

Non classifié

ENV/JM/MONO(99)22



Organisation de Coopération et de Développement Economiques
Organisation for Economic Co-operation and Development

OLIS : 26-Oct-1999
Dist. : 28-Oct-1999

PARIS

Or. Ang.

DIRECTION DE L'ENVIRONNEMENT
REUNION CONJOINTE DU COMITE SUR LES PRODUITS CHIMIQUES ET
DU GROUPE DE TRAVAIL SUR LES PRODUITS CHIMIQUES

Série sur les Principes de Bonnes Pratiques de Laboratoire
et Vérification du Respect de ces Principes
Numéro 6 (version révisée)

Document de consensus sur les BPL
APPLICATION DES PRINCIPES DE BPL AUX ETUDES SUR LE TERRAIN

83456

Document complet disponible sur OLIS dans son format d'origine
Complete document available on OLIS in its original format

ENV/JM/MONO(99)22
Non classifié

Or. Ang.

DOCUMENT DE CONSENSUS REVISE

SERIE OCDE

PRINCIPES DE BONNES PRATIQUES DE LABORATOIRE ET VERIFICATION DU RESPECT
DE CES PRINCIPES

Numéro 6 (version révisée)

Document de consensus sur les BPL

**APPLICATION DES PRINCIPES DE BPL AUX
ETUDES SUR LE TERRAIN**

AVANT-PROPOS

Dans le cadre du deuxième Atelier de consensus organisé par l'OCDE sur les bonnes pratiques de laboratoire (BPL) qui s'est tenu du 21 au 23 mai à Vail, Colorado, des experts ont examiné l'application des Principes de BPL aux études sur le terrain et sont parvenus à un accord à ce sujet. Cet atelier était présidé par M. David Dull (EPA Laboratory Data Integrity Program, Etats-Unis). Des experts des pays suivants ont pris part à l'Atelier de consensus : Allemagne, Belgique, Canada, Danemark, Etats-Unis, Finlande, Pays-Bas, Royaume-Uni et Suisse.

Les questions devant être abordées lors de cet Atelier ont été définies lors du premier Atelier de consensus sur les BPL tenu en octobre 1990 à Bad Dürkheim, Allemagne. Les participants au deuxième Atelier de consensus sont parvenus à un accord sur la gestion des études sur le terrain dans la perspective du respect des Principes de BPL, interprétant des concepts tels que l'étude, le site d'essai, le directeur de l'étude, les responsabilités de la direction, l'assurance qualité, etc. en vue de leur application dans ce contexte particulier. Le Document de consensus donne des indications sur l'interprétation des Principes de BPL en rapport avec les études sur le terrain.

Le projet de Document de consensus élaboré dans le cadre du deuxième Atelier de consensus a été transmis aux pays Membres et révisé à partir des commentaires reçus. Il a ensuite été approuvé par la Commission de l'OCDE sur les BPL et par le Groupe des produits chimiques et le Comité de gestion du Programme spécial sur le contrôle des produits chimiques. Le Comité de l'Environnement a par la suite recommandé que ce document soit mis en diffusion générale sous la responsabilité du Secrétaire général.

Compte tenu de l'adoption par l'OCDE des Principes révisés de BPL en 1997, le présent Document de consensus a été examiné par le Groupe de travail sur les BPL, qui l'a révisé afin de le rendre cohérent avec les modifications apportées aux Principes. Il a été approuvé par le Groupe de travail en juin 1999 et ensuite par la Réunion conjointe du Comité des produits chimiques et du Groupe de travail sur les produits chimiques, les pesticides et la biotechnologie en août 1999. Il a été également déclassifié sous la responsabilité du Secrétaire général.

TABLE DES MATIERES

GÉNÉRALITÉS	6
INTERPRETATIONS RELATIVES AUX DEFINITIONS DE TERMES.....	7
INTERPRETATIONS RELATIVES À L'ORGANISATION ET AU PERSONNEL DE L'INSTALLATION D'ESSAI	9
Responsabilités de la direction de l'installation d'essai.....	9
Responsabilités du Directeur de l'étude.....	9
Responsabilités du Responsable principal des essais.....	10
INTERPRETATIONS RELATIVES AU PROGRAMME D'ASSURANCE QUALITÉ.....	11
INTERPRETATIONS RELATIVES AUX INSTALLATIONS.....	12
Généralités	12
Installations de manutention des éléments d'essai et de référence	12
INTERPRETATIONS RELATIVES AUX APPAREILS, MATÉRIAUX ET REACTIFS	13
INTERPRETATIONS RELATIVES AUX SYSTEMES D'ESSAI	13
INTERPRETATIONS RELATIVES AUX ELEMENTS D'ESSAI ET DE REFERENCE.....	14
Réception, manutention, échantillonnage et stockage	14
Caractérisation	14
INTERPRETATIONS RELATIVES AUX MODES OPERATOIRES NORMALISES	15
INTERPRETATIONS RELATIVES À LA RÉALISATION DE L'ÉTUDE.....	15
Plan de l'étude.....	15
Réalisation de l'étude.....	15
INTERPRETATIONS RELATIVES À L'ÉTABLISSEMENT DU RAPPORT SUR LES RESULTATS DE L'ÉTUDE	16
INTERPRETATIONS RELATIVES AU STOCKAGE ET À LA CONSERVATION DES ARCHIVES ET DES MATÉRIAUX.....	16

DOCUMENT DE CONSENSUS SUR LES BPL

APPLICATION DES PRINCIPES DE BPL AUX ETUDES SUR LE TERRAIN

Généralités

Les Principes de bonnes pratiques de laboratoire (BPL) adoptés par l'OCDE en 1981, et révisés en 1997, fournissent des normes recommandées de conduite des essais pour diverses études réalisées à des fins réglementaires ou à d'autres fins en rapport avec une évaluation. Le rapport du Groupe d'experts¹ qui a élaboré les Principes de bonnes pratiques de laboratoire en 1981 énumère explicitement les types d'essais couverts par les Principes de BPL, et qui sont les suivants :

- propriétés physico-chimiques ;
- études toxicologiques destinées à évaluer les effets sur la santé humaine (à court et à long terme) ;
- études écotoxicologiques destinées à évaluer les effets sur l'environnement (à court et à long terme) ;
- études écologiques destinées à évaluer le devenir d'un produit chimique dans l'environnement (transport, biodégradation, et bioaccumulation).

La classification générale des études écologiques comprend également les essais destinés à déterminer l'identité et la quantité des résidus de pesticides, de métabolites et de substances apparentées en vue d'évaluer la tolérance et les risques alimentaires qu'ils impliquent. Les Principes de BPL sont destinés à être appliqués à un grand nombre de produits chimiques commerciaux, tels que pesticides, produits pharmaceutiques, cosmétiques, médicaments vétérinaires, ainsi qu'additifs pour l'alimentation humaine et animale et produits chimiques industriels.

Les autorités nationales de contrôle ont acquis la majeure partie de leur expérience en matière de vérification du respect des BPL dans les domaines se rapportant aux essais toxicologiques (non cliniques). La raison en est que ces études ont de tout temps été considérées comme de la plus haute importance du point de vue de la santé humaine, et que les problèmes de laboratoire précocement identifiés portaient principalement sur des essais toxicologiques. De nombreux mécanismes de vérification du respect des principes mis en place dans les pays Membres de l'OCDE ont donc été élaborés à partir de l'expérience acquise dans l'inspection des laboratoires de toxicologie. Les mécanismes de vérification du respect des BPL par les laboratoires effectuant des études écotoxicologiques sont aussi relativement bien développés.

¹ *Les bonnes pratiques de laboratoire dans les essais de produits chimiques*, OCDE, 1982, épuisé.

Le domaine des études sur le terrain portant sur des pesticides ou des médicaments vétérinaires, qui couvre notamment l'étude des résidus, du métabolisme et des aspects écologiques, constitue un défi majeur pour les autorités chargées de vérifier la conformité aux BPL et les installations d'essais expérimentaux, dans la mesure où les plans, les conditions, les méthodes, les techniques et les conclusions des études diffèrent sensiblement de ceux traditionnellement associés aux essais toxicologiques, ainsi qu'à la plupart des essais écotoxicologiques effectués en laboratoire.

Les problèmes particuliers liés aux études sur le terrain sont identifiés et abordés ci après, dans le but de fournir des orientations et interprétations utiles concernant les Principes révisés de BPL. De nombreux points figurant dans le Document de consensus original ont été intégrés aux Principes révisés. Ce qui suit ne traite que des questions pour lesquelles on peut encore considérer qu'une interprétation supplémentaire est nécessaire.

Interpretations relatives aux définitions de termes

Il est admis que l'expression « étude non clinique ayant trait à la sécurité sanitaire et environnementale » qui figure dans la définition des Bonnes pratiques de laboratoire englobe les études sur le terrain. Une étude sur le terrain est une étude qui comprend des activités expérimentales menées hors de l'emplacement habituel du laboratoire, par exemple sur des parcelles de terrain, dans des bassins en plein air ou dans des serres, souvent en même temps que des études réalisées en laboratoire ou à la suite de celles-ci.

Les études sur le terrain portent sur les points suivants, dont la liste n'est pas limitative :

- importance des résidus ;
- photodégradation ;
- métabolisme végétal ;
- métabolisme des sols ;
- absorption par les cultures alternées ;
- dissipation dans le sol ;
- effets sur les mésocosmes ;
- bioaccumulation ; et
- effets sur les organismes non visés.

L'expression « installation d'essai », appliquée à des études sur le terrain, peut comprendre plusieurs « sites d'essai » implanté dans un ou plusieurs lieux géographiques où sont réalisées certaines phases ou composantes d'une étude globale unique. Les différents sites d'essai peuvent être, sans que la liste soit limitative :

- le ou les laboratoires de recherche dans lesquels les éléments d'essai et de référence sont caractérisés (détermination de la nature, de la pureté/concentration et de la stabilité, et autres activités connexes) ;
- un ou plusieurs sites agricoles ou autres sites en plein air ou non (par exemple des serres) où l'élément d'essai ou de contrôle est appliqué au système d'essai ;
- dans certains cas, une installation de transformation où l'on traite des produits récoltés pour préparer d'autres articles, par exemple la transformation de tomates en jus, coulis, purée ou sauce ;

- un ou plusieurs laboratoires où des spécimens recueillis (y compris des spécimens résultant d'une transformation) sont analysés en vue de la recherche de résidus chimiques ou biologiques, ou soumis à un autre type d'évaluation.

« Directeur de l'étude » et « Responsable principal des essais » : Dans les études sur le terrain pouvant comporter des travaux sur plus d'un site d'essai, certaines des responsabilités du Directeur de l'étude peuvent être déléguées. Dans chaque site d'essai, lorsque le Directeur de l'étude ne peut exercer une supervision immédiate, les procédures d'étude peuvent être contrôlées par un membre du personnel, appelé Responsable principal des essais. Ce dernier est la personne qui, agissant au nom du Directeur de l'étude, est chargée de la conduite de certaines phases définies de l'étude. Les attributions du Responsable principal des essais sont définies dans la section II.1 des Principes révisés des BPL et dans la section ci-dessous consacrée aux « Responsabilités du Responsable principal des essais ».

Une « étude non clinique ayant trait à la sécurité sanitaire et environnementale », menée sur le terrain dans un ou plusieurs sites d'essai, pourrait inclure les phases de terrain et de laboratoire définies dans un document unique constituant le « plan de l'étude ».

Le « système d'essai » pourrait également comprendre des systèmes écologiques complexes.

L'expression « élément d'essai » peut désigner, sans que la liste soit limitative : une substance chimique ou un mélange, un composé radiomarké, une substance d'origine biologique ou un résidu de traitement. Dans le cadre d'études sur le terrain portant sur les résidus ou l'environnement, l'élément d'essai est généralement une substance active ou un mélange (préparation) comprenant une ou plusieurs substances actives et un ou plusieurs constituants inertes tels que des émulsifiants. D'autres études sur le terrain consacrées au métabolisme des végétaux et des sols visent à étudier le devenir de l'élément d'essai et utilisent des formes radiomarkées du produit chimique ; l'élément d'essai peut être un produit de qualité pour analyse ou de qualité technique qui peut être préparé sur le site juste avant d'être appliqué.

Dans le contexte des études sur le terrain, il est entendu que les 'éléments de référence' comprennent également les étalons qui servent de référence pour les analyses. Il convient de les caractériser de façon satisfaisante pour le type d'étude réalisé, et ces éléments devraient figurer dans le plan d'étude.

Dans les études de terrain, le terme 'véhicule' se rapporte généralement au diluant éventuellement utilisé pour diluer l'élément d'essai (généralement une préparation ou un mélange de pesticides). Le terme s'applique également à tous solvants, agents tensioactifs, ou autres produits chimiques additionnels utilisés pour accroître la solubilité ou les caractéristiques d'application.

Interpretations relatives à l'organisation et au personnel de l'installation d'essai

Responsabilités de la direction de l'installation d'essai

Le mot 'direction', dans l'optique des Principes de BPL, a plusieurs connotations et peut s'appliquer à plusieurs personnes se trouvant en plusieurs endroits. C'est au niveau de la direction auquel le Directeur de l'étude fait rapport qu'il appartient, en dernier ressort, de veiller à ce que l'installation fonctionne conformément aux Principes de BPL. Dans le contexte des études sur le terrain, la « direction du site d'essai » peut aussi compter plusieurs entités, qui sont essentiellement responsables du personnel, des installations, des appareils et des matériaux de chaque site d'essai, et qui donnent formellement l'assurance au Directeur de l'étude (par écrit) que ces exigences peuvent être satisfaites pour la phase appropriée de chaque étude. La direction du site d'essai doit également donner au Directeur de l'étude l'assurance que les dispositions des Principes de BPL seront suivies.

La direction du site d'essai doit donner au Directeur de l'étude et à sa direction l'assurance qu'il se trouve sur le site d'essai une personne possédant les qualifications requises (Responsable principal des essais), capable de réaliser concrètement la phase technique de l'étude qui lui incombe en conformité avec le plan de l'étude, les modes opératoires normalisés applicables, les Principes de BPL et les exigences techniques spécifiques. La direction générale doit s'être entendue clairement et avoir passé un accord de travail avec la direction du site d'essai au sujet des modalités d'exécution du programme d'assurance qualité et des personnes chargées de cette exécution.

Si la direction, le personnel engagé dans l'étude et le personnel chargé de l'assurance qualité se trouvent à des niveaux très divers, il importe que la voie hiérarchique et le système de communication, de même que la répartition des tâches, soient clairement définis afin que le directeur de l'étude puisse assumer efficacement son rôle au regard des BPL. Ces aspects doivent être consignés par écrit. Il incombe à la direction générale de garantir l'existence d'un système transparent de communication.

Il se peut que dans certains sites d'essai, des aspects de la conduite de l'étude soient indirectement (ou directement) réalisés par des personnes employées à titre temporaire. Lorsque ces personnes ont obtenu ou saisi des données brutes, ou ont mené sans supervision des activités en rapport avec la conduite de l'étude, il convient de conserver des dossiers sur leurs qualifications, leur formation et leur expérience. Lorsque ces personnes ont effectué des opérations de maintenance de routine, par exemple éclaircissage des cultures, désherbage, fertilisation, etc. sous la supervision d'un personnel plus qualifié, la tenue de tels dossiers individuels n'est pas nécessaire.

Responsabilités du Directeur de l'étude

La désignation du Directeur de l'étude constitue une décision essentielle visant à assurer que l'étude sera correctement conduite conformément aux Principes de BPL. La formule « responsabilité de la conduite générale de l'étude et de l'établissement du rapport final » peut être interprétée au sens large pour la plupart des études sur le terrain, dans la mesure où le Directeur de l'étude risque d'être géographiquement éloigné des sites d'expérimentation effective pour une partie des travaux. Le Directeur de l'étude devra donc s'en remettre largement aux Responsables principaux des essais désignés ainsi qu'au

personnel technique associé sur chaque site d'essai pour assurer la fiabilité technique et le respect des BPL. Les responsabilités de ce personnel devront être explicitement définies par écrit.

Des communications efficaces doivent être établies et maintenues entre le Directeur de l'étude et tout le personnel associé, afin de veiller à ce que le plan de l'étude et les modes opératoires normalisés soient bien suivis, et que toutes les autres exigences en matière de BPL soient respectées. Il est également indispensable d'établir de bonnes communications avec les autres membres du personnel participant au programme d'assurance qualité, pour qu'ils soient correctement informés des activités correspondant aux phases critiques, que les rapports d'inspection d'assurance qualité soient transmis en temps voulu et que des actions correctives soient mises en œuvre de façon appropriée.

Dans le cadre de ses attributions, le Directeur de l'étude a la responsabilité de veiller à ce que : 1) des éléments d'essai et de référence caractérisés de façon satisfaisante soient disponibles sur les sites d'essai, si besoin est ; 2) une coordination adéquate soit assurée, pour l'analyse des spécimens, entre les sites de terrain (ou de traitement) et les laboratoires d'analyse ; 3) les données provenant du terrain, des sites de traitement et des laboratoires soient recueillies et archivées de manière satisfaisante.

Responsabilités du Responsable principal des essais

Lorsque le Directeur de l'étude n'est pas en mesure de superviser sur le terrain une phase donnée de l'étude, un Responsable principal des essais sera identifié/désigné afin d'agir au nom du Directeur de l'étude pour la phase considérée.

Le Responsable principal des essais sera nommément désigné dans le plan de l'étude ou l'amendement à ce plan, qui délimitera également la ou les phases de l'étude devant être conduites sous sa responsabilité. Il devra s'agir d'une personne possédant les qualifications et l'expérience requises, et bien placée pour superviser immédiatement la phase en question.

Le Responsable principal des essais, agissant au nom du Directeur de l'étude, veillera à ce que la ou les phases pertinentes de l'étude se déroulent conformément au plan de l'étude, aux modes opératoires normalisés applicables et aux BPL. Il sera notamment investi des responsabilités suivantes, dont la liste n'est pas limitative :

- a. Collaborer à la rédaction du plan de l'étude, s'il y a lieu, avec le Directeur de l'étude et d'autres scientifiques participant à l'étude.
- b. Veiller à ce que le personnel chargé de l'étude reçoive les instructions appropriées, que celles-ci soient étayées par des documents, et que des exemplaires du plan de l'étude et des modes opératoires normalisés pertinents sont mis à la libre disposition du personnel en tant que de besoin.
- c. Veiller à ce que toutes les données expérimentales, y compris les réactions non prévues du système d'essai, soient fidèlement consignées.
- d. S'assurer que tous les écarts par rapport aux modes opératoires normalisés et au plan de l'étude (événements imprévus ou erreurs d'inattention) sont notés au moment de leur survenue et que, s'il y a lieu, une action corrective est immédiatement entreprise ; ces faits seront consignés dans les données brutes. Dès que possible, informer le Directeur de l'étude de ces écarts. Cependant, les amendements au plan de l'étude (changements permanents, modifications ou révisions) doivent être approuvés par écrit par le Directeur de l'étude.

- e. Veiller à ce que toutes les données brutes et les dossiers pertinents soient tenus correctement à jour afin d'assurer l'intégrité des données, et qu'ils soient transférés en temps voulu au Directeur de l'étude ou conformément aux dispositions prévues dans le plan de l'étude.
- f. Veiller à ce que tous les échantillons et spécimens prélevés pendant la ou les phases pertinentes de l'étude soient protégés de manière satisfaisante contre tout risque d'erreur d'identification ou de détérioration en cours de manipulation et de stockage. Faire en sorte que ces échantillons et spécimens soient distribués de façon appropriée.
- g. Dater et signer un rapport sur la ou les phases pertinentes, certifiant que celui-ci décrit avec précision tous les travaux réalisés et présente tous les résultats obtenus, et que les travaux ont été conduits conformément aux BPL. Inclure dans ce rapport suffisamment de commentaires pour permettre au Directeur de l'étude de rédiger un Rapport final circonstancié portant sur la totalité de l'étude, et transmettre le rapport au Directeur de l'étude. Lorsqu'il y a lieu, le rapport présenté par le Responsable principal des essais peut être constitué des données brutes originales, ainsi que d'une déclaration attestant du respect des BPL.

Interpretations relatives au programme d'assurance qualité

D'une façon générale, il ne sera pas possible à une seule personne de s'acquitter de la fonction d'assurance qualité pour les études sur le terrain, pour lesquelles plusieurs personnes seront nécessaires. Dans certains cas, celles-ci pourront toutes faire partie du personnel d'une unité unique (par exemple, celle du donneur d'ordre de l'étude) ; dans d'autres, elles pourront être employées par différentes unités (par exemple une partie par le donneur d'ordre de l'étude et une partie par des sous-traitants). L'information devra pouvoir circuler intégralement et ouvertement entre les différentes personnes chargées de l'assurance qualité et la direction du site d'essai, le ou les Responsables principaux des essais compétents, le Directeur de l'étude en tant que personne responsable de la conduite générale de l'étude et sa direction, ainsi que le Programme d'assurance qualité mis en place par cette dernière. De même, il sera nécessaire d'assurer une communication efficace entre, d'une part, le Directeur de l'étude et/ou les Responsables principaux des essais et, d'autre part, le personnel chargé de l'assurance qualité pour la notification des activités déterminantes.

Etant donné la complexité des études sur le terrain, qui peuvent comporter des activités similaires en différents endroits, et le fait que la date précise d'exécution de certaines activités dépendra de conditions locales, météorologiques ou autres, il pourra être nécessaire de prévoir une certaine souplesse dans les procédures en matière d'assurance qualité. [Voir « Assurance qualité et BPL », n°4 de la présente Série de l'OCDE sur les principes de bonnes pratiques de laboratoire et la vérification du respect de ces principes].

Du fait de la dispersion géographique des sites d'essai, le personnel chargé de l'assurance qualité pourra aussi avoir à surmonter des problèmes de langue pour communiquer au niveau local avec le personnel de l'étude, le Directeur de l'étude, les Responsables principaux des essais et la direction du site d'essai.

Où que se trouvent les sites d'essai, les rapports écrits émanant du personnel chargé de l'assurance qualité doivent parvenir aussi bien à la direction qu'au Directeur de l'étude. La réception effective de ces rapports par la direction et par le Directeur de l'étude doit être mentionnée dans les données brutes.

Interpretations relatives aux installations

Généralités

En général, les installations nécessaires pour les études sur le terrain consistent, en totalité ou en partie, en unités agricoles, zones boisées, mésocosmes ou autres zones d'études en plein air où, par rapport à l'espace clos d'un laboratoire ou d'une serre, il est habituellement beaucoup plus difficile, voire impossible, de maîtriser les conditions d'environnement. De même, la sécurité et la surveillance des opérations et des installations ne sont pas aussi faciles à assurer que dans le cas d'une étude menée en laboratoire.

Une question préoccupante, dans les études sur le terrain portant sur des pesticides, tient au risque de contamination des parcelles d'étude, sous l'effet du vent ou de traitements aériens mal ciblés, par des pesticides appliqués sur des propriétés voisines. Cela peut constituer un problème réel pour les parcelles d'essai situées au milieu ou au voisinage d'autres terrains utilisés pour des activités agricoles commerciales. L'emplacement des parcelles d'étude doit être choisi de façon à limiter au maximum les possibilités d'interférences extérieures au site. Les parcelles doivent être situées de préférence dans des zones non soumises à l'action de produits chimiques ou dont on connaît les antécédents dans ce domaine (qu'il s'agisse d'applications à des fins d'étude ou dans le cadre d'une utilisation normale).

Il est admis que les laboratoires procédant à des analyses de résidus de pesticides doivent particulièrement bien connaître le risque de contamination des spécimens, ainsi que des étalons de référence. Les aires de réception et de stockage des spécimens doivent être séparées des aires de stockage des préparations de pesticides et d'autres éléments d'essai ou de référence. Les zones utilisées pour la préparation des spécimens et des échantillons, l'instrumentation, la préparation des étalons de référence et le lavage de la verrerie doivent être correctement isolées les unes des autres ainsi que des autres activités du laboratoire susceptibles d'introduire une contamination.

Installations de manutention des éléments d'essai et de référence

Si besoin est, les aires de stockage des éléments d'essai et de référence devront faire l'objet d'une surveillance environnementale sur tous les sites d'essai, afin de garantir leur conformité aux limites de stabilité établies pour ces substances. Les éléments d'essai et de référence ne doivent pas être placés dans les mêmes récipients de stockage que les spécimens du système d'essai recueillis ou que les autres matériaux de faibles concentrations qui sont stockés en vue d'être expédiés au laboratoire d'analyse ou à des salles d'archives extérieures au site. Il faudrait disposer d'installations de stockage et d'élimination adéquates pour les pesticides et les déchets apparentés, de façon à éviter tout risque de contamination croisée des systèmes d'essai, des éléments d'essai et de référence ou des spécimens recueillis.

Evacuation des déchets

Sur les sites où sont menées des études sur le terrain, le stockage et l'élimination des excédents de dilutions de pesticides (ou de mélanges) constituent une préoccupation toute particulière. Il convient donc d'en préparer le minimum. Il faut non seulement veiller à ce que ces déchets potentiellement dangereux ne mettent pas en péril la santé humaine ou l'environnement, mais aussi contrôler ces

substances de manière à éviter toute répercussion sur les systèmes d'essai, les spécimens ou d'autres matériaux ou équipements utilisés dans les études. Il faudrait aussi s'assurer que les éléments d'essai et de référence non utilisés sont renvoyés aux donneurs d'ordre ou aux fournisseurs, ou éliminés de façon légale et responsable.

Interpretations relatives aux appareils, matériaux et réactifs

Dans la phase qui se déroule sur le terrain, la fréquence d'opérations telles que l'inspection, le nettoyage, l'entretien et l'étalonnage peut être fonction du transport éventuel de l'équipement (par exemple lorsque des balances sont déplacées d'un site à l'autre). Ces opérations doivent être décrites par les modes opératoires normalisés.

Pour les appareils qui ne sont utilisés que pour une étude particulière (par exemple équipement en leasing ou en location, ou matériels comme les pulvérisateurs spécialement configurés pour être utilisés dans une étude donnée), il n'y a pas nécessairement de registre des opérations d'inspection, de nettoyage, d'entretien et d'étalonnage périodiques. Dans de tels cas, cette information peut être enregistrée dans les données brutes spécifiques de l'étude. S'il n'est pas possible de décrire les procédures pertinentes dans les modes opératoires normalisés, cela peut être fait dans les plans de l'étude, avec référence à des manuels.

Il faut vérifier que les matériaux et les réactifs n'interfèrent pas, en effectuant un nombre suffisant d'analyses à blanc de réactifs.

Interpretations relatives aux systèmes d'essai

Certains systèmes d'essai utilisés dans les études sur le terrain peuvent consister en des écosystèmes complexes qu'il sera difficile de caractériser, d'identifier ou de décrire d'une autre manière autant qu'il est possible de le faire dans le cas de systèmes d'essai plus traditionnels. Il est toutefois nécessaire, dans toute la mesure du possible, que ces systèmes d'essai plus complexes soient décrits par leur localisation et leurs caractéristiques dans le plan de l'étude, et que les parcelles réellement utilisées pour l'étude soient identifiées par des signes, des marqueurs ou d'autres moyens. Les plantes, graines, sols et autres matériaux utilisés comme systèmes d'essai doivent être décrits et documentés du point de vue de leur source, date(s) d'acquisition, variété, souche, cultivar ou autres caractéristiques permettant de les identifier, s'il y a lieu. Le sol doit être caractérisé dans la mesure nécessaire et il doit être établi qu'il se prête bien aux études sur le terrain.

Comme il a été noté au chapitre des « installations », les systèmes d'essai pour les études sur les pesticides doivent être exempts d'interférences provenant de sources extérieures, notamment sous l'effet du vent ou de traitements aériens mal ciblés effectués sur des parcelles voisines. Le plan de l'étude doit envisager, s'il y a lieu, la nécessité d'analyser des échantillons témoins préliminaires ou de pré-traitement. Il importe également d'utiliser autant que nécessaire des parcelles témoins et des zones tampons afin de pouvoir tenir compte des interférences potentielles ou d'autres formes de biais dans l'étude et de les atténuer le plus possible.

Interpretations relatives aux éléments d'essai et de référence

Réception, manutention, échantillonnage et stockage

La documentation suivante doit être présente sur le site d'essai :

- Source, par exemple préparation commerciale, préparation spéciale, etc. ;
- Mode de transport, avec conservation des documents d'expédition ;
- Date de réception ;
- Etat de la substance à la réception ;
- Lieu et conditions de stockage ;
- Relevé complet des opérations de distribution, indiquant la quantité totale de l'élément d'essai et l'élimination finale.

Caractérisation

Il n'est pas nécessaire que tous les dossiers et données de caractérisation soient disponibles sur chaque site d'essai. Des informations suffisantes doivent néanmoins être présentes pour garantir que les éléments d'essai et de référence ont été caractérisés de façon satisfaisante. Ces renseignements sont généralement les suivants : nom du produit chimique (par exemple, numéro du CAS, nom de code, etc.) ; numéro de lot ; quantité de substance active ; site où les analyses ont été menées et où les données brutes pertinentes sont archivées ; stabilité par rapport aux conditions de stockage et de transport (à savoir date d'expiration, intervalle de température) ; et mesures de sécurité.

Les données sur les propriétés chimiques du produit, fondées sur des expériences de laboratoire distinctes auront souvent défini la stabilité des mélanges d'éléments d'essai dans le véhicule pour diverses valeurs de pH, de température et de dureté. Si des restrictions pertinentes sont connues, le plan de l'étude pourra indiquer les intervalles appropriés pour l'application, et les valeurs réelles devront être consignées dans les données brutes, de même que le moment où le mélange est opéré et la fin de l'application.

Par ailleurs, les producteurs sont aussi souvent en mesure de fournir des données similaires concernant l'homogénéité, qui montrent une non-séparation des phases de mélanges sur diverses périodes dans des conditions déterminées.

Si des échantillons de mélanges de cuves doivent être analysés, cette obligation doit être indiquée dans le plan de l'étude, de même que les méthodes d'échantillonnage et d'analyse.

Interpretations relatives aux modes opératoires normalisés

Une importance particulière doit être accordée aux opérations déterminantes pour les études sur le terrain, telles que le stockage des éléments d'essai, la collecte des données sur le terrain, l'étalonnage de l'équipement d'application, l'application des éléments d'essai, ainsi que la collecte et le transport des spécimens.

Le plan de l'étude devra également indiquer toutes les méthodes qu'il est prévu d'utiliser pour analyser les spécimens. Si la méthode n'est pas totalement au point ou validée au moment où est signé le plan de l'étude initial, il faudra peut-être apporter à celui-ci une modification qui devra être approuvée. Le plan de l'étude doit également prévoir toute analyse de spécialité, par exemple les procédures de confirmation.

Interpretations relatives à la réalisation de l'étude

Plan de l'étude

Les plans d'étude destinés à la plupart des études sur le terrain devront témoigner d'une plus grande souplesse que dans le cas d'études de laboratoire traditionnelles, en raison du caractère imprévisible des conditions météorologiques, de l'éventuelle nécessité d'utiliser du matériel emprunté ou loué, des dispositions spéciales à prendre pour la conservation, le stockage et le transport des échantillons de spécimens prélevés, ou d'autres circonstances spéciales. Au lieu de fixer des dates précises dans le plan de l'étude pour des phases déterminantes comme l'application des éléments d'essai, les opérations de mise en culture et l'échantillonnage des spécimens, il serait plus réaliste d'indiquer, dans la mesure du possible, les stades de développement correspondant à ces activités et de ne donner qu'un calendrier approximatif.

Pour que les modifications des plans d'étude soient approuvées en temps utile et de manière efficace, il faudra établir des procédures spéciales de communication entre le personnel des sites d'essai et le Directeur de l'étude s'ils ne se trouvent pas au même endroit.

Réalisation de l'étude

Etant donné l'importance des mesures de contrôle de la qualité dans les analyses de résidus et d'environnement, il convient de les mentionner dans les modes opératoires normalisés et/ou le plan de l'étude. Les procédures destinées à évaluer la reproductibilité, l'absence d'interférences et la confirmation de l'identité de l'analyte seront généralement incluses.

Les données brutes comprennent la totalité des fiches de travail, enregistrements, mémorandums et notes, ou des copies exactes de ceux-ci, qui sont le résultat des observations et activités originales d'une étude et qui sont nécessaires pour la reconstitution et l'évaluation du rapport de cette étude. Si des transcriptions exactes des données brutes ont été réalisées (par exemple, bandes transcrites in extenso, datées et certifiées exactes par une signature), la copie ou la transcription exactes peuvent faire office de données brutes à la place de la source originale. Les données brutes peuvent être, par exemple, des photographies, des microfilms ou des copies de microfiches, des sorties sur imprimante, des supports

magnétiques, y compris des observations dictées, et des données enregistrées provenant d'instruments automatisés.

Il est recommandé que toutes les inscriptions soient portées à l'encre indélébile. Dans certaines circonstances, l'usage d'un crayon sur le terrain peut être inévitable. Lorsque cela est nécessaire, des copies « vérifiées » doivent être établies dès que possible. Toute inscription portée au crayon ou dans différentes couleurs doit être identifiée comme il convient sur les copies vérifiées. En outre, les archives de l'étude doivent indiquer clairement pour quelle raison un crayon a été utilisé.

Interpretations relatives à l'établissement du rapport sur les résultats de l'étude

Les rapports des Responsables principaux des essais peuvent être joints en appendice au rapport général de l'étude établi par le Directeur de l'étude, comme il est indiqué ci-dessus au chapitre des « Responsabilités du Responsable principal des essais ».

Interpretations relatives au stockage et à la conservation des archives et des matériaux

Un problème potentiel lié aux sites d'essai éloignés est le stockage temporaire des matériaux provenant d'études en cours jusqu'à ce qu'ils soient transférés au service des archives à la fin de l'étude. Les installations de stockage temporaire sur tous les sites d'essai doivent répondre aux conditions requises pour assurer l'intégrité des matériaux de l'étude.