

PARTIE C - ASSURANCE DE QUALITÉ/CONTRÔLE DE QUALITÉ (AQ/CQ)	C-1
1.0 INTRODUCTION ET APERÇU	C-1
2.0 TRAVAIL DE LABORATOIRE PRÉCÉDANT LE TRAVAIL AU CHAMP	C-2
2.1 <u>Développement d'une méthode d'analyse</u>	C-2
2.2 <u>Validation de la méthode d'analyse</u>	C-7
2.3 <u>Autres études de validation</u>	C-8
2.4 <u>Dispositifs de prélèvement sur le terrain</u>	C-9
3.0 CONSIDÉRATIONS LIÉES À L'ÉTUDE AU CHAMP	C-9
3.1 <u>Activités d'AQ/CQ au champ liées à l'analyse</u>	C-10
3.1.1 Récupération au champ à partir d'échantillons de l'exposition de personnes	C-10
3.1.2 Récupération au champ	C-13
3.1.3 Récupération après le transport	C-14
3.1.4 Solutions d'enrichissement	C-15
3.1.5 Emplacement témoin	C-15
3.2 <u>Collecte de données sur le terrain et documentation</u>	C-15
3.2.1 Caractéristiques des emplacements d'étude	C-16
3.2.2 Méthodes et matériel d'application des pesticides	C-16
3.2.3 Données climatiques	C-17
3.2.4 Méthodes et matériel d'échantillonnage	C-18
4.0 ANALYSE AU LABORATOIRE DES ÉCHANTILLONS PRÉLEVÉS	C-18
4.1 <u>Efficacité des instruments</u>	C-19
4.2 <u>Techniques d'étalonnage</u>	C-19
4.3 <u>Récupération simultanée au laboratoire</u>	C-20
5.0 BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE	C-20
5.1 <u>Acheminement et entreposage des échantillons</u>	C-21
5.2 <u>Chaîne de possession</u>	C-21
RÉFÉRENCES DE LA PARTIE C	C-22

PARTIE C - ASSURANCE DE QUALITÉ/CONTRÔLE DE QUALITÉ (AQ/CQ)

1.0 INTRODUCTION ET APERÇU

Ce chapitre vise à donner un aperçu des mesures d'assurance et de contrôle de qualité nécessaires pour étayer la production de données sur l'exposition humaine et sur la dissipation de pesticides, exigées en vertu du 40 CFR 158.390 et décrites dans la partie B des présentes Lignes directrices.

Ce chapitre a été divisé en 5 sections : 1) introduction, 2) travail de laboratoire précédant l'étude au champ, 3) étude au champ, 4) analyse au laboratoire des échantillons prélevés, 5) bonnes pratiques de laboratoire (BPL).

La section sur le travail de laboratoire précédant l'étude au champ porte sur les expériences associées au développement d'une méthode d'analyse de la substance à analyser et à la validation de son exactitude, de sa précision et de sa spécificité attendues dans une matrice d'échantillon donnée. Les exigences sur ce plan portent notamment sur la détermination de l'efficacité de la récupération au laboratoire, sur les limites de détection et de quantification ainsi que sur la plage des concentrations de travail de la méthode. Il est recommandé, mais facultatif, de déterminer la stabilité des échantillons dans les conditions prévues d'entreposage, ainsi que la récupération à partir d'échantillons enrichis exposés par simulation aux conditions de terrain.

La section sur l'étude au champ porte sur les principaux aspects du prélèvement et de la validation appropriés d'échantillons conformément au plan d'étude. Les exigences relatives aux prélèvements comprennent notamment l'étalonnage du matériel d'application des produits et de prélèvement d'échantillons, l'observation et la documentation des aspects importants du déroulement de l'étude, et les mesures pour s'assurer que les échantillons sont bien manipulés et stockés. Les exigences relatives à la validation des échantillons comprennent notamment le choix d'emplacements témoins appropriés et la préparation et le prélèvement d'échantillons de récupération au champ.

La section sur l'analyse au laboratoire des échantillons prélevés porte sur la nécessité d'avoir des programmes d'entretien et d'étalonnage réguliers des appareils, sur l'emploi de courbes standard d'étalonnage pour tenir compte des fluctuations quotidiennes de la performance du matériel, et sur la préparation et l'analyse, avec celle des échantillons réguliers, d'échantillons de récupération au laboratoire de manière à s'assurer que les pertes pendant l'extraction, la purification, l'analyse, etc., restent à l'intérieur de limites acceptables, conformément au travail de validation précédant le travail au champ.

La section sur les bonnes pratiques de laboratoire traite des procédures que doit suivre le personnel de laboratoire et celui sur le terrain pour noter l'accès, l'emplacement, les conditions et la manutention de chacun des échantillons, à partir du moment du prélèvement jusqu'à l'analyse. La section sur la communication des résultats décrit le traitement de valeurs non chiffrables, la présentation des données d'évaluation de l'exposition au champ et de récupération au laboratoire et les méthodes appropriées de calcul et de correction des résultats.

2.0 TRAVAIL DE LABORATOIRE PRÉCÉDANT LE TRAVAIL AU CHAMP

Il faut développer et valider des méthodes d'analyse et des méthodes de prélèvement des échantillons avant d'entreprendre la partie de l'évaluation sur le terrain, dans le cadre d'une étude. Bon nombre des différents aspects de la conception globale de l'étude, comme la nature de la matière active et de la formulation, la technique proposée et la durée de l'échantillonnage, la durée et les conditions prévues de l'entreposage des échantillons, etc., peuvent influencer sur le développement et la validation de la méthode. Les enjeux liés à la conception de l'étude sont examinés dans le chapitre 2 de la partie B des présentes lignes directrices; il faut en tenir compte, spécifiquement au regard de l'étude à réaliser, avant et pendant le processus de développement et de validation de la méthode. De plus, pendant cette étape de l'étude, il faut tenir compte des points limites toxicologiques appropriés (aigus et chroniques) du produit à l'étude pour que des marges d'exposition acceptables puissent être établies et démontrées, au cas que des échantillons servant à l'évaluation de l'exposition aient des valeurs se situant sous la limite de détection (LD) ou sous la limite de quantification (LQ). L'EPA s'attend à ce que ces limites soient assez basses pour qu'elle n'ait pas à estimer la marge d'exposition (ME) (Consulter les chapitres 1 et 2 de la partie D).

Il peut être souhaitable d'inclure dans le protocole un rapport complet sur le développement et la validation de la méthode, mais, dans la plupart des cas, ce n'est pas pratique parce que ce travail peut se poursuivre pendant plusieurs mois après l'élaboration du protocole. Toutefois, comme on le voit dans le chapitre 2 de la partie B, Conception de l'étude, le protocole doit fournir une courte description de la méthode d'analyse qu'on compte appliquer, ainsi que la LD et la LQ proposées avec chaque substrat de prélèvement. Le protocole doit aussi présenter, si possible, des renseignements sur la stabilité de la substance à analyser dans ou sur le substrat d'échantillonnage. Le rapport définitif de l'étude qui est remis à l'EPA doit inclure un rapport complet sur les travaux de validation de la méthode.

2.1 Développement d'une méthode d'analyse

Il faut développer les méthodes d'analyse avant le prélèvement des échantillons sur le terrain. La méthode doit être spécifique à la substance à analyser, à une LQ appropriée. La LQ nécessaire à toute évaluation est fonction du point limite toxicologique. À tout le moins, elle doit permettre d'évaluer les

expositions au-dessous de la dose sans effet observable (DSEO) associée au point limite toxicologique, ou à son équivalent en mg/kg, en fonction de la fréquence appropriée d'administration de la dose, qui peut être quotidienne. Il est ordinairement souhaitable de parvenir à quantifier les expositions jusque bien en-dessous de la DSEO en appliquant un facteur de sécurité, et il est recommandé de le faire. La mesure de la DSEO administrée par voie cutanée et déposée uniformément sur les 1,92 m² de peau (environ 20 000 cm²) d'une personne moyenne pesant 70 kg, constitue une façon d'estimer une LQ dans le cas de l'exposition cutanée. Dans ces conditions, la densité moyenne du dépôt cutané, calculée par l'équation C-1, se ramène à environ 3,5 DSEO (µg/cm²) pour la personne moyenne.

$$\text{Densité moy. du dépôt (}\mu\text{g/cm}^2\text{)} = \frac{[\text{DSEO (mg/kg)}] \times [\text{masse corporelle (kg)}] \times [10^3 \mu\text{g/mg}]}{[\text{surface corporelle (cm}^2\text{)}]} \quad (\text{Equ. C-1})$$

Ce qui constituerait une bonne LQ ne doit pas dépasser la densité moyenne de dépôt calculée dans l'équation C-1 : 1) à cause de l'incertitude liée à l'estimation d'une DSEO associée à l'exposition cutanée (p. ex., il se peut qu'on doive estimer la DSEO cutanée à partir de la DSEO orale fois un coefficient représentant l'écart entre l'absorption cutanée et l'absorption gastro-intestinale), 2) à cause des écarts entre les fréquences et les durées typiques des profils d'emploi, et celles qui sont vraiment évaluées, 3) à cause de la réduction de la durée de prélèvement s'il est impossible de faire porter les évaluations sur l'ensemble de la période d'exposition par jour, 4) à cause des variations probables de densité des dépôts chimiques sur les différentes parties de la peau, 5) à cause de l'effet possible d'interprétations prudentes des résultats inférieurs à la LQ (c.-à-d. l'hypothèse que la concentration de la substance à analyser diffère de zéro lorsque la dose dans l'échantillon n'est pas quantifiable ou n'est pas détectable), 6) à cause des incertitudes associées aux points limites toxicologiques comme celles associées aux variations entre les espèces et à l'intérieur des espèces. Ces facteurs de sécurité ne confèrent pas de valeur supplémentaire à la LQ, mais ils incitent à fixer une LQ cible, pour les évaluations des expositions cutanées (ou autres sur le terrain), inférieure, par un facteur de 10, 100 ou plus, à la concentration minimale notée plus haut.

$$\text{LQ cutanée (}\mu\text{g/cm}^2\text{)} = \frac{[\text{densité dépôt cutané (}\mu\text{g/cm}^2\text{)}]}{\text{facteur de sécurité}} \quad (\text{Equ. C-2})$$

Pour l'échantillonnage de l'air, on peut ou non prendre la même DSEO cible, compte tenu de divers facteurs tels que les différences au niveau des taux d'absorption ou du métabolisme entre l'exposition cutanée et par inhalation. Essentiellement, on estime les LQ maximales pour les échantillons d'air en deux opérations : premièrement, on calcule la concentration dans l'air correspondant à la DSEO la plus appropriée (Équation C-3), ensuite on calcule la LQ à partir de l'extrait en phase liquide provenant de l'échantillon d'air (Équation C-4). Comme avec les autres exemples de LQ maximales dont il est

question ici, il est souhaitable de tenter d'obtenir une LQ pour les échantillons d'air qui soit inférieure, par un facteur de 10, 100 ou plus, à la LQ maximale dans l'air.

$$\text{Conc. dans l'air } (\mu\text{g/L}) = \frac{[\text{DSEO (mg/kg)}] \times [\text{masse corporelle (kg)}] \times [10^3 \mu\text{g/mg}]}{[\text{volume d'air inhalé pendant l'activité (L)}]} \quad (\text{Equ. C-3})$$

Si un test de toxicité donnait directement une concentration correspondant à une DSEO dans l'air, il suffirait alors d'appliquer uniquement l'équation C-4.

$$\text{Conc. dans l'air } (\mu\text{g/L}) = \frac{[\text{conc. dans l'air } (\mu\text{g/L})]}{[\text{facteur de sécurité}]} \quad (\text{Equ. C-4})$$

Deux autres étapes peuvent être nécessaires. Le volume d'air échantillonné est déterminé par le débit de la pompe et par la durée de l'activité ou de l'exposition. Il ne faut pas oublier que la durée totale de l'exposition quotidienne peut différer de celle du prélèvement de l'échantillon d'air, même si, en première approximation, ces durées devraient être égales.

$$\text{Volume d'air (L)} = [\text{débit (L/min.)}] \times [\text{durée de prélèvement (min.)}] \quad (\text{Equ. C-5})$$

Si la base de données toxicologiques donnait une concentration correspondant à une DSEO qui est mesurée en ppm à l'état vapeur, on devrait opérer une conversion molaire, comme on voit à l'équation C-6, en fonction de la masse moléculaire de la substance à analyser.

$$\text{Concentration dans l'air } (\mu\text{g/L}) = \frac{[\text{conc. dans l'air (ppm)}] \times [\text{masse moléculaire}]}{[24,45 \text{ L par mole en cond. normales}]} \quad (\text{Equ. C-6})$$

On peut appliquer une démarche semblable aux résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) en incorporant un coefficient de transfert. Un RFFA correspondant à la DSEO peut être estimé en commençant par ajuster la DSEO par voie cutanée à une unité appropriée d'activité, ordinairement par heure, et en appliquant ensuite le coefficient de transfert correspondant (p. ex., Popendorf and Leffingwell, 1982). (Se reporter au texte et l'analyse des coefficients de transfert et sur les unités de remplacement à la section D.2.5).

$$\text{RFFA à la DSEO } (\mu\text{g/cm}^2) = \frac{[\text{DSEO (mg/kg)}] \times [\text{masse corporelle (kg)}] \times [10^3 \mu\text{g/mg}]}{[\text{jour de travail (h)}] \times [\text{coeff. transfert (cm}^2/\text{h)}]} \quad (\text{Equ. C-7})$$

Enfin, la LQ pour cet échantillon de RFFA dépend de l'échantillon prélevé et du facteur de sécurité appliqué :

$$\text{LQ RFFA } (\mu\text{g}/\text{cm}^2) = \frac{[\text{RFFA à la DSEO}]}{[\text{facteur de sécurité}]} \quad (\text{Equ. C-8})$$

Il peut être souhaitable de fixer une LQ cible, pour les études au champ, inférieure, par un facteur de 10, 100 ou plus, à la LQ maximale correspondant à un RFFA maximale notée plus haut.

La façon d'estimer les LQ, dans le cas de l'évaluation biologique, est semblable en principe à ce que nous avons présenté ici, mais les détails varient selon l'indice biologique employé.

L'analyse de l'excrétion urinaire pose un autre problème de laboratoire semblable à la dosimétrie, sauf que le substrat est aqueux. Pour la quantification, il faut une LQ du composé chimique ou de ses métabolites correspondant à la DSEO mesurée dans le volume urinaire employé pour la récupération du composé ou de son métabolite. En principe, il existe un rapport constant entre la masse du composé chimique à laquelle se fait l'exposition, la dose absorbée et la quantité du composé ou du métabolite excrété. En réalité, ce rapport varie considérablement (ACGIH, 1990). Non seulement la masse excrétée par unité de dose varie-t-elle, mais il en va de même du taux d'excrétion et de la concentration dans l'urine. Le volume urinaire moyen est de 1,2 L par jour (50 mL/h), mais il peut facilement être jusqu'à trois fois supérieur ou inférieur à ce chiffre; dans des conditions adverses (cond. météorologiques, consommation de liquides, stress métabolique ou psychologique, médication ou maladie), ce rapport peut passer à 4 ou 5 fois la normale.

Pour que ce type de surveillance soit une réelle option, il faut être en mesure de prévoir obtenir par excrétion une quantité proportionnelle de la substance ou d'un métabolite sur un intervalle donné, à la suite de l'application d'une dose unique, ou encore un taux d'excrétion résultant de l'administration d'une dose quotidienne répétée. La première situation s'applique à des composés chimiques rapidement métabolisés, l'autre à des composés qui ne le sont pas. En général, les pesticides ne se comportent pas comme les composés ayant une longue demi-vie biologique; ils sont plutôt métabolisés rapidement. S'il était possible de définir un ratio ($K_{\text{excrétion}}$) de la quantité prévisible (mg) du composé ou du métabolite excrété à la DSEO (idéalement, à toute dose) comme on le voit à l'équation C-9, alors la concentration dans l'urine à cette dose qui peut être quantifiée, pourrait être estimée à partir de l'équation C-10.

$$K_{\text{excrétion}} = \frac{\text{[excrétion urinaire (mg)]}}{\text{[DSEO (mg/kg)]} \times \text{[masse corporelle (kg)]}} \quad (\text{Equ. C-9})$$

$$\text{DSEO (mg/kg)} = \frac{\text{[excrétion urinaire (mg)]}}{\text{[K}_{\text{excrétion}}\text{]} \times \text{[masse corporelle (kg)]}} \quad (\text{Equ. C-10})$$

$$\text{LQ}_{\text{urine}} (\mu\text{g/mL}) = \frac{\text{[K}_{\text{excrétion}}\text{]} \times \text{[DSEO (mg/kg)]} \times \text{[masse corporelle (kg)]}}{\text{[facteur de sécurité]} \times \text{[vol. urinaire (L)]}} \quad (\text{Equ. C-11})$$

Cette LQ maximale peut être considérablement abaissée si la substance, ou un métabolite, passant dans l'urine est extraite ou reprise en suspension dans un autre solvant; le cas échéant, le volume réduit d'extraction pourrait se substituer au volume urinaire indiqué dans l'équation C-11. En plus de mener à la mise au point d'une méthode suffisamment sensible, le développement de méthodes, particulièrement de celles applicables à des métabolites, au stade précédant le travail au champ, doit donner une méthode spécifique à une substance, à l'exclusion d'autres sources naturelles ou pharmacologiques. Le fait de prélever un échantillon d'urine de chaque participant avant leur exposition au résidu (voir le chapitre 10, partie B) permet de vérifier cet aspect du développement de méthodes avant le travail au champ, et de déterminer si les participants ont été exposés ou non avant le commencement de l'étape des travaux au champ.

L'analyse des substances dans le sang peut être envisagée de façon semblable à celle employée pour l'urine (équations C-10 et C-11), s'il est possible d'établir ou de poser comme hypothèse que le rapport entre la quantité dans le sang et la dose est le même pour toutes les voies d'absorption à un même moment. Il est souhaitable de déterminer le rapport entre la dose sanguine et la dose (k_{sang} dans l'équation C-12) pour la voie la plus importante d'acquisition de la dose dans le milieu; toutefois, on sait que cette valeur est rarement obtenue. Le volume sanguin total employé dans l'équation C-12 pour calculer k_{sang} est celui chez l'espèce animale testée. Celui employé dans l'équation C-13 est celui de l'humain (5 L en moyenne, mais ce chiffre varie en fonction du poids du sujet, de la constitution morphologique (proportion des tissus adipeux) et du sexe). À défaut de tout autre paramètre toxicologique mesurable, tout k_{sang} déduit d'un plan similaire de dosage en fonction du temps pourrait servir à la détermination, à partir de l'équation C-13, d'une LQ sanguine à la dose égale à la DSEO ou à une dose inférieure.

$$k_{\text{sang}} = \frac{\text{[conc. sanguine (\mu g/L)]} \times \text{[vol. sanguin total (L)]}}{\text{[dose appliquée (mg/kg)]} \times \text{[masse corporelle (kg)]} \times [10^3 \mu\text{g/mg}]} \quad (\text{Equ. C-12})$$

$$\text{LQ sanguine (\mu g/mL)} = \frac{\text{[k}_{\text{sang}}\text{]} \times \text{[DSEO (mg/kg)]} \times \text{[masse corporelle (kg)]}}{\text{[facteur de sécurité]} \times \text{[vol. sanguin total (L)]}} \quad (\text{Equ. C-13})$$

2.2 Validation de la méthode d'analyse

La validation de la méthode d'analyse permet de déterminer son efficacité (p. ex., l'exactitude et la précision attendues et la spécificité à l'intérieur de plages de concentration données) dans un environnement analytique donné (p. ex., au laboratoire où seront analysés les échantillons d'évaluation de l'exposition au champ). La validation de méthode comprend l'analyse d'échantillons de récupération à une gamme de concentrations, incluant la LQ, avec chaque matrice. Les critères d'efficacité doivent comprendre la preuve que la méthode produit des résultats répétables lors de la mesure des substances à analyser, avec le degré de sensibilité voulu et dans tous les substrats avant le commencement des travaux sur le terrain. Il faut 7 échantillons par degré d'enrichissement et par matrice pour les expériences servant à la validation de la méthode. Il n'est pas obligatoire, mais recommandé de compléter tous les travaux de validation avant le commencement des travaux sur le terrain. Les expériences servant à la validation de la méthode doivent être conformes aux BPL.

À tout le moins, la validation de la méthode d'analyse doit comprendre ce qui suit :

- L'établissement de la plage des concentrations de travail prévues dans les échantillons d'évaluation de l'exposition au champ.
- La détermination de la réponse du détecteur à l'intérieur d'une plage raisonnable de concentrations étalons.
- La détermination de l'exactitude et de la précision de la méthode, dans l'environnement analytique, grâce à une expérience qui devrait porter sur au moins 7 échantillons pour chacun des degrés d'enrichissement indiqués ci-dessous, et par matrice :
 - La limite de quantification de la méthode (LQ)
 - Un degré intermédiaire de concentration (p. ex., 10X LQ)
 - La concentration supérieure de la plage de validation (p.ex., 100-1000X LQ)
 - Un blanc d'échantillon ou un substrat servant de témoin

Dans la plupart des cas, on estime qu'à une exactitude comprise entre 70 % et 120 % (récupération moyenne) et qu'à une marge de précision de 20 % ou mieux (coefficient de variation), la méthode d'analyse est précise et exacte. Nota : L'exactitude et la précision de la méthode peuvent être examinées au cas-par-cas.

2.3 Autres études de validation

Stabilité à l'entreposage. Une étude sur la stabilité à l'entreposage peut être effectuée avant une étude sur le terrain ou en même temps. Elle a pour objet de déterminer la stabilité des substances à analyser dans ou sur les matrices d'échantillonnage appropriées dans des conditions semblables à celles dans lesquelles devraient être conservés les échantillons prélevés sur le terrain. Le fait d'y procéder avant le commencement de l'étude sur le terrain peut rendre inutile la production de ces données sur la récupération à partir d'échantillons entreposés, pendant la réalisation de l'étude sur le terrain.

Une étude sur la stabilité à l'entreposage doit faire état des paramètres suivants :

- La préparation et l'analyse d'au moins trois blancs d'échantillon, d'au moins trois échantillons faiblement enrichis (2-10 x LQ) et d'au moins trois échantillons fortement enrichis, à l'intérieur de la plage prévue de concentration des échantillons d'évaluation de l'exposition au champ, pour chaque intervalle d'entreposage, ce qui comprend le plus long intervalle prévu pour l'entreposage d'échantillons au champ.
- L'entreposage d'échantillons servant à déterminer la stabilité à l'entreposage dans les mêmes conditions que celles qui devraient s'appliquer aux échantillons sur le terrain (p. ex., extraits ou matrices d'échantillons, température ambiante ou sous le point de congélation, etc.)

L'étude sur la stabilité à l'entreposage, qu'elle devance l'étude sur le terrain ou qu'elle soit concomitante, est optionnelle si les échantillons d'AQ/CQ sont stockés et analysés avec les échantillons d'évaluation de l'exposition au champ.

Étude sur la récupération au champ avant les essais réels. La réalisation d'études de récupération (simulée) au champ avant les essais réels est optionnelle, mais recommandée. L'objectif est d'estimer la perte potentielle de la substance à analyser captée au niveau des dispositifs de collecte, dans les conditions environnementales observées (température, éclairage, humidité relative, vent, etc.) et pour des durées représentatives de celles prévues pendant le prélèvement des échantillons d'évaluation de l'exposition au champ. Puisque cette étude est optionnelle et qu'elle est destinée uniquement à réduire davantage le risque encouru par les chercheurs, l'EPA n'exige pas qu'un nombre précis d'échantillons soit prélevé. Elle recommande cependant que cette étude consiste en la préparation et en l'analyse d'au moins trois blancs d'échantillon, d'au moins trois échantillons faiblement enrichis (2-10 x LQ) et d'au moins trois échantillons fortement enrichis, à l'intérieur de la plage prévue de concentration des échantillons d'évaluation de l'exposition au champ. On peut avoir recours à des étuves de laboratoire pour

simuler les conditions prévues de température et d'humidité. Lorsqu'on prévoit un changement dans les conditions du milieu pendant la période de surveillance de l'exposition, il faut alors appliquer un scénario du pire des cas possibles. Les chercheurs doivent envisager de tels scénarios en appliquant des données relatives aux caractéristiques physico-chimiques des pesticides à l'étude et descriptives des conditions climatiques prévues, lorsque l'étude doit être faite par simulation du pire des cas possibles.

2.4 Dispositifs de prélèvement sur le terrain

À l'étape de l'étude précédant les travaux sur le terrain, les chercheurs doivent envisager le choix des dispositifs de prélèvement sur le terrain les plus appropriés, et celui des méthodes applicables d'évaluation de l'exposition aux pesticides en fonction des différents scénarios d'utilisation des pesticides. Les dosimètres et autres dispositifs de prélèvement doivent pouvoir résister aux stress physiques et demeurer fonctionnels aussi longtemps que durent les opérations d'évaluation, ce qui comprend le prélèvement, le transport et l'analyse des échantillons. De plus, les chercheurs doivent faire preuve de discernement dans le choix des dispositifs, pour éviter qu'ils ne seaturent avant la fin de la période de prélèvement. Il faut choisir des milieux d'échantillonnage qui ne contiennent pas de substances susceptibles d'interférer avec l'analyse. Il peut se révéler nécessaire de pratiquer une pré-extraction pour éliminer les fractions co-extraites et les contaminants. De plus, les chercheurs doivent développer une logistique de préparation et d'entreposage de tout dosimètre ou moniteur.

3.0 CONSIDÉRATIONS LIÉES À L'ÉTUDE AU CHAMP

Il est essentiel d'employer des mesures appropriées d'AQ/CQ à l'étape des travaux sur le terrain afin de protéger les volontaires et d'assurer la validité des données scientifiques. On peut dire que ces considérations d'AQ/CQ sont de trois ordres : celles axées sur la sécurité des participants, celles ayant trait aux activités au champ liées à l'analyse et celles relatives à la cueillette sur place des données et à la documentation. Il sera question ici des deux derniers points.

La protection des participants est assurée par l'adhésion à la Worker Protection Standard et par le consentement éclairé (se reporter au chapitre 2, Conception de l'étude, de la partie B). Les activités d'AQ/CQ au champ portant sur l'analyse consistent à mesurer le résidu préoccupant tout au long de l'étape des travaux sur le terrain (p. ex., échantillons de récupération au champ, échantillons optionnels de récupération après le transport, méthodes d'enrichissement des échantillons et choix d'un emplacement témoin non contaminé). Enfin, les éléments critiques de la collecte de données sur le terrain et de la documentation sont les suivants : caractéristiques de l'emplacement servant à la réalisation de l'étude, matériel et paramètres des applications de pesticide, données climatiques, matériel et techniques

d'échantillonnage, contrôle de qualité et production d'échantillons, position des dosimètres et des échantillonneurs, profils des activités humaines, transport et entreposage des échantillons.

3.1 Activités d'AQ/CQ au champ liées à l'analyse

Dans le cadre de toute étude, les considérations relatives à l'AQ/CQ entourant l'analyse, durant les essais sur le terrain, portent sur la mesure du résidu préoccupant tout au long de l'étape de l'échantillonnage. Il revient aux chercheurs de déterminer la forme que prendra ce volet des études, du moment que la stabilité de la substance est contrôlée depuis l'étape des travaux sur le terrain jusqu'à celle des analyses au laboratoire. L'application d'un plan de récupération au champ bien exécuté, constitue le meilleur mécanisme pour parvenir à ce résultat. Il faut inclure des échantillons de récupération au champ pour qu'on puisse apporter les corrections nécessaires aux données expérimentales, de manière à tenir compte des pertes qui se produisent à toutes les étapes du prélèvement jusqu'à l'analyse des échantillons. Précisément, les échantillons servant à la récupération au champ qui sont prélevés, manipulés, transportés et entreposés avec les échantillons servant à l'évaluation de l'exposition, permettent de tenir compte des pertes qui se produisent à toutes les étapes du prélèvement, de la manipulation, et de l'entreposage sur le terrain, du transport jusqu'au laboratoire et de l'entreposage à cet endroit. De plus, lorsque ces échantillons sont analysés en même temps que ceux servant à l'évaluation de l'exposition, il est alors possible de tenir compte des pertes de résidu aux étapes de l'extraction et de l'analyse. On peut préparer sur le terrain des échantillons de récupération correspondant à l'étape du transport et les expédier et les entreposer avec les échantillons servant à l'évaluation de l'exposition. L'analyse de ces échantillons de récupération contribue à l'estimation des pertes durant le transport et l'entreposage, mais pas de celles qui se produisent pendant le prélèvement des échantillons. L'inclusion d'échantillons de récupération à l'étape du transport est optionnelle.

3.1.1 Échantillons de récupération au champ correspondant à ceux de l'évaluation de l'exposition de personnes

La récupération au champ fait référence aux données produites afin de déterminer les pertes en substance à analyser à partir d'échantillons prélevés et enrichis au champ, dans de mêmes conditions du milieu (p. ex., température, éclairage, humidité relative, vent) que celles du prélèvement des échantillons d'évaluation de l'exposition. Les échantillons de récupération au champ peuvent aussi indiquer les pertes totales à la fin des étapes du prélèvement, de l'entreposage et de l'analyse.

Idéalement, on devrait prélever un ensemble distinct d'échantillons de récupération au champ à chaque cycle de travail (ou période d'activité) contrôlé à chaque emplacement. Du point de vue de la logistique, cependant, il est souvent plus commode de prélever un ensemble d'échantillons de récupération

au champ représentatif de tous les cycles de travail contrôlés à un emplacement donné et à un jour donné. Cette démarche est acceptable pourvu que les échantillons soient recueillis de la manière qui donne les estimations les plus prudentes possibles de la récupération (qu'ils soient recueillis, p. ex., pendant les périodes de température, d'humidité relative et de vent les plus élevés au cours de n'importe quel cycle de travail contrôlé). Il peut également être acceptable de recueillir un seul ensemble d'échantillons de récupération au champ pour tous les cycles de travail contrôlés à un emplacement donné et pour quelques jours consécutifs si les conditions du milieu sont très stables d'une journée à l'autre. Cette approche est recommandée uniquement avec les substances très stables et dans les endroits où les conditions climatiques varient très peu d'une journée à l'autre pendant les périodes d'évaluation. Tout chercheur qui opérerait pour cette approche doit faire la démonstration de la stabilité de la substance et de la régularité du climat d'une journée à l'autre, à l'emplacement d'étude.

On emploie un ensemble complet d'échantillons de récupération au champ pour représenter l'ensemble des ouvriers contrôlés, pour chaque matrice d'échantillonnage et pendant un cycle de travail, peu importe les tâches des différents ouvriers. En outre, il n'y a aucun lien entre le nombre d'échantillons recueillis pendant un cycle de travail et le nombre d'ouvriers contrôlés. Un ensemble complet doit être constitué d'au moins trois blancs d'échantillons, d'au moins trois échantillons faiblement enrichis, et d'au moins trois échantillons fortement enrichis. La concentration des échantillons enrichis doit être de l'ordre de celle qu'on s'attend à trouver sur le substrat des échantillons d'évaluation de l'exposition de personnes. Il est recommandé d'inclure des échantillons enrichis à une concentration moyenne lorsque la plus forte concentration qu'on s'attend à trouver est supérieure par plus de 100 x à la concentration la plus faible.

Il serait avisé de recueillir un nombre suffisant d'échantillons de récupération au champ, à analyser avec les échantillons de l'évaluation de l'exposition de personnes, pour servir d'échantillons de récupération au laboratoire analysés en même temps que les échantillons d'évaluation de l'exposition. À tout le moins, un ensemble complet d'échantillons de récupération au champ consisterait en ce qui suit, lorsque c'est applicable :

Matrices d'échantillonnage de l'air pour l'exposition par inhalation. Il faut préparer et analyser un nombre approprié de témoins et d'échantillons fortement et faiblement fortifiés. On doit ajouter, au moment de l'étude, la substance à analyser aux matrices de collecte sur le terrain. Après l'enrichissement et l'évaporation du solvant employé pour cette opération, il faut installer sur des pompes à air les matrices enrichies et les exposer aux conditions du milieu. Celles-ci doivent fonctionner dans l'air pur, à un débit et pour une durée équivalents à ceux des échantillons d'évaluation de l'exposition au champ.

Pièces. Il faut préparer et analyser un nombre approprié de témoins et d'échantillons fortement et faiblement fortifiés. Il n'y a pas de lien entre le nombre de ces pièces et celui des pièces que porte chacun des ouvriers. Cependant, lorsque certaines des pièces sont couvertes par des vêtements (pièces placées à l'intérieur des vêtements plutôt que par-dessus), on peut préparer un ensemble de pièces enrichies qu'on recouvre de tissu pendant la période d'exposition sur l'emplacement témoin. Au besoin, on peut tout autant employer des pièces enrichies non couvertes, qui correspondent alors au scénario du pire des cas possibles. Mais l'EPA ne recommande pas cette approche puisqu'elle peut conduire à une surestimation très marquée des pertes au cours de la période de prélèvement des échantillons; en retour, cela a pour effet de donner une surestimation de l'exposition par voie cutanée (récupération au champ sur des pièces à la surface des vêtements plutôt que sous eux).

Dosimètres couvrant tout le corps. Il est préférable de prélever des échantillons d'évaluation de l'exposition au champ, sur des sujets d'expérience, d'une façon représentative de l'exposition des différentes parties du corps (p. ex., les échantillons d'évaluation de l'exposition au champ devraient provenir des bras, des jambes, du thorax et du haut du dos). Un plan de contrôle de qualité sur le terrain doit tenir compte de ce type de protocole d'étude et doit employer comme échantillons de récupération au champ, des pièces de vêtements employées comme échantillons enrichis. Les chercheurs doivent faire preuve de discernement lors de la préparation des échantillons. Par exemple, ils peuvent découper un vêtement destiné au CQ en échantillons représentatifs des échantillons d'évaluation de l'exposition au champ (p. ex., à hauteur des bras et des jambes) ou en bandes plus petites (p. ex., de 100 cm²) et procéder à l'enrichissement des échantillons individuels. Mais on doit tenir compte de plusieurs facteurs lorsqu'on veut préparer de tels échantillons.

En premier lieu, la quantité de la substance d'enrichissement doit être proportionnelle aux dimensions relatives des échantillons faits de bandes de tissu, qui sont plus petits que les échantillons ordinaires (c.-à-d. que le degré d'enrichissement doit être comparable à la concentration qu'on s'attend à trouver dans les échantillons d'évaluation de l'exposition au champ, puisque les concentrations de référence peuvent jouer un rôle important dans l'interprétation des données). Deuxièmement, le volume total du solvant d'extraction doit être proportionnel à la superficie des échantillons d'évaluation de l'exposition au champ et des échantillons de récupération au champ (p. ex., si on emploie un volume de solvant de 1000 mL pour l'extraction sur une section de 2000 cm², on doit employer un volume de 50 mL pour une bande ayant une superficie de 100 cm²). Troisièmement, les bandes d'échantillons servant au CQ doivent provenir du même lot de production et doivent être préparées de la même façon (p. ex., pratiquer une préextraction) que les dosimètres pris pour constituer les échantillons d'évaluation de l'exposition au champ. Enfin, il faut penser à la limite de quantification dans chacune des matrices lorsqu'on fixe le degré d'enrichissement (penser au choix des degrés de faible enrichissement au moment des calculs de proportionnalité en fonction de la superficie de l'échantillon). On économise beaucoup

d'espace d'entreposage et de solvant lorsqu'on emploie des bandes de tissu. Il faut faire la démonstration de la similitude des taux de récupération à l'étape du développement et de la validation de la méthode. Lorsqu'il est démontré que l'enrichissement de bandes de tissu donne des résultats semblables à ceux obtenus avec des sections complètes de dosimètres couvrant le corps, il est acceptable d'utiliser des pièces pour constituer des échantillons de récupération au champ.

Gants, chaussons, sous-vêtements, bandeaux absorbants, etc. Les vêtements comme les gants (s'ils servent de dosimètres) doivent être enrichis légèrement et beaucoup. Il suffit d'enrichir légèrement les vêtements portés sous d'autres vêtements, comme les sous-vêtements, de les couvrir et de les exposer aux éléments à l'emplacement témoin.

Rinçage des mains, sang et urine. Il n'est pas approprié d'exposer aux conditions du milieu l'eau de rinçage des mains ou des échantillons biologiques pendant l'étape du travail sur le terrain, dans le cadre d'une étude, parce qu'ils sont prélevés, traités et entreposés immédiatement, sans beaucoup d'exposition aux conditions du milieu. Cependant, tous les échantillons doivent être manipulés en appliquant les mêmes procédures qu'on applique aux échantillons d'évaluation de l'exposition au champ. Par exemple, les échantillons enrichis de rinçage des mains doivent être « laissés à l'air libre » aussi longtemps qu'il faut pour se laver les mains (10-15 minutes) avant l'entreposage ou l'emballage en vue du transport. Lorsqu'on prélève des échantillons de sang ou d'urine pour l'évaluation biologique, il est recommandé d'enrichir 3 échantillons témoins de sang ou d'urine (provenant de non participants) avec la substance à analyser dans l'urine ou dans le sang (ou un de ses métabolites, selon le cas) à chacun de deux degrés d'enrichissement, pour chaque emplacement expérimental. Ces échantillons peuvent être préparés juste avant d'aller sur le terrain, y être transportés pendant un cycle de travail, être exposés de la même façon que les échantillons de sang ou d'urine des participants, et être transportés et entreposés avec les échantillons d'évaluation de l'exposition. Si la stabilité de la substance à analyser a été établie de façon rigoureuse avant le commencement de l'étude, les chercheurs peuvent décider d'éliminer cette étape dans la conception de l'étude, ou d'en réduire l'importance, puisque cette tâche est accablante.

3.1.2 Échantillons de récupération au champ correspondant à ceux des résidus dans le milieu

Cette section explique comment produire des données sur la récupération au champ avec toute méthode conçue pour le dosage du résidu transférable de façon générale. De la même façon que pour les échantillons d'eau de rinçage des mains, les échantillons de résidu foliaire à faible adhérence sont prélevés, traités et entreposés immédiatement, sans exposition importante aux éléments. L'objet de la récupération de ces échantillons de récupération au champ est d'être en mesure de tenir compte des pertes entre l'étape du prélèvement et celle de l'analyse, en passant par le transport et l'entreposage. Pour cela, on peut enrichir des blancs de solutions d'extraction à différents intervalles d'échantillonnage,

ensuite de transporter, d'entreposer et d'analyser ces échantillons de récupération au champ en même temps que les échantillons de résidu foliaire et dans le sol. Les blancs des solutions d'extraction sont préparés de la même façon que les échantillons de résidu foliaire à faible adhérence, sauf qu'on emploie du feuillage non contaminé par le résidu. Par ailleurs, il faut enrichir directement les substrats d'échantillonnage du résidu transférable non contaminés par le résidu, comme la MP du rouleau MP, le tissu du traîneau Dow, ou les particules du sol. Les intervalles d'échantillonnage recommandés, pour les études sur la dissipation, sont décrits dans le chapitre 2, Conception de l'étude, de la partie B.

La fréquence de la préparation d'échantillons de récupération au champ en vue de compenser les pertes possibles de résidu à faible adhérence dépend de la stabilité du pesticide dans la solution d'extraction, déterminée au cours de l'étude précédant les travaux sur le terrain, qui portait sur la stabilité à l'entreposage. Avec les pesticides assez stables dans cette solution, dans les conditions prévues d'entreposage, il n'est pas nécessaire de prélever des échantillons à intervalles aussi rapprochés qu'avec les pesticides moins stables. Tous les échantillons foliaires ou de sol contenant des résidus, prélevés avec chaque ensemble des autres échantillons de récupération au champ ou subséquentement, doivent être transportés, entreposés et analysés en même temps que les échantillons de récupération au champ. Il existe une autre possibilité : les analyser avant les autres échantillons de récupération au champ, mais avec les échantillons de récupération au laboratoire. Un ensemble complet d'échantillons de récupération au champ doit au moins comprendre un blanc d'échantillon témoin et au moins trois échantillons faiblement enrichis et au moins trois fortement enrichis. La concentration dans les échantillons enrichis doit être du même ordre de grandeur que la concentration prévue de résidus au champ.

3.1.3 Récupération pendant le transport

Les échantillons de récupération pendant le transport servent à estimer les pertes et à déterminer la stabilité de la substance à analyser dans chaque matrice d'échantillonnage pendant le transport et peut-être l'entreposage. Il n'est pas obligatoire d'y procéder; le chercheur est libre de son choix. Ces échantillons de récupération sont préparés en même temps que se déroule la partie sur le terrain de l'étude. Ils sont expédiés et entreposés avec les échantillons correspondants de l'évaluation de l'exposition. On doit cependant bien veiller à ne pas mélanger les deux sortes d'échantillons (c.-à-d. qu'il faut les placer dans des contenants différents pour l'acheminement ou l'entreposage, de manière à empêcher toute contamination croisée). Les échantillons de récupération pendant le transport diffèrent des échantillons de récupération au champ par le fait qu'ils ne sont pas exposés aux conditions du milieu pendant la période de prélèvement des échantillons. Par conséquent, avec la récupération pendant le transport, on se trouve à mesurer les pertes possibles pendant le transport et l'entreposage seulement, tandis que les échantillons de récupération au champ permettent de mesurer les pertes au champ en plus. L'EPA suggère de préparer un ensemble d'échantillons pour la mesure des pertes pendant le transport

pour chaque emplacement d'essai afin de faciliter l'interprétation des pertes susceptibles de se produire dans les échantillons de récupération au champ. Lorsque ces derniers n'indiquent pas de pertes importantes, il n'est pas nécessaire d'analyser les échantillons de récupération pendant le transport.

3.1.4 Solutions d'enrichissement

On n'insistera jamais assez sur l'importance d'obtenir, pour la bonne marche de l'étude, des données valides sur la récupération au champ (donc, sur la capacité d'enrichir avec une quantité (une masse) exacte et déterminée de matière active des échantillons de récupération au champ). Il est recommandé qu'une solution de la substance à analyser pure, sous la même forme qu'elle est appliquée (ordinairement dissoute dans un solvant organique), soit employée pour l'enrichissement de tous les substrats. L'EPA recommande également d'employer cette solution pour l'enrichissement de l'eau de lavage des mains et pour les échantillons témoins d'urine, en fonction de la substance à analyser. Il est peu probable que le solvant organique utilisé pour la préparation de la solution d'enrichissement modifie le profil d'extraction de la substance à analyser parce qu'on emploie ordinairement un très petit volume de la solution concentrée pour l'enrichissement. Il se peut qu'on doive ajuster la concentration de la substance à analyser pour procéder à l'enrichissement à différentes concentrations. Il faut faire figurer une description des méthodes d'enrichissement dans le rapport définitif.

3.1.5 Emplacement témoin

On doit préparer des blancs d'échantillon et des échantillons de récupération au champ à un « emplacement témoin », situé en amont par rapport au vent et à une distance raisonnable de l'emplacement de traitement pour empêcher la contamination possible des échantillons pendant les traitements ou les activités après l'application. Il faut bien planifier les travaux et avoir des ressources suffisantes pour établir un emplacement témoin et pour mettre en marche tous les dispositifs de prélèvement servant de témoins alors même que la partie de l'étude consistant en l'évaluation sur le terrain est en voie de réalisation. La durée d'exposition sur l'emplacement témoin doit correspondre le plus exactement possible à celle de l'échantillonnage sur le terrain.

3.2 Collecte de données sur le terrain et documentation

Pour l'évaluation de la représentativité de la conception d'une étude et pour l'interprétation des résultats, il est indispensable de constituer des dossiers photographiques et écrits complets et exacts. En plus des documents écrits, exigés en vertu des BPL, l'EPA recommande donc aux chercheurs de photographier ou d'enregistrer sur vidéo les diverses activités associées au prélèvement d'échantillons (p. ex., prélèvement et entreposage des échantillons, etc.)

Voici la description des exigences en matière de collecte des données pour les étapes suivantes d'un essai sur le terrain :

- Caractéristiques des emplacements d'étude
- Méthodes et matériel d'application des pesticides
- Données climatiques
- Méthodes et matériel d'échantillonnage
- Profils d'exposition

3.2.1 Caractéristiques des emplacements d'étude

On doit fournir une description générale (p. ex., schéma ou texte) de chacun des emplacements d'étude (qu'ils soient situés à l'intérieur comme à l'extérieur) dans le cadre du protocole et du rapport d'étude présentés à l'EPA. Toute pièce d'équipement installée en permanence sur ces emplacements et qui est susceptible d'influer sur la mesure de l'exposition doit être décrite dans les carnets d'opérations. Il s'agit notamment de ce qui suit :

- les dispositifs pour faire obstacle ou faire de l'ombre dans les serres
- les systèmes d'aération
- les systèmes de régulation automatiques (p. ex., régulation climatique des serres, irrigation, etc.)

Le cas échéant, les sols doivent être caractérisés. On doit notamment indiquer leur texture et leur classification.

3.2.2 Méthodes et matériel d'application des pesticides

Les méthodes d'application doivent être rapportées dans le moindre détail. Il est essentiel d'indiquer quel est l'étalonnage du pulvérisateur, de conserver des échantillons du produit formulé et de présenter des dossiers photographiques pour déterminer si une application est valide ou non. Pour qu'une étude soit acceptée, les méthodes d'application doivent être valides.

Tout le matériel d'application utilisé pour une étude doit être étalonné. Il est généralement recommandé de vérifier la dose appliquée (p. ex., éprouvette pour le dépôt, étalonnage, inventaire), et il faut en discuter avec l'EPA pendant l'élaboration du protocole d'étude.

Tout matériel employé dans le cadre d'une étude (matériel mécanisé de récolte, tracteur, outils manuels et matériel fixe d'emballage) doit être décrit de manière complète. Cette description doit donner les caractéristiques suivantes :

- Capacité du matériel (cueilleuses mécaniques, élévateurs à nacelle, etc.)
- Hauteur atteignable (p. ex., hauteur de l'échelle, de l'élévateur à nacelle, etc.)
- Modèle et paramètres de fonctionnement
- Outils manuels (type, grandeur, usages, etc.)
- Logistique de la cueillette et facteurs ergonomiques.

3.2.3 Données climatiques

Le cas échéant, on doit fournir les données suivantes, dans le cadre des études sur la dissipation du résidu foliaire à faible adhérence et du résidu dans le sol (aussi dans le cas des études faites à l'intérieur, le cas échéant) :

- Température de l'air (à l'intérieur également)
- Précipitations (et irrigation)
- Humidité relative (à l'intérieur également)
- Renouvellement d'air dans le cas des études faites à l'intérieur)

Il peut être nécessaire de recueillir d'autres renseignements en ce qui concerne les conditions d'étude et les propriétés physico-chimiques.

L'EPA tiendra compte de ces données selon le cas.

Il est possible de présenter des données climatiques provenant de sources distantes s'il n'existe pas d'écarts trop importants. Les chercheurs doivent faire preuve de discernement lorsqu'ils choisissent des sources de données de remplacement. Par exemple, les données climatiques produites par des stations météorologiques voisines d'emplacements d'étude peuvent constituer une source de remplacement acceptable, pour les renseignements météorologiques, à condition qu'on fasse la preuve qu'il n'existe pas d'écart important entre les conditions climatiques observées aux deux endroits (p. ex., par des vérifications ponctuelles et périodiques). Il est recommandé de contrôler sur place les précipitations. Lorsque des données de remplacement sont utilisées, on doit inclure, dans le rapport d'étude, une discussion générale sur les raisons de leur utilisation.

On trouvera dans Poppendorf, W.J. and J.T. Leffingwell : Natural Variations in the Decay and Oxidation of Parathion Foliar Residues., J. Ag. and Food Chem. 26(2):437-441, 1978, un rapport pertinent sur l'effet de la température et de l'humidité sur la décomposition des résidus (également sur la présentation des données).

3.2.4 Méthodes et matériel d'échantillonnage

On doit fournir une description complète des techniques d'échantillonnage utilisées tout au long de l'étude. On doit fournir les genres suivants de renseignements :

- des renseignements sur la marque et le modèle de l'échantillonneur
- La conception du dosimètre et les mécanismes d'attache

Toute pièce du matériel de prélèvement des échantillons utilisée dans le cadre d'une étude par un chercheur doit être validée ou étalonnée. Voici des exemples : les pompes d'échantillonnage individuelles doivent être étalonnées au moyen d'un appareil normatif ou dérivé d'un appareil normatif (p. ex., un débitmètre à film de savon ou étalonneur de type « Buck »), les thermomètres utilisés dans toute étude doivent être dérivés d'un appareil normatif du National Institute of Standards and Technology (NIST), les pesées utilisées pour étalonner les balances de précision doivent être dérivées de produits normatifs du NIST. On doit décrire comment se font la validation ou l'étalonnage dans les procédures normales d'exploitation (PNE).

Les chercheurs doivent décrire de manière complète tout plan d'échantillonnage qu'ils appliquent dans le cours de toute étude. On doit fournir les types suivants de renseignements :

- Position du dosimètre sur chaque sujet d'essai
- Plan d'échantillonnage du RFFA (p. ex., la méthode Iwata pour les arbres)
- Emplacement des échantillonneurs d'air fixes.

4.0 ANALYSE AU LABORATOIRE DES ÉCHANTILLONS PRÉLEVÉS

Au moment de l'arrivée des échantillons au laboratoire, le chercheur doit avoir mis en place une méthode d'analyse fiable. La spécificité (l'efficacité de la séparation) est à la base des méthodes modernes d'analyse. Il faut mettre au point des méthodes instrumentales sensibles et stables. On doit pouvoir séparer facilement le signal produit par la substance à analyser des autres signaux, que ce soit en fonction d'unités de temps, de la longueur d'onde, etc. Il faut que ce signal ressorte nettement pour qu'on obtienne une résolution exacte de la matière à analyser et pour procéder à son dosage. L'étalon d'analyse

le moins concentré doit produire un signal au moins 3 fois supérieur au signal de fond liminaire. En d'autres mots, le rapport du signal produit par la plus faible concentration de l'étalon au bruit instrumental doit être au moins égal à 3 (Taylor, 1987).

4.1 Efficacité des instruments

On doit contrôler régulièrement l'efficacité des instruments pour que les mesures soient fiables. On peut avoir recours à plusieurs techniques pour l'établir, notamment : 1) la comparaison quotidienne, par régression linéaire, de la surface sous les pics d'analyse d'étalons, 2) le calcul d'un coefficient de corrélation pour une courbe d'étalonnage donnée ou 3) le choix judicieux d'étalons internes. Les chercheurs doivent se fixer leurs propres lignes directrices en ce qui a trait à la détermination du fonctionnement approprié d'un instrument, celle-ci étant fonction de la méthode d'analyse, des paramètres de fonctionnement de l'instrument et des concentrations de fond observées ou prévues dans les échantillons. Les chercheurs doivent décrire en détail toute procédure de suivi de l'efficacité de l'instrument.

Il est difficile de déterminer les bonnes procédures de CQ à appliquer à l'exploitation des instruments. Les chercheurs doivent mettre au point des normes d'exploitation valables pour les pesticides à l'étude (p. ex., le profil de réponse du détecteur influe sur les techniques d'étalonnage). Ils doivent aussi développer des critères d'examen détaillé et quotidien des données sur l'efficacité des instruments.

4.2 Techniques d'étalonnage

Les chercheurs doivent décrire toutes les techniques appliquées à l'étalonnage des instruments et produire des courbes d'étalonnage. En plus de permettre de manipuler et d'interpréter les données de toutes sortes de façons (on peut penser à diverses techniques d'intégration de la surface sous les pics), l'intégration des données permet de dresser ordinairement des courbes d'étalonnage et de calculer des résultats et en préparer des condensés. Chaque système offre ordinairement plusieurs manières d'étalonner les instruments (p. ex., par régression linéaire sur tous les points, étalonnage point par point, valeurs moyennes fondées sur des analyses multiples, etc.). Les chercheurs doivent faire en sorte de tenir compte du profil de réponse des différents systèmes instrumentaux (linéaire, exponentiel, avec seuil, etc.) avant d'arrêter leur choix sur une méthode d'obtention des courbes d'étalonnage. La ou les techniques choisies d'étalonnage d'un instrument doivent être décrites dans toute demande adressée à l'EPA.

4.3 Récupération au laboratoire en même temps que l'analyse des échantillons de travail

Les échantillons de récupération au laboratoire y sont analysés en même temps que les échantillons d'évaluation de l'exposition au champ, pour confirmer ou pour déterminer l'efficacité de la récupération de la substance à analyser qui est contenue dans les substrats. Les échantillons de récupération au laboratoire sont ordinairement enrichis au moyen d'étalons analytiques ou avec la formulation, et ils sont représentatifs des pertes subies dans le cadre des opérations de laboratoire (extraction, purification, dosage, etc.). Ils ne sont pas conçus pour indiquer les pertes pendant le prélèvement, l'acheminement et l'entreposage des échantillons. Il est recommandé qu'à chaque passage ou à chaque lot analysé, il y ait au moins un échantillon de récupération au laboratoire par 10 échantillons d'évaluation de l'exposition au champ. Les échantillons de récupération doivent couvrir la plage des concentrations attendues dans les échantillons d'évaluation de l'exposition au champ.

On peut fortifier les échantillons de récupération au laboratoire ou sur le terrain (échantillons de récupération au champ). L'EPA recommande cependant d'utiliser les échantillons enrichis au champ à titre d'échantillons pour la récupération simultanée au laboratoire dans la plus grande mesure possible. Lorsqu'on les emploie de cette façon, les échantillons enrichis au champ peuvent permettre de tenir compte des pertes au champ et au laboratoire dans les échantillons de l'évaluation de l'exposition. Toutefois, si le chercheur veut savoir à quelle étape se produisent les pertes, il devrait prendre les échantillons produits au laboratoire pour connaître l'origine des pertes.

5.0 BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE

On prendra connaissance des exigences en matière d'assurance de qualité en consultant les normes 40 CFR 160.35 sur les bonnes pratiques de laboratoire (BPL). Ce règlement « définit comme suit la fonction du service d'assurance de qualité (SAQ) dans les études réglementées : donner l'assurance aux directeurs que les installations, le personnel, la production de résultats, la tenue de dossiers et la présentation des résultats sont cohérents et en tout point conformes au Règlement. Celui-ci vise à faire en sorte que les utilisateurs... des renseignements (produits) soient certains... de leur exactitude, et à assurer l'intégrité du déroulement de l'étude et des résultats présentés, conformément aux stipulations des BPL. »

Il faut produire des documents complets sur le transport et l'entreposage des échantillons ainsi que sur le système de la chaîne de possession. Toute exception aux BPL doit être approuvée par l'EPA dans le protocole.

5.1 Acheminement et entreposage des échantillons

Le chercheur responsable d'une étude doit se charger de faire la démonstration que les échantillons demeurent stables pour la durée de l'entreposage et dans les conditions imposées.

5.2 Chaîne de possession

« Il est nécessaire d'établir une chaîne de possession pour disposer des renseignements relatifs à la manutention des substances à l'essai et de référence, des échantillons témoins et des échantillons traités dans le laboratoire d'analyse. Il ne s'agit pas seulement de savoir qui prend possession d'une substance, mais aussi de savoir de qui elle provient et dans quel état se trouvait l'échantillon au moment de la prise de possession. Dès que le laboratoire d'analyse prend possession d'un échantillon, il faut consigner les observations sur les conditions d'entreposage. Les documents établissant la chaîne de possession constituent un dossier écrit permettant de suivre le retrait de ces substances entreposées pour quelque raison que ce soit : pesée, mélange, pulvérisation, échantillonnage, traitement, dosage ou expédition » (Garner *et al.*, 1992). Il est obligatoire d'établir des chaînes de possession en vertu du 40 CFR 160.81.

RÉFÉRENCES DE LA PARTIE C

ACGIH. (1990) American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. Fifth edition as revised 1990. Cincinnati, Ohio: ACGIH. pp BEI.

Garner, W.Y.; Barge, M.S.; Ussary, J.P., eds. (1992) Good Laboratory Practice Standards: Applications for Field and Laboratory Studies. American Chemical Society, Washington, DC.

Popendorf, W.J.; Leffingwell, J.T. (1978) Natural Variations in the Decay and Oxidation of Parathion Foliar Residues. *J. Ag. and Food Chem.* 26(2):437-441, 1978.

Popendorf, W.; Leffingwell, J.T. (1982) Regulating OP Pesticide Residues for Farmworker Protection. *Residues Reviews*, 82:125-201.

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