

RÈGLEMENT (UE) 2022/1440 DE LA COMMISSION**du 31 août 2022****modifiant le règlement (UE) n° 284/2013 en ce qui concerne les informations à fournir pour les produits phytopharmaceutiques et les exigences particulières en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques contenant des micro-organismes****(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)**

LA COMMISSION EUROPÉENNE,

vu le traité sur le fonctionnement de l'Union européenne,

vu le règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil ⁽¹⁾, et notamment son article 78, paragraphe 1, point b),

considérant ce qui suit:

- (1) le règlement (UE) n° 284/2013 de la Commission ⁽²⁾ établit les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques contenant des substances actives. Les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques contenant des substances actives qui sont des substances chimiques sont énoncées dans la partie A de l'annexe dudit règlement, tandis que celles applicables aux produits phytopharmaceutiques contenant des substances actives qui sont des micro-organismes sont énoncées dans la partie B de cette annexe, les exigences communes étant énoncées dans la partie introductive de cette annexe.
- (2) La stratégie «De la ferme à la table» pour un système alimentaire équitable, sain et respectueux de l'environnement ⁽³⁾ vise à réduire la dépendance et le recours aux produits phytosanitaires chimiques, notamment en facilitant la mise sur le marché de substances actives biologiques telles que les micro-organismes. Pour atteindre ces objectifs, il est nécessaire de spécifier les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques contenant des micro-organismes en tenant compte des connaissances scientifiques et techniques les plus récentes, qui ont considérablement évolué.
- (3) Du fait des connaissances scientifiques actuellement disponibles concernant les produits phytopharmaceutiques contenant des micro-organismes, en particulier concernant l'efficacité, l'efficacité, la pertinence des impuretés, et la toxicité de certaines substances chimiques susceptibles d'être présentes dans ces produits phytopharmaceutiques, il est nécessaire de mieux spécifier certaines définitions qui s'appliquent à la partie B de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013. Compte tenu du fait que ces définitions s'appliquent aussi à la partie A de ladite annexe, concernant les produits phytopharmaceutiques contenant des substances actives chimiques, il y a lieu de modifier l'introduction de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013.
- (4) Étant donné que les micro-organismes sont des organismes vivants, une approche distincte de celle applicable aux substances chimiques est requise, afin d'également tenir compte des nouvelles connaissances scientifiques qui ont vu le jour concernant la biologie des micro-organismes. Ces connaissances scientifiques sont des informations nouvelles sur des caractéristiques essentielles des micro-organismes, notamment sur leur pathogénicité et leur infectiosité, sur la production éventuelle d'un ou de métabolites préoccupants et sur la capacité de transférer des gènes de résistance aux antimicrobiens à d'autres micro-organismes pathogènes et présents dans les environnements européens, ce qui pourrait avoir une influence sur l'efficacité des antimicrobiens utilisés en médecine humaine ou vétérinaire.

⁽¹⁾ JO L 309 du 24.11.2009, p. 1.

⁽²⁾ Règlement (UE) n° 284/2013 de la Commission du 1^{er} mars 2013 établissant les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques (JO L 93 du 3.4.2013, p. 85).

⁽³⁾ Communication de la Commission au Parlement européen, au Conseil, au Comité économique et social européen et au Comité des régions — Une stratégie «De la ferme à la table» pour un système alimentaire équitable, sain et respectueux de l'environnement [COM (2020) 381 final, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?qid=1590404602495&uri=CELEX%3A52020DC0381>].

- (5) Les connaissances scientifiques actuellement disponibles sur les produits phytopharmaceutiques contenant des micro-organismes permettent d'adopter une meilleure approche, plus spécifique, de leur évaluation, fondée sur le mode d'action et sur les caractéristiques écologiques des différentes espèces et, le cas échéant, des différentes souches de micro-organismes. Compte tenu du fait qu'elles permettent une évaluation des risques plus ciblée, ces connaissances scientifiques devraient être prises en considération au moment d'évaluer les risques posés par les produits phytopharmaceutiques contenant des micro-organismes.
- (6) Afin de mieux tenir compte des dernières évolutions scientifiques et des propriétés biologiques spécifiques des produits phytopharmaceutiques contenant des micro-organismes, tout en maintenant un niveau élevé de protection de la santé humaine et animale et de l'environnement, il est donc nécessaire d'adapter les exigences actuelles en matière de données en conséquence.
- (7) Il y a lieu de modifier la partie B de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013 afin d'actualiser les exigences en matière de données conformément aux dernières évolutions scientifiques et de les adapter aux propriétés biologiques particulières des micro-organismes.
- (8) L'actuel intitulé de la partie B de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013 fait référence aux produits phytopharmaceutiques contenant des micro-organismes, y compris des virus. Toutefois, l'article 3, point 15), du règlement (CE) n° 1107/2009 définit déjà les micro-organismes et la définition englobe les virus. Il y a lieu d'être cohérent avec l'article 3, point 15), dudit règlement, et une référence distincte aux virus n'est donc pas nécessaire.
- (9) Il y a lieu d'introduire une définition d'«agent microbien de lutte antiparasitaire fabriqué» («AMLA fabriqué»), parce que certains essais doivent être effectués sur un échantillon de l'AMLA fabriqué, plutôt que sur la substance active ou les autres composants de l'AMLA fabriqué après purification. Il est en effet plus indiqué de se référer, à l'aide d'un terme unique, au micro-organisme fabriqué et aux composants inclus dans le lot de fabrication qui sont susceptibles d'être importants pour l'évaluation des risques, tels que les micro-organismes contaminants pertinents et les impuretés pertinentes.
- (10) De nouvelles connaissances scientifiques ont été acquises sur la capacité des micro-organismes à transférer des gènes de résistance aux antimicrobiens à d'autres micro-organismes pathogènes et présents dans les environnements européens, capacité qui pourrait influencer l'efficacité des antimicrobiens utilisés en médecine humaine ou vétérinaire. Ces nouvelles connaissances scientifiques permettent d'adopter une approche meilleure et plus spécifique pour évaluer quels gènes codant pour la résistance aux antimicrobiens sont susceptibles d'être transférés à d'autres micro-organismes et quels sont les antimicrobiens pertinents pour la médecine humaine ou vétérinaire. En outre, la stratégie «De la ferme à la table» de l'UE a fixé des objectifs en matière de résistance aux antimicrobiens. Par conséquent, il est nécessaire de préciser les exigences en matière de données afin d'appliquer les connaissances scientifiques et techniques les plus récentes sur la transférabilité de la résistance aux antimicrobiens, et de permettre d'évaluer si la substance active est susceptible d'avoir des effets nocifs sur la santé humaine ou animale, tel qu'indiqué dans les critères d'approbation énoncés à l'article 4 du règlement (CE) n° 1107/2009.
- (11) Il convient de prévoir un délai raisonnable avant que les nouvelles exigences en matière de données ne deviennent applicables pour permettre aux demandeurs de se préparer à satisfaire à ces exigences.
- (12) Pour permettre aux États membres et aux parties intéressées de se préparer à satisfaire aux exigences modifiées, il y a lieu de prendre des mesures transitoires concernant les données fournies pour les demandes d'autorisation, de renouvellement de l'autorisation et de modification de l'autorisation des produits phytopharmaceutiques contenant des substances actives qui sont des micro-organismes et concernant les données sur les utilisations représentatives des produits phytopharmaceutiques fournies dans le contexte des demandes d'approbation, de renouvellement de l'approbation ou de modification des conditions d'approbation des substances actives qui sont des micro-organismes.
- (13) Les mesures prévues par le présent règlement sont conformes à l'avis du comité permanent des végétaux, des animaux, des denrées alimentaires et des aliments pour animaux,

A ADOPTÉ LE PRÉSENT RÈGLEMENT:

Article premier

Modifications du règlement (UE) n° 284/2013

L'annexe du règlement (UE) n° 284/2013 est modifiée comme suit:

- a) l'introduction est remplacée par le texte figurant à l'annexe I du présent règlement;
- b) la partie B est remplacée par le texte figurant à l'annexe II du présent règlement.

Article 2

Mesures transitoires concernant certaines procédures relatives aux produits phytopharmaceutiques contenant des substances actives qui sont des micro-organismes

1. Les demandeurs fournissent des données, dans le contexte des demandes d'autorisation de produits phytopharmaceutiques au sens du règlement (CE) n° 1107/2009 contenant une ou plusieurs substances actives qui sont des micro-organismes, conformément à la partie B de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013 dans son libellé antérieur aux modifications apportées par le présent règlement dans un des cas suivants:

- a) la demande d'autorisation est présentée au plus tard le 21 novembre 2024;
- b) les dossiers concernant toutes les substances actives contenues dans le produit phytopharmaceutique concerné ont été soumis conformément au règlement (UE) n° 283/2013 de la Commission ⁽⁴⁾ dans son libellé antérieur aux modifications apportées par le règlement (UE) 2022/1441 de la Commission ⁽⁵⁾.

2. Par dérogation au paragraphe 1, les demandeurs peuvent choisir, à partir du 21 novembre 2022, de soumettre des données conformément à la partie B de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013 telle que modifiée par le présent règlement.

3. Lorsque les demandeurs choisissent d'appliquer l'option prévue au paragraphe 2, ils mentionnent ce choix par écrit lorsqu'ils soumettent la demande en question. Ce choix est irrévocable pour la procédure concernée.

Article 3

Mesures transitoires concernant certaines procédures relatives aux substances actives qui sont des micro-organismes et sont contenues dans des produits phytopharmaceutiques

Le règlement (UE) n° 284/2013 dans son libellé antérieur aux modifications apportées par le présent règlement continue de s'appliquer en ce qui concerne les données requises concernant une ou plusieurs utilisations représentatives d'un produit phytopharmaceutique, fournies avant le 21 mai 2023 pour satisfaire aux exigences de l'une des dispositions suivantes:

- a) l'article 8, paragraphe 1, point a), du règlement (CE) n° 1107/2009;

⁽⁴⁾ Règlement (UE) n° 283/2013 de la Commission du 1^{er} mars 2013 établissant les exigences en matière de données applicables aux substances actives, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques (JO L 93 du 3.4.2013, p. 1).

⁽⁵⁾ Règlement (UE) 2022/1441 de la Commission du 31 août 2022 modifiant le règlement (UE) n° 546/2011 en ce qui concerne certains principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques contenant des micro-organismes (voir page 70 du présent Journal officiel).

- b) l'article 7, paragraphe 1, point c), du règlement d'exécution (UE) n° 844/2012 de la Commission ⁽⁶⁾;
- c) l'article 6, paragraphe 2, point c), du règlement d'exécution (UE) 2020/1740 de la Commission ⁽⁷⁾.

Article 4

Entrée en vigueur et mise en application

Le présent règlement entre en vigueur le vingtième jour suivant celui de sa publication au *Journal officiel de l'Union européenne*.

Il est applicable à partir du 21 novembre 2022.

Le présent règlement est obligatoire dans tous ses éléments et directement applicable dans les États membres conformément aux traités.

Fait à Bruxelles, le 31 août 2022.

Par la Commission
La présidente
Ursula VON DER LEYEN

⁽⁶⁾ Règlement d'exécution (UE) n° 844/2012 de la Commission du 18 septembre 2012 établissant les dispositions nécessaires à la mise en œuvre de la procédure de renouvellement des substances actives, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques (JO L 252 du 19.9.2012, p. 26).

⁽⁷⁾ Règlement d'exécution (UE) 2020/1740 de la Commission du 20 novembre 2020 établissant les dispositions nécessaires à la mise en œuvre de la procédure de renouvellement pour les substances actives, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil, et abrogeant le règlement d'exécution (UE) n° 844/2012 de la Commission (JO L 392 du 23.11.2020, p. 20).

ANNEXE I

«INTRODUCTION

Quelles informations fournir? Comment les recueillir et comment les présenter?

1. Aux fins de la présente annexe, on entend par:
 - 1) “**stabilité pendant le stockage**”: la capacité d'un produit phytopharmaceutique à conserver ses propriétés initiales et la teneur spécifiée pendant la période de stockage dans les conditions de stockage établies;
 - 2) “**efficacité**”: la capacité du produit phytopharmaceutique de produire un effet positif en ce qui concerne l'activité phytoprotectrice recherchée;
 - 3) “**efficacité**”: une mesure concernant l'effet général de l'application d'un produit phytopharmaceutique sur le système agricole dans lequel il est utilisé (y compris les effets positifs du traitement en ce qui concerne l'activité phytoprotectrice recherchée et les effets négatifs tels que le développement d'une résistance, la phytotoxicité ou la réduction du rendement qualitatif ou quantitatif);
 - 4) “**impureté pertinente**”: une impureté chimique préoccupante pour la santé humaine, la santé animale ou l'environnement;
 - 5) “**toxicité**”: le degré de lésion ou de dommage causé à un organisme par une toxine ou une substance toxique;
 - 6) “**toxine**”: une substance produite au sein de cellules ou d'organismes vivants capable de causer une lésion ou un dommage à un organisme vivant.

Les informations fournies doivent satisfaire aux conditions établies aux points 1.1 à 1.15.

- 1.1. Les informations doivent être suffisantes pour permettre l'évaluation de l'efficacité et des risques prévisibles, immédiats ou à plus long terme, que le produit phytopharmaceutique peut comporter pour l'homme, y compris les groupes vulnérables, les animaux et l'environnement, et contenir au moins les informations et résultats des études visées dans la présente annexe.
- 1.2. Toute information, notamment toute donnée connue sur les effets potentiellement nocifs du produit phytopharmaceutique sur la santé humaine et animale ou sur les eaux souterraines, doit être incluse, ainsi que les effets cumulés et synergiques connus et prévus.
- 1.3. Toute information, notamment toute donnée connue sur les effets potentiellement inacceptables du produit phytopharmaceutique sur l'environnement, les végétaux et les produits végétaux, doit être incluse, ainsi que les effets cumulés et synergiques connus et prévus.
- 1.4. Les informations doivent comprendre toutes les données pertinentes de la documentation scientifique accessible, validée par la communauté scientifique, relative à la substance active, à ses métabolites pertinents et, le cas échéant, produits de dégradation ou de réaction, ainsi qu'aux produits phytopharmaceutiques contenant la substance active, et traitant des effets secondaires sur la santé humaine et animale, l'environnement et les espèces non ciblées. Il convient de fournir une synthèse de ces données.
- 1.5. Les informations doivent comprendre un rapport exhaustif et impartial des études menées ainsi que leur description complète. Il n'est pas nécessaire de fournir ces informations si une justification est fournie montrant que:
 - a) la fourniture des informations n'est pas nécessaire du fait de la nature du produit phytopharmaceutique ou des utilisations qui en sont proposées, ou elle n'est pas nécessaire d'un point de vue scientifique; ou
 - b) la fourniture des informations est techniquement impossible.
- 1.6. Le cas échéant, les informations doivent être obtenues par l'application des méthodes d'essai énumérées dans la liste visée au point 6.

En l'absence de lignes directrices adéquates en matière d'essais, validées à l'échelon national ou international, il convient d'utiliser des lignes directrices acceptées par l'autorité compétente. Tout écart par rapport aux lignes directrices en matière d'essais doit être décrit et justifié.

- 1.7. Les informations doivent comprendre une description exhaustive des méthodes d'essai utilisées.

- 1.8. Le cas échéant, les informations doivent être obtenues dans le respect de la directive 2010/63/UE du Parlement européen et du Conseil ⁽¹⁾.
- 1.9. Le cas échéant, les informations doivent inclure la liste des valeurs de référence du produit phytopharmaceutique s'il y a lieu.
- 1.10. Les informations doivent inclure la classification et l'étiquetage du produit phytosanitaire proposés, conformément au règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil ⁽²⁾, s'il y a lieu.
- 1.11. Les informations prévues dans le règlement (UE) n° 283/2013 de la Commission ⁽³⁾ peuvent être demandées par les autorités compétentes en matière de coformulants. Avant de demander que des études supplémentaires soient réalisées, les autorités compétentes doivent évaluer toutes les informations disponibles fournies conformément aux autres actes législatifs de l'Union.
- 1.12. Les informations fournies pour le produit phytopharmaceutique et pour la substance active doivent être suffisantes pour:
 - a) décider si le produit phytopharmaceutique doit, ou non, être autorisé;
 - b) fixer les conditions ou restrictions liées à toute autorisation;
 - c) permettre d'évaluer les risques à court et long terme pour les espèces, populations, communautés et processus non ciblés;
 - d) définir les mesures de premiers soins adéquates ainsi que les mesures diagnostiques et thérapeutiques appropriées à prendre en cas d'empoisonnement chez l'homme;
 - e) permettre une évaluation des risques de l'exposition aiguë et chronique du consommateur, y compris, le cas échéant, une évaluation du risque cumulé découlant de l'exposition à plus d'une substance active;
 - f) permettre une estimation de l'exposition aiguë et chronique des opérateurs, des travailleurs, des résidents et de toute autre personne présente sur les lieux, y compris, le cas échéant, l'exposition cumulée à plus d'une substance active;
 - g) permettre une évaluation de la nature et de l'étendue des risques pour l'homme, les animaux (les espèces normalement nourries et détenues par l'homme ou les animaux producteurs de denrées alimentaires) et des risques pour d'autres espèces de vertébrés non ciblées;
 - h) prévoir la dispersion, le devenir et le comportement dans l'environnement, ainsi que les cinétiques associées;
 - i) identifier les espèces et populations non ciblées menacées en raison d'une exposition éventuelle;
 - j) permettre une évaluation de l'incidence du produit phytopharmaceutique sur les espèces non ciblées;
 - k) déterminer les mesures nécessaires pour réduire au maximum la contamination de l'environnement et l'incidence sur les espèces non ciblées;
 - l) classer le produit phytopharmaceutique en fonction du danger, conformément au règlement (CE) n° 1272/2008.
 - m) fixer les pictogrammes, les mentions d'avertissements et les mentions de danger et conseils de prudence appropriés pour la protection de la santé humaine, des espèces non ciblées et de l'environnement, à faire figurer sur l'étiquette.
- 1.13. S'il y a lieu, des essais doivent être mis au point et les données obtenues analysées à l'aide de méthodes statistiques appropriées. Des informations sur l'analyse statistique doivent être fournies de façon transparente.

⁽¹⁾ Directive 2010/63/UE du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2010 relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques (JO L 276 du 20.10.2010, p. 33).

⁽²⁾ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006 (JO L 353 du 31.12.2008, p. 1).

⁽³⁾ Règlement (UE) n° 283/2013 de la Commission du 1^{er} mars 2013 établissant les exigences en matière de données applicables aux substances actives, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques (JO L 93 du 3.4.2013, p. 1).

- 1.14. Les calculs d'exposition doivent se référer aux méthodes scientifiques acceptées par l'Autorité européenne de sécurité des aliments, le cas échéant. L'utilisation de méthodes supplémentaires doit être justifiée.
- 1.15. Un résumé de toutes les données, informations et évaluations effectuées doit être fourni pour chaque section de la présente annexe. Ce résumé doit également comporter une évaluation détaillée et critique conformément à l'article 4 du règlement (CE) n° 1107/2009.
2. Les exigences fixées dans la présente annexe correspondent aux données minimales à fournir. Les États membres peuvent fixer des exigences supplémentaires à l'échelon national pour faire face à des circonstances particulières, à des scénarios d'exposition particuliers et à des utilisations particulières autres que celles prises en considération pour l'approbation. Le demandeur accorde une attention particulière aux conditions environnementales, climatiques et agronomiques au moment où les essais sont mis en place, sous réserve de l'approbation par l'État membre dans lequel la demande a été présentée.
3. **Bonnes pratiques de laboratoire (BPL)**
- 3.1. Les essais et analyses doivent être effectués conformément aux principes fixés dans la directive 2004/10/CE du Parlement européen et du Conseil (*) lorsqu'ils ont pour but de recueillir des données sur les propriétés intéressant la santé humaine et animale ou l'environnement, et sur la sécurité dans ces domaines.
- 3.2. Par dérogation au point 3.1, les essais et analyses requis au titre de la partie A, section 6, et de la partie B, section 6, peuvent être effectués par des services ou des organismes d'essai officiels ou officiellement reconnus qui satisfont au minimum aux exigences suivantes:
- ils ont à leur disposition un personnel scientifique et technique suffisant, ayant l'instruction, la formation, les connaissances techniques et l'expérience nécessaires pour assumer les fonctions qui leur sont assignées;
 - ils ont à leur disposition l'équipement approprié nécessaire pour une exécution correcte des essais et mesures qu'ils prétendent être en mesure de réaliser; cet équipement doit être correctement entretenu et calibré, le cas échéant, avant et après sa mise en service conformément à un programme établi;
 - ils ont à leur disposition des champs d'essai appropriés et, si nécessaire, des serres, des chambres de croissance ou des locaux de stockage; ils veillent à ce que l'environnement dans lequel les essais sont réalisés ne fausse pas leurs résultats ou ne nuise pas à la précision demandée de la mesure;
 - ils mettent à la disposition de tout le personnel concerné les modes opératoires et les protocoles pour les essais;
 - ils fournissent, si l'autorité compétente le demande, avant le commencement d'un essai, des informations sur le lieu de celui-ci et les produits phytopharmaceutiques concernés;
 - ils veillent à ce que la qualité des travaux réalisés soit appropriée au type, à la gamme, au volume et à l'objectif de ces travaux;
 - ils tiennent des registres de l'ensemble des observations, des calculs et des données dérivées ainsi que des registres relatifs à l'étalonnage et ils conservent le rapport d'essai final aussi longtemps que le produit phytopharmaceutique concerné est autorisé dans un État membre.
- 3.3. Les services et organismes d'essai officiellement reconnus et, si les autorités compétentes l'exigent, les services et organismes officiels:
- communiquent à l'autorité nationale concernée l'ensemble des informations nécessaires pour prouver qu'ils sont à même de remplir les conditions énoncées au point 3.2;
 - permettent à tout moment les inspections que chaque État membre organise régulièrement sur son territoire afin de vérifier la conformité avec le point 3.2.

(*) Directive 2004/10/CE du Parlement européen et du Conseil du 11 février 2004 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à l'application des principes de bonnes pratiques de laboratoire et au contrôle de leur application pour les essais sur les substances chimiques (JO L 50 du 20.2.2004, p. 44).

3.4. Par dérogation au point 3.1:

- a) Pour les substances actives qui sont des micro-organismes, les essais et analyses effectués afin de recueillir des données sur les propriétés et la sécurité en ce qui concerne des aspects autres que la santé humaine peuvent être réalisés par des services ou organismes d'expérimentation officiels ou officiellement reconnus remplissant au minimum les conditions établies aux points 3.2 et 3.3.
- b) Les études menées avant la mise en application du présent règlement, même si elles ne sont pas totalement conformes aux principes de BPL ou aux méthodes d'essai en vigueur, doivent être prises en considération pour l'évaluation si elles ont été menées conformément aux lignes directrices en matière d'essais internationales reconnues en vigueur au moment de la réalisation des études et/ou scientifiquement valables, ce qui évite de refaire des essais sur les animaux, notamment aux fins d'études de cancérogénicité et de toxicité pour la reproduction. Cette dérogation s'applique notamment aux études réalisées sur les espèces de vertébrés.

4. **Matériel d'essai**

- 4.1. En raison de l'influence que les impuretés et d'autres composants peuvent avoir sur le comportement toxicologique et écotoxicologique, une description détaillée (spécifications) du matériel d'essai utilisé doit être fournie pour chaque étude présentée. Les études doivent être réalisées avec le produit phytopharmaceutique devant être autorisé ou des principes de recoupement peuvent être appliqués, par exemple, l'utilisation d'une étude sur un produit phytopharmaceutique dont la composition est comparable ou équivalente. Une description détaillée de la composition doit être fournie.
- 4.2. Si les essais sont effectués à l'aide d'une substance radiomarquée, le marquage doit être situé sur un site (ou plusieurs si nécessaire) permettant l'analyse des voies du métabolisme et de la transformation ainsi que les études sur la dispersion de la substance active et de ses métabolites et produits de dégradation et de réaction.
- 4.3. Si une étude implique l'utilisation de doses différentes, la relation entre la dose et l'effet nocif doit être décrite.

5. **Essais sur des animaux vertébrés**

- 5.1. Les essais sur des animaux vertébrés ne peuvent être effectués qu'en cas d'absence d'autres méthodes validées. Les méthodes de remplacement comprennent les méthodes *in vitro* et *in silico*. Il convient également d'encourager les méthodes de réduction et de raffinement pour les essais *in vivo* afin de réduire au maximum le nombre d'animaux utilisés dans les essais.
 - 5.2. Les principes de remplacement, réduction et raffinement de l'utilisation des animaux vertébrés doivent être pris en compte lors de l'élaboration des méthodes d'essais, notamment lorsque des méthodes appropriées et validées permettant de remplacer, réduire ou raffiner les essais sur les animaux deviennent disponibles.
 - 5.3. La conception des études doit être mûrement réfléchie d'un point de vue éthique, et tenir compte de l'objectif de réduction, de raffinement et de remplacement des essais sur les animaux. En intégrant par exemple à une étude un ou plusieurs groupes de dosage ou une ou plusieurs heures de prélèvement de sang supplémentaires, il peut être possible d'éviter la réalisation d'une autre étude.
 6. À des fins d'information et d'harmonisation, la liste des méthodes d'essai et les lignes directrices visées dans la présente annexe sont publiées au *Journal officiel de l'Union européenne*. Cette liste est mise à jour régulièrement.»
-

ANNEXE II

«PARTIE B

PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES CONTENANT UNE SUBSTANCE ACTIVE QUI EST UN MICRO-ORGANISME

INTRODUCTION DE LA PARTIE B

- i) La présente introduction de la partie B complète l'introduction générale de la présente annexe en énonçant des points propres aux produits phytopharmaceutiques contenant une substance active qui est un micro-organisme.
- ii) Aux fins de la partie B, on entend par:
 - 1) **“souche”**: un variant génétique d'un organisme à son niveau taxinomique (espèce) qui est constitué des descendants d'un seul isolement en culture pure à partir de la matrice d'origine (par exemple, l'environnement) et qui est généralement constitué d'une succession de cultures finalement dérivée d'une seule colonie initiale;
 - 2) **“unité formant colonie” (“UFC”)**: une unité de mesure utilisée pour estimer le nombre de cellules bactériennes ou fongiques dans un échantillon à même de se multiplier dans des conditions de croissance contrôlées, avec pour conséquence qu'une ou plusieurs cellules se reproduisent et se multiplient pour former une colonie visible unique;
 - 3) **“agent microbien de lutte antiparasitaire fabriqué” (“AMLA fabriqué”)**: le produit du processus de fabrication du (des) micro-organisme(s) destiné à être utilisé comme substance active dans des produits phytopharmaceutiques, composé du (des) micro-organisme(s) et d'éventuels additifs, métabolites (y compris des métabolites préoccupants), impuretés chimiques (y compris des impuretés pertinentes), micro-organismes contaminants (y compris des micro-organismes contaminants pertinents) et du milieu usé/de la fraction résiduelle résultant du processus de fabrication ou, en cas de processus de fabrication continu ne permettant pas une séparation stricte entre la fabrication du (des) micro-organisme(s) et le processus de production du produit phytopharmaceutique, un intermédiaire non isolé;
 - 4) **“additif”**: un composant ajouté à la substance active au cours de sa fabrication, pour préserver la stabilité microbienne et/ou faciliter la manutention;
 - 5) **“pureté”**: la teneur en micro-organisme, exprimée dans une unité pertinente, de l'AMLA fabriqué et la teneur maximale en substances préoccupantes éventuellement identifiées;
 - 6) **“micro-organisme contaminant pertinent”**: un micro-organisme pathogène/infectieux accidentellement présent dans l'AMLA fabriqué;
 - 7) **“inoculum”**: une culture de démarrage de souche microbienne utilisée pour fabriquer l'AMLA fabriqué ou le produit phytopharmaceutique final;
 - 8) **“milieu usé/fraction résiduelle”**: la fraction de l'AMLA fabriqué consistant en des matières de départ résiduelles ou transformées, à l'exclusion du ou des micro-organismes constituant la substance active, des métabolites préoccupants, des additifs, des micro-organismes contaminants pertinents, et des impuretés pertinentes ;
 - 9) **“matériel de départ”**: les substances utilisées dans le processus de fabrication de l'AMLA fabriqué en tant que substrat et/ou agent tampon;
 - 10) **“infectiosité”**: la capacité d'un micro-organisme de causer une infection;
 - 11) **“infection”**: l'introduction ou l'entrée non opportuniste d'un micro-organisme dans un hôte sensible, dans lequel le micro-organisme est capable de se reproduire pour former de nouvelles unités infectieuses et persister dans l'hôte, que le micro-organisme provoque ou non des effets pathologiques ou une maladie;
 - 12) **“pathogénicité”**: la capacité non opportuniste d'un micro-organisme de causer des lésions et des dommages à l'hôte lors de l'infection;
 - 13) **“non opportuniste”**: une situation dans laquelle un micro-organisme cause une infection, une lésion ou un dommage lorsque l'hôte n'est pas affaibli par un facteur prédisposant (par exemple, un système immunitaire affaibli par une cause indépendante);

- 14) **“infection opportuniste”**: une infection se produisant chez un hôte affaibli par un facteur prédisposant (par exemple, un système immunitaire affaibli par une cause indépendante);
- 15) **“métabolite préoccupant”**: un métabolite produit par le micro-organisme évalué, possédant une toxicité connue ou une activité antimicrobienne pertinente connue, qui est présent dans l'AMLA fabriqué à des niveaux susceptibles de représenter un risque pour la santé humaine, la santé animale ou l'environnement, et/ou pour lequel il ne peut être adéquatement justifié que la production in situ du métabolite n'est pas pertinente pour l'évaluation des risques;
- 16) **“production in situ”**: la production d'un métabolite par le micro-organisme après application du produit phytopharmaceutique contenant ce micro-organisme;
- 17) **“activité antimicrobienne pertinente”**: l'activité antimicrobienne causée par des agents antimicrobiens pertinents;
- 18) **“agent antimicrobien”**: tout agent antibactérien, antiviral, antifongique, anthelminthique ou antiprotozoaire qui est une substance d'origine naturelle, semi-synthétique ou synthétique qui, en concentration in vivo, tue les micro-organismes ou empêche leur croissance en interagissant avec une cible spécifique;
- 19) **“agents antimicrobiens pertinents”**: tous les agents antimicrobiens importants à des fins thérapeutiques chez l'homme ou chez l'animal, tels que décrits dans les dernières versions disponibles au moment de la présentation du dossier:
- dans une liste adoptée en vertu du règlement (UE) 2021/1760 de la Commission ⁽¹⁾ conformément à l'article 37, paragraphe 5, du règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil ⁽²⁾, ou
 - par l'Organisation mondiale de la santé ⁽³⁾ dans les listes des antimicrobiens d'importance critique, hautement importants et importants pour la médecine humaine.
- iii) Les informations tirées de la littérature validée par la communauté scientifique mentionnées dans l'introduction, point 1.4, de la présente annexe doivent être fournies au niveau taxinomique pertinent. Une explication de la raison pour laquelle un niveau taxinomique choisi est jugé pertinent pour l'exigence en matière de donnée traitée doit être fournie.
- iv) D'autres sources d'informations disponibles, telles que des rapports médicaux, peuvent aussi être produites et fournies dans un résumé.
- v) Le cas échéant ou si expressément indiqué dans les exigences en matière de données, des lignes directrices en matière d'essais telles que décrites dans la partie A doivent également être utilisées pour cette partie, moyennant leur adaptation aux composés chimiques présents dans le produit phytopharmaceutique contenant une substance active qui est un micro-organisme.
- vi) Pour les essais effectués, une description détaillée (spécification) du matériel utilisé et des impuretés qu'il contient doit être fournie, conformément aux dispositions du point 1.4.
- vii) Lorsqu'un nouveau produit phytopharmaceutique contenant une substance active qui est un micro-organisme doit être examiné, l'extrapolation de données à partir de la partie B de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 est acceptable, à condition que tous les effets toxiques possibles des coformulants et autres composants soient suffisamment caractérisés et, après évaluation, jugés inoffensifs.
- viii) D'autres méthodes d'essai de la toxicité des produits phytopharmaceutiques contenant une substance active qui est un micro-organisme sur les vertébrés peuvent aussi être intégrées dans une approche fondée sur une analyse de la valeur des preuves disponibles.

(1) Règlement délégué (UE) 2021/1760 de la Commission du 26 mai 2021 complétant le règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil en définissant les critères pour la désignation des antimicrobiens qui doivent être réservés au traitement de certaines infections chez l'homme (JO L 353 du 6.10.2021, p. 1).

(2) Règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil du 11 décembre 2018 relatif aux médicaments vétérinaires et abrogeant la directive 2001/82/CE (JO L 4 du 7.1.2019, p. 43).

(3) <https://www.who.int/publications/i/item/9789241515528>

1. IDENTITÉ DU DEMANDEUR, IDENTITÉ DU PRODUIT PHYTOPHARMACEUTIQUE ET INFORMATIONS RELATIVES À LA FABRICATION

Les informations fournies, conjuguées aux données requises pour la substance active qui est un micro-organisme, doivent être suffisantes pour permettre une identification et une définition précises des produits phytopharmaceutiques. Les informations fournies doivent être suffisantes pour déterminer si un facteur quelconque pourrait modifier les propriétés de la substance active qui est un micro-organisme en tant que produit phytopharmaceutique, par rapport à la substance active en tant que telle, qui fait l'objet de la partie B de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013. Sauf spécification contraire, les informations et données mentionnées sont nécessaires pour tous les produits phytopharmaceutiques.

1.1. Demandeur

Le nom et l'adresse du demandeur doivent être fournis, tout comme le nom, l'adresse, le numéro de téléphone et l'adresse électronique de la personne de contact.

1.2. Producteur de la préparation et du ou des micro-organismes

Le nom et l'adresse du producteur de la préparation et de chaque substance active qui est un micro-organisme contenue dans la préparation doivent être fournis, tout comme le nom et l'adresse de chaque usine de fabrication dans laquelle la préparation et la substance active qui est un micro-organisme sont fabriquées. Si le producteur fait appel à un tiers pour le processus de fabrication, des informations identiques doivent être fournies concernant ce tiers.

Un point de contact (de préférence un point de contact central avec nom, numéros de téléphone et de télécopieur et adresse électronique) doit être indiqué pour chaque producteur.

Si la substance active qui est un micro-organisme est fabriquée par un producteur dont les données n'ont pas été communiquées conformément au règlement (UE) n° 283/2013, les données satisfaisant aux exigences pertinentes énoncées dans le règlement (UE) n° 283/2013 doivent être fournies.

1.3. Nom commercial ou nom commercial proposé et, le cas échéant, numéro de code de développement attribué au producteur pour la préparation

Tous les noms commerciaux, anciens et courants, les noms commerciaux proposés et les numéros de code de développement de la préparation visée dans le dossier ainsi que les noms et numéros courants doivent être fournis. Le détail complet de toute différence éventuelle doit être fourni. Il ne peut y avoir de confusion entre le nom commercial proposé et le nom commercial de produits phytopharmaceutiques déjà autorisés.

1.4. Informations quantitatives et qualitatives détaillées sur la composition de la préparation

i) Chacun des micro-organismes visés par la demande doit être identifié comme appartenant sans équivoque à une espèce donnée, sur la base des informations scientifiques les plus récentes, et désigné par le nom de souche, ainsi que par tout autre nom pouvant être pertinent pour le micro-organisme (par exemple le nom de l'isolat s'il est pertinent pour les virus), comme le prévoit la partie B, point 1.3, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013. Le micro-organisme doit être déposé auprès d'une collection de cultures de réputation internationale et se voir attribuer un numéro de dépôt. Le nom scientifique doit être indiqué ainsi que l'affectation de groupe (bactéries, virus, etc.) et toute autre dénomination concernant le micro-organisme (par exemple la souche, le sérotype). En outre, le stade de développement du micro-organisme (spores ou mycélium, par exemple) dans le produit phytopharmaceutique commercialisé doit être précisé.

ii) En ce qui concerne les préparations, les informations suivantes doivent être communiquées:

- la teneur minimale et maximale en substance active qui est un micro-organisme du produit phytopharmaceutique, comme le prévoit la partie B, point 1.4.1, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013,
- la teneur minimale et maximale en AMLA fabriqué du produit phytopharmaceutique,
- si des micro-organismes contaminants pertinents sont présents, l'identité et la teneur maximale en micro-organismes contaminants pertinents exprimée dans une unité microbienne appropriée,

- si des impuretés chimiques pertinentes pour la santé humaine et animale et/ou pour l'environnement sont présentes, y compris des métabolites préoccupants [identifiés conformément à la partie B, point 2.8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013] produits par le micro-organisme en tant qu'impuretés pertinentes dans le lot de fabrication, l'identité et la teneur maximale, exprimée dans les unités appropriées, doivent être fournies,
 - la teneur en coformulants, phytoprotecteurs et synergistes du produit phytopharmaceutique.
- iii) Si possible, indiquer pour les coformulants, les phytoprotecteurs et les synergistes leur identification chimique internationale, précisée à l'annexe VI du règlement (CE) n° 1272/2008 ou, si tel n'est pas le cas, selon les nomenclatures de l'UICPA et des CA. Indiquer leur structure ou formule développée de structure. Pour chaque composant des coformulants, phytoprotecteurs et synergistes, indiquer, s'ils existent, le numéro CE (EINECS ou ELINCS) et le numéro CAS. Si les informations fournies ne permettent pas de procéder à une identification, des spécifications appropriées doivent être fournies. Le nom commercial des coformulants, des phytoprotecteurs et des synergistes doit également être indiqué.
- iv) Indiquer la fonction des coformulants:
- adhésif,
 - agent antimoussant,
 - antigel,
 - antioxydant,
 - liant,
 - tampon,
 - agent porteur,
 - déodorant,
 - agent dispersant,
 - teinture,
 - émétique,
 - émulsifiant,
 - fertilisant,
 - agent odorant,
 - osmoprotecteur,
 - parfum,
 - conservateur,
 - propulseur,
 - répulsif,
 - phytoprotecteur,
 - protecteur solaire,
 - solvant,
 - stabilisant,
 - épaississant,
 - agent mouillant,
 - autre (à spécifier).
- v) Les micro-organismes contaminants pertinents doivent être identifiés conformément aux dispositions de la partie B, point 1.4.2.2, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013.

Les substances chimiques (composants inertes, sous-produits, etc.) doivent être identifiées conformément aux dispositions de la partie A, point 1.10, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013. Lorsque les informations fournies ne permettent pas d'identifier précisément un composant, tel que le condensat ou le milieu de culture, des informations détaillées doivent être données sur la composition de chacun de ces composants.

1.5. **Nature et état physique de la préparation**

Le type et le code de la préparation doivent être spécifiés conformément aux documents d'orientation pertinents. Lorsqu'une préparation donnée n'est pas définie précisément dans les documents d'orientation pertinents, il y a lieu de fournir une description complète de la nature et de l'état physiques de la préparation ainsi qu'une proposition de description convenable du type de préparation et une proposition de définition correspondante.

1.6. **Mode de production de la préparation et contrôle de qualité**

Des informations complètes sur le mode de production à grande échelle du produit phytopharmaceutique doivent être fournies pour toutes les étapes du processus de fabrication. Le type de processus de fabrication (par exemple continu ou par lot) doit être indiqué.

1.7. **Emballage et compatibilité de la préparation avec les matériaux d'emballage proposés**

- i) L'emballage à utiliser doit être décrit et les matériaux utilisés, le mode de fabrication (extrusion, soudage, etc.), la taille et la capacité, la taille de l'ouverture, le type de fermeture et le scellement doivent être précisés.
- ii) Déterminer et préciser l'adéquation de l'emballage, y compris les dispositifs de fermeture, sur le plan de la solidité, de l'imperméabilité et de la résistance à des conditions de transport, d'entreposage et de manutention normales.
- iii) Indiquer la résistance du matériau d'emballage au contenu.

2. **PROPRIÉTÉS PHYSIQUES, CHIMIQUES ET TECHNIQUES DU PRODUIT PHYTOPHARMACEUTIQUE**

2.1. **Aspect (couleur et odeur)**

Une description de la couleur et de l'odeur, le cas échéant, ainsi que de l'état physique de la préparation doit être fournie.

2.2. **Propriétés explosives et oxydantes**

Les propriétés explosives et oxydantes doivent être indiquées ainsi qu'il est prévu dans la partie A, point 2.2, à moins que l'inutilité d'une telle étude sur le plan technique ou scientifique puisse être démontrée.

2.3. **Point d'éclair et autres indications sur l'inflammabilité ou l'ignition spontanée**

Le point d'éclair et l'inflammabilité doivent être indiqués ainsi qu'il est prévu dans la partie A, point 2.3, à moins que l'inutilité d'une telle étude sur le plan technique ou scientifique puisse être démontrée.

2.4. **Acidité, alcalinité et, si nécessaire, valeur du pH**

L'acidité, l'alcalinité et le pH (avant et après entreposage dans les conditions recommandées) doivent être indiqués ainsi qu'il est prévu dans la partie A, point 2.4, à moins que l'inutilité d'une telle étude sur le plan technique ou scientifique puisse être démontrée.

2.5. **Viscosité et tension superficielle**

La viscosité et la tension superficielle doivent être indiquées ainsi qu'il est prévu dans la partie A, point 2.5, à moins que l'inutilité d'une telle étude sur le plan technique ou scientifique puisse être démontrée.

2.6. **Stabilité pendant le stockage et durée de conservation**

2.6.1. *Concentration d'utilisation*

Les concentrations d'utilisation minimale et maximale appropriées du produit phytopharmaceutique, justifiant le volume de l'emballage commercial utilisé conformément à un délai de stockage raisonnable, doivent être indiquées, ainsi que la nature du matériau d'emballage conformément aux conditions de stockage recommandées.

2.6.2. Incidence de la température et de l'emballage

La température et l'emballage optimaux en vue de garantir la stabilité du produit phytopharmaceutique pendant le stockage conformément à la durée de conservation maximale recommandée doivent aussi être indiqués. Si la durée de conservation est inférieure à deux ans, il y a lieu d'indiquer cette durée en mois.

Dans ces conditions, des informations doivent être fournies concernant:

- la stabilité physique de la préparation pendant et après le stockage à la température de stockage recommandée et, en cas de préparation liquide, à basse température, évaluée en soumettant l'emballage d'origine à des essais,
- la teneur en substance active qui est un micro-organisme, qui doit être conforme à la teneur certifiée minimale et maximale déclarée par le demandeur avant et après le stockage à la température de stockage recommandée et, le cas échéant, à basse température,
- le développement de possibles micro-organismes contaminants pertinents avant et après le stockage à la température de stockage recommandée, décrit dans des termes appropriés pour les micro-organismes [comme le nombre d'unités actives par unité de volume ou poids, d'unités formant colonies (UFC) ou d'unités internationales par volume ou poids, ou toute autre manière applicable au micro-organisme],
- la présence de métabolites préoccupants identifiés conformément à la partie B, point 2.8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013, avant et après le stockage.

2.6.3. Autres facteurs compromettant la stabilité

L'incidence de l'exposition à l'air, à la lumière, etc., sur la stabilité du produit phytopharmaceutique doit être indiquée.

Les conditions d'humidité optimales pour garantir la stabilité du produit phytopharmaceutique pendant le stockage doivent être indiquées. Pour les préparations sèches, les effets de la contamination de l'eau sur la viabilité du micro-organisme doivent aussi être décrits. Ces informations peuvent être fournies en mesurant directement la teneur en humidité avant et après le stockage ou en décrivant l'intégrité de l'emballage et la viabilité du micro-organisme avant et après le stockage.

2.7. Caractéristiques techniques du produit phytopharmaceutique

Les caractéristiques techniques des produits phytopharmaceutiques doivent être déterminées et indiquées pour les concentrations appropriées.

2.7.1. Mouillabilité

La mouillabilité des produits phytopharmaceutiques solides utilisés sous forme diluée (poudres mouillables et granulés hydrodispersibles, par exemple) doit être déterminée et indiquée.

2.7.2. Formation d'une mousse persistante

La persistance de mousse dans les produits phytopharmaceutiques destinés à être dilués dans l'eau doit être déterminée et indiquée.

2.7.3. Tenue en suspension, spontanéité et stabilité de la dispersion

La tenue en suspension des produits phytopharmaceutiques hydrodispersibles (tels que les poudres mouillables, les granulés hydrodispersibles et les suspensions concentrées) doit être déterminée et indiquée.

La spontanéité de la dispersion des produits phytopharmaceutiques hydrodispersibles (tels que les suspensions concentrées et les granulés hydrodispersibles) doit être déterminée et indiquée.

La stabilité de la dispersion des produits phytopharmaceutiques tels que les suspo-émulsions (SE) aqueuses, les suspensions huileuses concentrées (SH) ou les granulés émulsifiables (GE) doit être déterminée et indiquée.

2.7.4. Test du tamis sec et test du tamis humide

Afin de garantir une distribution granulométrique des particules dans les poudres pour poudrage qui rende leur utilisation aisée, il y a lieu d'effectuer un test du tamis sec et de le décrire. S'il s'agit de produits phytopharmaceutiques hydrodispersibles, un test du tamis humide doit être réalisé et décrit.

La granulométrie nominale des granulés doit être déterminée et décrite.

2.7.5. *Distribution granulométrique (poudres fines et mouillables, granulés), teneur en poussières/en particules fines (granulés), usure et friabilité (granulés)*

- i) S'il s'agit de poudres, déterminer et indiquer la distribution granulométrique des particules. La granulométrie nominale des granulés destinés à l'application directe doit être déterminée et décrite.
- ii) La teneur en poussières des produits phytopharmaceutiques granulés doit être déterminée et indiquée. Si les résultats sont > 1 % p/p de poussières, la taille particulière des poussières générées doit être déterminée et indiquée. S'il convient d'évaluer l'exposition de l'opérateur, la taille des particules de poussière doit être déterminée et décrite.
- iii) Les caractéristiques de friabilité et d'usure des granulés et pastilles emballés en vrac doivent être déterminées et décrites.
- iv) La dureté et l'intégrité des pastilles doivent être déterminées et indiquées.

2.7.6. *Faculté d'émulsification, de réémulsification et stabilité de l'émulsion*

- i) Déterminer et indiquer la faculté d'émulsification, la stabilité de l'émulsion et la faculté de réémulsification des produits phytopharmaceutiques qui forment des émulsions.
- ii) Déterminer et indiquer la stabilité des émulsions diluées et des produits phytopharmaceutiques qui sont des émulsions.

2.7.7. *Faculté d'écoulement, de déversement (de rinçage) et de transformation en poussières*

- i) Déterminer la faculté d'écoulement des produits phytopharmaceutiques granulés.
- ii) Déterminer et indiquer la faculté de déversement (y compris du résidu de rinçage) des suspensions de produits phytopharmaceutiques (par exemple, suspensions concentrées, suspo-émulsions).
- iii) Déterminer et indiquer la faculté de transformation en poussières des poudres pour poudrage.

2.8. **Compatibilité physique et chimique avec d'autres produits phytopharmaceutiques, y compris les produits phytopharmaceutiques avec lesquels son usage doit être autorisé**

2.8.1. *Compatibilité physique*

Si l'étiquetage indique une utilisation sous forme de mélange avec d'autres produits phytopharmaceutiques ou des adjuvants, la compatibilité physique du produit phytopharmaceutique avec les autres produits phytopharmaceutiques et les adjuvants mentionnés dans l'étiquetage, à utiliser dans les mêmes mélanges extemporanés recommandés, doit être déterminée et indiquée.

2.8.2. *Compatibilité chimique*

Si l'étiquetage indique une utilisation sous forme de mélange avec d'autres produits phytopharmaceutiques ou des adjuvants, la compatibilité chimique du produit phytopharmaceutique avec les autres produits phytopharmaceutiques ou les adjuvants dans les mêmes mélanges extemporanés recommandés doit être déterminée et indiquée, sauf lorsque, après examen des propriétés individuelles du produit phytopharmaceutique, il est établi qu'aucune réaction ne peut avoir lieu. Dans ce cas, il suffit de donner cette information pour justifier l'inutilité d'une détermination effective de la compatibilité chimique.

2.9. **Adhérence et répartition sur semences**

Lorsque les produits phytopharmaceutiques sont destinés au traitement des semences, la répartition et l'adhérence doivent être étudiées et décrites.

3. **DONNÉES RELATIVES À L'APPLICATION**

3.1. **Domaine d'utilisation envisagé**

Le ou les domaines d'utilisation actuels et proposés du produit phytopharmaceutique contenant le micro-organisme doivent être précisés:

- utilisation au champ, comme en agriculture, horticulture, sylviculture et viticulture,
- cultures protégées (sous serre, par exemple),
- terres non cultivées,

- jardinage,
- plantes d'intérieur,
- denrées alimentaires/aliments pour animaux entreposés,
- autre (à préciser).

3.2. **Mode d'action sur l'organisme ciblé**

Les informations requises conformément à la partie B, point 2.3, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 doivent être fournies pour le produit phytopharmaceutique. Des informations supplémentaires sur le mode d'action sur l'organisme ciblé doivent être fournies dans le cas où les composants chimiques (par exemple, les coformulants) sont susceptibles d'avoir un effet pertinent sur l'efficacité, la santé humaine et animale ou l'environnement.

3.3. **Fonction, organismes ciblés et végétaux ou produits végétaux à protéger et mesures éventuelles d'atténuation des risques**

La fonction biologique doit être précisée parmi les fonctions suivantes:

- bactéricide,
- fongicide,
- insecticide,
- acaricide,
- molluscicide,
- nématocide,
- herbicide,
- autre (à préciser).

Des renseignements au sujet des organismes ciblés et des végétaux ou produits végétaux à protéger doivent être fournis.

3.4. **Taux d'application**

Pour chaque méthode d'application et chaque usage, le taux d'application par unité traitée doit être spécifié, en g, kg, ml ou l pour le produit phytopharmaceutique et dans des unités appropriées pour le micro-organisme [par exemple, le nombre d'unités actives, d'unités formant colonies (UFC) ou d'unités internationales par unité de volume ou poids]. Pour les cultures protégées et les jardins domestiques, les taux d'utilisation doivent être exprimés en g ou kg/100 m², ou en g ou kg/m³, ml ou l/100 m², ou encore en ml ou l/m³.

3.5. **Teneur en micro-organismes du support utilisé (par exemple dans le produit de pulvérisation dilué, les appâts ou les semences traitées)**

La teneur en micro-organismes doit être spécifiée, le cas échéant, en nombre d'unités actives par unité de volume ou poids, d'unités formant colonies (UFC) ou d'unités internationales par unité de volume ou poids, ou toute autre manière applicable au micro-organisme.

3.6. **Méthode d'application**

Il y a lieu de décrire la méthode d'application proposée, en indiquant, le cas échéant, le type d'équipement à utiliser ainsi que le type et le volume de diluant à utiliser par unité de surface d'application ou de volume de produit phytopharmaceutique.

3.7. **Nombre et calendrier des applications sur la même culture, durée de la protection et délai(s) d'attente**

Il convient d'indiquer le nombre maximal d'applications sur la même culture avec leur calendrier.

Le cas échéant, les stades de développement des cultures à protéger ainsi que ceux des organismes ciblés doivent être spécifiés. Le cas échéant, il y a lieu de préciser, en jours, l'intervalle à respecter entre deux applications. Indiquer également la durée de protection assurée pour chaque application et pour le nombre maximal d'applications.

3.8. **Mode d'emploi proposé**

Le mode d'emploi proposé du produit phytopharmaceutique, à imprimer sur des étiquettes et des notices, doit être fourni. Des détails sur les mesures d'atténuation des risques (le cas échéant) doivent être fournis.

3.9. **Intervalle de sécurité et autres précautions pour protéger la santé humaine et animale et l'environnement**

Les informations communiquées doivent découler des données fournies pour le ou les micro-organismes et de celles visées aux sections 7 et 10 et être corroborées par ces données.

- i) Le cas échéant, il y a lieu de spécifier les délais d'attente avant récolte, les délais de retour et les délais de rétention nécessaires pour réduire au minimum la présence de résidus dans ou sur les récoltes, végétaux et produits végétaux ou dans des espaces ou emplacements traités, en vue de protéger la santé humaine et animale. Il s'agit par exemple:
 - du délai d'attente avant récolte (en jours) pour chaque culture concernée,
 - du délai de retour (en jours) du bétail dans les zones de pâturage,
 - du délai de retour (en heures ou en jours) de l'homme dans les cultures, les bâtiments ou les espaces traités,
 - du délai de rétention (en jours) pour les aliments pour animaux et les utilisations postérieures à la récolte,
 - du délai d'attente (en jours) entre l'application et la manutention des produits traités.
- ii) Si nécessaire, compte tenu des résultats des essais, des informations sur les conditions agronomiques, phytosanitaires ou environnementales particulières dans lesquelles le produit phytopharmaceutique peut ou ne peut pas être utilisé doivent être fournies.

4. **INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES SUR LE PRODUIT PHYTOPHARMACEUTIQUE**

4.1. **Procédures de nettoyage et de décontamination de l'équipement d'application**

Les procédures de nettoyage et de décontamination de l'équipement d'application et des vêtements de protection doivent être décrites.

Ces procédures doivent avoir pour but d'inactiver ou de détruire la substance active qui est un micro-organisme et d'éliminer les résidus du produit phytopharmaceutique [y compris les métabolites préoccupants, si des métabolites préoccupants ont été identifiés conformément à la partie B, point 2.8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013].

Des données suffisantes doivent être fournies pour démontrer l'efficacité des procédures de nettoyage et de décontamination.

4.2. **Méthodes et précautions recommandées en matière de manutention, d'entreposage, de transport, d'incendie ou d'utilisation**

Les méthodes et les précautions recommandées en ce qui concerne les procédures de manutention (détaillées) en vue du stockage, aussi bien au niveau du magasin que de l'utilisateur, des produits phytopharmaceutiques, en vue de leur transport et en cas d'incendie doivent être indiquées. Il y a lieu, le cas échéant, de fournir des informations relatives aux produits de combustion. Les dangers probables ainsi que les méthodes et les procédures à mettre en œuvre en vue de réduire au maximum les risques doivent être indiqués. Il y a également lieu d'indiquer les procédures à observer en vue de prévenir ou de réduire au minimum la formation de déchets ou tout phénomène de rémanence.

Le cas échéant, une évaluation des procédures doit être fournie.

La nature et les caractéristiques des vêtements de protection et de l'équipement proposés doivent être précisées. Les informations fournies doivent permettre d'évaluer leur disponibilité, leur adéquation et leur efficacité dans des conditions d'utilisation réalistes (par exemple, dans les champs ou sous serres), leur résistance et leur compatibilité avec le produit phytopharmaceutique.

4.3. **Mesures à prendre en cas d'accident**

Les procédures à appliquer en cas d'accident au cours du transport, du stockage ou de l'utilisation doivent être précisées et comprennent:

- la limitation des déversements,
- la décontamination des terrains, des véhicules et des bâtiments,

- l'élimination des emballages endommagés, des adsorbants et des autres matériaux,
- la protection du personnel d'intervention et des résidents, y compris les personnes présentes,
- les mesures de premier secours.

4.4. Procédures de destruction ou de décontamination du produit phytopharmaceutique et de son emballage

Les procédures de destruction et de décontamination doivent être mises au point et décrites pour les petites quantités (par exemple, au niveau de l'utilisateur) et les grandes quantités (par exemple, au niveau du magasin). Les procédures doivent être conformes aux dispositions en vigueur concernant l'élimination des déchets et des déchets toxiques. Les moyens d'élimination proposés ne doivent pas avoir d'effets inacceptables sur l'environnement et doivent constituer les moyens d'élimination les plus pratiques et les plus efficaces possible sur le plan des coûts.

4.4.1. Incinération contrôlée

Le demandeur est tenu de fournir les consignes nécessaires pour garantir la sécurité de l'élimination, compte tenu du fait que, dans de nombreux cas, le meilleur ou l'unique moyen d'éliminer en toute sécurité les produits phytopharmaceutiques et notamment les coformulants qu'ils contiennent, les matériaux contaminés ou les emballages contaminés est de les soumettre à une incinération contrôlée dans un incinérateur agréé.

4.4.2. Autres

Décrire les autres méthodes de destruction ou de décontamination des produits phytopharmaceutiques, des emballages et des matériaux contaminés, s'il en est proposé. Des données doivent être fournies concernant ces méthodes.

5. MÉTHODES D'ANALYSE

Introduction

Le demandeur doit assurer un contrôle de qualité continu tant de la production que du produit phytopharmaceutique obtenu. Les critères de qualité applicables au produit phytopharmaceutique doivent être communiqués.

Une description des méthodes d'analyse contenant toutes les données utiles relatives à l'équipement, au matériel ainsi qu'aux conditions d'application doit être fournie. L'applicabilité de méthodes internationalement reconnues doit être signalée.

Les échantillons suivants doivent être fournis sur la demande des autorités compétentes:

- i) des échantillons de la préparation;
- ii) des échantillons de l'AMLA fabriqué;
- iii) un échantillon de l'inoculum;
- iv) si c'est techniquement possible, des étalons pour l'analyse des métabolites préoccupants [voir partie B, point 2.8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013] et de tous les autres composants compris dans la définition des résidus;
- v) si c'est techniquement possible et nécessaire, des étalons pour l'analyse des impuretés pertinentes.

Les méthodes utilisées lors des étapes postérieures à l'autorisation doivent, autant que possible, suivre l'approche la plus simple, être peu onéreuses et faire appel à des équipements courants.

5.1. Méthodes d'analyse de la préparation

Les méthodes suivantes doivent être décrites:

- les méthodes employées pour identifier et quantifier chaque micro-organisme dans le produit phytopharmaceutique, dont la substance active se compose, y compris les méthodes permettant de faire la distinction entre différents micro-organismes, lorsque le produit phytopharmaceutique en comprend plusieurs, et les méthodes d'analyse moléculaire ou phénotypique les plus appropriées décrites dans la partie B, point 4.1, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013,
- les méthodes employées pour établir la pureté microbiologique du produit phytopharmaceutique,

- les méthodes employées pour détecter et dénombrer les micro-organismes contaminants pertinents dans le produit phytopharmaceutique,
- les méthodes employées pour déterminer la stabilité pendant le stockage et la durée de conservation du produit phytopharmaceutique.

5.2. Méthodes de détermination et de quantification des résidus

Il y a lieu de présenter des méthodes d'analyse pour la détermination des densités des micro-organismes et des résidus, conformément à la partie B, point 4.2, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013, sauf si les informations déjà soumises conformément aux dispositions de la partie B, point 4.2, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 sont suffisantes.

6. DONNÉES RELATIVES À L'EFFICACITÉ

Introduction

Les données fournies doivent être suffisantes pour permettre une évaluation du produit phytopharmaceutique. Il doit être possible, notamment, d'évaluer la nature et l'ampleur des avantages que procure l'utilisation du produit phytopharmaceutique, par comparaison à des produits de référence appropriés s'il en existe, et/ou à un témoin non traité, à des seuils de dommages, et de définir les conditions d'emploi du produit phytopharmaceutique.

La conception, l'analyse, la réalisation et le rapport des essais doivent être conformes aux normes applicables, lorsqu'elles existent. Tout écart par rapport aux normes applicables ne peut être accepté que si la conception des essais satisfait aux exigences minimales des normes applicables et est entièrement décrite et justifiée. Le rapport doit comporter une évaluation critique et détaillée des données.

Le nombre d'essais à effectuer et à relater dépendra de facteurs tels que l'étendue des connaissances relatives aux propriétés de la substance active qui est un micro-organisme que le produit phytopharmaceutique contient. Ce nombre peut aussi dépendre de la variabilité des conditions au cours des essais (par exemple, variabilité des conditions phytosanitaires ou climatiques), des diverses pratiques agricoles, de l'uniformité des cultures, du mode d'application, du type d'organisme ciblé, de la région climatique et du type de produit phytopharmaceutique.

Les données fournies doivent être suffisantes pour être représentatives pour les régions et l'éventail de conditions d'utilisation rencontrées en pratique concernant les utilisations du produit phytopharmaceutique. Si, au cas par cas et de l'avis des spécialistes, la lecture croisée est dûment justifiée et pertinente, le demandeur peut y recourir pour étayer la demande, y compris en se référant à des données relatives à d'autres utilisations, cultures, environnements européens pertinents ou d'autres conditions pertinentes.

Si la lecture croisée ne peut être utilisée pour évaluer d'éventuelles variations saisonnières, des données suffisantes doivent être produites et présentées en vue de confirmer l'efficacité du produit phytopharmaceutique dans chaque région agronomique et climatique et pour chaque combinaison culture (ou produit)/organisme ciblé donnée. Un compte rendu relatif aux essais sur l'efficacité et, s'il y a lieu, sur la phytotoxicité, pour au moins deux périodes de végétation, doit être fourni.

Tout effet, positif ou négatif, sur l'organisme non ciblé, observé dans le cadre d'essais effectués conformément aux conditions de la présente section doit être relaté.

6.1. Essais préliminaires

Sur demande de l'autorité compétente, des rapports sommaires sur les essais préliminaires doivent être présentés, y compris les études en laboratoire, en serre et au champ utilisées pour apprécier l'activité biologique et le mode d'action et déterminer le dosage du produit phytopharmaceutique et de la ou des substances actives qu'il contient. Ces rapports doivent justifier la combinaison de plusieurs substances actives, phytoprotecteurs et/ou synergistes, le cas échéant, et ils doivent fournir à l'autorité compétente des informations supplémentaires afin d'évaluer le produit phytopharmaceutique. Si ces informations ne sont pas produites, il y a lieu de présenter une justification acceptable pour l'autorité compétente.

6.2. Dose minimale efficace

La dose minimale efficace (ou une plage de doses minimales) nécessaire pour obtenir l'action phytopharmaceutique revendiquée avec une efficacité suffisante doit être indiquée pour l'ensemble des situations dans lesquelles le produit phytopharmaceutique sera appliqué.

6.3. Essais d'efficience

Les essais doivent fournir des données suffisantes pour permettre une évaluation du niveau, de la durée et de l'uniformité des effets attendus du produit phytopharmaceutique. Les effets bénéfiques potentiels sur les cultures traitées doivent aussi être mentionnés. Les essais doivent inclure un témoin non traité. Dans le cas où des produits de référence appropriés sont disponibles, il y a lieu de procéder à une comparaison entre le produit phytopharmaceutique objet de la demande et le produit de référence. Les essais doivent être conçus en vue d'étudier certains points particuliers, de limiter autant que possible les effets d'une variation aléatoire entre les différentes parties d'un même site d'essai et de permettre une analyse statistique des résultats. La conception, l'analyse et la relation des essais doivent être conformes aux normes applicables ou à des lignes directrices satisfaisant au moins aux exigences des normes applicables correspondantes. Le rapport doit comporter une évaluation critique et détaillée des données. Les résultats dont l'analyse statistique est pertinente doivent faire l'objet d'une telle analyse; cela peut nécessiter une adaptation de la ligne directrice en matière d'essais.

6.4. Informations concernant la possible apparition d'une résistance chez les organismes ciblés

Des données sur la présence et le développement d'une résistance ou d'une résistance croisée à la substance active qui est un micro-organisme dans les populations d'organismes ciblés doivent être fournies, sauf si le demandeur montre que les données et informations déjà fournies pour la substance active au titre de la partie B, point 3.4, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 sont suffisantes pour permettre de réaliser une évaluation.

Si des données doivent être fournies, ces données peuvent être générées dans le cadre d'études expérimentales (en laboratoire ou au champ) ou provenir de la littérature scientifique disponible.

Si des données doivent être fournies et si des informations sont disponibles concernant des utilisations qui ne concernent pas directement les utilisations pour lesquelles l'autorisation est demandée ou doit être renouvelée, y compris des informations sur des espèces d'organismes ciblés différentes ou des cultures différentes, ces informations doivent aussi être fournies. S'il existe des éléments de preuve ou des informations laissant penser que, dans des conditions d'utilisation commerciale, le développement d'une résistance est probable, des preuves doivent être recueillies et présentées en ce qui concerne la sensibilité de la population de l'organisme ciblé en cause au produit phytopharmaceutique. Il y a lieu de fournir en pareil cas une stratégie de gestion destinée à réduire au maximum le développement d'une résistance ou d'une résistance croisée chez l'espèce ciblée.

6.5. Effets nocifs sur les cultures traitées

6.5.1. Phytotoxicité pour les végétaux ciblés (y compris différents cultivars) ou les produits végétaux ciblés

Pour les herbicides et autres produits phytopharmaceutiques donnant lieu à l'apparition d'effets néfastes, bien que temporaires, pendant les essais, les marges de sélectivité sur des cultures ciblées doivent être établies par l'application d'une dose double de la dose recommandée. Dans ce cas, des essais doivent être effectués afin de produire des données suffisantes pour permettre une évaluation de l'éventuelle phytotoxicité après traitement à l'aide du produit phytopharmaceutique. Si de graves effets de phytotoxicité sont constatés, les essais doivent aussi être effectués avec un taux d'application intermédiaire. Si des effets néfastes se produisent, mais sont considérés comme négligeables au regard des avantages que procure l'utilisation du produit ou comme passagers, la validité de cette affirmation doit être démontrée. S'il y a lieu, des mesures de rendement doivent être fournies.

Si les essais le requièrent, l'innocuité du produit phytopharmaceutique à l'égard des principaux cultivars des principales cultures pour lesquelles il est recommandé doit être démontrée; cela concerne notamment les effets du stade de croissance, la vigueur ainsi que d'autres facteurs susceptibles d'influencer la sensibilité à l'endommagement.

L'étendue des recherches nécessaires sur d'autres cultures dépend de leur degré de similitude avec les cultures principales déjà testées, de la quantité et de la qualité des données disponibles sur ces cultures principales et, s'il y a lieu, du degré de similitude entre les modes d'utilisation du produit phytopharmaceutique. L'essai peut être effectué sur le principal type de préparation à autoriser.

Lorsque l'étiquetage proposé recommande que le produit phytopharmaceutique soit utilisé avec un ou plusieurs autres produits phytopharmaceutiques, les dispositions du présent point s'appliquent au mélange.

Si des effets de phytotoxicité sont observés, ils doivent être évalués et enregistrés avec précision conformément à la norme OEPP ou, lorsqu'un État membre l'exige et que l'essai est réalisé sur le territoire de cet État, conformément à des lignes directrices satisfaisant au moins aux exigences de la norme OEPP applicable.

6.5.2. *Effets sur le rendement des végétaux ou produits végétaux traités*

Les essais doivent être effectués de sorte à fournir des données suffisantes pour permettre une évaluation de l'efficacité du produit phytopharmaceutique et de l'apparition possible d'une baisse de rendement ou d'une perte au stockage des végétaux ou produits végétaux traités.

Les effets des produits phytopharmaceutiques sur le rendement ou les composantes du rendement des végétaux ou produits végétaux traités doivent être déterminés, sauf si le demandeur peut dûment justifier que ces données ne sont pas pertinentes. Si les végétaux ou produits végétaux traités sont appelés à être stockés, les éventuels effets sur le rendement après stockage, y compris les données sur la durée de stockage, doivent être indiqués.

6.5.3. *Effets sur la qualité des végétaux ou des produits végétaux*

Des observations appropriées sur les paramètres de qualité peuvent être requises pour les cultures individuelles (par exemple, qualité des grains céréaliers, et teneur en sucre). De telles informations peuvent être rassemblées à partir d'évaluations appropriées faites dans le cadre des essais décrits aux points 6.3 et 6.5.1.

Si nécessaire, des tests organoleptiques doivent être réalisés.

6.5.4. *Effets sur les processus de transformation*

Les essais doivent fournir des données suffisantes pour permettre une évaluation de l'apparition éventuelle d'effets néfastes, après traitement au moyen du produit phytopharmaceutique, sur les processus de transformation ou sur la qualité des produits issus de la transformation, et ces données sont requises lorsque les circonstances suivantes sont réunies:

- les végétaux ou produits végétaux traités sont normalement destinés à être utilisés dans un processus de transformation (par exemple, vinification, brassage ou panification),
- lors de la récolte, des résidus significatifs sont présents (voir section 8), et
- au moins une des deux circonstances suivantes est présente:
 - certains indices tendent à prouver que l'utilisation du produit phytopharmaceutique pourrait avoir une influence sur les procédés appliqués (par exemple en cas d'utilisation d'une substance active qui est un micro-organisme ayant une fonction fongicide peu de temps avant la récolte), ou
 - d'autres produits phytopharmaceutiques fabriqués à partir de la même substance active ou d'une substance très similaire se sont révélés avoir une influence néfaste sur ces processus ou sur les produits issus de la transformation.

Lorsqu'un essai est requis, il peut être effectué sur le principal type de préparation à autoriser. La possibilité que des effets néfastes sur les processus de transformation surviennent doit être étudiée et indiquée. Les essais doivent fournir des données suffisantes pour permettre une évaluation de l'apparition éventuelle d'effets néfastes, après traitement au moyen du produit phytopharmaceutique, sur les processus de transformation ou sur la qualité des produits issus de la transformation.

6.5.5. *Incidence sur les végétaux traités ou le matériel de multiplication*

Des données suffisantes doivent être fournies pour permettre une évaluation des éventuels effets néfastes d'un traitement à l'aide du produit phytopharmaceutique sur les végétaux ou produits végétaux à utiliser à des fins de multiplication, sauf si les utilisations proposées excluent les cultures destinées à la production de semences, de boutures, de stolons ou de tubercules destinés à la plantation.

Des observations doivent être présentées concernant les éléments suivants:

- i) pour les semences: viabilité, germination et vigueur;
- ii) pour les boutures: enracinement et taux de reprise;
- iii) pour les stolons: implantation et taux de reprise;
- iv) pour les tubercules: germination et croissance normale.

Les essais sur les semences doivent être effectués conformément aux normes applicables ou à des lignes directrices satisfaisant au moins aux exigences prévues par celles-ci.

6.6. **Observations sur les effets secondaires indésirables ou non recherchés sur les cultures suivantes et autres végétaux**

6.6.1. *Incidence sur les cultures suivantes*

Les dispositions du présent point s'appliquent uniquement:

- aux micro-organismes phytopathogènes, ou
- aux métabolites préoccupants pour lesquels un danger pour les végétaux a été décelé, et pour lesquels les données fournies conformément à la section 9 montrent que des quantités significatives de ces métabolites préoccupants subsistent dans le sol ou dans les substances végétales telles que la paille ou la matière organique jusqu'au stade du semis ou de la plantation d'éventuelles cultures suivantes.

Des données suffisantes doivent être fournies pour permettre une évaluation des éventuels effets néfastes d'un traitement à l'aide du produit phytopharmaceutique sur les cultures suivantes. Il convient d'indiquer les délais d'attente minimaux entre la dernière application et le semis ou la plantation des cultures suivantes. Indiquer les limitations éventuelles quant au choix des cultures suivantes. Indiquer également la durée de protection assurée pour chaque application et pour le nombre maximal d'applications.

6.6.2. *Incidence sur d'autres végétaux, y compris les cultures limitrophes*

Des données suffisantes doivent être fournies pour permettre une évaluation des éventuels effets néfastes d'un traitement à l'aide du produit phytopharmaceutique sur d'autres végétaux, et notamment sur les cultures limitrophes.

Des observations doivent être présentées en ce qui concerne les effets néfastes sur d'autres végétaux, et notamment sur la gamme normale des cultures limitrophes, lorsqu'il y a lieu de considérer que le produit phytopharmaceutique pourrait toucher ces végétaux par dérive.

6.7. **Compatibilité dans les programmes phytopharmaceutiques**

Lorsque l'étiquetage proposé comporte des instructions relatives aux conditions d'utilisation du produit avec d'autres produits phytopharmaceutiques en mélange extemporané, par pulvérisation séquentielle ou dans d'autres types d'application pertinents, les effets potentiels (par exemple, antagonisme, effets fongicides) sur l'activité du micro-organisme après mélange, pulvérisation séquentielle, ou recours à d'autres types d'application pertinents avec d'autres produits phytopharmaceutiques doivent être étudiés. Des informations appropriées doivent être fournies.

Des conseils de prudence d'ordre général doivent être proposés sur l'étiquette, afin d'alerter l'utilisateur quant à une possible perte d'efficacité du micro-organisme à la suite d'une interaction en mélange extemporané, lors de la pulvérisation séquentielle ou dans d'autres types d'application pertinents avec des produits phytopharmaceutiques autres que ceux indiqués sur l'étiquette. Les incompatibilités biologiques connues avec d'autres produits phytopharmaceutiques doivent être indiquées sur l'étiquette.

Des recommandations appropriées (par exemple, les intervalles entre l'application du produit phytopharmaceutique et celle d'autres produits) doivent être spécifiées si nécessaire pour éviter des effets négatifs potentiels sur l'activité du micro-organisme. Des informations appropriées à l'appui des recommandations doivent être fournies.

Le cas échéant, les effets néfastes potentiels du produit phytopharmaceutique sur les ennemis naturels (par exemple, agents de lutte biologique introduits) ou d'autres pratiques (par exemple, lutte biologique par conservation) dans les conditions d'utilisation prévues du produit phytopharmaceutique doivent être mentionnés. L'évaluation de ces effets néfastes potentiels doit reposer sur les informations fournies concernant un ou plusieurs des éléments suivants:

- le spectre d'hôtes du micro-organisme [partie B, point 2.3, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013],
- les effets sur les abeilles [partie B, point 8.3, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et partie B, point 10.3, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013],
- les effets sur les arthropodes non ciblés autres que les abeilles [partie B, point 8.4, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et partie B, point 10.4, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013] ou
- toute autre information utile.

7. EFFETS SUR LA SANTÉ HUMAINE

Introduction

Pour une évaluation appropriée des risques pour la santé humaine et animale (chez les espèces normalement nourries et détenues par l'homme ou les animaux producteurs de denrées alimentaires) liés à l'utilisation d'un produit phytopharmaceutique contenant une substance active qui est un micro-organisme, l'infectiosité et la pathogénicité du micro-organisme ont déjà été évaluées conformément à la partie B, section 5, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013. Cette évaluation a porté sur le micro-organisme et sur tout métabolite préoccupant pour la santé humaine et animale identifié conformément à la partie B, point 2.8, de l'annexe dudit règlement.

La présente section recense les essais supplémentaires pertinents à effectuer pour déterminer la classification et l'étiquetage du produit phytopharmaceutique et l'acceptabilité des risques liés à son utilisation. Dans certains cas, les informations déjà existantes sur la toxicité des coformulants et d'autres ingrédients non actifs du produit phytopharmaceutique peuvent être suffisantes pour déterminer si le produit phytopharmaceutique est toxique.

Afin de déterminer la classification et l'étiquetage du produit phytopharmaceutique, ainsi que les risques associés à son utilisation, des informations sur les propriétés toxicologiques intrinsèques des coformulants, phytoprotecteurs et synergistes doivent être fournies. Les éventuels effets synergiques néfastes et/ou interactions entre les substances chimiques présentes dans le produit phytopharmaceutique [par exemple, coformulants, autre(s) substance(s) active(s) et ses/leurs impuretés présentes dans le même produit phytopharmaceutique] doivent aussi être étudiés. Les données disponibles concernant tout effet néfaste possible sur la santé humaine doivent être communiquées.

Les informations fournies doivent être suffisantes pour permettre d'évaluer les risques pour la santé humaine liés à l'utilisation du produit phytopharmaceutique (par exemple, opérateurs, travailleurs, personnes présentes sur les lieux, résidents et consommateurs), les risques pour la santé humaine liés à la manipulation des cultures traitées, ainsi que le risque pour la santé humaine et animale découlant des traces de résidus subsistant dans les denrées alimentaires, les aliments pour animaux et l'eau. En outre, les informations fournies doivent être suffisantes pour:

- permettre qu'une décision d'autoriser ou non le produit phytopharmaceutique soit prise,
- fixer les conditions ou restrictions appropriées liées à toute autorisation,
- spécifier les mentions de danger et de mise en garde pour la protection de la santé humaine et animale et de l'environnement à faire figurer sur les emballages (récipients),
- définir les mesures de premiers soins adéquates ainsi que les mesures diagnostiques et thérapeutiques appropriées à prendre en cas d'infection ou d'autre effet nocif chez l'homme.

Compte tenu de la possible contribution des impuretés pertinentes et d'autres composants au profil toxicologique du produit phytopharmaceutique, il y a lieu de fournir, pour chaque étude présentée, une description détaillée du matériel utilisé. Des essais doivent être effectués avec le produit phytopharmaceutique à autoriser. En particulier, les informations fournies doivent démontrer que le micro-organisme utilisé dans le produit phytopharmaceutique et les conditions dans lesquels il est cultivé sont identiques au micro-organisme et aux conditions de culture pour lesquels les informations et données sont soumises conformément à la partie B de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013. Les études toxicologiques doivent faire état de tout signe d'effets néfastes.

Sur la base des informations fournies, des propositions de classification et d'étiquetage du produit phytopharmaceutique, établies sur la base de règles de calcul CLP conformes au règlement (CE) n° 1272/2008, s'il y a lieu, sont présentées et motivées, et elles prévoient:

- des pictogrammes,
- des mentions d'avertissement,
- des mentions de danger, et
- des conseils de prudence.

Lorsque les informations disponibles ne sont pas jugées suffisamment solides pour exclure d'éventuels effets synergiques néfastes des substances présentes dans le produit phytopharmaceutique [par exemple, coformulants, autre(s) substance(s) active(s) et ses/leurs impuretés présentes dans le même produit phytopharmaceutique], des études toxicologiques sur les effets synergiques néfastes possibles doivent être exigées par l'autorité compétente, conformément aux dispositions des points 7.4 et 7.7.

7.1. **Données médicales**

Toute information disponible sur les effets néfastes possibles sur la santé humaine doit être communiquée, y compris les cas de sensibilisation et de réaction allergique chez des êtres humains exposés au produit phytopharmaceutique. En cas d'effets nocifs, il y a lieu de se demander si la sensibilité de la personne est susceptible d'avoir été modifiée, par exemple par une maladie préexistante, un médicament, un système immunitaire fragilisé, la grossesse ou l'allaitement. Les informations fournies doivent comporter des détails sur le niveau et la durée de l'exposition, les symptômes observés et autres observations cliniques pertinentes.

7.2. **Évaluation de la toxicité potentielle du produit phytopharmaceutique**

Les possibles dangers pour la santé humaine dus aux événements pathogènes liés à l'utilisation du produit phytopharmaceutique sont évalués au moyen de données sur l'infectiosité, la pathogénicité et l'élimination de la substance active qui est un micro-organisme, conformément à la partie B, section 5, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013.

Des études visant à déterminer la toxicité potentielle du produit phytopharmaceutique doivent être réalisées conformément au point 7.3, sauf si le demandeur démontre, en suivant une approche fondée sur une analyse de la valeur des preuves disponibles, en s'appuyant sur les informations fournies aux sections 2, 3 et 4 et au point 7.1 ou provenant de toute autre source fiable [par exemple l'approche intégrée des essais et évaluations (IATA), les règles de calcul CLP conformes au règlement (CE) n° 1272/2008 ou la lecture croisée avec des préparations similaires], que de tels effets ne sont pas à craindre. Une évaluation de la toxicité potentielle du produit phytopharmaceutique doit être fournie, qui prenne en considération les informations sur les propriétés intrinsèques des coformulants, des métabolites préoccupants identifiés conformément à la partie B, point 2.8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et des impuretés pertinentes, et qui tienne compte des éventuels effets synergiques néfastes et/ou des interactions possibles entre ceux-ci et contienne la proposition de classification et d'étiquetage. Par cette évaluation, le demandeur doit déterminer si des informations suffisantes sont disponibles pour classer le produit phytopharmaceutique conformément au règlement (CE) n° 1272/2008 en ce qui concerne la toxicité pour l'homme et si des études de toxicité sur les animaux telles que décrites aux points 7.3.1 à 7.3.6 sont nécessaires.

7.3. **Toxicité aiguë**

À moins que des informations suffisantes puissent être fournies pour permettre d'évaluer la possible toxicité du produit phytopharmaceutique pour l'homme, comme prévu au point 7.2, le demandeur doit définir quels essais décrits aux points 7.3.1 à 7.3.6 sont pertinents pour le produit phytopharmaceutique et effectuer le ou les essais recensés conformément aux instructions fournies aux différents points correspondants. Les études indiquées aux points 7.3.1 à 7.3.6, les données et les informations à fournir et à évaluer doivent être suffisantes pour permettre d'apprécier les effets d'une exposition unique au produit phytopharmaceutique, et en particulier pour déterminer ou indiquer:

- la toxicité aiguë du produit phytopharmaceutique,
- l'évolution au cours du temps et les caractéristiques de l'effet néfaste, avec description exhaustive des modifications comportementales et des éventuelles constatations toxicologiques générales à l'inspection post mortem dans les études sur les animaux,
- si possible, le mode d'action toxique ainsi que
- les dangers relatifs liés aux diverses voies d'exposition.

Les informations générées doivent aussi permettre de classer le produit phytopharmaceutique conformément au règlement (CE) n° 1272/2008.

7.3.1. **Toxicité orale aiguë**

À moins que des informations suffisantes puissent être fournies pour permettre d'évaluer la possible toxicité orale aiguë du produit phytopharmaceutique comme prévu au point 7.2, un essai de toxicité orale aiguë doit être effectué conformément aux lignes directrices les plus appropriées.

7.3.2. Toxicité percutanée aiguë

À moins que des informations suffisantes puissent être fournies pour permettre d'évaluer la possible toxicité percutanée aiguë du produit phytopharmaceutique comme prévu au point 7.2, un essai de toxicité percutanée aiguë doit être effectué conformément aux lignes directrices les plus appropriées.

7.3.3. Toxicité aiguë par inhalation

À moins que des informations suffisantes puissent être fournies pour permettre d'évaluer la possible toxicité aiguë par inhalation du produit phytopharmaceutique comme prévu au point 7.2, un essai de toxicité aiguë par inhalation doit être effectué si le produit phytopharmaceutique:

- est utilisé à l'aide d'un équipement de nébulisation,
- est utilisé comme préparation fumigène,
- est utilisé comme préparation vaporifère,
- est appliqué par aéronet dans le cas où une exposition par inhalation est possible (pulvérisateur à jet porté fonctionnant à la volée),
- est un aérosol,
- est une poudre contenant une proportion significative de particules d'un diamètre < 50 micromètres (> 1 % sur la base du poids),
- est appliqué selon un procédé induisant l'apparition d'une proportion significative de particules ou de gouttelettes d'un diamètre < 50 micromètres (> 1 % sur la base du poids), ou
- contient un composant volatil à concurrence de plus de 10 %.

7.3.4. Irritation cutanée

À moins que des informations suffisantes puissent être fournies pour permettre d'évaluer le potentiel d'irritation cutanée du produit phytopharmaceutique à partir des informations concernant ses composants, y compris la substance active, les coformulants, les phytoprotecteurs, les synergistes et les impuretés pertinentes comme prévu au point 7.2, un essai d'irritation cutanée doit être effectué conformément aux lignes directrices les plus appropriées.

L'essai a pour objectif d'évaluer le pouvoir irritant pour la peau du produit phytopharmaceutique, y compris la réversibilité potentielle des effets observés.

7.3.5. Irritation oculaire

Un essai d'irritation oculaire doit être réalisé conformément aux lignes directrices les plus appropriées, à moins que:

- des informations suffisantes puissent être fournies pour permettre d'évaluer le pouvoir irritant pour les yeux du produit phytopharmaceutique comme prévu au point 7.2, ou
- le micro-organisme soit un irritant oculaire déjà connu ou qu'il soit probable, conformément à la ligne directrice des essais, qu'il est gravement nocif pour les yeux.

L'essai a pour objectif d'évaluer le pouvoir irritant pour les yeux du produit phytopharmaceutique, y compris la réversibilité potentielle des effets observés.

7.3.6. Sensibilisation cutanée

À moins que des informations suffisantes puissent être fournies pour permettre d'évaluer les propriétés de sensibilisation cutanée du produit phytopharmaceutique à partir des informations concernant ses composants chimiques (autrement dit, les coformulants, les métabolites préoccupants et les impuretés pertinentes) comme prévu au point 7.2, un essai de sensibilisation cutanée, lorsqu'il y en a un, doit être effectué conformément aux lignes directrices les plus appropriées.

7.4. Informations complémentaires sur la toxicité

Si, sur la base des résultats des études requises au point 7.3, une ou plusieurs substances préoccupantes sont présentes dans le produit phytopharmaceutique (par exemple des métabolites préoccupants et/ou des coformulants) pour lesquelles le risque pour la santé humaine et animale est jugé inacceptable sur la base des études déjà réalisées, des informations pertinentes supplémentaires concernant la toxicité sont susceptibles d'être nécessaires concernant le produit phytopharmaceutique. La nécessité de réaliser des études supplémentaires sur le produit phytopharmaceutique doit reposer sur l'avis des spécialistes au cas par cas, à la lumière des paramètres particuliers à étudier et des objectifs à atteindre, par exemple si des craintes à l'égard de la toxicité des produits phytopharmaceutiques sont ressorties des études décrites aux points 7.3.1 à 7.3.6 ou s'il n'a pas été possible de tirer des conclusions quant à la toxicité.

7.5. Données relatives à l'exposition

Si les données prévues dans la partie B, section 5, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et à la présente section ne permettent pas d'exclure des effets sur la santé humaine, des informations et données suffisantes doivent être générées et communiquées pour permettre d'évaluer l'ampleur probable de l'exposition au produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées. La conception de l'étude doit tenir compte des propriétés biologiques, physiques, chimiques et toxicologiques du produit phytopharmaceutique ainsi que du type de produit (non dilué/dilué), du type de préparation, et de la voie, du degré et de la durée d'exposition.

En cas de crainte particulière de possibilité d'absorption percutanée d'un composant toxique du produit phytopharmaceutique sur la base des informations fournies à la présente section, des données d'absorption percutanée doivent être fournies conformément aux dispositions de la partie A, point 7.3.

Les résultats du contrôle de l'exposition pendant la production et l'utilisation du produit phytopharmaceutique doivent être communiqués.

Les informations et données visées au présent point doivent constituer la base de la sélection de mesures de protection appropriées, notamment de l'équipement de protection individuelle (voir point 4.2) destiné aux opérateurs et aux travailleurs et d'autres mesures d'atténuation des risques appropriées (par exemple pour les personnes présentes sur les lieux et les résidents) et qui figureront sur l'étiquette.

7.6. Données toxicologiques disponibles relatives aux substances non actives

Le cas échéant, il y a lieu de fournir les informations suivantes sur chaque coformulant, phytoprotecteur et synergiste:

- a) le numéro d'enregistrement visé à l'article 20, paragraphe 3, du règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil ⁽⁴⁾;
- b) les résumés d'étude compris dans le dossier technique; et
- c) la fiche de données de sécurité visée à l'article 31 du règlement (CE) n° 1907/2006.

Toutes les autres informations disponibles doivent également être communiquées.

7.7. Études complémentaires sur les combinaisons de produits phytopharmaceutiques

Lorsque l'étiquette du produit comporte des indications d'utilisation du produit phytopharmaceutique avec d'autres produits phytopharmaceutiques et/ou avec des adjuvants en mélange extemporané, les études visées aux points 7.3.1 à 7.3.6 doivent être réalisées pour la combinaison pertinente de produits phytopharmaceutiques. Les décisions concernant la nécessité d'études complémentaires doivent être prises au cas par cas, compte tenu des résultats des études de toxicité aiguë relatives aux différents produits phytopharmaceutiques, de la possibilité d'une exposition aux produits phytopharmaceutiques associés en cause et des informations disponibles ou de l'expérience pratique concernant les produits phytopharmaceutiques en cause ou des produits phytopharmaceutiques similaires.

⁽⁴⁾ Règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) n° 793/93 du Conseil et le règlement (CE) n° 1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission (JO L 396 du 30.12.2006, p. 1).

La nécessité de réaliser des études complémentaires sur le produit phytopharmaceutique doit reposer sur l'avis des spécialistes au cas par cas, à la lumière des paramètres particuliers à définir et des objectifs à atteindre (par exemple, pour les produits phytopharmaceutiques contenant des substances actives ou d'autres composants soupçonnés d'avoir des effets de toxicité synergiques ou additionnels).

8. RÉSIDUS DANS OU SUR LES PRODUITS, LES DENRÉES ALIMENTAIRES ET LES ALIMENTS POUR ANIMAUX TRAITÉS

Les données et les informations sur les résidus présents dans ou sur les produits, les denrées alimentaires et les aliments pour animaux traités visées dans la partie B, section 6, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 doivent être fournies, sauf si le demandeur démontre que les données et les informations déjà fournies pour la substance active sont suffisantes pour permettre de procéder à une évaluation des risques sur le produit phytopharmaceutique.

9. DEVENIR ET COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT

Les données et informations visées dans la partie B, section 7, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 doivent être fournies concernant le devenir et le comportement du produit phytopharmaceutique dans l'environnement, sauf si le demandeur montre que les données et informations déjà fournies pour la substance active sont suffisantes pour permettre de procéder à une évaluation des risques sur le produit phytopharmaceutique.

10. EFFETS SUR LES ORGANISMES NON CIBLÉS

Introduction

- i) Les informations fournies, conjuguées à celles fournies pour la substance active qui est un micro-organisme conformément à la partie B de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 [y compris le ou les possibles métabolites préoccupants identifiés conformément à la partie B, point 2.8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013], doivent être suffisantes pour permettre d'évaluer les effets potentiels du produit phytopharmaceutique sur les espèces non ciblées, lorsque celui-ci est utilisé comme proposé. Au moment de fournir ces informations, le demandeur doit tenir compte du fait que les effets sur les espèces non ciblées peuvent être dus à une exposition unique, prolongée ou répétée et peuvent être réversibles ou irréversibles.
- ii) S'il est nécessaire de disposer de données relatives à l'exposition pour décider si une étude doit être effectuée, les données obtenues conformément aux dispositions de la section 9 doivent être utilisées. Toutes les données utiles concernant le produit phytopharmaceutique et le micro-organisme doivent être prises en considération pour l'évaluation de l'exposition. Il est nécessaire, le cas échéant, d'utiliser les données prévues à la présente section. Si les données disponibles indiquent que le produit phytopharmaceutique a un effet plus puissant que la substance active qui est un micro-organisme, il y a lieu d'utiliser les données relatives aux effets du produit phytopharmaceutique sur les organismes non ciblés pour le calcul des ratios effets/exposition importants.
- iii) À moins qu'il puisse être démontré que l'évaluation des effets sur les organismes non ciblés est réalisable à partir des informations déjà disponibles, des données expérimentales peuvent être exigées. La durée des études expérimentales doit être suffisante pour permettre l'incubation, l'infection et la manifestation des effets néfastes chez les organismes non ciblés, mais conformément à l'exposition attendue en fonction de l'utilisation proposée. Afin de distinguer les effets pathogènes des effets toxiques, outre le groupe témoin non traité, il y a lieu d'utiliser des témoins appropriés, tels que des témoins inactivés, des surnageants et/ou des filtrats stériles. Il y a lieu d'être particulièrement attentif lorsque le produit phytopharmaceutique contient un micro-organisme pathogène pour des organismes non ciblés autres que les mammifères et qui n'étaient pas isolés d'un environnement européen pertinent. Les informations fournies doivent être suffisantes pour évaluer les effets sur l'environnement.
- iv) La pertinence des espèces d'organismes non ciblés utilisées dans le cadre des essais des effets sur l'environnement doit reposer sur une approche fondée sur une analyse de la valeur des preuves disponibles, compte tenu, par exemple:

— des informations sur le micro-organisme (en particulier sur ses propriétés biologiques), conformément aux exigences de la partie B de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013,

- des informations concernant les coformulants, les phytoprotecteurs et les synergistes, conformément aux exigences des sections 1 à 9, et
- des modes d'utilisation proposés des produits phytopharmaceutiques (par exemple, application foliaire ou sur le sol).

Pour faciliter l'évaluation des résultats obtenus et de leur portée, il y a lieu, dans la mesure du possible, d'utiliser pour les différents essais la même souche de chacune des espèces d'organismes non ciblés concernées.

- v) Tous les effets néfastes observés au cours des essais effectués sur le produit phytopharmaceutique doivent être indiqués et les études complémentaires qui se révéleraient nécessaires pour identifier les mécanismes en cause et évaluer l'importance des effets constatés doivent être effectuées et communiquées.
- vi) Lorsque les études prises en considération pour l'évaluation des risques font état d'effets toxiques néfastes et lorsque les risques décelés sont susceptibles d'être jugés inacceptables, des études de toxicité supplémentaires doivent être réalisées, s'il y a lieu, dans des conditions naturelles et conformément aux recommandations d'utilisation proposées.

Le type d'études à réaliser dépend des effets et du ou des organismes non ciblés concernés observés dans les études requises aux points 10.1 à 10.7 et au cours des essais d'efficacité, et ces études sont susceptibles de devoir également inclure des études supplémentaires sur d'autres espèces non ciblées (autrement dit, différentes de celles des essais initiaux). Une attention particulière doit être accordée aux possibles effets sur les organismes non ciblés présents dans l'environnement européen pertinent et sur les organismes introduits délibérément à des fins de lutte biologique.

- vii) Les informations fournies concernant le produit phytopharmaceutique, conjuguées aux autres informations pertinentes, et concernant le micro-organisme [y compris les éventuels métabolites préoccupants identifiés conformément à la partie B, point 2.8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013], doivent être suffisantes pour:
 - déterminer les symboles de danger, les indications relatives au danger et les phrases types relatives à la nature des risques et aux conseils de prudence ou les pictogrammes, mentions d'avertissement, mentions de danger ou de mise en garde pour la protection de l'environnement, à faire figurer sur l'emballage (récipients),
 - permettre une évaluation des risques à court et à long terme pour les espèces non visées (populations, communautés et processus, selon le cas),
 - apprécier s'il est nécessaire de prendre des précautions particulières pour protéger les espèces non ciblées.

10.1. Effets sur les vertébrés terrestres

Des informations identiques à celles fournies sur le micro-organisme (et/ou sur un produit phytopharmaceutique contenant cette substance active, pour une utilisation représentative), telles que détaillées dans la partie B, points 8.1, 8.7 et 8.8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013, doivent être fournies pour le produit phytopharmaceutique qui est l'objet de la demande, sauf si le demandeur peut:

- démontrer l'applicabilité et la pertinence des résultats de l'évaluation effectuée sur les données identiques fournies pour l'approbation du micro-organisme (et/ou concernant un produit phytopharmaceutique contenant cette substance active, pour une utilisation représentative),
- prédire les effets du produit phytopharmaceutique sur la base des données disponibles pour les coformulants (par exemple, la composition qualitative et quantitative), ainsi que pour le micro-organisme et les éventuels métabolites préoccupants [sur la base des données fournies conformément à la partie B, section 8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 pour l'approbation du ou des micro-organismes dans le produit phytopharmaceutique], ou
- démontrer que les vertébrés terrestres non ciblés (par exemple, les mammifères, les oiseaux, les reptiles, et les amphibiens) ne seront pas exposés au produit phytopharmaceutique (sur la base des données fournies conformément à la section 9).

Si des données doivent être générées sur la base des dispositions du présent point, des études pertinentes doivent être réalisées et elles doivent donner la DL₅₀ et inclure des constatations macropathologiques. Les études peuvent être réalisées sur les espèces utilisées dans les études visées dans la partie B, point 8.1, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013.

10.2. Effets sur les organismes aquatiques

10.2.1. Effets sur les poissons

Des informations identiques à celles fournies sur le micro-organisme (et/ou sur un produit phytopharmaceutique contenant cette substance active, pour une utilisation représentative), telles que détaillées dans la partie B, points 8.2.1, 8.7 et 8.8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013, doivent être fournies pour le produit phytopharmaceutique qui est l'objet de la demande, sauf si le demandeur peut:

- démontrer l'applicabilité et la pertinence des résultats de l'évaluation effectuée sur les données identiques fournies pour l'approbation du micro-organisme (et/ou concernant un produit phytopharmaceutique contenant cette substance active, pour une utilisation représentative),
- prédire les effets du produit phytopharmaceutique sur la base des données disponibles pour les coformulants (par exemple, la composition qualitative et quantitative), ainsi que pour le micro-organisme et les éventuels métabolites préoccupants [sur la base des données fournies conformément à la partie B, section 8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 pour l'approbation de la ou des substances actives dans le produit phytopharmaceutique], ou
- démontrer que les poissons ne seront pas exposés aux composants du produit phytopharmaceutique (sur la base des données fournies conformément à la section 9).

Si des données doivent être générées sur la base des dispositions du présent point, des études pertinentes doivent être réalisées et elles doivent donner la DL_{50} et inclure des constatations macropathologiques. Les études peuvent être réalisées sur les espèces utilisées dans les études visées dans la partie B, section 8.2.1, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013.

10.2.2. Effets sur les invertébrés aquatiques

Des informations identiques à celles fournies sur le micro-organisme (et/ou sur un produit phytopharmaceutique contenant cette substance active, pour une utilisation représentative), tel que détaillé dans la partie B, points 8.2.2, 8.7 et 8.8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013, doivent être fournies pour le produit phytopharmaceutique qui est l'objet de la demande, sauf si le demandeur peut:

- démontrer l'applicabilité et la pertinence des résultats de l'évaluation effectuée sur les données identiques fournies pour l'approbation du micro-organisme (et/ou concernant un produit phytopharmaceutique contenant cette substance active, pour une utilisation représentative),
- prédire les effets du produit phytopharmaceutique sur la base des données disponibles pour les coformulants (par exemple, la composition qualitative et quantitative), ainsi que pour le micro-organisme et les éventuels métabolites préoccupants [sur la base des données fournies conformément à la partie B, section 8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 pour l'approbation de la ou des substances actives dans le produit phytopharmaceutique], ou
- démontrer que les invertébrés aquatiques ne seront pas exposés aux composants du produit phytopharmaceutique (sur la base des données fournies conformément à la section 9).

Si des données doivent être générées sur la base des dispositions du présent point, des études pertinentes doivent être réalisées.

10.2.3. Effets sur les algues

Des informations identiques à celles fournies sur le micro-organisme (et/ou sur un produit phytopharmaceutique contenant cette substance active, pour une utilisation représentative), telles que détaillées dans la partie B, points 8.2.3, 8.7 et 8.8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013, doivent être fournies pour le produit phytopharmaceutique qui est l'objet de la demande, sauf si le demandeur peut:

- démontrer l'applicabilité et la pertinence des résultats de l'évaluation effectuée sur les données identiques fournies pour l'approbation du micro-organisme (et/ou concernant un produit phytopharmaceutique contenant cette substance active, pour une utilisation représentative),

- prédire les effets du produit phytopharmaceutique sur la base des données disponibles pour les coformulants (par exemple, la composition qualitative et quantitative), ainsi que pour le micro-organisme et les éventuels métabolites préoccupants [sur la base des données fournies conformément à la partie B, section 8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 pour l'approbation du ou des micro-organismes dans le produit phytopharmaceutique], ou
- démontrer que les algues ne seront pas exposées aux composants du produit phytopharmaceutique (sur la base des données fournies conformément à la section 9).

Si des données doivent être générées sur la base des dispositions du présent point, des études pertinentes doivent être réalisées.

10.2.4. *Effets sur les macrophytes aquatiques*

Des informations identiques à celles fournies sur le micro-organisme (et/ou sur un produit phytopharmaceutique contenant cette substance active, pour une utilisation représentative), telles que détaillées dans la partie B, points 8.2.4, 8.7 et 8.8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013, doivent être fournies pour le produit phytopharmaceutique qui est l'objet de la demande, sauf si le demandeur peut:

- démontrer l'applicabilité et la pertinence des résultats de l'évaluation effectuée sur les données identiques fournies pour l'approbation du micro-organisme (et/ou concernant un produit phytopharmaceutique contenant cette substance active, pour une utilisation représentative),
- prédire les effets du produit phytopharmaceutique sur la base des données disponibles pour les coformulants (par exemple, la composition qualitative et quantitative), ainsi que pour le micro-organisme et les éventuels métabolites préoccupants [sur la base des données fournies conformément à la partie B, section 8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 pour l'approbation du ou des micro-organismes dans le produit phytopharmaceutique], ou
- démontrer que les macrophytes aquatiques ne seront pas exposés aux composants du produit phytopharmaceutique (sur la base des données fournies conformément à la section 9).

Si des données doivent être générées sur la base des dispositions du présent point, des études pertinentes doivent être réalisées.

10.3. **Effets sur les abeilles**

Des informations identiques à celles fournies sur le micro-organisme (et/ou sur un produit phytopharmaceutique contenant cette substance active, pour une utilisation représentative), telles que détaillées dans la partie B, points 8.3, 8.7 et 8.8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013, doivent être fournies pour le produit phytopharmaceutique qui est l'objet de la demande, sauf si le demandeur peut:

- démontrer l'applicabilité et la pertinence des résultats de l'évaluation effectuée sur les données identiques fournies pour l'approbation du micro-organisme (et/ou concernant un produit phytopharmaceutique contenant cette substance active, pour une utilisation représentative),
- prédire les effets du produit phytopharmaceutique sur la base des données disponibles pour les coformulants (par exemple, la composition qualitative et quantitative), ainsi que pour le micro-organisme et les éventuels métabolites préoccupants [sur la base des données fournies conformément à la partie B, section 8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 pour l'approbation du ou des micro-organismes dans le produit phytopharmaceutique], ou
- démontrer que les abeilles ne seront pas exposées aux composants du produit phytopharmaceutique (sur la base des données fournies conformément à la section 9).

Si des données doivent être générées sur la base des dispositions du présent point, des études pertinentes doivent être réalisées.

10.4. Effets sur les arthropodes non ciblés autres que les abeilles

Des informations identiques à celles fournies sur le micro-organisme (et/ou sur un produit phytopharmaceutique contenant cette substance active, pour une utilisation représentative), telles que détaillées dans la partie B, points 8.4, 8.7 et 8.8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013, doivent être fournies pour le produit phytopharmaceutique objet de la demande, sauf si le demandeur peut:

- démontrer l'applicabilité et la pertinence des résultats de l'évaluation effectuée sur les données identiques fournies pour l'approbation du micro-organisme (et/ou concernant un produit phytopharmaceutique contenant cette substance active, pour une utilisation représentative),
- prédire les effets du produit phytopharmaceutique sur la base des données disponibles pour les coformulants (par exemple, la composition qualitative et quantitative), ainsi que pour le micro-organisme et les éventuels métabolites préoccupants [sur la base des données fournies conformément à la partie B, section 8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 pour l'approbation du ou des micro-organismes dans le produit phytopharmaceutique], ou
- démontrer que les arthropodes non ciblés autres que les abeilles ne seront pas exposés aux composants du produit phytopharmaceutique (sur la base des données fournies conformément à la section 9).

Si des données doivent être générées sur la base des dispositions du présent point, des études pertinentes doivent être réalisées. Les analyses peuvent comprendre des études supplémentaires sur d'autres espèces ou des études à un niveau supérieur consacrées, par exemple, à certains organismes non ciblés utilisant le produit phytopharmaceutique formulé. Pour les essais, le choix d'espèces d'arthropodes non ciblés jouant un rôle important dans la lutte intégrée contre les organismes nuisibles peut reposer sur plusieurs facteurs, tels que les propriétés biologiques du micro-organisme et l'utilisation envisagée (par exemple le type de culture).

10.5. Effets sur les méso-organismes et macro-organismes non ciblés du sol

Des informations identiques à celles fournies sur le micro-organisme (et/ou sur un produit phytopharmaceutique contenant cette substance active, pour une utilisation représentative), telles que détaillées dans la partie B, points 8.5, 8.7 et 8.8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013, doivent être fournies pour le produit phytopharmaceutique qui est l'objet de la demande, sauf si le demandeur peut:

- démontrer l'applicabilité et la pertinence des résultats de l'évaluation effectuée sur les données identiques fournies pour l'approbation du micro-organisme (et/ou concernant un produit phytopharmaceutique contenant cette substance active, pour une utilisation représentative),
- prédire les effets du produit phytopharmaceutique sur la base des données disponibles pour les coformulants (par exemple, la composition qualitative et quantitative), ainsi que pour le micro-organisme et les éventuels métabolites préoccupants [sur la base des données fournies conformément à la partie B, section 8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 pour l'approbation du ou des micro-organismes dans le produit phytopharmaceutique], ou
- démontrer que les méso-organismes et macro-organismes non ciblés du sol ne seront pas exposés aux composants du produit phytopharmaceutique (sur la base des données fournies conformément à la section 9).

Si des données doivent être générées sur la base des dispositions du présent point, des études pertinentes doivent être réalisées.

10.6. Effets sur les végétaux terrestres non ciblés

Des informations identiques à celles fournies sur le micro-organisme (et/ou sur un produit phytopharmaceutique contenant cette substance active, pour une utilisation représentative), telles que détaillées dans la partie B, points 8.6, 8.7 et 8.8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013, doivent être fournies pour le produit phytopharmaceutique qui est l'objet de la demande, sauf si le demandeur peut:

- démontrer l'applicabilité et la pertinence des résultats de l'évaluation effectuée sur les données identiques fournies pour l'approbation du micro-organisme (et/ou concernant un produit phytopharmaceutique contenant cette substance active, pour une utilisation représentative),

- prédire les effets du produit phytopharmaceutique sur la base des données disponibles pour les coformulants (par exemple, la composition qualitative et quantitative), ainsi que pour le micro-organisme et les éventuels métabolites préoccupants [sur la base des données fournies conformément à la partie B, section 8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 pour l'approbation du ou des micro-organismes dans le produit phytopharmaceutique], ou
- démontrer que les végétaux terrestres non ciblés ne seront pas exposés aux composants du produit phytopharmaceutique (sur la base des données fournies conformément à la section 9).

Si des données doivent être générées sur la base des dispositions du présent point, des études pertinentes doivent être réalisées.

10.7. **Études de toxicité additionnelles**

Des données supplémentaires peuvent être fournies ou des études de toxicité supplémentaires peuvent être réalisées si les essais requis aux points 10.1 à 10.6 ont montré des effets néfastes chez un ou plusieurs organismes non ciblés et si le risque est jugé inacceptable. Le type d'études à réaliser doit être choisi sur la base des effets et du ou des organismes non ciblés concernés observés dans les études requises aux points 10.1 à 10.6 et au cours des essais d'efficacité, et ces études sont susceptibles de devoir également inclure des études supplémentaires sur d'autres espèces non ciblées.»
