

# **LIGNES DIRECTRICES DE L'OCDE POUR LES ESSAIS DE PRODUITS CHIMIQUES**

## **SECTION 5 :**

### **AUTRES LIGNES DIRECTRICES POUR LES ESSAIS**

Cette section englobe toutes les lignes directrices pour les essais qui n'entrent pas dans le cadre des quatre sections suivantes : section 1 : Propriétés physico-chimiques (série 100) ; section 2 : Effets sur les systèmes biotiques (série 200) ; section 3 : Dégradation et accumulation (série 300) ; et section 4 : Effets sur la santé (série 400)

**INTRODUCTION AUX LIGNES DIRECTRICES DE L'OCDE POUR LES ESSAIS  
CONCERNANT LA CHIMIE DES RÉSIDUS DE PESTICIDES (SECTION 5 – PARTIE A)****Introduction**

1. Les Lignes directrices de l'OCDE pour les essais concernant la chimie des résidus de pesticides ont pour objectif d'évaluer l'exposition aux pesticides en identifiant leurs résidus dans les produits d'alimentation humaine ou animale, afin d'estimer les risques alimentaires et de fixer des limites maximales de résidus (LMR). Elles ont été mises au point à partir de méthodes d'essai utilisées depuis de nombreuses années dans les pays de l'OCDE et par l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO).

2. La nature unique de chaque étude, l'utilisation escomptée du pesticide et les méthodes particulières nécessaires pour élucider la voie métabolique de chaque produit chimique interdisent de donner une description de la méthode d'essai aussi normative qu'il est généralement exigé des autres Lignes directrices de l'OCDE pour les essais. Les études sur les résidus de pesticides sont complexes ; il est impossible de spécifier par anticipation tous les paramètres dans les lignes directrices, et chaque étude doit être élaborée individuellement. De ce fait, les lignes directrices de la partie A de la section 5 comprennent des éléments qui diffèrent de ceux des autres sections (1-4) des Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques.

3. La partie A de la section 5 comprend neuf Lignes directrices pour les essais :

LD 501 : Métabolisme dans les plantes cultivées

LD 502 : Métabolisme dans les cultures en rotation

LD 503 : Métabolisme dans les animaux d'élevage

LD 504 : Résidus dans les cultures en rotation (Études en conditions limitées sur le terrain)

LD 505 : Résidus dans les animaux d'élevage

LD 506 : Stabilité des résidus de pesticides dans les produits entreposés

LD 507 : Nature des résidus de pesticides dans les produits transformés – Hydrolyse à haute température

LD 508 : Étude quantitative des résidus de pesticides dans les produits transformés

LD 509 : Essais au champ de plantes cultivées

**Métabolisme dans les plantes cultivées (LD 501)**

4. Le but des études sur le métabolisme dans les plantes cultivées est d'élucider la voie de dégradation de l'ingrédient actif, c'est-à-dire identifier les métabolites et les produits de dégradation, et déterminer leurs quantités relatives dans les extraits et dans les matières non extractibles. L'objectif avoué d'une étude sur le métabolisme dans les plantes cultivées est l'identification et la caractérisation d'au

## OECD/ OCDE

moins 90 % des résidus radioactifs totaux dans chaque produit agricole brut (PAB) dérivé de la plante traitée.

5. Les essais sur le métabolisme végétal sont menés sur trois plantes cultivées appartenant aux cinq groupes ou catégories suivants : légumes-racines, plantes feuillues, fruits, plantes légumineuses et oléagineuses, céréales. Si l'homologation ne concerne qu'un groupe de plantes cultivées, il suffit de mener les études de métabolisme sur une seule plante de ce groupe, sous réserve que celle-ci soit parfaitement représentative de sa catégorie et que la voie métabolique soit élucidée. Lorsqu'on prévoit une utilisation réservée à un seul type de culture, il convient d'effectuer une étude de métabolisme distincte, comme c'est le cas par exemple du riz paddy. Le principal objectif d'une étude sur le métabolisme dans les plantes cultivées étant d'identifier les composants chimiques du résidu, il faut utiliser la dose d'application maximale (le taux d'application proposé des bonnes pratiques agricoles) voire des doses excessives afin d'obtenir suffisamment de données pour élucider les voies métaboliques. On choisit les doses en fonction du nombre, du type et des moments d'application du pesticide (en tenant compte notamment des consignes portées sur l'étiquette concernant le calendrier et les intervalles minimaux entre deux traitements), du taux d'application, du délai avant récolte et de la phytotoxicité potentielle. Cette ligne directrice formule également des observations spécifiques au métabolisme des plantes génétiquement modifiées.

### **Métabolisme dans les cultures en rotation (LD 502)**

6. Les études sur le métabolisme dans les cultures en rotation ont pour objectif de déterminer la nature et la quantité de résidus du pesticide appliqué sur le sol nu ou sur la culture primaire, et susceptible de s'accumuler dans les plantes alternées par absorption à partir du sol. L'étude emploie un ingrédient actif de pesticide marqué par un isotope radioactif qui est appliqué sur le sol dans un système d'essai en milieu clos, par exemple un pot, de façon à caractériser l'absorption du pesticide par les cultures en rotation. En général, l'étude couvre trois différents intervalles de rotation des cultures afin de simuler les cas suivants : replantation après échec de la culture, rotation classique après la récolte, et rotation classique l'année suivante. Normalement, on peut s'affranchir de cette étude pour les cultures permanentes et semi-permanentes.

### **Métabolisme dans les animaux d'élevage (LD 503)**

7. Les études sur le métabolisme dans les animaux d'élevage sont utilisées pour définir qualitativement et quantitativement le métabolisme et/ou la dégradation de l'ingrédient actif qui procède de l'utilisation de pesticides dans les matières alimentaires, de l'administration directe aux animaux ou du traitement des locaux d'élevage. Les études sur le métabolisme dans les animaux d'élevage sont généralement menées sur des ruminants (vaches ou chèvres) et des volailles (poulets). Elles font appel à une substance d'essai radiomarkée. Les études de métabolisme sur des porcs peuvent s'avérer nécessaires lorsque le métabolisme dans le rat diffère significativement de celui observé chez le ruminant ou la volaille.

8. On peut tenir compte des résultats des études sur le métabolisme dans les animaux d'élevage pour décider de la nécessité d'études sur l'alimentation de ces animaux. La dose d'essai équivaut à la valeur la plus élevée entre 1X, qui correspond à l'exposition raisonnable par l'alimentation considérée comme la plus défavorable à l'échelon mondial, et 10 ppm, dans la ration alimentaire délivrée. Les recommandations d'administration concernent cinq doses quotidiennes consécutives pour les ruminants et sept pour les volailles, et incluent éventuellement les valeurs seuils pour l'identification et la caractérisation des composants des résidus radioactifs totaux (RRT) ; les valeurs seuils sont fondées sur les résidus <sup>14</sup>C totaux mesurés dans les extraits et les matrices extraites, et constituent un minimum réglementaire pour caractériser et identifier un résidu.

**Résidus dans les cultures en rotation (Études en conditions limitées sur le terrain) (LD 504)**

9. Lorsque les résultats des études sur le métabolisme dans les cultures en rotation (LD 502) indiquent une absorption possible du pesticide ou de ses métabolites après écoulement d'un laps de temps prévu avant la remise en culture, une étude des résidus dans les cultures en rotation en conditions limitées sur le terrain est entreprise afin de déterminer la présence éventuelle et les concentrations de résidus en conditions de terrain. Les études sur cultures alternées en conditions limitées sur le terrain sont réalisées par application d'un pesticide non radiomarqué sur le sol nu ou la première culture de la rotation en respectant les pratiques agronomiques proposées à la dose saisonnière maximale dans au moins deux régions agricoles appropriées.

10. L'objectif de l'essai est d'évaluer l'absorption du pesticide par les cultures alternées, mais non son devenir environnemental dans le sol. Les échantillons sont normalement récoltés à trois intervalles de rotation différents : 30 jours après la dernière application, 365 jours après la dernière application et à une date intermédiaire. Le calendrier devra tenir compte de la pratique agricole et du potentiel d'absorption des produits de dégradation dans le sol. Les résultats de l'étude peuvent être utilisés pour déterminer les intervalles de rotation des cultures, contribuer à l'estimation des risques alimentaires ou décider dans quelle mesure il est nécessaire d'établir des LMR pour les cultures alternées.

**Résidus dans les animaux d'élevage (LD 505)**

11. L'étude sur les résidus dans les animaux d'élevage a pour objectif de déterminer la quantité de résidus de pesticides transférés dans la viande, les graisses, le foie, les reins, le lait et les œufs après consommation de produits traités destinés à l'alimentation animale (y compris le fourrage) ou après un traitement direct des animaux ou des locaux d'élevage. Les autorités réglementaires s'appuient sur les résultats de ces études pour établir les LMR autorisées dans les aliments d'origine animale destinés à l'homme et pour évaluer l'exposition des personnes qui consomment ces aliments. Les études sur les résidus dans les animaux d'élevage sont réalisées comme des études d'alimentation. Elles concernent habituellement des ruminants (bovins laitiers) et des volailles (poulets). Il est possible d'extrapoler les résultats d'études sur les bovins à d'autres animaux domestiques (ruminants, chevaux, porcs, lapins et autres) et ceux des études des poules pondeuses à d'autres types de volailles. Dans les cas où les voies métaboliques chez les porcs sont qualitativement différentes de celles des ruminants, une étude d'alimentation sur les porcs est menée, à moins que l'absorption escomptée par les porcs ne soit pas significative. Les animaux d'élevage sont exposés à des doses de 1X, 3X (ou 5X) et 10X, 1X étant l'exposition raisonnable par l'alimentation considérée comme la plus défavorable. Si le demandeur d'homologation prévoit qu'une autre dose alimentaire sera nécessaire à des fins d'évaluation des risques, on pourra ajouter une concentration supplémentaire inférieure à 1X.

12. Pour étudier les résidus dans les animaux d'élevage, il faut connaître précisément les catégories d'aliments dont disposent ces animaux, les rations délivrées, et les aliments interchangeables et susceptibles d'être utilisés comme substituts dans ces catégories. Jusqu'à présent, chaque pays se fondait sur ses propres tableaux d'aliments et produits alimentaires pour évaluer les risques aux plans national et régional. L'utilisation de tableaux d'aliments harmonisés à l'échelle internationale garantira que les protocoles des études sur les résidus dans les animaux d'élevage permettront d'aborder l'éventail complet des pratiques d'alimentation des animaux observées dans l'ensemble des pays de l'OCDE. Le tableau de l'OCDE sur les produits d'alimentation animale issus de cultures en champ (*OECD Feedstuffs Derived from Field Crops Table*) est disponible dans le document d'orientation sur les études de la chimie des résidus <sup>2</sup>(*Guidance Document on Overview of Residue Chemistry Studies*, Publications Hygiène et Sécurité de l'environnement – Série sur les essais et évaluations, n° 64 ; Série sur les pesticides, n° 32, 2009). Ce tableau devra être mis à jour régulièrement afin de prendre en compte les données plus récentes et plus précises disponibles, ainsi que de l'évolution des pratiques zootechniques.

## OECD/ OCDE

13. Dans les cas où l'animal est traité directement, l'étude sera conçue de manière à refléter les conditions d'utilisation du pesticide commercial aussi fidèlement que possible. Tous les facteurs susceptibles d'affecter la variabilité des concentrations de résidus dans des produits animaux doivent être envisagés et pris en compte dans la planification et la conduite des essais.

### **Stabilité des résidus de pesticides dans les produits entreposés (LD 506)**

14. Lorsque l'on compile des données quantitatives sur les résidus contenus dans des cultures, des produits végétaux et des produits d'origine animale, il est essentiel de veiller à ce que les résidus de tous les composants couverts par les définitions de résidus (à des fins d'évaluation des risques et de du contrôle du respect de la réglementation) contenus dans un échantillon destiné à une étude quantitative restent mesurables avec précision durant l'ensemble de la période comprise entre le prélèvement de l'échantillon ou la récolte et l'analyse. Si les échantillons destinés à une étude quantitative ne sont pas analysés peu de temps après leur prélèvement, les éléments constitutifs des résidus peuvent subir des transformations chimiques, ce qui risque de fausser les résultats. Lorsqu'il est impossible d'analyser un échantillon destiné à une étude quantitative aussitôt après son prélèvement, l'échantillon doit être entreposé à une température adéquate inférieure à 0 °C jusqu'au moment de l'analyse. Dans ces cas, il convient d'étudier la stabilité des résidus entreposés. En d'autres termes, les demandeurs doivent soit démontrer que les résidus de pesticides sont stables pendant l'entreposage au congélateur de l'échantillon destiné à être analysé dans le cadre d'une étude de quantification, soit indiquer le taux de diminution des résidus au cours de cette période.

15. Ces études ont pour objectif de démontrer la durée pendant laquelle les résidus restent stables dans certaines plantes représentatives, dans les produits de transformation qui en sont issus et dans les produits d'origine animale. Par voie de conséquence, les demandeurs doivent s'assurer que les échantillons destinés à une étude quantitative sont analysés pendant le laps de temps durant lequel la stabilité est attestée dans les produits représentatifs. Les études de quantification des résidus comprennent notamment des essais au champ de plantes cultivées (LD 509), des études en conditions limitées sur le terrain sur les résidus dans les cultures en rotation (LD 504), des études sur des aliments pour animaux d'élevage (LD 505) et des études sur des produits transformés (LD 508).

### **Nature des résidus de pesticides dans les produits transformés (LD 507)**

16. La plupart des aliments ou des produits agricoles bruts (PAB) sont transformés avant d'être consommés. En fait, la majeure partie des produits agricoles bruts peuvent être consommés sous des formes très diverses : pommes de terre cuites à l'eau, pommes de terre frites, chips, etc. Les procédés (industriels ou domestiques) mis en œuvre pour obtenir ces aliments transformés sont divers et variés.

17. Les études sur le métabolisme dans les plantes cultivées habituellement prescrites par des lignes directrices établissent la définition des résidus contenus dans des produits récoltés. Toutefois, elles ne précisent pas forcément la nature des résidus qui se trouvent à l'intérieur ou à la surface des produits transformés. Étant donné la place importante que les produits transformés occupent dans l'alimentation et le commerce, il importe de déterminer la nature des produits de transformation qu'ils sont susceptibles de contenir. Il faut déterminer si les résidus présents dans les produits transformés pourraient être différents de ceux que l'on observe dans le produit agricole brut. Cette Ligne directrice pour les essais décrit la procédure à suivre pour réaliser ces études.

18. Les études sur la nature des résidus contenus dans les produits transformés sont des études de simulation utilisées pour prévoir la voie de dégradation de l'ingrédient actif en fonction de différentes conditions d'hydrolyse simulant des procédés de transformation typiques ou génériques (généralement, l'hydrolyse est la réaction prédominante pendant la transformation). Ces études permettent non seulement d'identifier les produits de dégradation des résidus contenus dans un produit agricole brut soumis à certains

procédés de transformation génériques, mais également de déterminer les quantités relatives de ces produits de dégradation.

19. Lorsque des résidus sont présents dans des produits agricoles bruts qui ne sont habituellement consommés qu'après avoir été transformés dans un contexte industriel ou domestique, il peut être nécessaire de quantifier les résidus contenus dans ces aliments transformés. En fonction du type de procédé mis en œuvre et de la nature chimique des résidus contenus dans le produit agricole brut, il faut d'abord déterminer si les résidus présents dans les produits transformés pourraient être différents de ceux que l'on observe dans le produit agricole brut. Cette Ligne directrice décrit la procédure à suivre pour réaliser ces études.

20. Les études sur la nature des résidus de pesticides dans les produits transformés sont des études de simulation qui répondent en outre à plusieurs objectifs majeurs : (i) estimer la composition relative des résidus totaux dans les produits transformés ; (ii) identifier les composants majeurs du résidu terminal dans les divers produits transformés, afin de spécifier les composants qui doivent être analysés dans les études de quantification de résidus (c'est-à-dire la ou les définitions des résidus à des fins d'évaluation des risques et de contrôle du respect de la réglementation) ; et (iii) élucider la voie de dégradation empruntée par l'ingrédient actif dans les produits transformés en conditions hydrolytiques.

#### **Étude quantitative des résidus de pesticides dans les produits transformés (LD 508)**

21. Une grande partie des produits agricoles bruts (PAB) sont transformés avant leur consommation. Les procédés mis en œuvre dans la transformation des produits agricoles sont divers et variés. De plus amples informations sont disponibles dans le document d'orientation sur l'étude quantitative des résidus de pesticides dans les produits transformés (*Guidance Document on Magnitude of Pesticide Residues in Processed Commodities*, Publications Hygiène et Sécurité de l'environnement – Série sur les essais et évaluations n° 96, 2008). Les études sur la transformation servent généralement à déterminer les concentrations de résidus de pesticide dans les produits transformés après une application du pesticide conforme aux consignes portées sur l'étiquette et susceptible d'entraîner l'accumulation de résidus quantifiables. Il s'agit notamment des applications du pesticide avant ou après la récolte, du traitement direct des animaux ou des usages vétérinaires. Les procédés de transformation examinés dans cette Ligne directrice n'incluent pas les techniques d'épluchage ou de lavage, ni la production de fourrage, dans la mesure où ces pratiques sont généralement abordées dans la ligne directrice sur les essais contrôlés en champ (LD 509).

22. Les informations sur la dilution et la concentration des résidus, ainsi que l'estimation des facteurs de transformation (quotient des concentrations de résidus dans les produits transformés et dans le PAB) servent à : (i) affiner les évaluations de l'exposition alimentaire aux résidus ; (ii) calculer les concentrations de résidus dans les produits transformés susceptibles de servir d'aliments pour animaux, et ainsi permettre une mesure plus réaliste de l'exposition des animaux d'élevage par l'alimentation ; (iii) établir des facteurs de transformation ; et (iv) veiller au respect des LMR dans les PAB lorsqu'aucune LMR n'a été fixée pour les produits transformés.

23. Cette ligne directrice donne des indications sur la conception et la réalisation des études de transformation. Elle vise les PAB d'origine végétale et animale. On détermine la nécessité des études quantitatives sur les résidus dans les produits transformés en fonction des facteurs suivants : l'importance d'un produit transformé dans le régime alimentaire humain et/ou animal ; la possibilité que la teneur en résidus du produit transformé dépasse celle du produit brut ; la teneur en résidus de la plante ou du produit végétal à transformer ; les propriétés physico-chimiques de l'ingrédient actif ou de ses métabolites pertinents ; enfin, la possibilité que des produits de dégradation importants sur le plan toxicologique puissent se trouver dans le produit d'origine animale ou végétale après transformation.

## OECD/ OCDE

### Essais au champ de plantes cultivées (LD 509)

24. Les essais au champ de plantes cultivées (aussi appelés essais contrôlés en champ) ont pour objet de déterminer la quantité de résidus de pesticides présents à la surface ou à l'intérieur des produits agricoles bruts, y compris les aliments pour animaux, et doivent être conçus de manière à refléter les modalités d'utilisation des pesticides entraînant le plus de résidus possible. Les essais au champ visent à : (i) quantifier la gamme de concentrations de résidu(s) à prévoir dans les produits cultivés après un traitement conforme aux bonnes pratiques agricoles (BPA) en vigueur ou proposées ; (ii) déterminer, le cas échéant, le taux de dissipation du ou des résidus de pesticides dans les produits considérés ; (iii) déterminer des paramètres comme la valeur médiane des résidus en essais contrôlés (MREC) ou la valeur de résidu la plus élevée, afin d'évaluer les risques alimentaires ; et (iv) en déduire les limites maximales de résidus (LMR).

25. Les essais au champ de plantes cultivées peuvent également servir à choisir des définitions de résidu, grâce aux informations qu'ils fournissent sur les quantités relatives et absolues du pesticide initial et de ses métabolites.

26. Cette ligne directrice propose une méthode harmonisée pour la conduite des essais au champ de plantes cultivées et l'établissement de rapports sur ces essais dans les pays de l'OCDE. Avec le document d'orientation sur les essais au champ de plantes cultivées (*Guidance Document on Crop Field Trials*, Publications Hygiène et Sécurité de l'environnement – Série sur les essais et évaluations, n° 164 ; Série sur les pesticides, n° 66, 2011), elle permet d'obtenir un ensemble complet de données sur les essais au champ concernant l'usage des pesticides sur les cultures, pour soumission à tous les pays de l'OCDE. Par ailleurs, elle fournit des indications pour estimer les LMR, notamment grâce au calculateur de l'OCDE (voir ci-dessous).

### *Calculateur de limites maximales de résidus (LMR)*

27. Un calculateur statistique pour déterminer les LMR à partir de données sur les résidus valides provenant d'essais sur le terrain a été mis au point dans le but d'harmoniser les méthodes de calcul des LMR dans les pays de l'OCDE ; la méthode de base est celle de la « moyenne + 4 écarts-types ». Un guide a été publié par l'OCDE sous le titre *MRL Calculator User Guide* (Publications Hygiène et Sécurité de l'environnement – Série sur les essais et évaluations n° 56, 2011).

### Validation des méthodes d'analyse des résidus de pesticide

28. Des méthodes analytiques sont employées pour produire les données servant à évaluer l'exposition par l'alimentation, établir les LMR et déterminer les facteurs de transformation, ainsi que pour veiller au respect des LMR éventuellement fixées par la réglementation. Ces méthodes s'appliquent à tous les pesticides utilisés sur les cultures et les animaux comestibles et à tous les produits qui en sont issus, y compris les produits transformés destinés à l'alimentation humaine, ainsi qu'aux produits (par exemple la viande, le lait ou les œufs) provenant d'animaux susceptibles de consommer des plantes traitées. D'autres méthodes d'analyse sont par ailleurs nécessaires aux études de la stabilité durant l'entreposage.

29. Le document d'orientation sur les méthodes d'analyse des résidus de pesticides (*Pesticide Residue Analytical Methods Guidance Document*, Publications Hygiène et Sécurité de l'environnement – Série sur les essais et évaluations, n° 72 ; Série sur les pesticides, n° 39, 2007) a pour objectif principal de fournir des indications sur les méthodes d'analyse des résidus ; il traite également des critères de qualité et de validation des méthodes, y compris les exigences en matière de validation par des laboratoires indépendants.

30. La validation des méthodes d'analyse vise à démontrer que leur protocole, s'il est suivi correctement, débouche sur des résultats adaptés à l'usage prévu. Le document d'orientation sur les méthodes d'analyse des résidus décrit les procédures à suivre pour valider ces méthodes dans le cadre d'une demande d'autorisation et d'homologation d'une substance active. Pour être adaptée à l'usage prévu, la méthode doit répondre à des normes concernant certains paramètres de validation. Typiquement, les paramètres de validation des méthodes d'analyse des résidus à prendre en compte sont le taux de récupération, la sélectivité (spécificité), l'étalonnage, la précision (répétabilité, reproductibilité), la limite de détection (LD) et la limite de quantification (LQ). Le document d'orientation aborde en outre les questions suivantes : (i) efficacité de l'extraction et procédures radiochimiques ; (ii) techniques employées pour les analyses de confirmation ; (iii) méthodes de détection d'un analyte par dérivation ; (iv) conversion en un radical courant, fonctionnalisation et autres méthodes non spécifiques ; et (v) critères de validation de la méthode et renseignements afférents à consigner dans un rapport.

31. Dans la mesure où il énonce des critères de validation qualitatifs et quantitatifs, le document d'orientation sur les méthodes d'analyse des résidus de pesticides aborde des sujets similaires à ceux du document d'orientation sur la validation et l'acceptation au niveau international de méthodes d'essai nouvelles et mises à jour pour l'évaluation des dangers (*Guidance Document on the Validation and International Acceptance of New or Updated Test Methods for Hazard Assessment*, Publications Hygiène et Sécurité de l'environnement – Série sur les essais et évaluations n° 34, 2005). Le document d'orientation n° 34 est principalement axé sur la validation et l'acceptabilité des méthodes d'essai dans les systèmes biologiques pour l'évaluation des dangers. Cependant, il est possible d'interpréter au sens large les principes de validation qu'il décrit pour les appliquer aux essais fondés sur des techniques de chimie analytique et environnementale visant à déterminer l'exposition alimentaire aux produits chimiques.

### **Bien-être des animaux**

32. Les Lignes directrices pour les essais sur la chimie des résidus de pesticide contiennent plusieurs dispositions relatives au bien-être des animaux : (i) les études sur le métabolisme dans les animaux d'élevage n'utilisent plus d'animaux témoins ; (ii) si les voies métaboliques observées chez le ruminant sont significativement similaires à celles observées chez le rat, les études de métabolisme sur le porc sont inutiles ; (iii) il est possible de se dispenser de l'étude sur les résidus dans les animaux d'élevage dans certaines circonstances, à condition que l'étude sur le métabolisme dans les animaux d'élevage soit ajustée comme il convient ; et (iv) concernant les résidus dans les animaux d'élevage, il est possible d'extrapoler les résultats d'études d'alimentation sur les bovins à d'autres animaux domestiques (ruminants, chevaux, porcs, lapins et autres) et ceux des études d'alimentation sur les poules pondeuses à d'autres types de volailles (dindes, oies, canards et autres).

### **Applicabilité et utilisation sur le plan réglementaire**

33. L'OCDE a harmonisé les Lignes directrices pour les essais sur la chimie des résidus en s'appuyant sur les méthodes d'essai utilisées depuis de nombreuses années dans ses pays membres et par la FAO. Les Lignes directrices harmonisées prescrivent des approches uniformes permettant d'atteindre les objectifs déjà définis dans les lignes directrices existantes. Depuis longtemps, ces méthodes d'étude de la chimie des résidus sont utilisées avec succès pour répondre aux exigences réglementaires spécifiques en matière de détermination de l'exposition aux pesticides dans l'alimentation humaine ou animale, à des fins d'estimation des risques et de fixation des LMR. De même, la FAO les emploie pour définir des normes régissant le commerce international d'aliments (Codex alimentarius). Ainsi, les actuelles Lignes directrices de l'OCDE pour les essais sur les résidus tirent parti de la longue expérience accumulée par les scientifiques et les autorités réglementaires qui ont utilisé les méthodes équivalentes antérieures ainsi que les normes, mesures de sécurité et méthodes d'étalonnage propres à la chimie analytique.

## OECD/ OCDE

34. Chaque étude sur le métabolisme exige une approche complexe pour caractériser les voies métaboliques dans les plantes ou les animaux d'élevage, et pour en déduire une définition des résidus à utiliser pour faire respecter la réglementation. Les métabolites sont identifiés et confirmés comme le fondement des études des résidus dans les cultures en rotation en conditions limitées sur le terrain, des essais au champ de plantes cultivées et des études sur les résidus dans les animaux d'élevage, qui servent à établir les teneurs en pesticides dans les produits d'alimentation humaine ou animale. En raison du caractère unique de chaque étude et des méthodes particulières nécessaires pour élucider la voie métabolique de chaque produit chimique, il est impossible de fournir des orientations normatives. Cependant, chaque Ligne directrice pour les essais sur le métabolisme (dans les plantes cultivées, les animaux d'élevage et les cultures en rotation) préconise le recours à des substances radiomarquées, avec au moins 90 % de récupération pour s'assurer que tous les métabolites importants sont récupérés et caractérisés/identifiés. On fait appel aux techniques de chimie analytique classiques, en vertu desquelles il convient de valider l'identité et la quantité de chaque métabolite détecté dans les études. Pour un produit chimique donné, chaque étude sur le métabolisme présente un caractère unique ; néanmoins, les paramètres de validation internes relèvent de la chimie analytique en général. Les méthodes employées pour contrôler le respect des LMR font l'objet d'une confirmation ou d'une validation indépendante.

35. L'essai sur les résidus dans les cultures en rotation (études en conditions limitées sur le terrain) sert à déterminer l'absorption des pesticides en conditions de terrain (dans deux parcelles de taille réduite). Sa conception repose sur des hypothèses d'utilisation du pesticide la plus défavorable, par exemple une application de la dose saisonnière maximale sur le sol nu avant de planter les cultures alternées. On utilise des procédures d'analyse normalisées pour détecter les pesticides initiaux ainsi que leurs métabolites identifiés et confirmés par l'étude sur le métabolisme dans les cultures en rotation. L'essai ainsi conçu donne satisfaction depuis une vingtaine d'années. Les études en conditions limitées sur le terrain ne constituent qu'une étape pour juger de la nécessité d'études de plein champ visant à quantifier les concentrations de résidus de pesticides dans les cultures alternées.

36. La ligne directrice pour les essais sur les résidus dans les animaux d'élevage fait appel à l'alimentation raisonnable considérée comme la plus défavorable dans le cadre des pratiques classiques de commercialisation internationale des produits d'alimentation animale ou de production animale à l'échelon régional. La phase analytique de l'étude sur l'alimentation des animaux d'élevage s'accompagne d'exigences supplémentaires, notamment la validation de la méthode de quantification des résidus ainsi que la démonstration de la stabilité des résidus dans la viande, le lait ou les œufs dans des conditions d'entreposage contrôlées. Ces exigences garantissent que les données sont analysées avec la rigueur appropriée. Certains éléments de l'étude sur les résidus dans les animaux d'élevage, par exemple sa durée, le choix des espèces d'essai, la sélection des doses et les méthodes de prélèvement d'échantillons, ont été normalisées sur la base de l'expérience accumulée pendant de nombreuses années, afin que les résultats d'une étude correctement réalisée aient plus de chances de livrer des informations appropriées aux autorités réglementaires.

37. La ligne directrice pour les essais au champ de plantes cultivées repose sur l'application de la dose raisonnable de pesticide considérée comme la plus défavorable, en extérieur ou en conditions protégées. S'il est attesté que les résidus identifiés par les essais contrôlés en champ sont variables, certains éléments de l'étude, par exemple sa durée, le nombre d'essais, l'emplacement des parcelles et les méthodes de prélèvement d'échantillons, ont été normalisés sur la base de l'expérience accumulée depuis des années, afin qu'une étude bien menée ait plus de chances de fournir des données appropriées aux autorités réglementaires.