

Catalogage à la source : Bibliothèque de l'OMS

Groupe d'étude de l'OMS sur la réglementation des produits du tabac.

Principes directeurs pour la mise en place des capacités de recherche, d'essai et d'analyse sur les produits du tabac et propositions de protocoles pour la réalisation des tests sur ces produits : recommandation 6 / Groupe d'étude de l'OMS sur la réglementation des produits du tabac.

1.Tabac - composition chimique 2.Industrie tabac - législation 3.Laboratoire - normes
4.Recherche - normes 5.Conditionnement produits - normes 6.Traités 7.Ligne directrice
I.Titre.

ISBN 92 4 259208 0

(Classification LC/NLM: HD 9130.6)

© Organisation mondiale de la Santé 2004

Tous droits réservés. Il est possible de se procurer les publications de l'Organisation mondiale de la Santé auprès de l'équipe Marketing et diffusion, Organisation mondiale de la Santé, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27 (Suisse) (téléphone : +41 22 791 2476 ; télécopie : +41 22 791 4857 ; adresse électronique : bookorders@who.int). Les demandes relatives à la permission de reproduire ou de traduire des publications de l'OMS – que ce soit pour la vente ou une diffusion non commerciale – doivent être envoyées à l'unité Publications, à l'adresse ci-dessus (télécopie +41 22 791 4806 ; adresse électronique : permissions@who.int).

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé ne garantit pas l'exhaustivité et l'exactitude des informations contenues dans la présente publication et ne saurait être tenue responsable de tout préjudice subi à la suite de leur utilisation.

Imprimé par OMS Services de Production des Documents, Genève, Suisse.

Préface

En novembre 2003, le Directeur général de l'OMS a officialisé le Comité consultatif scientifique sur la réglementation des produits du tabac en lui donnant le statut de groupe d'étude. A la suite de ce changement de statut, le Comité est devenu le « groupe d'étude de l'OMS sur la réglementation des produits du tabac » (TobReg). Il est composé de spécialistes scientifiques nationaux et internationaux de la réglementation des produits, du traitement de la dépendance tabagique et de l'analyse de laboratoire des ingrédients et des émissions du tabac. Il s'est appuyé pour ses travaux sur des recherches de pointe dans le domaine des produits du tabac. Ses recherches ont pour objet de corriger le déficit réglementaire de la lutte antitabac. En tant qu'entité officielle de l'OMS, le groupe d'étude fait rapport au Conseil exécutif par l'intermédiaire du Directeur général afin d'attirer l'attention des Etats Membres sur les activités de l'OMS dans le domaine de la réglementation des produits du tabac. Cette recommandation a été approuvée et adoptée par le groupe d'étude à sa première réunion, du 26 au 28 octobre 2004 à Montebello (Canada).

Groupe d'étude de l'OMS sur la réglementation des produits du tabac

Recommandation 1 : Principes directeurs pour la mise en place des capacités de recherche, d'essai et d'analyse sur les produits du tabac et propositions de protocoles pour la réalisation de tests sur ces produits

Informations générales et objectif

La présente recommandation est la [première](#) d'une série de recommandations formulées par le groupe d'étude de l'OMS sur la réglementation des produits du tabac (TobReg).¹ Elle a pour but d'énoncer les principes qui devraient présider à la mise en place de la capacité de laboratoire nécessaire pour donner effet aux articles 9, 10 et 11 de la Convention-cadre de l'OMS pour la lutte antitabac et entreprendre des tests sur les produits du tabac. La création de cette capacité de laboratoire donnera aux autorités nationales chargées de la réglementation les moyens de guider et de valider les tests réalisés sur les produits du tabac, y compris ceux qui pourraient être effectués par l'industrie du tabac elle-même. Les considérations et les principes formulés dans cette recommandation visent à fournir des orientations pour créer des capacités de laboratoire répondant aux plus hautes exigences d'excellence, de transparence, de fiabilité et de crédibilité.²

La Convention-cadre de l'OMS pour la lutte antitabac comprend trois articles qui jettent les bases de la réglementation concernant la composition des produits du tabac, les informations à communiquer sur ces produits, et leur conditionnement et étiquetage (*J*). Ces articles sont les suivants :

- l'article 9 : Réglementation de la composition des produits du tabac
- l'article 10 : Réglementation des informations sur les produits du tabac à communiquer
- l'article 11 : Conditionnement et étiquetage des produits du tabac.

Article 9 : 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

¹ Pour plus de détails sur les [cinq](#) recommandations formulées par l'[ancien Comité consultatif scientifique sur la réglementation des produits du tabac de l'OMS](#), voir les références *12* à *16*.

² Les diverses stratégies de réglementation et les considérations examinées dans les publications citées sous les références *2* à *10* fournissent des éléments d'appréciation utiles pour la formulation de la présente recommandation. Les rapports et recommandations préalablement publiés par l'OMS ainsi que les publications d'autres institutions énumérées dans les références *11* à *20* forment la base de la présente recommandation et constituent donc une lecture très instructive.

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.

Article 10 : Réglementation des informations sur les produits du tabac à communiquer. Chaque Partie, dans le respect de son droit national, adopte et applique des mesures législatives, exécutives, administratives ou autres mesures efficaces exigeant des fabricants et des importateurs de produits du tabac qu'ils communiquent aux autorités gouvernementales les informations relatives à la composition et aux émissions des produits du tabac. Chaque Partie adopte et applique en outre des mesures efficaces pour que soient communiquées au public des informations sur les constituants toxiques des produits du tabac et les émissions qu'ils sont susceptibles de produire.

Article 11 : Conditionnement et étiquetage des produits du tabac

1. Chaque Partie, dans les trois ans suivant l'entrée en vigueur de la Convention en ce qui la concerne, adopte et applique conformément à sa législation nationale des mesures efficaces pour faire en sorte que :
 - (a) le conditionnement et l'étiquetage des produits du tabac ne contribuent pas à la promotion d'un produit du tabac par des moyens fallacieux, tendancieux ou trompeurs, ou susceptibles de donner une impression erronée quant aux caractéristiques, effets sur la santé, risques ou émissions du produit, y compris des termes, descriptifs, marques commerciales, signes figuratifs ou autres qui donnent directement ou indirectement l'impression erronée qu'un produit du tabac particulier est moins nocif que d'autres, comme par exemple des termes tels que « à faible teneur en goudrons », « légère », « ultra-légère » ou « douce »; et
 - (b) chaque paquet ou cartouche de produits du tabac et toutes les formes de conditionnement et d'étiquetage extérieurs de ces produits portent également des mises en garde sanitaires décrivant les effets nocifs de la consommation de tabac et peuvent inclure d'autres messages appropriés. Ces mises en garde et messages :
 - (i) sont approuvés par l'autorité nationale compétente,
 - (ii) sont utilisés tour à tour,
 - (iii) sont de grande dimension, clairs, visibles et lisibles,
 - (iv) devraient couvrir 50 % ou plus des faces principales mais pas moins de 30 %,
 - (v) peuvent se présenter sous la forme de dessins ou de pictogrammes ou inclure de tels dessins ou pictogrammes.
2. Chaque paquet et cartouche de produits du tabac et toutes les formes de conditionnement et d'étiquetage extérieurs de ces produits, outre les mises en garde visées au paragraphe 1.b) du présent article, portent des informations sur les

constituants et émissions pertinents des produits du tabac tels que définis par les autorités nationales.

3. Chaque Partie exige que les mises en garde et autres informations textuelles visées au paragraphe 1.b) et au paragraphe 2 du présent article apparaissent sur chaque paquet et cartouche de produits du tabac et sur toutes les formes de conditionnement et d'étiquetage extérieurs de ces produits dans sa ou ses langues principales.
4. Aux fins du présent article, l'expression « conditionnement et étiquetage extérieurs », à propos des produits du tabac, s'entend de toutes les formes de conditionnement et d'étiquetage utilisées dans la vente au détail du produit.

Ces trois articles sont le fruit d'un consensus sur le fait qu'une telle réglementation servira les objectifs de santé publique en permettant d'instaurer un contrôle réglementaire digne de ce nom sur les produits du tabac et les informations pertinentes à communiquer aux consommateurs. Ils ont été dictés par la nécessité d'adopter une approche objective et scientifique pour la mise en oeuvre des dispositions de la Convention-cadre. Malheureusement, il ressort des recommandations et conclusions formulées dans les rapports du Comité consultatif scientifique sur la réglementation des produits du tabac (voir les références 12 à 16), que les méthodes actuelles de dosage des produits du tabac adoptées par l'Organisation internationale de Normalisation (ISO) et la Commission fédérale du Commerce des Etats-Unis (FTC) ne sont pas adaptées car elles ne fournissent pas les bases scientifiques voulues pour la réglementation de ces produits. L'établissement de nouvelles capacités de laboratoire est nécessaire et la formulation de principes directeurs sur la façon de réaliser les tests sur les produits du tabac existants ou futurs est un facteur crucial pour faire progresser le processus de réglementation.

Capacité de laboratoire : recherche, essais et analyse

La capacité de laboratoire désigne à la fois les ressources matérielles et humaines qui sont nécessaires pour effectuer des recherches, élaborer des normes de comportement pour les produits, mettre au point des méthodes d'essai et d'analyse, et réaliser les tests proprement dits. Un rapport de l'Institut de Médecine sur la réduction des effets dommageables du tabac (18) résume les données scientifiques à prendre en compte pour déterminer les caractéristiques physiques des produits du tabac qui contribuent à la création d'une dépendance et à la morbidité et à la mortalité prématurée des consommateurs. Il convient de faire une distinction entre les deux principaux types de laboratoires qui sont nécessaires pour permettre la mise en oeuvre des articles 9 à 11 de la Convention-cadre, à savoir d'une part les laboratoires de recherche et, d'autre part, les laboratoires d'essai et d'analyse (ou test) des produits.

Recherche

Les principaux objectifs de la recherche sont de mieux comprendre la nature des produits du tabac, leur mode d'action et leurs effets et de déterminer comment ils pourraient être modifiés pour en changer les effets (par exemple par l'adjonction de nouveaux ingrédients ou par une nouvelle conception). Cette recherche peut comprendre de la recherche moléculaire, de la

recherche *in vitro*, de la recherche sur l'animal ou sur l'homme, et porter sur des questions telles que le lien entre les nitrosamines spécifiques du tabac et le risque de cancer du poumon, le lien entre les ingrédients et la création d'une dépendance, et la corrélation entre la taille des particules et la rétention dans le poumon des substances toxiques contenues dans la fumée du tabac. Les recherches sur les modes d'utilisation humaine et la manière dont ils interagissent avec les caractéristiques du produit sont également essentielles.

Essais et analyses (« tests »)

L'examen et l'évaluation répétés de produits au moyen de méthodes normalisées afin d'en déterminer le comportement sont généralement désignés sous le nom de tests. Des tests peuvent être effectués à plusieurs niveaux. Pour faciliter la réglementation, il est utile de « tester » les produits selon un protocole normalisé afin de pouvoir caractériser la libération par ces derniers de substances telles que le monoxyde de carbone, la nicotine et les nitrosamines. L'annexe 1 donne la liste des méthodes normalisées employées pour « tester » les produits du tabac.

La recherche et les tests en laboratoire doivent être coordonnés

Bien que l'on puisse distinguer, tant sur le plan théorique que sur le plan pratique, la recherche, les tests et les normes de comportement, ces trois éléments ne s'excluent pas mutuellement ; en fait, ils doivent être interactifs. Pour dégager des normes de comportement, il faut examiner tout un éventail de caractéristiques du produit, effectuer des recherches pour déterminer quels sont les objectifs réalisables en matière de réduction de la toxicité et mettre au point des protocoles de test normalisés. Ce processus doit évoluer constamment et pouvoir être développé rapidement pour s'attaquer à tous les problèmes posés par les produits existants. A mesure que le nombre de nouveaux produits du tabac augmente, on peut en effet raisonnablement supposer que la nécessité de définir de nouvelles normes de comportement augmentera dans les mêmes proportions. La recherche et les tests doivent comprendre des examens des caractéristiques physiques des produits, de leur composition chimique et de leur comportement, ainsi que des analyses toxicologiques *in vitro* et *in vivo* et une évaluation des modes de consommation humaine pour déterminer les interactions entre le comportement des utilisateurs et les caractéristiques du produit ainsi que les niveaux d'exposition réels des sujets.

Diversité des produits du tabac

La diversification des produits du tabac fait augmenter le nombre de problèmes à résoudre ; il est donc essentiel de se préoccuper à la fois des produits existants et des modifications apportées aux nouveaux produits lorsqu'on met en place des capacités de laboratoire. Parmi les différentes formes et les différents modes d'utilisation du tabac figure en particulier la consommation par voie orale ou nasale (tabac à priser) en plus des cigarettes (à fumer) qui sont conçues de manière à maximiser l'exposition, et des cigares pour lesquels il n'est généralement pas nécessaire d'inhaler la fumée pour absorber une quantité suffisante de nicotine (11, 18, 21, 22). La majorité des produits consommés sont les cigarettes, y compris certains types de cigarettes fortement modifiés, les cigares, les bidis et les produits du tabac sans fumée, dont différentes formes de tabac à priser ou à mâcher, tels que les snus suédois (23, 24) (voir l'annexe 2).

Nouveaux produits du tabac

En plus de toute la gamme actuelle des produits du tabac classiques, de nouveaux types de produits du tabac et de substituts du tabac continuent à proliférer rapidement (25). La mise au point et la commercialisation de nouveaux produits du tabac par l'industrie semblent être une réponse aux préoccupations sanitaires suscitées par les produits classiques. En outre, on peut s'attendre à ce que cette gamme de nouveaux produits se développe sous l'effet des pressions en faveur d'une réduction de la toxicité implicitement contenues dans les termes de la Convention-cadre. Parmi les nouveaux produits commercialisés ces dernières années, figurent notamment un substitut de la cigarette chauffé électroniquement et contrôlé par ordinateur, des cigarettes contenant une tige chauffante au carbone, un substitut de la cigarette emballé dans de la fibre de verre, des cigarettes présentées comme ayant une teneur réduite en produits carcinogènes ou étant « sans nicotine », des pastilles de tabac, et des patches de tabac.

Produits sans tabac à base de nicotine (médicaments)

La présente recommandation ne vise pas les produits sans tabac à base de nicotine, (par exemple l'eau et les sucettes à la nicotine), ni les médicaments (par exemple les médicaments d'aide au sevrage tabagique), car on considère que ces produits continueront à être réglementés par les autorités de réglementation pharmaceutique. La réglementation actuelle des produits médicaux à base de nicotine est suffisamment stricte et correspond à celle à laquelle sont soumis les autres produits pharmaceutiques, alors que les produits du tabac sont réglementés de façon beaucoup moins rigoureuse (3, 26, 27). On peut s'attendre à ce que la mise en oeuvre de la Convention-cadre réduise l'écart qui existe sur le plan de la réglementation entre les produits du tabac et les produits pharmaceutiques du fait de l'intensification du contrôle des produits du tabac. Dans certains pays, c'est le même organisme qui s'occupe à la fois de la réglementation des produits du tabac et de celle des produits pharmaceutiques (par exemple Santé Canada au Canada et l'Agence nationale pour la Surveillance sanitaire (ANVISA) au Brésil) afin d'assurer une cohérence dans la réglementation.

Fournisseurs potentiels de services de recherche, d'essai et d'analyse en laboratoire

Il existe toute une gamme de fournisseurs potentiels de services de recherche et de tests en laboratoire pour la réglementation des produits du tabac. Aucun laboratoire ne possède à lui seul les connaissances spécialisées et les capacités requises pour faire face aux besoins importants de toute une région en matière de recherche et d'essai et analyse. Il faudra en réalité faire appel à des institutions différentes pour la recherche, d'une part, et pour l'élaboration de normes de comportement et les tests d'autre part. Ainsi, les laboratoires universitaires ne s'intéressent que très peu à la mise au point de normes de comportement pour les produits et à la réalisation de tests répétitifs, car ces activités ne débouchent pas vraiment sur des documents scientifiques publiables et sont peu susceptibles d'offrir un terrain fertile pour la formation des étudiants et la rédaction d'études savantes. A l'inverse, les firmes qui sont prêtes à ouvrir des laboratoires sous contrat pour effectuer des tests répétitifs sont davantage intéressées par une forte activité et par des engagements à long terme et trouvent la recherche beaucoup moins attractive sur les plans commercial et gestionnaire.

Financement de la création et du fonctionnement de laboratoires de recherche, d'essai et d'analyse

Il est essentiel de mobiliser un financement adéquat pour créer et faire fonctionner les laboratoires effectuant les recherches et les tests indépendants et crédibles pour la réglementation des produits du tabac qui sont réclamés dans la présente recommandation. On sait pertinemment qu'il en coûtera plusieurs millions de dollars des Etats-Unis par an rien que pour établir la capacité de laboratoire nécessaire pour élaborer des normes de comportement et effectuer des tests objectifs, en plus des quelques millions de dollars à prévoir pour couvrir les frais de démarrage. Mais un tel coût ne représente qu'une fraction insignifiante de la valeur du marché mondial du tabac, qui est estimé à quelque US \$3 à 400 milliards. Toutefois, en termes absolus, le coût de la création et du fonctionnement des capacités de laboratoire voulues représente un engagement financier important dans lequel il y a peu de chances qu'un pays se lance facilement à titre individuel. Il peut donc devenir indispensable de demander aux cigarettiers de financer eux-mêmes les capacités de laboratoire et les tests.

Lorsqu'on élabore une stratégie de financement, de nombreux problèmes se posent. Ainsi, par exemple, si l'on décide d'obtenir et de distribuer des fonds provenant de l'industrie du tabac, il faut tenir compte du risque que ce mode de financement des laboratoires ne compromette la transparence, l'indépendance et l'intégrité de ces structures, en particulier s'il a été nécessaire pour les créer de faire appel aux connaissances spécialisées de l'industrie du tabac. Comme cela est implicitement reconnu dans les dispositions de la Convention-cadre, la collaboration internationale est essentielle pour contrôler l'activité des sociétés transnationales productrices de tabac (voir à cet égard les conclusions de la Conférence sur la réglementation des produits du tabac (Helsinki, 1999)), mentionnées dans la référence (17). Cependant, la mobilisation et la répartition de fonds provenant de sources autres que l'industrie du tabac pour aider à développer et à appliquer dans le monde entier les méthodes scientifiques utilisées en laboratoire au profit de la santé publique mondiale posent également des problèmes considérables.

Anticipant les problèmes de financement qui seraient posés par la mise en oeuvre des dispositions de la Convention-cadre, le paragraphe 1 de l'article 26 de la Convention dit que « Les Parties reconnaissent le rôle important que jouent les ressources financières pour atteindre l'objectif de la présente Convention. ». En outre, comme cela a été évoqué au cours des négociations sur la Convention-cadre, il est possible que la Conférence des Parties établie dans le cadre de la Convention adopte un protocole pour traiter de la question de la réglementation des produits du tabac de façon plus approfondie. Qui plus est, conformément à la prémisse selon laquelle la Convention-cadre édicte une norme mondiale minimale pour la réglementation des produits du tabac, une Partie agissant en tant qu'entité souveraine peut élaborer et mettre en oeuvre une législation spécifique pour assurer le financement de son programme national de lutte antitabac. Ainsi, par exemple, au Brésil, l'ANVISA est autorisée à lever sur les cigarettiers une taxe annuelle d'enregistrement par marque, dont une partie sert à financer le laboratoire brésilien de contrôle des produits du tabac.

Protocoles pour la réalisation des tests sur les produits du tabac

La mise en oeuvre des articles 9, 10 et 11 exige de soumettre les produits du tabac à un ensemble de tests empiriques, en utilisant pour ce faire des méthodes normalisées. Comme indiqué dans d'autres publications (18, 28) et dans une recommandation précédente du Comité consultatif scientifique sur la réglementation des produits du tabac (SACTob) (12), les méthodes de dosage des cigarettes adoptées par l'Organisation internationale de Normalisation (ISO) et par la Commission fédérale du Commerce des Etats-Unis laissent beaucoup à désirer, sur le plan tant des mesures effectuées que des paramètres retenus. En ce qui concerne les autres produits du tabac, assez peu d'efforts ont été faits pour standardiser les protocoles de test, bien que des progrès aient été réalisés en ce qui concerne la normalisation du contrôle des cigares (29), des produits du tabac sans fumée (19) et des bidis (24). Le groupe d'étude a pris en considération les informations contenues dans les sources citées dans ce document pour formuler des recommandations concernant les protocoles de test et le choix des paramètres afin de permettre aux pays de commencer à appliquer la Convention-cadre le plus vite possible. Conformément aux principes énoncés dans le présent document, les protocoles de test recommandés devront être soumis à des vérifications empiriques et devront être appuyés par les capacités de recherche complémentaires existantes ou nouvelles et adaptables aux dernières découvertes et à leurs conséquences.

Problèmes et limitations rencontrés dans l'établissement des protocoles de test

Il n'existe aucun modèle unique de test de produit qui soit parfaitement adaptable aux produits du tabac, bien que l'expérience acquise en matière de contrôle des aliments et des médicaments et la connaissance des émissions des produits du tabac aient fourni des bases pour la formulation des observations et des protocoles contenus dans la présente recommandation. Ainsi, les produits alimentaires sont généralement étiquetés sur la base des ingrédients qu'ils contiennent, tandis que les médicaments sont étiquetés sur la base ou bien de leur contenu ou bien de la quantité estimée de principe actif délivré dans l'organisme. Pour ce qui est des produits du tabac qui ne sont pas fumés, le contenu fournit un point de départ important, mais il faut également prendre en considération les substances délivrées par le produit dans les conditions d'utilisation effective (par exemple la quantité de nicotine délivrée dans la cavité orale pour le tabac à priser), comme décrit dans une précédente recommandation de SACTob (14). Dans le cas des produits du tabac fumés, la complexité de l'évaluation est fortement accrue, car les centaines de constituants contenus dans le produit non brûlé peuvent dégager plus de 4000 produits différents dans la fumée qui est émise, et beaucoup de ces produits nouvellement créés comptent parmi les émissions les plus dangereuses. Ces produits sont engendrés à l'issue d'un processus chimique complexe qui dépend de divers facteurs (ingrédients contenus dans le produit initial, conception de ce dernier, manière dont le produit est physiquement utilisé par son consommateur) (12, 14, 17). Les effets sur la santé peuvent être déterminés à leur tour autant par la manière dont le produit est utilisé que par ses émissions (par exemple la façon et l'intensité avec laquelle le fumeur « tire » sur sa cigarette influent sur la nature et la quantité des émissions, et le nombre d'années de tabagisme influe sur le risque de maladies). Enfin, les produits eux-mêmes évoluent rapidement ainsi qu'on l'a vu plus haut et ces changements rapides font qu'un protocole de test qui est bien adapté à un produit donné peut ne pas convenir pour un produit modifié ou nouveau.

Les principes de base énoncés ci-après ont été formulés pour essayer d'échapper aux limitations inhérentes à l'utilisation d'une seule méthode de dosage des produits. Les autorités chargées de la réglementation qui utilisent les données provenant de tels dosages pour mettre en oeuvre les articles 9, 10 et 11 de la Convention-cadre doivent tenir compte de ces limitations, et il en va de même pour les laboratoires de recherche, d'essai et d'analyse qui font actuellement des évaluations sur la fiabilité, la validité et le caractère approprié des méthodes de test utilisées. Par exemple, les tests réalisés à la machine à fumer peuvent fournir des informations sur la conception des cigarettes et les différences qu'elle peut induire au niveau des constituants, mais aucun protocole de dosage à la machine ne peut à lui seul permettre de prédire les niveaux réels d'exposition des fumeurs. En outre, les différences entre les émissions de sous-produits mises en évidence en utilisant un seul protocole de dosage à la machine vont induire les consommateurs en erreur si elles sont présentées comme des estimations des niveaux d'émissions auxquels ils sont susceptibles d'être exposés en utilisant tel ou tel produit (12). Il n'est pas réalisable sur le plan pratique de doser les milliers de constituants contenus dans les émissions de fumée de cigarette ; en revanche, il est probable que la façon de fumer (qu'il s'agisse de celle d'un fumeur humain ou de celle simulée par une machine) va faire varier les teneurs en produits toxiques mesurées (par exemple certaines valeurs pourront être maximales dans des conditions d'utilisation intensive ou plus faibles dans des conditions d'utilisation moins intensive). Les protocoles de dosage à la machine ont peu de chances de fournir une base valable pour prévoir les effets sur la santé ou pour formuler des allégations concernant les effets sur la santé, car ces protocoles ne permettent pas de prédire comment les produits seront utilisés par tel ou tel fumeur ou dans la population en général. Ces limitations montrent l'importance de la recherche en laboratoire pour déterminer les modes d'utilisation du tabac par les fumeurs, et celle de la surveillance et de la recherche épidémiologique pour évaluer les tendances et les effets sanitaires au niveau de la population, comme cela est souligné dans les principes de base formulés ci-après.

D'autres limitations apparaîtront certainement ; toutefois, le groupe d'étude estime que si l'on reconnaît ces contraintes et que l'on suit les principes énoncés ci-après, les protocoles de test des produits décrits dans la présente recommandation fourniront une base scientifique pour mettre en oeuvre les articles 9, 10 et 11 de la Convention-cadre.

Principes de base applicables à l'évaluation et au développement des capacités de laboratoire

Les principes énoncés ci-après visent à assurer que les laboratoires de recherche, d'essai et d'analyse soient dotés des capacités scientifiques et techniques requises pour produire des résultats crédibles et conformes aux normes internationales les plus rigoureuses. Ces principes s'appliquent à la mise en place des capacités de laboratoire auxquelles feront appel les autorités chargées de la réglementation. Les laboratoires qui sont au service de l'industrie du tabac ou qui sont entretenus par elle peuvent adhérer ou non à ces principes. Il faut s'attendre à ce que l'industrie du tabac continue à mener ses propres travaux de recherche ; elle pourra du reste être appelée à fournir des renseignements sur ses produits aux organismes de réglementation qui pourront ensuite répercuter ces informations aux fins d'examen et d'évaluation aux nouvelles structures de recherche, d'essai et d'analyse mises en place.

Il est recommandé de prendre en considération les principes ci-après pour l'établissement de capacités de laboratoire, soit par un système de contractualisation visant à compléter la capacité des laboratoires existants, soit par la création de nouvelles structures.

1. L'objectif premier de l'établissement d'une capacité de recherche, d'essai et d'analyse en laboratoire est de fournir une base scientifique pour améliorer la santé publique grâce à une réglementation des produits du tabac.
2. Les capacités de recherche, d'essai et d'analyse des laboratoires doivent être appuyées, développées, entretenues et adaptées en fonction des besoins. La recherche et l'analyse ont des finalités distinctes qui doivent être reconnues, même s'il existe un chevauchement entre les deux.
 - a. *Laboratoires de recherche* : une des caractéristiques majeures des activités de recherche est leur très grande souplesse qui permet de poursuivre le processus de découverte et d'analyse scientifiques.
 - b. *Laboratoires d'essai et d'analyse* : une des principales caractéristiques des activités d'essai et d'analyse est la capacité d'appliquer des protocoles fiables, normalisés et à haut rendement.
3. Les experts qui s'occuperont de coordonner et de faciliter au plan international la création de nouvelles capacités de laboratoire afin de mettre en oeuvre certaines dispositions de la Convention-cadre devront prendre en considération au minimum deux aspects :
 - a. *Les aspects administratifs*, par exemple la façon de mettre sur pied et de financer des capacités de laboratoire ou d'en contractualiser la création. Des mécanismes de financement différents devront éventuellement être prévus pour répondre à la diversité des besoins au niveau d'un pays ou d'une région spécifiques.
 - b. *Les aspects scientifiques*, tels que la fixation d'un ordre de priorité dans les cibles potentielles des tests à effectuer sur les produits du tabac, qu'il s'agisse de leur conception ou de leur composition. Un mécanisme devra être mis en place pour le partage des connaissances et la coordination des actions au niveau international.
4. Compte tenu de la multitude des paramètres qui devront être potentiellement étudiés et vérifiés et de la nécessité de financer et de développer des protocoles normalisés, des priorités devront être fixées concernant les tests à effectuer sur les produits du tabac, et un calendrier d'exécution devra être arrêté à la lumière des dispositions de la Convention-cadre afin de guider le déroulement des opérations. La fixation de ces priorités devra être dictée dans la mesure du possible par les connaissances scientifiques existantes et les besoins en matière de santé publique qui auront été examinés par des groupes consultatifs scientifiques appropriés chargés de fournir des orientations et d'assurer une supervision. L'OMS et ses comités consultatifs détermineront les moyens

par lesquels ces priorités seront fixées. A cet égard, certaines dispositions de la Convention-cadre appellent les Parties à coopérer dans les domaines scientifique, technique et juridique et à partager les connaissances spécialisées pertinentes.

5. Compte tenu de l'importance cruciale de la réglementation des produits pour la santé publique, il est essentiel que les capacités de laboratoire requises soient mises en place le plus vite possible. Toutefois, le groupe d'étude reconnaît qu'il faudra à l'évidence développer les capacités de recherche, d'essai et d'analyse en laboratoire progressivement, au fur et à mesure que l'on obtiendra les fonds nécessaires, que l'on réunira les connaissances spécialisées requises et que l'on mettra en place les installations de laboratoire voulues. Le rythme de progression devra être dicté par la nécessité impérative de préserver les plus hauts niveaux d'intégrité et de qualité scientifique.
6. Les laboratoires de recherche, d'essai et d'analyse devront mettre en place des mécanismes pour partager l'information tant au plan national qu'au plan international, et pour collaborer en tant que de besoin afin d'assurer que l'ensemble de leurs activités soient guidées par les données scientifiques les plus récentes. L'adoption de méthodes de travail identiques et le partage des résultats sont indispensables pour parvenir à une normalisation des protocoles de test.
7. Une transparence dans le fonctionnement des laboratoires est nécessaire pour que les autorités chargées de la réglementation et le public aient confiance dans l'intégrité des travaux de ces laboratoires et dans les résultats qu'ils affichent.
8. Les besoins en matière de tests de laboratoire vont être essentiellement dictés par les risques existants pour les êtres humains, tels qu'ils ressortent des études sur l'homme et sur les modèles animaux ; par conséquent, les capacités de laboratoire devront permettre de réaliser des tests physiques, chimiques et biologiques et les méthodes d'analyse devront pouvoir être modifiées et corrigées selon les résultats des évaluations concernant l'usage réel qui est fait du produit par le consommateur.
9. La surveillance des effets sur la santé et des changements dans les modes d'utilisation du tabac tant par les individus que par les populations, par exemple à la suite de modifications des messages commerciaux, est essentielle pour guider le processus et fournir une base objective pour modifier et améliorer les priorités de la recherche et les protocoles de test.
10. Les laboratoires doivent être dotés de mécanismes permettant de former de nouveaux spécialistes scientifiques et de constituer la base élargie de ressources matérielles et humaines et de connaissances spécialisées qui sera nécessaire à l'avenir pour donner pleinement effet aux dispositions de la Convention-cadre.
11. Le financement doit être prévisible et durable, et doit pouvoir être soutenu à long terme et augmenté progressivement si nécessaire pour permettre aux laboratoires de faire face aux problèmes posés par les produits émergents et de se développer à mesure que les connaissances techniques spécialisées progresseront. Parmi les exemples de systèmes de

financement, on peut mentionner la perception d'une surtaxe sur les produits du tabac, comme cela a été fait dans le cadre de la réglementation d'autres produits.

12. Quel que soit le mécanisme de financement adopté, il devra assurer que l'indépendance et l'intégrité des travaux de recherche et d'analyse ne soient pas compromises ou influencées de manière inopportune.
13. Les présents principes ne concernent pas la création de capacités de laboratoire pour la réglementation des produits nicotiques sans tabac (médicaments pour le sevrage tabagique). Toutefois, il est vivement recommandé que la réglementation des produits du tabac et celle des médicaments de sevrage tabagique soient coordonnées de manière à ce qu'il n'y ait pas d'incohérence inappropriée dans la réglementation.
14. Les laboratoires indépendants existants qui travaillent pour le compte de l'industrie du tabac peuvent fournir potentiellement une capacité de laboratoire, mais s'ils sont utilisés au service de la réglementation pour les besoins de la santé publique, il convient de mettre en place des mécanismes pour assurer l'indépendance de leur fonctionnement et la crédibilité de leurs conclusions. Des « pare-feux » appropriés doivent être prévus dans les contrats conclus avec ces laboratoires.
15. Il est essentiel que les procédures d'essai et d'analyse utilisées aux fins de la réglementation soient facilement adaptables pour faire face aux besoins résultant de la mise sur le marché de produits du tabac modifiés ou nouveaux, étant donné en particulier que l'apparition des cigarettes modifiées et des produits du tabac sans fumée a déjà conduit à un problème d'inadéquation des protocoles adoptés par l'Organisation internationale de Normalisation et la Commission fédérale du Commerce des Etats-Unis (protocole ISO/FTC). Ces dernières années, on a assisté à des modifications encore plus radicales dans la conception des cigarettes et à l'introduction de cigarettes d'un type nouveau et de produits du tabac sans fumée, et il faut s'attendre à d'autres innovations. Aussi est-il indispensable que les laboratoires de recherche, d'essai et d'analyse auxquels il sera fait appel pour la réglementation anticipent l'évolution rapide des produits et soient capables d'adapter leurs méthodes en conséquence.
16. Dans les pays où la capacité de laboratoire est inexistante ou très limitée et qui ne disposent pas de ressources suffisantes pour créer de telles structures, ce qui est le cas dans de nombreux pays en développement, il est vital d'établir des réseaux pour pouvoir mettre en commun les ressources et travailler en collaboration, afin de disposer ainsi de la capacité de laboratoire recommandée.
17. Il est impératif que tous les nouveaux produits du tabac et les produits existants modifiés soient soumis aux autorités chargées de la réglementation avant leur mise sur le marché. Un examen rigoureux avant la commercialisation est particulièrement important lorsqu'une « réduction des effets dommageables » est alléguée ou est susceptible de l'être.

18. L'examen des produits avant leur mise sur le marché et les évaluations que requiert la mise en oeuvre effective des dispositions de certains articles de la Convention-cadre ne peuvent garantir l'innocuité des produits et ne sont du reste pas prévus dans ce but.

Essai et analyse (tests) des produits du tabac

Comme indiqué plus haut, la mise en oeuvre des articles 9, 10 et 11 de la Convention-cadre requiert que les produits du tabac soient soumis à des tests empiriques. La présente section explique la raison d'être de ces tests et les protocoles recommandés pour leur réalisation. Il est indiscutable que plusieurs options peuvent être retenues en ce qui concerne le choix des paramètres à examiner. Toutefois, le groupe d'étude recommande que ces options se fondent sur l'état actuel des connaissances scientifiques et que l'on prenne dûment en considération les limitations des différentes méthodes de dosage des produits déjà évoquées dans la présente recommandation et dans les principes qui précèdent. Il est reconnu que les dosages effectués à la machine à fumer ne donnent pas de résultats qui soient directement transposables à une utilisation réelle des produits du tabac par des sujets humains. A mesure que la recherche progressera, les protocoles qui sont recommandés ici devront être modifiés pour mieux refléter l'état des connaissances scientifiques. Il est important de prendre en compte les principes énoncés ci-dessus concernant la recherche et les essais et analyses pour concevoir et mettre en oeuvre les protocoles de test des produits.

Les diverses considérations réglementaires et scientifiques formulées ci-après peuvent servir de base de référence et de lignes directrices pour l'élaboration des protocoles de test des produits du tabac.

Considérations réglementaires pour l'élaboration des protocoles de test des produits du tabac

La présente recommandation du groupe d'étude a été formulée principalement pour aider à l'application des articles 9, 10 et 11 de la Convention-cadre. Toutefois, les protocoles de test sont spécifiquement visés par les dispositions de l'article 9 qui prévoit que « 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 ».

Les dispositions de la Convention-cadre reflètent les efforts entrepris par différents pays et différents Etats de ces pays pour intégrer les produits du tabac dans un cadre réglementaire. Les exemples ci-après de réglementations adoptées par les gouvernements nationaux, fédéraux ou d'Etat constituent des précédents, mais ces efforts réglementaires pourraient à leur tour s'inspirer utilement de la présente recommandation du groupe d'étude.

Canada, Colombie-Britannique. Le règlement sur le dosage et la divulgation des composants des produits du tabac portant application de la loi sur la vente du tabac fait obligation aux cigarettiers de soumettre des rapports trimestriels donnant, pour chaque marque de cigarette, la liste de tous les ingrédients et additifs contenus dans les cigarettes proposées à la vente en Colombie-Britannique au cours du trimestre précédent, et indiquant la teneur en tel ou tel

ingrédient ou additif en pourcentage du poids total de la cigarette ou de l'équivalent cigarette. La loi fait aussi obligation aux cigarettiers de soumettre des rapports annuels donnant un classement par niveau d'émission des différents constituants de la fumée, et précisant le pH de la fumée de tabac totale et l'efficacité des filtres de cigarettes. Enfin, la loi fait obligation aux cigarettiers de fournir une liste complète des constituants de la fumée, en indiquant leurs niveaux de concentration dans la fumée principale et dans la fumée secondaire dans des conditions d'utilisation qui ne sont pas celles de l'ISO (volume de chaque bouffée 55 ml, intervalle de 30 secondes entre les bouffées, durée de la bouffée 2 secondes et 100 % des orifices de ventilation bouchés) (Tableau 1). Les constituants de la fumée primaire et secondaire soumis à notification sont l'ammoniac, les amines aromatiques, le benzo[*a*]pyrène, certains dérivés carbonés volatils, le cyanure d'hydrogène, le mercure, les métaux toxiques à l'état de trace, l'oxyde nitrique, les nitrosamines spécifiques du tabac, certains composés semi-volatils, les phénols, les goudrons, la nicotine, le monoxyde de carbone et certains composés volatils (http://www.qp.gov.bc.ca/statreg/reg/T/TobaccoSales/282_98.htm).

Brésil. En 1999, a été créée l'Agence nationale de Surveillance sanitaire (ANVISA) responsable du contrôle et de la surveillance des cigarettes et autres produits du tabac. Chaque cigarettier doit enregistrer sa marque auprès de l'ANVISA et verser des taxes annuelles. En tant qu'organisme de réglementation, l'ANVISA a le pouvoir d'édicter des règles contraignantes en application des lois existantes. En outre, elle a été chargée d'établir et de faire fonctionner un laboratoire d'analyse des produits du tabac au Brésil. La résolution N° 46 de l'ANVISA (21 mars 2001) fixe des teneurs maximales en goudrons, nicotine et monoxyde de carbone pour les cigarettes et interdit l'utilisation sur les étiquettes ou dans la publicité des produits du tabac d'appellations telles que « douce », « légère », « ultra-légère » ou « à faible teneur en goudrons ». Enfin, l'industrie du tabac est tenue de fournir des rapports annuels donnant la liste par marque de tous les ingrédients et additifs contenus dans chacun des produits du tabac fabriqués au Brésil.

Union européenne. En 2001, le Parlement européen a publié une directive à l'intention des Etats Membres concernant la fabrication, la présentation et la vente des produits du tabac (<http://www.who.dk/document/e74524.pdf>). Cette directive fixe des teneurs maximales en goudrons, nicotine et monoxyde de carbone pour les cigarettes. Elle fait aussi obligation aux cigarettiers de soumettre aux Etats Membres une liste des ingrédients utilisés pour la fabrication des produits du tabac.

Etats-Unis. La Comprehensive Smoking Education Act de 1984 (15 U.S.C. 1331 et seq., Pub. L. 98-474) fait obligation à quiconque fabrique, conditionne ou importe des cigarettes de fournir annuellement au Secretary of Health and Human Services une liste des ingrédients ajoutés au tabac lors de la fabrication des cigarettes. La Comprehensive Smokeless Tobacco Health Education Act de 1986 (15 U.S.C. 4401 et seq., Pub. L. 99-252) fait obligation à quiconque fabrique, conditionne ou importe du tabac sans fumée de fournir annuellement au Secretary of Health and Human Services une liste des ingrédients ajoutés au tabac lors de la fabrication des produits du tabac sans fumée. L'article 4403(a) de la Comprehensive Smokeless Tobacco Health Education Act de 1986 (15 U.S.C. 4401 et seq., Pub. L. No 99-252) fait obligation à quiconque fabrique, conditionne ou importe du tabac sans fumée de soumettre annuellement au Department of Health and Human Services des indications sur la quantité de nicotine contenue dans chaque produit du tabac sans fumée. L'Office on Smoking and Health des Centers for Disease Control and Prevention a été chargé de mettre en

application ces dispositions. Certains Etats à titre individuel (par exemple le Massachusetts, le Minnesota et le Texas) ont également édicté une réglementation fondée sur le dosage des produits, et le processus d'élaboration de ces textes a fourni des bases supplémentaires pour la formulation de la présente directive du groupe d'étude.

Massachusetts. En vertu de la Tobacco Disclosure Act (General Laws of Massachusetts, Chapter 94, section 307B Manufacture of tobacco products: annual reports, including added constituents and nicotine yield ratings; disclosure; exclusions), 1997, les fabricants de cigarettes, de tabac à priser ou de tabac à mâcher vendus dans le Commonwealth sont tenus de notifier les teneurs en constituants ajoutés (additifs) autres que le tabac, l'eau ou la feuille de tabac reconstituée, ainsi que les teneurs en nicotine permettant d'évaluer avec précision les quantités de nicotine absorbées par le consommateur moyen.

Minnesota. En 1997, le Corps législatif de l'Etat du Minnesota a adopté la Minnesota Tobacco Substance Reporting Law. En vertu des dispositions de cette loi, les fabricants de produits du tabac doivent communiquer au Commissioner of Health des informations sur les niveaux détectables d'ammoniac ou de composés ammoniacés, d'arsenic, de cadmium, de formaldéhyde et de plomb contenus dans leurs produits.

Texas. En vertu du titre P, Disclosure of Ingredients in Cigarettes and Tobacco Products du chapitre 161 des dispositions législatives de l'Etat du Texas relatives à la santé publique, les fabricants de cigarettes et de produits du tabac doivent fournir un rapport annuel précisant quels sont les ingrédients autres que le tabac, l'eau et les feuilles de tabac reconstituées contenus dans leurs produits. Ils doivent aussi indiquer la teneur en nicotine de ces derniers.

Considérations scientifiques pour l'élaboration des protocoles de test des produits

On ne saurait trop insister sur le fait que, comme nous l'avons indiqué dans les principes énoncés plus haut, les protocoles de test décrits ci-après visent uniquement à fournir une base de départ pour aider à la mise en oeuvre des articles 9, 10 et 11 de la Convention-cadre. Il sera essentiel de combiner ces tests des produits du tabac avec des recherches en laboratoire sur les habitudes tabagiques et les niveaux effectifs d'exposition des consommateurs, y compris en réalisant des études avec des biomarqueurs pour évaluer l'exposition humaine, et des études épidémiologiques pour analyser les modes réels d'utilisation par les consommateurs et les effets sur la santé, qui ont été décrits dans d'autres publications (11, 18). Les protocoles de test recommandés doivent donc être considérés comme des propositions initiales qui devront être réactualisées périodiquement à mesure que la recherche progressera et que des modifications seront apportées aux produits du tabac.

Il est nécessaire de concevoir, d'utiliser et de valider des méthodes normalisées pour évaluer la capacité existante (failles, possibilités, obstacles) et d'élaborer un plan stratégique pour le renforcement des laboratoires aux niveaux mondial, régional et national. En outre, les Etats Membres auront besoin de conseils pour fixer les teneurs maximales en différents ingrédients du contenu des produits du tabac consommés par les utilisateurs et de leurs émissions dans l'environnement. Ces conseils doivent encore être affinés.

Méthodes de mesure indirectes

Bien que la présente recommandation soit plus spécialement axée sur les protocoles de test des produits, il est important de traiter aussi brièvement des méthodes de mesure indirectes dont on a également examiné l'intérêt en tant que moyen de caractériser les effets biologiques des produits du tabac. En 1999, les cigarettiers américains ont effectué une étude pour le compte du Département de Santé publique du Massachusetts (30). Cette étude visait à déterminer si les mesures d'émissions telles que celles de goudrons, de nicotine et de monoxyde de carbone pouvaient être utilisées indirectement pour déduire les niveaux d'émission d'autres produits préoccupants tels que les hydrocarbures aromatiques polycycliques et les nitrosamines spécifiques du tabac. Les échantillons examinés dans le cadre de cette étude étaient 26 marques de cigarettes des Etats-Unis contenant des tabacs mélangés par des firmes américaines. Les cigarettiers ont déclaré que les cigarettes utilisées pour les tests faisaient ressortir les différences existant (par exemple au niveau de la conception) entre les produits vendus sur le marché des Etats-Unis. Toutefois, cet échantillonnage de cigarettes de marques américaines ne reflète pas toutes les différences possibles qui peuvent résulter à travers le monde de modifications dans les mélanges, les additifs ou les méthodes de traitement du tabac. Évaluant les données provenant de cette étude « par référence », Harris (31) a conclu que les classements établis par la Commission fédérale du Commerce pour les goudrons, la nicotine et le monoxyde de carbone ne permettaient pas de faire un étalonnage des concentrations en substances toxiques. On peut donc en déduire que les études « par référence » ne constituent pas une manière appropriée de déterminer les niveaux de substances toxiques contenues dans les produits du tabac.

Autres considérations à prendre en compte pour l'élaboration des protocoles de test

Les mélanges et traitements du tabac qui sont particuliers à chaque marque peuvent avoir un effet important sur les concentrations en produits chimiques toxiques du tabac. Dans une récente étude (32), les chercheurs ont fait apparaître des niveaux très variés de nitrosamines spécifiques du tabac dans les cigarettes achetées dans les 14 pays étudiés.

On peut aussi agir de manière importante sur la teneur en tel ou tel composant de la fumée principale en modifiant les caractéristiques du produit (33). Les types de matériaux utilisés dans les filtres et la conception de ces derniers peuvent modifier la composition chimique de la fumée inhalée, y compris les concentrations en monoxyde de carbone, oxydes d'azote, cyanure d'hydrogène, acroléine et benzène. La quantité de tabac expansé ou de tabac reconstitué contenue dans les produits peut modifier le niveau des produits chimiques toxiques contenus dans la fumée. La proportion de tabac reconstitué peut modifier la teneur de la fumée en goudrons, nicotine, phénols, HAP et nitrosamines spécifiques du tabac. L'utilisation de tabac expansé peut avoir un effet important sur la quantité de tabac nécessaire pour remplir une cigarette et, par conséquent, sur le contenu de la fumée. La longueur d'une cigarette, sa circonférence et sa densité peuvent aussi avoir une influence sur la composition chimique de la fumée.

Il est important de mesurer les composants de la fumée secondaire en plus de ceux de la fumée primaire. Une étude (34) a permis de conclure que la répartition des constituants de la fumée secondaire entre la phase particulaire et la phase gazeuse variait en fonction de certaines caractéristiques du produit. Dans un autre rapport (35), les scientifiques ont conclu que le fait

d'ajouter des filtres aux cigarettes réduisait de manière significative la teneur en certains agents toxiques de la fumée principale sans avoir réellement d'effets sur leurs concentrations dans la fumée secondaire. Par conséquent, les modifications de la conception des cigarettes visant à réduire les concentrations dans la fumée primaire n'ont pas nécessairement le même impact sur la fumée secondaire.

Il est donc important de prendre en compte les multiples pratiques de fabrication et caractéristiques du produit pour évaluer la libération potentielle de substances toxiques par celui-ci.

Bien que les méthodes existantes de dosage à la machine à fumer employées ou adoptées par l'ISO et la Commission fédérale du Commerce ne reflètent pas fidèlement les comportements réels des fumeurs, et ne rendent donc pas compte non plus avec exactitude des doses de substances toxiques et carcinogènes contenues dans la fumée (12, 14, 15, 18, 28), il est recommandé de poursuivre ce type de tests dans la mesure où ils fournissent une base pour établir des comparaisons avec les résultats obtenus à l'aide des nouveaux protocoles de test jusqu'à ce qu'on ait mis au point des protocoles promettant de tenir compte des variations dans la façon de fumer selon le type de cigarettes utilisé. Là où l'on dispose de ressources suffisantes, il est recommandé de répéter les tests avec une deuxième série de paramètres concernant les bouffées afin de doser les cigarettes dans des conditions d'utilisation plus intenses. Il se peut que les différences constatées entre les résultats obtenus en utilisant ces nouveaux paramètres et ceux obtenus par le protocole ISO/FTC soient utiles pour l'évaluation des produits. Si, par exemple, l'application du protocole ISO/FTC fait apparaître des niveaux plus élevés de substances toxiques importantes, il se peut que les données obtenues avec ce type de tests méritent d'être prises en considération pour estimer l'exposition maximale potentielle à ces substances toxiques. En outre, du fait que les méthodes de l'ISO/FTC se fondent sur des façons de fumer dans lesquelles les bouffées sont à la fois plus petites, moins nombreuses et plus espacées que celles qui sont « tirées » par le fumeur moyen, ces méthodes peuvent fournir un modèle pour estimer les émissions résultant d'une façon de fumer non intensive. Une autre complication tient au fait que le degré de sous-estimation de l'intensité avec laquelle un fumeur humain tire sur sa cigarette n'est pas constant pour tous les types de cigarettes, mais qu'il est en fait amplifié dans le cas des cigarettes à faible rendement dans la mesure où les fumeurs tendent à compenser cette caractéristique en accroissant à la fois le nombre de bouffées et le volume de fumée inhalée. En outre, le protocole ISO/FTC ne tient pas compte d'un aspect important du comportement compensatoire du fumeur qui consiste à boucher les orifices de ventilation des filtres des cigarettes ventilées ou légères. Enfin, les méthodes de dosage de l'ISO/FTC n'ont pas été validées pour les nouveaux types de cigarettes (comme Eclipse® ou Accord®) et peuvent ne pas être adaptées non plus pour les nouveaux types de produits du tabac qui seront mis au point par la suite.

Protocoles de test recommandés et conseils pour l'analyse des produits du tabac

On trouvera ci-après des recommandations concernant les protocoles de test des produits du tabac ainsi que des principes directeurs à l'intention des fabricants de ces produits et des autorités chargées de la réglementation. Ces recommandations s'accompagnent également d'une série de lignes directrices recommandées pour l'analyse des produits du tabac, avec ou

sans fumée, et d'un projet de cadre concernant les besoins des laboratoires de recherche et d'analyse.

Présentation des rapports par les fabricants

Des fabricants devraient notifier, au minimum annuellement, les caractéristiques des produits indiquées ci-après et le contenu et les émissions des produits du tabac selon les protocoles décrits loin dans la section consacrée aux lignes directrices pour la réalisation des tests. Les fabricants devraient aussi notifier aux responsables de la réglementation les contaminants et les caractéristiques des produits pour tous les produits du tabac proposés sur le marché. Ces rapports devraient comprendre des données sur le contenu des produits du tabac (matières premières, résidus de pesticides, contaminants, parfums et aides à la fabrication) et leurs émissions (par exemple les substances libérées au cours de l'utilisation du produit, telles que le monoxyde de carbone).

Les caractéristiques du produit à notifier par les fabricants devraient comprendre :

- la taille des particules d'aérosols (taille moyenne avec un intervalle de confiance de 95 %)
- la ventilation des filtres
- la longueur du filtre
- les résidus de fibres provenant du filtre
- le contenu du filtre en charbon
- la circonférence de la cigarette
- la porosité du papier
- le pourcentage de tabac reconstitué
- le pourcentage de tabac expansé
- le taux d'humidité
- la fermeté du produit.

Autres considérations relatives à la notification des caractéristiques du produit

Si des modifications sont apportées à la conception du produit ou aux différentes étapes de traitement du tabac ou de la fabrication du produit, le fabricant doit les notifier intégralement à l'autorité chargée de la réglementation, en indiquant les raisons de ces changements et leurs répercussions sur les caractéristiques du produit, son contenu et les émissions auxquelles il peut donner lieu.

La fréquence des échantillonnages et le nombre de mesures nécessaires pour déterminer les caractéristiques chimiques du produit doivent être fonction du volume de la production. Plus ce volume est important, plus les prélèvements destinés à la détermination de ces caractéristiques devront être fréquents.

Les mêmes critères s'appliquent à l'ensemble des produits existants que l'on peut trouver sur le marché.

Outre les informations que les fabricants sont tenus de soumettre à l'autorité chargée de la réglementation au sujet des produits existants, il doit également leur être fait obligation de fournir des données sur leurs nouveaux produits, et notamment sur ceux qui ont subi des modifications. Ces renseignements doivent porter sur la conception du produit et sur son mode de consommation prévu, et inclure les résultats de toute étude toxicologique dont il a fait l'objet.

Le fabricant doit indiquer sur l'emballage et l'étiquetage du produit la nature des composés toxiques dont l'analyse a révélé la présence dans le tabac et les émissions. Il n'est pas tenu d'en préciser la teneur sur l'emballage.

Les informations concernant l'utilisation du produit et l'exposition à laquelle il peut donner lieu doivent figurer de manière bien visible sur l'emballage (par exemple sous la forme de l'avertissement suivant : « Fumer entraîne une exposition au cyanure d'hydrogène »). On peut trouver des exemples de ce type d'emballage sur les sites Internet suivants : <http://www.hc-sc.gc.ca/hecs-sesc/tobacco/legislation/warnings/warnings.html> (consulté le 16 février 2004) ou encore <http://www.health.gov.au/mediarel/yr2004/tw/picsindex.htm> (consulté le 16 février 2004). Par ailleurs, des informations relatives à l'utilisation du produit et aux risques auxquels il expose le consommateur peuvent être ajoutées sous forme d'encart ou de notice à l'intérieur de l'emballage lui-même, comme on le fait au Canada.

Les chercheurs intéressés ou tout fonctionnaire d'un organisme de santé publique doivent pouvoir obtenir par voie électronique (par exemple en consultant Internet, etc.) des renseignements sur la concentration des substances chimiques présentes dans le tabac et les émissions.

Mesures à prendre par l'autorité chargée de la réglementation

L'autorité chargée de la réglementation doit veiller à ce que la désignation des laboratoires qui sont chargés de procéder au contrôle analytique des produits du tabac, la vérification des protocoles utilisés, l'examen des données notifiées par les producteurs et la mise en oeuvre de toute mesure corrective se fasse selon la procédure voulue. On trouvera ci-dessous la liste des mesures que l'autorité chargée de la réglementation devrait être amenée à prendre.

Désignation des laboratoires

L'autorité chargée de la réglementation doit désigner des laboratoires qui soient capables de procéder aux échantillonnages et/ou aux analyses, conformément au niveau de qualité exigé. Un laboratoire désigné pour cette tâche par l'autorité compétente doit a) être indépendant de l'industrie du tabac ; b) posséder un système efficace de contrôle de la qualité ; et c) être en mesure de fournir la preuve, basée sur des contrôles internes et externes, qu'il possède la compétence voulue pour effectuer les analyses requises.

On trouvera dans la section intitulée « Principes directeurs pour les analyses et les essais », les critères spécifiques applicables à la désignation des laboratoires qui seront chargés du contrôle analytique des produits du tabac.

Echantillonnage

L'autorité chargée de la réglementation devra veiller à ce que l'échantillonnage soit valable non seulement pour les produits existants, mais également pour les produits nouveaux.

Exemple 1 : Un nouveau produit à chiquer ou sucer annoncé comme exempt de nicotine est sur le point d'être mis sur le marché. L'autorité chargée de la réglementation souhaite s'assurer de la véracité de cette déclaration avant d'autoriser la commercialisation du produit. En pareil cas, il suffit de procéder à un contrôle ponctuel et seuls quelques échantillons de ce produit sont à examiner pour s'assurer de la véracité de l'annonce.

Exemple 2 : L'autorité chargée de la réglementation souhaite vérifier que le rendement en goudrons, en nicotine et en monoxyde de carbone d'une marque de cigarettes très populaire en Europe correspond effectivement aux valeurs déclarées par le fabricant. Dans ce cas, il faut utiliser une méthode d'échantillonnage telle que celle qui est décrite dans la norme ISO 8243 pour pouvoir obtenir sur une période de temps déterminée plusieurs échantillons de cigarettes de cette marque (représentatifs de la production des différentes usines) en vue de les soumettre à une analyse.

Examen des données notifiées et diffusion de l'information

L'autorité chargée de la réglementation doit disposer d'un système qui permette d'évaluer correctement les informations et de les diffuser dans un style clair et sans ambiguïté.

L'autorité chargée de la réglementation est tenue, une fois qu'elle est en possession des informations voulues, d'agir sur la base de ses constatations. Il est donc essentiel que cette autorité demande aux fabricants et aux laboratoires indépendants de rassembler et de résumer l'information qu'ils lui communiquent sous une forme qui lui permette d'en tirer des conclusions dont elle assurera ensuite la diffusion. Ces analyses et ces essais ne peuvent apporter une amélioration à la santé publique que si l'autorité chargée de la réglementation dispose d'un personnel suffisant pour examiner et diffuser l'information. Pour y parvenir, on pourrait demander aux parties notificatrices :

- d'établir des données de référence et de signaler tout écart statistiquement significatif à ces données ;
- de signaler les différences entre certains produits d'un même fabricant ;
- de fournir des statistiques récapitulatives concernant tous les produits en vente dans le commerce ;
- de signaler, pour tous les produits en vente dans le commerce, les marques qui se situent au-delà de l'intervalle de confiance à 75, 90 ou 95 %.

L'étiquetage ne doit porter aucune mention du genre « Ces cigarettes ont une teneur réduite en nitrosamines » ou encore « Ces cigarettes produisent deux fois moins de monoxyde de carbone que notre marque habituelle ». Ces mentions de nature quantitative impliquent que telle ou telle marque serait moins dangereuse qu'une autre. Le groupe d'étude craint beaucoup que l'analyse et l'essai des cigarettes ne soient utilisés par l'industrie du tabac pour développer la commercialisation de ses produits en arguant du fait qu'ils sont moins nocifs pour la santé. Il

est donc préférable que les informations d'ordre sanitaire soient diffusées sur les emballages sous forme d'indications de nature qualitative du genre « Ces cigarettes contiennent des nitrosamines qui se sont révélés cancérigènes chez les animaux d'expérience » ou encore « La fumée de ces cigarettes contient du benzène, dont les propriétés cancérigènes sont reconnues ». Il importe donc de ne publier *que* des informations qualitatives fondées sur des recherches appropriées indiquant la présence de constituants toxiques dans la fumée.

Rapports d'analyse

Les rapports d'analyse doivent être publiés en détail sous une forme accessible aux fonctionnaires de la santé publique et aux chercheurs. Ces rapports doivent comporter des considérations générales indiquant la raison pour laquelle l'analyse a été effectuée, la méthode d'analyse utilisée, sur quelle base cette méthode a été validée, les résultats obtenus et l'incertitude sur les mesures. Tout point de vue et interprétation qui seraient exprimés dans ces rapports, par exemple sous la forme de recommandations relatives à l'utilité des résultats, doivent être clairement exposés et les données sur lesquelles ces points de vue ou interprétations s'appuient doivent être attestées.

Mesures correctives

Les autorités nationales, en habilitant l'autorité chargée de la réglementation à prendre des mesures répressives (par exemple sous la forme d'amendes ou de poursuites pénales) à l'encontre d'un cigarettier ou d'un importateur qui a fait délibérément une fausse déclaration au sujet de son produit, doivent préciser les mesures administratives ou judiciaires à prendre. En outre, l'autorité chargée de la réglementation doit être administrativement ou juridiquement habilitée à exiger que le produit soit retiré du marché, les emballages réétiquetés ou encore qu'il soit procédé à une inspection dans les ateliers de fabrication afin de vérifier qu'il existe un système permettant de réduire au minimum les erreurs de production.

Principes directeurs pour les analyses et les essais

Laboratoires

Le contrôle des constituants présents dans les produits du tabac et dans la fumée doit être effectué par des laboratoires indépendants insensibles à l'influence de l'industrie du tabac et qui soient désignés par les pouvoirs publics. Les laboratoires choisis pour analyser les produits du tabac ou la fumée de tabac doivent posséder une accréditation conforme à la norme ISO 17025, et les méthodes d'analyse mises en oeuvre doivent être régulièrement évaluées en vue de contrôles de bonne exécution des analyses et des essais, conformément au numéro 13 de la série « Guidelines » de l'ILAC (Coopération internationale sur l'agrément des laboratoires). Enfin, les laboratoires doivent observer un contrôle de la qualité extrêmement rigoureux (par exemple chaque série d'échantillons à faire passer à la machine à fumer ou à analyser doit contenir au moins un produit de référence pour le contrôle de la qualité).

Paramètres de fumage

Les paramètres de fumage utilisés dans la plupart des pays sont ceux qui sont définis par l'ISO/FTC et ils doivent être complétés par le protocole de fumage plus intensif utilisé dans d'autres pays. Ce protocole de fumage doit correspondre approximativement au niveau d'exposition maximal auquel est normalement soumis un fumeur ordinaire lorsqu'il consomme le produit en question. Les recherches ont montré qu'il est nécessaire d'avoir des bouffées plus importantes et plus fréquentes que ne le prévoit le protocole ISO/FTC pour évaluer les émissions produites par les fumeurs de cigarettes à filtres fortement ventilés. Il est entendu que les produits autres que les cigarettes nécessiteront des paramètres de fumage différents de ceux des cigarettes. Dans le cas des cigarettes, il est recommandé d'utiliser les paramètres de fumage recommandés dans le tableau ci-dessous pour les machines à fumer. Il est loisible aux autorités nationales de prescrire l'un ou l'autre de ces protocoles pour l'analyse des substances présentes dans les émissions ou des différents types de cigarettes.

Tableau 1. **Paramètres de fumage recommandés pour l'essai des cigarettes sur machine à fumer**

Paramètre	Protocole ISO/FTC	Protocole de fumage plus intensif
Volume des bouffées	35 ml	55 ml
Durée des bouffées	2 secondes	2 secondes
Intervalle entre les bouffées	60 secondes	30 secondes
Trous de ventilation	Non obturés	Obturés en totalité (pour éviter une compensation au niveau du fumage)
Longueur du mégot	Enveloppe du filtre plus 3 mm	Filtre plus 3 mm

Note : Il est admis que le protocole de fumage plus intensif devra être modifié pour satisfaire aux normes actuellement prescrites. Si le mode de fumage individuel change ou si, avec de nouveaux produits, on ne parvient pas, au moyen du protocole de fumage intensif, à reproduire approximativement le niveau d'exposition maximum, il faudra modifier ce protocole en conséquence.

Liste des analytes dont la recherche et le dosage sont prescrits par la réglementation

Les listes ci-dessous précisent le nombre minimum initial de substances qui doivent être recherchées et dosées lorsqu'on analyse le contenu et les émissions de produits du tabac. Ces listes ne sont pas exhaustives et devront être mises à jour périodiquement. Les résultats des analyses doivent être rapportés à une cigarette.

Contenu du produit

- Nicotine/nicotine libre (produits non fumés)
- Ammoniac/ion ammonium
- Métaux et éléments non métalliques (arsenic, cadmium, chrome, plomb, mercure, nickel, sélénium)

- Nitrosamines [N-nitrosornicotine (NNN), 4-(N-nitrosométhylamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK), N-nitrosoanatabine (NAT), et N-nitrosoanabasine (NAB)]
- Menthol

Les émissions du produit (courant principal et courant latéral)

Les résultats de la détermination du rendement en constituants toxiques ci-dessous doivent être rapportés à un milligramme de goudron.

- Nicotine/nicotine libre
- Goudron
- Monoxyde de carbone
- Rapport de la teneur en matières particulaires sèches exemptes de nicotine au rendement en nicotine
- Hydrocarbures aromatiques polycycliques : benzo[a]pyrène
- Composés volatils : benzène, 1,3-butadiène, formaldéhyde, acétaldéhyde
- Nitrosamines : NNN, NNK, NAT, NAB
- Métaux et éléments non métalliques : arsenic, cadmium, chrome, plomb, mercure, nickel, sélénium
- Composés présents dans la phase gazeuse : oxydes d'azote, cyanure d'hydrogène

Cette liste pourra être complétée en fonction des besoins et révisée si des modifications sont apportées au produit. L'idéal serait de la compléter pour faire figurer dans le profil toxicologique des émissions un certain nombre d'autres produits toxiques. Des dérivés volatils et semi-volatils, certains hydrocarbures aromatiques polycycliques ou nitrosamines figurent, entre autres toxiques, dans une liste habituellement appelée « Liste canadienne ». La réglementation récemment adoptée au Canada en matière de produits du tabac requiert des fabricants qu'ils indiquent six constituants toxiques et les émissions correspondantes sur l'emballage extérieur de leurs produits et communiquent au Gouvernement canadien une liste plus complète des substances chimiques toxiques présentes dans la fumée de tabac.

Méthodes

Les méthodes de dosage des nouveaux analytes doivent être très récentes, dûment validées et permettre le dosage des divers constituants avec la sensibilité voulue. Ces méthodes comportent notamment les protocoles expérimentaux adoptés par les pouvoirs publics du Royaume-Uni (à savoir le Laboratory of the Government Chemist), par Santé Canada, par les Centers for Disease Control and Prevention, ainsi que par le Health Department de l'Etat du Massachusetts (Etats-Unis d'Amérique). Les paramètres statistiques à faire figurer sont la moyenne, l'écart type et le coefficient de variation.

Utilisation des données

Le but de ces dosages est de permettre à l'autorité chargée de la réglementation de fixer une limite supérieure à la teneur en produits désignés comme prioritaires, par milligramme de goudron ou de nicotine. Cette limite supérieure peut être basée sur les valeurs trouvées, pour le quintile inférieur des différentes marques, dans un échantillon sélectionné des marques internationales existantes. On peut prendre, par exemple, pour point de départ une limite basée

sur les teneurs obtenues pour les 20 % de marques commercialisées les moins chargées en produits toxiques. Les autorités nationales chargées de la réglementation doivent fixer le délai optimal dans lequel cette première étape doit être atteinte.

Liste complémentaire propre à chaque pays

Il est admis que l'utilisation de certains produits du tabac est confinée à quelques pays et que la liste des composés à rechercher et à doser va varier d'un pays à l'autre. Il pourra donc s'avérer nécessaire de modifier la nature des analytes et les méthodes utilisées pour pouvoir effectuer les analyses exigées par ces produits spéciaux.

Autres produits du tabac fumés ou non fumés

Le contrôle analytique habituel est rendu difficile par la grande variété des produits du tabac fumés ou non fumés. L'annexe 2 énumère les autres produits du marché qui vont nécessiter des protocoles expérimentaux particuliers. En ce qui concerne les produits non fumés, c'est la teneur du tabac en constituants chimiques qui est déterminante.

Présentation des résultats d'analyse

Les rapports d'analyse doivent contenir toutes les informations nécessaires pour évaluer la validité scientifique des données et établir leur lien direct avec le produit proprement dit. Tout rapport doit contenir les informations suivantes :

- produit
- conditions d'analyse
- méthodes utilisées
- limitations
- résultats
- contrôle de qualité
- évaluation
- déclaration de conflits d'intérêts éventuels.

Conditions générales à remplir par les laboratoires de recherche, d'analyse et d'essai

Quiconque se propose de créer et d'exploiter un laboratoire pour l'analyse et l'essai des produits du tabac doit être en mesure de faire la preuve que ce laboratoire possède les compétences voulues, telles qu'elles sont définies par le document ISO/CEI 17025.

Critères applicables aux travaux de laboratoire

Il est essentiel que les laboratoires soient capables de procéder à des mesures exactes et reproductibles de la composition et des émissions des produits du tabac. A cette fin, ils doivent a) posséder un personnel compétent et dûment formé ; b) disposer de l'instrumentation permettant d'effectuer les mesures nécessaires ; c) appliquer des méthodes sensibles,

sélectives, précises et reproductibles ; et d) disposer d'un système qui leur permette de coopérer et d'échanger des informations avec les organismes internationaux dédiés à l'accréditation des laboratoires. Tous les laboratoires doivent être en mesure de faire la preuve qu'ils

- utilisent une méthode de mesure valable
- disposent d'un personnel compétent et dûment formé
- ont recours à un système d'étalonnage qui permet la traçabilité des résultats
- évaluent les incertitudes sur leurs mesures
- évaluent leur système d'assurance de la qualité
- procèdent à des contrôles de qualité
- comparent leurs résultats avec ceux des autres laboratoires (contrôle de bonne exécution des analyses)
- établissent et utilisent un système qui assure la qualité de leur travail, sous le contrôle d'un organisme tiers (accréditation).

Moyens nécessaires pour la mise en place d'un laboratoire

Pour qu'un laboratoire soit en mesure de pratiquer l'analyse des produits du tabac, il faut consentir un investissement qui lui permette de se doter des moyens nécessaires à l'accomplissement de ce travail. Les moyens nécessaires pour faire fonctionner un laboratoire de ce type peuvent être regroupés dans les trois grandes catégories suivantes :

- infrastructure
- ressources humaines
- équipements spécialisés/instrumentation.

Infrastructure

Le Tableau 2 indique les besoins approximatifs d'un laboratoire d'analyse et d'essai ou de recherche en ce qui concerne la superficie nécessaire et la climatisation.

Tableau 2. Les besoins d'un laboratoire d'analyse, d'essai et de recherche

Nature des locaux	Superficie minimum	Superficie d'un laboratoire aux compétences élargies ^a	Superficie des installations d'un laboratoire de recherche ^b	
	(m ²)	(m ²)	(m ²)	
Laboratoire de préparation	20	60	80	Conditionnement d'air ; hottes et sorbonnes ; alimentation en eau et système d'évacuation nécessaires. La recherche et le dosage des métaux nécessiteront une « salle blanche » distincte.
Salle des machines à fumer	20	60	60	Abrite la ou les machines à fumer. Climatisation et régulation du taux d'humidité (22 ± 2°C et 60 ± 5 %).
Salle d'instrumentation	30	80	100	Climatisation ; l'instrumentation spécialisée nécessitera une ventilation supplémentaire ou d'autres types particuliers de climatisation.
Bureaux	20	40	80	
Economat	15	25	40	
Pièces communes	15	25	30	
Pièce de service	15	40	40	
Total	135	330	430	

^a Un tel laboratoire disposerait de l'équipement nécessaire pour effectuer la totalité des analyses recommandées relatives aux constituants chimiques des produits du tabac.

^b Ce laboratoire pourrait comporter une petite installation pour les travaux *in vitro* ou l'utilisation de marqueurs biologiques.

Ressources humaines

Nombre d'opérations effectuées au laboratoire nécessitent un personnel dûment formé et expérimenté dans les différents domaines de la chimie analytique et qui soit également familiarisé avec le traitement des données, la rédaction de rapports et, surtout, l'utilisation de la statistique. Les effectifs nécessaires pour faire fonctionner un laboratoire d'analyse et d'essai dépendent d'un certain nombre de facteurs, notamment la fréquence des échantillonnages, le nombre total d'analyses et d'essais par marque, le nombre de marques, la fréquence des contrôles analytiques, la complexité des analyses et le type de notification ou de rapport. Un laboratoire classique qui pratique des contrôles analytiques sur environ 150 marques par an doit disposer du personnel suivant :

- un responsable des machines à fumer ;
- deux à trois techniciens connaissant bien le fonctionnement et l'entretien des machines à fumer ;
- deux à trois chimistes spécialisés en chimie analytique qui doivent avoir une connaissance approfondie de l'instrumentation ; et
- un responsable du contrôle de la qualité chargé de superviser et de contrôler les données et les méthodes et qui connaisse bien la statistique et la présentation des données.

Equipement spécialisé/instrumentation

Un laboratoire d'analyse et d'essai doit être doté des équipements suivants :

- une machine à fumer linéaire ou rotative
- un chromatographe en phase gazeuse à double colonne muni d'un détecteur à ionisation de flamme et d'un détecteur thermoïonique
- un chromatographe en phase gazeuse muni d'un analyseur d'énergie thermique
- un chromatographe en phase gazeuse couplé à un spectromètre de masse
- un chromatographe en phase liquide à haute performance
- une enceinte à environnement contrôlé
- un analyseur à flux continu (à 2 voies ou à 4 voies)
- un analyseur de monoxyde de carbone (spectromètre infrarouge non dispersif)
- un analyseur d'oxydes d'azote (détecteur d'oxydes d'azote à chimioluminescence).

Pour les réseaux de laboratoires de recherche, d'analyse et d'essai

Il apparaît que les compétences à mettre en oeuvre pour l'analyse et l'essai de l'ensemble des produits du tabac dans un pays donné vont nécessiter la participation de plusieurs laboratoires, qui pourraient être des laboratoires nationaux ou régionaux de référence. Une communication ou un maillage efficaces entre ces divers laboratoires permettra l'établissement de bases de données qui pourront être mises en commun et placées sous le contrôle d'un centre coordinateur. Un tel centre coordinateur aurait également un certain nombre d'autres avantages tels que :

- fournir des informations sur l'existence de méthodes nouvelles ou de méthodes normalisées ;
- faire davantage et mieux prendre conscience des problèmes métrologiques ;

- permettre à l'autorité chargée de la réglementation de s'informer des derniers progrès scientifiques ;
- gérer un site Internet ;
- mieux faire connaître les activités des laboratoires ;
- organiser des études collectives entre laboratoires ;
- normaliser le mode de présentation des données (il faudrait s'entendre sur des modèles) afin de faciliter la lecture des données par les utilisateurs finals, l'autorité chargée de la réglementation et les scientifiques (36, 37).

Relations entre les laboratoires de recherche, d'analyse et d'essai et les équipes de recherche en santé

Les laboratoires d'analyse et d'essai dont les fins sont essentiellement réglementaires doivent créer des réseaux de collaboration étroite avec des laboratoires de recherche appartenant à des institutions universitaires, qui soient indépendants de l'industrie du tabac et insensibles à son influence. Grâce à ce type de relations, les laboratoires d'analyse et d'essai à vocation réglementaire pourront se tenir au courant des dernières modifications apportées aux produits par les fabricants et prendre également connaissance des nouvelles techniques d'analyse susceptibles d'apporter davantage d'exactitude dans les mesures. De leur côté, les laboratoires de recherche ne perdront pas de vue la nécessité de faire porter leurs efforts de recherche sur le renforcement de l'action réglementaire, notamment en ce qui concerne les produits nouveaux ou modifiés.

Les laboratoires d'analyse et d'essai devront également établir et maintenir des relations étroites avec les équipes de recherche en santé qui appliquent les concepts de la recherche épidémiologique et comportementale à l'étude des effets que les allégations relatives aux produits du tabac peuvent avoir sur la santé, les croyances, les comportements et les issues sanitaires. La réglementation des produits du tabac a pour objet de réduire peu à peu les effets délétères de ces produits, aussi est-il essentiel que les organismes chargés de la réglementation et les laboratoires d'analyse et d'essai soient parfaitement informés des effets que les mesures réglementaires produisent au niveau de la population. Ce point est particulièrement important lorsque des informations tirées des analyses et des essais réglementaires sont communiquées aux consommateurs par les organismes compétents ou qu'elles sont utilisées par l'industrie du tabac pour des allégations d'ordre sanitaire en rapport avec leurs produits.

Considérations particulières au sujet des pays en développement

Les pays en développement connaissent une augmentation de la consommation de tabac et, selon les prévisions de l'OMS, sept des dix millions de décès attribuables au tabagisme en 2020 se produiront dans ces pays. Un certain nombre de ces pays sont non seulement des producteurs de tabac, mais ils sont également exportateurs de tabac brut, de produits du tabac ou des deux à la fois. Les moyens de laboratoire dont ils disposent pour procéder à l'analyse et à l'essai des produits du tabac sont très limités. La variété des produits du tabac commercialisés et consommés dans de nombreux pays en développement rend la mise en place d'une réglementation encore plus urgente du fait d'une information insuffisante sur la composition ou les émissions de plusieurs produits du tabac, et accroît encore les exigences en

matière de réglementation eu égard aux méthodes d'analyse et d'essai que nécessitent les différents types de produits.

Dans nombre de pays en développement comme, par exemple, l'Afrique du Sud, le Brésil, l'Inde ou la Thaïlande, la législation nationale d'ores et déjà promulguée ou en projet porte témoignage du regain d'intérêt de ces pays pour la réglementation des produits du tabac et les contrôles analytiques qu'elle suppose. Lors de la Cinquante-Sixième Assemblée mondiale de la Santé, qui s'est tenue en mai 2003, la plupart des pays en développement se sont engagés à signer et à ratifier la Convention-cadre. Cependant, nombre d'entre eux ne peuvent satisfaire aux dispositions des articles 9, 10 et 11 de la Convention sur le contrôle analytique des produits et la réglementation de leur composition et de leurs émissions, et sur la communication aux pouvoirs publics des données correspondantes, qu'en faisant appel aux moyens propres à l'industrie du tabac pour ces contrôles et ces notifications ou en s'adressant à des laboratoires indépendants situés dans d'autres pays. La Convention-cadre n'exige pas que le contrôle analytique des produits du tabac soit effectué par des laboratoires indépendants situés dans le pays même. Cela étant, il ne fait aucun doute qu'il est nécessaire de disposer de laboratoires indépendants qui n'appartiennent pas à l'industrie du tabac, ne soient pas sous son influence et soient capables d'évaluer de façon exacte et objective les allégations des fabricants de tabac relatives à leurs produits. Il faudrait en outre que ces laboratoires fonctionnent au niveau régional ou national, étant donné que les moyens dont disposent actuellement les pays développés ne sont pas suffisants pour faire face aux besoins des pays en développement, que ce soit en raison du volume des analyses ou de la variété des produits.

Plan stratégique pour la mise en place des moyens nécessaires

La mise en place des moyens nécessaires doit se faire en deux phases. Au cours de la **phase I**, des laboratoires d'analyse et d'essai seraient mis en place dans chacune des Régions de l'OMS. On pourrait pour cela soit créer de nouveaux laboratoires, soit développer les laboratoires existants qui assurent actuellement certaines des fonctions d'un laboratoire de contrôle analytique. Ces laboratoires pourraient être soit des établissements publics, soit des établissements indépendants accrédités par les pouvoirs publics et fonctionnant au sein d'institutions universitaires ou dans le secteur privé. L'exigence d'indépendance vis-à-vis de l'industrie du tabac doit absolument être respectée.

Etant donné que les moyens de laboratoire sont très limités dans les pays en développement, ces laboratoires de contrôle analytique devraient également être amenés à assumer les fonctions d'un laboratoire de recherche. Lors du choix ou de l'établissement de laboratoires dans des pays en développement, il est nécessaire d'examiner dans quelle mesure il serait possible de les équiper pour qu'ils puissent remplir ce double rôle.

Au cours de cette même phase I, on pourrait mettre en place un ou deux laboratoires régionaux dans chacune des Régions de l'OMS. Au départ, il faudrait procéder à une analyse de la situation dans chaque Région pour évaluer les moyens effectifs de contrôle analytique au niveau national, les plans et les possibilités de développement futur de ces moyens ainsi que la réglementation en vigueur ou qui est susceptible de s'édifier. Il faudrait déterminer les besoins techniques et financiers des divers pays, voir quels sont les partenaires avec lesquels on pourrait s'associer pour assurer l'assistance technique et explorer également les possibilités en

matière de mobilisation de capitaux. A partir de cette analyse de la situation, l'OMS pourrait choisir un ou deux pays dans chacune de ses Régions. Il faudrait alors établir un plan de développement des moyens de laboratoire en consultation étroite avec les autorités de ces pays qui sont chargées de la réglementation au niveau national. Il conviendrait ensuite de mettre en place des programmes de formation et de faciliter les transferts de technologie en établissant des liens de collaboration avec les partenaires internationaux voulus. Ces laboratoires devraient ensuite obtenir leur accréditation et travailler en liaison avec les autorités nationales chargées de la réglementation de tous les pays qu'ils vont desservir.

Une fois ces laboratoires régionaux d'analyse et d'essai bien en place, ils seraient utilisés pour développer les moyens nationaux des autres pays de leur Région. Au cours de la **phase II**, le développement des moyens se poursuivrait selon le même processus et un grand nombre de pays supplémentaires acquerraient la capacité de mettre en place, de gérer et d'utiliser leurs propres laboratoires de contrôle analytique, ce qui leur permettrait d'appliquer la réglementation souhaitée.

Annexe 1. Méthodes normalisées pour le contrôle analytique des produits du tabac

- **Paramètres des machines à fumer :** Machines à fumer analytiques de routine pour cigarettes – Définitions et conditions normalisées – ISO 3308:2000. Un certain nombre de révisions sont nécessaires pour satisfaire aux nouveaux paramètres de fumage spécifiés.
- **Tabac et produits du tabac :** Atmosphère de conditionnement et d'essai – ISO 3402:1999.
- **Protocoles expérimentaux pour analyser le contenu des produits du tabac non fumés :** Dosage de la nicotine libre – US Federal Register 64 FR 14086 : note relative à la notification annuelle obligatoire de la quantité de nicotine contenue dans les produits du tabac non fumés fabriqués, importés ou conditionnés aux Etats-Unis.
- **Rendement en goudron (en milligrammes par cigarette) :** Cigarettes – Détermination de la matière particulaire totale et de la matière particulaire anhydre et exempte de nicotine au moyen d'une machine à fumer analytique de routine – ISO 4387:2000.
- **Rendement en nicotine (en milligrammes par cigarette) :** Cigarettes – Dosage de la nicotine dans les condensats de fumée – Méthode par chromatographie en phase gazeuse – ISO 10315:2000.
- **Rendement en eau (en milligrammes par cigarette) :** Cigarettes – Dosage de l'eau dans les condensats de fumée – Partie 1 : méthode par chromatographie en phase gazeuse – ISO 10362-1:1999.
- **Rendement en monoxyde de carbone (phase gazeuse) (en milligrammes par cigarette) :** Cigarettes – Dosage du monoxyde de carbone dans la phase gazeuse de la fumée de cigarette – Méthode IRND (spectrométrie infrarouge non dispersive) – ISO 8454:1995.
- **Prescriptions générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais :** Norme ISO/CEI 17025:1999. L'accréditation aux termes de la norme ISO/CEI 17025 fait obligation aux laboratoires de disposer d'un système de contrôle de la qualité conforme aux prescriptions de la norme ISO 9000. L'accréditation aux termes de la norme ISO/CEI 17025 constitue donc une reconnaissance de la compétence du laboratoire, alors que l'accréditation aux termes de la norme ISO 9000 consiste simplement à prendre acte que ce laboratoire travaille conformément à un système d'assurance de la qualité.
- **ILAC Guidelines for the Requirements for the Competence of Providers of Proficiency Testing Schemes:** ILAC-G13:2000.
- **Norme internationale relative à un échantillonnage des cigarettes :** Cigarettes – Echantillonnage – ISO 8243:2003.

- **Tabac à rouler et objets confectionnés à partir de ce type de tabac :** Méthodes d'échantillonnage, de conditionnement et d'analyse – Partie 1 : échantillonnage – ISO 15592-1:2001 ; Partie 2 : Atmosphère pour le conditionnement et l'essai – ISO 15592-2:2001 ; Partie 3 : Dosage de la matière particulaire totale des objets à fumer au moyen d'une machine à fumer analytique de routine, préparation pour le dosage de l'eau et de la nicotine, les calculs de la matière particulaire anhydre et exempte de nicotine – ISO 15592-3:2003.

Annexe 2. Produits du tabac qui nécessiteront des conditions particulières de contrôle analytique

Produits du tabac existant sur le marché à côté des cigarettes

Articles du tabac de fine coupe (tabac à rouler). Dans le cas d'articles à fumer constitués de tabac à rouler de fine coupe, il convient d'adopter la méthode ISO 15592 avec l'ensemble des quatre matrices, pour le dosage du goudron, de la nicotine et du monoxyde de carbone.

Bidis. Les bidis (ou beedies) sont des cigarettes constituées de fines lamelles de tabac séchées au soleil que l'on roule à la main à l'intérieur d'une feuille de tendu maintenue au moyen d'un fil à l'une des extrémités. Les bidis sont fabriquées en Inde et commercialisées aux Etats-Unis. Elles peuvent contenir divers arômes tels que vanille, chocolat, cerise ou fraise. Malgré leur dimension réduite, elles ont tendance à produire davantage de goudrons et de monoxyde de carbone que les cigarettes fabriquées à la machine du fait que le fumeur doit inhaler plus profondément pour que la bidi reste allumée. C'est également le cas des cigares pour lesquels le volume des bouffées dépasse souvent 55 à 70 ml, en fonction de la longueur ou du diamètre du cigare. Les bidis occupent une part importante du marché en Asie du Sud-Est et on en trouve maintenant de plus en plus fréquemment dans d'autres régions du monde.

Cigares. Le cigare est un boudin de tabac (« tripe ») enveloppé dans des feuilles de tabac ou une autre substance qui en contient. Les petits cigares ne pèsent pas plus de 1,36 kg les 1000 (<1,36 g/cigare) ; les gros cigares dépassent les 1,36 kg les 1000.

Kreteks. Les kreteks, qui sont également connus sous le nom de cigarettes aux clous de girofle, sont confectionnés avec un mélange de tabac et de clous de girofle additionné d'aromatisants exotiques et d'eugénol. Les kreteks peuvent être roulés à la main dans l'enveloppe d'un épi de maïs, dans du papier ou encore fabriqués à la machine avec ou sans filtre.

Tabac pour pipes à eau (chichah/narghilé/arghilé/houka ou goza). Ces pipes à eau sont désignées par différents termes selon la région ou le pays dans lesquels elles sont utilisées : elles peuvent donc être indifféremment appelées houka, narghilé, arghilé, goza ou chichah. La pipe à eau est un moyen de fumer le tabac qui consiste à faire barboter la fumée dans de l'eau (qui agit donc comme un filtre) avant de l'inhaler. Ces pipes à eau peuvent être de forme et de taille différentes et comporter toutes sortes d'ornements. Généralement, elles se composent d'un grand récipient en verre partiellement rempli d'eau, d'un système pour chauffer le tabac aromatisé (en général avec du charbon de bois) et d'un ou de plusieurs tuyaux qui permettent de fumer le tabac une fois que celui-ci est entré en combustion et qu'il a été filtré par l'eau contenue dans le récipient.

Produits du tabac sans fumée

Chimo. Le chimo est une pâte de tabac commercialisée au Venezuela dans de petites boîtes en métal ou dans une enveloppe cylindrique comme un sucre d'orge. Le chimo est confectionné à l'aide de feuilles de tabac, de bicarbonate de sodium, de sucre brun, de cendres de *Melicocca bijuga*, et d'arômes de vanille et d'anisette. Les ingrédients varient selon la région du

Venezuela où le chimo est fabriqué. Parmi les noms de marques, on peut citer El Sabroso, El Gran Búfalo, El Dragón et El Morichal.

Gul. Le gul contient de la poudre de tabac, de la mélasse et autres ingrédients aromatisants. Il est produit industriellement et vendu dans des tubes analogues aux tubes de dentifrice.

Gutkha. Mélange aromatisé et édulcoré de tabac, de noix de bétel et de cachou additionné d'un certain nombre d'autres ingrédients. Ce produit est vendu en petits paquets de couleurs vives qui plaisent aux enfants. Marques : Manikchand, Moolchand, Tulsi, Shimla, Sikandar et Pan Parag.

Iq'Mik. Feuilles de tabac séchées au feu et mélangées avec de la cendre d'amadou (cendre produite en faisant brûler un champignon ligneux qui pousse sur l'écorce des bouleaux). On trouve ces ingrédients chez les épiciers et divers détaillants, mais généralement ils sont mélangés par le consommateur lui-même. On pense que la cendre d'amadou présente dans le mélange augmente le pH de la cavité buccale, ce qui augmente la dose de nicotine et en facilite le passage dans le cerveau.

Khāini. Le consommateur roule un mélange de tabac en poudre et de chaux éteinte dans la paume de sa main pour confectionner une boulette. On ajoute parfois de la noix d'arec. Le produit est placé dans la bouche comme une chique humectée. Exemples de marques : Raja et Kuber.

Kimam, voir Qiwam

Mawa. Mélange de petits morceaux de noix d'arec séchés au soleil avec de fines lamelles de tabac et de la chaux éteinte (hydroxyde de calcium liquide). Après avoir roulé le mélange, on l'introduit dans la bouche et on le mâche.

Mishri (Mashéri, Mishéri). On place le tabac sur une plaque métallique chaude jusqu'à ce qu'il soit grillé ou partiellement brûlé, puis on le réduit en poudre. Les consommateurs se l'appliquent sur les dents ou les gencives, souvent pour se nettoyer les dents. Les consommateurs ont tendance à le garder dans la bouche (par suite de leur dépendance à la nicotine).

Nass (Naswar, Niswar). Feuilles de tabac séchées au soleil ou à la chaleur, mélangées avec de la chaux éteinte, de la cendre d'écorce et divers agents aromatisants ou colorants. Après humidification, le mélange est roulé en boulettes. Le nass est constitué de tabac, de cendre, d'huile de coton ou de sésame, d'eau et, quelquefois, de gomme. Le naswar ou niswar contient du tabac, de la chaux éteinte, de l'indigo, de la cardamome, de l'huile, du menthol et de l'eau.

Pan masala (chique de bétel). Le pan masala est préparé dans le commerce, par des marchands ambulants ou encore confectionné à la maison. Il contient de la noix d'arec que l'on fait bouillir, griller ou sécher au soleil. Quant au tabac, il peut être utilisé brut, séché au soleil et grillé, puis finement haché, réduit en poudre et parfumé. On peut également faire bouillir le tabac jusqu'à obtention d'une pâte que l'on aromatise à l'eau de rose ou au parfum. Pour effectuer l'assemblage des ingrédients, on enduit une feuille de bétel de cachou et de chaux éteinte. La feuille est ensuite pliée en forme d'entonnoir et l'on y introduit le tabac, la

noix d'arec et les autres ingrédients. On replie ensuite la feuille pour la refermer, ce qui constitue une *chique* que l'on place dans la bouche.

Poudre dentifrice rouge (Red tooth powder). Tabac en poudre très couramment utilisé pour le nettoyage des dents. Exemple de marque : Dabur.

Qiwam. Après élimination des nervures et des tiges, on fait bouillir les feuilles de tabac et on les trempe dans de l'eau aromatisée par des épices (par exemple cardamome, safran ou graines d'anis) et certains additifs (par exemple du musc). On obtient une sorte de pulpe qui est ensuite broyée, filtrée et séchée jusqu'à obtention d'une pâte. Celle-ci est placée dans la bouche et mâchée.

Tabac à chiquer en feuilles. Le tabac à chiquer en feuilles est composé de feuilles de tabac et d'un édulcorant additionné ou non de réglisse. Parmi les différentes marques, on peut citer Red Man, Beech-Nut Wintergreen ou Taylors Pride.

Tabac à chiquer en rouleaux. Il s'agit de feuilles de tabac noir séchées à l'air naturel qui sont traitées par un extrait goudronneux de feuilles de tabac et présentées sous la forme d'une corde filée que l'on met à sécher. Généralement, ce type de produit n'est additionné ni d'aromatisants, ni d'édulcorants. Le produit définitif se présente sous la forme d'un cordonnet pliable, mais sec. Parmi les marques, on peut citer Conwood (produit Conwood), R.C. Owen (produit R. C. Owen) et R.J. Reynolds (produit R. J. Reynolds).

Tabac à mâcher, en carotte, à chiquer. Des feuilles de tabac enrichi (tabac Burley et tabac blond ou tabac pour cigare) ou des fragments de feuilles sont comprimés dans un moule jusqu'à obtention d'un bâtonnet plat. La plupart du temps, le tabac à mâcher est aromatisé et édulcoré à la réglisse. Ce produit existe sous deux formes, sèche ou humectée. Quelques exemples de tabac à chiquer humecté : Red Man Moist Plug, Totems, RJ Gold (produit Swedish Match), Levi Garrett Plus et Taylors Pride (produit Conwood). Quelques marques de tabac à chiquer sec : Days Work (produit Swedish Match), Conwood (produit Conwood) et Brown & Williamson (produit Brown & Williamson).

Tabacs à priser et à chiquer :

Snuff, creamy. Pâte dentifrice au tabac contenant du tabac, de l'huile de girofle, de la glycérine, de la menthe verte, du menthol et du camphre.

Snuff, dry. Tabac à priser ou à chiquer sec, séché au feu puis fermenté et réduit à l'état d'une poudre sèche. Il est conditionné et vendu en petits récipients de métal ou de verre. Quelques marques : Al Capone Powder, Conwood (produit Conwood) et Swisher (produit Swisher).

Snuff, moist. Tabac à chiquer ou à priser humidifié qui a été séché à l'air naturel ou au feu, puis réduit à l'état de fines particules (« fine cut ») ou de bandelettes (« long cut »). Quelques marques : Copenhagen, Skoal, Skoal Bandits ou Happy Days.

Snus. Tabac sec finement broyé mélangé avec des substances aromatiques, des sels, de l'eau et des agents humidifiants. Il est conservé au froid pour éviter la fermentation. Quelques marques : Catch, General, et Timber Wolf.

Toombak. Mélange de tabac et de bicarbonate de soude roulé en forme de boulettes appelées *saffa* que l'on place dans la bouche et que l'on suce ensuite lentement pendant 10 à 15 minutes.

Zarda. Produit constitué de feuilles de tabac désagrégées que l'on fait bouillir avec de la chaux et des épices. Après séchage et adjonction de colorants végétaux, le produit est mélangé avec de la noix d'arec finement hachée. Il entre souvent dans la composition de la chique de bétel et il est ordinairement mâché.

Références bibliographiques

1. Convention-cadre de l’OMS pour la lutte antitabac, Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2003 (http://www.who.int/tobacco/fctc/text/en/fctc_en.pdf).
2. Rabin RL, Sugarman SD, eds. *Regulating tobacco*. Oxford, Oxford University Press, 2001.
3. Bates C et al. The future of tobacco product regulation and labelling in Europe: implications for the forthcoming European Union Directive. *Tobacco Control*, 1999, 8:225–235.
4. Henningfield JE, Moolchan ET, Zeller M. Regulatory strategies to reduce tobacco addiction in youth. *Tobacco Control*, 2003, 12 (Suppl. 1):114–124.
5. Henningfield JE, Slade J. Tobacco dependence medications: public health and regulatory issues. *Food and Drug Law Journal*, 1998, 53:75–114.
6. Henningfield JE, Zeller M. Could science-based regulation make tobacco products less addictive? *Yale Journal of Health Policy, Law and Ethics*, 2002, III:127–138.
7. Kennedy EM. The need for FDA regulation of tobacco products. *Yale Journal of Health Policy, Law and Ethics*, 2002, III:101–108.
8. Myers ML. Could product regulation result in less hazardous tobacco products? *Yale Journal of Health Policy, Law and Ethics*, 2002, III:39–47.
9. Parrish SC. Bridging the divide: a shared interest in a coherent national tobacco policy. *Yale Journal of Health Policy, Law and Ethics*, 2002, III:109–118.
10. Slade J, Henningfield JE. Tobacco product regulation: context and issues. *Food and Drug Law Journal*, 1998, 53:43–74.
11. *Advancing knowledge on regulating tobacco products: monograph*. Geneva, World Health Organization, 2001 (WHO/NMH/TFI/01.2; http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_NMH_TFI_01.2.pdf).
12. WHO Scientific Advisory Committee on Tobacco Product Regulation. *Conclusions and recommendations on health claims derived from ISO/FTC method to measure cigarette yield*. Geneva, World Health Organization, 2002 (http://www.who.int/tobacco/sactob/recommendations/en/iso_ftc_en.pdf).
13. Comité consultatif scientifique sur la réglementation des produits du tabac. *Recommandation sur la nicotine et sa réglementation dans les produits du tabac et les autres produits*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2003 (http://www.who.int/tobacco/sactob/recommendations/en/nicotine_en.pdf).
14. Comité consultatif scientifique sur la réglementation des produits du tabac. *Recommandation concernant les ingrédients et émissions des produits du tabac*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2003 (http://www.who.int/tobacco/sactob/recommendations/en/ingredients_en.pdf).
15. Comité consultatif scientifique sur la réglementation des produits du tabac. *Principes directeurs pour l’évaluation des produits du tabac nouveaux ou modifiés*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2003 (http://www.who.int/tobacco/sactob/recommendations/en/modified_en.pdf).
16. Comité consultatif scientifique sur la réglementation des produits du tabac. *Recommandation sur les produits du tabac sans fumée*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2003 (http://www.who.int/tobacco/sactob/recommendations/en/smokeless_en.pdf).

17. Conclusions of the Conference on the Regulation of Tobacco Products, Helsinki, 19 October 1999. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1999.
18. Stratton K, Shetty P, Wallace R, Bondurant S, eds. Clearing the smoke: assessing the science base for tobacco harm reduction. Institute of Medicine. Washington, DC, The National Academies Press, 2001.
19. Food and Drug Administration. Regulations restricting the sale and distribution of cigarettes and smokeless tobacco products to protect children and adolescents; proposed rule analysis regarding FDA's jurisdiction over nicotine-containing cigarettes and smokeless tobacco products; notice. Federal Register, 1995, 60:41314-41792.
20. Food and Drug Administration. Regulations restricting the sale and distribution of cigarettes and smokeless tobacco to protect children and adolescents; final rule. Federal Register, 1996, 61:44396-45318.
21. Warner KE et al., eds. Reducing the health consequences of smoking: 25 years of progress: A report of the Surgeon General: 1989 executive summary. Rockville, MD, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 1989 (DHHS Publication No. (CDC) 89-8411; (<http://profiles.nlm.nih.gov/NN/B/B/X/s>).
22. Royal College of Physicians. Nicotine addiction in Britain: a report of the Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians. London, Royal College of Physicians of London, 2000.
23. Shafey O, Dolwick S, Guindon GE. Tobacco country profiles. American Cancer Society and World Health Organization, 2003.
24. Malson JL et al. Nicotine delivery from smoking bidis and an additive-free cigarette. Nicotine and Tobacco Research: Official Journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco, 2002, 4:485-90.
25. Hatsukami DK et al. Biomarkers of tobacco exposure or harm: application to clinical and epidemiological studies. Paper presented at the Conference on Biomarkers for Tobacco Toxin Exposure, 25-26 October 2001, Minneapolis, Minnesota. Nicotine and Tobacco Research, 2003, 5:387-396.
26. Warner KE et al. Treatment of tobacco dependence: innovative regulatory approaches to reduce death and disease: preface. Food and Drug Law Journal, 1998, 53(Suppl.):1-8.
27. Gray N, Boyle P. The future of the nicotine-addiction market. Lancet, 2003, 362:845-846.
28. Risks associated with smoking cigarettes with low machine-measured yields of tar and nicotine. (Smoking and Tobacco Control Monograph No. 13; <http://news.findlaw.com/hdocs/docs/tobacco/nihnci112701cigstdy.pdf>). Bethesda, MD, United States Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute, 2001.
29. Burns D, Cummings KM, Hoffman D, eds. Cigars: health effects and trends. Smoking and Tobacco Control Monograph No. 9. Bethesda, MD, United States Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute, 1998 (NIH Publication No. 98-4302).
30. Borgerding MF, Bodnar JA, Wingate DE. The 1999 Massachusetts benchmark study: final report, July 24 2000. Louisville, KY, Brown and Williamson Tobacco, 2000 (<http://www.bw.com/home/html>).

31. Harris JE. Smoke yields of tobacco-specific nitrosamines in relation to FTC tar level and cigarette manufacturer: analysis of the Massachusetts Benchmark Study. *Public Health Reports*, 2001, 116:336-343.
32. Ashley DL et al. Tobacco-specific nitrosamines in tobacco from U.S. brand and non-U.S. brand cigarettes. *Nicotine and Tobacco Research*, 2003, 5:323–331.
33. Hoffmann D, Hoffmann I. The changing cigarette, 1950-1995. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 1997, 50:307–364.
34. Guerin MR. Formation and physicochemical nature of sidestream smoke. In: O'Neil IK, Brunnemann KD, Dodet B, Hoffmann D, eds. *Environmental carcinogens. Methods of analysis and exposure measurement*, pp. 11–23. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1987 (IARC Publication No. 81).
35. Adams JD, O'Mara-Adams KJ, Hoffmann D. Toxic and carcinogenic agents in undiluted mainstream smoke and sidestream smoke of different types of cigarettes. *Carcinogenesis*, 1987, 8:729–731.
36. King B. *In-house method validation: a guide for chemical laboratories*. Teddington, LGC, 2003.
37. Lawn RE, Thompson M, Walker R. *Proficiency testing in analytical chemistry*. Cambridge, Royal Society of Chemistry, 1997.