

PARTIE B - CHAPITRE 2

CONCEPTION DES ÉTUDES

LIGNES DIRECTRICES 875.000	B2-1
2.1 INTRODUCTION	B2-1
2.2 CONSIDÉRATIONS SUR LE CHOIX DES EMPLACEMENTS	B2-2
2.2.1 <u>Profils d'emploi et activités</u>	B2-3
2.2.2 <u>Considérations d'ordre géographique et climatique</u>	B2-6
2.2.3 <u>Emplacements ou populations à contrôler dans une région</u>	B2-9
2.2.4 <u>Saison de l'évaluation</u>	B2-11
2.2.5 <u>Part du marché</u>	B2-11
2.3 NOMBRE D'ÉCHANTILLONS ET D'OBSERVATIONS RÉPÉTÉES	B2-11
2.4 INNOCUITÉ DES ESSAIS	B2-12
2.5 MATÉRIEL ET MÉTHODES	B2-13
2.5.1 <u>Matériel</u>	B2-14
2.5.2 <u>Application du pesticide</u>	B2-14
2.5.3 <u>Description des méthodes de dosage des pesticides</u>	B2-14
2.6 MÉTHODES DE PRÉLÈVEMENT ET DE MANUTENTION DES ÉCHANTILLONS	B2-15
2.7 CHIMIE ANALYTIQUE	B2-16
2.8 ASSURANCE ET CONTRÔLE DE QUALITÉ	B2-16
2.8.1 <u>Assurance de qualité</u>	B2-17
2.8.2 <u>Contrôle de qualité</u>	B2-18
2.9 PLANIFICATION DE MESURES D'URGENCE	B2-19
2.10 PRÉSENTATION DE RAPPORTS ET TENUE DE REGISTRES	B2-19
RÉFÉRENCES DU CHAPITRE 2 DE LA PARTIE B	B2-20

PARTIE B - CHAPITRE 2
CONCEPTION DES ÉTUDES
LIGNES DIRECTRICES 875.000

2.1 INTRODUCTION

Lorsque certains critères de toxicité et d'exposition sont atteints (se reporter au 40 CFR 158.390), l'EPA exige que certaines données d'évaluation de l'exposition après l'application soient fournies. Il peut s'agir de données sur l'exposition humaine et sur la dissipation des produits chimiques (p. ex., les résidus à faible adhérence et les résidus transférables). Avant d'entreprendre toute étude d'évaluation après l'application, on doit préparer un plan d'étude. L'EPA exige des chercheurs qu'ils lui soumettent pour examen une version provisoire de leur protocole d'étude avant d'entreprendre les travaux. De pair avec les autres éléments de la conception de l'étude décrits dans la présente section, ces versions provisoires des protocoles doivent comprendre des plans d'urgence en cas d'événements météorologiques majeurs et pour compenser l'abandon possible d'un certain nombre des participants ou toute autre situation susceptible de nuire à la bonne marche de l'étude. En outre, tous les protocoles doivent se conformer aux exigences stipulées dans le 40 CFR 160 : *FIFRA Good Laboratory Practices* (U.S. EPA, 1989). Ils doivent aussi présenter une justification complète du choix des emplacements et des activités devant faire l'objet d'une évaluation ainsi que d'autres aspects de l'étude (p. ex., choix des cultures, saison d'activité). Il est obligatoire que l'EPA examine les versions provisoires des protocoles, cela afin de fournir aux demandeurs d'homologation des éclaircissements sur la portée de chaque étude. De plus, l'examen des protocoles par l'EPA permet d'éviter toute fausse interprétation de l'étude dans le cadre de l'application de mesures réglementaires découlant des données produites par l'étude en question.

Cette partie des lignes directrices donne un aperçu des considérations essentielles à faire figurer dans les plans en vue de réaliser des études en vertu du groupe B, Série 875. La section 2.2 - Conception des expériences, porte sur des facteurs tels que le choix des emplacements et des activités à surveiller, et sur des questions associées aux variations géographiques et saisonnières. La section 2.3 - Nombre d'échantillons et d'observations répétées, traite du nombre de cas d'exposition humaine et du nombre de données ponctuelles environnementales nécessaires à la réalisation des études. La section 2.4 - Innocuité des essais, décrit les exigences relatives à la protection des personnes qui participent aux activités de recherche. La section 2.5 - Matériel et méthodes, contient des renseignements relatifs au choix du matériel servant aux essais, aux procédés adoptés pour l'application des pesticides et aux techniques d'évaluation utilisées pour déterminer l'exposition des personnes et les concentrations dans le milieu. La section 2.6 - Manutention des échantillons et méthodes de prélèvement, traite des exigences générales en

relation avec la manutention et le prélèvement des échantillons. La section 2.7 - Chimie analytique, fournit des orientations générales sur la nature des renseignements à inclure dans les protocoles d'étude sur les méthodes d'analyse qu'on se propose d'utiliser. La section 2.8 - Assurance et contrôle de la qualité, donne les exigences pour la conception d'études nécessaires pour faire en sorte que les données sont fiables et de bonne qualité. Cette partie des lignes directrices décrit aussi les éléments critiques de ce que sont de bonnes pratiques de laboratoire (40 CFR 160) à considérer au moment de la conception des études. De plus, les sections 2.2 et 2.10 traitent de la planification de mesures d'urgence, de la communication des résultats et de la tenue des registres. Dans cette partie des lignes directrices, l'analyse est limitée à la conception d'études destinées à recueillir des données sur l'exposition après l'application et sur la dissipation de produits chimiques. Les chapitres 3 à 12 de la partie B décrivent les techniques d'échantillonnage, les méthodes d'évaluation et d'autres exigences en matière de données. La partie C contient les détails sur la façon de combler les besoins en matière d'assurance et de contrôle de qualité. Les données sur la toxicité utilisées pour les calculs sont issues des exigences du 40 CFR 158.340. La partie D contient des indications sur la manière d'opérer les calculs sur ces données.

2.2 CONSIDÉRATIONS SUR LE CHOIX DES EMPLACEMENTS

Au moment de la conception d'une étude sur la dissipation de produits chimiques ou sur l'exposition après l'application, on doit commencer par répondre aux cinq questions suivantes :

- Quels profils d'emploi et quelles activités doit-on surveiller?
- Quelles régions géographiques et climatiques doit-on surveiller?
- Quels emplacements doit-on surveiller?
- Durant quelles saisons doit-on effectuer l'évaluation?
- Quels profils d'emploi correspondent le mieux à une part critique du marché?

En général, les chercheurs choisiront une combinaison d'emplacements, d'activités et de régions géographiques et climatiques représentatifs de l'emploi du produit antiparasitaire et qui permettront de bien mettre en évidence l'effet toxicologique à étudier. Dans le cas d'un produit exerçant un effet toxicologique épidermique, par exemple, l'évaluation après l'application doit être axée sur les activités pouvant se traduire par une exposition de cette nature. Les évaluations de l'EPA sont basées sur des effets spécifiés dans les documents de la Health Effects Division, Office of Pesticide Products, intitulés « *Toxicology Endpoint Selection Documents* », en vertu de la subdivision F : Toxicologie, humains et animaux domestiques (40 CFR 158). Les chercheurs sont tenus de présenter des protocoles avant la mise en marche de toute étude afin de donner à l'EPA la possibilité d'examiner le plan d'étude et d'émettre des

commentaires pour faire en sorte que les données produites permettent de répondre aux questions sur l'innocuité du produit antiparasitaire en question.

Les matières actives des pesticides peuvent être homologuées pour la lutte contre une vaste gamme d'organismes nuisibles en milieu agricole, industriel ou commercial et résidentiel (p. ex., un insecticide pour usage domestique peut aussi être homologué comme agent de lutte contre la mineuse des feuilles de la tomate et comme agent de lutte contre les mouches dans les usines de transformation des aliments). Dans le cadre du processus d'évaluation des risques, au moment de la conception d'une étude, les chercheurs doivent choisir quels usages ils vont surveiller et déterminer lesquels peuvent être considérés comme étant représentatifs de plusieurs usages antiparasitaires. Cette étape est nécessaire car, pour de nombreux produits chimiques, il n'est pas faisable de produire des données en fonction de chacun des scénarios possibles d'exposition. L'EPA recommande d'asseoir ces décisions sur une stratégie qui tient compte des doses et des fréquences d'application, des risques d'exposition, des régions climatiques et géographiques ainsi que la part du marché du produit. Les chercheurs sont encouragés à utiliser les renseignements figurant à la figure B2-1 et dans les sections 2.2.1 à 2.2.5 pour l'étape du choix des emplacements. La figure B2-1 présente un arbre de décision s'appliquant à chacune de ces questions d'importance critique. Ces éléments d'orientation peuvent aussi aider les chercheurs à préparer une stratégie d'ensemble pour la réalisation des études nécessaires à l'homologation de leurs produits. Chester (1993) et Fenske et Teschke (1995) fournissent aussi une aide pour la conception et la réalisation d'études sur l'exposition à des pesticides.

2.2.1 Profils d'emploi et activités

Au moment de leur retour au champ, les travailleurs agricoles peuvent exécuter des tâches variées comme l'éclaircissage, la récolte de cultures et l'aménagement du couvert. Dans le contexte industriel et commercial, les activités de retour sur le terrain comprennent, par exemple, la manutention de boues de forage traitées, l'entrée dans des conteneurs fumigés et le contact avec des surfaces aseptisées dans les installations de soins de santé. En contexte résidentiel, on se préoccupe des enfants qui jouent sur une pelouse traitée, de l'exposition par inhalation après un traitement termiticide et de l'ingestion non alimentaire de résidus chimiques attribuable au fait de porter à la bouche des choses contaminées par des résidus de pesticides. Dans la conception d'une étude, les chercheurs doivent préciser quelles activités seront surveillées au cours de l'étude (p. ex., l'élagage, la cueillette, le jeu, etc.). Les chercheurs doivent aussi justifier leur choix de ces activités.

PARTIE B - LIGNES DIRECTRICES
Contexte - Dispositions générales (L.D. 875.2000)

On doit tenir compte des facteurs suivants dans le choix des activités ou des profils d'emploi à surveiller :

- Intensité de l'exposition : Pour certains effets à long terme (c.-à-d. la cancérogénéité), les chercheurs peuvent décider d'observer des activités conduisant à une exposition caractéristique (c.-à-d. qui fourniraient des données sur la tendance principale). Pour certains effets aigus à court terme, au contraire, ils peuvent observer des activités conduisant à une exposition dans le pire des cas possibles (c.-à-d. le degré supérieur d'exposition). Les chercheurs ne doivent pas choisir d'emplacements qui réduiraient au minimum le risque d'exposition à cause de facteurs évidents comme le fait de procéder à la récolte mécanique plutôt que manuelle d'une même culture.
- Représentativité : L'activité choisie doit être représentative. La représentativité doit être fondée sur le fait que les activités observées correspondent bien à l'activité d'intérêt ou que le profil d'emploi est caractéristique pour le produit antiparasitaire étudié. Par exemple, dans les scénarios d'exposition dans des locaux, comme en milieu résidentiel après un traitement termiticide, les chercheurs doivent tenir compte du type de construction et de la ventilation des locaux. Les données obtenues à partir d'observations faites dans une maison avec sous-sol du Maryland ne pourront peut-être pas se substituer aux données qu'on obtiendrait dans une maison à dalle caractéristique de la Floride à cause de différences entre les types de construction et les profils régionaux d'emploi des pesticides. De plus, l'échantillonnage doit se faire dans la zone de contact pour faire en sorte que les résultats de l'échantillonnage soient représentatifs de l'exposition des personnes. Par exemple, l'échantillonnage doit se faire dans la zone de la culture où les travailleurs s'occupent (c.-à-d. qu'il n'est peut-être pas nécessaire de procéder à des prélèvements en périphérie de la culture, où il y a peu de contact). Les chercheurs doivent aussi veiller, au cours de l'étude, à ne pas modifier les comportements ordinaires des sujets (p. ex., les techniques d'échantillonnage doivent être le moins perturbantes possible). Lorsque la technique d'évaluation, peu importe laquelle, interfère avec le comportement du sujet, les chercheurs doivent décrire les effets et expliquer comment le degré d'exposition peut en être affecté.

PARTIE B - LIGNES DIRECTRICES
Contexte - Dispositions générales (L.D. 875.2000)

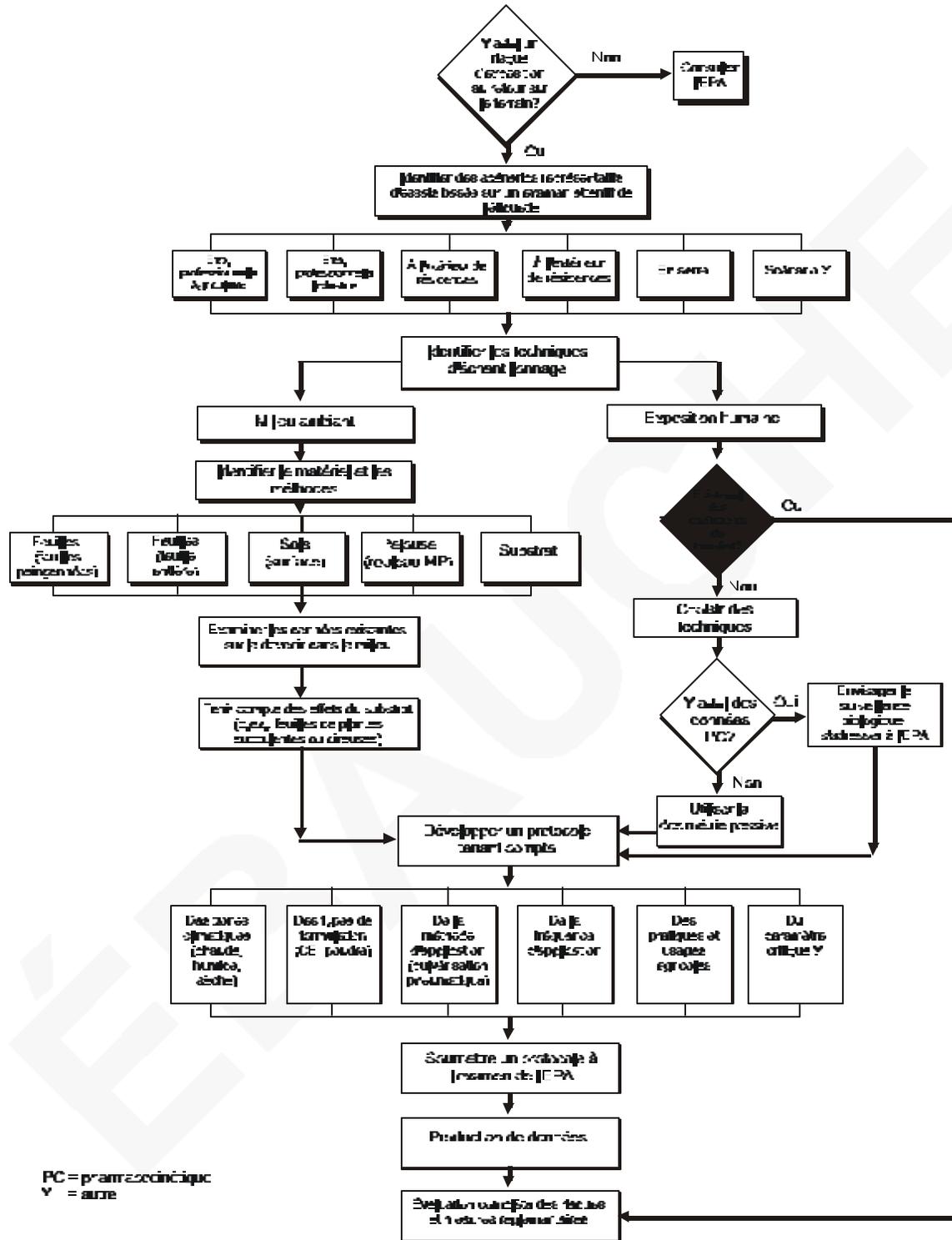


Figure B2-1. Arbre de décisions pour le choix des emplacements et des activités

- Pratiques et usages agricoles : Pour des emplacements donnés, les pratiques agricoles peuvent varier à l'intérieur des régions. Par conséquent, on doit tenir compte de la variabilité dans les pratiques agricoles. Par exemple, la récolte de fruits dans les vergers peut se faire au moyen d'échelles et de paniers ou au moyen de matériel mécanisé mobile (p. ex., élévateurs à nacelle). De plus, les pratiques peuvent varier également dans les secteurs commercial ou industriel. Par exemple, les installations où des produits antimicrobiens sont ajoutés aux procédés et aux produits diffèrent dans le type de ventilation appliqué.

2.2.2 Considérations d'ordre géographique et climatique

Toute étude d'évaluation doit se dérouler dans un emplacement et sous un climat semblables à ceux où le profil d'emploi du produit étudié s'appliquera. Pour la désignation des régions géographiques et climatiques servant de cadre aux essais d'évaluation à l'extérieur (p. ex., études sur le retour au champ et sur l'exposition par les pelouses en milieu résidentiel), on doit tenir compte des facteurs suivants :

- Représentativité : Les données doivent provenir des régions géographiques où le produit chimique est utilisé (p. ex., les amandes poussent presque uniquement en Californie). L'EPA a préparé une carte qui délimite des régions pour effectuer des études en vertu de la subdivision O : chimie des résidus. Cette carte divise les États-Unis en 13 régions distinctes (Figure B2-2). Les chercheurs doivent tenir compte de l'existence de ces régions au moment de définir le type et le nombre d'études à effectuer en vue de l'homologation d'une matière active dans un pesticide (c.-à-d. que ces régions peuvent aider les chercheurs à délimiter les régions où un produit chimique est employé).
- Climat : L'étude doit se dérouler sous un climat correspondant au climat auquel s'applique le profil d'emploi en question. On encourage les chercheurs à prendre connaissance des données du National Weather Service pour voir s'il existe des différences entre les régions, sur le plan climatique, en ce qui regarde le pesticide étudié. Dans la conception de l'étude, on doit aussi envisager des plans d'urgence en cas d'événements météorologiques anormaux ou catastrophiques (p. ex., pluies exceptionnelles dans une région aride de la Californie au moment d'une étude sur les résidus foliaires à faible adhérence). Se reporter à la partie C- AQ/CQ, pour des détails sur les critères d'acceptabilité en ce qui regarde la production de données climatiques.
- Divers : Différents facteurs environnementaux, comme le type de sol, les pratiques agricoles et les populations d'organismes nuisibles, peuvent varier d'une région à une autre. À cause de cela, les pratiques agricoles peuvent varier considérablement. Les chercheurs doivent tenir compte des pratiques régionales et des exigences figurant sur les étiquettes au moment de mettre en forme le plan d'une étude.

Dans le plan d'étude, on doit spécifier la source et le type de données météorologiques à recueillir. À tout le moins, on doit enregistrer les données sur la température de l'air, sur l'humidité et sur les précipitations pendant la période d'évaluation. Il est logique de faire figurer d'autres données comme la

PARTIE B - LIGNES DIRECTRICES
Contexte - Dispositions générales (L.D. 875.2000)

vitesse et la direction du vent ainsi que la température du sol. Des données de remplacement provenant d'emplacements voisins pourraient être acceptables, mais il est conseillé de bien évaluer la question avant de faire ce choix. Il est fortement recommandé de procéder sur place aux relevés des précipitations.

ÉBAUCHE

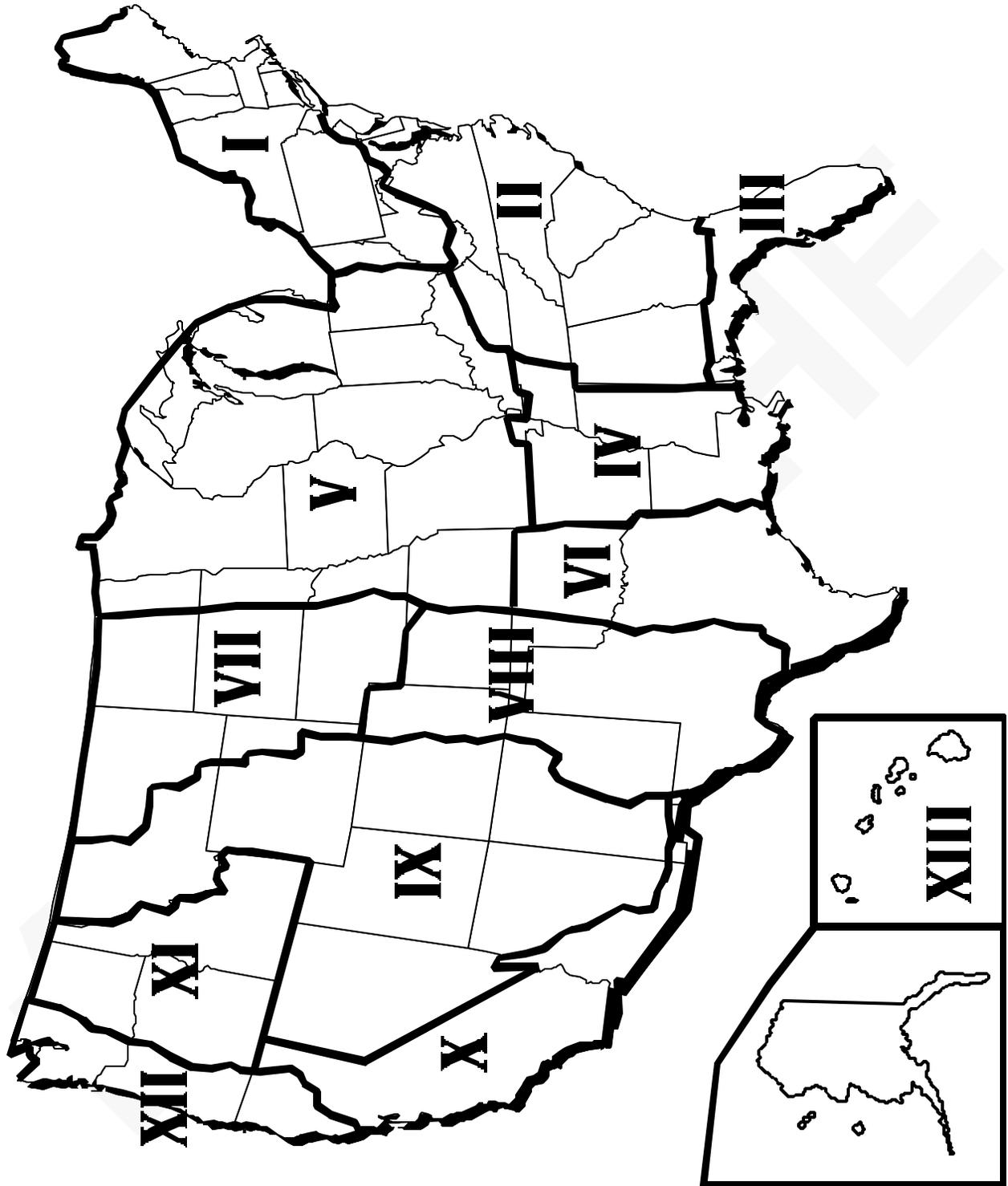


Figure B2-2. Régions d'essais pour les résidus chimiques

Dans le cas des emplacements situés à l'intérieur de locaux, on doit aussi prendre en considération ce qui suit :

- Variations géographiques : On doit aussi tenir compte des profils d'emploi, des techniques de construction et d'autres facteurs susceptibles d'agir, à l'échelle nationale, sur l'exposition après l'application aux pesticides dans les locaux. L'emploi des termiticides dans le nord-est des États-Unis, par opposition à leur emploi en Floride, constitue un bel exemple. En général, les types de construction diffèrent d'une région à une autre. En Floride, peu de maisons ont un sous-sol à cause du niveau élevé de la nappe d'eau souterraine, au contraire des maisons du nord-est des États-Unis. Les techniques d'application des termiticides varient donc en fonction de ce critère. Or, elles peuvent avoir des effets sur le degré d'exposition par inhalation.
- Variations climatiques : L'évaluation effectuée dans les locaux peut être influencée par les variations climatiques, celles-ci pouvant déterminer en partie le type de construction et les comportements humains. En général, les résidences situées sous des climats plus chauds sont moins bien isolées. Par conséquent, le taux de renouvellement de l'air y est généralement plus élevé (c.-à-d. que les contaminants dans l'air des locaux y sont plus dilués). De plus, les systèmes de climatisation de l'air (CVC) sont plus fréquemment utilisés dans les climats chauds.

2.2.3 Emplacements ou populations à contrôler dans une région

Lorsque les chercheurs ont déterminé quelles activités et quels profils d'emploi, et quelles régions géographiques ou climatiques les intéressent, ils doivent choisir une population et un emplacement spécifiques, dans une région donnée, sur qui procéder à leurs observations. En général, ces emplacements doivent correspondre au scénario d'exposition correspondant au pire des cas possibles, à moins que les chercheurs puissent justifier leur recours à un scénario différent.

Au moment de choisir des emplacements situés à l'extérieur, les chercheurs doivent tenir compte de quatre facteurs :

- Hauteur et maturité des cultures : En fonction des emplacements agricoles considérés dans une région géographique et climatique donnée, les chercheurs doivent tenir compte de la hauteur de la culture et de sa maturité générale pour leurs effets sur les activités caractéristiques de retour au champ. Ces facteurs ont une importance critique puisqu'on pense que l'exposition par la peau peut être directement proportionnelle au contact des personnes avec le feuillage et à la maturité des plants (c.-à-d. que l'exposition cutanée au moment du retour au champ constitue généralement la principale voie d'exposition des personnes). En milieu résidentiel, les chercheurs doivent veiller à choisir des emplacements où le gazon est représentatif de la région (composé de variétés courantes de graminées, recevant un même nombre de traitements de pesticides ou d'engrais, etc.).

PARTIE B - LIGNES DIRECTRICES
Contexte - Dispositions générales (L.D. 875.2000)

- Pratiques agricoles : En fonction des emplacements agricoles considérés dans une région géographique donnée, les chercheurs doivent tenir compte des pratiques agricoles. On pense ici, par exemple, à l'aménagement des vignes, à l'élagage et à l'éclayage des arbres, à la tonte de la pelouse et à la réalisation d'incisions annulaires sur la vigne. Il est malaisé de quantifier l'effet de variations des pratiques agricoles à l'intérieur de mêmes régions. Toutefois, on peut raisonnablement croire que cette variabilité peut agir sur le degré d'exposition correspondant à une activité donnée au retour au champ (p. ex., en Californie, les pratiques de tuteurage des vignes et d'annélation peuvent varier suffisamment d'un producteur à l'autre, à l'intérieur d'une même région, pour donner lieu à des degrés différents d'exposition).
- Populations : À l'intérieur de régions géographiques données, on trouve souvent des populations d'ouvriers qui effectuent diverses tâches à leur retour au champ. Dans la conception de leur étude, les chercheurs doivent tenir compte du degré d'expérience de leurs sujets d'expérience. Les personnes choisies pour l'étude doivent être représentatives de la population exposée. Idéalement, le groupe des sujets doit effectuer les tâches de manière régulière et être familier avec les activités et le but de l'étude. Par exemple, les sujets d'expérience doivent être des ouvriers ordinaires plutôt que des volontaires sans expérience de ce travail. De la même façon, les sujets d'expérience, pour les études en milieu résidentiel, doivent être représentatifs des résidents et des propriétaires d'habitations qui sont exposés.
- Représentativité : Dans une région donnée, la représentativité est fonction de la couverture de la culture, des pratiques agricoles employées et des populations humaines visées par l'évaluation de l'exposition. Les chercheurs doivent veiller à bien évaluer chacun de ces enjeux au sein de la région retenue pour l'étude. Dans toute présentation à l'EPA, ils doivent fournir leur justification où sont détaillés les aspects tant généraux que spécifiques du processus de sélection de l'emplacement.

Au moment de choisir des emplacements situés dans des locaux, les chercheurs doivent tenir compte de deux facteurs additionnels :

- Type de construction : On peut appliquer des pesticides à l'intérieur de locaux en contexte résidentiel, commercial et industriel. Or, le type de construction peut influencer sur la distribution et la persistance des résidus dans les bâtiments traités, à cause de différences sur le plan du taux de renouvellement de l'air, du degré d'isolation, de la nature des surfaces dures et de l'utilisation générale des matériaux de construction communs. Les chercheurs doivent tenir compte de ces paramètres dans la conception des études. Ainsi, lorsqu'ils doivent procéder à l'évaluation de l'exposition par inhalation après un traitement termiticide, les chercheurs doivent traiter des quatre types fondamentaux de construction résidentielle (c.-à-d. dalle, sous-sol, vide sanitaire et plénum) dans leurs protocoles.
- Modes de ventilation : L'EPA se préoccupe vivement de l'exposition par inhalation après un traitement avec un pesticide appliqué dans les locaux. Avec le type de construction, le taux de renouvellement de l'air constitue probablement le paramètre le plus crucial en ce qui regarde la

concentration dans l'air en fonction du temps. Par conséquent, les chercheurs doivent tenir compte de ce taux dans la conception de leur étude. En général, ils doivent décrire l'emploi fait de tout dispositif de ventilation (naturelle ou système CVC) pendant la tenue d'une étude, et ils doivent présenter l'agencement et les dimensions de tout bâtiment à l'étude.

2.2.4 Saison de l'évaluation

Les études doivent se dérouler au cours des saisons où l'exposition est la plus préoccupante et où les conditions réunies font peser le plus grand risque d'exposition humaine. Avec toute évaluation après l'application, les données doivent être recueillies au cours de la saison où le scénario précis d'exposition qui est exploré, se produit normalement (retour au champ en contexte agricole pendant une saison caractéristique de récolte, exposition à l'air de locaux résidentiels traités pendant la saison de prolifération d'organismes nuisibles communs, etc.).

2.2.5 Part du marché

Dans la préparation d'une stratégie pour justifier l'étiquetage d'une matière active, les chercheurs doivent envisager tous les usages rendus possibles par l'étiquette en vigueur ou l'étiquette proposée, et tenir compte du marché principal pour le produit en question. L'analyse des parts du marché peut aider les chercheurs à préparer un plan stratégique de sélection et de conception des études (doses habituelles et inhabituelles, saisons, cultures, etc.). Ceux-ci doivent penser au caractère confidentiel possible de ce type de renseignements s'il faut les inclure dans un protocole d'étude.

2.3 NOMBRE D'ÉCHANTILLONS ET D'OBSERVATIONS RÉPÉTÉES

On trouvera ci après le nombre de données ponctuelles généralement requis en vertu du groupe B de la Série 875, pour l'évaluation de l'exposition humaine et pour la caractérisation de la dissipation chimique dans l'environnement et dans un cadre résidentiel, commercial ou industriel. Sont indiqués le nombre d'emplacements requis pour chaque type d'évaluation ainsi que le nombre de données ponctuelles répétées par emplacement. Ces chiffres sont fournis à titre d'exemples seulement. Les chercheurs doivent présenter leurs protocoles avant d'entreprendre toute étude pour faire en sorte qu'un ensemble de données adéquat sera produit.

Dissipation chimique. Pour une étude sur la dissipation, il faut prélever un certain nombre d'échantillons à l'intérieur d'un intervalle suffisant pour permettre de déterminer le taux de dissipation d'un pesticide. Une étude comme celle-là démarrerait le jour de l'application du pesticide. (Se reporter aux

chapitres 3, 4, 5 et 6 de la partie B pour une description plus complète des méthodes de prélèvement des échantillons.)

- Emplacement géographique : Le chercheur doit procéder aux études de dissipation à un nombre élevé d'emplacements. En général, les échantillons sont prélevés à au moins trois emplacements. Il est ordinairement nécessaire d'échantillonner à de multiples emplacements pour obtenir une bonne représentation des différentes conditions climatiques, des différentes cultures et des différents types d'organismes nuisibles. Les chercheurs doivent justifier auprès de l'EPA la localisation et le nombre des emplacements choisis pour une étude. Ils devront justifier leur choix d'emplacements à la lumière des critères donnés ci-dessus (p. ex., la nature du scénario d'utilisation du pesticide et le nombre de régions où pousse la culture à protéger ou encore les endroits où se trouvent les organismes nuisibles dans les bâtiments.)
- Période et intervalles d'échantillonnage : L'étude sur la dissipation doit s'étaler sur une période assez longue pour permettre de déterminer le taux de dissipation du pesticide à l'étude. Règle générale, les premiers intervalles d'échantillonnage se situeront juste avant et juste après le traitement (c.-à-d. au temps zéro). Les échantillons subséquents doivent être prélevés à intervalles réguliers (et appropriés au pesticide à l'étude) pendant la durée de l'étude. À chaque intervalle, il faut prélever au moins trois échantillons répétés à chacun des emplacements traités.

Étude sur l'exposition humaine. Une étude sur l'exposition humaine comprend la détermination du degré d'exposition au pesticide pour une activité donnée. (Se reporter aux chapitres 7, 8 et 10 de la partie B pour une description plus complète de ces exigences.)

- Nombre de sujets soumis à une évaluation : En général, il faut au moins 15 observations répétées pour chaque activité préoccupante, associée au retour au champ. Les chercheurs doivent tenter de réunir des données du plus grand nombre possible de sujets puisque les différences entre les sujets d'expérience constituent une source de variabilité de première importance. La robustesse statistique de l'ensemble de données s'accroît avec le nombre d'observations répétées
- À quels moments effectuer l'évaluation : En général, les observations répétées sur l'exposition doivent être complétées selon la distribution suivante : 5 observations répétées chaque jour pendant les 3 premiers jours suivant l'application du pesticide. Les observations doivent être effectuées avant que la concentration des résidus ne soit tombée par dissipation sous la limite de quantification.

2.4 INNOCUITÉ DES ESSAIS

Dans le plan de l'étude, on doit indiquer quels vêtements porteront les sujets pour l'étude. Par exemple, auront-ils des vêtements de travail ordinaires et utiliseront-ils un équipement de protection personnelle? On doit penser au type d'équipement de protection personnelle recommandé pour le pesticide

à l'étude dès l'étape de la conception. Quant aux décisions entourant la sécurité de ceux qui participeront à l'étude, on doit tenir compte notamment des règlements adoptés par le pays où doit se dérouler l'étude. Aux États-Unis, par exemple, on pense entre autres à la norme sur la protection des travailleurs et au consentement éclairé. En voici une courte description :

Norme sur la protection des travailleurs (Worker Protection Standard). Pour toute étude sur le terrain, le chercheur doit veiller à ce que les clauses applicables de ce règlement soient respectées. En général, tous les travailleurs doivent pouvoir s'informer des dangers, on doit leur fournir des vêtements de protection appropriés, il doit exister des stations de décontamination et une aide doit être disponible en cas d'urgence. Pour savoir ce qu'il faut faire pour se conformer à ce règlement, consulter le *Code of Federal Regulations* (40 CFR, partie 170) ou encore s'adresser à la Certification and Worker Protection Branch, Office of Pesticide Programs de l'EPA au (703) 305-7666.

Consentement éclairé (Informed Consent). Les investigations réalisées en vertu des présentes lignes directrices doivent être conçues de façon à procurer une protection maximale de la santé des sujets. Les études destinées à recueillir des données sur l'exposition humaine doivent être conformes à la section 12(a)2(P) du FIFRA. Spécifiquement, on doit obtenir par écrit le consentement informé de toutes les personnes qui seront exposées dans le cadre des études. De plus, il faudra peut-être faire approuver les protocoles proposés par le comité approprié sur les études impliquant des personnes dans l'État où l'exposition se produira. Les chercheurs sont aussi encouragés à passer en revue les exigences stipulées dans la *Federal Policy for the Protection of Human Subjects; Notices and Rules*, connue aussi sous l'appellation de « Common Rule » (U.S. EPA, 1991).

2.5 MATÉRIEL ET MÉTHODES

Dans cette section, on trouvera une description générale des différents éléments entrant dans la conception de l'étude et relatifs au choix du matériel à tester, à la définition d'une méthode d'application et à la préparation d'une stratégie d'évaluation. Le choix du bon matériel à tester est fonction de l'étiquetage de chacune des préparations commerciales ainsi que des propriétés physico-chimiques de la matière active qui entre dans la composition du produit. Le choix de la méthode d'application doit correspondre au scénario d'exposition précédant l'évaluation. De plus, les techniques utilisées pour contrôler l'exposition humaine et la dissipation du produit dans le milieu doivent utiliser du matériel résistant et fournir les données adéquates (p. ex., ne pas pratiquer une évaluation biologique pour un produit chimique sans avoir de données pharmacocinétiques sur celui-ci.) Les chapitres 3 à 8 et le chapitre 10 de la partie B de ce document décrivent les techniques d'évaluation. Se reporter à ces chapitres pour obtenir des renseignements précis sur les techniques et méthodes recommandées par l'EPA en vue de la production

de données d'évaluation au champ. L'EPA encourage l'emploi de nouvelles techniques ou de techniques de remplacement pour produire des données satisfaisant aux présentes lignes directrices. Cependant, avant d'entreprendre les travaux, lorsque les chercheurs choisissent une de ces méthodes, ils doivent soumettre à l'examen de l'EPA une justification de l'approche adoptée dans le cadre du protocole d'étude.

2.5.1 Matériel

Ordinairement, les matières actives sont commercialisées en plusieurs formulations. Les chercheurs doivent donc choisir celles qu'ils utiliseront comme matériel d'essai dans le cadre de leur étude. Ils doivent employer des formulations représentatives en préparation commerciale (p. ex., poudre mouillable, concentré émulsifiable) pour tous les traitements à l'emplacement d'étude. On pense généralement que le taux de dissipation des résidus et que l'exposition des différentes préparations commerciales ayant une même matière active varient considérablement de l'une à l'autre (ainsi, la formulation en poudre mouillable d'un pesticide donné pourrait persister davantage que son concentré émulsifiable). Par conséquent, la préparation commerciale à appliquer doit être du type de formulation le plus susceptible d'être persistant ou être celle qui présente en soi les plus grands risques par exposition après l'application. Dans le plan de l'étude, on doit fournir une description de la formulation devant servir à l'étude et une justification de ce choix.

2.5.2 Application du pesticide

La méthode d'application (rampe de pulvérisation, par pulvérisation pneumatique, épandage à la volée de granulés, etc.) doit être précisée, et le matériel employé doit être indiqué. En général, le pesticide doit être appliqué de manière à obtenir la plus grande exposition possible (c.-à-d. la plus forte dose permise aux intervalles les plus rapprochés possibles). Cependant, lorsque le pesticide à l'étude est une substance cancérogène avérée, les doses ordinaires pourraient être mieux indiquées. On doit appliquer le pesticide dans des conditions conformes aux directives de l'étiquette pour la formulation employée.

2.5.3 Description des méthodes de surveillance du dosage des pesticides

Le plan d'étude doit décrire les méthodes qui serviront à doser les substances à analyser (p. ex., rouleau MP, lavage des mains pour l'exposition cutanée, etc.) dans chacun des substrats (p. ex., air, sol, feuilles) en cause. Dans le cas de l'exposition par inhalation, la technique (pompe et matière absorbante, séparateurs à impacts, etc.), le milieu d'échantillonnage (nature de la matière absorbante, liquide du séparateur à impacts, etc.), le type de pompe, leur placement et leur débit, le cas échéant, doivent être indiqués. Pour l'exposition cutanée, la méthode de détermination de l'exposition des mains (gants, rinçage

des mains, etc.) doit être décrite de manière spécifique, tout comme le type de dosimètres à utiliser pour évaluer l'exposition d'autres parties de l'organisme. Si l'on doit utiliser la méthode des pièces pour l'exposition par la voie cutanée, indiquer le nombre et la position des pièces, et préciser notamment si elle doivent être placées à l'intérieur ou à l'extérieur des vêtements ordinaires ou les deux. Si l'on compte pratiquer une biosurveillance, décrire de façon détaillée les procédures et la justification.

Voici certains facteurs critiques dont il faut tenir compte dans le choix des méthodes d'évaluation :

- Le devenir dans le milieu ou les caractéristiques du transport de la matière active;
- Les principales voies de décomposition ou de dissipation du pesticide;
- La durabilité des dosimètres et des dispositifs de prélèvement d'échantillons. Ils doivent :
1) résister pendant toute la durée des travaux d'évaluation; 2) être les plus appropriés au pesticide étudié; 3) ne pas être sursaturés pendant la période de prélèvement; 4) conserver leur intégrité pendant le transport jusqu'au laboratoire d'analyse et pendant l'entreposage et ne pas perdre de résidus qui passeraient aux contenants servant à l'entreposage (p. ex., par passage des résidus à la matrice de sacs de plastique);
- La nécessité de remplacer ses vêtements, les gants ou les échantillons, ou encore de se laver les mains pendant un cycle de travail en cas de pénétration ou lors des pauses.

2.6 MÉTHODES DE PRÉLÈVEMENT ET DE MANUTENTION DES ÉCHANTILLONS

Pour n'importe quelle étude, le fait de définir des méthodes de prélèvement des échantillons avant de passer au travail sur le terrain contribue à leur intégrité. Il abaisse également le risque que l'étude soit un échec à cause de problèmes analytiques qui n'avaient pas été prévus. Le plan de l'étude doit comprendre une description de :

- la préparation des dispositifs d'échantillonnage avant la réalisation de l'étude;
- les méthodes de prélèvement à employer;
- les méthodes à prendre et les mesures de précaution à appliquer lors de l'enlèvement des échantillons posés sur les travailleurs;
- les méthodes de transport et d'entreposage à employer;
- le choix de récipients pour l'entreposage des échantillons qui permettent le transfert mesuré des résidus dans un récipient servant à l'extraction ou servant eux-mêmes de récipients d'extraction.

2.7 CHIMIE ANALYTIQUE

Dans le plan d'étude, le chercheur doit décrire brièvement quelles méthodes d'analyse il appliquera au dosage des matières à analyser. De plus, il doit indiquer (lorsqu'elle est connue) quelle est leur stabilité et décrire comment il vérifiera la stabilité de chacune des matières à analyser. Enfin, dans son plan d'étude, il doit indiquer les limites de quantification proposées de chacun d'eux. À la partie C, on trouvera des programmes spécifiques pour caractériser leur stabilité et d'autres renseignements sur la façon de déterminer et de présenter les limites de quantification.

2.8 ASSURANCE ET CONTRÔLE DE QUALITÉ

Les données amassées au cours d'une étude, particulièrement les mesures essentielles à l'atteinte des objectifs du projet, doivent être assez abondantes et de qualité suffisante pour permettre de défendre la prise de décisions. On doit intégrer des mesures d'AQ/CQ dès les premières étapes de la conception de toute étude. L'énoncé d'objectifs de qualité des données (OQD) est inhérent au processus d'AQ/CQ. L'énoncé d'OQD, un instrument de planification systématique pour la formulation de critères de qualité des données et le développement de concepts pour la cueillette de données, fait en sorte que le type, la quantité et la qualité des données environnementales sur lesquelles sont fondées des décisions, seront appropriés à leur destination. Les OQD sont des énoncés à caractère qualitatif et quantitatif qui explicitent les objectifs de l'étude, définissent le type le plus approprié de données à recueillir, déterminent les conditions les plus propices à cette cueillette, et spécifient des marges d'erreur acceptables pour la prise de décision. Sur le plan de l'efficacité, les exigences sont établies avant le démarrage de l'étude en examinant les conséquences des erreurs dans la prise de décision et en fixant des limites acceptables; la conception de la cueillette des données s'appuie sur ces critères. On trouvera d'autres renseignements sur le processus d'OQD dans le document de l'EPA intitulé *Guidance for the Data Quality Objectives Process* (U.S. EPA, 1994).

En général, l'assurance de qualité donne à l'utilisateur des données l'assurance qu'elles sont conformes à des normes de qualité à un degré de confiance affiché (Taylor, 1987). La précision, l'exactitude, l'exhaustivité, la représentativité, la comparabilité et les limites de détection peuvent servir d'indicateurs de la qualité des données. Le système d'OQD est une passerelle permettant de lier l'utilisation prévue des données aux exigences d'AQ/CQ applicables à la cueillette et à l'analyse des données.

2.8.1 Assurance de qualité

On peut prendre connaissance des exigences en matière d'assurance de la qualité en consultant le document intitulé *Good Laboratory Practice (GLP) Standards* (US EPA, 1989). Ce règlement « définit la fonction d'assurance de qualité dans les études réglementées comme étant d'assurer aux gestionnaires que tous les aspects relatifs aux installations, au personnel, à l'efficacité, à la tenue de registres et à la présentation de résultats sont cohérents et conformes à la réglementation. L'objectif du règlement est d'assurer aux utilisateurs que ... les renseignements (produits)... que l'exactitude et que l'intégrité de la démarche de recherche ainsi que les résultats communiqués sont conformes aux stipulations des normes de BPL. Cet objectif est atteint grâce au développement de programmes d'assurance de la qualité qui évaluent et contrôlent systématiquement... les études ainsi que les activités du personnel et le fonctionnement des installations ».

Remarques sur les bonnes pratiques de laboratoire. Les stipulations du *Good Laboratory Practice (GLP) Standards* visent à garantir la qualité et l'intégrité des données présentées à l'EPA (U.S. EPA, 1989). Lors de la réalisation d'une étude et au moment de présenter les données, le chercheur doit tenir compte des stipulations contenues dans ce règlement sur les BPL. Voici certains points importants de ce règlement qui sont particulièrement applicables aux études sur l'exposition après l'application :

- Caractérisation des substances à l'essai (40 CFR 160.105). Les substances employées pour les études doivent être caractérisées conformément aux bonnes pratiques de laboratoire énoncées dans le 40 CFR 160. Le chercheur doit caractériser ces substances AVANT de procéder aux essais au champ. Il doit garder des parties aliquotes des substances à l'essai pendant les essais au champ en vue des analyses, au cas où des doutes sur la validité des substances à l'essai surgissaient. Aux fins du groupe B de la Série 875, celles-ci comprennent toute substance contenant le(s) pesticide(s) étudié(s) qui est employée lors des essais au champ ou appliquées à l'analyse d'échantillons.
- Exigences relatives au protocole (40 CFR 160.120). Les BPL requièrent que « chaque étude comporte un protocole écrit et approuvé indiquant clairement les objectifs et toutes les méthodes pour la réalisation de l'étude ». Tous les protocoles doivent comporter ce qui suit : un titre et l'énoncé du but , l'identification des substances d'essai, des témoins et des substances de référence, le nom et l'adresse du promoteur et du laboratoire exécutant, les dates proposées pour le commencement et l'arrêt des expériences, la justification du choix du système d'essai, la méthode de désignation du système d'essai, une description des substances utilisées pour solubiliser ou pour tenir en suspension les substances à l'essai, les témoins et les substances de référence avant le mélange avec la substance porteuse, la voie d'administration et la raison de ce choix, la dose, les dates d'approbation du promoteur et la date de la signature par le directeur de

l'étude , un énoncé relatif à la méthode statistique qu'on compte employer et des modifications signées du protocole.

- Réception et manutention des échantillons, et suivi des dossiers (40 CFR 160.130). La réception et la manutention des échantillons ainsi que la tenue de registres sont essentielles au bon fonctionnement de tout laboratoire. Tous les échantillons doivent être identifiés par un numéro de code unique. Des registres de la réception des échantillons et des inventaires doivent être tenus à jour conformément aux BPL. Les locaux d'entreposage doivent demeurer à température constante. Des relevés quotidiens doivent être effectués pour vérifier les conditions. Les envois doivent emprunter la méthode la plus appropriée et la plus rapide pour conserver leur intégrité aux échantillons prélevés au champ. Pour les opérations décrites ci-dessus, les laboratoires doivent avoir des procédures normales d'exploitation (PNE).

- Stockage des échantillons (40 CFR 160.41). Dès que les échantillons au champ parviennent au laboratoire, tous les échantillons conservés dans des glacières doivent être transférés au réfrigérateur ou au congélateur selon le cas, jusqu'à leur traitement. Il devrait exister une fiche de suivi des échantillons pour documenter les opérations effectuées au laboratoire. Les fiches bien conçues comportent des colonnes indiquant les numéros d'échantillons, les dates de prélèvement, celles des extractions et celles des analyses , ainsi que les noms des responsables de ces tâches. Dans la partie du bas, on réserve des espaces pour l'enregistrement des conditions d'entreposage des tampons, des autres substrats et des extraits, ainsi que de la méthode d'extraction utilisée et de la méthode d'analyse.

Dans un plan d'étude, on doit indiquer et analyser les divergences prévues par rapport aux BPL. Celles-ci doivent être présentées de pair avec toute divergence au niveau du protocole et avec l'effet que ces dernières peuvent avoir sur l'étude, conformément aux BPL.

2.8.2 Contrôle de qualité

Il est essentiel de mettre en place des méthodes appropriées de contrôle de la qualité si l'on entend mener à sa bonne conclusion toute étude effectuée en vertu de ces lignes directrices. On encourage les chercheurs à consulter la partie C, Assurance/contrôle de la qualité pour des directives détaillées relativement à l'élaboration d'un protocole d'étude , aux questions ayant trait aux méthodes d'échantillonnage au champ et à celles ayant trait à la chimie des résidus.

2.9 PLANIFICATION DE MESURES D'URGENCE

Le plan d'étude doit comporter des mesures d'urgence pour faire face aux événements météorologiques importants, à la diminution par attrition du nombre de participants à l'étude (p. ex., à cause de l'épuisement provoqué par la chaleur) ou à d'autres circonstances susceptibles de nuire à la bonne marche de l'étude.

2.10 COMMUNICATION DES RÉSULTATS ET TENUE DE REGISTRES

Les rapports d'études doivent contenir les types de renseignements décrits dans la présente section et la justification de chacun des volets de l'étude. L'interprétation des résultats dépend de la nature de l'étude (p. ex., la justification du choix de l'emplacement et la désignation des activités à surveiller sont essentielles à l'interprétation de l'étude). Les données utilisées pour élaborer une approche technique et toute décision se fondant sur le jugement professionnel doivent être documentés dans les rapports d'études. Tout renseignement commercial confidentiel (RCC), tel que stipulé à l'article 106 du FIFRA, doit être clairement noté et indiqué comme tel conformément aux instructions du FIFRA relatives à la présentation à l'EPA (FIFRA, 1988).

RÉFÉRENCES DU CHAPITRE 2 DE LA PARTIE B

Chester, G. (1993) Evaluation of Agricultural Worker Exposure To, and Absorption of, Pesticides. *Ann. Occup. Hyg.* 37(5):509-523.

Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act (FIFRA), Amendments for 1988, Pub. L., No. 100-532, 102 Stat. 2654.

Fenske, R.A.; Teschke, K. (1995) Study Design Considerations for Pesticide Exposure Assessment, *Methods of Pesticide Exposure Assessments*. P.B. Curry, et al. eds. Plenum Press, New York.

Taylor, J.K. (1987) *Quality Assurance of Chemical Measurements*. Lewis Publishers, Inc. Chelsea, Michigan.

U.S. EPA. (1989) Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act (FIFRA); Good Laboratory Practice Standards (Final Rule). Washington, D.C.: U.S. Environmental Protection Agency (40 CFR 160). *Federal Register*. 54 FR 34052. August 17, 1989.

U.S. EPA. (1991) Federal Policy for the Protection of Human Subjects; Notice and Rules. Washington, D.C.: U.S. Environmental Protection Agency (40 CFR 26). *Federal Register* 56 FR 28002. June 18, 1991.

U.S. EPA. (1994) Guidance for the Data Quality Objectives Process. EPA QA/G-4. Washington, D.C.: U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development. EPA/600/R-96/055. September 1994.