles adaptations des méthodes de mesure, les déterminations de goudron, nicotine et monoxyde de carbone font déjà l'objet de normes ISO spécifiques, à savoir les normes NF ISO 20778 : 2018, NF ISO 20779 : 2018, NF ISO 22253 : 2019 et NF ISO 22947 : 2020, ainsi que les SOP 1¹⁸ et 10¹⁹ élaborées par l'OMS. Pour autant, cela ne résout pas la problématique du manque de représentativité général des régimes de fumage, ainsi que des modifications à apporter éventuellement aux limites réglementaires existantes, et donc globalement de l'intérêt du point de vue sanitaire à entreprendre une telle démarche.

De la même manière, s'agissant de la mesure des autres substances dans les émissions, il existe diverses normes et méthodes OMS pour un bon nombre d'entre elles. A titre d'exemple, pour les nitrosamines spécifiques au tabac, il existe la norme NF ISO 19290 : 2017 et la SOP 3²⁰. Il est proposé en Annexe 1 un tableau recensant les substances pour lesquelles il existe à ce jour des normes de prélèvement et d'analyse après fumage de cigarettes.

¹⁸ [WHO TobLabNet SOP 1](#)

¹⁹ [WHO TobLabNet SOP 10](#)

²⁰ [WHO TobLabNet SOP 3](#)

Pour autant, il n'existe pas à l'heure actuelle de limite réglementaire associée et il ne semble pas possible de construire un niveau en dessous duquel une cigarette démontrerait une nocivité significativement réduite. Il n'est pas certain que la construction de ce type de seuils réglementaires engendre des bénéfices sur la santé publique, car elle pourrait également se révéler trompeuse en induisant le consommateur en erreur. En effet, le fumeur pourrait, en fonction des valeurs mesurées par rapport aux seuils, percevoir tel ou tel produit comme moins nocif pour la santé.

4.1.3 Méthodes de vérification de la conformité

S'agissant des teneurs maximales en émissions des cigarettes, les textes définissent les seuils comme suit :

- La teneur en goudron dans les émissions n'excède pas 10 mg goudron/cigarette ;
- La teneur en nicotine dans les émissions n'excède pas 1 mg nicotine/cigarette ;
- La teneur en monoxyde de carbone dans les émissions n'excède pas 10 mg CO/cigarette.

En vue du contrôle de la conformité réglementaire, il est nécessaire de distinguer :

1. les valeurs déclarées par le fabricant ;
2. les valeurs mesurées lors de la vérification par un laboratoire agréé.

4.1.3.1 Conformité des déclarations

Les données d'émissions sont déclarées par les fabricants, conformément aux obligations de la directive qui en a abrogé la mention sur les paquets de cigarettes. En vue d'évaluer la conformité, il est nécessaire de définir la règle d'arrondi de la valeur déclarée, le cas échéant.

Pour le goudron et le monoxyde de carbone, la valeur déclarée sera arrondie à l'unité la plus proche. Par exemple :

- Un fabricant déclare 9,29 mg de goudron, alors la valeur retenue est 9 et le résultat déclaré conforme à la réglementation ;
- Un fabricant déclare 9,52 mg de goudron, alors la valeur retenue est 10 et le résultat déclaré conforme à la réglementation ;
- Un fabricant déclare 10,38 mg de goudron, alors la valeur retenue est 10 et le résultat déclaré conforme à la réglementation ;
- Un fabricant déclare 10,64 mg de goudron, alors la valeur retenue est 11 et le résultat déclaré non-conforme à la réglementation.

Pour la nicotine, la valeur déclarée sera arrondie au dixième le plus proche. Par exemple :

- Un fabricant déclare 0,84 mg de nicotine, alors la valeur retenue est 0,8 et le résultat déclaré conforme à la réglementation ;
- Un fabricant déclare 0,95 mg de nicotine, alors la valeur retenue est 1 et le résultat déclaré conforme à la réglementation ;
- Un fabricant déclare 1,04 mg de nicotine, alors la valeur retenue est 1 et le résultat déclaré conforme à la réglementation ;
- Un fabricant déclare 1,06 mg de nicotine, alors la valeur retenue est 1,1 et le résultat déclaré non-conforme à la réglementation.

Cette règle de l'arrondi est explicitée en détails dans la norme NF EN 16516+A1 : 2020. Elle est en vigueur pour l'évaluation de l'émission de substances dangereuses dans les produits de construction.

L'application de la règle est décrite dans le Tableau 9.

Tableau 9 : Conformité des valeurs d'émissions déclarées par les fabricants

	Conforme	Non conforme
Goudron CO	Si valeur déclarée est strictement inférieure à 10,5	Si valeur déclarée est supérieure ou égale à 10,5
Nicotine	Si valeur déclarée est strictement inférieure à 1,05	Si valeur déclarée est supérieure ou égale à 1,05

4.1.3.2 Conformité des produits

Dans ce cas, on cherche à évaluer la conformité des résultats obtenus par un laboratoire agréé qui a effectué des mesures d'émissions de cigarettes.

La réglementation indique clairement de s'appuyer sur la norme ISO 8243 : 2014 afin d'évaluer l'exactitude des mesures. Une plage d'intervalles de confiance est fournie. Celle-ci sert à évaluer l'écart acceptable entre le résultat obtenu par le laboratoire du fabricant, qui correspond à la valeur déclarée, et celui obtenu par le laboratoire agréé pour le contrôle. En fonction des constituants ainsi que du mode d'échantillonnage, les intervalles de confiance varient de 15 à 25 %.

Si des incertitudes de mesure associées aux résultats sont définies dans les normes relatives aux méthodes (NF ISO 4387, 10315 et 8454), elles n'entrent pas en ligne de compte pour évaluer la conformité puisqu'elles sont déjà incluses dans les intervalles de confiance définis par la norme ISO 8243 : 2014 qui prend en compte l'échantillonnage.

Les valeurs maximales qui peuvent être obtenues par le laboratoire de contrôle agréé en vue de prononcer la conformité réglementaire des émissions des cigarettes sont reportées dans le Tableau 10.

Tableau 10 : Valeurs maximales d'émissions conformes (laboratoire de contrôle agréé)

	Echantillonnage	
	Sur une période de longue durée	A un moment donné
Goudron	11,5 mg/cig	12,0 mg/cig
Nicotine	1,15 mg/cig	1,20 mg/cig
CO	12,0 mg/cig	12,5 mg/cig

4.2 Additifs produisant un arôme caractérisant dans les cigarettes et le tabac à rouler

4.2.1 Aspects réglementaires

4.2.1.1 Réglementation européenne

Le paragraphe 1 de l'article 7 de la directive prévoit l'interdiction des produits du tabac contenant un arôme caractérisant :

« Les États membres interdisent la mise sur le marché de produits du tabac contenant un arôme caractérisant.

Les États membres n'interdisent pas le recours aux additifs essentiels à la fabrication de produits du tabac, par exemple le sucre destiné à remplacer le sucre perdu au cours du processus de séchage, dès lors que ces additifs ne confèrent pas au produit un arôme caractérisant et qu'ils n'augmentent pas de manière significative ou mesurable la toxicité des produits du tabac, l'effet de dépendance qu'ils exercent ou leurs propriétés CMR.

Les États membres notifient à la Commission les mesures prises en vertu du présent paragraphe. »

Le paragraphe 12 du même article précise que cette interdiction ne s'applique qu'aux cigarettes et tabac à rouler :

« Les produits du tabac autres que les cigarettes et le tabac à rouler sont exemptés des interdictions visées aux paragraphes 1 et 7. La Commission adopte des actes délégués conformément à l'article 27 pour retirer cette exemption pour une catégorie particulière de produits en cas d'évolution notable de la situation établie par un rapport de la Commission. »

Enfin, le paragraphe 14 prolonge la durée de vente de certains arômes jusqu'au 20 mai 2020 :

« Les produits du tabac autres que les cigarettes et le tabac à rouler sont exemptés des interdictions visées aux paragraphes 1 et 7. La Commission adopte des actes délégués conformément à l'article 27 pour retirer cette exemption pour une catégorie particulière de produits en cas d'évolution notable de la situation établie par un rapport de la Commission. »

4.2.1.2 Réglementation française

Cette interdiction est reprise au point 1 du premier paragraphe de l'article L. 3512-16 du CSP comme suit :

« Sont interdites la vente, la distribution ou l'offre à titre gratuit de cigarettes et de tabac à rouler :

1° Aromatisés ayant une odeur ou un goût clairement identifiable avant ou pendant la consommation, autre que ceux du tabac ; »

La prolongation de la durée de vente de certains arômes fait l'objet du troisième paragraphe du même article :

« Le 1° du I entre en vigueur le 20 mai 2020 pour les produits du tabac contenant un arôme clairement identifiable dont le volume des ventes

représente, au sein de l'Union européenne, à la date du 20 mai 2016, 3 % ou plus d'une catégorie de produits du tabac déterminée. »

En France, comme au niveau européen, ce report a uniquement porté sur l'arôme menthol.

4.2.2 Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires

Cette interdiction ne s'applique actuellement qu'aux cigarettes et au tabac à rouler.

L'arôme caractérisant est défini dans l'article 2 de la directive comme suit :

« une odeur ou un goût clairement identifiable autre que celle ou celui du tabac, provenant d'un additif ou d'une combinaison d'additifs, notamment à base de fruits, d'épices, de plantes aromatiques, d'alcool, de confiseries, de menthol ou de vanille (liste non exhaustive), et qui est identifiable avant ou pendant la consommation du produit du tabac; »

Les directives partielles pour l'application des articles 9 et 10 de la CCLAT évoquent également les ingrédients utilisés pour améliorer le goût. La notion d'arôme caractérisant n'est pas mentionnée explicitement mais certains ingrédients réduisant l'âpreté de la cigarette sont cités, avec une recommandation d'interdire ces additifs :

- benzaldéhyde ;
- maltol ;
- menthol ;
- vanilline.

D'autre part il est possible de croiser les données de composition déclarées avec des bases de données de substances aromatiques telle que celle du site *The Good Scent Company*²¹ pour identifier les substances ayant de telles propriétés. Cependant, les seuils de perception sensoriels, c'est-à-dire les niveaux auxquels l'arôme correspondant sera perçu par le consommateur, ne sont généralement pas fournis et dépendent beaucoup de la matrice et des conditions de consommation du produit. De ce fait, il n'est pas possible d'établir avec certitude la liste des produits qui présenteront un arôme caractérisant en fonction de leur teneur en tel ou tel additif aux propriétés aromatisantes.

De plus, ce sont les arômes caractérisants autre que celui du tabac qui sont interdits. Mais ce référentiel est biaisé car l'arôme tabac actuel est bien différent des premières cigarettes ne contenant que du tabac. En effet, la grande majorité des additifs des cigarettes sont déclarés avec la fonction renforçateur d'arôme et/ou du goût. Il est donc évident qu'en prenant comme référentiel les cigarettes actuelles, l'arôme tabac ne sera pas celui d'une feuille de tabac. L'interdiction de toute substance aromatisante serait donc équivalente à la demande d'une reformulation complète des cigarettes et du tabac à rouler.

En revanche, cette approche d'identification en lien avec les ingrédients déclarés permet tout de même un ciblage des produits à contrôler.

Au regard des études approfondies fournies par les fabricants sur les quinze additifs de la liste prioritaire (2.4.4), le panel d'experts installé dans le cadre du projet JATC n'a pas pu conclure quant à la propension de ces additifs à produire un arôme caractérisant. La problématique étant complexe, les experts ont proposé de se référer au panel spécifique mis en place par la Commission européenne qui s'appuie sur des analyses chimiques et sensorielles des produits.

²¹ <http://www.thegoodscentcompany.com/>

4.2.3 Méthodes de vérification de la conformité

4.2.3.1 Conformité des déclarations

Avant toute analyse des données déclaratives, il serait nécessaire d'identifier les substances aromatisantes et leur concentration au regard de leur seuil de perception sensorielle. Il n'existe pas de base de données de seuils olfactifs dans les matrices tabac accessible. Il est difficile de fonder une évaluation de la conformité des déclarations sur ce critère.

En revanche, il est possible d'identifier des additifs susceptibles d'être à l'origine d'un arôme caractérisant en étudiant la composition des produits connus dans le passé comme étant aromatisés, lorsque cela n'était pas interdit. L'analyse des données permet également de rassembler les différents produits en fonction de leur composition. Ainsi, il serait envisageable d'utiliser les données déclaratives pour fonder des investigations sensorielles en vue de contrôler des produits déterminés.

4.2.3.2 Conformité des produits

Le panel consultatif indépendant d'experts mandaté par la Commission européenne sur la question des arômes caractérisants a mis en place une méthodologie d'analyse chimique et sensorielle des produits du tabac. Un groupe technique adossé à ce panel réalise des analyses chimiques et sensorielles sur les produits soumis à enquête.

Pour des raisons éthiques, l'analyse sensorielle ne porte que sur l'odeur, à température ambiante, des produits non fumés du tabac, ce qui constitue une limite importante. En effet des substances aromatiques pourraient être mises en évidence pendant la combustion tant pour l'odorat que pour le goût.

Le protocole d'analyse sensorielle proposé par le panel d'experts prévoit douze évaluateurs pour chaque session. Le tabac subit une étape de préparation préalable à l'analyse. Le tabac à rouler est utilisé directement alors qu'il est prélevé des cigarettes par incision du papier. L'échantillon est ensuite soumis à trois broyages de cinq secondes puis placé dans des capsules de gélatine, placées sous coton dans un flacon à l'abri de la lumière 16 à 20 heures avant l'évaluation. Les évaluateurs jugent chaque produit sur 51 descripteurs d'arôme sur une échelle d'intensité de 0 à 10. Ils peuvent également ajouter un descripteur et évaluer son intensité.

Une analyse chimique est également effectuée pour identifier les substances présentes dans le tabac. Il s'agit d'une microextraction en phase solide de l'espace de tête suivi d'une chromatographie en phase gazeuse couplée à de la spectrométrie de masse.

Les produits analysés sur les plans chimique et sensoriel sont comparés à des produits de référence dépourvus d'arômes caractérisant.

4.3 Vitamines ou autres additifs créant l'impression d'effets bénéfiques ou de réduction du risque pour la santé

4.3.1 Aspects réglementaires

4.3.1.1 Réglementation européenne

Le point a du paragraphe 6 de l'article 7 de la directive prévoit l'interdiction des additifs pouvant créer des impressions de réduction de risque ou de bénéfice pour la santé :

« Les États membres interdisent la mise sur le marché de produits du tabac contenant les additifs suivants:

les vitamines ou autres additifs créant l'impression qu'un produit du tabac a des effets bénéfiques sur la santé ou que les risques qu'il présente pour la santé ont été réduits; »

4.3.1.2 Réglementation française

Cette interdiction est reprise au point 4 du premier paragraphe de l'article L. 3512-16 du CSP comme suit :

« Sont interdites la vente, la distribution ou l'offre à titre gratuit de cigarettes et de tabac à rouler :

Contenant des vitamines ou d'autres additifs laissant entendre qu'un produit du tabac a des effets bénéfiques sur la santé ou que les risques qu'il présente pour la santé ont été réduits »

Le périmètre est étendu à l'ensemble des produits du tabac pour cette interdiction dans le paragraphe suivant du même article :

« Les 4° à 6° et le 8° du I s'appliquent aux autres produits du tabac. »

4.3.2 Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires

Le champ de cette disposition étant large, il s'agit ici d'établir la liste des substances qui répondent à cette interdiction, notamment celles provenant des extraits de plantes.

4.3.2.1 Substances visées par la CCLAT

A l'article 9 de la CCLAT, il est question de la réglementation de la composition des produits du tabac :

« La Conférence des Parties, en consultation avec les organismes internationaux compétents, propose des directives pour les tests et l'analyse de la composition et des émissions des produits du tabac, et pour la réglementation de cette composition et de ces émissions. Chaque Partie adopte et applique, sous réserve de l'approbation des autorités nationales compétentes, des mesures législatives, exécutive, administratives ou autres mesures efficaces concernant ces tests et analyses et cette réglementation. »

Cet article est explicité dans les directives partielles pour l'application des articles 9 et 10.

« Différents ingrédients ont été utilisés dans les produits du tabac pour contribuer à donner l'impression que ces produits ont des effets bénéfiques sur la santé ou que les risques pour la santé ont été réduits. Ce sont par exemple des vitamines, comme la vitamine C et la vitamine E, des extraits de fruits et de légumes (et de produits dérivés comme les jus de fruits), des acides aminés, comme la cystéine et le tryptophane, et des acides gras essentiels, comme les oméga-3 et les oméga-6. »

Les substances évoquées dans ce paragraphe devraient être interdites dans les produits du tabac selon l'OMS.

4.3.2.2 Substances provenant des extraits de plantes

La méthode employée pour évaluer les extraits de plantes est détaillée au 2.4.3. En outre, les choix suivants ont été opérés :

- Si des extraits de plantes présentent un effet néfaste, cet effet l'emporte sur tout autre effet éventuel et ils ne peuvent être désignés comme étant bénéfiques pour la santé ;
- Les effets bénéfiques pour la santé ne sont considérés que s'ils font l'objet d'études cliniques de façon à avoir le niveau de preuve le plus élevé.

Pour une même plante, en fonction de la partie extraite et de la manière de réaliser l'extraction, les compositions varient. En effet, une huile essentielle n'aura pas la même composition qu'un extrait aqueux ou encore qu'un extrait organique.

L'effet bénéfique pour la santé est généralement attribuable à une ou plusieurs substances présentes dans l'extrait. Un produit formulé avec un extrait de plante dépourvu de sa substance active pertinente pour l'effet recherché devrait être considéré comme conforme. Il est donc nécessaire de rechercher les substances actives dans les produits du tabac. Les produits contenant les extraits susceptibles de conférer des effets bénéfiques pour la santé doivent être surveillés en priorité.

Parmi les substances actives, les vitamines sont très présentes dans la plupart des extraits de fruits et de légumes, par exemple :

- Les extraits de goyave, kiwi ou cassis, très riches en vitamine C ;
- Les extraits de carotte, mangue ou tomate, riches en caroténoïdes qui sont dégradés dans l'organisme en vitamine A ;
- Les extraits de noix ou d'arachide, riches en vitamine E.

Des plantes autres que des fruits ou légumes peuvent également contenir des vitamines, comme les calices séchés d'hibiscus ou les feuilles de thé vert, riches en vitamines C, ou encore des graines riches en vitamine E comme le tournesol.

Les extraits de pastèque, quant à eux, peuvent contenir de la citrulline, un acide aminé qui aurait des propriétés antioxydantes.

Il est établi que les flavonoïdes ont des effets antioxydants même s'ils ne font généralement pas l'objet d'études cliniques concluantes. Ils sont présents dans certains fruits, notamment dans les fruits rouges (framboise, myrtille et mûre par exemple) qui sont plus pauvres en vitamines.

D'autres polyphénols, comme l'hydroxytyrosol, présentent des effets bénéfiques pour la santé, notamment dans l'huile d'olive : ils font l'objet d'études cliniques solides sur ses propriétés contre le stress oxydatif.

4.3.2.3 Proposition de substances à interdire

Certaines substances font l'objet d'allégations nutritionnelles et de santé. Elles sont soumises à autorisation de l'EFSA conformément aux règlements suivants :

- Règlement 1924/2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires ;
- Règlement 353/2008 de la Commission fixant les dispositions d'exécution relatives aux demandes d'autorisation d'allégations de santé ;
- Règlement 1169/2009 de la Commission rectifiant le règlement (CE) 353/2008 fixant les dispositions d'exécution relatives aux demandes d'autorisation d'allégations de santé.

Chaque allégation est associée à une ou plusieurs substances dans l'annexe du règlement 432/2012²². Les substances listées dans cette annexe étant associées à un effet bénéfique pour la santé, elles ne devraient pas être utilisées dans les produits du tabac.

La liste des vitamines, également interdites, figure en annexe de la directive 2002/46/CE relative au rapprochement des législations des États membres concernant les compléments alimentaires²³. Les substances minérales qui y sont également listées présentent des intérêts technologiques dans la formulation des produits du tabac et il n'est pas proposé de les interdire.

Au regard de ce qui précède sur l'étude des extraits de plantes et les réglementations dans le domaine alimentaire, les familles de substances suivantes ne devraient pas être utilisées comme additifs des produits du tabac :

- Vitamines ;
- Acides aminés, oligopeptides et protéines ;
- Acides gras insaturés à moyenne et longue chaîne ;
- Tyrosol et dérivés.

Cette liste pourrait être amenée à évoluer en fonction de la progression des connaissances.

4.3.3 Méthodes de vérification de la conformité

4.3.3.1 Conformité des déclarations

La composition des produits du tabac doit être déclarée avant la mise sur le marché. Ainsi, la présence d'additifs appartenant aux familles de substances cités précédemment devrait entraîner une non-conformité.

4.3.3.2 Conformité des produits

Le nombre de substances ayant un effet bénéfique pour la santé étant important, la vérification systématique de la présence dans les produits finis de toutes les familles visées nécessite de réaliser un grand nombre d'analyses ciblées longues et coûteuses. La liste des ingrédients déclarés dans les produits devrait alors être utilisée pour effectuer un ciblage des substances à rechercher.

²²<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02012R0432-20150127&qid=1430898481540&from=FR>

²³<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32002L0046&from=FR>

Plusieurs méthodes d'extraction des produits du tabac ont été proposées au 2.4.2.3. Il est à noter que, parmi les substances recherchées, certaines sont liposolubles alors que d'autres hydrosolubles. Le choix de la méthode d'extraction doit être adapté pour être assez spécifique et avoir la limite de détection la plus basse possible.

4.4 Caféine, taurine ou autres additifs associés à l'énergie et la vitalité

4.4.1 Aspects réglementaires

4.4.1.1 Réglementation européenne

Le point b du paragraphe 6 de l'article 7 de la directive prévoit l'interdiction des additifs pouvant être associés à la vitalité ou à l'énergie :

« Les États membres interdisent la mise sur le marché de produits du tabac contenant les additifs suivants :

la caféine ou la taurine ou d'autres additifs et stimulants associés à l'énergie et à la vitalité ; »

4.4.1.2 Réglementation française

Cette interdiction est reprise au point 5 du premier paragraphe de l'article L. 3512-16 du CSP comme suit :

« Sont interdites la vente, la distribution ou l'offre à titre gratuit de cigarettes et de tabac à rouler :

Contenant de la caféine, de la taurine ou d'autres additifs et stimulants associés à l'énergie et à la vitalité »

Le périmètre de cette interdiction est étendu dans le paragraphe suivant du même article :

« Les 4° à 6° et le 8° du I s'appliquent aux autres produits du tabac. »

4.4.2 Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires

Cette interdiction s'applique à tous les produits du tabac. La caféine et la taurine sont clairement identifiées, ce qui n'est pas le cas des autres additifs et stimulants associés à l'énergie et à la vitalité. Le terme « associés » laisse une interprétation subjective possible.

4.4.2.1 Substances visées par la CCLAT

La CCLAT évoque la composition des produits du tabac dans l'article 9 :

« La Conférence des Parties, en consultation avec les organismes internationaux compétents, propose des directives pour les tests et l'analyse de la composition et des émissions des produits du tabac, et pour la réglementation de cette composition et de ces émissions. Chaque Partie adopte et applique, sous réserve de l'approbation des autorités nationales compétentes, des mesures législatives, exécutives, administratives ou autres mesures efficaces concernant ces tests et analyses et cette réglementation. »

Cet article est explicité dans les Directives partielles pour l'application des articles 9 et 10 :

« Les boissons énergétiques, très populaires parmi les jeunes dans certaines parties du monde, sont perçues comme augmentant la vivacité mentale et les performances physiques. Parmi les substances stimulantes contenues dans

ces boissons figurent notamment la caféine, le guarana, la taurine et la glucuronolactone. Des documents de l'industrie du tabac et des demandes de brevet montrent que l'on a aussi envisagé d'utiliser certaines de ces substances (la caféine et la taurine) dans les produits du tabac. »

Les substances évoquées dans ce paragraphe devraient être interdites dans les produits du tabac selon l'OMS. Cependant, ces substances figurent à titre d'exemples. De nombreuses autres substances répondent à ce critère.

4.4.2.2 Substances provenant des extraits de plantes

La méthode employée pour évaluer les extraits de plantes est détaillée au 2.4.3.

Comme dans la situation précédente relative aux effets bénéfiques pour la santé, les extraits considérés comme ayant un effet énergisant sont ceux qui font l'objet d'un essai clinique pour que le niveau de preuve soit suffisant. Les substances actives ont été à chaque fois déterminées et ce sont ces dernières qui seront à interdire. En effet, selon le cultivar, le mode de production, la partie utilisée et le processus d'extraction et de purification, la composition de l'extrait d'une même plante peut être très différent.

Les substances actives identifiées pour leur effet sur l'énergie et la vitalité sont les suivantes :

- Vitamine C, retrouvée dans de nombreux extraits de fruits, notamment la goyave, le kiwi et la cassis, mais également dans certaines plantes comme dans les calices séchés d'hibiscus et les feuille de thé vert ;
- Bases xanthiques, dont la caféine présente dans les extraits de café, de théier, de kolatier, de maté ou de guarana par exemple ;
- Synéphrine, pouvant améliorer l'activité sportive, extraite des fruits verts de l'orange amère et d'autres citrus ;
- Ginsenosides contenus dans le ginseng (glycosides stéroïdes de saponines triterpéniques) qui auraient des propriétés défatigantes et stimulantes du système nerveux central (notamment le ginsenoside Rg1).

4.4.2.3 Proposition de substances à interdire

En plus des substances citées au paragraphe précédent, il est nécessaire d'ajouter la taurine qui figure explicitement dans les textes.

Au regard de ce qui précède sur l'étude des extraits de plantes, les familles de substances suivantes ne devraient pas être utilisées comme additifs des produits du tabac :

- Vitamines ;
- Taurine ;
- Glucuronolactone ;
- Alcaloïdes xanthiniques (caféine...) ;
- Stéroïdes.

Les vitamines sont définies dans l'annexe de la directive 2002/46/CE relative au rapprochement des législations des États membres concernant les compléments alimentaires.

Cette liste pourrait être amenée à évoluer en fonction de la progression des connaissances.

4.4.3 Méthodes de vérification de la conformité

4.4.3.1 Conformité des déclarations

La composition des produits du tabac doit être déclarée avant la mise sur le marché. Ainsi, la présence d'additifs appartenant aux familles de substances cités précédemment devrait entraîner une non-conformité.

4.4.3.2 Conformité des produits

Le nombre de substances ayant un effet vitalisant étant important, la vérification systématique de la présence dans les produits finis de toutes les familles visées nécessite de réaliser un grand nombre d'analyses ciblées longues et coûteuses. La liste des ingrédients déclarés dans les produits devrait alors être utilisée pour effectuer un ciblage des substances à rechercher. Plusieurs méthodes d'extraction des produits du tabac ont été proposées au 2.4.2.3. Il est à noter que, parmi les substances recherchées, certaines sont liposolubles alors que d'autres hydrosolubles. Le choix de la méthode d'extraction doit être adapté pour être assez spécifique et avoir la limite de détection la plus basse possible.

4.5 Additifs conférant des propriétés colorantes aux émissions

4.5.1 Aspects réglementaires

4.5.1.1 Réglementation européenne

Le point c du paragraphe 6 de l'article 7 de la directive prévoit l'interdiction des additifs ayant des propriétés colorantes :

« Les États membres interdisent la mise sur le marché de produits du tabac contenant les additifs suivants:

les additifs qui confèrent des propriétés colorantes aux émissions; »

4.5.1.2 Réglementation française

Cette interdiction est reprise au point 6 du premier paragraphe de l'article L. 3512-16 du CSP comme suit :

« Sont interdites la vente, la distribution ou l'offre à titre gratuit de cigarettes et de tabac à rouler :

Contenant des additifs qui confèrent des propriétés colorantes aux émissions de fumée »

Le périmètre est étendu à l'ensemble des produits du tabac pour cette interdiction au second paragraphe du même article :

« Les 4° à 6° et le 8° du I s'appliquent aux autres produits du tabac. »

4.5.2 Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires

Les experts n'ont pas connaissance de produits du tabac dont les fumées présenteraient une coloration particulière. Seule l'intensité du blanc peut être réellement modifiée, en faisant varier les teneurs en substances humectantes par exemple : celles-ci retiennent davantage de gouttelette d'eau dans la fumée, responsable de la couleur blanche.

Dans d'autres domaines tels que la pyrotechnique, certains additifs permettent de générer des émissions colorées. Par exemple (Sadek et al. 2019) discute de l'utilisation d'éléments tels que le baryum, le cuivre ou encore le strontium. Il s'agit dans ce cas de flammes qui émettent de la lumière colorée en formant des halogénures.

L'étude des fumigènes peut se rapprocher plus des émissions d'un produit du tabac. Ceux-ci utilisent des colorants organiques comme la 1,4-dihydroxy anthraquinone pour la couleur orange par exemple (Mekki). La chaleur produite lors de la combustion permet une sublimation du colorant. En refroidissant, le gaz se condense pour former un aérosol de petites particules colorées. Cependant, l'utilisation de ces colorants n'est pas adaptée à l'inhalation : en plus de présenter un risque supplémentaire pour la santé, ils ne permettraient sûrement pas d'avoir un aérosol coloré au moment de l'exhalation. Il est à noter que l'inhalation des fumigènes est une préoccupation importante dans le domaine militaire qui est un des premiers utilisateurs de ces produits.

4.5.3 Méthodes de vérification de la conformité

4.5.3.1 Conformité des déclarations

Aucune substance n'ayant été identifiée comme ayant de telles propriétés de coloration, aucune substance n'est donc recherchée dans les compositions déclarées.

Les substances identifiées comme ayant des propriétés colorantes font l'objet d'une surveillance afin d'identifier tout changement important dans la formulation des produits du tabac.

4.5.3.2 Conformité des produits

Dans les recherches portant sur la couleur des fumigènes (Nimeroff et Wilson 1954), les fumées sont illuminées par des lampes incandescentes puis le rayonnement transmis est ensuite concentré à l'aide d'une lentille sur un photomètre. Dans le cas d'un aérosol coloré, il est important d'étudier l'ensemble des propriétés radiatives qui comprennent la réflectance, la transmittance et l'absorptance.

Aucune méthode adaptée à la mesure colorimétrique des émissions des produits du tabac n'a pour le moment été développée. Il serait nécessaire de faire des recherches afin de mettre au point une telle méthode.

De même, une analyse sensorielle pourrait également être développée au moyen d'un panel entraîné capable d'identifier une coloration dans les émissions des produits du tabac.

4.6 Additifs facilitant l'inhalation ou l'absorption de la nicotine des produits du tabac à fumer

4.6.1 Aspects réglementaires

4.6.1.1 Réglementation européenne

Le point d du paragraphe 6 de l'article 7 de la directive prévoit l'interdiction des additifs facilitateurs d'inhalation ou d'absorption de la nicotine :

« Les États membres interdisent la mise sur le marché de produits du tabac contenant les additifs suivants :

pour le tabac à fumer, les additifs qui facilitent l'inhalation ou l'absorption de nicotine; et »

Le périmètre s'applique dans ce cas uniquement aux produits du tabac à fumer.

4.6.1.2 Réglementation française

La retranscription de cet article est présente dans le CSP au point 7 du premier paragraphe de l'article L. 3512-16 :

« Sont interdites la vente, la distribution ou l'offre à titre gratuit de cigarettes et de tabac à rouler :

Contenant des additifs qui facilitent l'inhalation ou l'absorption de nicotine ; »

Le périmètre de cet article est établi au second paragraphe du même article :

« Le 7° du I s'applique aux autres produits du tabac à fumer. »

4.6.2 Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires

Il n'y a pas de définition précise du caractère « facilitateur de l'inhalation ou de l'absorption de la nicotine ».

Tout d'abord, le terme « facilitateur » introduit une notion implicite de comparaison avec un produit qui servirait de référence. Or, les deux textes juridiques ne précisent pas de produit de référence avec lequel comparer les différents produits entrant dans le périmètre de la réglementation. Il existe des produits de référence utilisés dans les publications scientifiques, notamment celles réalisées par les industriels du tabac, comme les cigarettes 3R4F ou 1R6F. Toutefois, la liste et les quantités absolues de chacun des constituants ne sont pas précisées. Par ailleurs, ces cigarettes de référence n'ont pas vocation à être fumées par un consommateur.

Ensuite, les termes utilisés peuvent également faire référence à des éléments qui pourraient être interprétés comme augmentant « l'attractivité » ou « l'effet de dépendance », eux aussi mentionnés sans définition précise dans les textes.

Par conséquent, les experts proposent la démarche suivante, en établissant successivement :

- une liste de mécanismes d'action pouvant conduire à une facilitation de l'inhalation ou de l'absorption de nicotine ;
- une liste de substances à interdire dans les produits du tabac en raison des mécanismes d'action identifiés.

4.6.2.1 Délimitation de l'effet facilitateur de l'inhalation ou de l'absorption de nicotine

Dans un premier temps, il convient de définir les limites de ce qui constitue un effet facilitateur de l'inhalation ou de l'absorption, par rapport à un effet augmentant l'attractivité ou la dépendance.

Aussi, il a été retenu de considérer, pour cet effet, uniquement les mécanismes d'action visant :

- A augmenter la biodisponibilité²⁴ de la nicotine ;
- A diminuer l'irritation ou l'aversion liées à la nicotine ;
- A augmenter la concentration de la nicotine dans l'aérosol.

Les mécanismes d'action ayant pour effet de rendre l'aérosol plus attrayant ne visent pas spécifiquement la nicotine. Ceux-ci n'ont pas été retenus comme « facilitateurs de l'inhalation ou l'absorption de nicotine » mais comme augmentant l'attractivité.

Les mécanismes d'action visant à augmenter l'auto-administration de nicotine ont quant à eux été écartés car il s'agit surtout de mécanismes visant à augmenter l'effet de dépendance.

4.6.2.2 Définition des mécanismes d'action

La seconde étape consiste à détailler les mécanismes d'action cités précédemment, en se fondant sur les données disponibles.

Activation des récepteurs TRPM8

Les récepteurs TRPM8²⁵ sont responsables de la somatosensation froide chez l'homme. Ce mécanisme d'action a été très étudié, en prenant notamment en exemple le chef de file des agonistes de ces récepteurs : le menthol. Cette substance aurait une double action sur ce récepteur : à une faible concentration elle provoquerait une activation des récepteurs, tandis qu'à une forte concentration elle provoquerait un blocage réversible de ces récepteurs (Karashima et al. 2007). Ainsi, le menthol peut procurer des effets de froid ou anesthésiants réduisant l'irritation de la gorge produite lors du passage de la fumée de tabac et notamment la nicotine. Ceci explique sa présence et son utilisation dans une très large gamme de cigarettes commerciales, et pas seulement celles identifiées comme mentholées (Wayne et Connolly 2004; Lorillard 1993; Perfetti 1985).

Le panel d'experts, constitué dans le cadre du projet JATC pour évaluer les données concernant les additifs prioritaires soumis à une obligation de déclaration renforcée (dont le menthol fait partie), est arrivé à la conclusion suivante :

²⁴ Fraction de la dose d'un médicament qui, après administration, atteint, par la circulation générale, un site d'action donné ainsi que la vitesse avec laquelle il l'atteint. <https://dictionnaire.academie-medecine.fr/index.php?q=biodisponibilit%C3%A9%20d%27un%20m%C3%A9dicament>

²⁵ *Transient receptor potential cation channel subfamily M (melastatin) member 8*, est une protéine jouant comme canal ionique sensible au froid.

« L'effet de refroidissement - qui facilite l'inhalation de fumées irritantes - se produit déjà à des niveaux bien inférieurs au seuil nécessaire pour produire un arôme caractérisant. Il s'agit d'une propriété intrinsèque du menthol et qui n'est par conséquent pas conforme à l'article 7, paragraphe 6, point d), de la directive, même si les niveaux d'application dans le tabac pourraient ne pas induire des effets mesurables. Il est donc conseillé d'interdire l'ajout de menthol à tous les niveaux d'application. » (JATC, 2020).

Une conclusion également établie pour le géraniol, un autre agoniste des récepteurs TRPM8, qui, bien qu'étant plus faible, peut agir de manière synergique avec les autres agonistes des récepteurs TRPM8 pour donner un effet proche de celui du menthol.

Dans son rapport, le panel d'experts du projet JATC rappelle également que la Finlande et l'Allemagne ont interdit le menthol, non pas en raison de l'arôme caractérisant qu'il pourrait produire, mais bien de l'effet facilitateur de l'inhalation qui est soutenu par de nombreuses publications scientifiques (Ha et al. 2015; Willis et al. 2011; Yerger et McCandless 2011). L'Allemagne ne s'est pas limitée au menthol, l'Institut fédéral allemand d'évaluation des risques (BfR) a établi à partir de la littérature scientifique une liste de composés (Tableau 11) utilisés dans les domaines alimentaires, cosmétiques et du tabac comme « composés de refroidissement ». Cette liste, disponible à l'Annexe 1 « Additifs interdits dans les produits du tabac » de l'ordonnance allemande sur les produits du tabac et les produits connexes est la suivante :

Tableau 11 : Agonistes des récepteurs TRPM8 interdits dans les produits du tabac par l'Allemagne²⁶

<p>Les composés du p-menthane-3-substitués et modifiés y compris :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les p-menthane-3 -carboxamides (y compris les p-menthane-3-alkylcarboxamides) • Les p-menthane-3 -esters • Les p-menthane-3-éthers • Les acides p-menthane-carboxyliques et leurs esters • Menthone 1,2-glycérol cétal (n° CAS : 63187-91-7)
<p>Les alcools de p-menthane et leurs esters</p>
<p>Les composés suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 3,4-Dihydro-3-(2-hydroxyphenyl)-6-(3-nitrophenyl)-(1H)-pyrimidin-2-on (n° CAS : 36945-98-9) • 2-isopropyl-N 2,3-triméthylbutyramide (n° CAS 51115-67-4) • Isopulégol (n° CAS 7786-67-6 ou n° CAS 89-79-2) • 1-(di-sec-butyl-phoshinoyl)-heptane • menthol (n° CAS 1490-04-6) • (-)-Menthol (n° CAS 2216-51-5) • (+)-menthol (n° CAS 15356-60-2) • menthone (n° CAS 89-80-5) • (-)-menthone (n° CAS 14073-97-3) • (+)-menthone (n° CAS 3391-87-5) • L-carvone (n° CAS 6485-40-1) • Géraniol (n° CAS 106-24-1) • Linalol (n° CAS 78-70-6)

²⁶ <https://www.gesetze-im-internet.de/tabakerzv/BJNR098010016.html>

- 1,8-cinéole (eucalyptol) (n° CAS 470-82-6)
- Hydroxycitronellal (n° CAS 107-75-5)

En plus de cette liste, il conviendrait d'ajouter d'autres substances qui ont été brevetées ou ont fait l'objet de recherche en raison de leur propriété agoniste des récepteurs TRPM8²⁷. Il s'agit des substances présentées dans le Tableau 12.

Tableau 12 : Agonistes des récepteurs TRPM8 identifiés dans la littérature ou dans des brevets

En précision de la liste des composés du p-menthane-3-substitués et modifiés :
<ul style="list-style-type: none">• Les p-menthane-3-cétals• Le cubéol
Les dérivés de fenchyl et bornyl suivants :
<ul style="list-style-type: none">• Exo-Fenchyl monosuccinate• Exo-Fenchyl N,N-dimethylsuccinamide• Exo-Fenchyl ethyl malonate• (1S,2R,4S)-Bornyl monosuccinate• (1R,2R,4R)-iso-Bornyl monosuccinate
Les furanones suivants :
<ul style="list-style-type: none">• 5-methyl-4-(1-pyrrolidinyl)-3-[2H]-furanone• 4,5-dimethyl-3-(1-pyrrolidinyl)-2[5H]-furanone• 4-methyl-3-(1-pyrrolidinyl)-2[5H]-furanone
Les méthoxyphénols suivants :
<ul style="list-style-type: none">• 4-[1-Hydroxy-2-(2-methoxy-4-prop-1-enylphenoxy)propyl]-2-methoxyphenol• 4-[1-Ethoxy-2-(2-methoxy-4-prop-1-enylphenoxy)propyl]-2-methoxyphenol• 4-[1-Cyclohexyloxy-2-(2,6-dimethoxy-4-prop-2-enylphenoxy)propyl]-2-methoxyphenol• 7-Methoxy-2-methyl-3-phenyl-4H-chromen-4-one

²⁷ http://www.leffingwell.com/cooler_than_menthol.htm ; <https://www.freepatentsonline.com/y2008/0319055.html>

Les composés suivants :

- N-ethyl-2,2-diisopropylbutanamide (WS 27)
- N-(1,1-dimethyl-2hydroxyethyl)-2,2-diethylbutanamide (WS 116)
- N-(2-hydroxyethyl)-2,3-dimethyl-2-isopropylbutanamide
- 2-(p-tolyloxy)-N-(1H-pyrazol-5-yl)-N-((thiophen-2-yl)methyl)acetamide
- N-(1-isopropyl-1,2-dimethylpropyl)-1,3-benzodioxole-5-carboxamide
- N-Isopropyl-5-methoxy-2-(2-pyridinyl)-4-pyrimidinamine
- Spiro[1,3-dithiolane-2,13'-3,4,6,7,11b,12-hexahydro-2H-isoquinolino[2,1-a]quinoline]-1'-one
- 3,4-methylenedioxycinnamic acid, N,N-diphenylamide
- 2-(Benzylideneamino)-1-[5-(5-methylthiophen-2-yl)-1H-pyrazol-3-yl]ethanone
- 1-(2-Hydroxyphenyl)-4-(3-nitrophenyl)-1,3-diazinan-2-one
- Icilin
- 1-(4-Methylphenyl)-2-[(4-phenyloxan-4-yl)amino]ethanone
- 3-(2-Hydroxyphenyl)-6-(3-methylphenyl)-1,4-dihydropyrimidin-2-one
- 3-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-N-ethyl-N-(thiophen-2-ylmethyl)prop-2-enamide
- (1R,2R,4R)-1-(2-Hydroxy-4-methylcyclohexyl)ethanone

Ces brevets décrivent de nombreuses autres substances en se fondant sur une structure de base pouvant être modifiée par différents groupements chimiques. Il est cependant impossible de toutes les détailler ici. L'analyse de ces substances en conditions *in vitro* ne permet pas de refléter l'action rafraichissante *in vivo*. Néanmoins, l'ensemble des nouvelles substances déclarées par les fabricants pourront être comparées à celles précédemment listées. Des modélisations de type QSAR (*Quantitative structure activity relationship*) pourraient être intéressantes à développer.

D'un point de vue sanitaire, il convient de noter que si ces substances permettent effectivement de faciliter l'inhalation de la nicotine, elles permettent également de faciliter l'inhalation des autres substances nocives présentes dans l'aérosol.

Augmentation de la perméabilité transbuccale

Une augmentation de la perméabilité des muqueuses, notamment au niveau de la cavité buccale, permet d'augmenter la biodisponibilité de certaines substances. Il s'agit d'un mécanisme d'action qui a notamment été étudié dans le cadre de la formulation de médicaments (Amaral,2020) (Hassan, 2010).

Parmi les substances susceptibles de présenter un tel mécanisme d'action, le menthol est très souvent mis en avant. Déjà connu pour faciliter la perméation cutanée, le menthol a également montré son efficacité pour améliorer la biodisponibilité de certaines substances actives comme le propranolol ou l'ofloxacine en augmentant la perméabilité de la muqueuse buccale. Cette propriété du menthol a également fait l'objet d'études vis-à-vis du tabac et notamment de la nicotine et des nitrosamines associées. Si le mécanisme par lequel le menthol augmente l'absorption transbuccale n'est pas encore parfaitement décrit, des études sur des membranes animales ont montré l'existence de cet effet pour la nicotine et certaines nitrosamines. (Azzi et al. 2005; Squier, Mantz, et Wertz 2010). Outre l'augmentation de la biodisponibilité de la nicotine, cet effet pourrait être responsable de l'apparition de certains cancers de la cavité orale chez les fumeurs. En effet, certaines nitrosamines étant cancérigènes, augmenter leur

passage à travers les muqueuses buccales augmenterait les risques de cancer à cette localisation.

D'autres substances, notamment certains terpènes proches du menthol, pourraient présenter le même mécanisme d'action. Toutefois la littérature scientifique est pour le moment très limitée.

Bronchodilatation

La bronchodilatation correspond à un relâchement des muscles bronchiques, entraînant une augmentation du calibre des bronches, ce qui conduit à une augmentation de la surface disponible pour l'absorption de la nicotine. Plusieurs substances sont, ou ont été, utilisées en thérapeutique pour produire ces effets. On retrouve notamment des xanthines, dont la caféine et la théobromine qui ont par ailleurs des effets stimulants. Si l'effet bronchodilatateur est partagé par toutes les xanthines, leur concentration dans les produits du tabac ne serait, selon les industriels, pas suffisante pour provoquer cet effet. Le manque de données et d'études complémentaires ne nous permet pas de conclure convenablement à leur égard.

D'autres substances potentiellement ajoutées aux produits du tabac, comme l'acide glycyrrhizique, ont également montré un effet bronchodilatateur dans des études *in vivo*. Toutefois, de la même manière que pour les xanthines, l'absence de données plus complètes ne permet pas de conclure convenablement sur cet effet.

Enfin, il existe d'autres substances utilisées en thérapeutique pour produire un effet bronchodilatateur : les agonistes β 2-Adrénrgiques. Bien que ces substances ne soient a priori pas utilisées dans les produits du tabac, il conviendrait d'en interdire l'ajout par précaution.

Effet du pH

Dans son rapport, le Comité scientifique des risques sanitaires émergents et nouveaux (SCENIHR) indique qu'une augmentation du pH de l'aérosol conduirait à une augmentation de la concentration de la nicotine sous forme de base libre dans ce même aérosol. Sous cette forme, la nicotine est plus facilement absorbée par les cellules (SCENIHR, 2016). Si cette absorption semble bien augmentée au niveau buccal, il est toutefois possible que cela ne soit pas le cas au niveau pulmonaire, notamment à cause du pouvoir tampon du fluide tapissant les poumons. Il faut cependant noter qu'une trop grande concentration en nicotine, sous forme de base libre, conduirait à une irritation plus importante lors de l'inhalation (CDC, 2010).

Si le pH peut être augmenté en ajoutant dans le tabac des précurseurs d'ammoniac, il faut néanmoins considérer le même effet de certains alcaloïdes naturellement présents dans le tabac. Par ailleurs, la modulation du pH de la fumée de cigarette est étudiée depuis des décennies par les industriels et fait partie de l'ingénierie de la cigarette. Aussi, il apparaît difficile de réguler aujourd'hui ce paramètre, notamment en l'absence d'un produit de référence bien défini. Le pH n'est pas dépendant d'une substance particulière mais d'un équilibre entre les différents ingrédients élaboré par les industriels depuis plusieurs décennies.

4.6.2.3 Proposition de substances à interdire

Compte-tenu des différents éléments précédemment discutés, il apparaît nécessaire d'interdire dans les produits du tabac les substances présentées dans le Tableau 13 en raison de leurs effets facilitateurs de l'inhalation ou de l'absorption de la nicotine.

Tableau 13 : Listes des substances à interdire dans les produits du tabac en raison de leur effets facilitateurs de l'inhalation ou de l'absorption de la nicotine

Agonistes des récepteurs TRPM8

Les composés suivants :

- **menthol*** (CAS 1490-04-6) **substance augmentant la perméabilité transbuccale de la nicotine*
- (-)-menthol (CAS 2216-51-5)
- (+)-menthol (CAS 15356-60-2)
- menthone (CAS 89-80-5)
- (-)-menthone (CAS 14073-97-3)
- (+)-menthone (CAS 3391-87-5)
- (1R,2R,4R)-1-(2-hydroxy-4-methylcyclohexyl)ethanone (CAS 20549-50-2)
- 1-(2-hydroxyphenyl)-4-(3-nitrophenyl)-1,3-diazinan-2-one
- 1-(4-methylphenyl)-2-[(4-phenyloxan-4-yl)amino]ethanone
- 1-(di-sec-butyl-phosphinoyl)-heptane
- 1,8-cinéole ou eucalyptol (CAS 470-82-6)
- 2-(benzylideneamino)-1-[5-(5-methylthiophen-2-yl)-1H-pyrazol-3-yl]ethanone
- 2-(p-tolyloxy)-N-(1H-pyrazol-5-yl)-N-((thiophen-2-yl)methyl)acetamide
- 2-isopropyl-N 2,3-triméthylbutyramide (CAS 51115-67-4)
- 3-(1,3-benzodioxol-5-yl)-N-ethyl-N-(thiophen-2-ylmethyl)prop-2-enamide
- 3-(2-hydroxyphenyl)-6-(3-methylphenyl)-1,4-dihydropyrimidin-2-one
- 3,4-dihydro-3-(2-hydroxyphenyl)-6-(3-nitrophenyl)-(1H)-pyrimidin-2-on (CAS 36945-98-9)
- 3,4-methylenedioxy-cinnamic acid, N,N-diphenylamide
- cubéol
- géranol (CAS 106-24-1)
- hydroxycitronellal (CAS 107-75-5)
- Icilin (CAS 36945-98-9)
- isopulégol (CAS 7786-67-6 / 89-79-2)
- L-carvone (CAS 6485-40-1)
- linalol (CAS 78-70-6)
- menthone 1,2-glycérol cétal (CAS 63187-91-7)
- N-(1,1-diméthyl-2-hydroxyéthyl)-2,2-diéthylbutanamide
- N-(1-isopropyl-1,2-diméthylpropyl)-1,3-benzodioxole-5-carboxamide
- N-(2-hydroxyéthyl)-2,3-diméthyl-2-isopropylbutanamide (CAS 883215-02-9)
- N-éthyl-2,2-diisopropylbutanamide (CAS 51115-70-9)
- N-isopropyl-5-méthoxy-2-(2-pyridinyl)-4-pyrimidinamine (CAS 338771-57-6)
- spiro[1,3-dithiolane-2,13'-3,4,6,7,11b,12-hexahydro-2H-isoquinolino[2,1-a]quinoline]-1'-one

Les dérivés de fenchol (CAS 1632-73-1) et bornéol (CAS 507-70-0) suivants :

- (1R,2R,4R)-iso-bornyl monosuccinate
- (1S,2R,4S)-bornyl monosuccinate
- exo-fenchyl éthyl malonate
- exo-fenchyl monosuccinate
- exo-fenchyl N,N-diméthylsuccinamide

Les furanones suivantes :

- 5-méthyl-4-(1-pyrrolidinyl)-3-[2H]-furanone (CAS 329769-49-5)
- 4,5-diméthyl-3-(1-pyrrolidinyl)-2[5H]-furanone

- 4-méthyl-3-(1-pyrrolidinyl)-2[5H]-furanone (CAS 770-99-0)

Les méthoxyphénols suivants :

- 4-[1-hydroxy-2-(2-methoxy-4-prop-1-enylphenoxy)propyl]-2-méthoxyphénol
- 4-[1-éthoxy-2-(2-methoxy-4-prop-1-enylphenoxy)propyl]-2-méthoxyphénol
- 4-[1-cyclohexyloxy-2-(2,6-diméthoxy-4-prop-2-enylphenoxy)propyl]-2-méthoxyphénol
- 7-méthoxy-2-méthyl-3-phényl-4H-chromen-4-one (CAS 19725-44-1)

Les composés du p-menthane-3-substitués et modifiés, y compris :

- p-menthane-3-carboxamides, y compris les p-menthane-3-N-alkylcarboxamides
- p-menthane-3-esters
- p-menthane-3-éthers
- acides p-menthane-3 carboxyliques et leurs esters
- alcools p-menthane et leurs esters

Les agonistes β 2-Adrénrgiques

Les substances classées dans les catégories suivantes de la classification ATC :

- R03AA et R03CA : agonistes des alpha- et bêta-adrénorécepteurs
- R03AB et R03CB : agonistes non-sélectifs des bêta-adrénorécepteurs
- R03AC et R03CC : agonistes sélectifs des bêta2-adrénorécepteurs
- R01AA et R01BA : sympathomimétiques

Cette liste peut être amenée à évoluer, notamment si de nouvelles études sont publiées concernant l'effet bronchodilatateur des xanthines ou de l'acide glycyrrhizique.

4.6.2.4 Extraits de plantes vecteurs de telles substances

Certains agonistes des récepteurs TRPM8 sont présents dans des extraits de plantes. Des exemples de ces extraits sont présentés en annexe 2. Il s'agit entre autres des extraits de menthe, d'eucalyptus, de certaines espèces de thym, de lavande et certains citrus.

4.6.3 Méthodes de vérification de la conformité

4.6.3.1 Conformité des déclarations

L'ensemble des substances présentées dans le Tableau 13 sont recherchées dans les déclarations faites par les fabricants. En effet, ces derniers ont l'obligation de fournir l'ensemble des ingrédients présents dans leurs produits. Si une des substances est présente dans un produit du tabac à fumer (cigarettes, tabac à rouler, cigares, cigarillos, tabac à pipe et tabac à pipe à eau) alors le produit est non conforme.

4.6.3.2 Conformité des produits

L'analyse des substances ayant un effet facilitateur de l'inhalation ou de l'absorption de la nicotine sont nombreuses et la liste peut être amenée à évoluer. Comme discuté dans la partie 3 portant sur les plans d'échantillonnage il existe deux types de stratégies possibles.

En cas d'échantillonnage à visée de surveillance, étant donné le nombre de substances interdites, une analyse non ciblée qualitative sera l'approche choisie.

En cas d'échantillonnage à visée de contrôle, une ou plusieurs substances peuvent être ciblées en fonction des déclarations de produits. Dans ce cas, une analyse quantitative peut être envisagée.

4.7 Additifs ayant, sans combustion, des propriétés CMR

4.7.1 Aspects réglementaires

4.7.1.1 Réglementation européenne

Le point e du paragraphe 6 de l'article 7 de la directive prévoit l'interdiction des additifs ayant, sans combustion, des propriétés cancérogènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction (CMR) :

« Les États membres interdisent la mise sur le marché de produits du tabac contenant les additifs suivants :

les additifs qui, sans combustion, ont des propriétés CMR. »

4.7.1.2 Réglementation française

Le point 8 du premier paragraphe de l'article L. 3512-16 du CSP transpose cette interdiction dans le droit français :

« Sont interdites la vente, la distribution ou l'offre à titre gratuit de cigarettes et de tabac à rouler :

Contenant des additifs qui, sans combustion, ont des propriétés cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction humaine ; »

Le périmètre est défini dans le second paragraphe du même article :

« Les 4° à 6° et le 8° du I s'appliquent aux autres produits du tabac. »

4.7.2 Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires

Il existe plusieurs classifications concernant l'effet cancérogène :

- classification harmonisée établie par l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) dans le cadre du règlement relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage (CLP) ;
- classification du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) ;
- classification de la *Food and drug administration* américaine (FDA)...

La classification harmonisée de l'ECHA prend également en compte le caractère mutagène et toxique pour la reproduction des substances chimiques. Il est aussi possible, pour un industriel notifiant, de classer une substance qu'il commercialise comme CMR : ce mécanisme est appelé « auto-classification ».

La réglementation des produits du tabac et produits du vapotage étant cadrée au niveau européen par une directive, il est proposé d'utiliser comme référence la classification harmonisée de l'ECHA du règlement CE 1272/2008 (CLP). La classification réunit trois effets : cancérogène, mutagène et toxique pour la reproduction. En fonction du niveau de preuve retenu pour l'effet CMR, la substance peut être classée dans différentes catégories :

- Catégorie 1A : l'effet est avéré pour l'être humain
- Catégorie 1B : l'effet est supposé pour l'être humain
- Catégorie 2 : l'effet est suspecté pour l'être humain

Aucune catégorie n'a été explicitement énoncée dans les textes juridiques. Afin d'être le plus protecteur pour les consommateurs, il est proposé de prendre toutes les catégories en compte. Le panel d'experts, installé dans le cadre du projet JATC pour évaluer les données concernant les additifs prioritaires soumis à une obligation de déclaration renforcée, a notamment étudié la capacité de ces derniers à produire des effets CMR. Parmi ces additifs prioritaires, seul le dioxyde de titane fait l'objet d'une remarque particulière. En effet, à partir du 9 septembre 2021, il est classé cancérigène catégorie 2 pour les particules de tailles inférieures à 10 µm. Actuellement, la taille des particules n'est pas indiquée dans les déclarations. Il est donc conseillé de demander aux fabricants, dans un premier temps, de fournir un complément d'information aux autorités quant à la forme et la taille des particules de dioxyde de titane. La réglementation, l'étiquetage et le modèle de données à déclarer devraient évoluer pour prendre en compte le statut nanoparticulaire des ingrédients utilisés dans les produits, et plus généralement la taille des particules.

4.7.3 Méthodes de vérification de la conformité

4.7.3.1 Conformité des déclarations

Les substances listées dans la classification harmonisée de l'ECHA des catégories 1A, 1B et 2 sont recherchées dans les compositions des produits du tabac déclarés. Si une des substances est présente, alors le produit est considéré comme non conforme.

4.7.3.2 Conformité des produits

Il n'est pas possible de recourir à une seule analyse pour rechercher dans les produits du tabac la présence de l'ensemble des substances ayant des propriétés CMR.

Pour la surveillance, une ou plusieurs analyses non ciblées permettant d'identifier le maximum de substances sont à envisager : une méthode utilisant un couplage ICP-MS (spectrométrie de masse par plasma à couplage inductif) pour l'analyse élémentaire des métaux, un couplage GC-MS (chromatographie phase gaz couplée avec un spectromètre de masse) pour la fraction volatile et un couplage LC-MS (chromatographie liquide couplée avec un spectromètre de masse) pour les autres substances à poids moléculaires plus élevés.

La surveillance pourrait se limiter à un groupe particulier de substances, notamment celles identifiées dans les déclarations des fabricants et même les plus préoccupantes d'entre elles (CMR 1A et 1B).

Pour les analyses à visée de contrôle, les substances CMR seront ciblées en fonction de la composition déclarée par les fabricants.

4.8 Filtres, papier, capsules, conditionnement ou tout autre composant contenant du tabac, de la nicotine ou des arômes

4.8.1 Aspects réglementaires

4.8.1.1 Réglementation européenne

Le septième paragraphe de l'article 7 de la directive interdit l'utilisation des arômes, du tabac et de la nicotine dans les filtres, le papier, le conditionnement et les capsules :

« Les États membres interdisent la mise sur le marché de produits du tabac contenant des arômes dans l'un de leurs composants tels que les filtres, le papier, le conditionnement et les capsules, ou tout dispositif technique permettant de modifier l'odeur ou le goût des produits du tabac concernés ou leur intensité de combustion. Les filtres, le papier et les capsules ne doivent pas contenir de tabac ni de nicotine. »

4.8.1.2 Réglementation française

Le point 2 du premier paragraphe de l'article L. 3512-16 du CSP transpose cette interdiction :

« Sont interdites la vente, la distribution ou l'offre à titre gratuit de cigarettes et de tabac à rouler :

Dont les filtres, le papier, les capsules, le conditionnement ou tout autre composant contiennent du tabac, de la nicotine ou des arômes ; »

Le périmètre est explicité dans le deuxième paragraphe de cet article :

« Les 2° et 3° du I s'appliquent également aux papiers et aux filtres vendus, distribués ou offerts séparément. »

4.8.2 Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires

Les arômes sont des substances volatiles, avec une température d'ébullition basse. Durant le stockage des cigarettes ou autres cylindres de tabac, ces substances migrent entre les différents compartiments (tabac, papier, filtre). Dans ces conditions, le compartiment dans lequel l'arôme a été ajouté peut être difficile à identifier. Seuls les filtres et le papier vendus séparément peuvent faire l'objet d'analyse et aboutir à une conclusion irréfutable. Une exception concerne les capsules qui emprisonnent les arômes au sein du filtre des cigarettes. Si de telles capsules sont révélées lors de l'analyse du produit, celui-ci sera non-conforme.

En ce qui concerne la présence de tabac, des marqueurs chimiques de la plante sont à définir pour l'identifier dans un produit (papier, filtre) ou un compartiment de cigarette. Parmi ces marqueurs spécifiques on compte quelques alcaloïdes nicotiniques aux feuilles de tabac comme la nicotine, la nor nicotine, la myosine, l'anabesine, l'anatabine et l'isonicotéine (Lisko et al. 2013).

Des approches microscopique (identification des cellules de tabac) ou biochimique (présence d'acide désoxyribonucléique –ADN– du tabac) pourraient être envisagées pour analyser les papiers et les filtres.

A l'instar des arômes, la nicotine est un COSV qui peut également migrer du tabac vers les autres éléments de la cigarette.

4.8.3 Méthodes de vérification de la conformité

4.8.3.1 Conformité des déclarations

Dans les déclarations des fabricants, les additifs présents dans le filtre et dans le papier sont indiqués avec leur fonction, ou rôle technologique pour lequel ils sont employés dans le produit. Une analyse systématique des déclarations visant à rechercher la présence d'additifs à fonction aromatisante dans les compartiments autres que le tabac est facile à mettre en place pour évaluer la conformité à cette disposition. En revanche, des erreurs déclaratives des fabricants ne sont pas à exclure.

Si l'additif employé n'est pas assorti d'une fonction déclarée d'arôme, il est toujours possible de recourir à des bases de données, ou référentiels externes, de substances aux propriétés aromatisantes établies et couramment employées en tant qu'arômes. Les référentiels suivants pourraient être utilisés :

- La base de données *Leffingwell*²⁸
- La base de données *The Good Scents Company*²⁹
- Le règlement (CE) n° 1334/2008 relatif aux arômes alimentaires³⁰

Si une substance, ayant des propriétés aromatisantes, est déclarée dans un compartiment autre que le tabac, alors le produit n'est pas conforme.

Le conditionnement (paquet) ainsi que les papiers et filtres vendus séparément ne font pas partie de la déclaration : aucune analyse de données ne peut donc être effectuée sur ce point.

4.8.3.2 Conformité des produits

Analyse des arômes

Après réalisation d'une extraction sur le papier ou le filtre vendus séparément, la fraction volatile de l'extrait sera analysée. Si une des substances listée dans un référentiel de substances aromatisantes (4.8.3.1) est détectée, alors le produit est non conforme.

Analyse de la nicotine

Il s'agit de l'analyse de feuilles à rouler ou de filtres vendus séparément. Il existe plusieurs méthodes d'analyse de la teneur en nicotine dans le tabac (CORESTA 62 et 87). Ces méthodes peuvent être adaptées à l'analyse dans les autres éléments de la cigarette comme le papier et le filtre. La gamme d'étalonnage a un minimum de 0,4 à 0,5 ppm selon les méthodes. La limite de quantification de la méthode développée doit être au maximum du même ordre de grandeur.

Analyses du tabac

Dans ce cas, l'analyse des cigarettes industrielles est envisageable. La première étape consiste à séparer le tabac du papier et du filtre. Les méthodes ci-dessous sont complémentaires.

L'analyse chimique consiste en la recherche des alcaloïdes nicotiques dans les feuilles de tabac (4.8.2). Le filtre ou le papier sont extraits avec une méthode adaptée et spécifique pour les alcaloïdes. Si l'ensemble des alcaloïdes marqueurs du tabac sont présents, alors il est possible de conclure qu'il y a du tabac dans le compartiment analysé.

²⁸ <http://www.leffingwell.com/links.htm>

²⁹ <http://www.thegoodscentscompany.com/>

³⁰ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02008R1334-20170713&from=FR>

L'analyse biochimique est réalisée grâce à des méthodes de recherche de l'ADN de *Nicotiana tabacum* par PCR (*polymerase chain reaction*) (Korchinski et al. 2016; Cholette et Ng 2009). Cette méthode peut ainsi être utilisée pour la recherche de tabac dans les filtres ou papiers.

4.9 Additifs augmentant de manière significative ou mesurable les effets toxiques ou de dépendance des cigarettes et du tabac à rouler

4.9.1 Aspects réglementaires

4.9.1.1 Réglementation européenne

La directive prévoit au point 9 de l'article 7 l'interdiction de substances :

« Sur la base de données scientifiques, les États membres interdisent la mise sur le marché des produits du tabac contenant des additifs dans des quantités qui augmentent, lors de la consommation, de manière significative ou mesurable, leurs effets toxiques ou l'effet de dépendance qu'ils engendrent ou leurs propriétés CMR.

Les États membres notifient à la Commission les mesures qu'ils ont prises en vertu du présent paragraphe. »

4.9.1.2 Réglementation française

Cette interdiction est transposée dans le CSP dans l'article L. 3512-16 au point 9 du premier paragraphe :

« Sont interdites la vente, la distribution ou l'offre à titre gratuit de cigarettes et de tabac à rouler :

Contenant des additifs dans des quantités qui augmentent, lors de la consommation, de manière significative ou mesurable, leurs effets toxiques ou l'effet de dépendance qu'ils engendrent. »

Dans la loi française, l'augmentation des propriétés CMR n'est pas évoquée. Ce point n'a pas un périmètre étendu, il s'agit donc uniquement des cigarettes et du tabac à rouler.

4.9.2 Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires

Le panel d'experts installé dans le cadre du projet JATC a évalué les données concernant les additifs soumis à une obligation de déclaration renforcée. Un des critères d'évaluation relève de cet article. Quinze additifs prioritaires, présentés au 2.4.4, ont été étudiés au titre de cette disposition réglementaire.

Malgré la documentation présente sur l'utilisation de ces additifs dans la cigarette, et au regard de la faible qualité des données fournies par les industriels, il n'a pas été possible de conclure sur cette interdiction. De plus, il a été noté que l'augmentation significative ou mesurable était difficile à démontrer du fait de la complexité de la matrice que représente la fumée de cigarette.

Il a cependant été relevé que la combustion des sucres produit des carbonyles et que certains d'entre eux jouent un rôle dans l'addiction par l'inhibition de la monoamine oxydase. Les données fournies par les industriels montrent une augmentation significative de la concentration de carbonyles dans les émissions lorsque la gomme de guar et/ou le sorbitol sont présents. Cette augmentation porte plus particulièrement sur le formaldéhyde pour les deux additifs et l'acroléine pour le sorbitol uniquement.

Afin de contrôler les concentrations des émissions en carbonyles et notamment en aldéhydes, il est proposé d'ajouter à l'obligation de déclaration des données en goudron, nicotine et CO, la déclaration de la concentration en aldéhydes dans les émissions. Une limite réglementaire de ces émissions doit être construite sur la base d'arguments scientifiques étayés afin de limiter les effets des sucres et des additifs assimilés sur le potentiel addictif.

D'autres additifs ayant des propriétés inhibitrices de la monoamine oxydase pourraient également être ajoutés dans les produits du tabac. Présente notamment au niveau des synapses des neurones du système nerveux central, la monoamine oxydase a pour rôle de dégrader certains neurotransmetteurs comme la dopamine, la sérotonine, et la noradrénaline et ainsi en limiter leur concentration. Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) empêchent cette dégradation et contribuent à une augmentation de leur concentration et ainsi à renforcer les effets de la nicotine (Berlin et Anthenelli 2001; Amsterdam et al. 2006). Utilisé en thérapeutique pour leurs effets antidépresseurs, les inhibiteurs de la monoamine oxydase regroupent de nombreuses substances. Une modélisation QSAR pourrait permettre de les identifier plus aisément, mais aussi d'identifier des précurseurs qui, après combustion, seraient susceptibles de libérer des IMAO. Ces substances doivent faire l'objet d'une surveillance particulière dans les déclarations des produits du tabac au regard de cette disposition.

4.9.3 Méthodes de vérification de la conformité

4.9.3.1 Conformité des déclarations

La déclaration de la concentration en aldéhydes dans les émissions est déjà possible dans le modèle de données à déclarer. Il est donc envisageable, au regard de la recommandation sur le suivi de la concentration en aldéhydes dans les émissions, de demander aux fabricants de déclarer cette donnée dès à présent. Cette déclaration pourra, ainsi, faire l'objet d'une étude qui pourra mener à la détermination d'un seuil.

De même, il est possible de rechercher les IMAO les plus courants dans les compositions déclarées des produits du tabac.

4.9.3.2 Conformité des produits

Bien qu'aucune disposition réglementaire n'impose la mesure de la concentration en aldéhydes dans les émissions, la norme NF ISO 21160 propose une méthode pour cette quantification. Il est donc recommandé de suivre cette norme pour la mesure des aldéhydes de façon à avoir des résultats comparables entre les différents fabricants.

5 Fiches de vérification des produits du vapotage

5.1 Teneur maximale en nicotine

5.1.1 Aspects réglementaires

5.1.1.1 Réglementation européenne

La limitation de la concentration en nicotine est fixée par l'alinéa 3.b de l'article 20 de la directive comme suit :

« le liquide contenant de la nicotine ne contienne pas de nicotine au-delà de 20 milligrammes par millilitre; »

5.1.1.2 Réglementation française

Cette limitation est transposée au deuxième paragraphe de l'article L. 3513-8 CSP :

« Les teneurs maximales en nicotine de ces produits sont fixées par arrêté du ministre chargé de la santé. »

Et fixée par l'article premier de l'Arrêté du 19 mai 2016 relatif aux produits du vapotage contenant de la nicotine :

« La teneur en nicotine des produits du vapotage mentionnée au deuxième alinéa de l'article L. 3513-8 du code de la santé publique est inférieure ou égale à 20 milligrammes par millilitre. »

L'article 5 de l'arrêté du 19 mai 2016 relatif aux produits du vapotage contenant de la nicotine vient préciser l'incertitude relative globale qui doit être inférieure ou égale à 5 % pour la mesure de la teneur en nicotine indiquée sur l'étiquetage.

« Les méthodes d'analyse mentionnées à l'article L. 3513-16 du code de la santé publique pour déterminer la teneur en nicotine contenue dans les flacons de recharge destinés à être vapotés sont reproductibles et comportent une incertitude relative globale inférieure ou égale à 5 %. »

5.1.2 Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires

Sans objet.

5.1.3 Méthodes de vérifications de la conformité

5.1.3.1 Conformité des déclarations

Cette interdiction fait l'objet d'une vérification de conformité sur l'ensemble des déclarations. La valeur de la teneur en nicotine étant déclarée, si cette valeur, après arrondi à l'unité, est supérieure à 20 mg/mL, alors le produit est considéré comme non-conforme.

5.1.3.2 Conformité des produits

La norme XP D 90-300-2 porte sur les exigences et méthodes d'essais relatives aux e-liquides. Elle propose des exigences générales : incertitude de 5 % et limite de quantification de 0,5 mg/mL. Trois méthodes utilisant des techniques de chromatographie en phase gazeuse ou liquide avec différents détecteurs sont proposées en annexes informatives de la norme : spectrométrie de masse, ionisation de flamme ou spectrophotométrie dans l'ultraviolet.

Plus récemment, la mesure de la nicotine, du propylène-glycol (PG) et du glycérol (VG) fait l'objet de la norme NF EN ISO 20714.

Peu de laboratoires sont certifiés pour ces normes. Si le choix doit se porter sur d'autres laboratoires, il est conseillé qu'ils soient certifiés selon la norme NF EN ISO/IEC 17025 : 2017 et qu'ils aient participé à un essai inter-laboratoire pour valider leur méthode.

Une recherche des méthodes disponibles dans la littérature pour mesurer la teneur en nicotine a permis d'identifier d'autres méthodes que celles présentées en exemple. Cette recherche vient confirmer la pertinence de ces dernières. Le Tableau 14 répertorie différentes méthodes extraites de la littérature avec leurs limites de détection et de quantification quand ces dernières étaient disponibles.

Tableau 14 : Méthodes d'analyse de la teneur en nicotine proposées dans la littérature

Article	Méthode de séparation et de détection	Limite de détection	Limite de quantification
Bennani et al. 2020	HPLC-UV (254 nm)	-	-
Aszyk et al. 2017	HPLC-MS/MS	3 ng/mL	8 ng/mL
Famele et al. 2017	LC-MS/MS	0,01 ng/mL	0,04 ng/mL
Regueiro, Giri, et Wenzl 2016	DMS-MS	-	8 ng/mL
Flora et al. 2016	GC-FID	-	1 mg/g de préparation
Goniewicz et al. 2015	GC-NPD	-	50 µg/mL
Lee, Patra, et Shin 2020	GC-NPD	30 ng/mL	90 ng/mL
Etter, Zäther, et Svensson 2013	UHPLC-UV-vis ou PDA	Entre 10 et 30 ng/mL	-
Meruva et al. 2016	UPLC-PDA	-	2,5 µg/mL
Cai et al 2016	GC-FID	1,3 µg/mL	-

HPLC pour chromatographie liquide haute performance, UV pour détecteur ultraviolet, MS pour spectrométrie de masse, MS/MS pour spectrométrie de masse en tandem, LC pour chromatographie liquide, DMS pour spectromètre à mobilité différentielle, FID pour détecteur à ionisation de flamme, GC pour chromatographie en phase gaz, NPD pour détecteur azote-phosphore, UV-vis pour détecteur ultraviolet visible, PDA pour détecteur à barrette de diode, UHPLC pour chromatographie liquide ultra haute performance et UPLC pour chromatographie liquide ultra performance

La plupart de ces méthodes ne demandent pas une extraction complexe : de simples dilutions peuvent suffire. Cependant, certaines méthodes utilisent des extractions liquide/liquide ou sur cartouche pour simplifier la matrice avant son analyse.

Ces méthodes peuvent également être utilisées pour l'analyse de la teneur en nicotine si elles répondent aux exigences de la norme.

Les produits contenant des sels de nicotine peuvent être analysés par ces méthodes.

L'incertitude proposée à l'article 5 de l'arrêté du 19 mai 2016 relatif aux produits du vapotage contenant de la nicotine est de 5 %. De ce fait, si un produit a une concentration mesurée inférieure ou égale à 21 mg/mL, après arrondi à l'unité, il est considéré comme conforme.

La teneur en nicotine des e-liquides est aussi une des valeurs à déclarer dans la notification des fabricants. La valeur mesurée peut-être comparée à la valeur déclarée afin de vérifier la loyauté de la mesure en admettant une erreur de 5 %.

5.2 Additifs créant l'impression d'effet bénéfique ou de réduction du risque pour la santé

5.2.1 Aspects réglementaires

5.2.1.1 Réglementation européenne

L'alinéa 3.c de l'article 20 de la directive prévoit les mêmes interdictions d'additifs que celles énumérées à l'article 7 paragraphe 6 :

« le liquide contenant de la nicotine ne contienne pas d'additifs énumérés à l'article 7, paragraphe 6; »

Ce paragraphe fait référence à plusieurs types d'additifs. Parmi ceux-ci, au point a. de ce paragraphe, l'interdiction d'ajout d'additifs créant une impression d'effets bénéfiques ou de risques réduits pour la santé est énoncée, il est issu du chapitre « produits du tabac » :

« Les États membres interdisent la mise sur le marché de produits du tabac contenant les additifs suivants:

les vitamines ou autres additifs créant l'impression qu'un produit du tabac a des effets bénéfiques sur la santé ou que les risques qu'il présente pour la santé ont été réduits; »

5.2.1.2 Réglementation française

Cette interdiction est transposée au premier alinéa de l'article L. 3513-7 CSP comme suit :

« Sont interdites la vente, la distribution ou l'offre à titre gratuit de dispositifs électroniques de vapotage jetables, de flacons de recharge et les cartouches à usage unique contenant de la nicotine qui comportent les additifs suivants :

Des additifs créant l'impression que le produit a des effets bénéfiques sur la santé ou que les risques qu'il présente pour la santé ont été réduits ; »

5.2.2 Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires

5.2.2.1 Substances provenant des extraits de plantes

La méthode employée pour évaluer les extraits de plantes est détaillée au 2.4.3. En outre, les choix suivants ont été opérés :

- Si des extraits de plantes présentent un effet néfaste, cet effet l'emporte sur tout autre effet éventuel et ils ne peuvent être désignés comme étant bénéfiques pour santé ;
- Les effets bénéfiques pour la santé ne sont considérés que s'ils font l'objet d'études cliniques de façon à avoir le niveau de preuve le plus élevé.

Pour une même plante, en fonction de la partie extraite et de la manière de réaliser l'extraction, les compositions varient. En effet, une huile essentielle n'aura pas la même composition qu'un extrait aqueux ou encore qu'un extrait organique.

L'effet bénéfique pour la santé est généralement attribuable à une ou plusieurs substances présentes dans l'extrait. Un produit formulé avec un extrait de plante dépourvu de sa substance active pertinente pour l'effet recherché devrait être considéré comme conforme. Il

est donc nécessaire de rechercher les substances actives dans les produits du vapotage. Les produits contenant les extraits susceptibles de conférer des effets bénéfiques pour la santé doivent être surveillés en priorité.

Parmi les substances actives, les vitamines sont très présentes dans la plupart des extraits de fruits et de légumes, par exemple :

- Les extraits de goyave, kiwi ou cassis, très riches en vitamine C ;
- Les extraits de carotte, mangue ou tomate, riches en caroténoïdes qui sont dégradés dans l'organisme en vitamine A ;
- Les extraits de noix ou d'arachide, riches en vitamine E.

Des plantes autres que des fruits ou légumes peuvent également contenir des vitamines, comme les calices séchés d'hibiscus ou les feuilles de thé vert, riches en vitamines C, ou encore des graines riches en vitamine E comme le tournesol.

Les extraits de pastèque, quant à eux, peuvent contenir de la citrulline, un acide aminé qui aurait des propriétés antioxydantes.

Il est établi que les flavonoïdes ont des effets antioxydants même s'ils ne font généralement pas l'objet d'études cliniques concluantes. Ils sont présents dans certains fruits, notamment dans les fruits rouges (framboise, myrtille et mûre par exemple) qui sont plus pauvres en vitamines.

D'autres polyphénols, comme l'hydroxytyrosol, présentent des effets bénéfiques pour la santé, notamment dans l'huile d'olive : ils font l'objet d'études cliniques solides sur ses propriétés contre le stress oxydatif.

5.2.2.2 Proposition de substances à interdire

Certaines substances font l'objet d'allégations nutritionnelles et de santé. Elles sont soumises à autorisation de l'EFSA conformément aux règlements suivants :

- Règlement 1924/2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires ;
- Règlement 353/2008 de la Commission fixant les dispositions d'exécution relatives aux demandes d'autorisation d'allégations de santé ;
- Règlement 1169/2009 de la Commission rectifiant le règlement (CE) 353/2008 fixant les dispositions d'exécution relatives aux demandes d'autorisation d'allégations de santé.

Chaque allégation est associée à une ou plusieurs substances dans l'annexe du règlement 432/2012³¹. Les substances listées dans cette annexe étant associées à un effet bénéfique pour la santé, elles ne devraient pas être utilisées dans les produits du vapotage.

La liste des vitamines, également interdites, figure en annexe de la directive 2002/46/CE relative au rapprochement des législations des États membres concernant les compléments alimentaires³². Les substances minérales qui y sont également listées présentent des intérêts technologiques dans la formulation des produits du vapotage et il n'est pas proposé de les interdire.

³¹ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02012R0432-20150127&qid=1430898481540&from=FR>

³² <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32002L0046&from=FR>

Au regard de ce qui précède sur l'étude des extraits de plantes et les réglementations dans le domaine alimentaire, les familles de substances suivantes ne devraient pas être utilisées comme additifs des produits du tabac :

- Vitamines ;
- Acides aminés, oligopeptides et protéines ;
- Acides gras insaturés à moyenne et longue chaîne ;
- Tyrosol et dérivés.

Cette liste pourrait être amenée à évoluer en fonction de la progression des connaissances.

5.2.3 Méthodes de vérification de la conformité

5.2.3.1 Conformité des déclarations

La composition des produits du vapotage doit être déclarée avant la mise sur le marché. Ainsi, la présence d'additifs appartenant aux familles de substances cités précédemment devrait entraîner une non-conformité.

5.2.3.2 Conformité des produits

Le nombre de substances ayant un effet bénéfique pour la santé étant important, la vérification systématique de la présence dans les produits finis de toutes les familles visées nécessite de réaliser un grand nombre d'analyses ciblées longues et coûteuses. La liste des ingrédients déclarés dans les produits devrait alors être utilisée pour effectuer un ciblage des substances à rechercher.

5.3 Additifs associés à l'énergie et la vitalité

5.3.1 Aspects réglementaires

5.3.1.1 Réglementation européenne

L'alinéa 3.c de l'article 20 de la directive prévoit les mêmes interdictions d'additifs que celles énumérées à l'article 7 paragraphe 6 :

« le liquide contenant de la nicotine ne contienne pas d'additifs énumérés à l'article 7, paragraphe 6; »

Ce paragraphe fait référence à plusieurs types d'additifs. Parmi ceux-ci, au point b. de ce paragraphe, l'interdiction d'ajout d'additifs créant une impression d'effets bénéfiques ou de risques réduits pour la santé est énoncée dans le chapitre « produits du tabac » :

« Les États membres interdisent la mise sur le marché de produits du tabac contenant les additifs suivants:

la caféine ou la taurine ou d'autres additifs et stimulants associés à l'énergie et à la vitalité; »

5.3.1.2 Réglementation française

Cette interdiction est transposée au second alinéa de l'article L. 3513-7 CSP comme suit :

« Sont interdites la vente, la distribution ou l'offre à titre gratuit de dispositifs électroniques de vapotage jetables, de flacons de recharge et les cartouches à usage unique contenant de la nicotine qui comportent les additifs suivants :

Des additifs et stimulants associés à l'énergie et à la vitalité »

5.3.2 Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires

5.3.2.1 Substances provenant des extraits de plantes

La méthode employée pour évaluer les extraits de plantes est détaillée au 2.4.3.

Comme dans la situation précédente relative aux effets bénéfiques pour la santé, les extraits considérés comme ayant un effet énergisant sont ceux qui font l'objet d'un essai clinique pour que le niveau de preuve soit suffisant. Les substances actives ont été à chaque fois déterminées et ce sont ces dernières qui seront à interdire. En effet, selon le cultivar, le mode de production, la partie utilisée et le processus d'extraction et de purification, la composition de l'extrait d'une même plante peut-être très différent.

Les substances actives identifiées pour leur effet sur l'énergie et la vitalité sont les suivantes :

- Vitamine C, retrouvée dans de nombreux extraits de fruits, notamment la goyave, le kiwi et la cassis, mais également dans certaines plantes comme dans les calices séchés d'hibiscus et les feuille de thé vert ;
- Bases xanthiques, dont la caféine présente dans les extrait de café, de théier, de kolatier, de maté ou de guarana par exemple ;
- Synéphrine, pouvant améliorer l'activité sportive, extraite des fruits verts de l'orange amère et d'autres citrus ;

- Ginsenosides contenus dans le ginseng (glycosides stéroïdes de saponines triterpéniques) qui auraient des propriétés défatigantes et stimulantes du système nerveux central (notamment le ginsenoside Rg1).

5.3.2.2 Proposition de substances à interdire

En plus des substances citées au paragraphe précédent, il est nécessaire d'ajouter la taurine qui figure explicitement dans les textes.

Au regard de ce qui précède sur l'étude des extraits de plantes, les familles de substances suivantes ne devraient pas être utilisées comme additifs des produits du tabac :

- Vitamines ;
- Taurine ;
- Glucuronolactone ;
- Alcaloïdes xanthiniques (caféine...) ;
- Stéroïdes.

Les vitamines sont définies dans annexe de la directive 2002/46/CE relative au rapprochement des législations des États membres concernant les compléments alimentaires.

Cette liste pourrait être amenée à évoluer en fonction de la progression des connaissances.

5.3.3 **Méthode de vérification de la conformité**

5.3.3.1 Conformité des déclarations

La composition des produits du vapotage doit être déclarée avant la mise sur le marché. Ainsi, la présence d'additifs appartenant aux familles de substances cités précédemment devrait entraîner une non-conformité.

5.3.3.2 Conformité des produits

Le nombre de substances ayant un effet vitalisant étant important, la vérification systématique de la présence dans les produits finis de toutes les familles visées nécessite de réaliser un grand nombre d'analyses ciblées longues et coûteuses. La liste des ingrédients déclarés dans les produits devrait alors être utilisée pour effectuer un ciblage des substances à rechercher.

5.4 Additifs conférant des propriétés colorantes aux émissions

5.4.1 Aspects réglementaires

5.4.1.1 Réglementation européenne

A l'instar des produits du tabac, les émissions colorées sont interdites pour les produits du vapotage. La directive le prévoit au point c du troisième paragraphe de l'article 20 :

« Les États membres veillent à ce que :

le liquide contenant de la nicotine ne contienne pas d'additifs énumérés à l'article 7, paragraphe 6; »

Dans le paragraphe 6 de l'article 7 du chapitre sur les produits du tabac, les émissions colorées sont évoquées dans le point c :

« Les États membres interdisent la mise sur le marché de produits du tabac contenant les additifs suivants :

les additifs qui confèrent des propriétés colorantes aux émissions; »

5.4.1.2 Réglementation française

Le point 3 de l'article L. 3513-7 du CSP est la transposition de cette interdiction :

« Sont interdites la vente, la distribution ou l'offre à titre gratuit de dispositifs électroniques de vapotage jetables, de flacons de recharge et les cartouches à usage unique contenant de la nicotine qui comportent les additifs suivants :

Des additifs qui confèrent des propriétés colorantes aux émissions ; »

5.4.2 Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires

Les experts n'ont pas connaissance de produits du vapotage dont les émissions présenteraient une coloration particulière. Seule l'intensité du blanc peut être réellement modifiée, en faisant varier les teneurs en substances humectantes. Ainsi, en fonction du ratio PG/VG par exemple, l'opacité de l'aérosol peut être modifiée.

Dans d'autres domaines tels que la pyrotechnique, certains additifs permettent de générer des émissions colorées. Par exemple (Sadek et al. 2019) discute de l'utilisation d'éléments tels que baryum, le cuivre ou encore le strontium. Il s'agit dans ce cas de flammes qui émettent de la lumière colorée en formant des halogénures.

L'étude des fumigènes peut se rapprocher plus des émissions d'un produit du vapotage. Ceux-ci utilisent des colorants organiques comme la 1,4-dihydroxy anthraquinone pour la couleur orange par exemple (Mekki). La chaleur produite lors de la combustion permet une sublimation du colorant. En refroidissant, le gaz se condense pour former un aérosol de petites particules colorées. Cependant, l'utilisation de ces colorants n'est pas adaptée à l'inhalation : en plus de présenter un risque supplémentaire pour la santé, ils ne permettraient sûrement pas d'avoir un aérosol coloré au moment de l'exhalation. Il est à noter que l'inhalation des fumigènes est une préoccupation importante dans le domaine militaire qui est un des premiers utilisateurs de ces produits.

Même si un colorant est ajouté dans un e-liquide, il n'est pas censé donner des propriétés colorantes aux émissions car les gouttelettes de l'aérosol sont de taille très faible.

Korzun et al. 2019 examinent l'ajout de colorant artificiel dans les e-liquides et notent que cela engendre une augmentation de l'attractivité des produits, surtout si la couleur peut être associée à un aliment. Cette couleur influence également les caractéristiques sensorielles du produit. L'étude montre que les colorants sont à ajouter en quantités comparables à ce que l'on retrouve dans les applications alimentaires. L'ajout de colorant pourrait également servir à masquer la couleur naturelle peu attrayante des substances aromatisantes. De plus, les auteurs remarquent que peu d'études portent sur l'effet sanitaire des colorants par voie inhalée.

Compte-tenu de la motivation d'ajout de colorant aux e-liquides en vue de les rendre plus attractifs et de l'absence de preuve d'innocuité par voie inhalée, les colorants ne devraient pas être utilisés dans les e-liquides.

5.4.3 Méthodes de vérifications de la conformité

5.4.3.1 Conformité des déclarations

Aucune substance n'a été identifiée comme ayant des propriétés permettant de colorer les émissions.

L'utilisation de colorants peut être contrôlée en utilisant les données déclarées. En effet, chaque ingrédient est défini par une fonction ou un rôle technologique déclaré par le fabricant pour justifier l'emploi de la substance. Il est donc possible de rechercher les substances ajoutées à cette fin.

Des référentiels peuvent également être utilisés comme l'Annexe II du Règlement (CE) N° 1333/2008 sur les additifs alimentaires qui définit les colorants alimentaires autorisés en Partie B.

5.4.3.2 Conformité des produits

Dans les recherches portant sur la couleur des fumigènes (Nimeroff et Wilson 1954), les fumées sont illuminées par des lampes incandescentes puis le rayonnement transmis est ensuite concentré à l'aide d'une lentille sur un photomètre. Dans le cas d'un aérosol coloré, il est important d'étudier l'ensemble des propriétés radiatives qui comprennent la réflectance, la transmittance et l'absorptance.

Aucune méthode adaptée à la mesure colorimétrique des émissions des produits du vapotage n'a pour le moment été développée. Il serait nécessaire de faire des recherches afin de mettre au point une telle méthode.

De même, une analyse sensorielle pourrait également être développée au moyen d'un panel entraîné capable d'identifier une coloration dans les émissions des produits du vapotage.

Pour la colorimétrie du e-liquide, une analyse avec un spectrophotomètre UV/visible est à prévoir l'échantillon étant liquide et homogène. Il est cependant nécessaire en amont de préparer des référentiels de e-liquides non colorés pour identifier de façon certaine la présence de colorant ou bien de coupler l'analyse spectrophotométrique à une analyse chimique identifiant le colorant en cause. Si le référentiel est choisi, il sera important d'utiliser des e-liquides non colorés contenant des arômes différents car tous les arômes ne coloreront pas les e-liquides de la même façon.

5.5 Additifs facilitant l'inhalation ou l'absorption de nicotine

5.5.1 Aspects réglementaires

5.5.1.1 Réglementation européenne

Le point c du troisième paragraphe de l'article 20 de la directive renvoie à certaines interdictions des produits du tabac :

« Les États membres veillent à ce que :

le liquide contenant de la nicotine ne contienne pas d'additifs énumérés à l'article 7, paragraphe 6; »

Parmi ces interdictions, il y a celle des additifs facilitant l'inhalation ou l'absorption de la nicotine qui est au point d de ce paragraphe dans le chapitre portant sur les « produit du tabac » :

« Les États membres interdisent la mise sur le marché de produits du tabac contenant les additifs suivants:

pour le tabac à fumer, les additifs qui facilitent l'inhalation ou l'absorption de nicotine; et »

5.5.1.2 Réglementation française

Les additifs facilitant l'inhalation ou l'absorption de la nicotine sont également interdits dans la réglementation française par sa transposition au point 4 de l'article L. 3513-7 du CSP :

« Sont interdites la vente, la distribution ou l'offre à titre gratuit de dispositifs électroniques de vapotage jetables, de flacons de recharge et les cartouches à usage unique contenant de la nicotine qui comportent les additifs suivants :

Des additifs qui facilitent l'inhalation ou l'absorption de nicotine ; »

5.5.2 Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires

Il n'y a pas de définition précise du caractère « facilitateur de l'inhalation ou de l'absorption de la nicotine ».

Tout d'abord, le terme « facilitateur » introduit une notion implicite de comparaison avec un produit qui servirait de référence. Or, les deux textes juridiques ne précisent pas de produit de référence avec lequel comparer les différents produits entrant dans le périmètre de la réglementation.

A la différence des produits du tabac, il n'existe pas réellement de produit qui pourrait servir de référence parmi les milliers de produits du vapotage différents présents sur le marché.

Ensuite, les termes utilisés peuvent également faire référence à des éléments qui pourraient être interprétés comme augmentant « l'attractivité » ou « l'effet de dépendance », eux aussi mentionnés sans définition précise dans les textes.

Par conséquent, les experts proposent la démarche suivante, en établissement successivement :

- une liste de mécanismes d'action pouvant conduire à une facilitation de l'inhalation ou de l'absorption de nicotine ;
- une liste de substances à interdire dans les produits du vapotage en raison des mécanismes d'action identifiés.

5.5.2.1 Délimitation de l'effet facilitateur de l'inhalation ou de l'absorption de nicotine

Dans un premier temps, il convient de définir les limites de ce qui constitue un effet facilitateur de l'inhalation ou de l'absorption, par rapport à un effet augmentant l'attractivité ou la dépendance.

Aussi, il a été retenu de considérer, pour cet effet, uniquement les mécanismes d'action visant :

- A augmenter la biodisponibilité³³ de la nicotine ;
- A diminuer l'irritation ou l'aversion liées à la nicotine ;
- A augmenter la concentration de la nicotine dans l'aérosol.

Les mécanismes d'action ayant pour effet de rendre l'aérosol plus attrayant ne visent pas spécifiquement la nicotine. Il est d'autant plus intéressant de noter que diminuer la nicotine dans l'aérosol permet de rendre plus attrayant un aérosol (Leventhal et al. 2019; Pullicin et al. 2020). Ceux-ci n'ont pas été retenus comme « facilitateurs de l'inhalation ou l'absorption de nicotine » mais comme augmentant l'attractivité.

Les mécanismes d'actions visant à augmenter l'auto-administration de nicotine ont, quant à eux, été écartés car il s'agit avant tout de mécanismes visant à augmenter l'effet de dépendance.

5.5.2.2 Définition des mécanismes d'action

La seconde étape consiste à détailler les mécanismes d'action cités précédemment, en se fondant sur les données disponibles.

Activation des récepteurs TRPM8

Les récepteurs TRPM8³⁴ sont responsables de la somatosensation froide chez l'homme. Ce mécanisme d'action a été très étudié, en prenant notamment en exemple le chef de file des agonistes de ces récepteurs : le menthol. Cette substance aurait une double action sur ce récepteur : à une faible concentration elle provoquerait une activation des récepteurs, tandis qu'à une forte concentration elle provoquerait un blocage réversible de ces récepteurs (Karashima et al. 2007). Ainsi, le menthol peut procurer des effets de froid ou anesthésiants réduisant l'irritation de la gorge produite lors de l'inhalation de la nicotine.

Il s'agit d'une propriété intrinsèque du menthol et des autres agonistes des récepteurs TRPM8 qui peuvent, par ailleurs, agir de façon synergique.

³³ Fraction de la dose d'un médicament qui, après administration, atteint, par la circulation générale, un site d'action donné ainsi que la vitesse avec laquelle il l'atteint. <https://dictionnaire.academie-medecine.fr/index.php?q=biodisponibilit%C3%A9%20d%27un%20m%C3%A9dicament>

³⁴ *Transient receptor potential cation channel subfamily M (melastatin) member 8*, est une protéine jouant comme canal ionique sensible au froid.

Augmentation de la perméabilité transbuccale

Une augmentation de la perméabilité des muqueuses, notamment au niveau de la cavité buccale, permet d'augmenter la biodisponibilité de certaines substances. Il s'agit d'un mécanisme d'action qui a notamment été étudié dans le cadre de la formulation de médicaments.

Parmi les substances susceptibles de présenter un tel mécanisme d'action, le menthol est très souvent mis en avant. Déjà connu pour faciliter la perméation cutanée, le menthol a également montré son efficacité pour améliorer la biodisponibilité de certaines substances actives comme le propranolol ou l'ofloxacine en augmentant la perméabilité de la muqueuse buccale. Cette propriété du menthol a également fait l'objet d'études vis-à-vis du tabac et notamment de la nicotine et des nitrosamines associées. Si le mécanisme par lequel le menthol augmente l'absorption transbuccale n'est pas encore parfaitement décrit, des études sur des membranes animales ont montré l'existence de cet effet pour la nicotine et certaines nitrosamines. (Azzi et al. 2005; Squier, Mantz, et Wertz 2010). Outre l'augmentation de la biodisponibilité de la nicotine, cet effet pourrait être responsable de l'apparition de certains cancers de la cavité orale chez les fumeurs. En effet, certaines nitrosamines étant cancérogènes, augmenter leur passage à travers les muqueuses buccales augmenterait les risques de cancer à cette localisation.

Ces mêmes nitrosamines sont également présentes dans les produits du vapotage, à des concentrations moins importantes.

D'autres substances, notamment certains terpènes proches du menthol, pourraient présenter le même mécanisme d'action. Toutefois la littérature scientifique est pour le moment très limitée.

Bronchodilatation

La bronchodilatation correspond à un relâchement des muscles bronchiques, entraînant une augmentation du calibre des bronches, ce qui conduit à une augmentation de la surface disponible pour l'absorption de la nicotine. Plusieurs substances sont, ou ont été, utilisées en thérapeutique pour produire ces effets. On retrouve notamment des xanthines, dont la caféine et la théobromine qui ont par ailleurs des effets stimulants.

Enfin, il existe d'autres substances utilisées en thérapeutique pour produire un effet bronchodilatateur : les agonistes β 2-Adrénérgiques.

Les experts considèrent que ces substances n'ont pas leur place dans les produits du vapotage et devraient être restreintes au seul champ des médicaments. Aussi, tout e-liquide susceptible de contenir une telle substance devrait faire l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Cette remarque peut également s'appliquer à toutes les autres substances actives présentes dans des médicaments, indépendamment de l'existence ou non d'un effet facilitateur de l'inhalation ou de l'absorption de la nicotine.

Effet du pH et les sels de nicotine

Dans son rapport, le Comité scientifique des risques sanitaires émergents et nouveaux (SCENIHR) indique qu'une augmentation du pH de l'aérosol conduirait à une augmentation de la concentration de la nicotine sous forme de base libre dans ce même aérosol. Sous cette forme, la nicotine est plus facilement absorbée par les cellules (SCENIHR, 2016). Si cette

absorption semble bien augmentée au niveau buccal, il est toutefois possible que cela ne soit pas le cas au niveau pulmonaire, notamment à cause du pouvoir tampon du fluide tapissant les poumons. Il faut cependant noter qu'une trop grande concentration en nicotine, sous forme de base libre, conduirait à une irritation plus importante lors de l'inhalation (CDC, 2010).

Cette sensation d'irritation de la gorge, désignée sous le terme « hit », a fait l'objet de nombreuses études par les fabricants de produits du vapotage. En diminuant le pH par ajout d'acide, un équilibre s'installe entre les formes neutre et protonée de la nicotine (sel de nicotine). La sensation de « hit » serait alors moins importante lors de l'inhalation, permettant ainsi au vapoteur d'inhaler une quantité plus importante de nicotine avant de ressentir une sensation désagréable. Les sels de nicotine font encore l'objet d'investigations pour déterminer plus précisément l'influence qu'ils peuvent avoir lors de l'inhalation.

Ratio propylène glycol/glycérol (PG/VG)

Le propylène glycol et le glycérol sont les deux substances majoritaires dans la composition de la plupart des e-liquides et qui servent de support de dilution aux autres additifs présents. Le ratio PG/VG dépend principalement du choix de l'utilisateur, en fonction des effets recherchés : sensation de « hit » plus ou moins prononcée, amplification des arômes, densité de l'aérosol. Des études ont montré qu'un pourcentage élevé de propylène glycol conduisait à des concentrations plus importantes en nicotine dans l'aérosol, mais également dans le sang des vapoteurs. (EL-Hellani et al. 2018 ; DeVito et Krishnan-Sarin 2018; Yan et D'Ruiz 2015). Si une modification du ratio PG/VG en faveur du propylène glycol permet effectivement de faciliter l'absorption de la nicotine, il apparaît difficile de régler efficacement ce paramètre. En effet, le propylène glycol et le glycérol peuvent être achetés séparément, permettant ainsi aux vapoteurs de fabriquer eux-mêmes leur e-liquide en mélangeant différents produits.

Matériel

Le matériel peut également influencer la quantité présente dans l'aérosol, et par conséquent faciliter l'inhalation et l'absorption de la nicotine. En effet, en augmentant la puissance du dispositif, la concentration en nicotine sera plus importante dans l'aérosol généré (Leventhal et al. 2020). Il ne s'agit pas bien sûr d'un additif concerné par les interdictions mentionnées dans la partie 5.5.1 mais son rôle est important dans la délivrance de nicotine au vapoteur.

5.5.2.3 Proposition de substances à interdire

Le menthol possède plusieurs mécanismes d'action visant à faciliter l'inhalation ou l'absorption de la nicotine. Toutefois, d'un point de vue sanitaire, il faut rappeler que les produits du vapotage sont utilisés par la plupart des vapoteurs dans le cadre d'un sevrage tabagique. Selon une enquête réalisée par BVA pour l'Anses auprès d'un échantillon représentatif de vapoteurs, 23% des vapoteurs qui déclarent utiliser une cigarette électronique pour leur sevrage tabagique utilisent un e-liquide mentholé (BVA 2020). Bien que ces produits ne répondent pas aux mêmes exigences réglementaires que les substituts nicotiques, ils occupent une place de plus en plus importante dans l'arrêt du tabac. Si une évaluation des risques sanitaires des produits du vapotage doit encore être menée, les différentes études scientifiques publiées ces dernières années (Heide et al. 2021; Dusautoir et al. 2021; Polosa et al. 2019; Marques, Piqueras, et Sanz 2021; Berenguer, Pereira, et Câmara 2021) tendent

à montrer que les aérosols émis par les cigarettes électroniques comportent moins de composés nocifs que les aérosols des cigarettes conventionnelles.

Aussi, compte-tenu du fort enjeu sanitaire que représente l'arrêt du tabac, il serait pertinent d'étudier la balance bénéfices-risques d'une interdiction du menthol et des autres agonistes des récepteurs TRPM8 dans les produits du vapotage avant de la mettre en application.

On notera toutefois que des alternatives à l'arôme menthol existent sur le marché, notamment l'arôme tabac qui est le plus utilisé par les vapoteurs souhaitant se sevrer (36% des vapoteurs). Certains pays d'Europe du nord ont d'ailleurs interdit tous les arômes hormis l'arôme tabac dans les e-liquides. Il n'y a pas de données qui montrent que l'arôme menthol serait plus efficace pour un sevrage tabagique que les autres arômes présents sur le marché.

Au regard de l'ensemble de ces éléments, les experts du GT « Produit du tabac et du vapotage » appellent l'attention de l'autorité compétente sur la nécessité de peser la balance bénéfices-risques d'une éventuelle interdiction du menthol dans les produits du vapotage. Des études scientifiques, notamment sociologiques, sont nécessaires pour évaluer cette balance.

Compte-tenu de ce qui précède, il apparaît souhaitable, pour les produits du vapotage, de limiter l'interdiction aux substances présentées dans le Tableau 15 en raison de leurs effets facilitateurs de l'inhalation ou de l'absorption de la nicotine.

Tableau 15 : Substances à interdire dans les produits du vapotage en raison de leurs effets facilitateurs de l'inhalation ou de l'absorption de la nicotine

Les agonistes β2-Adrénnergiques
Les substances classées dans les catégories suivantes de la classification ATC :
<ul style="list-style-type: none">• R03AA et R03CA : Agonistes des alpha- et bêta-adrénorécepteurs• R03AB et R03CB : Agonistes non-sélectifs des bêta-adrénorécepteurs• R03AC et R03CC : Agonistes sélectifs des bêta2-adrénorécepteurs• R01AA et R01BA : Sympathomimétiques

Cette liste est susceptible d'évoluer en fonction des nouvelles données qui pourraient être publiées dans la littérature scientifique.

Les experts recommandent par ailleurs d'étendre cette interdiction aux e-liquides sans nicotine qui ne sont actuellement pas couverts par la réglementation. De plus, le GT suggère d'inclure, dans la révision de la directive, l'obligation de déclarer le pH des e-liquides mesuré par une méthode appropriée.

5.5.3 Méthodes de vérification de la conformité

5.5.3.1 Conformité des déclarations

L'ensemble des substances présentées dans le Tableau 15 sont recherchées dans les déclarations faites par les fabricants. En effet, ces derniers ont l'obligation de fournir l'ensemble des ingrédients présents dans leurs produits. Si une des substances est présente dans un produit du vapotage alors le produit est non conforme.

5.5.3.2 Conformité du produit

L'analyse des substances ayant un effet facilitateur de l'inhalation ou de l'absorption de la nicotine sont nombreuses et la liste peut être amenée à évoluer. Comme discuté dans la partie 3 portant sur les plans d'échantillonnage il existe deux types de stratégies possibles.

En cas d'échantillonnage à visée de surveillance, étant donné le nombre de substances interdites, une analyse non ciblée qualitative sera l'approche choisie.

En cas d'échantillonnage à visée de contrôle, une ou plusieurs substances peuvent être ciblées en fonction des déclarations de produits.

5.6 Additifs ayant, sans combustion, des propriétés CMR

5.6.1 Aspects réglementaires

5.6.1.1 Réglementation européenne

Le point c du paragraphe 3 de l'article 20 de la directive renvoie à certaines interdictions destinées aux produits du tabac :

« Les États membres veillent à ce que :

le liquide contenant de la nicotine ne contienne pas d'additifs énumérés à l'article 7, paragraphe 6 ; »

Les additifs ayant, sans combustion, des propriétés CMR en font partie, ils sont cités au point e du paragraphe cité :

« Les États membres interdisent la mise sur le marché de produits du tabac contenant les additifs suivants :

les additifs qui, sans combustion, ont des propriétés CMR. »

5.6.1.2 Réglementation française

Cette interdiction est transposée au point 5 de l'article L. 3513-7 CSP :

« Sont interdites la vente, la distribution ou l'offre à titre gratuit de dispositifs électroniques de vapotage jetables, de flacons de recharge et les cartouches à usage unique contenant de la nicotine qui comportent les additifs suivants :

Des additifs qui, sans combustion, ont des propriétés cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction humaine. »

5.6.2 Discussion de l'interprétation des dispositions réglementaires

Il existe plusieurs classifications concernant l'effet cancérogène :

- classification harmonisée établie par l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) dans le cadre du règlement relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage (CLP) ;
- classification du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) ;
- classification de la *Food and drug administration* américaine (FDA)...

La classification harmonisée de l'ECHA prend également en compte le caractère mutagène et toxique pour la reproduction des substances chimiques. Il est aussi possible, pour un industriel notifiant, de classer une substance qu'il commercialise comme CMR : ce mécanisme est appelé « auto-classification ».

Dans le contexte européen, il est proposé d'utiliser comme référence la classification harmonisée de l'ECHA. La classification réunit trois effets : cancérogène, mutagène et toxique pour la reproduction. En fonction du niveau de preuve retenu pour l'effet CMR, la substance peut être classée dans différentes catégories :

- Catégorie 1A : l'effet est avéré pour l'être humain
- Catégorie 1B : l'effet est supposé pour l'être humain

- Catégorie 2 : l'effet est suspecté pour l'être humain

Aucune catégorie n'a été explicitement énoncée dans les textes juridiques. Afin d'être le plus protecteur pour les consommateurs, il est proposé de prendre toutes les catégories en compte.

5.6.3 Méthodes de vérification de la conformité

Conformité des déclarations

Les substances listées dans la classification harmonisée de l'ECHA des catégories 1A, 1B et 2 sont recherchées dans les compositions des produits du vapotage déclarés. Si une des substances est présente, alors le produit est considéré comme non conforme.

5.6.3.1 Conformité des produits

Il n'est pas possible de recourir à une seule analyse pour rechercher dans les produits du tabac la présence de l'ensemble des substances ayant des propriétés CMR.

Pour la surveillance, une ou plusieurs analyses non ciblées permettant d'identifier le maximum de substances sont à envisager : une méthode utilisant un couplage ICP-MS pour l'analyse élémentaire des métaux, un couplage GC-MS pour la fraction volatile et un couplage LC-MS pour les autres substances à poids moléculaires plus élevés.

La surveillance pourrait se limiter à un groupe particulier de substances, notamment celles identifiées dans les déclarations des fabricants et même les plus préoccupantes d'entre elles (CMR 1A et 1B).

Pour les analyses à visée de contrôle, les substances CMR seront ciblées en fonction de la composition déclarée par les fabricants.

5.7 Ingrédients de haute pureté

5.7.1 Aspects réglementaires

5.7.1.1 Réglementation européenne

Seuls les ingrédients de haute pureté sont acceptés dans les produits du vapotage. Cette restriction est prévue au point d du paragraphe 3 de l'article 20 de la directive :

« Les États membres veillent à ce que :

seuls des ingrédients de haute pureté soient utilisés pour la fabrication du liquide contenant de la nicotine. Les substances autres que les ingrédients visés au paragraphe 2, deuxième alinéa, point b), du présent article sont uniquement présentes dans le liquide contenant de la nicotine sous forme de traces, si ces traces sont techniquement inévitables au cours de la fabrication; »

5.7.1.2 Réglementation française

Sa transposition figure à l'article L. 3513-7 CSP :

« Les dispositifs électroniques de vapotage jetables, les flacons de recharge et les cartouches à usage unique contenant de la nicotine ne contiennent que des ingrédients de haute pureté, sauf traces techniquement inévitables dans le processus de fabrication. »

5.7.2 Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires

La pureté d'un ingrédient est définie selon un référentiel. Il existe par exemple des critères de haute pureté dans les domaines alimentaire, pharmaceutique ou pour l'eau potable. Dans le cadre des produits du vapotage, aucun critère n'est précisé. Il convient alors de les préciser.

La norme AFNOR XP D90-300-2, portant sur la formulation des e-liquides, prévoit des limitations de certains composés carbonylés contaminants présentés dans le Tableau 16.

Tableau 16 : Concentrations maximales admises en composés indésirables dans un e-liquide selon la norme XP D-90-300-2

Composé		Limite (mg/L)
Diacétyle		22
Aldéhydes	Formaldéhyde	22
	Acroléine	22
	Acétaldéhyde	200

Pour ce qui est des métaux lourds, la norme propose également des valeurs limites. Ces dernières sont issues de la directive 88/388/CEE relative aux arômes dans les denrées alimentaires. L'arrêté du 11 juillet 1991 relatif à l'établissement de critères généraux de qualité et de pureté pour les arômes alimentaires transpose ces valeurs maximales dans le droit français.

La convention de pharmacopée des Etats-Unis (USP) de 2013 propose une concentration limite d'éléments traces pour les produits pharmaceutiques d'inhalation avec une dose journalière maximale de 10 g/jour. La directive 98/83/CE définit les concentrations limites des mêmes métaux dans l'eau potable. Les valeurs limites de ces trois référentiels sont présentées dans le Tableau 17.

Tableau 17 : Concentrations maximales admises en métaux dans les produits pharmaceutiques d'inhalation selon la convention de pharmacopée des Etats-Unis de 2013 (X = pas de valeurs communiquées)

Élément	Convention de pharmacopée (µg/g)	Directive 98/83/CE (µg/l)	Norme XP D-90-300-2 (mg/g)
Arsenic	0,15	10	2
Cadmium	0,15	5	2
Chrome	2,5	50	1
Cuivre	10	0,002	-
Plomb	0,5	10	5
Nickel	0,15	20	5
Mercure	-	-	1
Antimoine	-	-	5

Le règlement 231/2012/UE portant sur les additifs alimentaires définit également des critères de pureté qui diffèrent selon les additifs.

La pureté des ingrédients peut également être dégradée par la présence de résidus de solvant d'extraction. La directive 2009/32/CE du 23 avril 2009, relative au rapprochement des législations des États membres concernant les solvants d'extraction utilisés dans la fabrication des denrées alimentaires et de leurs ingrédients, définit des valeurs maximales de solvants résiduels (Tableau 18).

Tableau 18 : Concentrations maximales admises pour les arômes en résidus de solvant par la directive 2009/32/CE

Substance	Teneur maximale en résidu
Ether diéthylique	2 mg/kg
Hexane	1 mg/kg
Cyclohexane	1 mg/kg
Acétate de méthyle	1 mg/kg
Butanol-1	1 mg/kg
Butanol-2	1 mg/kg
Méthyl-Ethyl-Cétone	1 mg/kg
Dichlorométhane	0,02 mg/kg
Propanol-1	1 mg/kg
1,1,1,2-tétrafluoroéthane	0,02 mg/kg
Méthanol	1,5 mg/kg
Propanol-2	1 mg/kg

D'autres valeurs limites existent pour certaines catégories de produits alimentaires (Tableau 19).

Tableau 19 : Annexe II de l'arrêté du 11 juillet 1991 relatif à l'établissement de critères généraux de qualité et de pureté pour les arômes alimentaires

Substances	Teneur limite (mg/kg de produit)
Acide agarique	100 mg/kg dans les boissons alcoolisées et les denrées alimentaires contenant des champignons
Aloïne	50m mg/kg dans les boissons alcoolisées
Bêta-asarone	1 mg/kg dans les boissons alcoolisées et les assaisonnements destinés aux biscuits apéritifs
Berbérine	10 mg/kg dans les boissons alcoolisées
Coumarine	10 mg/kg dans les caramels et les confiseries au caramel 50 mg/kg dans les gommes à mâcher 10 mg/kg dans les boissons alcoolisées
Acide cyanhydrique	50 mg/kg dans les nougats, le massepain et ses succédanés ou produits similaires 1 mg/kg par 1% en volume d'alcool dans les boissons alcoolisées 5 mg/kg dans les conserves de fruits à noyaux

Substances	Teneur limite (mg/kg de produit)
Hypéricine	10 mg/kg dans les boissons alcoolisées 1 mg/kg dans la confiserie
Pulégone	250 mg/kg dans les boissons aromatisées à la menthe 350 mg/kg dans les confiseries à la menthe
Quassine	10 mg/kg dans confiserie sous forme de pastilles 50 mg/kg dans les boissons alcoolisées
Safrole, isosafrole	2 mg/kg dans les boissons alcoolisées titrant jusqu'à 25 % en volume 5 mg/kg dans les boissons alcoolisées titrant plus de 25 % en volume 15 mg/kg dans les denrées alimentaires contenant du macis et de la noix de muscade
Santonine	1 mg/kg dans les boissons alcoolisées titrant jusqu'à 25 % en volume
Thuyone (alpha, bêta)	5 mg/kg dans les boissons alcoolisées titrant jusqu'à 25 % d'alcool en volume. 10 mg/kg dans les boissons alcoolisées titrant plus de 25 % d'alcool en volume. 25 mg/kg dans les denrées alimentaires contenant des préparations à base de sauge. 35 mg/kg dans les amers.

En vue d'évaluer le degré de pureté des ingrédients, il serait nécessaire d'analyser l'ensemble des matières premières des fabricants. En effet, l'analyse du produit fini permet d'apprécier la pureté du e-liquide formulé mais, du fait de la dilution, ne renseigne pas forcément sur le degré de pureté de tous les ingrédients mis en œuvre.

Les fabricants devraient systématiquement accompagner leurs déclarations d'ingrédients du nom des fournisseurs, des numéros de référence chez ces fournisseurs ainsi que de toutes spécifications ou tous certificats d'analyse sur ces ingrédients permettant de vérifier leur degré de pureté. Les référentiels réglementaires dans le domaine alimentaire ainsi que les valeurs proposées dans la norme NF XP D90-300-2 pourraient être utilisés comme valeurs limites de contaminants.

5.7.3 Méthodes de vérification de la conformité

5.7.3.1 Conformité des déclarations

Dans toute déclaration, le fabricant s'engage à commercialiser un produit contenant uniquement des ingrédients de haute pureté en cochant une case valant attestation sur l'honneur. Si cette case n'est pas cochée alors le produit est considéré comme non conforme.

D'autre part, les substances figurant dans les référentiels de contaminants alimentaires proposés en 5.7.2 ne devraient pas être employés comme additifs.

5.7.3.2 Conformité des produits

L'évaluation de la conformité des produits se fonde sur l'analyse documentaire des spécifications des ingrédients mis en œuvre, en lien avec les référentiels de contaminants alimentaires proposés en 5.7.2.

5.8 Ingrédients, à l'exception de la nicotine, qui chauffés ou non, présentent des risques pour la santé humaine

5.8.1 Aspects réglementaires

5.8.1.1 Réglementation européenne

Le point e du paragraphe 3 de l'article 20 de la directive dispose que les ingrédients, hormis la nicotine, présentant des risques pour la santé humaine ne soient pas ajoutés à la formulation des liquides de vapotage :

« Les États membres veillent à ce que :

seuls soient utilisés dans le liquide contenant de la nicotine, à l'exception de la nicotine, des ingrédients qui, chauffés ou non, ne présentent pas de risques pour la santé humaine; »

5.8.1.2 Réglementation française

L'article L. 3513-8 du CSP transpose cette obligation :

« Dans les produits du vapotage contenant de la nicotine, seuls sont utilisés, à l'exception de la nicotine, des ingrédients qui, chauffés ou non, ne présentent pas de risques pour la santé humaine. »

5.8.2 Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires

Dans cette disposition, il est bien question de risques et non de dangers.

Or, évaluer un risque fait suite non seulement à une caractérisation du danger inhérent aux ingrédients mais aussi à une évaluation de l'exposition du vapoteur. Pour un même e-liquide, cette exposition va dépendre du matériel utilisé, des paramètres sélectionnés pour celui-ci et du comportement de l'utilisateur. Il est cependant très difficile de décrire des régimes représentatifs de génération des émissions compte tenu de la diversité des pratiques et de la diversité des produits présents sur le marché, tant pour le matériel que pour les e-liquides.

Bien qu'une norme existe d'ores et déjà sur la génération des émissions (NF XP D90-300-3), elle ne permet pas d'être représentative de différents profil d'utilisation des cigarettes électroniques. Des recherches complémentaires sont nécessaires pour estimer correctement l'exposition en fonction des différents paramètres.

De ce fait, aucune substance ne devrait être interdite au titre de cette disposition réglementaire pour un seul motif de danger : une évaluation des risques sanitaires prenant en compte l'exposition est nécessaire.

Parmi les substances présentant un danger dans le contexte particulier du vapotage et citées dans la norme NF XP D90-300-2, il y a tout d'abord les CMR ainsi que les substances classées avec une toxicité spécifique pour les voies respiratoires en exposition répétée (STOT-RE) de catégorie 1. Les premières sont déjà prises en compte au titre d'une disposition spécifique (5.6). Les secondes doivent faire l'objet d'une évaluation des risques. Elles sont déjà catégorisées dans le groupe 1 de la priorisation des substances à recherchées dans les émissions des produits du vapotage (Anses, 2021).

Les substances médicamenteuses, psychotropes, anabolisantes et stupéfiantes sont également évoquées dans la norme NF XP D90-300-2. Il est clair pour le GT que de telles substances actives de médicaments ne peuvent être ajoutées aux liquides à vapoter en l'absence d'AMM délivrée par l'ANSM.

D'autres substances sont jugées indésirables dans la norme : il s'agit des huiles végétales et minérales, des sucres et édulcorants, des libérateurs de formaldéhyde, de certains conservateurs, ainsi que du diacétyl et de l'éthylène glycol. Leur impact sanitaire va dépendre de leur concentration, des conditions de production des émissions et des pratiques du vapoteur. Il n'est pas possible à ce stade pour le GT de se prononcer sur leur interdiction en l'absence d'évaluation plus précise du risque.

La même norme préconise l'utilisation d'arômes de qualité alimentaire et d'additifs autorisés dans l'alimentation. L'évaluation de ces arômes ayant été réalisée pour la voie ingérée, il n'est pas possible d'assurer leur innocuité par voie inhalée. De ce fait, il n'est pas possible de les conseiller plutôt que d'autres.

Enfin, la norme conseille de tracer les allergènes³⁵ utilisés. Cette mesure est justifiée compte tenu de l'impact des allergènes, même en infimes concentration. L'étiquetage des produits devrait faire l'objet, sans en interdire l'utilisation, d'une mention précisant la présence éventuelle d'allergènes.

5.8.3 Méthodes de vérification de la conformité

5.8.3.1 Conformité des déclarations

En l'absence d'évaluation des risques sanitaires, il n'est pas possible d'interdire une substance sur le fondement de cette disposition et donc de déclarer un produit non-conforme pour cette raison.

La composition déclarée des produits du vapotage doit toutefois être regardée à l'aune de la norme NF XP D90-300-2 et des réglementations connexes, alimentaire³⁶ ou cosmétique³⁷ par exemple, pour constituer une synthèse des substances les plus utilisées avec leurs concentrations et, le cas échéant, prioriser une évaluation des risques pour certaines d'entre elles.

5.8.3.2 Conformité des produits

L'analyse est sans objet, sauf à ce que des concentrations maximales de certaines substances dans les produits soient proposées suite à une démarche d'évaluation des risques sanitaires.

³⁵ Selon l'annexe II du Règlement (UE) 1169/2011

³⁶ L'annexe II du règlement (CE) 1333/2008 sur les additifs alimentaires

³⁷ Les annexes II et III du Règlement (CE) 1223/2009 relatif aux produits cosmétiques

5.9 Emission constante de la nicotine dans des conditions d'utilisation normales

5.9.1 Aspects réglementaires

5.9.1.1 Réglementation européenne

La directive dispose que les cigarettes électroniques diffusent des doses constantes de nicotine dans des conditions normales d'utilisation au point f du troisième paragraphe de l'article 20 :

« Les États membres veillent à ce que :

les cigarettes électroniques diffusent les doses de nicotine de manière constante dans des conditions d'utilisation normales; »

5.9.1.2 Réglementation française

L'article L. 3513-8 CSP en assure la transposition en droit français :

« Les dispositifs électroniques de vapotage diffusent, dans des conditions d'utilisation normales, la nicotine de manière constante. »

Les incertitudes de mesure liées aux émissions sont définies à l'article 5 de l'arrêté du 19 mai 2016 relatif aux produits du vapotage contenant de la nicotine :

« Les méthodes d'analyse mentionnées à l'article L. 3513-16 du code de la santé publique pour déterminer la teneur en nicotine contenue dans les flacons de recharge destinés à être vapotés sont reproductibles et comportent une incertitude relative globale inférieure ou égale à 5 %.

Les méthodes d'analyse utilisées pour doser la nicotine piégée à partir des émissions de bouffées standardisées sont reproductibles et comportent une incertitude relative globale inférieure ou égale à 25 %.

Sont considérées comme bouffées standardisées celles qui sont représentatives des bouffées réellement inhalées par les vapoteurs avec le dispositif électronique de vapotage et le flacon de recharge utilisés. Ces bouffées sont obtenues au moyen de procédés mécaniques de simulation du vapotage.

La quantité de nicotine émise dans vingt bouffées varie au maximum de plus ou moins 15 % autour de la moyenne de mesures effectuées sur trois séries de vingt bouffées.

La technique de piégeage utilisée pour capter la nicotine dans les émissions est optimale au regard de l'état des connaissances scientifiques. »

5.9.2 Discussion sur l'interprétation des dispositions réglementaires

Les dispositions juridiques françaises sont très détaillées. Elles s'appliquent aux systèmes électroniques de vapotage. Or, ces derniers ne font l'objet d'aucune obligation déclarative en droit français sauf s'ils sont commercialisés avec de la nicotine, ce qui est le cas des dispositifs jetables ou de certains kits.

La norme NF XP D90-300-3 préconise une méthode d'analyse de la teneur en nicotine et de sa constance dans les émissions. Le protocole d'analyse détaillé dans la norme utilise une méthode GC-FID. Elle propose également l'utilisation de méthodes GC-MS ou HPLC-UV.

La génération des émissions y est normalisée sur différents points :

- Les conditions atmosphériques
- Le choix du e-liquide de référence
- La puissance de chauffe
- La synchronisation de la vaporisation et de l'aspiration des bouffées
- Le nombre de séries et de bouffées
- Les conditions applicables aux tests utilisant une cigarette électronique (charge de batterie, angle d'inclinaison, entrée d'air, etc.)
- Les paramètres du test de vapotage, notamment le format des bouffées

Le piégeage des émissions et la méthode utilisée ne sont en revanche pas normalisés malgré plusieurs protocoles proposés à titre informatif. Lorsque la puissance de chauffe du dispositif électronique de vapotage est réglable, la norme prévoit d'utiliser la valeur maximale conseillée par le fabricant. En l'absence d'une telle recommandation, la valeur maximale de la puissance de la cigarette électronique sera appliquée. Toutefois, le GT recommande de considérer non seulement la puissance mais également la résistance.

Le *Joint Research Centre* de la Commission européenne (JRC) a étudié la dose de nicotine dans les émissions (JRC, 2019). Dans des conditions normales, qui correspondent à un remplissage en e-liquide partiel du réservoir et non renouvelé entre les séries, les cigarettes électroniques ne sont pas conçues pour délivrer une dose constante en nicotine à tout moment de leur usage. En effet, entre chaque bouffée, la température du liquide augmente, notamment lors des premières bouffées. Cette hausse de température entraîne une augmentation du volume vaporisé et donc de la quantité de nicotine émise. Les analyses ont permis de montrer une réduction de l'incertitude entre les bouffées lors de l'élimination :

- De la première série avec une réduction de l'incertitude à 15 %
- Des deux premières séries avec une réduction de l'incertitude à 8 %.

5.9.3 Méthodes de vérification de la conformité

5.9.3.1 Conformité des déclarations

Dans toute déclaration de produit, le fabricant s'engage alors à mettre sur le marché un dispositif émettant une dose constante de nicotine dans des conditions normales d'utilisation en cochant une case valant attestation sur l'honneur. D'autre part, il peut joindre un rapport d'analyse à l'appui de son attestation.

Il suffit de vérifier la présence de l'attestation et sa cohérence avec le rapport d'analyse lorsqu'il est fourni.

5.9.3.2 Conformité des produits

Les conditions d'essai étant fixées, la quantité de nicotine émise dans vingt bouffées ne doit pas s'écarter de plus de 15 % de la moyenne de mesures effectuées sur trois séries de vingt bouffées.

6 Conclusions du groupe de travail

Les dispositions de la directive 2014/40/UE transposées dans le code de la santé publique (CSP) fixent le cadre réglementaire applicable aux produits du tabac et produits connexes destinés au marché français.

Les fabricants ont obligation de déclarer à l'Anses les informations relatives aux caractéristiques et à la composition des produits qu'ils ont l'intention de commercialiser. Si ce processus déclaratif d'enregistrement ne relève pas d'un système d'autorisation de mise sur le marché, l'analyse des informations déclarées permet néanmoins d'apprécier la conformité réglementaire des produits.

La direction générale de la santé (DGS), autorité compétente en France, a confié à l'Anses la mission d'analyser les informations issues de ces déclarations afin d'améliorer la connaissance sur les produits, d'informer les consommateurs mais aussi d'identifier d'éventuels manquements aux dispositions réglementaires afin de déployer les mesures permettant de les faire cesser.

L'examen des données déclaratives devrait être complété par des plans d'échantillonnage et d'analyse des produits sur le marché, dans le cadre d'une stratégie globale de surveillance et de contrôle de leur conformité.

Dans ce rapport, **les experts du groupe de travail (GT) se sont attachés à identifier les dispositions réglementaires relatives aux paramètres chimiques des produits du tabac d'une part, des produits du vapotage contenant de la nicotine d'autre part**. En se fondant sur les connaissances scientifiques et les normes métrologiques et réglementaires, **le GT a été amené à proposer une lecture de la réglementation applicable et des moyens pour apprécier la conformité des produits**.

Au terme de ce travail, **le GT formule les conclusions et recommandations suivantes**.

Conclusions et recommandations communes aux produits du tabac et produits du vapotage contenant de la nicotine

Distinction entre ingrédients et additifs

La complète appréciation de la conformité d'un produit destiné au marché ne peut se faire que par l'analyse du produit fini lui-même. Or, les articles L. 3512-16 CSP (tabac) et L. 3513-7 CSP (vapotage) ne prévoient des interdictions que pour les additifs définis par la directive comme des substances ajoutées intentionnellement par les fabricants. Au titre de la même directive, les ingrédients comprennent les additifs mais aussi toute autre substance ou tout autre élément présent dans le produit fini. En effet, des contaminants ainsi que des composés chimiques néoformés, à partir des ingrédients, issus de réactions entre les différents constituants du produit ou de leur dégradation dans le temps, peuvent être présents dans le produit mis à disposition du consommateur.

L'analyse chimique d'un produit sur le marché ne permet pas de distinguer, parmi ses substances constitutives, les additifs des ingrédients. Or, les interdictions réglementaires ne portent que sur certaines substances utilisées en tant qu'additifs.

Le GT considère que le seul encadrement des additifs constitue une fragilité juridique et que ce cadre devrait être adapté pour s'appliquer autant que possible aux ingrédients, substances réellement présentes dans le produit fini.

Constatant que les fabricants sont tenus de déclarer l'ensemble des ingrédients composant leurs produits, **le GT estime nécessaire que soit transmise la liste détaillée de tous les composés chimiques présents dans le produit fini avec leurs quantités, afin de faciliter l'évaluation du produit par les autorités dans une perspective réglementaire et sanitaire.** Il s'agit notamment des **constituants des extraits de plantes** ou des **préparations aromatisantes** qui sont des mélanges dont la composition chimique peut varier et devrait être mieux caractérisée. Cela concerne également les **espèces constitutives des additifs sous forme de sels** et plus généralement **tout composé chimique formé dans le produit avant sa mise sur le marché.**

Dans cette perspective, le GT recommande que les fabricants soient tenus de déclarer, pour chaque produit, une durée maximale de conservation pendant laquelle la composition du produit n'évoluera pas substantiellement, et de faire figurer cette durée sur l'étiquetage le cas échéant.

Additifs créant l'impression d'un effet bénéfique ou d'une réduction des risques pour la santé, et additifs associés à l'énergie et à la vitalité

Ces dispositions nécessitent d'être précisées car elles se fondent sur des impressions et associations qui sont subjectives. De plus, les substances actives peuvent être synthétiques ou d'origine naturelle. Il a été fait appel aux compétences d'une experte pharmacogyste du groupe de travail « Plantes » de l'Anses. Son travail a porté sur les propriétés et la composition de près de 400 extraits de plus de 150 espèces botaniques utilisés comme additifs d'après les déclarations des fabricants.

Ont été retenus pour ces critères les principes actifs de plantes dont l'effet stimulant ou bénéfique pour la santé est établi par des études cliniques chez l'Homme, ou reconnu dans le cadre de réglementations connexes telles que le Règlement (UE) 432/2012 relatif aux allégations de santé autorisées dans les denrées alimentaires.

Au regard de la grande variabilité des extraits de plantes inhérente aux cultivars, aux modes de production, aux parties utilisées ainsi qu'aux processus d'extraction et de purification, **le GT recommande :**

- **de réglementer plutôt les substances actives que les extraits**, en constituant une **liste négative actualisable** de substances, ou familles de substances, qui ne devraient pas être ajoutées aux produits, directement ou indirectement,
- **de mettre en place un plan de contrôle ciblant les produits susceptibles d'en contenir**, d'après l'analyse des déclarations des fabricants.

Au titre des présentes mesures, **le GT recommande d'interdire l'adjonction des substances suivantes :**

- **vitamines** visées à l'annexe I du Règlement (CE) 1925/2006,
- **acides aminés** (dont taurine), **oligopeptides et protéines**,
- **alcaloïdes xanthiniques** (dont caféine),
- **glucuronolactone**,
- **acides gras insaturés à moyenne et longue chaîne**,
- **stéroïdes**, dont stanols et dérivés,
- **tyrosol et dérivés**.

Additifs conférant des propriétés colorantes aux émissions

La couleur des objets peut être évaluée sur le plan sensoriel par un panel de sujets entraînés mais aussi par des méthodes faisant appel à des mesures spectrophotométriques (réflexion, absorption) couplées à des modèles psychophysiques de la perception visuelle humaine. La couleur est ainsi décrite par trois paramètres : la clarté, la saturation et la teinte.

Le GT n'a pas connaissance à ce jour d'émissions colorées ni de travaux de colorimétrie ou caractérisant les propriétés radiatives des émissions des produits du tabac et du vapotage. Les additifs connus pour colorer les émissions des articles pyrotechniques (fumigènes, feux d'artifices) ne semblent pas être utilisés dans les produits du tabac et du vapotage. Si certains additifs tels que les humectants peuvent toutefois modifier l'opacité des émissions, **le GT considère que le changement d'opacité des émissions n'est pas un changement de couleur.**

Toutefois, **le GT recommande, par précaution, d'interdire les colorants dans les liquides à vapoter**, dans la mesure où ces substances peuvent rendre les produits plus attractifs et modifier la perception d'un changement de couleur, marqueur de dégradation du produit.

Le GT encourage la réalisation de travaux de recherche visant à mettre au point une méthode de mesure de la couleur adaptée au contrôle de conformité réglementaire des émissions de ces produits.

Additifs ayant, sans combustion, des propriétés CMR

Les additifs ayant, sans combustion, des propriétés cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR) sont interdits. Aucune classification n'étant précisée dans les textes juridiques pour l'évaluation de la conformité de la composition des produits, **le GT recommande de se référer à la liste des substances figurant à l'annexe VI du Règlement (CE) 1272/2008 (CLP), et de prendre en compte les trois catégories de CMR (1a, 1b et 2)** sans limite de concentration, afin d'être le plus protecteur pour les consommateurs.

Rappelant qu'au titre de ce même Règlement CLP, les particules de dioxyde de titane inférieures à 10 µm sont classées CMR à compter du 9 septembre 2021, **le GT recommande que les fabricants concernés transmettent des compléments d'information aux autorités sur la forme et la taille des particules de dioxyde de titane utilisées dans leurs produits. La réglementation, l'étiquetage et le modèle de données à déclarer devraient évoluer pour prendre en compte le statut nanoparticulaire des ingrédients utilisés dans les produits, et plus généralement la taille des particules.**

Conclusions et recommandations spécifiques aux produits du tabac

Niveaux d'émissions des cigarettes

Les normes NF ISO 4387 pour le goudron, NF ISO 10315 pour la nicotine et NF ISO 8454 pour le monoxyde de carbone (CO) sont citées dans les textes comme étant les méthodes à utiliser pour l'analyse et la vérification des émissions des cigarettes. Ces méthodes, y compris le régime de fumage défini dans la norme ISO 3308, normalisées avec le concours des fabricants, sont utilisées historiquement pour le contrôle qualité et la comparaison des cigarettes sur le marché. Cependant, d'autres méthodes d'essais de fumage, dites intenses, ont été préconisées par certains pays en remplacement de l'actuelle méthode ISO. Ces méthodes intenses présentent l'avantage d'éviter que les émissions ne soient diluées et donc sous-estimées du fait de la ventilation résultant de la micro-perforation des filtres pratiquée par les industriels.

Néanmoins, aucune méthode n'est représentative des conditions réelles de consommation par les fumeurs et donc de l'exposition réelle. De plus, les paramètres analysés, limités à la nicotine, au goudron et au CO, ne reflètent pas la complexité des substances chimiques contenues dans les émissions ayant un impact sanitaire sur les fumeurs. **Le GT souligne qu'aucune méthode, ISO ou de fumage intense, n'est plus pertinente l'une que l'autre pour évaluer l'exposition réelle du consommateur. Le GT considère que pour comparer les sources d'émissions, la méthode ISO est à conserver car elle bénéficie d'un historique. Les méthodes intenses sont tout de même à explorer, notamment pour l'exposition, même si la pertinence reste à démontrer.**

Les textes définissent les niveaux d'émissions maximaux réglementaires à 10 mg/cigarette pour le goudron et le CO, et à 1 mg/cigarette pour la nicotine. Les fabricants communiquent dans leurs dossiers déclaratifs aux autorités les niveaux d'émissions qu'ils ont mesurés sur leurs produits. **Constatant qu'aucune règle de décision pour évaluer la conformité n'est établie par la réglementation, le GT recommande les deux approches suivantes selon qu'il s'agisse de valeurs déclarées par les fabricants ou de mesures de vérification des produits, effectuées par un laboratoire agréé.**

Pour les valeurs déclarées par les fabricants, le GT recommande :

- d'arrondir à l'entier le plus proche pour le goudron et le CO, les résultats strictement supérieurs à 10 mg/cigarette étant considérés comme non conformes ;
- d'arrondir à la première décimale la plus proche pour la nicotine, les résultats strictement supérieurs à 1,0 mg/cigarette étant considérés comme non conformes.

Pour les mesures de vérification effectuées par un laboratoire agréé, l'exactitude des mesures d'émissions doit être déterminée conformément à la norme NF ISO 8243. Celle-ci prévoit des intervalles de confiance qui dépendent du paramètre mesuré, de la méthode d'échantillonnage sur une courte ou une longue période, ainsi que de la variabilité induite par la matière première et le processus de production. Ainsi, **le GT recommande que les moyennes des mesures effectuées ne dépassent pas, après arrondi, les limites présentées dans le Tableau 20.**

Tableau 20. Limites maximales de conformité des émissions des cigarettes pour les moyennes des mesures réalisées par un laboratoire agréé (méthodes ISO, en milligrammes par cigarette).

	Échantillonnage	
	À un moment donné* (mg/cigarette)	Sur une période de longue durée* (mg/cigarette)
Goudron	12,0	11,5
Nicotine	1,20	1,15
CO	12,5	12,0

* Les types d'échantillonnage "à un moment donné" et "sur une période de longue durée" se différencient par rapport à la temporalité à laquelle l'échantillonnage va être réalisé. Dans le premier cas, l'ensemble des prélèvements lors de l'échantillonnage est effectué à un moment unique. Par contre, dans le second cas, les prélèvements sont divisés en un certain nombre d'échantillons correspondants à des sous-périodes, soumis à essai à différents moments. La période globale dans ce cas peut être de l'ordre de 6 à 12 mois par exemple.

Arômes clairement perceptibles des cigarettes ou du tabac à rouler

L'interdiction des additifs conférant un arôme caractérisant (clairement perceptible) aux cigarettes et au tabac à rouler n'est pas une interdiction stricte de l'ajout de substances aux propriétés aromatisantes. En effet, l'arôme ne se révèle, la plupart du temps, qu'au-delà d'un certain seuil de perception. **Le GT reconnaît que la majorité des additifs des cigarettes et du tabac à rouler sont des substances dont la fonction technologique est de renforcer l'arôme ou le goût du produit mais qu'il n'est pas possible d'en interdire l'ajout si elles ne sont pas perceptibles dans le produit fini. Une analyse sensorielle est donc nécessaire pour la détermination de la présence d'un arôme caractérisant.**

Le GT prend acte de la méthode d'évaluation technique des produits soumis à essai qui aide à reconnaître les produits du tabac possédant un arôme caractérisant, méthode approuvée par décision de la Commission européenne du 11 mars 2021³⁸. Il remarque :

- l'absence de recherche de goût spécifique (saveur sucrée sur le filtre par exemple) ;
- l'unique évaluation de l'odeur « à froid » pour des raisons de protection des panelistes, ne permettant pas d'identifier des arômes qui seraient révélés à l'occasion de la combustion ;
- la difficulté d'identification de l'additif à l'origine de l'arôme caractérisant, par analyse chimique puis ajouts dosés, qui peut être délicate si l'arôme est produit par une combinaison complexe de substances.

Présence de tabac, de nicotine ou d'arômes dans les filtres, papiers, capsules, conditionnements ou tout autre composant des cigarettes ou du tabac à rouler

Concernant la distinction juridique entre additifs et ingrédients, **le GT remarque qu'il peut être difficile de déterminer si de la nicotine ou des substances aromatisantes ont été ajoutées dans le filtre, le papier ou le conditionnement des cigarettes et du tabac à rouler dans la mesure où celles-ci peuvent migrer du tabac. En revanche, cette analyse**

³⁸ https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/tobacco/docs/methodology_technical-assessment_test-products_en.pdf

est possible pour les filtres et papiers vendus séparément ou à l'occasion de l'évaluation des compositions déclarées.

En ce qui concerne l'analyse de la nicotine et des substances aromatisantes dans les filtres et papiers vendus séparément, le GT recommande d'adapter les méthodes d'extraction proposées pour le tabac.

S'agissant d'un ajout interdit de tabac dans le papier, les filtres et les conditionnements, le GT encourage la mise au point d'une méthode spécifique qui pourrait coupler une approche microscopique avec des approches chimiques (recherche de certains composés azotés marqueurs du tabac) voire biomoléculaires (recherche d'ADN).

Additifs facilitant l'inhalation ou l'absorption de la nicotine dans les produits du tabac à fumer

Après avoir passé en revue les différents mécanismes par lesquels l'inhalation ou l'absorption de la nicotine par le fumeur pourrait être facilitée, le GT recommande que cette disposition implique l'interdiction, dans les cigarettes, le tabac à rouler, les cigares, les cigarillos, le tabac à pipe et le tabac à pipe à eau :

- des agonistes des récepteurs TRPM8, notamment le menthol et ses dérivés³⁹,
- des substances augmentant la perméabilité transbuccale de la nicotine (comme le menthol),
- des β -agonistes ou substances agonistes des récepteurs β 2-adrénergiques (uniquement des substances médicamenteuses).

Les fabricants ne devraient pas utiliser d'extraits de plantes contenant le cas échéant de telles substances. Ces dernières devraient être recherchées en particulier dans les produits formulés avec les extraits qui en sont potentiellement vecteurs.

Le GT souligne que la liste des substances peut être amenée à évoluer et recommande de mener de nouvelles études sur l'effet bronchodilatateur des xanthines et des dérivés de l'acide glycyrrhizique.

Additifs augmentant de manière significative ou mesurable les effets toxiques ou de dépendance aux cigarettes ou au tabac à rouler

Dans le cadre du projet européen JATC, un panel d'experts indépendants a conduit l'évaluation des études approfondies remises par les industriels concernant une liste prioritaire de quinze additifs des cigarettes et du tabac à rouler. Les experts devaient notamment se prononcer sur les additifs susceptibles d'augmenter les effets toxiques ou de dépendance des produits auxquels ils sont incorporés.

Dans ses travaux, le panel a souligné la difficulté à démontrer l'augmentation significative ou mesurable de ces effets compte tenu de la complexité de la matrice. Toutefois, rappelant que la combustion des sucres produit des composés carbonylés, et plus particulièrement des aldéhydes inhibiteurs de la monoamine oxydase ayant un impact sur les phénomènes de dépendance, le panel recommande la fixation d'un seuil réglementaire visant à limiter les effets des sucres et des additifs assimilés sur le potentiel addictif. Le panel recommande également que les fabricants soient tenus de mesurer les teneurs en aldéhydes dans les

³⁹ Voir tableau 15

émissions, et de communiquer ces valeurs aux autorités dans leurs déclarations de produits.

Le GT soutient les recommandations du panel du projet JATC. Celles-ci devraient être prises en compte dans la révision de la directive en s'appuyant sur un socle scientifique étayé. Au regard des données disponibles, **le GT considère qu'il n'est actuellement pas possible d'interdire un quelconque additif parmi les quinze étudiés sur la base d'une augmentation significative des effets toxiques ou de dépendance qu'ils engendrent dans les cigarettes ou le tabac à rouler.**

D'autre part, le GT recommande également de faire des recherches sur d'autres substances inhibitrices de la monoamine oxydase qui pourraient être utilisés comme additifs du tabac.

Conclusions et recommandations spécifiques aux produits du vapotage

Teneur maximale en nicotine dans les produits du vapotage

La teneur maximale en nicotine des produits du vapotage est fixée à 20 mg/mL.

Le taux dans les produits figure sur l'étiquetage et dans les déclarations des fabricants. **En vue de l'appréciation de la conformité du taux déclaré, le GT recommande d'arrondir la valeur communiquée à l'entier le plus proche et de vérifier que le résultat obtenu n'est pas supérieur à 20 mg/mL.**

Pour ce qui concerne le **taux mesuré** de nicotine et en s'appuyant sur la norme française relative aux e-liquides (NF XP D90-300-2), **le GT recommande que la méthode d'analyse des produits comporte :**

- **Une incertitude inférieure ou égale à 5 % ;**
- **Une limite de quantification n'excédant pas 0,5 mg/mL.**

À la différence des produits du tabac soumis à la variabilité de la matière première, la concentration en nicotine est plus facilement maîtrisable dans les produits du vapotage. De ce fait, **le GT recommande une tolérance équivalente à l'incertitude de mesure de 5 %.** Ainsi une valeur mesurée excédant 21 mg/mL après application de l'arrondi devrait être jugée non conforme. D'autre part, **le GT considère que les produits du vapotage présentés comme étant sans nicotine ne devraient pas contenir de nicotine détectable.**

Constance des émissions de nicotine dans des conditions d'utilisation normales des produits du vapotage

La norme NF XP D90-300-3 propose une méthode d'analyse de la teneur en nicotine dans les émissions ainsi que de la constance ou stabilité de cette concentration lors de l'utilisation. Lorsque la puissance de chauffe du dispositif électronique de vapotage est réglable, la norme prévoit d'utiliser la valeur maximale conseillée par le fabricant. En l'absence d'une telle recommandation, la valeur maximale de la puissance de la cigarette électronique sera appliquée. **Toutefois, le GT recommande de considérer non seulement la puissance mais également la résistance.**

L'incertitude sur la teneur en nicotine émise est définie à l'article 5 de l'arrêté du 19 mai 2016 relatif aux produits du vapotage contenant de la nicotine.

Additifs facilitant l'inhalation ou l'absorption de la nicotine dans les produits du vapotage

Les substances facilitant l'inhalation ou l'absorption de la nicotine sont les mêmes, qu'il s'agisse de produits du tabac ou de produits du vapotage.

Néanmoins, sans se prononcer sur l'impact sanitaire de la pratique du vapotage qui relève d'une évaluation des risques qui n'a pas été conduite dans le cadre de ce rapport, le GT considère que les émissions des produits du vapotage entraînent une exposition moindre de l'utilisateur aux composés présents dans la fumée de cigarette dont la nocivité est établie. Compte-tenu du fort enjeu sanitaire que représente l'arrêt du tabac et du contexte lié à l'interdiction récente des cigarettes mentholées pour lesquelles les produits du vapotage peuvent constituer une solution de substitution chez certains fumeurs, **le GT appelle l'attention de l'autorité compétente sur la nécessité de peser la balance bénéfices-risques d'une éventuelle interdiction du menthol dans les produits du vapotage.** Des études scientifiques, notamment sociologiques, sont nécessaires pour évaluer cette balance.

En revanche, **en ce qui concerne les autres substances agonistes des récepteurs β 2-adrénérgiques, le GT soutient l'interdiction de ces substances pour les produits du vapotage.**

Concernant la nicotine, un équilibre existe entre la forme basique et la forme acide. L'utilisation de modificateurs d'acidité ou l'ajout de nicotine sous forme de sels agit sur cet équilibre et facilite l'inhalation de nicotine. **Au regard de l'essor des sels de nicotine dans les produits du vapotage, le GT constate que des travaux de recherche sont en cours et estime qu'ils devraient être complétés par une meilleure connaissance de l'état de dissociation de la nicotine dans les e-liquides du marché. Il recommande la mise au point d'une méthode pH-métrique simple après dilution, à destination des fabricants qui devraient être tenus de renseigner ce paramètre dans leurs notifications de produits.**

Ingrédients de haute pureté dans les produits du vapotage

Les e-liquides ne doivent contenir que des ingrédients de haute pureté sauf traces inévitables dans le processus de fabrication. **Le GT souhaite que les fabricants accompagnent systématiquement leurs déclarations d'ingrédients du nom des fournisseurs, des numéros de référence chez ces fournisseurs ainsi que de toutes spécifications ou tous certificats d'analyse sur ces ingrédients permettant de vérifier leur degré de haute pureté. Les référentiels réglementaires dans le domaine alimentaire ainsi que les valeurs proposées dans la norme NF XP D90-300-2 pourraient être utilisés comme valeurs limites de contaminants.**

D'après la directive et les dispositions transposées qui en découlent, aucun autre ingrédient que ceux déclarés ne devrait être présent, sauf à l'état de traces si elles sont inévitables au cours de la fabrication. Les valeurs limites des référentiels susmentionnés seraient donc applicables au produit fini en tenant compte du facteur de dilution.

Ingrédients, à l'exception de la nicotine, qui chauffés ou non, présentent des risques pour la santé humaine dans les produits du vapotage

La norme NF XP D90-300-2 énumère un certain nombre de substances ou familles de substances qui ne devraient pas être utilisées dans les e-liquides. Certaines figurent également dans les conclusions de ce travail : CMR, vitamines, stimulants. Parmi les autres prescriptions de cette norme, **le GT soutient la proposition d'exiger la mention, sur l'étiquetage des produits le cas échéant, de la présence d'ingrédients identifiés comme allergènes alimentaires** au titre de l'annexe II du Règlement (UE) 1169/2011.

Le GT ne se prononce pas, à ce stade, sur les autres prescriptions de la norme NF XP D90-300-2, tout en rappelant que les substances médicamenteuses sont réglementées par le code de la santé publique.

La norme mentionne d'autres interdictions et préconise que les arômes utilisés soient de qualité alimentaire. **Le GT recommande la mise en place d'un suivi de l'occurrence et des concentrations des substances dans les déclarations des fabricants lorsqu'elles sont mentionnées dans la norme NF XP D90-300-2. Il s'agit notamment de la qualité alimentaire des arômes et additifs utilisés.**

De plus, **le GT suggère que la liste des déclarations soit comparée à d'autres listes de substances, à valeur réglementaire ou non, notamment :**

- les annexes II et III du Règlement (CE) 1223/2009 relatif aux produits cosmétiques ;
- les catégories de danger autres que CMR figurant à l'annexe VI du Règlement (CE) 1272/2008 (CLP).

La disposition réglementaire de l'article L.3513-8 du code de la santé publique porte sur le risque sanitaire dont l'évaluation suppose une caractérisation du danger inhérent aux ingrédients mais aussi la prise en compte de l'exposition du vapoteur. Celle-ci va dépendre du matériel utilisé, de ses caractéristiques et de la pratique de l'utilisateur. **Le GT souligne la difficulté de définir des régimes représentatifs de génération des émissions**, eu égard à la grande diversité des matériels, des compositions d'e-liquides et des pratiques d'utilisation. **Le GT encourage les recherches et activités de normalisation dans ce domaine : elles sont indispensables pour estimer correctement l'exposition, probablement selon plusieurs scénarios.**

Le GT recommande que les évaluations du risque soient alors conduites en se fondant sur une liste prioritaire de substances, tenant compte de leur danger intrinsèque d'une part, de leur fréquence et leur concentration dans les différents scénarios d'exposition d'autre part. En fonction des conclusions de ces évaluations, l'interdiction des ingrédients en cause pourrait être recommandée.

Validation du rapport d'expertise collective par le GT : **9 février 2022**

7 Bibliographie

7.1 Publications

- Amaral, Beatriz Ribeiro, Débora Fretes Argenta, Roselene Kroth, et Thiago Caon. « Transbuccal Delivery of Benznidazole Associated with Monoterpenes: Permeation Studies and Mechanistic Insights ». *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 143 (février 2020): 105177. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2019.105177>.
- Amsterdam, Jan van, Reinskje Talhout, Wim Vleeming, et Antoon Opperhuizen. 2006. « Contribution of Monoamine Oxidase (MAO) Inhibition to Tobacco and Alcohol Addiction ». *Life Sciences* 79 (21): 1969-73. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2006.06.010>.
- Anses. « Déclaration des produits du tabac et produits connexes en France Produits du vapotage - Bilan 2016-2020 ». Maisons-Alfort ; Anses, octobre 2020. <https://www.anses.fr/fr/system/files/CONSO2018SA0189Ra-2.pdf>.
- Anses. « Etude Pesti'home : enquête nationale sur les utilisations domestiques de pesticides ». Maisons-Alfort ; Anses, septembre 2019. <https://www.anses.fr/fr/system/files/2019Pestihome.pdf>
- Anses. « Priorisation des substances chimiques à rechercher dans les émissions des produits du vapotage en vue de l'évaluation des risques sanitaires ». Maisons-Alfort ; Anses, 2021.
- Aszyk, Justyna, Paweł Kubica, Agata Kot-Wasik, Jacek Namieśnik, et Andrzej Wasik. 2017. « Comprehensive Determination of Flavouring Additives and Nicotine in E-Cigarette Refill Solutions. Part I: Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Analysis ». *Journal of Chromatography A* 1519 (octobre): 45-54. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2017.08.056>.
- Azzi, Chadi, Jin Zhang, Carryn H. Purdon, James M. Chapman, Daniela Nitcheva, James R. Hebert, et Eric W. Smith. 2005. « Permeation and reservoir formation of 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK) and benzo[a]pyrene (B[a]P) across porcine esophageal tissue in the presence of ethanol and menthol ». *Carcinogenesis* 27 (1): 137-45. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgi173>.
- Bennani, Ismail, Madiha Alami Chentoufi, Miloud El Karbane, Amine Cheikh, et Mustapha Bouatia. 2020. « E-Cigarette Quality Control: Impurity and Nicotine Level Analysis in Electronic Cigarette Refill Liquids ». *Research Article. The Scientific World Journal*. Hindawi. 13 avril 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/3050189>.
- Berenguer, Cristina, Jorge A. M. Pereira, et José S. Câmara. 2021. « Fingerprinting the Volatile Profile of Traditional Tobacco and E-Cigarettes: A Comparative Study ». *Microchemical Journal* 166 (juillet): 106196. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2021.106196>.
- Berlin, I., et R. M. Anthenelli. 2001. « Monoamine Oxidases and Tobacco Smoking ». *The International Journal of Neuropsychopharmacology* 4 (1): 33-42. <https://doi.org/10.1017/S1461145701002188>.
- BVA pour Anses. « Etude sur les pratiques des vapoteurs ». Mai 2020.
- Cai, Junlan, Li Chen, Bing Wang, Bin Peng, Jingjing Yu, Hapeng Cui, Xiaobing Zhang, Huimin Liu, et Shaofeng Liu. 2016. « Simultaneous determination of nicotine, 1,2-propylene glycol and glycerol in e-liquids by gas chromatography method | CORESTA ». *TSRC, Tob. Sci. Res. Conf.* <https://www.coresta.org/abstracts/simultaneous-determination-nicotine-12-propylene-glycol-and-glycerol-e-liquids-gas>.
- CDC. 2010. « How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease A Report of the Surgeon General ». CDC, 2010 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53017/pdf/Bookshelf_NBK53017.pdf
- Cholette, François, et Lay-Keow Ng. 2009. « A Real-Time Polymerase Chain Reaction (PCR) Method for the Identification of Nicotiana Tabacum in Tobacco Products ». *Industrial Crops and Products* 30 (3): 437-40. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2009.06.008>.

- DeVito, Elise E., et Suchitra Krishnan-Sarin. 2018. « E-cigarettes: Impact of E-liquid Components and Device Characteristics on Nicotine Exposure ». *Current Neuropharmacology* 16 (4): 438-59. <https://doi.org/10.2174/1570159X15666171016164430>.
- Dusautoir, Romain, Gianni Zarcone, Marie Verrielle, Guillaume Garçon, Isabelle Fronval, Nicolas Beauval, Delphine Allorge, et al. 2021. « Comparison of the Chemical Composition of Aerosols from Heated Tobacco Products, Electronic Cigarettes and Tobacco Cigarettes and Their Toxic Impacts on the Human Bronchial Epithelial BEAS-2B Cells ». *Journal of Hazardous Materials* 401 (janvier): 123417. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.123417>.
- EL-Hellani, Ahmad, Rola Salman, Rachel El-Hage, Soha Talih, Nathalie Malek, Rima Baalbaki, Nareg Karaoghlanian, Rima Nakkash, Alan Shihadeh, et Najat A Saliba. 2018. « Nicotine and Carbonyl Emissions From Popular Electronic Cigarette Products: Correlation to Liquid Composition and Design Characteristics ». *Nicotine & Tobacco Research* 20 (2): 215-23. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntw280>.
- Etter, Jean-François, Eva Zäther, et Sofie Svensson. 2013. « Analysis of Refill Liquids for Electronic Cigarettes ». *Addiction* 108 (9): 1671-79. <https://doi.org/10.1111/add.12235>.
- Famele, Marco, Jolanda Palmisani, Carolina Ferranti, Carmelo Abenavoli, Luca Palleschi, Rosanna Mancinelli, Rosanna Maria Fidente, Gianluigi de Gennaro, et Rosa Draisci. 2017. « Liquid Chromatography with Tandem Mass Spectrometry Method for the Determination of Nicotine and Minor Tobacco Alkaloids in Electronic Cigarette Refill Liquids and Second-Hand Generated Aerosol ». *Journal of Separation Science* 40 (5): 1049-56. <https://doi.org/10.1002/jssc.201601076>.
- Flora, Jason W., Celeste T. Wilkinson, Kathleen M. Sink, Diana L. McKinney, et John H. Miller. 2016. « Nicotine-related impurities in e-cigarette cartridges and refill e-liquids ». *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies* 39 (17-18): 821-29. <https://doi.org/10.1080/10826076.2016.1266500>.
- Goniewicz, Maciej L., Ribhav Gupta, Yong Hee Lee, Skyler Reinhardt, Sungroul Kim, Bokyeong Kim, Leon Kosmider, et Andrzej Sobczak. 2015. « Nicotine Levels in Electronic Cigarette Refill Solutions: A Comparative Analysis of Products from the US, Korea, and Poland ». *International Journal of Drug Policy, Nicotine: Science, Regulation and Policy*, 26 (6): 583-88. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2015.01.020>.
- Ha, Michael A., Gregory J. Smith, Joseph A. Cichocki, Lu Fan, Yi-Shiuan Liu, Ana I. Caceres, Sven Eric Jordt, et John B. Morris. 2015. « Menthol Attenuates Respiratory Irritation and Elevates Blood Cotinine in Cigarette Smoke Exposed Mice ». *PLOS ONE* 10 (2): e0117128. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117128>.
- Hassan, Nisreen, Abdul Ahad, Mushir Ali, et Javed Ali. « Chemical Permeation Enhancers for Transbuccal Drug Delivery ». *Expert Opinion on Drug Delivery* 7, no 1 (janvier 2010): 97-112. <https://doi.org/10.1517/17425240903338758>.
- Heide, Jan, Thomas W Adam, Erik Jacobs, Jan-Martin Wolter, Sven Ehlert, Andreas Walte, et Ralf Zimmermann. 2021. « Puff-Resolved Analysis and Selected Quantification of Chemicals in the Gas Phase of E-Cigarettes, Heat-Not-Burn Devices, and Conventional Cigarettes Using Single-Photon Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry (SPI-TOFMS): A Comparative Study ». *Nicotine & Tobacco Research*, n° ntab091 (mai). <https://doi.org/10.1093/ntr/ntab091>.
- Ihssane Slimani. « Fiche pratique : constitution d'un échantillon ». Comité d'harmonisation de l'audit interne
https://www.economie.gouv.fr/files/fiche_pratique_constitution_echantillonv1.pdf?fbclid=IwAR0i4MBS4gNWBoUHP6PfmtqkM3PVa7bN49vBHlivcpRNc8YJlh8KiGAjeKl
- INRS. 2018. « Nicotine, fiche toxicologique n°312 ». INRS [Nicotine \(FT 312\). Caractéristiques - Fiche toxicologique - INRS](#)
- JATC. (2020). « WP9 : D9.3 Report on the peer review of the enhanced reporting information on priority additives ». (Agreement n° : 761297-JATC-HP-JA-03-2016). RIVM, BfR, ANSES, NIPH, ISS and the WP 9 Independent Review Panel, 144 p. <https://jaotc.eu/useful-material-2/>
- Karashima, Yuji, Nils Damann, Jean Prenen, Karel Talavera, Andrei Segal, Thomas Voets, et Bernd Nilius. 2007. « Bimodal Action of Menthol on the Transient Receptor Potential Channel TRPA1 ». *Journal of Neuroscience* 27 (37): 9874-84. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2221-07.2007>.

- Korchinski, K.L., A.D. Land, D.L. Craft, et J.L. Brzezinski. 2016. « Detection of nicotiana DNA in tobacco products using a novel multiplex real-time PCR assay ». *Journal of AOAC International* 99 (4): 1038-42. <https://doi.org/10.5740/jaoacint.16-0008>.
- Korzun, Tetiana, Ian Munhenzva, Jorge O. Escobedo, et Robert M. Strongin. 2019. « Synthetic Food Dyes in Electronic Cigarettes ». *Dyes and Pigments* 160 (janvier): 509-13. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2018.08.043>.
- Lee, Jong-Hoon, Jayanta Kumar Patra, et Han-Seung Shin. 2020. « Analytical Methods for Determination of Carbonyl Compounds and Nicotine in Electronic No-Smoking Aid Refill Solutions ». *Analytical Biochemistry* 588 (janvier): 113470. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2019.113470>.
- Leventhal, Adam M., Nicholas I. Goldenson, Jessica L. Barrington-Trimis, Raina D. Pang, et Matthew G. Kirkpatrick. 2019. « Effects of Non-Tobacco Flavors and Nicotine on e-Cigarette Product Appeal among Young Adult Never, Former, and Current Smokers ». *Drug and Alcohol Dependence* 203 (octobre): 99-106. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.05.020>.
- Leventhal, Adam M., Tyler B. Mason, Matthew G. Kirkpatrick, Marissa K. Anderson, et Michael D. Levine. 2020. « E-Cigarette Device Power Moderates the Effects of Non-Tobacco Flavors and Nicotine on Product Appeal in Young Adults ». *Addictive Behaviors* 107 (août): 106403. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2020.106403>.
- Lisko, Joseph G., Stephen B. Stanfill, Bryce W. Duncan, et Clifford H. Watson. 2013. « Application of GC-MS/MS for the Analysis of Tobacco Alkaloids in Cigarette Filler and Various Tobacco Species ». *Analytical chemistry* 85 (6): 3380-84. <https://doi.org/10.1021/ac400077e>.
- Lorillard. 1993. « Menthol and other isomers ». Bates No.87593 764–87 593 795.
- Marques, Patrice, Laura Piqueras, et Maria-Jesus Sanz. 2021. « An updated overview of e-cigarette impact on human health ». *Respiratory Research* 22 (1): 151. <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01737-5>.
- Mekki, Malik. s. d. « Caractérisation physico-chimique et évaluation toxicologique de fumées particulières produites lors de tirs de petit calibre et de fumigènes: étude comparative », 224.
- Meruva, N., M. Benvenuti, E. McCall, G Cleland, et J. Burgess. Berlin. « Simultaneous determination of nicotine and related impurities in e-liquids using UPLC-UV-MS | CORESTA ». Poster présenté à Smoke Science/Product Technology Groups, STPOST 05, CORESTA Congress, Berlin. <https://www.coresta.org/abstracts/simultaneous-determination-nicotine-and-related-impurities-e-liquids-using-uplc-uv-ms>.
- Nimeroff, Isadore, et Samuel W. Wilson. 1954. « A Colorimeter for Pyrotechnic Smokes* ». *JOSA* 44 (4): 299-302. <https://doi.org/10.1364/JOSA.44.000299>.
- OMS. 2003. « Convention Cadre de l'OMS pour la lutte antitabac ». OMS, 2003 et révisée 2004 et 2005. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42812/9242591017.pdf;jsessionid=048D878502184F47A8700BD868FD57E3?sequence=1>
- OMS. 2012. « Standard operating procedure for intense smoking of cigarettes (SOP 1) » OMS, Avril 2012, https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75261/9789241503891_eng.pdf?sequence=1
- OMS. 2014. « Standard operating procedure for determination of tobacco-specific nitrosamines in mainstream cigarette smoke under ISO and intense smoking conditions (SOP 3) » OMS, juin 2014. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/136000/9789241506663_eng.pdf?sequence=1
- OMS. 2016. « Standard operating procedure for determination of nicotine and carbon monoxide in mainstream cigarette smoke under intense smoking conditions (SOP 10) » OMS, septembre 2016 <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252615/9789241511810-eng.pdf?sequence=1>
- OMS. 2017. « Directives partielles pour l'application des articles 9 et 10 Réglementation de la composition des produits du tabac et des informations sur les produits du tabac à communiquer » https://www.who.int/fctc/treaty_instruments/guidelines_articles_9_10_2017_french.pdf?ua=1

- AFNOR. 2000. NF ISO 3402 *Tabac et produits du tabac - Atmosphère de conditionnement et d'essai*. AFNOR (indice de classement V 37-008)
- AFNOR. 2001. NF ISO 4389 *Tabac et produits du tabac – Dosage des résidus de pesticides organochlorés – Méthode par chromatographie en phase gazeuse*. AFNOR (indice de classement V 37-017)
- AFNOR. 2003. NF ISO 15517 *Tabac – Détermination de la teneur en nitrates – Méthode par analyse en flux continu*. AFNOR (indice de classement V 37-039)
- AFNOR. 2003. NF X 50-110 *Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise*. AFNOR (indice de classement X 50-110).
- AFNOR. 2004. NF ISO 15153 *Tabac – Détermination de la teneur en substances réductrices – Méthode par analyse en flux continu*. AFNOR (indice de classement V 37-037)
- AFNOR. 2004. NF ISO 15152 *Tabac – Détermination de la teneur en alcaloïdes totaux exprimés en nicotine – Méthode par analyse en flux continu*. AFNOR (indice de classement V 37-036)
- AFNOR. 2007. NF ISO 8454 *Cigarettes - Dosage du monoxyde de carbone dans la phase gazeuse de fumée de cigarette - Méthode IRND*. AFNOR (indice de classement V 37-032)
- AFNOR. 2007. XP X43-058 *Air ambiant – Dosage des substances phytosanitaires (pesticides) dans l'air ambiant – Prélèvement actif*. AFNOR (indice de classement X43-058)
- AFNOR. 2008. NF ISO 22303 *Tabac- Dosage des nitrosamines spécifiques du tabac – Méthode d'extraction par solution tampon*. AFNOR (indice de classement V 37-040)
- AFNOR. 2012. NF ISO 16000-6 *Air intérieur - Partie 6 : dosage des composés organiques volatils dans l'air intérieur des locaux et chambres d'essai par échantillonnage actif sur le sorbant Tenax TA(R), désorption thermique et chromatographie en phase gazeuse utilisant MS ou MS/FID*. AFNOR (indice de classement X 43-404-6)
- AFNOR. 2013. NF ISO 10315 *Cigarettes - Dosage de la nicotine dans les condensats de fumée - Méthode par chromatographie en phase gazeuse*. AFNOR (indice de classement V 37-026)
- AFNOR. 2013. NF ISO 16632 *Tabac et produits du tabac – Détermination de la teneur en eau – Méthode par chromatographie en phase gazeuse*. AFNOR (indice de classement V 37-027)
- AFNOR. 2013. NF ISO 3308 *Machine à fumer analytique de routine pour cigarettes - Définitions et conditions normalisées*. AFNOR (indice de classement V 37-013)
- AFNOR. 2014. NF ISO 8243 *Cigarettes – Échantillonnage*. AFNOR (indice de classement V 37-024)
- AFNOR. 2014. NF ISO 8243 *Cigarettes – Échantillonnage*. AFNOR (indice de classement V 37-024)
- AFNOR. 2017. NF ISO 19290 *Cigarettes - Dosage des nitrosamines spécifiques du tabac dans le courant principal de fumée de cigarette - Méthode par CL-SM/SM*. AFNOR (indice de classement V 37-199)
- AFNOR. 2017. NF EN ISO/IEC 17025 *Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais*. AFNOR (indice de classement X50-061)
- AFNOR. 2018. NF ISO 20779 *Cigarettes - Génération et collecte de la matière particulaire totale au moyen d'une machine à fumer analytique de routine avec un régime de fumage intense*. AFNOR (indice de classement V 37-209)
- AFNOR. 2019. NF ISO 20778 *Cigarettes - Machine à fumer analytique de routine pour cigarettes - Définitions et conditions normalisées avec un régime de fumage intense*. AFNOR (indice de classement V 37-208)
- AFNOR. 2019. NF ISO 21330 *Cigarettes – Dosage de composés organiques volatils sélectionnés dans le courant principal de la fumée de cigarette – Méthode par CG-SM*. AFNOR (indice de classement V 37-203)
- AFNOR. 2019. NF ISO 22253 *Cigarettes - Dosage de la nicotine dans la matière particulaire totale provenant du courant principal de fumée avec un régime de fumage intense - Méthode par chromatographie en phase gazeuse*. AFNOR (indice de classement V 37-204)

- AFNOR. 2019. NF ISO 9512 *Cigarettes - Détermination du taux de ventilation - Définitions et principes de mesurage*. AFNOR (indice de classement V 37-025)
- AFNOR. 2020. NF EN 16516+A1 *Produits de construction : évaluation de l'émission de substances dangereuses - Détermination des émissions dans l'air intérieur*. AFNOR (indice de classement P 01-025)
- AFNOR. 2020. NF ISO 22947 *Cigarettes - Dosage du monoxyde de carbone dans la phase gazeuse de la fumée de cigarette obtenue avec un régime de fumage intense - Méthode IRND*. AFNOR (indice de classement V 37-947)
- AFNOR. 2020. NF ISO 22980 *Tabac – Détermination de la teneur en alcaloïdes totaux exprimés en nicotine – Méthode par analyse en flux continu à l'aide de KSCN/DCIC*. AFNOR (indice de classement V 37-980)
- AFNOR. 2020. NF ISO 4387 *Cigarettes — Détermination de la teneur en matière particulaire totale et en matière particulaire anhydre et exempte de nicotine au moyen d'une machine à fumer analytique de routine*. AFNOR (indice de classement V 37-001)
- AFNOR. 2020. NF ISO 4874 *Tabac – Echantillonnage des lots de matières premières – Principes généraux*. AFNOR (indice de classement V 37-018)
- AFNOR. 2021. NF EN ISO 20714 *E-liquide - Détermination de la teneur en nicotine, propylène glycol et glycérol dans les liquides utilisés avec les systèmes électroniques de délivrance de nicotine - Méthode par chromatographie en phase gazeuse* (indice de classement D 90-303)
- AFNOR. 2021. XP D90-300-2 *Cigarettes électroniques et e-liquides - Partie 2 : exigences et méthodes d'essai relatives aux cigarettes e-liquides*. AFNOR (indice de classement D 90-300-2)
- AFNOR. 2021. XP D90-300-3 *Cigarettes électroniques et e-liquides - Partie 3 : exigences et méthodes d'essais relatives aux émissions*. AFNOR (indice de classement D 90-300-3)
- ISO. 2015. ISO/TR 19478-2 *Paramètres de fumage ISO et Santé Canada Intense - Partie 2 : Examen des facteurs contribuant à la variabilité des mesures de routine de MPT, d'eau et de MPAEN dans la fumée de cigarette*. ISO (indice de classement V 37-198-2)
- ISO. 2014. ISO/TR 19478-1 *Paramètres de fumage ISO et Santé Canada Intense – Partie 1 : résultats d'une étude internationale de fumage sur machine*. ISO (indice de classement V 37-198-1)
- CORESTA. 2015. *CORESTA Recommended method No. 36 : Determination of nitrate in tobacco and smokeless tobacco products by reduction to nitrite and continuous flow analysis*. CORESTA.
- CORESTA. 2018. *CORESTA Recommended Method No. 57 : Determination of water in tobacco and tobacco products by gas chromatographic analysis*. CORESTA.
- CORESTA. 2019. *CORESTA Recommended Method No. 60 : Determination of 1,2-propylene glycol and glycerol in tobacco products by gas chromatography*. CORESTA.
- CORESTA. 2015. *CORESTA Recommended Method No. 61 : Determination of 1,2-propylene glycol, glycerol and sorbitol in tobacco and tobacco products by high performance liquid chromatography (HPLC)*. CORESTA.
- CORESTA. 2020. *CORESTA Recommended Method No. 62 : Determination of nicotine in tobacco and tobacco products by gas chromatographic analysis*. CORESTA.
- CORESTA. 2017. *CORESTA Recommended Method No. 72 : Determination of tobacco-specific nitrosamines in tobacco and tobacco products by LC-MS/MS*. CORESTA.
- CORESTA. 2018. *CORESTA Recommended Method No. 79 : Determination of ammonia in tobacco and tobacco products by ion chromatographic analysis*. CORESTA.
- CORESTA. 2018. *CORESTA Recommended Method No. 82 : Determination of benzo[a]pyrene in tobacco products by GC-MS*. CORESTA.
- CORESTA. 2018. *CORESTA Recommended Method No. 86 : Determination of select carbonyls in tobacco and tobacco products by UHPLC-MS/MS*. CORESTA.

- CORESTA. 2020. CORESTA Recommended Method No. 87 : Determination of nicotine in tobacco products by GC-MS. CORESTA.
- CORESTA. 2019. CORESTA Recommended Method No. 89 : Tobacco – Determination of the content of total sugars – Continuous-flow analysis method using hydrochloric acid / p-hydroxy benzoic acid hydrazide (PAHBAH). CORESTA.
- CORESTA. 2019. CORESTA Recommended Method No. 91 : Determination of 15 PAHs in tobacco and tobacco products by GC-MS/MS or GC-MS. CORESTA.
- CORESTA. 2019. CORESTA Recommended Method No. 92 : Determination of methol in cigarettes and cut filler by gas chromatography. CORESTA.
- CORESTA. 2020. CORESTA Recommended Method No. 93 : Determination of selected metals in tobacco products by ICP-MS. CORESTA.

7.3 Réglementation

Code de la santé publique [en ligne] – Disponible :

<https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGITEXT000006072665/>

Code général des impôts [en ligne] – Disponible :

<https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGITEXT000006069577/>

Directive 2014/40/UE du Parlement européen et du Conseil du 3 avril 2014 relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres en matière de fabrication, de présentation et de vente des produits du tabac et des produits connexes, et abrogeant la directive 2001/37/CE. 2014. 127. <http://data.europa.eu/eli/dir/2014/40/oj/fra>.

Directive 2009/32/CE DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 23 avril 2009 relative au rapprochement des législations des États membres concernant les solvants d'extraction utilisés dans la fabrication des denrées alimentaires et de leurs ingrédients. 2009. 141. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:141:0003:0011:FR:PDF>

Directive 2007/74/CE du Conseil du 20 décembre 2007 concernant les franchises de la taxe sur la valeur ajoutée et des accises perçues à l'importation de marchandises par des voyageurs en provenance de pays tiers. 2007. 346. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32007L0074&from=FR>

Directive 88/388/CE Du Conseil du 22 juin 1988 relative au rapprochement des législations des États membres dans le domaine des arômes destinés à être employés dans les denrées alimentaires et des matériaux de base pour leur production. 1988. 184. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:31988L0388&from=FR>

Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine. 1998. 83. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1998L0083:20090807:FR:PDF>

Directive 2011/64/UE du Conseil du 21 juin 2011 concernant la structure et les taux des accises applicables aux tabacs manufacturés. 2011.176. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011L0064&from=DE>

Directive 2001/37/CE du Parlement européen et du Conseil du 5 juin 2001 relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membre en matière de fabrication, de présentation et de vente des produits du tabac. 2001. 194. https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:248aee57-abdf-4df2-929e-30c2fa7f22e0.0007.02/DOC_1&format=PDF

Directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les compléments alimentaires. 2002. 183. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32002L0046&from=FR>

Règlement (UE) n° 231/2012 de la Commission du 9 mars 2012 établissant les spécifications des additifs alimentaires énumérés aux annexes II et III du règlement (CE) n° 1333/2008 du Parlement européen et du Conseil. 2012. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02012R0231-20140414&from=FR>

- Règlement (CE) n° 1924/2006 du Parlement européen et du Conseil du 20 décembre 2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires. 2007. 12. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2007:012:0003:0018:FR:PDF>
- Règlement (CE) n° 353/2008 de la Commission du 18 avril 2008 fixant les dispositions d'exécution relatives aux demandes d'autorisation d'allégations de santé prévues à l'article 15 du règlement (CE) n° 1924/2006 du Parlement européen et du Conseil. 2008.109. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0353&from=FR>
- Règlement (UE) n° 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2011 concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires, modifiant les règlements (CE) n° 1924/2006 et (CE) n° 1925/2006 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant la directive 87/250/CEE de la Commission, la directive 90/496/CEE du Conseil, la directive 1999/10/CE de la Commission, la directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil, les directives 2002/67/CE et 2008/5/CE de la Commission et règlement (CE) n° 608/2004 de la Commission. 2011.304. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R1169&from=FR>
- Règlement (UE) n° 432/2012 de la Commission du 16 mai 2012 établissant une liste des allégations de santé autorisées portant sur les denrées alimentaires, autres que celles faisant référence à la réduction du risque de maladie ainsi qu'au développement et à la santé infantiles. 2012. 136. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012R0432&from=FR>
- Règlement (CE) n° 1334/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif aux arômes et à certains ingrédients alimentaires possédant des propriétés aromatisantes qui sont destinés à être utilisés dans et sur les denrées alimentaires et modifiant le règlement (CEE) n° 160/91 du Conseil, les règlements (CE) n° 2232/96 et (CE) n° 110/2008 et la directive 2000/13/CE. 2008. 354. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:354:0034:0050:FR:PDF#:~:text=Le%20pr%C3%A9sent%20r%C3%A8glement%20%C3%A9tablit%20les,la%20sant%C3%A9%20humaine%20et%20un>
- Règlement (CE) n° 1333/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 sur les additifs alimentaires. 2008. 354. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:354:0016:0033:FR:PDF>
- Règlement (UE) n° 231/2012 de la Commission du 9 mars 2012 établissant les spécifications des additifs alimentaires énumérés aux annexes II et III du règlement (CE) n° 1333/2008 du Parlement européen et du Conseil. 2014. 231. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02012R0231-20140414&from=FR>
- Règlement (CE) n° 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques. 2009. 342. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:342:0059:0209:fr:PDF>
- Règlement (UE) n° 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2011 concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires, modifiant les règlements (CE) n° 1924/2006 et (CE) n° 1925/2006 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant la directive 87/250/CEE de la Commission, la directive 90/496/CEE du Conseil, la directive 1999/10/CE de la Commission, la directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil, les directives 2002/67/CE et 2008/5/CE de la Commission et le règlement (CE) n° 608/2004 de la Commission. 2011. 304. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R1169&from=FR>
- Règlement (CE) n° 1925/2006 du Parlement européen et du Conseil du 20 décembre 2006 concernant l'adjonction de vitamines, de minéraux et de certaines autres substances aux denrées alimentaires. 2006. 404. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:404:0026:0038:FR:PDF>
- Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006. 2008. 353. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:353:0001:1355:FR:PDF>
- Décision d'exécution de la Commission du 11 mars 2021 portant approbation d'une méthode d'évaluation technique des produits soumis à essai qui aide à reconnaître les produits du

- tabac possédant un arôme caractérisant.* 2021. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=OJ:C:2021:089I:FULL&from=ES>
- Ordonnance n° 2016-623 du 19 mai 2016 portant transposition de la directive 2014/40/UE sur la fabrication, la présentation et la vente des produits du tabac et des produits connexes.* 2016. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000032547462/>
- Arrêté du 9 octobre 2017 portant agrément d'un laboratoire pour procéder aux analyses des teneurs en goudron, en nicotine et en monoxyde de carbone des émissions de cigarettes.* 2017. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000035840462>
- Arrêté du 19 mai 2016 relatif aux produits du vapotage contenant de la nicotine.* s. d. Consulté le 12 août 2021. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000032547576/#:~:text=des%20produits%20...-.Arr%C3%AAt%C3%A9%20du%2019%20mai%202016%20relatif%20aux%20modalit%C3%A9s%20d'inscription,papier%20%C3%A0%20rouler%20les%20cigarettes>
- Arrêté du 22 août 2016 relatif aux produits du tabac, du vapotage, et à fumer à base de plantes autres que le tabac ainsi qu'au papier à rouler les cigarettes.* s. d. Consulté le 12 août 2021. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000033063560/>
- Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi.* Consulté le 12 août 2021. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000029254516/>
- Arrêté du 26 avril 1991 fixant la teneur maximale en goudron des cigarettes.* Consulté le 12 août 2021. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000528034/2021-06-24>
- Arrêté du 11 juillet 1991 relatif à l'établissement de critères généraux de qualité et de pureté pour les arômes alimentaires.* Consulté le 12 août 2021. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000006075073/>
- Décret n° 2016-1117 du 11 août 2016 relatif à la fabrication, à la présentation, à la vente et à l'usage des produits du tabac, des produits du vapotage et des produits à fumer à base de plantes autres que le tabac.* 2016. 2016-1117.
- Décret n° 2016-1139 du 22 août 2016 complétant les dispositions relatives à la fabrication, à la présentation, à la vente et à l'usage des produits du tabac, des produits du vapotage et des produits à fumer à base de plantes autres que le tabac.* 2016. 2016-1139.
- Décret n° 93-424 du 18 mars 1993 portant définition des tabacs manufacturés.* 1993-424
- Justice Canada. « Rapport sur les émissions de produits du tabac désignés ». DORS/2019-64, art. 9.* <https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/DORS-2000-273/page-4.html#h-651319>
- Règlement relatif aux produit du tabac et aux produits connexes.* Bundesamt für Justiz. 2016. [Règlement relatif aux produits du tabac et aux produits connexes \(gesetze-im-internet.de\)](https://www.gesetze-im-internet.de)

7.4 Base de données en ligne

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>

<https://clinicaltrials.gov/>

<https://www.efsa.europa.eu/fr/data-report/compendium-botanicals>

<http://www.thegoodscentscompany.com/>

<http://www.leffingwell.com/links.htm>

ANNEXES

Annexe 1 : Substances pour lesquelles il existe des normes de prélèvement et d'analyse (essais de fumage)

Phase analysée	Substance(s)	n°CAS	Référence Norme(s)
Phase particulaire	Nicotine	54-11-5	NF ISO 10315 et NF ISO 22253
Phase gazeuse	Monoxyde de carbone	630-08-0	NF ISO 8454 et NF ISO 22947
Phase particulaire	Alcaloïdes totaux	NC (mélange de substances d'une même famille)	NF ISO 3400
Phase particulaire	benzo[a]pyrène	50-32-8	NF ISO 22634-1 et NF ISO 22634-2
Phase particulaire	Eau	7732-18-5	NF ISO 10362-1 et NF ISO 10362-2
Phase particulaire	Menthol	89-78-1 (racémique)	NF ISO 13110
Phase particulaire	N-nitrosornicotine (NNN) ; N-nitrosoanatabine (NAT) ; N-nitrosoanabasine (NAB) ; 4-(méthylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK)	80508-23-2 ; 71267-22-6 ; 1133-64-8 ; 64091-91-4	NF ISO 19290
Phase particulaire et gazeuse	Formaldéhyde ; acétaldéhyde ; acétone ; acroléine ; propionaldéhyde ; crotonaldéhyde ; 2-butanone ; n-butyraldéhyde	50-00-0 ; 75-07-0 ; 67-64-1 ; 107-02-8 ; 123-38-6 ; 4170-30-3 ; 78-93-3 ; 123-72-8	NF ISO 21160
Phase gazeuse	1,3-butadiène ; isoprène ; acrylonitrile ; benzène ; toluène	106-99-0 ; 78-79-5 ; 107-13-1 ; 71-43-2 ; 108-88-3	NF ISO 21330

Annexe 2 : Liste (non exhaustive) de plantes utilisées dans les produits du tabac et contenant des substances facilitant l'inhalation ou l'absorption de la nicotine

Plante	Substance facilitant l'inhalation de la nicotine
<i>AGATHOSMA BETULINA</i>	Isomenthone, menthone et pulégone
<i>ANETHUM GRAVEOLENS</i>	Carvone
<i>ANIBA ROSAEODORA</i>	Linalol, 1,8-cinéole
<i>ARTEMISIA</i>	1,8-cinéole
<i>CANANGA ODORATA</i>	Linalol
<i>CANARIUM COMMUNE</i>	1,8-cinéole
<i>CARUM CARVI</i>	Carvone
<i>CITRUS</i>	Linalol
<i>CORIANDRUM SATIVUM</i>	Linalol (huile essentielle)
<i>CROTON ELUTERIA</i>	1,8-cinéole et linalol
<i>CUMINUM CYMINUM</i>	1,8-cinéole
<i>CYMBOPOGON</i>	Geraniol, 1,8-cinéole et linalol
<i>DAUCUS CAROTA</i>	Géranol
<i>ELLETARIA CARDAMOMUM</i>	1,8-cinéole, linalol
<i>EUCALYPTUS</i>	1,8-cinéole
<i>GERANIUM MACULATUM</i>	Géranol
<i>GLYCYRRHIZA GLABRA</i>	Géranol
<i>HEDEOMA PULEGIOIDES</i>	Isomenthone, menthone
<i>HUMULUS LUPULUS</i>	Géranol, linalol
<i>ILLICIIUM VERUM</i>	Linalol
<i>JASMINUM</i>	Linalol
<i>LAURUS NOBILIS</i>	1,8-cinéole, linalol
<i>LAVANDULA</i>	Linalol, eucalyptol
<i>MELALEUCA CAJUPUTI</i>	1,8-cinéole
<i>MENTHA</i>	Menthol, menthone, 1,8-cinéole, pulégone, isomenthone
<i>PELARGONIUM</i>	Linalol, géranol
<i>PERILLA FRUTESCENS</i>	Géranol
<i>POLIANTHES TUBEROSA</i>	1,8-cinéole
<i>PRUNUS</i>	Linalol
<i>ROSA</i>	Géranol
<i>ROSMARINUS OFFICINALIS</i>	1,8-cinéole
<i>SALVIA</i>	1,8-cinéole, linalol
<i>SAMBUCUS</i>	linalol
<i>TAGETES</i>	1,8-cinéol, géranol, menthol
<i>THYMUS</i>	Linalol, 1,8-cinéole
<i>VIOLA ODORATA</i>	Linalol

Notes



anses

CONNAÎTRE, ÉVALUER, PROTÉGER

AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

14 rue Pierre et Marie Curie 94701 Maisons-Alfort Cedex
Tél : 01 42 76 40 40
www.anses.fr — @Anses_fr