



### Sommaire

#### II Actes non législatifs

##### ACCORDS INTERNATIONAUX

- ★ **Accord de partenariat volontaire entre l'Union européenne et la République du Honduras sur l'application des réglementations forestières, la gouvernance et les échanges commerciaux de produits du bois vers l'Union européenne** ..... 1

##### RÈGLEMENTS

- ★ **Règlement (UE) 2022/1438 de la Commission du 31 août 2022 modifiant l'annexe II du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les critères spécifiques d'approbation des substances actives qui sont des micro-organismes <sup>(1)</sup>** ..... 2
- ★ **Règlement (UE) 2022/1439 de la Commission du 31 août 2022 modifiant le règlement (UE) n° 283/2013 en ce qui concerne les informations à fournir pour les substances actives et les exigences spécifiques en matière de données applicables aux micro-organismes <sup>(1)</sup>** ..... 8
- ★ **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 <sup>(1)</sup>** ..... 38
- ★ **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 <sup>(1)</sup>** ..... 70
- ★ **Règlement d'exécution (UE) 2022/1442 de la Commission du 31 août 2022 modifiant le règlement d'exécution (UE) 2017/1490 en ce qui concerne les conditions d'autorisation du chélate de manganèse d'acides aminés hydraté en tant qu'additif pour l'alimentation de toutes les espèces animales <sup>(1)</sup>** ..... 117

<sup>(1)</sup> Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE.

- ★ Règlement d'exécution (UE) 2022/1443 de la Commission du 31 août 2022 portant non-approbation du propionate de calcium en tant que substance de base conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques <sup>(1)</sup> ..... 123
  - ★ Règlement d'exécution (UE) 2022/1444 de la Commission du 31 août 2022 portant non-approbation du savon noir E470a en tant que substance de base conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques <sup>(1)</sup> ..... 125
  - ★ Règlement d'exécution (UE) 2022/1445 de la Commission du 31 août 2022 modifiant le règlement d'exécution (UE) 2018/1039 en ce qui concerne les conditions d'autorisation du chélate de cuivre(II) et d'acides aminés hydratés en tant qu'additif pour l'alimentation de toutes les espèces animales <sup>(1)</sup> ..... 127
- 

#### Rectificatifs

- ★ Rectificatif à la directive (UE) 2022/362 du Parlement européen et du Conseil du 24 février 2022 modifiant les directives 1999/62/CE, 1999/37/CE et (UE) 2019/520 en ce qui concerne la taxation des véhicules pour l'utilisation de certaines infrastructures (JO L 69 du 4.3.2022) ..... 133
- ★ Rectificatif au règlement (UE) 2022/515 du Conseil du 31 mars 2022 modifiant le règlement (UE) 2022/109 établissant, pour 2022, les possibilités de pêche pour certains stocks halieutiques et groupes de stocks halieutiques, applicables dans les eaux de l'Union et, pour les navires de pêche de l'Union, dans certaines eaux n'appartenant pas à l'Union (JO L 104 du 1.4.2022) ..... 134
- ★ Rectificatif au règlement (UE) 2018/848 du Parlement européen et du Conseil du 30 mai 2018 relatif à la production biologique et à l'étiquetage des produits biologiques, et abrogeant le règlement (CE) n° 834/2007 du Conseil (JO L 150 du 14.6.2018) ..... 136

---

<sup>(1)</sup> Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE.

## II

(Actes non législatifs)

## ACCORDS INTERNATIONAUX

### **Accord de partenariat volontaire entre l'Union européenne et la République du Honduras sur l'application des réglementations forestières, la gouvernance et les échanges commerciaux de produits du bois vers l'Union européenne**

Conformément à son article 31, paragraphe 1, l'accord de partenariat volontaire entre l'Union européenne et la République du Honduras sur l'application des réglementations forestières, la gouvernance et les échanges commerciaux de produits du bois vers l'Union européenne, signé à Bruxelles le 23 février 2021, entrera en vigueur le 1<sup>er</sup> septembre 2022.

---

# RÈGLEMENTS

## RÈGLEMENT (UE) 2022/1438 DE LA COMMISSION

du 31 août 2022

**modifiant l'annexe II du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les critères spécifiques d'approbation des substances actives qui sont 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 <sup>(1)</sup>, et notamment son article 22, paragraphe 3, et son article 78, paragraphe 1,

considérant ce qui suit:

- (1) Le règlement (CE) n° 1107/2009 établit, entre autres, des règles relatives à la procédure et aux critères d'approbation des substances actives, des phytoprotecteurs et des synergistes.
- (2) La stratégie «De la ferme à la table» pour un système alimentaire équitable, sain et respectueux de l'environnement de la Commission <sup>(2)</sup> vise à réduire la dépendance à l'égard des produits phytopharmaceutiques chimiques et leur utilisation, notamment en facilitant la mise sur le marché de substances actives biologiques telles que les micro-organismes. Pour atteindre cet objectif, il est nécessaire de préciser les critères d'approbation relatifs aux micro-organismes en tenant compte des connaissances scientifiques et techniques les plus récentes, qui ont considérablement évolué.
- (3) Les procédures et critères d'approbation existants énoncés à l'annexe II du règlement (CE) n° 1107/2009, qui sont utilisés pour évaluer si des substances actives peuvent avoir des effets nocifs sur la santé humaine ou animale ou des effets inacceptables sur l'environnement, font référence aux propriétés des micro-organismes. Étant donné que les micro-organismes sont des organismes vivants, une approche spécifique est nécessaire par rapport aux substances chimiques, afin de tenir compte également des connaissances scientifiques actuellement disponibles sur la biologie 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.
- (4) L'état actuel des connaissances scientifiques sur les micro-organismes permet d'adopter une approche meilleure et plus spécifique pour leur évaluation, fondée sur les caractéristiques biologiques et écologiques des espèces concernées et, le cas échéant, sur les souches respectives de micro-organismes. Étant donné qu'elles permettent une évaluation des risques plus ciblée, ces connaissances scientifiques devraient être prises en compte lors de l'évaluation des risques engendrés par les substances actives qui sont des micro-organismes et les produits phytopharmaceutiques contenant ces substances.
- (5) Afin de mieux tenir compte des dernières évolutions scientifiques et des spécificités 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 en conséquence les critères figurant à l'annexe II du règlement (CE) n° 1107/2009.

<sup>(1)</sup> JO L 309 du 24.11.2009, p. 1.

<sup>(2)</sup> 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>].

- (6) Le point 3.1, b), de l'annexe II du règlement (CE) n° 1107/2009 énonce les informations que le dossier soumis par le demandeur doit contenir pour permettre de prévoir de manière fiable la présence de résidus dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux. Les connaissances scientifiques disponibles permettent désormais de savoir que les résidus pour lesquels une évaluation est requise dans le cas de micro-organismes sont différents de ceux pour lesquels une évaluation peut être requise dans le cas de substances actives chimiques: la présence de micro-organismes non pathogènes pour l'homme et les animaux sur ou dans des parties comestibles de cultures traitées ne constitue pas en soi un danger et seuls les résidus de substances chimiques pertinentes pour la santé humaine et animale peuvent constituer un danger ou un risque, à savoir les métabolites toxiques éventuellement produits par les micro-organismes. Par souci de clarté, il convient donc de prévoir cette différenciation, de sorte qu'il soit possible de prévoir de manière fiable les résidus pertinents par rapport aux micro-organismes.
- (7) Le point 3.4 de l'annexe II du règlement (CE) n° 1107/2009 concerne la composition des substances actives, phytoprotecteurs ou synergistes. Toutefois, les dispositions actuelles ne s'appliquent pas aux micro-organismes en raison de leur nature différente de celle des substances chimiques. En effet, les concepts d'isomères et de diastéréoisomères mentionnés dans la disposition actuelle ne sont pertinents que pour les substances chimiques et non pour les organismes vivants, dont font partie les micro-organismes. En outre, il est nécessaire de préciser les informations appropriées requises pour définir la composition d'une substance active qui est un micro-organisme, telles que l'identification taxinomique, le dépôt de la souche du micro-organisme dans une collection de cultures de réputation internationale, y compris son numéro de dépôt, et la teneur en substance active dans des unités utilisées en microbiologie. Il convient donc de préciser ces informations appropriées pour les micro-organismes.
- (8) Le point 3.5 de l'annexe II du règlement (CE) n° 1107/2009 porte sur les méthodes d'analyse des substances actives et autres composants présents dans le lot de fabrication. Les connaissances scientifiques actuellement disponibles englobent les connaissances relatives à l'évaluation des risques liés aux impuretés et micro-organismes contaminants pertinents apparaissant lors de la fabrication de micro-organismes, ainsi qu'aux métabolites qu'ils produisent. En outre, en raison de la nature différente des substances actives qui sont des micro-organismes par rapport aux substances chimiques, les lots et les processus de fabrication sont différents, et une approche spécifique est nécessaire pour les micro-organismes par rapport aux substances chimiques. Eu égard à ces connaissances scientifiques et à ces différences entre les substances actives qui sont des micro-organismes et les substances chimiques, il convient de préciser les méthodes d'analyse utilisées pour les micro-organismes.
- (9) Le point 3.6 de l'annexe II du règlement (CE) n° 1107/2009 se rapporte à l'évaluation de l'incidence des substances actives, phytoprotecteurs ou synergistes sur la santé humaine. En ce qui concerne les substances actives qui sont des micro-organismes, les connaissances scientifiques actuellement disponibles englobent les connaissances concernant l'évaluation de la pathogénicité des micro-organismes pour l'homme, l'infectiosité des virus et la capacité des bactéries à transférer des gènes de résistance aux antimicrobiens à d'autres micro-organismes, ce qui pourrait avoir une incidence sur l'efficacité des antimicrobiens utilisés en médecine humaine ou vétérinaire. Ces connaissances scientifiques montrent qu'il est nécessaire de préciser les critères d'approbation énoncés à l'article 4 du règlement (CE) n° 1107/2009, en transposant les connaissances scientifiques et techniques les plus récentes en matière d'évaluation des risques liés aux micro-organismes. Il convient donc de préciser les critères d'approbation des micro-organismes.
- (10) En ce qui concerne plus particulièrement la résistance aux antimicrobiens, l'état actuel des connaissances scientifiques sur la capacité des micro-organismes à transférer des gènes de résistance aux antimicrobiens permet 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 pour appliquer les connaissances scientifiques et techniques les plus récentes en matière de transférabilité de la résistance antimicrobienne et pour permettre d'évaluer si la substance active peut avoir des effets nocifs sur la santé humaine ou animale, comme indiqué dans les critères d'approbation énoncés à l'article 4 du règlement (CE) n° 1107/2009.
- (11) Le point 5.2.1 de l'annexe II du règlement (CE) n° 1107/2009 énonce les critères permettant de considérer les substances actives qui sont des micro-organismes comme des substances actives à faible risque et fait actuellement référence à l'apparition éventuelle de multiples résistances aux antimicrobiens. Sans aucune référence à la possibilité d'un transfert de cette résistance, ces critères se rapportent au nombre de possibilités de traitements antimicrobiens efficaces contre la substance active qui est un micro-organisme. En effet, bien que les micro-organismes ne puissent être approuvés que s'ils ne sont pas pathogènes, ni infectieux dans les conditions d'utilisation recommandées, ni infectieux pour l'homme en toutes circonstances s'il s'agit de virus, il est nécessaire de veiller à ce que plusieurs possibilités de traitements antimicrobiens efficaces soient disponibles afin de maintenir un niveau élevé de protection de la santé humaine en cas improbable d'infection opportuniste, en particulier dans les groupes

vulnérables de la population. Toutefois, l'apparition éventuelle d'une résistance multiple à certains antimicrobiens, comme indiqué actuellement au point 5.2.1, n'est porteuse d'aucun renseignement sur le nombre de possibilités de traitements efficaces fondées sur des antimicrobiens qui sont disponibles. Il convient donc de préciser les critères permettant de considérer que des micro-organismes autres que des virus sont à faible risque. Par souci de clarté et de sécurité juridique, il convient donc de préciser les critères permettant de considérer une substance active qui est un micro-organisme comme étant une substance active à faible risque, en se référant au nombre d'agents antimicrobiens contre lesquels la sensibilité du micro-organisme est démontrée. En outre, il convient de préciser que ces critères ne s'appliquent qu'aux micro-organismes autres que les virus, étant donné que les virus concernent généralement un spectre d'hôtes étroit et que les virus infectieux pour l'homme seraient exclus de l'approbation.

- (12) Le point 5.2.2 de l'annexe II du règlement (CE) n° 1107/2009 énonce les critères permettant de considérer les baculovirus comme des substances actives à faible risque. Toutefois, de nouvelles demandes d'approbation concernant des virus appartenant à des espèces autres que les espèces de baculovirus et utilisés comme substances actives dans des produits phytopharmaceutiques ont été présentées. Il convient donc de fixer des critères de reconnaissance du faible risque qui s'appliquent également à d'autres espèces de virus. En outre, les connaissances scientifiques actuellement disponibles sur les virus utilisés comme substances actives dans des produits phytopharmaceutiques, en particulier sur les virus qui sont des variants non virulents d'agents phytopathogènes, permettent d'identifier les substances actives qui ne peuvent être approuvées que si, dans les conditions d'utilisation proposées, la probabilité d'un regain de virulence et d'effets néfastes dans des végétaux ciblés et non ciblés par mutation est négligeable. À la lumière de cette préoccupation, il convient de prévoir que les virus qui sont des variants non virulents d'agents phytopathogènes ne doivent pas être considérés comme des substances actives à faible risque lorsque la probabilité d'effets néfastes sur des végétaux non ciblés ne peut être totalement exclue. Il convient donc de préciser les critères de reconnaissance du faible risque applicables aux virus qui sont des variants non virulents d'agents phytopathogènes et pas uniquement aux baculovirus.
- (13) Étant donné que les critères modifiés reflètent l'état actuel des connaissances scientifiques et techniques et clarifient les critères existants, les nouveaux critères devraient s'appliquer dès que possible. Il convient toutefois, pour des raisons de sécurité juridique, que le présent règlement prévoit un régime transitoire.
- (14) 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*

### **Modification du règlement (CE) n° 1107/2009**

Le règlement (CE) n° 1107/2009 est modifié conformément à l'annexe du présent règlement.

#### *Article 2*

### **Mesures transitoires**

Le règlement (CE) n° 1107/2009 dans sa rédaction applicable du 20 novembre 2022 continue de s'appliquer dans les cas suivants:

- a) les procédures concernant l'approbation d'une substance active qui est un micro-organisme ou une modification de l'approbation d'une telle substance dont les dossiers prévus à l'article 8, paragraphes 1 et 2, du règlement (CE) n° 1107/2009 sont soumis avant le 21 novembre 2022;

- b) les procédures concernant le renouvellement de l'approbation d'une substance active qui est un micro-organisme dont la demande de renouvellement prévue à l'article 5 du règlement d'exécution (UE) 2020/1740 de la Commission <sup>(3)</sup> est soumise avant le 21 novembre 2022.

*Article 3*

**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 tout État membre.

Fait à Bruxelles, le 31 août 2022.

*Par la Commission*  
*La présidente*  
Ursula VON DER LEYEN

---

<sup>(3)</sup> 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

L'annexe II du règlement (CE) n° 1107/2009 est modifiée comme suit:

1) Le point 3.1, b), est remplacé par le texte suivant:

- «b) prévoir de manière fiable la présence de résidus dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux, y compris dans les cultures suivantes, sur la base des informations fournies conformément aux exigences en matière de données applicables aux substances actives;».

2) Le point 3.4 est remplacé par le texte suivant:

**«3.4. Composition de la substance active, du phytoprotecteur ou du synergiste**

- 3.4.1. En ce qui concerne les substances actives chimiques, les phytoprotecteurs et les synergistes, les spécifications définissent le degré de pureté minimal, la teneur maximale en impuretés et l'identité de celles-ci et, le cas échéant, la teneur maximale en isomères/diastéro-isomères et en additifs et l'identité de ceux-ci, ainsi que la teneur en impuretés préoccupantes du point de vue toxicologique, écotoxicologique ou environnemental, dans des limites acceptables.
- 3.4.2. En ce qui concerne les substances actives chimiques, les phytoprotecteurs et les synergistes, les spécifications sont conformes aux éventuelles spécifications de la FAO (Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture) en la matière, le cas échéant. Des spécifications plus strictes pourront toutefois être adoptées si elles s'avèrent nécessaires pour la protection de la santé humaine ou animale ou la protection de l'environnement.
- 3.4.3. Les substances actives qui sont des micro-organismes sont déposées auprès d'une collection de cultures de réputation internationale et reçoivent un numéro de dépôt. Le nom de l'espèce des micro-organismes est identifié sans équivoque, sur la base des informations scientifiques les plus récentes, et les micro-organismes sont désignés par le nom de la souche, ainsi que par tout autre nom pouvant être pertinent (par exemple, au niveau de l'isolat s'il est pertinent pour les virus). Il est également indiqué si les micro-organismes sont sauvages, sont des mutants spontanés ou induits ou sont des organismes génétiquement modifiés.
- 3.4.4. En ce qui concerne les substances actives qui sont des micro-organismes, les spécifications définissent la teneur minimale et maximale en micro-organisme, la teneur en micro-organismes contaminants pertinents, en métabolites préoccupants et en impuretés préoccupantes du point de vue toxicologique, écotoxicologique ou environnemental et leur identité, dans des limites acceptables.».

3) Le point 3.5 est remplacé par le texte suivant:

**«3.5. Méthodes d'analyse**

- 3.5.1. Les méthodes d'analyse des substances actives chimiques, des phytoprotecteurs ou des synergistes fabriqués et de détermination des impuretés préoccupantes du point de vue toxicologique, écotoxicologique ou environnemental ou dont la concentration dans la substance active, le phytoprotecteur ou le synergiste fabriqué est supérieure à 1 g/kg ont été validées, et il a été démontré qu'elles sont suffisamment spécifiques, correctement calibrées, exactes et précises.
- 3.5.2. Les méthodes d'analyse des résidus des substances actives chimiques et des métabolites pertinents dans les végétaux, les animaux et les matrices environnementales ainsi que l'eau potable ont, le cas échéant, été validées, et il a été démontré que leur degré de sensibilité est suffisant compte tenu des niveaux de préoccupation.
- 3.5.3. L'évaluation a été effectuée conformément aux principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques visés à l'article 29, paragraphe 6.
- 3.5.4. En ce qui concerne les substances actives qui sont des micro-organismes, les méthodes d'analyse permettant de les identifier et de les quantifier, ainsi que les micro-organismes contaminants pertinents, ont été validées, et il a été démontré qu'elles sont suffisamment spécifiques, correctement calibrées, exactes et précises.
- 3.5.5. En ce qui concerne les substances actives qui sont des micro-organismes, les méthodes d'analyse des métabolites préoccupants et des impuretés pertinentes ont été validées, et il a été démontré qu'elles sont suffisamment spécifiques, correctement calibrées, exactes et précises.».

4) Le point 3.6.6 suivant est inséré après le point 3.6.5:

«3.6.6. Les substances actives qui sont des micro-organismes ne sont approuvées que si, sur la base de l'évaluation effectuée à partir des informations fournies conformément aux exigences en matière de données, il est conclu que la souche du micro-organisme n'est pas pathogène pour l'homme.

En outre:

- a) les virus ne sont approuvés que si, sur la base de l'évaluation effectuée à partir des informations fournies conformément aux exigences en matière de données, il est conclu que l'isolat du virus n'est pas infectieux pour l'homme;
- b) les souches de bactéries ne sont approuvées que si, sur la base de l'évaluation effectuée à partir des informations fournies conformément aux exigences en matière de données, il est conclu qu'elles ne possèdent pas de gène connu, fonctionnel et transférable codant pour la résistance aux agents antimicrobiens pertinents, tels que définis conformément aux exigences en matière de données.».

5) Le point 5.2 est remplacé par le texte suivant:

«5.2. Micro-organismes

5.2.1. Une substance active qui est un micro-organisme autre qu'un virus peut être considérée comme étant une substance active à faible risque, sauf si sa sensibilité à au moins deux classes d'agents antimicrobiens n'a pas été démontrée.

5.2.2. Une substance active qui est un virus peut être considérée comme étant une substance active à faible risque, sauf si elle est:

- a) un baculovirus ayant des effets néfastes démontrés sur des insectes non ciblés; ou
  - b) un variant non virulent d'un agent phytopathogène ayant des effets néfastes démontrés sur des végétaux non ciblés.».
-

**RÈGLEMENT (UE) 2022/1439 DE LA COMMISSION****du 31 août 2022****modifiant le règlement (UE) n° 283/2013 en ce qui concerne les informations à fournir pour les substances actives et les exigences spécifiques en matière de données applicables aux 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 <sup>(1)</sup>, et notamment son article 78, paragraphe 1, point b),

considérant ce qui suit:

- (1) Le règlement (UE) n° 283/2013 de la Commission <sup>(2)</sup> établit les exigences en matière de données applicables aux substances actives. Les exigences applicables aux substances actives qui sont des substances chimiques sont énoncées dans la partie A de l'annexe dudit règlement, et les exigences applicables aux substances actives qui sont des micro-organismes sont énoncées dans la partie B de l'annexe, les exigences communes étant énoncées dans la partie introductive de l'annexe.
- (2) La stratégie «De la ferme à la table» pour un système alimentaire équitable, sain et respectueux de l'environnement <sup>(3)</sup> 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 micro-organismes en tenant compte des connaissances scientifiques et techniques les plus récentes, qui ont considérablement évolué.
- (3) Les connaissances scientifiques actuellement disponibles concernant les métabolites produits par les micro-organismes permettent de mieux comprendre le rôle que jouent ces métabolites dans le mode d'action des micro-organismes qui les produisent. Compte tenu du fait que les métabolites produits par les micro-organismes sont des substances chimiques, leur contribution potentielle au mode d'action peut engendrer une incertitude juridique quant à la question de savoir si les demandes doivent respecter les exigences prévues dans la partie A de l'annexe concernant les substances actives chimiques ou dans la partie B concernant les micro-organismes. Il y a donc lieu de modifier l'introduction de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 afin de mieux spécifier, sur la base des propriétés des substances actives, et en particulier des métabolites produits par les micro-organismes, quand les demandes doivent respecter les exigences prévues dans la partie A ou dans la partie B de l'annexe.
- (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.

<sup>(1)</sup> JO L 309 du 24.11.2009, p. 1.

<sup>(2)</sup> Règlement (UE) n° 283/2013 de la Commission du 1<sup>er</sup> 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).

<sup>(3)</sup> 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 micro-organismes permettent d'adopter une approche meilleure et plus spécifique pour leur évaluation, fondée sur leur 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 associés aux substances actives qui sont des micro-organismes.
- (6) Afin de mieux tenir compte des dernières évolutions scientifiques et des propriétés biologiques spécifiques 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) En général, les micro-organismes utilisés à des fins phytopharmaceutiques sont actifs contre un groupe d'organismes nuisibles bien précis, et leurs modes d'action particuliers peuvent intrinsèquement n'avoir aucune influence sur les effets sur la santé humaine et animale. Ils peuvent effectivement produire des métabolites qui nécessitent une évaluation particulière de l'exposition et des risques. La spécificité de leur spectre d'hôtes peut limiter le risque d'effets persistants sur les organismes non ciblés par rapport aux substances chimiques, réduisant aussi la pertinence d'essais sur les animaux pour établir leur profil pathogénique. Toutes ces caractéristiques des micro-organismes sont importantes pour différencier la manière dont l'évaluation des risques des micro-organismes est effectuée de celle consacrée aux substances chimiques. Il y a donc lieu de modifier la partie B de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 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) Le titre actuel de la partie B de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 fait référence aux micro-organismes, y compris les 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 donc lieu d'adapter ce titre afin qu'il soit cohérent par rapport à l'article 3, point 15), dudit règlement.
- (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, des objectifs en matière de résistance aux antimicrobiens ont été fixés dans la stratégie de l'UE «De la ferme à la table». Par conséquent, il est nécessaire de préciser les exigences en matière de données pour appliquer les connaissances scientifiques et techniques les plus récentes en matière de transférabilité de la résistance aux antimicrobiens et pour permettre d'évaluer si la substance active peut avoir des effets nocifs sur la santé humaine ou animale, comme 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 nouvelles exigences, il y a lieu de prendre des mesures transitoires concernant les données fournies pour les demandes d'approbation, de renouvellement de l'approbation ou de modification des conditions d'approbation des substances actives et les données fournies pour les demandes d'autorisation, de renouvellement de l'autorisation ou de modification de l'autorisation des produits phytopharmaceutiques contenant 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° 283/2013**

L'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 est modifiée comme suit:

- 1) L'introduction est remplacée par le texte figurant à l'annexe I du présent règlement.
- 2) 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 substances actives qui sont des micro-organismes**

1. Les demandeurs peuvent soumettre des données conformément à la partie B de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 dans son libellé antérieur aux modifications apportées par le présent règlement dans les cas suivants:
  - a) les procédures concernant l'approbation d'une substance active qui est un micro-organisme ou une modification de l'approbation d'une telle substance dont les dossiers prévus à l'article 8, paragraphes 1 et 2, du règlement (CE) n° 1107/2009 sont soumis avant le 21 mai 2023;
  - b) les procédures concernant le renouvellement de l'approbation d'une substance active qui est micro-organisme dont la demande de renouvellement visée à l'article 5 du règlement d'exécution (UE) 2020/1740 de la Commission (\*) est soumise avant le 21 mai 2023.
2. Lorsque les demandeurs choisissent d'appliquer l'option prévue au paragraphe 1, 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 produits phytopharmaceutiques contenant des substances actives qui sont des micro-organismes**

1. Pour l'autorisation des produits phytopharmaceutiques, au sens du règlement (CE) n° 1107/2009, contenant une ou plusieurs substances actives qui sont des micro-organismes, lorsque les dossiers ont été soumis conformément à l'article 2 du présent règlement ou lorsqu'une décision sur le renouvellement de l'approbation n'a pas été prise conformément à l'article 20 du règlement (CE) n° 1107/2009 sur la base de la partie B de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 telle que modifiée par le présent règlement, les demandeurs:
  - a) soumettent des données conformément à la partie B de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 dans son libellé antérieur aux modifications apportées par le présent règlement, à moins qu'ils n'agissent conformément au point b) du présent paragraphe;
  - b) peuvent choisir, à partir du 21 novembre 2022, de soumettre des données conformément à la partie B de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 telle que modifiée par le présent règlement.
2. Lorsque les demandeurs choisissent d'appliquer l'option prévue au paragraphe 1, point b), ils mentionnent ce choix par écrit au moment de présenter la demande en question. Ce choix est irrévocable pour la procédure concernée.

(\*) 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).

*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 tout État membre.

Fait à Bruxelles, le 31 août 2022.

*Par la Commission*  
*La présidente*  
Ursula VON DER LEYEN

---

## ANNEXE I

## «INTRODUCTION

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

Un dossier doit être présenté conformément à la partie A si la substance active est:

- a) une substance chimique (y compris les substances sémi-chimiques et les extraits de matériel biologique), ou
- b) un métabolite produit par un micro-organisme lorsque:
  - le métabolite est épuré du micro-organisme, ou
  - le métabolite n'est pas épuré d'un micro-organisme producteur qui n'est plus capable de se reproduire ou de transférer du matériel génétique.

Un dossier doit être présenté conformément à la partie B si la substance active est:

- a) un micro-organisme, en tant que souche unique ou que combinaison de souches définie qualitativement telles qu'elles se présentent à l'état naturel ou par fabrication, ou
- b) un micro-organisme, en tant que souche unique ou que combinaison de souches définie qualitativement telles qu'elles se présentent à l'état naturel ou par fabrication, et un ou plusieurs métabolites produits par le micro-organisme qui sont censés jouer un rôle dans l'action phytoprotectrice (c'est-à-dire lorsque l'application du ou des métabolites épurés du micro-organisme n'entraînerait pas l'action phytoprotectrice revendiquée).

1. Aux fins de la présente annexe, on entend par:

- 1) "**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);
- 2) "**impureté pertinente**": une impureté chimique préoccupante pour la santé humaine, la santé animale ou l'environnement;
- 3) "**efficacité**": la capacité du produit phytopharmaceutique de produire un effet positif en ce qui concerne l'activité phytoprotectrice recherchée;
- 4) "**toxicité**": le degré de lésion ou de dommage causé à un organisme par une toxine ou une substance toxique;
- 5) "**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 1.14.

- 1.1. Les informations doivent être suffisantes pour permettre l'évaluation des risques prévisibles, immédiats ou à plus long terme, que la substance active 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, y compris toute donnée connue, sur les effets potentiellement nocifs de la substance active, de ses métabolites et de ses impuretés sur la santé humaine ou animale ou sur leur présence potentielle dans les eaux souterraines doit être incluse.
- 1.3. Toute information, y compris toute donnée connue, sur les effets potentiellement inacceptables de la substance active, de ses métabolites et de ses impuretés sur l'environnement, les végétaux et les produits végétaux doit être incluse.
- 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 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:
- 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
  - la fourniture des informations est techniquement impossible.
- 1.6. L'utilisation simultanée de la substance active en tant que produit biocide ou médicament vétérinaire doit être mentionnée. Si le demandeur qui sollicite l'approbation de la substance active à incorporer dans le produit phytopharmaceutique est aussi le responsable de la notification de la substance active en tant que produit biocide ou médicament vétérinaire, une synthèse de toutes les données pertinentes fournies pour l'approbation du produit biocide ou du médicament vétérinaire doit être fournie. Le cas échéant, cette synthèse doit comprendre les valeurs toxicologiques de référence et les propositions de LMR, lesquelles sont fixées en tenant compte d'une éventuelle exposition cumulée résultant de différentes utilisations de la même substance et sur la base de méthodes scientifiques agréées par les autorités compétentes de l'Union, et elle doit être accompagnée d'informations sur les résidus, les données toxicologiques et l'utilisation du produit phytopharmaceutique. Si le demandeur qui sollicite l'approbation de la substance active à incorporer dans le produit phytopharmaceutique n'est pas le responsable de la notification de la substance active en tant que produit biocide ou médicament vétérinaire, une synthèse de toutes les données disponibles doit être fournie.
- 1.7. Le cas échéant, les informations doivent être obtenues par l'application des méthodes d'essai énumérées dans la liste visée à la section 6.
- En l'absence de lignes directrices adéquates en matière d'essais, validées à l'échelon national ou international, il convient d'utiliser le protocole d'essai convenu avec les autorités compétentes de l'Union et accepté par celles-ci. Tout écart des lignes directrices en matière d'essais doit être décrit et justifié.
- 1.8. Les informations doivent comprendre une description exhaustive des méthodes d'essai utilisées.
- 1.9. Le cas échéant, les informations doivent inclure la liste des valeurs de référence de la substance active.
- 1.10. Le cas échéant, les informations doivent être obtenues dans le respect de la directive 2010/63/UE du Parlement européen et du Conseil <sup>(1)</sup>.
- 1.11. Les informations sur la substance active, jointes aux informations relatives à un ou plusieurs produits phytopharmaceutiques contenant la substance active et, le cas échéant, aux informations relatives aux phytoprotecteurs et synergistes ainsi qu'à d'autres composants du produit phytopharmaceutique, doivent être suffisantes pour:
- permettre d'évaluer les risques pour l'homme découlant de la manipulation et de l'utilisation de produits phytopharmaceutiques contenant la substance active;
  - permettre, en ce qui concerne les substances actives chimiques, d'évaluer les risques pour la santé humaine et animale provenant des résidus de la substance active et de ses métabolites pertinents, impuretés et, le cas échéant, produits de dégradation et de réaction présents dans l'eau, l'air, les denrées alimentaires et les aliments pour animaux;
  - permettre, en ce qui concerne les substances actives qui sont des micro-organismes, d'évaluer les risques pour la santé humaine et animale provenant des résidus des métabolites préoccupants présents dans l'eau, l'air, les denrées alimentaires et les aliments pour animaux;
  - prévoir, en ce qui concerne les substances actives chimiques, la dispersion, le devenir et le comportement dans l'environnement de la substance active et de ses métabolites et produits de dégradation et de réaction, lorsque ceux-ci sont significatifs sur le plan toxicologique ou environnemental, ainsi que les cinétiques associées;
  - permettre une évaluation de l'incidence sur les espèces non ciblées (flore et faune), y compris sur le comportement de ces espèces susceptibles d'être exposées à la substance active ainsi qu'à ses métabolites pertinents et, le cas échéant, produits de dégradation et de réaction lorsque ceux-ci sont significatifs sur le plan toxicologique, pathogénique ou environnemental. Cette incidence peut résulter d'une exposition unique, prolongée ou répétée et peut être directe ou, le cas échéant, indirecte, réversible ou irréversible;

<sup>(1)</sup> 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).

- f) évaluer l'incidence sur la biodiversité et l'écosystème;
- g) identifier les espèces et populations non ciblées menacées en raison d'une exposition éventuelle;
- h) permettre d'évaluer les risques à court et long terme pour les espèces, populations, communautés et processus non ciblés;
- i) classer la substance active chimique en fonction du danger, conformément au règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil <sup>(2)</sup>;
- j) fixer les pictogrammes, les mentions d'avertissements et les mentions de danger et conseils de prudence appropriés pour la protection de la santé humaine et animale, des espèces non ciblées et de l'environnement, à faire figurer sur l'étiquette;
- k) fixer, le cas échéant, une dose journalière admissible (DJA) pour l'homme;
- l) fixer, le cas échéant, des niveaux acceptables d'exposition de l'opérateur (NAEO);
- m) fixer, le cas échéant, une dose aiguë de référence (DARf) pour l'homme;
- n) définir les mesures de premiers soins adéquates ainsi que les mesures diagnostiques et thérapeutiques appropriées à prendre en cas d'empoisonnement ou d'infection chez l'homme;
- o) fixer, pour les substances actives chimiques, la composition isomérique et l'éventuelle conversion métabolique des isomères, le cas échéant;
- p) fixer, le cas échéant, des définitions de résidus adaptées à l'évaluation des risques;
- q) fixer, le cas échéant, des définitions de résidus adaptées à la surveillance et au contrôle;
- r) permettre une évaluation des risques de l'exposition du consommateur, y compris, le cas échéant, une évaluation du risque cumulé découlant de l'exposition à plus d'une substance active;
- s) permettre une estimation de l'exposition 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;
- t) fixer, le cas échéant, les limites maximales de résidus et les facteurs de concentration/dilution conformément au règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil <sup>(3)</sup>;
- u) 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;
- v) déterminer les mesures nécessaires pour atténuer les risques décelés pour la santé humaine et animale, pour l'environnement et/ou pour les espèces non ciblées;
- w) décider, pour les substances actives chimiques, si la substance active doit ou non être considérée comme un polluant organique persistant (POP), une substance persistante, bioaccumulable et toxique (PBT) ou une substance très persistante et très bioaccumulable (vPvB) conformément aux critères établis à l'annexe II du règlement (CE) n° 1107/2009;
- x) décider s'il convient, ou non, d'approuver la substance active;
- y) décider, pour les substances actives chimiques, si la substance active doit ou non être considérée comme une substance dont on envisage la substitution conformément aux critères établis à l'annexe II du règlement (CE) n° 1107/2009;
- z) décider si la substance active doit ou non être considérée comme une substance active à faible risque conformément aux critères établis à l'annexe II du règlement (CE) n° 1107/2009;
- aa) fixer les conditions ou restrictions liées à toute approbation.

<sup>(2)</sup> 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).

<sup>(3)</sup> Règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005 concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JO L 70 du 16.3.2005, p. 1).

- 1.12. 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.
- 1.13. Les calculs d'exposition doivent se référer aux méthodes scientifiques acceptées par l'Autorité européenne de sécurité des aliments, le cas échéant. L'utilisation éventuelle de méthodes supplémentaires doit être justifiée.
- 1.14. Pour chaque section de la présente annexe, il convient de fournir une synthèse de toutes les données, informations et évaluations effectuées, laquelle 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:
- 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'essai officiels ou officiellement reconnus remplissant au minimum les conditions fixées aux points 3.2 et 3.3 de l'introduction de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013 de la Commission (‡);
- b) pour les essais et analyses effectués pour recueillir des données sur les cultures d'importance mineure, exigés au titre de la partie A, points 6.3 et 6.5.2:
- la phase au champ peut être réalisée par des services ou organismes d'essai officiels ou officiellement reconnus remplissant les conditions fixées aux points 3.2 et 3.3 de l'introduction de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013,
- la phase d'analyses, si elle n'est pas réalisée conformément aux principes de bonnes pratiques de laboratoire ("principes BPL"), doit être réalisée par des laboratoires accrédités pour la méthode en question conformément à la norme européenne EN ISO/IEC 17025 "Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais";
- c) les études menées avant la mise en application du présent règlement, même si elles ne sont pas totalement conformes aux principes BPL, peuvent être intégrées à l'évaluation si elles sont menées conformément à des lignes directrices en matière d'essais validées scientifiquement, 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 au point 3.1 s'applique notamment aux études réalisées sur les espèces de vertébrés.
4. **Matériel d'essai**
- 4.1. Il convient de fournir une description détaillée (spécifications) du matériel d'essai utilisé. Si des essais sont effectués avec la substance active, le matériel d'essai utilisé doit être conforme aux spécifications définies pour la fabrication des produits phytopharmaceutiques à autoriser, sauf pour les substances chimiques radiomarquées ou la substance active chimique épurée.

(\*) 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).

(‡) Règlement (UE) n° 284/2013 de la Commission du 1<sup>er</sup> 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).

- 4.2. Si des études sont effectuées avec une substance active fabriquée en laboratoire ou dans une installation pilote, elles doivent être répétées avec la substance active fabriquée, sauf si le demandeur prouve que la matière d'essai utilisée est fondamentalement la même aux fins des essais toxicologiques, pathologiques, écotoxicologiques, environnementaux et sur les résidus, et de l'évaluation de ces aspects. En cas de doute, il y a lieu de présenter des études de recoupement permettant de trancher quant à l'éventuelle nécessité de répéter les études.
  - 4.3. Si des études sont effectuées avec une substance active de pureté différente, contenant différentes impuretés ou affichant des teneurs en impuretés différentes par rapport aux spécifications techniques, ou si la substance active est un mélange de composants, l'importance des différences doit être explicitée à l'aide de données ou d'une argumentation scientifique. En cas de doute, des études appropriées effectuées avec la substance active fabriquée à des fins de production commerciale doivent être présentées afin de pouvoir trancher.
  - 4.4. Dans le cas d'études dans lesquelles le dosage s'étend sur une certaine période (études à doses répétées, par exemple), le même lot de substance active doit être utilisé, si la stabilité le permet. Si une étude comporte l'utilisation de doses différentes, la relation entre la dose et l'effet nocif doit être décrite.
  - 4.5. Pour les substances actives chimiques, si les essais sont réalisés avec une substance active chimique épurée ( $\geq 980$  g/kg) répondant à des spécifications données, il convient d'indiquer le degré de pureté de cette matière d'essai, qui doit être aussi élevé que le permet la meilleure technologie disponible. Une justification doit être produite dans les cas où le degré de pureté atteint est inférieur à 980 g/kg. Cette justification doit démontrer que toutes les possibilités techniquement réalisables et acceptables de production de la substance active chimique épurée ont été épuisées.
  - 4.6. Pour les substances actives chimiques, si les essais sont effectués à l'aide d'une substance active chimique 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 réaction et de dégradation.
  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 lignes directrices pertinentes pour l'application du présent règlement est publiée au *Journal officiel de l'Union européenne*. Cette liste est mise à jour régulièrement.»
-

## ANNEXE II

## «PARTIE B

## SUBSTANCES ACTIVES QUI SONT DES MICRO-ORGANISMES

## INTRODUCTION DE LA PARTIE B

- i) La présente introduction de la partie B complète l'introduction de la présente annexe par des points spécifiques aux substances actives qui sont des micro-organismes.
- 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) **“unité internationale” (“UI”)**: une quantité d'une substance qui produit un effet particulier lorsqu'elle est soumise à des essais conformément à une procédure biologique internationalement reconnue;
  - 4) **“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;
  - 5) **“additif”**: un composant ajouté à la substance active au cours de sa fabrication, pour préserver la stabilité microbienne et/ou faciliter la manutention;
  - 6) **“pureté”**: la teneur en micro-organisme, exprimée dans une unité pertinente, de l'AMLA fabriqué et la teneur maximale en substances préoccupantes éventuellement identifiées;
  - 7) **“micro-organisme contaminant pertinent”**: un micro-organisme pathogène/infectieux accidentellement présent dans l'AMLA fabriqué;
  - 8) **“inoculum”**: une culture de démarrage de souche microbienne utilisée pour fabriquer l'AMLA fabriqué ou le produit phytopharmaceutique final;
  - 9) **“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 ;
  - 10) **“matériel de départ”**: les substances utilisées dans le processus de fabrication de l'AMLA fabriqué en tant que substrat et/ou agent tampon;
  - 11) **“niche écologique”**: une fonction écologique et un espace physique réel occupés par une espèce particulière au sein de la communauté ou de l'écosystème;
  - 12) **“spectre d'hôtes”**: le spectre des différentes espèces d'hôtes biologiques susceptibles d'être infectées par une espèce ou souche microbienne;
  - 13) **“infectiosité”**: la capacité d'un micro-organisme de causer une infection;

- 14) **“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;
- 15) **“pathogénicité”**: la capacité non opportuniste d'un micro-organisme de causer des lésions et des dommages à l'hôte lors de l'infection;
- 16) **“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);
- 17) **“infection opportuniste”**: une infection se produisant chez un hôte affaibli par un facteur prédisposant (par exemple, un système immunitaire affaibli par une cause indépendante);
- 18) **“virulence”**: le degré de pathogénicité qu'un micro-organisme pathogène est capable d'exercer chez l'hôte;
- 19) **“facteur de virulence”**: un facteur qui accroît la pathogénicité/la virulence d'un micro-organisme;
- 20) **“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 présenter 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;
- 21) **“production in situ”**: la production d'un métabolite par le micro-organisme après application du produit phytopharmaceutique contenant ce micro-organisme;
- 22) **“niveau de fond d'un métabolite”**: le niveau d'un métabolite susceptible d'être présent dans les environnements européens pertinents (y compris également de sources différentes de ceux du produit phytopharmaceutique) et/ou dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux (par exemple, des parties de plantes comestibles), lorsque les micro-organismes sont en conditions de croître, de se reproduire et de produire un tel métabolite en présence d'un hôte ou de sources de carbone ou de nutriments, compte tenu des fortes densités d'hôtes et des nutriments;
- 23) **“résistance aux antimicrobiens” (“RAM”)**: la capacité intrinsèque ou acquise d'un micro-organisme de se multiplier malgré la présence d'un agent antimicrobien à des concentrations adaptées à des mesures thérapeutiques en médecine humaine ou vétérinaire, rendant cette substance inefficace sur le plan thérapeutique;
- 24) **“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;
- 25) **“résistance acquise aux antimicrobiens”**: une résistance nouvelle non intrinsèque et acquise permettant à un micro-organisme de survivre ou de se multiplier malgré la présence d'un agent antimicrobien à des concentrations supérieures à celle inhibant les souches de type sauvage de la même espèce;
- 26) **“résistance intrinsèque aux antimicrobiens”**: toutes les propriétés inhérentes d'une espèce microbienne qui limitent l'action des agents antimicrobiens, lui permettant ainsi de survivre et de se multiplier malgré la présence d'agents antimicrobiens à des concentrations adaptées à leurs usages thérapeutiques. Les propriétés inhérentes des micro-organismes sont considérées comme non transférables et peuvent inclure des caractéristiques structurelles telles que l'absence de cibles pharmacologiques, l'imperméabilité des enveloppes cellulaires, l'activité de pompes d'efflux responsables de multirésistance ou l'activité des enzymes métaboliques. Un gène de résistance aux antimicrobiens est considéré comme intrinsèque s'il est situé sur un chromosome en l'absence d'élément génétique mobile et partagé par la majorité des souches de type sauvage de la même espèce;
- 27) **“activité antimicrobienne pertinente”**: l'activité antimicrobienne causée par des agents antimicrobiens pertinents;

- 28) **“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 <sup>(1)</sup> conformément à l'article 37, paragraphe 5, du règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil <sup>(2)</sup>, ou
  - par l'Organisation mondiale de la santé <sup>(3)</sup> dans les listes des antimicrobiens d'importance critique, hautement importants et importants pour la médecine humaine;
- 29) **“viroïde”**: toute catégorie d'agents infectieux consistant en un petit brin d'ARN non associé à une protéine. L'ARN ne détermine pas le code des protéines et n'est pas traduit; il est reproduit par réplication par les enzymes de la cellule hôte;
- 30) **“densité prévisible dans l'environnement”**: une estimation prudente de la densité de population du micro-organisme dans le sol ou les eaux de surface lors de l'application conformément aux conditions d'utilisation, calculée sur la base du taux d'application maximal et du nombre maximal d'applications par an du produit phytopharmaceutique contenant le micro-organisme.
- iii) Les informations tirées de la littérature validée par la communauté scientifique visées au point 1.4 de l'introduction doivent être fournies au niveau taxinomique pertinent du micro-organisme (par exemple, souche, espèce, genre). 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 la présente partie, moyennant leur adaptation aux composés chimiques présents dans l'AMLA fabriqué.
- 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. Si des études sont effectuées avec des micro-organismes obtenus en laboratoire ou dans un système de production à l'échelle pilote, elles doivent être répétées avec les AMLA fabriqués, sauf s'il peut être démontré que le matériel utilisé est essentiellement le même aux fins des tests et des évaluations.
- vii) Si la substance active est un micro-organisme génétiquement modifié, une copie de l'évaluation des données relatives à l'évaluation des risques doit être fournie, comme prévu à l'article 48 du règlement (CE) n° 1107/2009.
- viii) L'évaluation de la pathogénicité et de l'infectiosité des micro-organismes doit reposer sur une approche fondée sur une analyse de la valeur des preuves disponibles, compte tenu du fait que:
- les essais sur les animaux ne permettent pas toujours une extrapolation à l'homme en raison des différences entre l'homme et les animaux de laboratoire (par exemple, système immunitaire, microbiome), et
  - les micro-organismes sont susceptibles de présenter un spectre d'hôtes plus restreint, en conséquence de quoi il n'est pas toujours possible de partir du principe qu'un micro-organisme qui ne provoque pas de maladie chez les animaux soumis à des essais ne provoquera pas de maladie chez l'homme, et vice-versa.
- ix) Les informations relatives au micro-organisme doivent être suffisantes pour permettre d'évaluer le risque de résistance aux antimicrobiens.
- x) Jusqu'à ce que des méthodes validées d'essai de sensibilisation cutanée et respiratoire due aux micro-organismes soient disponibles, tous les micro-organismes doivent être considérés comme des sensibilisants potentiels.

(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 DE LA SUBSTANCE ACTIVE ET INFORMATIONS RELATIVES À LA FABRICATION

### 1.1. Demandeur

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

### 1.2. Producteur

Les informations suivantes doivent être fournies:

- a) le nom et l'adresse du producteur de la substance active;
- b) le nom et l'adresse de chaque usine de fabrication dans laquelle la substance active est ou sera produite;
- c) une personne de contact (de préférence au niveau central), y compris le nom, le numéro de téléphone et l'adresse électronique.

Si, après l'approbation du micro-organisme, l'adresse ou le nombre de producteurs change, les informations requises doivent de nouveau être fournies.

### 1.3. Identité, taxinomie et phylogénie du micro-organisme

Les informations fournies doivent permettre d'identifier et de caractériser le micro-organisme sans équivoque.

- i) Le micro-organisme doit être déposé auprès d'une collection de cultures reconnue à l'échelle internationale au moment de la présentation du dossier. Les coordonnées de contact de la collection de cultures ainsi que le numéro d'accès doivent être fournis.
- ii) Le micro-organisme doit être identifié comme appartenant sans équivoque à une espèce donnée, sur la base des informations scientifiques les plus récentes, et désigné par son nom de souche, y compris toute autre désignation susceptible d'être pertinente pour le micro-organisme (par exemple, niveau de l'isolat, si pertinent pour les virus). Son nom scientifique et son groupement taxinomique doivent être indiqués. Cela inclut la classification linnéenne traditionnelle (règne, embranchement, classe, ordre, famille, genre, espèce et souche) ainsi que le taxon phylogénétique sans rang établi entre ces rangs linnéens et toute autre dénomination pertinente pour le micro-organisme (par exemple, sérovar, pathovar, biovar).
- iii) Toutes les dénominations synonymes, alternatives et anciennes connues doivent être fournies. Si des noms de code ont été utilisés au cours de l'élaboration, ceux-ci doivent également être fournis.
- iv) Un arbre phylogénétique incluant le micro-organisme doit être fourni. La taille de l'arbre phylogénétique doit être choisie de manière à inclure les souches et espèces pertinentes (par exemple, en cas de lecture croisée entre souches ou espèces apparentées pour répondre aux exigences en matière de données). Les dénominations anciennes des micro-organismes ou des groupements taxinomiques inclus peuvent être indiquées dans l'arbre phylogénétique.
- v) Il y a lieu d'indiquer si le micro-organisme est d'un type sauvage, un mutant (spontané ou induit) ou s'il a été génétiquement modifié. Si le micro-organisme est un mutant ou s'il a été modifié, toutes les différences connues dans les propriétés, y compris les différences génétiques, entre le micro-organisme modifié et la souche sauvage isolée doivent être indiquées. La technique utilisée pour la modification doit être mentionnée.

### 1.4. Spécification de l'agent microbien de lutte antiparasitaire fabriqué

#### 1.4.1. Teneur en substance active

La teneur minimale et maximale en micro-organisme de l'AMLA fabriqué doit être établie sur la base de l'analyse de cinq lots représentatifs, comme indiqué au point 1.4.3, et communiquée. La teneur doit être exprimée dans l'unité microbienne appropriée qui reflète le plus précisément l'action phytoprotectrice, telle que le nombre d'unités actives, d'unités formant colonies, ou d'unités internationales par volume ou poids ou toute autre manière pertinente pour l'évaluation des risques présentés par le micro-organisme. Il y a lieu d'expliquer pourquoi l'unité microbienne utilisée dans le contexte des essais menés est pertinente. Cette unité doit être utilisée de manière systématique dans les études et les données bibliographiques fournies. Si des données bibliographiques sont fournies avec des unités différentes, il doit être procédé à un recalcul sur la base des unités utilisées.

S'il est affirmé qu'un ou plusieurs métabolites présents dans l'AMLA fabriqué jouent un rôle dans l'action phytopharmaceutique, leur teneur doit être indiquée conformément au point 1.9 de la partie A.

#### 1.4.2. *Identité et quantification des additifs, des micro-organismes contaminants pertinents et des impuretés pertinentes*

Des données sur les additifs, les micro-organismes contaminants pertinents, les impuretés pertinentes et les métabolites préoccupants présents dans l'AMLA fabriqué doivent être établies directement sur la base de l'analyse de cinq lots représentatifs, comme indiqué au point 1.4.3, et communiquées.

##### 1.4.2.1. Identité et quantification des additifs

Pour chaque additif présent dans l'AMLA fabriqué, l'identité et la teneur minimale et maximale en g/kg doivent être fournies.

##### 1.4.2.2. Teneur en micro-organismes contaminants pertinents et identité de ceux-ci

L'identité des micro-organismes contaminants pertinents et la teneur maximale en ces micro-organismes de l'AMLA fabriqué, exprimée dans l'unité appropriée, doivent être indiquées.

##### 1.4.2.3. Identité et quantification des impuretés pertinentes

La teneur maximale (en g/kg) en impuretés chimiques présentes dans l'AMLA fabriqué et pertinentes en raison de propriétés toxicologiques, écotoxicologiques ou environnementales indésirables et l'identité de ces impuretés doivent être indiquées, y compris les métabolites préoccupants produits par le micro-organisme en tant qu'impuretés dans le lot fabriqué.

#### 1.4.3. *Profil analytique des lots*

Au moins cinq lots représentatifs de la production récente et en cours du micro-organisme doivent être analysés. Tous les lots représentatifs doivent être datés des cinq dernières années de fabrication. Les dates de fabrication des lots représentatifs et la taille des lots doivent être indiquées.

Lorsque la substance active est produite dans plusieurs usines de fabrication, il y a lieu de fournir les informations requises au titre du présent point séparément pour chacune des installations.

Si les informations fournies concernent le système de production pilote, elles doivent être fournies une nouvelle fois lorsque les méthodes et procédures de production à l'échelle industrielle se sont stabilisées. Si elles sont disponibles, les données sur la production à l'échelle industrielle doivent être fournies avant l'approbation au titre du règlement (CE) n° 1107/2009. Si ces données ne sont pas disponibles, une justification doit être fournie.

### 1.5. **Informations sur le processus de fabrication et les mesures de contrôle de la substance active**

#### 1.5.1. *Production et contrôle de qualité*

Des informations sur le mode de production à grande échelle du micro-organisme doivent être fournies pour toutes les étapes du processus de fabrication. Ces informations doivent inclure des descriptions pertinentes des éléments suivants:

- matériels de départ,
- stérilisation des milieux de culture (par exemple, autoclave),
- niveau d'inoculum initial pour le milieu de culture (par exemple, nombre de conidies/g de milieu de culture sec),
- cultures et conditions du milieu [par exemple pH, température, activité de l'eau ( $a_w$ )],
- phase de la courbe de croissance et stade de croissance du micro-organisme au cours du processus de production,
- ratio cellules végétatives/(endo)spores,
- processus de fermentation,
- purification et déshydratation cellulaire,
- autres paramètres techniques (par exemple, protocoles de centrifugation).

Le type de processus de fabrication (par exemple, continu ou par lot) doit être indiqué.

La méthode ou le processus de production et le produit doivent être soumis à un contrôle de qualité continu, et les critères d'assurance qualité doivent être communiqués. En particulier, les éventuelles modifications spontanées des caractéristiques du micro-organisme doivent être surveillées. Il y a lieu d'indiquer à quel moment au cours du processus les étapes d'assurance qualité sont mises en œuvre et de décrire comment les échantillons destinés au contrôle de qualité sont prélevés.

Les techniques employées pour garantir l'uniformité du produit, et les méthodes d'analyse pour sa normalisation, sa maintenance et sa pureté, afin de prévenir la présence de micro-organismes contaminants pertinents et d'impuretés pertinentes dans l'AMLA fabriqué doivent être décrites et spécifiées.

Des informations sur la possibilité de perte d'activité des cultures de démarrage doivent être fournies, ainsi que les méthodes d'évaluation correspondantes. Le cas échéant, toute méthode visant à éviter que le micro-organisme ne perde son efficacité sur l'organisme ciblé doit être décrite.

#### 1.5.2. *Méthodes et précautions recommandées en matière de manutention, d'entreposage et de transport ou en cas d'incendie*

La fiche de données de sécurité visée à l'article 31 du règlement (CE) n° 1907/2006 <sup>(4)</sup> doit être fournie pour l'AMLA fabriqué.

#### 1.5.3. *Procédures de destruction ou de décontamination*

Les méthodes employées pour éliminer l'AMLA fabriqué en toute sécurité ou, s'il y a lieu, pour rendre le micro-organisme non viable avant d'éliminer l'AMLA fabriqué (par exemple, méthodes chimiques ou autoclavage), ainsi que les méthodes employées pour éliminer les emballages et autres matériels contaminés doivent être décrites.

Des informations permettant d'établir l'efficacité et la sûreté de ces méthodes doivent être fournies.

## 2. **PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES DU MICRO-ORGANISME**

### 2.1. **Origine, présence et historique d'utilisation**

#### 2.1.1. *Origine et source d'isolement*

L'emplacement géographique et le compartiment environnemental (par exemple, substrat, organismes hôtes) dont le micro-organisme a été isolé doivent être indiqués. La méthode d'isolation et la procédure de sélection du micro-organisme doivent être mentionnées.

#### 2.1.2. *Présence*

La répartition géographique du micro-organisme doit être décrite.

Le ou les compartiments environnementaux dans lesquels le micro-organisme est déjà susceptible d'être présent doivent être décrits (par exemple, sol, eau, rhizosphère, phyllosphère, organisme hôte).

Le cas échéant, les denrées alimentaires ou aliments pour animaux dans lesquels le micro-organisme est déjà susceptible d'être présent doivent être décrits.

Les informations visées dans le présent point doivent être fournies au niveau taxinomique pertinent le plus élevé (par exemple, souche, espèce, genre) et le choix du niveau taxinomique pertinent le plus élevé doit être justifié.

#### 2.1.3. *Historique d'utilisation*

Les utilisations connues précédentes et actuelles du micro-organisme [par exemple, recherche, utilisation commerciale, utilisations évaluées pour recommander le statut de présomption d'innocuité reconnue <sup>(5)</sup>] doivent être décrites. La description inclut les utilisations phytopharmaceutiques et autres (par exemple, les utilisations et/ou évaluations au titre d'autres cadres réglementaires, la bioremédiation, et les utilisations dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux).

<sup>(4)</sup> 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).

<sup>(5)</sup> <https://www.efsa.europa.eu/fr/topics/topic/qualified-presumption-safety-qps>

Les informations visées dans le présent point doivent être fournies au niveau taxinomique pertinent le plus élevé (par exemple, souche, espèce, genre). Le choix du niveau taxinomique pertinent le plus élevé doit être justifié.

## 2.2. **Écologie et cycle biologique du micro-organisme**

Le ou les cycles biologiques connus du micro-organisme, son ou ses modes de vie (par exemple parasitaire, saprophyte, endophyte, pathogène) et sa ou ses niches écologiques doivent être décrits, ainsi que toutes les formes susceptibles de survenir et le type de reproduction.

Pour les bactériophages, des informations doivent être fournies, le cas échéant, sur les propriétés lysogènes et lytiques.

Pour les champignons et les bactéries, des informations doivent être fournies, le cas échéant, sur:

- les conditions extérieures pour les phases de repos, la résistance des spores aux conditions environnementales défavorables, le temps de survie des spores et les conditions de germination, et/ou
- la formation d'un biofilm.

## 2.3. **Mode d'action sur l'organisme ciblé et spectre d'hôtes**

Toutes les informations disponibles sur les modes d'action contre le ou les organismes ciblés doivent être fournies.

En cas de mode d'action pathogène ou parasitaire sur l'organisme ciblé, des informations sur le site d'infection et le mode d'entrée dans l'organisme ciblé, la dose infectieuse et les phases sensibles de l'organisme ciblé doivent être fournies. Les résultats de toute étude expérimentale doivent être communiqués.

Dans le cas d'un mode d'action fondé sur un métabolite préoccupant produit par le micro-organisme faisant l'objet de l'évaluation et identifié conformément au point 2.8, il y a lieu de fournir des informations provenant de la littérature scientifique validée par la communauté scientifique ou de toute autre source fiable sur le mode d'action probable du métabolite préoccupant et sur la voie probable d'exposition de l'organisme ciblé au métabolite préoccupant.

Tous les organismes hôtes connus du micro-organisme doivent être répertoriés au niveau taxinomique pertinent. Les informations disponibles sur la densité possible des organismes hôtes, corroborant l'indication de présence naturelle des micro-organismes, doivent être fournies.

## 2.4. **Exigences en matière de croissance**

Les conditions de croissance et de prolifération du micro-organisme doivent être décrites (par exemple, hôte, nutriments, pH, potentiel osmotique, humidité). La température minimale, optimale et maximale requise pour la croissance et la prolifération doit être mentionnée. Le temps de génération dans des conditions de croissance favorables doit être mentionné.

## 2.5. **Infectiosité pour l'organisme ciblé**

Si un ou plusieurs modes d'action pathogènes sur l'organisme ciblé sont décrits au point 2.3, les facteurs de virulence et (le cas échéant) les facteurs environnementaux influençant ceux-ci doivent être indiqués et décrits. Les résultats des études expérimentales pertinentes et/ou les données/informations tirées de la littérature existante au niveau taxinomique pertinent doivent être communiqués.

## 2.6. **Parenté avec des agents pathogènes humains connus et avec des agents pathogènes pour les organismes non ciblés**

Lorsque le micro-organisme est étroitement apparenté à un agent pathogène connu pour l'homme, les animaux, les cultures ou une autre espèce non ciblée, le demandeur doit:

- répertorier les agents pathogènes et le type de maladies connues causées,
- décrire les facteurs de virulence connus des agents pathogènes,
- décrire les facteurs de virulence connus du micro-organisme qui constitue la substance active,
- décrire la relation phylogénétique entre le micro-organisme et les agents pathogènes apparentés recensés,
- décrire la manière ou le moyen de distinguer le micro-organisme actif des espèces pathogènes.

### 2.7. **Stabilité génétique et facteurs susceptibles de la compromettre**

Lorsque le micro-organisme est un variant non virulent d'un virus phytopathogène, la probabilité qu'il redevienne virulent à la suite d'une mutation après application dans les conditions d'utilisation proposées doit être mentionnée, et des informations sur les mesures à prendre pour réduire cette probabilité et sur leur efficacité doivent être fournies.

### 2.8. **Informations relatives aux métabolites préoccupants**

Le demandeur doit identifier et répertorier au titre du présent point les métabolites préoccupants produits par le micro-organisme et fournir une synthèse des informations fournies au titre des points 5.5.1, 8.8.1, 6.1, 7.2.1 et 7.2.2 et utilisées pour établir le caractère préoccupant ou non des métabolites, sauf si le micro-organisme est un virus.

Les métabolites préoccupants peuvent être identifiés sur la base de la littérature scientifique, ou par observation de la toxicité, de l'écotoxicité ou de l'activité antimicrobienne dans les études menées sur le micro-organisme ou sur des souches très proches. L'absence du ou des gènes nécessaires à la production du ou des métabolites potentiellement préoccupants identifiés, démontrée par l'utilisation de méthodes génomiques appropriées (par exemple un séquençage du génome entier), est réputée prouver l'absence d'un tel danger pour ce ou ces métabolites.

Toutes les informations disponibles (par exemple, la littérature scientifique, les études expérimentales) sur les métabolites et les dangers identifiés qui y sont associés (caractérisation toxicologique, par exemple) et, le cas échéant, sur l'exposition au métabolite doivent être présentées conformément aux points pertinents (à savoir les points 5.5, 6.1, 6.2 et 7.2 s'il y a lieu pour la santé humaine et animale, et les points 7.2 et 8.8, s'il y a lieu pour les organismes non ciblés).

### 2.9. **Présence de gènes de résistance aux antimicrobiens transférables**

Lorsque le micro-organisme est une bactérie, des informations sur toute résistance aux antimicrobiens pertinents doivent être fournies au niveau de la souche, et il y a lieu de préciser si les gènes de résistance aux antimicrobiens sont acquis, transférables et fonctionnels. Les informations fournies doivent être suffisantes pour réaliser une évaluation des risques pour la santé humaine et animale résultant d'un éventuel transfert de gènes pertinents de résistance aux antimicrobiens.

## 3. **INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES**

### 3.1. **Fonction et organisme ciblé**

La fonction biologique doit être précisée:

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

### 3.2. **Domaine d'utilisation envisagé**

Le ou les domaines d'utilisation actuels et proposés du produit phytopharmaceutique contenant le micro-organisme doivent être précisés parmi ceux qui figurent dans la liste ci-après:

- 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,
- traitement des semences,
- autre (à préciser).

### 3.3. **Cultures ou produits protégés ou traités**

L'utilisation actuelle ou envisagée, s'agissant des cultures, groupes de cultures, végétaux ou produits végétaux protégés, doit être précisée.

### 3.4. **Informations concernant la possibilité d'apparition d'une résistance du ou des organismes ciblés**

Toute information disponible provenant de la littérature validée par la communauté scientifique ou de toute autre source d'informations fiable sur la possibilité de l'apparition d'une résistance ou d'une résistance croisée du ou des organismes ciblés doit être fournie. Si possible, les stratégies de gestion appropriées doivent être décrites.

### 3.5. **Données bibliographiques**

Un résumé de l'analyse systématique de la littérature validée par la communauté scientifique employée pour fournir les données requises dans la partie B doit être fourni, y compris une indication des bases de données bibliographiques employées, des critères appliqués lors de l'évaluation de la pertinence et de la fiabilité en relation avec les exigences en matière de données, et des stratégies de recherche, etc.

Le résumé doit mentionner les références utilisées pour compiler le dossier et préciser à quels points les différentes références se rapportent.

## 4. **MÉTHODES D'ANALYSE**

### **Introduction**

Les méthodes d'analyse doivent être utilisées dans le contexte de l'analyse de la conformité des lots de fabrication avec la spécification convenue, le cas échéant (section 1), et de la génération des données pour l'évaluation des risques concernant la toxicologie humaine ou l'écotoxicologie. Les méthodes d'analyse doivent aussi accompagner les étapes postérieures à l'approbation, par exemple la surveillance des résidus sur les cultures (section 6), le cas échéant. La méthode utilisée doit être justifiée.

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. La possibilité d'appliquer une méthode internationalement reconnue doit être signalée.

Des données sur la spécificité, la linéarité, l'exactitude et la répétabilité, telles qu'établies dans la partie A, points 4.1 et 4.2, sont également requises pour les méthodes d'analyse chimique utilisées aux fins de l'analyse des impuretés pertinentes, des métabolites préoccupants et des additifs présents dans l'AMLA fabriqué.

À la demande de l'État membre rapporteur, les éléments suivants doivent être fournis:

- i) des échantillons de l'AMLA fabriqué;
- ii) si la technique le permet, des étalons pour l'analyse des métabolites préoccupants et de tous les autres composants compris dans la définition des résidus (la non-présentation d'un tel échantillon doit être justifiée);
- iii) s'ils sont disponibles, des échantillons des substances de référence pour les impuretés pertinentes.

### 4.1. **Méthodes d'analyse de l'AMLA fabriqué**

Les méthodes suivantes doivent être décrites, données de validation à l'appui:

- a) les méthodes employées pour identifier le micro-organisme conformément aux points 1.3, ii) et 1.3, iv), y compris les méthodes d'analyse moléculaire ou phénotypique les plus appropriées, basées sur des caractéristiques génotypiques ou phénotypiques uniques afin de distinguer la souche d'autres souches appartenant à la même espèce, avec des informations sur les procédures d'essai appropriées et les critères utilisés pour l'identification (par exemple, la morphologie, la biochimie, la sérologie et l'identification moléculaire);

- b) les méthodes employées pour caractériser le micro-organisme, y compris les méthodes d'analyse moléculaire ou les méthodes phénotypiques les plus appropriées, comme le prévoit la section 2, avec des informations sur les procédures d'essai appropriées et les critères utilisés pour l'identification (par exemple, la morphologie, la biochimie, la sérologie et l'identification moléculaire);
- c) les méthodes employées pour fournir des informations sur la variabilité possible de l'inoculum initial/du micro-organisme actif et sur son aptitude au stockage (y compris la perte d'activité et son évaluation), conformément à la section 1;
- d) les méthodes employées pour différencier un mutant spontané ou induit du micro-organisme de la souche sauvage initiale, par exemple les méthodes d'analyse moléculaire les plus appropriées, comme le prévoit la section 1;
- e) les méthodes employées pour établir la pureté de l'inoculum à partir duquel les lots sont produits et les méthodes employées pour contrôler la pureté, par exemple les méthodes d'analyse moléculaire les plus appropriées, comme le prévoit la section 1;
- f) les méthodes employées pour déterminer la teneur en micro-organisme du lot de fabrication, et celles employées pour détecter et dénombrer les micro-organismes contaminants pertinents, comme le prévoit la section 1, afin de permettre la vérification de la conformité du matériel/lot avec un seuil maximal de micro-organismes contaminants pertinents;
- g) les méthodes employées pour déterminer les impuretés pertinentes, les métabolites préoccupants, et les additifs, lorsqu'il y en a dans le matériel de fabrication, comme le prévoit la section 1.

#### 4.2. Méthodes de détermination de la densité du micro-organisme et de quantification des résidus

Les méthodes employées pour déterminer et quantifier:

- la densité des micro-organismes, le cas échéant, conformément aux exigences des points 5.3, 5.4, 6.1 et 7.1.4 et de la section 8,
- les résidus de métabolites préoccupants, le cas échéant, conformément aux points 2.8, 5.5 et 8.8 et à la section 6,

sur et/ou dans les cultures, denrées alimentaires, aliments pour animaux, tissus et fluides corporels animaux et humains et dans les compartiments environnementaux pertinents doivent être décrites.

Le cas échéant, les méthodes de surveillance postapprobation doivent être décrites. Ces méthodes doivent, autant que possible, être simples, peu onéreuses et faire appel à des équipements courants.

#### 5. EFFETS SUR LA SANTÉ HUMAINE

##### Introduction

- i) Les informations fournies, jointes à celles fournies concernant un ou plusieurs produits phytopharmaceutiques contenant le micro-organisme, doivent être suffisantes pour permettre une évaluation 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):
  - a) découlant, directement ou indirectement, de la manipulation et de l'utilisation de produits phytopharmaceutiques contenant le micro-organisme;
  - b) associés à la manipulation de produits traités; et
  - c) liés aux résidus ou aux impuretés subsistant dans les denrées alimentaires et dans l'eau.

En outre, les informations fournies doivent être suffisantes pour:

- permettre de prendre une décision quant à l'approbation du micro-organisme,
- fixer les conditions ou restrictions appropriées liées à l'approbation,
- permettre la définition des mentions relatives à la nature des risques et aux conseils de prudence 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.
- ii) Tous les effets nocifs constatés au cours des recherches doivent être mentionnés. Les recherches éventuellement nécessaires pour évaluer la cause probable des effets constatés et la gravité de ces effets doivent également être engagées.
  - iii) Pour toutes les études, la dose réelle employée du micro-organisme ou du métabolite préoccupant, exprimée en unités par kilogramme de masse corporelle appropriées (par exemple, en UFC/kg), ou dans toute autre unité appropriée, doit être mentionnée. Le choix de l'unité doit être justifié.
  - iv) Les informations disponibles sur l'identité et les propriétés biologiques du micro-organisme (sections 1 et 2) ainsi que des rapports sanitaires et médicaux peuvent être suffisants pour évaluer le potentiel d'infectiosité et de pathogénicité du micro-organisme.
  - v) Des études complémentaires sont susceptibles d'être requises pour mener à bien l'évaluation des effets sur la santé humaine, dont le type sera déterminé au cas par cas sur la base de l'avis des spécialistes, en fonction des informations disponibles fournies, en particulier concernant les propriétés biologiques du micro-organisme. Dans l'attente de l'adoption de lignes directrices spécifiques à l'échelon international, les informations requises doivent être obtenues en appliquant les lignes directrices d'essai disponibles.
  - vi) Des études complémentaires (voir point 5.4) doivent être menées si les informations disponibles (voir point 5.2) ou les essais prévus au point 5.3 nécessitent des recherches supplémentaires ou ont mis au jour des effets nocifs sur la santé. Le type d'études à réaliser dépend de la nature des effets en question.

## 5.1. Données médicales

### 5.1.1. Mesures thérapeutiques et de premiers soins

Les traitements thérapeutiques et les mesures de premiers soins à appliquer en cas d'ingestion, d'inhalation ou de contamination des yeux ou de la peau doivent être décrits. Les informations disponibles fondées sur l'expérience pratique ou sur des considérations théoriques doivent être fournies.

Si elles sont disponibles, et sans préjudice de l'article 10 de la directive 98/24/CE<sup>(6)</sup>, les données et les informations pratiques concernant la reconnaissance des symptômes d'infection ou de pathogénicité et l'efficacité des mesures thérapeutiques doivent être présentées.

Pour les micro-organismes à l'exclusion des virus, les agents antimicrobiens efficaces contre le micro-organisme doivent être répertoriés. Si un ou plusieurs métabolites préoccupants sont recensés, l'efficacité des antagonistes connus de ce ou ces métabolites doit être mentionnée conformément au point 2.8.

### 5.1.2. Surveillance médicale

Les rapports disponibles des programmes de surveillance de la médecine du travail doivent être soumis. Ces rapports peuvent concerner la souche évaluée, des souches étroitement apparentées ou des métabolites préoccupants, et doivent être étayés par des informations sur la conception du programme, sur l'utilisation de mesures de protection appropriées, y compris l'équipement de protection individuelle, et sur l'exposition au micro-organisme ou aux métabolites préoccupants. Ces rapports doivent comporter les données éventuellement disponibles concernant les effets sur les personnes exposées au micro-organisme ou aux métabolites préoccupants dans les usines de fabrication ou après application du micro-organisme (par exemple, les travailleurs agricoles ou les chercheurs). Ces rapports doivent comporter des informations, lorsqu'elles sont disponibles, sur des cas de sensibilisation et/ou de réaction allergique.

En cas d'effets indésirables, il convient de veiller à déterminer si la sensibilité de la personne peut avoir été modifiée par des conditions prédisposantes, telles qu'une maladie préexistante, une médication, une immunité déficiente, une grossesse ou un allaitement.

<sup>(6)</sup> Directive 98/24/CE du Conseil du 7 avril 1998 concernant la protection de la santé et de la sécurité des travailleurs contre les risques liés à des agents chimiques sur le lieu de travail (quatorzième directive particulière au sens de l'article 16, paragraphe 1, de la directive 89/391/CEE) (JO L 131 du 5.5.1998, p. 11).

### 5.1.3. Informations relatives à la sensibilisation/au caractère allergène

Les rapports disponibles provenant de publications validées par la communauté scientifique relatifs au micro-organisme ou à des membres étroitement apparentés du même groupe taxinomique et concernant la sensibilisation chez l'homme doivent être fournis. Par manque de méthode adéquate permettant d'évaluer le potentiel de sensibilisation des micro-organismes, ceux-ci doivent être considérés comme des sensibilisants potentiels jusqu'à ce qu'un essai validé soit disponible et que l'éventuelle absence de potentiel de sensibilisation soit démontrée au cas par cas.

### 5.1.4. Observation directe

Les rapports provenant de publications validées par la communauté scientifique relatifs aux cas cliniques d'infection chez l'homme concernant le micro-organisme ou des membres étroitement apparentés du même groupe taxinomique doivent être fournis, ainsi que tout rapport concernant d'éventuelles études de suivi. Ces rapports doivent comporter des descriptions de la nature et du degré de l'exposition ainsi que la mention des symptômes cliniques observés, les dispositions relatives aux mesures de premiers soins et thérapeutiques appliquées, les données mesurées et les autres observations faites.

En cas d'effets indésirables, il convient de veiller à déterminer si la sensibilité de la personne peut avoir été modifiée par des conditions prédisposantes, telles qu'une maladie préexistante, une médication, une immunité déficiente, une grossesse ou un allaitement.

## 5.2. Évaluation de l'infectiosité et de la pathogénicité potentielles du micro-organisme pour l'homme

Des études visant à déterminer l'infectiosité et la pathogénicité potentielles du micro-organisme doivent être réalisées conformément aux points 5.3.1 et 5.4, sauf si le demandeur démontre, en suivant une approche fondée sur une analyse de la valeur des preuves disponibles, qu'aucun effet de ce type n'est à craindre. L'approche fondée sur une analyse de la valeur des preuves disponibles peut porter sur les informations fournies aux points 2.1, 2.3, 2.4, 2.6 et 5.1 et/ou provenant de toute autre source fiable [par exemple la présomption d'innocuité reconnue (?)]. Ces informations seront prises en considération dans un résumé visant à démontrer l'absence d'infectiosité et de pathogénicité pour l'homme, afin de justifier pourquoi les études requises aux points 5.3.1 et 5.4 n'ont pas été fournies.

## 5.3. Études d'infectiosité et de pathogénicité sur le micro-organisme

### 5.3.1. Infectiosité et pathogénicité

À moins que le demandeur ne puisse démontrer l'absence d'infectiosité et de pathogénicité en se fondant sur une analyse de la valeur des preuves disponibles comme le prévoit le point 5.2, des études, données et informations doivent être fournies conformément aux points 5.3.1.1 à 5.3.1.3. Celles-ci doivent être suffisantes pour permettre de déceler les effets d'une exposition unique au micro-organisme, et en particulier d'établir ou d'indiquer:

- l'infectiosité et la pathogénicité du micro-organisme,
- l'évolution au cours du temps et les caractéristiques des effets avec des détails exhaustifs sur les modifications (cliniques et comportementales) observées et les éventuelles constatations macropathologiques à l'inspection post mortem,
- les dangers relatifs associés aux diverses voies d'exposition, et
- les analyses réalisées au cours de toutes les études, afin d'évaluer l'élimination du micro-organisme.

Si ces études sont réalisées, le demandeur doit:

- adapter la période d'observation aux propriétés biologiques du micro-organisme administré, en particulier sa période d'incubation, son taux d'élimination et la durée nécessaire pour observer des effets nocifs,
- estimer, au cours des études d'infectiosité et de pathogénicité, l'élimination du micro-organisme dans les organes pertinents pour l'examen microbien (par exemple foie, reins, rate, poumons, cerveau, sang et site d'administration),
- tenir compte des potentielles différences de sensibilité au micro-organisme entre les espèces (pertinence de l'espèce choisie pour les essais), par exemple sur la base de la littérature, lors de l'évaluation des résultats de l'étude et de leur pertinence pour l'homme.

(?) <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.,6377>

#### 5.3.1.1. Infectiosité et pathogénicité par voie orale

L'infectiosité et la pathogénicité par voie orale à la suite d'une exposition unique au micro-organisme doivent être mentionnées.

Une étude sur des animaux de laboratoire doit être réalisée conformément aux lignes directrices pertinentes, sauf si le demandeur peut démontrer l'absence d'infectiosité et de pathogénicité par voie orale en se fondant sur une analyse de la valeur des preuves disponibles, conformément au point 5.2.

#### 5.3.1.2. Infectiosité et pathogénicité par voie intratrachéale/intranasale

L'infectiosité et la pathogénicité par voie intratrachéale/intranasale à la suite d'une exposition unique au micro-organisme doivent être mentionnées. L'avis des spécialistes peut corroborer l'évaluation visant à déterminer laquelle des deux voies d'exposition est la plus adaptée aux recherches, sur la base des propriétés biologiques du micro-organisme et des informations disponibles décrites aux points 5.1 et 5.2.

Une étude sur des animaux de laboratoire doit être réalisée conformément aux lignes directrices pertinentes, sauf si le demandeur peut démontrer l'absence d'infectiosité et de pathogénicité par voie intratrachéale/intranasale en se fondant sur une analyse de la valeur des preuves disponibles, conformément au point 5.2.

#### 5.3.1.3. Exposition unique par voie intraveineuse, intrapéritonéale ou sous-cutanée

L'essai intraveineux/intrapéritonéal ou sous-cutané est considéré comme un mode hautement sensible de mise en évidence, notamment, de l'infectiosité. Le pire scénario (dans lequel le micro-organisme franchit la barrière cutanée et entre dans l'organisme à une concentration élevée) peut être utilisé pour évaluer les résultats d'un essai oral et intratrachéal/intranasal en cas d'incertitudes.

La décision concernant la voie d'exposition la plus appropriée à étudier doit être fondée sur les propriétés biologiques du micro-organisme et sur les informations disponibles requises aux points 5.1 et 5.2.

Une étude sur des animaux de laboratoire doit être réalisée conformément aux lignes directrices pertinentes, sauf si le demandeur peut démontrer l'absence d'infectiosité et de pathogénicité par voie intraveineuse/intrapéritonéale ou sous-cutanée en se fondant sur une analyse de la valeur des preuves disponibles, conformément au point 5.2.

#### 5.3.2. *Étude sur cultures cellulaires*

Ces informations sont requises pour les micro-organismes à réplication intracellulaire tels que les virus, les viroïdes ou, le cas échéant, les bactéries et les protozoaires, sauf dans les cas où il ressort clairement des informations fournies conformément aux sections 1, 2 et 3 que le micro-organisme concerné ne se réplique pas dans les organismes homéothermes (à sang chaud).

Si ces informations sont requises, une étude doit être réalisée sur des cultures de cellules ou de tissus humains provenant de différents organes, sélectionnés par exemple sur la base des organes potentiellement ciblés par l'infection. Si les cultures de cellules ou de tissus humains provenant d'organes spécifiques ne sont pas disponibles, des cultures de cellules et de tissus provenant d'autres mammifères doivent être utilisées. Pour les virus, une attention particulière doit être accordée à la capacité d'interagir avec le génome humain.

#### 5.4. **Études d'infectiosité et de pathogénicité spécifiques sur le micro-organisme**

Si, de l'avis des spécialistes, les informations disponibles (voir point 5.2) ou les effets observés dans les études d'infectiosité et de pathogénicité à dose unique (voir point 5.3.1) nécessitent des recherches supplémentaires, des études d'infectiosité et/ou de pathogénicité spécifiques doivent être réalisées, en particulier en cas de parenté étroite avec des micro-organismes pathogènes pour l'homme ou l'animal.

Si ces études sont requises, elles doivent être conçues sur une base individuelle, compte tenu des paramètres spécifiques à examiner et des objectifs à atteindre.

#### 5.5. **Informations et études de toxicité sur les métabolites**

##### 5.5.1. *Informations sur les métabolites*

Des informations (par exemple, littérature scientifique, résultats d'études) concernant la caractérisation toxicologique des métabolites et les dangers connexes recensés pour la santé humaine et animale, collectées ou générées dans le but de déceler les métabolites préoccupants, ou d'exclure leur caractère préoccupant, doivent être fournies.

Une estimation de l'exposition humaine doit être fournie conformément aux points 6.1 et 7.2.1 pour les métabolites pour lesquels un danger pour la santé humaine ou animale a été décelé.

#### 5.5.2. *Études de toxicité supplémentaires sur les métabolites préoccupants*

Pour le ou les métabolites préoccupants, décelés sur la base des informations fournies concernant le danger pour la santé humaine et animale (voir point 5.5.1) et l'exposition humaine ou animale (voir points 6.1, 7.2.1 et 7.2.2) et répertoriés au point 2.8, la ou les valeurs de référence toxicologiques doivent être fixées sur la base des informations toxicologiques disponibles pour chaque métabolite préoccupant. Les valeurs de référence doivent permettre d'évaluer les risques pour les opérateurs, les travailleurs, les personnes présentes sur les lieux, les résidents et les consommateurs, le cas échéant, sauf si une évaluation des risques peut être effectuée par d'autres moyens [par exemple, une évaluation qualitative ou le recours au concept de seuil de préoccupation toxicologique (TTC)].

Si l'n'est pas possible de fixer des valeurs de référence sur la base des informations disponibles ou si les effets signalés doivent être étudiés plus avant, des études peuvent être requises et doivent être réalisées au cas par cas (par exemple, des études de toxicité et de génotoxicité à court terme). Si des études de toxicité sur les métabolites sont menées, les exigences définies dans la partie A pour ce type d'étude doivent être respectées.

Pour les organismes qui n'ont pas fait l'objet d'études détaillées, autrement dit pour lesquels la quantité d'informations publiées n'est pas suffisante pour déterminer si des métabolites préoccupants sont produits, une étude de toxicité à doses répétées sur les fractions pertinentes de l'AMLA fabriqué doit être menée conformément aux dispositions énoncées dans la partie A pour le même type d'étude. La décision d'exiger des études complémentaires doit être fondée sur le type d'effets toxiques observés au cours de cette étude de toxicité à doses répétées et sur l'avis des spécialistes.

## 6. **RÉSIDUS DANS OU SUR LES PRODUITS, LES DENRÉES ALIMENTAIRES ET LES ALIMENTS POUR ANIMAUX TRAITÉS**

### **Introduction**

Des données concernant les résidus doivent être fournies en vertu du point 6.2, sauf si:

- sur la base d'une analyse de la valeur probante des informations fournies conformément aux sections 2, 3, 5 et 7, il peut être justifié que les métabolites préoccupants potentiels décelés (voir point 2.8) ne sont pas dangereux pour l'homme à la suite de l'utilisation envisagée,
- il est possible de conclure, par une estimation de l'exposition des consommateurs aux résidus des métabolites pour lesquels un danger pour la santé humaine a été décelé (voir point 5.5.1), que le risque pour les consommateurs est acceptable, ou
- le micro-organisme est un virus.

### 6.1. **Estimation de l'exposition des consommateurs aux résidus**

Une estimation de l'exposition des consommateurs aux résidus doit être fournie pour les métabolites pour lesquels un danger pour la santé humaine a été décelé sur la base des informations fournies conformément au point 5.5.1, compte tenu de l'utilisation envisagée.

L'estimation doit inclure, pour les métabolites pour lesquels un danger pour la santé humaine a été décelé, un calcul des niveaux de résidus de ces métabolites escomptés sur les parties comestibles des cultures traitées sur la base d'estimations du cas le plus défavorable, en tenant compte de la ou des bonnes pratiques agricoles critiques, de l'écologie du micro-organisme, telle que son mode de vie (par exemple saprophyte, parasitaire, endophyte), du spectre d'hôtes, du cycle biologique, des exigences en matière de croissance de population et des conditions qui suscitent la production et les propriétés des métabolites pour lesquels un danger pour la santé humaine a été décelé.

L'estimation de l'exposition aux résidus des métabolites pour lesquels un danger pour la santé humaine a été décelé peut aussi être étayée par des mesures directes du métabolite visant, par exemple, à montrer l'absence de métabolite sur les parties comestibles au moment de la récolte. Au moment de déterminer la nécessité de mesures directes, la possibilité et la pertinence de l'exposition au métabolite produit après application sur les parties comestibles (production in situ) doivent être prises en considération. Il peut notamment s'agir de procéder à une comparaison entre le niveau de fond du métabolite et son niveau plus élevé à la suite du traitement au moyen du produit phytopharmaceutique contenant la substance active. Le recours aux références croisées doit être justifié.

Une estimation de l'exposition à des métabolites pour lesquels un danger pour la santé humaine a été décelé peut être étayée par les mesures directes de la densité du micro-organisme sur les parties comestibles des cultures traitées, par exemple s'il ne peut être adéquatement justifié que la production in situ du métabolite n'est pas pertinente pour les consommateurs. Ces mesures doivent être effectuées dans des conditions d'utilisation normales et conformément à la bonne pratique agricole.

L'estimation doit tenir compte, selon le cas, de l'ensemble du cycle biologique des cultures (par exemple, les étapes antérieures et postérieures à la récolte) afin de permettre d'évaluer correctement les risques pour les consommateurs. Une approche fondée sur une analyse de la valeur des preuves disponibles doit être adoptée. Le cas échéant, la lecture croisée (par exemple, entre différentes substances, différents membres d'une même espèce, différentes conditions climatiques) doit être dûment justifiée.

Sur la base de l'estimation de l'exposition, une évaluation indicative des risques pour les consommateurs doit être effectuée afin de démontrer que l'exposition prévue aux métabolites pour lesquels un danger pour la santé humaine a été décelé ne constitue pas un risque alimentaire inacceptable pour les consommateurs.

## 6.2. Génération de données sur les résidus

Pour les métabolites préoccupants identifiés conformément au point 2.8 et pour lesquels il n'a pas été démontré de manière satisfaisante que le risque pour les consommateurs était acceptable sur la base des informations fournies au titre du point 6.1, des études pertinentes sur le dossier complet relatif aux résidus visé dans la partie A, section 6, sont requises. Les études doivent être réalisées avec un produit phytosanitaire représentatif en vue d'analyser et, si possible, de quantifier les différents métabolites préoccupants recensés, comme le prévoit le point 2.8.

Si un dossier complet relatif aux résidus est requis:

- la moitié des essais contrôlés sur les résidus doivent être des essais de dissipation des résidus qui comprennent, sauf s'il peut être démontré que seuls des micro-organismes non viables sont présents au moment de la récolte, au moins une mesure après la récolte,
- des informations sur les niveaux de micro-organisme et les concentrations du ou des métabolites préoccupants doivent être fournies,
- sur la base des essais sur les résidus, une évaluation des risques pour les consommateurs doit être effectuée afin de démontrer que l'exposition ne constitue pas un risque inacceptable pour les consommateurs.

## 7. PRÉSENCE DU MICRO-ORGANISME DANS L'ENVIRONNEMENT, Y COMPRIS DEVENIR ET COMPORTEMENT DES MÉTABOLITES PRÉOCCUPANTS

### Introduction

- i) La présente section décrit les exigences permettant de déterminer les implications écologiques du micro-organisme, compte tenu de sa présence dans les compartiments environnementaux pertinents, et d'évaluer l'exposition potentielle de l'homme et des organismes non ciblés à la substance active et, le cas échéant, aux métabolites préoccupants. Les informations relatives aux propriétés biologiques et à l'écologie du micro-organisme ainsi qu'à son utilisation prévue, c'est-à-dire les informations soumises conformément aux sections 1 à 6, telles que la présence dans des environnements européens, constituent la principale source d'information. Celles-ci peuvent être complétées par des données bibliographiques, des recherches en laboratoire ou des mesures sur le terrain.
- ii) Les informations fournies concernant le micro-organisme et une ou plusieurs préparations contenant le micro-organisme doivent être suffisantes pour permettre d'évaluer l'exposition des organismes non ciblés au micro-organisme. En outre, des informations suffisantes doivent être fournies pour permettre d'évaluer les éventuels métabolites préoccupants identifiés conformément au point 2.8.
- iii) Les informations fournies doivent être suffisantes pour déterminer les mesures nécessaires pour réduire au minimum l'incidence sur les espèces non ciblées et sur l'environnement.

## 7.1. Présence du micro-organisme dans l'environnement

### 7.1.1. Densité prévisible du micro-organisme dans l'environnement

#### 7.1.1.1. Sol

La densité prévisible dans l'environnement du micro-organisme dans le sol à la suite de l'application du produit phytopharmaceutique contenant ce micro-organisme dans les conditions d'utilisation proposées doit être estimée, sauf si le demandeur justifie dûment l'absence de danger conformément à la section 8.

#### 7.1.1.2. Eau

La densité prévisible dans l'environnement du micro-organisme dans les eaux de surface à la suite de l'application du produit phytopharmaceutique contenant ce micro-organisme dans les conditions d'utilisation proposées doit être estimée, sauf si le demandeur justifie dûment l'absence de danger conformément à la section 8.

### 7.1.2. Exposition à des micro-organismes connus pour être pathogènes pour les végétaux ou pour d'autres organismes

Pour les micro-organismes non présents dans les environnements européens pertinents au niveau taxinomique pertinent le plus élevé et qui sont connus pour être pathogènes pour les végétaux ou pour d'autres organismes (voir points 2.2 et 2.3), les organismes hôtes dans lesquels la prolifération du micro-organisme est à craindre doivent être indiqués. Si les organismes non ciblés indiqués à la section 8 sont susceptibles d'être exposés aux organismes hôtes colonisés par l'agent pathogène, des informations sur la probabilité et, le cas échéant, le degré d'exposition doivent être fournies.

Ces informations peuvent être fournies sur la base des propriétés biologiques (voir section 2), des données bibliographiques et/ou les études requises à la section 8.

### 7.1.3. Évaluation qualitative de l'exposition au micro-organisme

Une évaluation qualitative de l'exposition au micro-organisme doit être réalisée si:

- des effets nocifs sont observés sur des organismes non ciblés (voir section 8) après exposition à des concentrations pertinentes sur le plan environnemental, sur la base de la densité prévisible dans l'environnement du micro-organisme calculée conformément au point 7.1.1, ou si les informations ne sont pas suffisantes pour tirer des conclusions à cet égard, ou
- compte tenu des informations fournies conformément au point 7.2, un risque pour l'homme ou pour un ou des organismes non ciblés est décelé, ou si les informations ne sont pas suffisantes pour tirer des conclusions à cet égard.

Si c'est nécessaire pour fournir des informations à l'appui de l'évaluation des risques, il y a lieu de réaliser une évaluation qualitative de l'exposition au micro-organisme en suivant une approche fondée sur une analyse de la valeur des preuves disponibles. Cette évaluation qualitative doit tenir compte des densités prévisibles dans l'environnement calculées conformément au point 7.1.1, et peut être basée sur l'écologie du micro-organisme, telle que son mode de vie (par exemple, saprophyte, parasitaire, endophyte), le spectre d'hôtes et les densités des hôtes possibles, le cycle biologique, les exigences en matière de croissance de population ou les données de surveillance disponibles au niveau taxinomique pertinent le plus élevé. Le recours à la lecture croisée (par exemple, entre des souches de la même espèce) doit être dûment justifié.

### 7.1.4. Données sur l'exposition expérimentale au micro-organisme

Si, compte tenu des informations fournies aux points 7.1.1, 7.1.2, 7.1.3 et 7.2, un risque pour l'homme ou pour un ou des organismes non ciblés est décelé ou si les informations ne sont pas suffisantes pour tirer des conclusions à cet égard, la densité de population du micro-organisme doit être déterminée dans le ou les compartiments environnementaux pertinents (par exemple, le sol, l'eau, la surface des plantes).

Les données expérimentales doivent inclure les densités de population mesurées pendant une période commençant avant l'application et s'achevant immédiatement après celle-ci, afin de démontrer la diminution potentielle de la densité de population.

## 7.2. Devenir et comportement du ou des métabolites préoccupants

### 7.2.1. Concentration prévisible dans l'environnement

Dans le cas où des métabolites dangereux pour l'homme ou pour les organismes non ciblés (voir points 5.5.1 et 8.8.1) sont présents dans l'AMLA fabriqué, la concentration prévisible dans l'environnement des métabolites dans le compartiment environnemental pertinent (autrement dit, le sol, les eaux de surface, les eaux souterraines ou l'air) doit être fournie. S'il ne peut être dûment démontré que la production in situ des métabolites n'est pas pertinente pour l'évaluation des risques, les dispositions du point 7.2.2 s'appliquent.

Il n'est pas nécessaire de calculer la concentration prévisible dans l'environnement des métabolites pour lesquels un danger pour la santé humaine ou pour les organismes non ciblés a été décelé et qui sont produits in situ mais ne sont pas présents dans l'AMLA fabriqué.

### 7.2.2. Évaluation qualitative de l'exposition

Si des métabolites pour lesquels un danger pour la santé humaine ou pour les organismes non ciblés a été décelé sont recensés (voir points 5.5.1 et 8.8.1), une évaluation qualitative de l'exposition doit être réalisée sur ces métabolites lorsque les informations fournies au point 7.2.1 ne sont pas suffisantes pour conclure à un risque acceptable pour les organismes non ciblés ou à l'absence de risque pour la santé humaine.

Si nécessaire l'évaluation peut être fondée sur les connaissances existantes concernant:

- le micro-organisme, telles que son écologie, son mode de vie, son spectre d'hôtes, son cycle biologique, les exigences en matière de croissance de la population, les données de surveillance disponibles au niveau taxinomique pertinent le plus élevé ou les conditions qui suscitent la production du métabolite, ou
- le métabolite, telles que ses propriétés physiques et chimiques ou ses niveaux de fond.

Une approche fondée sur une analyse de la valeur des preuves disponibles doit être adoptée. Le recours à la lecture croisée (par exemple, entre différentes substances, différents membres d'une même espèce, différentes conditions climatiques) doit être dûment justifié.

### 7.2.3. Données sur l'exposition expérimentale

Des données sur l'exposition expérimentale doivent être fournies pour les métabolites préoccupants recensés conformément au point 2.8 pour lesquels les informations fournies conformément aux points 7.2.1 et 7.2.2 ne sont pas suffisantes pour conclure à un risque acceptable pour les organismes non ciblés ou à l'absence de risque pour la santé humaine.

Dans ces cas, et si la technique le permet, des informations suffisantes sur la concentration du métabolite préoccupant dans les compartiments environnementaux pertinents (par exemple, le sol, les eaux de surface, les eaux souterraines, l'air, les fleurs, les feuilles, les racines, les organismes hôtes) doivent être fournies afin de permettre une évaluation. L'étude doit être menée conformément aux dispositions pertinentes de la partie A pour le type d'étude pertinent.

## 8. ÉTUDES ÉCOTOXICOLOGIQUES

### Introduction

- i) La présente section décrit les exigences en matière de données pour permettre:
  - d'évaluer les effets nocifs potentiels sur les organismes non ciblés susceptibles d'être exposés au micro-organisme et aux métabolites préoccupants apparentés pertinents, et
  - de déterminer les essais pertinents à réaliser sur certains organismes non ciblés, sur la base d'informations relatives aux propriétés intrinsèques, de manière à limiter les essais au strict nécessaire pour achever l'évaluation des risques.

Une attention particulière doit être accordée aux espèces microbiennes dont la présence n'est pas connue dans les environnements européens pertinents. Les informations fournies doivent être suffisantes pour déterminer le spectre d'hôtes physiologique et écologique (en combinaison avec l'analyse des traits biologiques essentiels des micro-organismes) afin d'évaluer les incidences sur les organismes non ciblés.

- ii) Les informations fournies au niveau taxinomique pertinent le plus élevé, jointes à celles qui concernent une ou plusieurs préparations contenant le micro-organisme, doivent être suffisantes pour permettre d'évaluer les effets sur les espèces non ciblées pour lesquelles une exposition au micro-organisme peut être dangereuse. 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. Les informations fournies doivent être suffisantes pour:
- permettre de prendre une décision quant à l'approbation du micro-organisme,
  - fixer les conditions ou restrictions appropriées liées à toute approbation,
  - permettre une évaluation des risques à court et à long terme pour les espèces non ciblées, les populations, les communautés et les processus, selon le cas, et
  - préciser les précautions jugées nécessaires pour protéger les espèces non ciblées.
- iii) En général, la durée des études expérimentales doit être suffisante pour permettre l'incubation, l'infection et la manifestation des effets nocifs chez les organismes non ciblés en fonction des propriétés biologiques du micro-organisme. Les études fournies doivent tenir compte du taux d'application maximal recommandé ou de la concentration prévue dans l'environnement, de l'exposition potentielle due aux utilisations envisagées et du potentiel du micro-organisme à proliférer dans l'environnement ou dans l'hôte.

Afin de distinguer la pathogénicité du micro-organisme vivant des effets toxiques suscités par ses métabolites préoccupants, outre le groupe témoin non traité, il y a lieu d'utiliser des témoins appropriés, tels que des formes inactivées des micro-organismes vivants et/ou des filtrats stériles/des surnageants.

- iv) Si des études de pathogénicité/d'infectiosité sont requises pour un des groupes d'organismes non ciblés indiqués aux points 8.1 à 8.6, le choix de l'espèce adéquate de ces groupes d'organismes non ciblés doit reposer sur les propriétés biologiques du micro-organisme (y compris la spécificité du spectre d'hôtes, le mode d'action et l'écologie), le ou les modes d'utilisation proposés du produit phytopharmaceutique (par exemple, les cultures traitées, la fréquence, le calendrier, les modes d'utilisation tels que la pulvérisation ou l'application à la brosse), et suivre les lignes directrices pertinentes, le cas échéant.

Des études complémentaires, notamment sur des espèces supplémentaires, peuvent être effectuées si les essais visés aux points 8.1 à 8.6 ont mis au jour des effets nocifs pour un ou plusieurs organismes non ciblés.

- v) Tous les effets nocifs connus sur l'environnement doivent être mentionnés. Des études complémentaires peuvent se révéler nécessaires pour étudier les mécanismes probables en jeu et évaluer la gravité de ces effets.
- vi) Il peut être nécessaire d'effectuer des études distinctes pour les métabolites préoccupants recensés au point 2.8, qui constituent un risque pertinent pour les organismes non ciblés. L'étude sur les organismes non ciblés doit être effectuée conformément à la disposition pertinente de la partie A.
- vii) Pour faciliter l'évaluation de la signification des résultats obtenus, il y a lieu d'utiliser la même espèce, la même origine certifiée ou, dans la mesure du possible, la même souche de chaque espèce non ciblée concernée pour les différents essais effectués.

### 8.1. Effets sur les vertébrés terrestres

Un résumé concernant l'infectiosité et la pathogénicité potentielles du micro-organisme pour les vertébrés terrestres (par exemple les mammifères, les oiseaux, les reptiles et les amphibiens) doit être fourni sur la base des informations déjà fournies conformément aux sections 1, 2, 3, 5 et 7 et d'informations provenant de toute autre source fiable.

Des études de pathogénicité/d'infectiosité pertinentes doivent être réalisées, sauf si le demandeur démontre, en suivant une approche fondée sur une analyse de la valeur des preuves disponibles, que la pathogénicité/l'infectiosité du micro-organisme pour les vertébrés terrestres non ciblés peuvent être évaluées sur la base du résumé fourni.

Si ces études sont requises:

- une autopsie à l'échelle macroscopique doit être réalisée, et
- pour les micro-organismes qui ont un mode d'action pathogène ou pour les virus (par exemple les agents entomopathogènes) qui sont censés proliférer considérablement dans l'environnement à la suite d'une application, la dose orale administrée dans les études peut être justifiée sur la base des informations fournies aux points 7.1.1 et 7.1.2.

## 8.2. Effets sur les organismes aquatiques

### 8.2.1. Effets sur les poissons

Un résumé concernant l'infectiosité et la pathogénicité potentielles du micro-organisme pour les poissons doit être fourni sur la base des informations déjà fournies conformément aux sections 1, 2, 3 et 7 et d'informations provenant de toute autre source fiable.

Des études de pathogénicité/d'infectiosité pertinentes doivent être réalisées, sauf si le demandeur démontre, en suivant une approche fondée sur une analyse de la valeur des preuves disponibles, que:

- la pathogénicité/l'infectiosité du micro-organisme pour les poissons peuvent être évaluées sur la base du résumé fourni, ou
- l'exposition des poissons au micro-organisme est censée être inexistante sur la base des informations fournies à la section 7.

Si des effets nocifs sont observés dans ces études, d'autres études pertinentes (par exemple dans des conditions représentatives des conditions d'utilisation proposées) doivent être réalisées.

### 8.2.2. Effets sur les invertébrés aquatiques

Un résumé concernant l'infectiosité et la pathogénicité potentielles du micro-organisme pour les invertébrés aquatiques doit être fourni sur la base des informations déjà fournies conformément aux sections 1, 2, 3 et 7 et d'informations provenant de toute autre source fiable.

Des études de pathogénicité/d'infectiosité pertinentes doivent être réalisées, sauf si le demandeur démontre, en suivant une approche fondée sur une analyse de la valeur des preuves disponibles, que:

- la pathogénicité/l'infectiosité du micro-organisme pour les invertébrés aquatiques peuvent être évaluées sur la base du résumé fourni, ou
- l'exposition des invertébrés aquatiques au micro-organisme est censée être inexistante sur la base des informations fournies à la section 7.

Si des effets nocifs sont observés dans ces études, d'autres études pertinentes (par exemple dans des conditions représentatives des conditions d'utilisation proposées) doivent être réalisées.

### 8.2.3. Effets sur les algues

Un résumé concernant l'infectiosité et la pathogénicité potentielles du micro-organisme pour les algues doit être fourni sur la base des informations déjà fournies conformément aux sections 1, 2, 3 et 7 et d'informations provenant de toute autre source fiable.

Des études pertinentes sur les effets pathogènes/infectieux sur la croissance et le taux de croissance des algues doivent être réalisées si le micro-organisme est connu pour avoir un mode d'action herbicide ou un lien de parenté étroit avec un agent phytopathogène, sauf si le demandeur démontre, en suivant une approche fondée sur une analyse de la valeur des preuves disponibles, que:

- la pathogénicité/l'infectiosité du micro-organisme pour les algues peuvent être évaluées sur la base du résumé fourni, ou
- l'exposition des algues au micro-organisme est censée être inexistante sur la base des informations fournies conformément à la section 7.

Si des effets nocifs sont observés dans ces études, d'autres études pertinentes (par exemple dans des conditions représentatives des conditions d'utilisation proposées) doivent être réalisées.

#### 8.2.4. *Effets sur les macrophytes aquatiques*

Un résumé concernant l'infectiosité et la pathogénicité potentielles du micro-organisme pour les macrophytes aquatiques doit être fourni sur la base des informations déjà fournies conformément aux sections 1, 2, 3 et 7 et d'informations provenant de toute autre source fiable.

Des études de pathogénicité/d'infectiosité pertinentes sur les macrophytes aquatiques doivent être réalisées si le micro-organisme est connu pour avoir un mode d'action herbicide ou un lien de parenté étroit avec un agent phytopathogène, sauf si le demandeur démontre, en suivant une approche fondée sur une analyse de la valeur des preuves disponibles, que:

- la pathogénicité/l'infectiosité du micro-organisme pour les macrophytes aquatiques peuvent être évaluées sur la base du résumé fourni, ou
- l'exposition des macrophytes aquatiques au micro-organisme est censée être inexistante sur la base des informations fournies à la section 7.

Si des effets nocifs sont observés dans ces études, d'autres études pertinentes (par exemple dans des conditions représentatives des conditions d'utilisation proposées) doivent être réalisées.

#### 8.3. **Effets sur les abeilles**

Un résumé concernant l'infectiosité et la pathogénicité potentielles du micro-organisme pour les abeilles doit être fourni sur la base des informations déjà fournies conformément aux sections 1, 2, 3 et 7 et d'informations provenant de toute autre source fiable.

Des études de pathogénicité/d'infectiosité pertinentes, y compris à l'âge adulte et au stade larvaire, doivent être réalisées, sauf si le demandeur démontre, en suivant une approche fondée sur une analyse de la valeur des preuves disponibles, que:

- la pathogénicité/l'infectiosité du micro-organisme pour les abeilles peuvent être évaluées sur la base du résumé fourni, ou
- l'exposition prévue des abeilles au micro-organisme est censée être inexistante sur la base des informations fournies à la section 7.

Si des effets nocifs sont observés dans ces études, d'autres études pertinentes (par exemple des études sur le terrain dans des conditions représentatives des conditions d'utilisation proposées) doivent être réalisées.

#### 8.4. **Effets sur les arthropodes non ciblés autres que les abeilles**

Un résumé concernant l'infectiosité et la pathogénicité potentielles du micro-organisme pour les arthropodes non ciblés autres que les abeilles doit être fourni sur la base des informations déjà fournies conformément aux sections 1, 2, 3 et 7 et d'informations provenant de toute autre source fiable.

Des études de pathogénicité/d'infectiosité pertinentes doivent être réalisées, sauf si le demandeur démontre, en suivant une approche fondée sur une analyse de la valeur des preuves disponibles, que:

- la pathogénicité/l'infectiosité du micro-organisme pour les arthropodes non ciblés autres que les abeilles peuvent être évaluées sur la base du résumé fourni, ou
- l'exposition des arthropodes non ciblés au micro-organisme est censée être inexistante sur la base des informations fournies à la section 7.

Si des études sont requises, elles doivent être réalisées sur deux espèces d'arthropodes autres que les abeilles jouant un rôle dans la protection biologique et appartenant à des groupes taxinomiques (ordres) différents, dans la mesure du possible, pour lesquels des protocoles d'essai convenus sont disponibles, et le demandeur doit justifier le nombre et la taxinomie des espèces soumises aux essais. De plus, ces essais sont susceptibles de nécessiter des conditions qui affectent la croissance ou la viabilité du micro-organisme.

Si des effets nocifs sont observés dans ces études, d'autres études pertinentes (par exemple des études de laboratoire approfondies ou des études sur le terrain dans des conditions représentatives des conditions d'utilisation proposées) doivent être réalisées.

#### 8.5. **Effets sur les méso-organismes et macro-organismes non ciblés du sol**

Un résumé concernant l'infectiosité et la pathogénicité potentielles du micro-organisme pour les méso-organismes et macro-organismes non ciblés du sol doit être fourni sur la base des informations déjà fournies conformément aux sections 1, 2, 3 et 7 et d'informations provenant de toute autre source fiable.

Des études de pathogénicité/d'infectiosité pertinentes doivent être réalisées, sauf si:

- la pathogénicité/l'infectiosité du micro-organisme pour les méso-organismes et macro-organismes non ciblés du sol peuvent être évaluées sur la base du résumé fourni, ou
- l'exposition des méso-organismes et macro-organismes non ciblés du sol au micro-organisme est censée être inexistante sur la base des informations fournies à la section 7.

Si des études sont requises, elles doivent être réalisées sur deux espèces de méso-organismes et macro-organismes non ciblés choisies sur la base des propriétés biologiques du micro-organisme évalué, dans la mesure du possible, pour lesquels des protocoles d'essai convenus sont disponibles.

Si des effets nocifs sont observés dans ces études, d'autres études pertinentes (par exemple dans des conditions représentatives des conditions d'utilisation proposées) doivent être réalisées.

#### 8.6. Effets sur les végétaux terrestres non ciblés

Un résumé concernant l'infectiosité et la pathogénicité potentielles du micro-organisme pour les végétaux terrestres non ciblés doit être fourni sur la base des informations déjà fournies conformément aux sections 1, 2, 3 et 7 et d'informations provenant de toute autre source fiable.

Des études de pathogénicité/d'infectiosité pertinentes sur les végétaux terrestres non ciblés doivent être réalisées si le micro-organisme est connu pour avoir un mode d'action herbicide ou un lien de parenté étroit avec un agent phytopathogène, sauf si le demandeur démontre, en suivant une approche fondée sur une analyse de la valeur des preuves disponibles, que:

- la pathogénicité/l'infectiosité du micro-organisme pour les végétaux terrestres non ciblés peuvent être évaluées sur la base du résumé fourni, ou
- l'exposition des végétaux non ciblés au micro-organisme est censée être inexistante sur la base des informations fournies à la section 7.

Si des effets nocifs sont observés dans ces études, d'autres études pertinentes (par exemple dans des conditions représentatives des conditions d'utilisation proposées) doivent être réalisées.

#### 8.7. Études complémentaires sur le micro-organisme

Il peut être nécessaire de fournir des données supplémentaires sur la pathogénicité/infectiosité potentielle du micro-organisme sur des espèces non ciblées différentes des espèces évaluées pour satisfaire aux exigences énoncées aux points 8.1 à 8.6.

Les données peuvent aussi consister en un résumé des informations déjà fournies conformément aux sections 2, 3, 5 et 7 et de celles provenant de toute autre source, ou d'études d'infectiosité et de pathogénicité complémentaires.

#### 8.8. Informations et études de toxicité sur les métabolites

##### 8.8.1. Informations sur les métabolites

Des informations (par exemple de la littérature scientifique et des résultats d'études) concernant la caractérisation toxicologique des métabolites et les dangers connexes recensés pertinents pour les organismes non ciblés, collectées ou générées dans le but de déceler les métabolites préoccupants, ou d'exclure leur caractère préoccupant, doivent être fournies.

Pour les métabolites pour lesquels un danger pour les organismes non ciblés est décelé, une estimation de l'exposition des organismes non ciblés concernés doit être fournie conformément au point 7.2.1.

##### 8.8.2. Études de toxicité supplémentaires sur les métabolites préoccupants

Pour le ou les métabolites préoccupants, décelés sur la base des informations fournies concernant le danger pour les organismes non ciblés (voir point 8.8.1) et l'exposition de ces derniers (voir points 7.2.1 et 7.2.2) et répertoriés au point 2.8, des informations supplémentaires sur leur toxicité pour les organismes non ciblés qui sont pertinentes (par exemple, sur la base de l'exposition et de l'indication de toxicité) parmi celles décrites aux points 8.1 à 8.6, doivent être fournies. Dans le cas où il est nécessaire de générer des données expérimentales, des études pertinentes sur l'écotoxicologie réalisées conformément aux dispositions de la partie A, section 8, doivent être fournies.»

---

**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 <sup>(1)</sup>, et notamment son article 78, paragraphe 1, point b),

considérant ce qui suit:

- (1) le règlement (UE) n° 284/2013 de la Commission <sup>(2)</sup> 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 <sup>(3)</sup> 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.

<sup>(1)</sup> JO L 309 du 24.11.2009, p. 1.

<sup>(2)</sup> Règlement (UE) n° 284/2013 de la Commission du 1<sup>er</sup> 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).

<sup>(3)</sup> 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 <sup>(4)</sup> dans son libellé antérieur aux modifications apportées par le règlement (UE) 2022/1441 de la Commission <sup>(5)</sup>.

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;

<sup>(4)</sup> Règlement (UE) n° 283/2013 de la Commission du 1<sup>er</sup> 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).

<sup>(5)</sup> 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 <sup>(6)</sup>;
- c) l'article 6, paragraphe 2, point c), du règlement d'exécution (UE) 2020/1740 de la Commission <sup>(7)</sup>.

*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

---

<sup>(6)</sup> 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).

<sup>(7)</sup> 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) “**efficience**”: 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 <sup>(1)</sup>.
- 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 <sup>(2)</sup>, s'il y a lieu.
- 1.11. Les informations prévues dans le règlement (UE) n° 283/2013 de la Commission <sup>(3)</sup> 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.

<sup>(1)</sup> 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).

<sup>(2)</sup> 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).

<sup>(3)</sup> Règlement (UE) n° 283/2013 de la Commission du 1<sup>er</sup> 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 <sup>(1)</sup> conformément à l'article 37, paragraphe 5, du règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil <sup>(2)</sup>, ou
  - par l'Organisation mondiale de la santé <sup>(3)</sup> 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 m<sup>2</sup>, ou en g ou kg/m<sup>3</sup>, ml ou l/100 m<sup>2</sup>, ou encore en ml ou l/m<sup>3</sup>.

### 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 <sup>(4)</sup>;
- 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.

<sup>(4)</sup> 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 DL<sub>50</sub> 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.»

---

**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****(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 <sup>(1)</sup>, et notamment son article 29, paragraphe 6, et son article 78, paragraphe 1, point c),

considérant ce qui suit:

- (1) Le règlement (UE) n° 546/2011 de la Commission <sup>(2)</sup> prévoit des principes uniformes pour l'évaluation et l'autorisation des produits phytopharmaceutiques. Les parties I et II de l'annexe du règlement (UE) n° 546/2011 établissent, pour les produits phytopharmaceutiques contenant respectivement des substances chimiques et des micro-organismes, les principes uniformes existants pour évaluer si les produits phytopharmaceutiques sont susceptibles d'avoir des effets nocifs sur la santé humaine et animale ou des effets inacceptables sur l'environnement, en vue de leur autorisation.
- (2) La stratégie «De la ferme à la table» pour un système alimentaire équitable, sain et respectueux de l'environnement de la Commission <sup>(3)</sup> vise à réduire la dépendance à l'égard des produits phytopharmaceutiques chimiques et leur utilisation, 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 principes uniformes applicables aux produits phytopharmaceutiques contenant des micro-organismes en tenant compte des connaissances scientifiques et techniques les plus récentes, qui ont considérablement évolué.
- (3) 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 consistent en des informations sur des caractéristiques essentielles des micro-organismes, telles que leur pathogénicité et leur infectiosité, la possible production d'un ou de plusieurs métabolites préoccupants et la capacité de transférer des gènes de résistance aux antimicrobiens à d'autres micro-organismes pathogènes présents dans les environnements européens, compromettant ainsi potentiellement l'efficacité des antimicrobiens utilisés en médecine humaine ou vétérinaire.
- (4) Les connaissances scientifiques actuellement disponibles sur les produits phytopharmaceutiques contenant des micro-organismes permettent d'adopter une approche meilleure et plus spécifique pour 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 associés aux produits phytopharmaceutiques contenant des micro-organismes.
- (5) Afin de mieux tenir compte des dernières évolutions scientifiques et des spécificités des micro-organismes, tout en garantissant un niveau élevé de protection de la santé humaine et animale et de l'environnement, il est donc nécessaire d'adapter les principes uniformes actuels en conséquence.

<sup>(1)</sup> JO L 309 du 24.11.2009, p. 1.

<sup>(2)</sup> Règlement (UE) n° 546/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques (JO L 155 du 11.6.2011, p. 127).

<sup>(3)</sup> 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>].

- (6) Les connaissances scientifiques actuellement disponibles concernant la capacité des micro-organismes de transférer des gènes de résistance aux antimicrobiens à d'autres micro-organismes pathogènes présents dans les environnements européens, compromettant ainsi potentiellement l'efficacité des antimicrobiens utilisés en médecine humaine ou vétérinaire, 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 antimicrobiens sont 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 pour appliquer les connaissances scientifiques et techniques les plus récentes en matière de transférabilité de la résistance aux antimicrobiens et pour permettre d'évaluer si la substance active peut avoir des effets nocifs sur la santé humaine ou animale, comme indiqué dans les critères d'approbation énoncés à l'article 4 du règlement (CE) n° 1107/2009.
- (7) Par souci de clarté des principes uniformes, il convient de regrouper dans une introduction générale divers points qui figurent actuellement dans les sections A, B et C de la partie I et de la partie II de l'annexe.
- (8) L'annexe actuelle du règlement (UE) n° 546/2011 contient des références aux règlements (UE) n° 544/2011 <sup>(4)</sup> et (UE) n° 545/2011 <sup>(5)</sup> de la Commission, qui ne sont plus en vigueur. Il convient donc de mettre à jour ces références et de faire référence au règlement (UE) n° 283/2013 de la Commission <sup>(6)</sup> et au règlement (UE) n° 284/2013 de la Commission <sup>(7)</sup>, qui ont remplacé respectivement les règlements (UE) n° 544/2011 et (UE) n° 545/2011.
- (9) Les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques ont pour objectif de faire en sorte que les évaluations et les décisions concernant l'autorisation des produits phytopharmaceutiques par les États membres assurent un niveau élevé de protection de la santé humaine et animale et de l'environnement, conformément aux exigences du règlement (CE) n° 1107/2009. Les principes uniformes expliquent aussi comment les États membres doivent évaluer les données fournies par les demandeurs conformément aux exigences en matière de données établies dans la législation pertinente. Étant donné que la législation fixant les exigences en matière de données est modifiée par le règlement (UE) 2022/1441 de la Commission <sup>(8)</sup>, il est nécessaire d'assurer la cohérence dans l'application des nouvelles règles, de sorte que les nouvelles demandes soient soumises conformément aux exigences modifiées en matière de données.
- (10) Les parties A des annexes du règlement (UE) n° 283/2013 et du règlement (UE) n° 284/2013 établissent les exigences relatives aux données à évaluer conformément aux principes uniformes et portent respectivement sur les substances actives chimiques et sur les produits phytopharmaceutiques qui les contiennent. Par souci de sécurité juridique, de clarté et de cohérence par rapport au règlement (UE) n° 283/2013 et au règlement (UE) n° 284/2013, la partie I de l'annexe du règlement (UE) n° 546/2011 devrait être rebaptisée «partie A».
- (11) Les parties B des annexes du règlement (UE) n° 283/2013 et du règlement (UE) n° 284/2013 énoncent les exigences relatives aux données à évaluer conformément aux principes uniformes, et portent respectivement sur les substances actives qui sont des micro-organismes et sur les produits phytopharmaceutiques qui les contiennent. Par souci de sécurité juridique, de clarté et de cohérence par rapport au règlement (UE) n° 283/2013 et au règlement (UE) n° 284/2013, la partie II de l'annexe du règlement (UE) n° 546/2011 devrait être rebaptisée «partie B».

<sup>(4)</sup> Règlement (UE) n° 544/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences en matière de données applicables aux substances actives (JO L 155 du 11.6.2011, p. 1).

<sup>(5)</sup> Règlement (UE) n° 545/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques (JO L 155 du 11.6.2011, p. 67).

<sup>(6)</sup> Règlement (UE) n° 283/2013 de la Commission du 1<sup>er</sup> 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).

<sup>(7)</sup> Règlement (UE) n° 284/2013 de la Commission du 1<sup>er</sup> 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).

<sup>(8)</sup> Règlement (UE) 2022/1441 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 (voir page 70 du présent Journal officiel).

- (12) 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*

L'annexe du règlement (UE) n° 546/2011 est remplacée par le texte figurant à l'annexe du présent règlement.

*Article 2*

Le règlement (UE) n° 546/2011 dans son libellé antérieur aux modifications apportées par le présent règlement continue de s'appliquer aux demandes d'autorisation de produits phytopharmaceutiques au sens du règlement (CE) n° 1107/2009 pour lesquelles des données ont été présentées conformément au règlement (UE) n° 284/2013 tel qu'applicable avant le 21 novembre 2022.

*Article 3*

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 tout État membre.

Fait à Bruxelles, le 31 août 2022.

*Par la Commission*  
*La présidente*  
Ursula VON DER LEYEN

## ANNEXE

## «ANNEXE

## INTRODUCTION GÉNÉRALE

## 1. PRINCIPES GÉNÉRAUX

1.1. Les principes énoncés dans la présente annexe ont pour objectif de garantir un niveau élevé de protection de la santé humaine et animale (la santé des espèces normalement nourries et détenues par l'homme ou des animaux producteurs de denrées alimentaires) et de l'environnement dans les évaluations et les décisions des États membres relatives à l'autorisation des produits phytopharmaceutiques, en application des exigences de l'article 29, paragraphe 1, point e), en liaison avec l'article 4, paragraphe 3, et de l'article 29, paragraphe 1, points f), g) et h), du règlement (CE) n° 1107/2009. Aux fins de la présente annexe, on entend par:

- 1) "**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);
- 2) "**impureté pertinente**": une impureté chimique préoccupante pour la santé humaine, la santé animale ou l'environnement;
- 3) "**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.

1.2. Lors de l'évaluation des demandes en vue de l'octroi des autorisations, les États membres:

a)

- s'assurent que les dossiers fournis sont conformes aux exigences de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013 de la Commission <sup>(1)</sup>, au plus tard au moment de l'achèvement de l'évaluation préalable à la décision, sans préjudice, le cas échéant, des articles 33, 34 et 59 du règlement (CE) n° 1107/2009,
- s'assurent que les données fournies par le demandeur sont acceptables sur le plan de la quantité, de la qualité, de la cohérence et de la fiabilité et suffisantes pour permettre une évaluation appropriée du dossier,
- apprécient, le cas échéant, les éléments avancés par le demandeur pour justifier la non-communication de certaines données;

b) tiennent compte des données concernant la substance active contenue dans le produit phytopharmaceutique qui figurent à l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 de la Commission <sup>(2)</sup> et ont été communiquées en vue de l'approbation de la substance active en vertu du règlement (CE) n° 1107/2009, ainsi que des résultats de l'évaluation de ces données, sans préjudice, le cas échéant, de l'article 33, paragraphe 3, et des articles 34 et 59 du règlement (CE) n° 1107/2009;

c) prennent en considération les autres éléments pertinents d'information d'ordre technique ou scientifique relatifs à l'efficacité du produit phytopharmaceutique ou aux effets nuisibles potentiels du produit phytopharmaceutique, de ses composants ou de ses résidus, le cas échéant.

1.3. Toute référence aux données de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 dans les principes spécifiques relatifs à l'évaluation est réputée se rapporter aux données visées au point 1.2, b), de la présente annexe.

<sup>(1)</sup> Règlement (UE) n° 284/2013 de la Commission du 1<sup>er</sup> 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).

<sup>(2)</sup> Règlement (UE) n° 283/2013 de la Commission du 1<sup>er</sup> 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).

- 1.4. Lorsque les données et les informations communiquées sont suffisantes pour permettre de mener à bien l'évaluation d'une des utilisations proposées, les États membres évaluent les demandes et prennent une décision pour ladite utilisation.

Compte tenu des justifications avancées et de tout éclaircissement fourni ultérieurement, les États membres rejettent les demandes d'octroi des autorisations dont les données présentent des lacunes telles qu'elles empêchent toute évaluation complète et toute décision fiable pour au moins une des utilisations proposées.

- 1.5. Pendant le processus d'évaluation et de décision, les États membres collaborent avec les demandeurs afin de résoudre rapidement toute question relative au dossier, de déterminer d'emblée tout complément d'étude nécessaire en vue de composer un dossier complet sur le plan technique qui permette une évaluation appropriée de celui-ci, de changer quelque proposition de condition d'utilisation du produit phytopharmaceutique que ce soit ou encore de modifier la nature ou la composition de celui-ci de manière à assurer une conformité parfaite avec les exigences de la présente annexe et, de manière plus générale, avec les dispositions du règlement (CE) n° 1107/2009.
- 1.6. Au cours du processus d'évaluation et de prise de décision, les États membres fondent leur évaluation sur des principes scientifiques, de préférence reconnus à l'échelon international, et ce processus s'appuie sur des avis d'experts.
- 1.7. Les États membres prennent en considération les documents d'orientation applicables à la date de présentation de la demande d'autorisation.

## 2. ÉVALUATION, PRINCIPES GÉNÉRAUX

- 2.1. Les États membres évaluent les informations visées au point 1.2 en tenant compte des connaissances scientifiques et techniques actuelles; en particulier:
- ils identifient les risques, évaluent leur importance et les situations d'exposition prévues, et apprécient les risques probables pour l'homme, les animaux ou l'environnement;
  - ils apprécient l'efficacité du point de vue de l'efficacité (y compris la possibilité d'apparition d'une résistance ou d'une résistance croisée du ou des organismes ciblés) et des effets nocifs (y compris la phytotoxicité/la pathogénicité) sur les cultures (y compris les cultures traitées, les cultures ultérieures et les cultures contiguës) du produit phytopharmaceutique pour chaque utilisation qui fait l'objet d'une demande d'autorisation.
- 2.2. Les États membres évaluent la qualité et la méthode d'essai, en particulier lorsqu'il n'existe pas de méthode d'essai normalisée, ainsi que les caractéristiques suivantes des méthodes décrites, lorsqu'elles sont disponibles:
- pertinence, représentativité, sensibilité, spécificité et reproductibilité.
- 2.3. Les États membres interprètent les résultats des évaluations en tenant compte et en faisant état, le cas échéant, des éléments d'incertitude que peuvent comporter les informations obtenues pendant l'évaluation, de manière à réduire au minimum le risque de non-détection d'effets nocifs ou de sous-estimation de leur importance. Dans le cadre du processus de décision, ils recherchent les données ou les points de décision critiques, dont l'élément d'incertitude pourrait entraîner un classement erroné du risque présenté.
- 2.4. Conformément à l'article 29 du règlement (CE) n° 1107/2009, les États membres veillent à ce que les évaluations réalisées tiennent compte des conditions concrètes d'utilisation proposées, et notamment du but de l'utilisation, du dosage d'application, du mode d'application, de la fréquence et du calendrier des applications, ainsi que de la nature et de la composition du produit phytopharmaceutique.
- Conformément aux exigences à remplir en vue d'une utilisation appropriée décrite à l'article 55 du règlement (CE) n° 1107/2009, les États membres tiennent compte des dispositions de la directive 2009/128/CE du Parlement européen et du Conseil <sup>(<sup>3</sup>)</sup> et, notamment, des principes de lutte intégrée contre les ennemis des cultures.
- 2.5. Lors de l'évaluation, les États membres tiennent compte des conditions agronomiques, phytosanitaires et environnementales, y compris climatiques, dans les zones d'utilisation.

<sup>(3)</sup> Directive 2009/128/CE du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 instaurant un cadre d'action communautaire pour parvenir à une utilisation des pesticides compatible avec le développement durable (JO L 309 du 24.11.2009, p. 71).

- 2.6. Lorsque les principes spécifiques énoncés, selon le cas, dans la partie A, section 1, ou dans la partie B, section 1, prévoient l'emploi de modèles de calcul dans l'évaluation d'un produit phytopharmaceutique, ces modèles doivent:
- fournir de façon appropriée la meilleure estimation possible de tous les processus pertinents, sur la base d'hypothèses et de paramètres réalistes;
  - faire l'objet d'une évaluation, conformément au point 2.3;
  - être dûment validés, les mesures étant effectuées dans des conditions d'utilisation appropriées;
  - se prêter aux conditions observées dans la zone d'utilisation;
  - dans les cas où les modèles n'ont pas été validés, être étayés sur des précisions indiquant comment le modèle calcule les estimations fournies ainsi que sur des explications de tous les intrants dans le modèle et des précisions sur la manière dont ils ont été obtenus.

- 2.7. Lorsque les métabolites sont évoqués dans les principes spécifiques, seuls les produits pertinents pour le critère envisagé sont pris en considération. Pour la partie A, cela s'applique aussi aux produits de dégradation ou de réaction. Pour la partie B, cela s'applique à ce qui est défini comme "métabolites préoccupants".

### 3. PROCESSUS DÉCISIONNEL, PRINCIPES GÉNÉRAUX

- 3.1. Si nécessaire, les États membres assortissent les autorisations qu'ils accordent de conditions ou de restrictions. La nature et la sévérité de ces conditions ou de ces restrictions doivent être déterminées par la nature et l'ampleur des avantages et des risques auxquels on peut s'attendre et y être adaptées.
- 3.2. Les États membres veillent à ce que les décisions relatives à l'octroi d'autorisations tiennent compte des conditions agronomiques, phytosanitaires et environnementales, y compris climatiques, des zones d'utilisation envisagées. Ces considérations peuvent les amener à établir des conditions et restrictions d'emploi, voire à exclure certaines zones du territoire national de l'autorisation d'emploi.
- 3.3. Les États membres veillent à ce que les doses d'application et le nombre d'applications autorisés représentent les valeurs minimales nécessaires pour obtenir l'effet désiré, même lorsque des doses supérieures n'entraîneraient pas de risques inacceptables pour la santé humaine ou animale ou pour l'environnement. Les doses autorisées doivent être modulées en fonction des conditions agronomiques, phytosanitaires ou environnementales, y compris climatiques, des diverses zones pour lesquelles une autorisation est accordée et y être adaptées. Toutefois, les doses d'application et le nombre d'applications ne peuvent produire d'effets indésirables, tels que le développement d'une résistance chez l'organisme ciblé.
- 3.4. Les États membres veillent à ce que les décisions relatives à l'octroi d'autorisations prennent en considération la lutte intégrée contre les ennemis des cultures telle que décrite dans la directive 2009/128/CE. En particulier, les États membres veillent à ce qu'un avertissement figure sur l'étiquette si des effets négatifs sont à craindre sur les organismes utiles qui sont introduits délibérément dans le cadre des stratégies de lutte intégrée contre les ennemis des cultures.
- 3.5. Étant donné que l'évaluation se fonde sur des données relatives à un nombre limité d'espèces non ciblées représentatives, les États membres veillent à ce que l'utilisation des produits phytopharmaceutiques n'ait pas de répercussions à long terme sur l'abondance et la diversité des espèces non ciblées.
- 3.6. Avant de délivrer l'autorisation, les États membres veillent à ce que l'étiquette du produit phytopharmaceutique:
- satisfasse aux dispositions du règlement (UE) n° 547/2011;
  - contienne en outre les données relatives à la protection des opérateurs, des travailleurs, des personnes présentes sur les lieux et des résidents exigées par la législation de l'Union européenne sur la protection des travailleurs;
  - précise en particulier les conditions ou restrictions d'utilisation du produit phytopharmaceutique visées aux points 3.1 à 3.5 de la présente introduction générale.

L'autorisation mentionne les indications figurant dans le règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil (\*).

- 3.7. Avant de délivrer une autorisation, les États membres:
- a) veillent à ce que l'emballage proposé soit conforme aux dispositions du règlement (CE) n° 1272/2008;
  - b) veillent à ce que les procédures suivantes soient conformes aux dispositions réglementaires applicables:
    - les procédures de destruction du produit phytopharmaceutique,
    - les procédures de neutralisation des effets nocifs du produit phytopharmaceutique en cas de dispersion accidentelle et
    - les procédures de décontamination et de destruction de l'emballage.
- 3.8. Une autorisation n'est accordée que s'il est satisfait à toutes les exigences énoncées dans la partie A, section 2, ou dans la partie B, section 2 (selon le cas). Néanmoins:
- a) lorsqu'il n'est pas satisfait à une ou plusieurs exigences spécifiques du processus décisionnel visées respectivement dans la partie A, points 2.1, 2.2, 2.3 ou 2.7, ou dans la partie B, point 2.3, l'autorisation n'est accordée que si les avantages offerts par l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées l'emportent sur ses effets nocifs possibles. Les limitations éventuelles dans l'utilisation du produit phytopharmaceutique, liées au non-respect de certaines des exigences précitées, doivent être mentionnées sur l'étiquette, et le non-respect des exigences énoncées dans la partie A (si la partie A s'applique), point 2.7, ne peut compromettre la bonne utilisation du produit phytopharmaceutique. Ces avantages peuvent porter sur:
    - le fait de favoriser les mesures de lutte intégrée ou l'agriculture biologique et d'être compatible avec elles,
    - le fait de faciliter les stratégies visant à réduire au minimum le risque de développement d'une résistance,
    - la nécessité de diversifier les types de substances actives ou modes d'action biochimiques utilisables, par exemple, dans le cadre de stratégies de prévention d'une dégradation accélérée dans le sol,
    - la réduction du risque couru par les opérateurs et les consommateurs,
    - la réduction de la contamination de l'environnement et l'atténuation de l'incidence sur les espèces non ciblées;
  - b) lorsque, en raison de leurs limites, la science et les techniques les plus récentes en matière d'analyse ne permettent pas de satisfaire parfaitement aux critères énoncés respectivement dans la partie A, point 2.6, ou dans la partie B, point 2.4, une autorisation est accordée pour une durée limitée si les méthodes soumises se révèlent adéquates eu égard aux fins visées. Dans ce cas, le demandeur est tenu de mettre au point et de soumettre des méthodes d'analyse qui répondent à ces critères dans un délai déterminé. L'autorisation est réexaminée à l'expiration de ce délai;
  - c) lorsque la reproductibilité des méthodes d'analyse soumises, visées respectivement dans la partie A, point 2.6, ou dans la partie B, point 2.4, a été vérifiée dans deux laboratoires seulement, une autorisation est accordée pour une durée d'un an afin de permettre au demandeur de démontrer la reproductibilité de ces méthodes selon des normes reconnues dans un troisième laboratoire au moins.
- 3.9. Lorsqu'une autorisation a été accordée sur la base des exigences énoncées dans la présente annexe, les États membres peuvent, en vertu de l'article 44 du règlement (CE) n° 1107/2009:
- a) définir, si possible, de préférence en étroite collaboration avec le demandeur, des mesures propres à améliorer l'efficacité du produit phytopharmaceutique; et/ou
  - b) définir, si possible, en étroite collaboration avec le demandeur, des mesures propres à réduire davantage les risques d'exposition pendant et après l'utilisation du produit phytopharmaceutique.

(\*) 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).

Les États membres informent les demandeurs de toute mesure visée aux points a) et b) et leur demandent à fournir tout complément d'information nécessaire pour démontrer l'efficacité du produit ou l'acceptabilité des risques y associés dans les nouvelles conditions d'utilisation.

- 3.10. Les États membres veillent dans la mesure du possible à ce que, pour toutes les substances actives contenues dans les produits phytopharmaceutiques pour lesquels une autorisation est envisagée, le demandeur ait tenu compte de toutes les connaissances et informations pertinentes publiées dans la littérature scientifique disponible au moment de la présentation du dossier sur le produit phytopharmaceutique.

## PARTIE A

### Principes uniformes pour l'évaluation et l'autorisation des produits phytopharmaceutiques chimiques

#### 1. ÉVALUATION

Les États membres appliquent les principes énoncés ci-après dans le contexte de l'évaluation des données et informations fournies à l'appui des demandes, sans préjudice des principes généraux énoncés dans la section 2 de l'introduction générale.

##### 1.1. Efficacité

- 1.1.1. Lorsque l'utilisation proposée concerne la lutte ou la protection contre un organisme, les États membres étudient la possibilité que cet organisme soit nuisible dans les conditions agronomiques, phytosanitaires et environnementales, y compris climatiques, de la zone de l'utilisation proposée.

- 1.1.2. Lorsque l'utilisation proposée répond à une finalité autre que la lutte ou la protection contre un organisme, les États membres apprécient, compte tenu des conditions agronomiques, phytosanitaires et environnementales, y compris climatiques, l'éventualité d'un dommage, d'une perte ou d'un inconvénient majeurs dans la zone de l'utilisation proposée si le produit phytopharmaceutique n'y était pas utilisé.

- 1.1.3. Les États membres évaluent les données relatives à l'efficacité du produit phytopharmaceutique à fournir conformément à l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, compte tenu du degré de maîtrise ou de l'ampleur de l'effet recherché ainsi que des conditions expérimentales pertinentes telles que:

- le choix de la culture ou du cultivar,
- les conditions agronomiques et environnementales, y compris climatiques,
- la présence et la densité de l'organisme nuisible,
- le stade de développement de la culture et de l'organisme,
- la quantité de produit phytopharmaceutique utilisée,
- la quantité d'adjuvant ajoutée, lorsque cet ajout est exigé sur l'étiquette,
- la fréquence et le calendrier des applications,
- le type d'équipement d'application.

- 1.1.4. Les États membres évaluent la performance du produit phytopharmaceutique dans un éventail de conditions agronomiques, phytosanitaires et environnementales, y compris climatiques, susceptibles de se présenter dans la zone de l'utilisation proposée, et notamment:

- i) l'intensité, l'uniformité et la durée de l'effet recherché en fonction de la dose par comparaison avec un ou des produits de référence appropriés et avec l'absence de traitement;
- ii) le cas échéant, l'incidence sur le rendement ou la réduction des pertes durant le stockage, sur le plan quantitatif et/ou qualitatif, par comparaison avec un ou des produits de référence appropriés et avec l'absence de traitement.

Lorsqu'il n'existe pas de produit de référence approprié, les États membres évaluent la performance du produit phytopharmaceutique de manière à déterminer si son application présente des avantages uniformes et bien précis dans les conditions agronomiques, phytosanitaires et environnementales, y compris climatiques, de la zone de l'utilisation proposée.

- 1.1.5. Lorsque l'étiquette du produit prévoit que celui-ci doit être utilisé mélangé avec d'autres produits phytopharmaceutiques et/ou des adjuvants, les États membres effectuent les évaluations prévues aux points 1.1.1 à 1.1.4 en rapport avec les informations fournies au sujet du mélange extemporané.

Lorsque l'étiquette du produit recommande que celui-ci soit utilisé mélangé avec d'autres produits phytopharmaceutiques et/ou des adjuvants, les États membres apprécient l'opportunité du mélange extemporané et de ses conditions d'utilisation.

## 1.2. Absence d'effets inacceptables sur les végétaux ou produits végétaux

- 1.2.1. Les États membres évaluent l'ampleur des effets nocifs sur la culture traitée après l'application du produit phytopharmaceutique selon les conditions d'utilisation proposées par comparaison, le cas échéant, avec un ou des produits de référence appropriés s'il en existe et/ou avec un témoin non traité.

a) Cette évaluation s'appuie sur les informations suivantes:

- i) les données relatives à l'efficacité qui sont énoncées à l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013;
- ii) les autres renseignements pertinents sur le produit phytopharmaceutique, tels que la nature de la préparation, le dosage, le mode d'application, le nombre et le calendrier des applications;
- iii) tous les renseignements pertinents sur la substance active qui sont prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013, dont le mode d'action, la tension de vapeur, la volatilité et l'hydrosolubilité.

b) Cette évaluation porte sur:

- i) la nature, la fréquence, l'ampleur et la durée des effets phytotoxiques observés, ainsi que les conditions agronomiques, phytosanitaires et environnementales, y compris climatiques, qui les influencent;
- ii) les différences de sensibilité aux effets phytotoxiques entre les principaux cultivars;
- iii) la partie de la culture ou des produits végétaux traités qui présente des effets phytotoxiques;
- iv) l'incidence négative sur le rendement quantitatif et/ou qualitatif de la culture ou des produits végétaux traités;
- v) l'incidence négative sur les végétaux ou produits végétaux traités destinés à la propagation, sous l'angle de la viabilité, de la germination, de la pousse, de l'enracinement et de l'implantation;
- vi) l'incidence négative sur les cultures contiguës dans le cas de produits volatils.

- 1.2.2. Lorsqu'il ressort des données disponibles que la substance active ou des métabolites et des produits de réaction et de dégradation significatifs persistent en quantités significatives dans le sol et/ou dans ou sur les substances végétales après l'utilisation du produit phytopharmaceutique selon les conditions d'utilisation proposées, les États membres évaluent l'ampleur des effets nocifs sur les cultures ultérieures. Cette évaluation s'effectue conformément au point 1.2.1.

- 1.2.3. Lorsque l'étiquette du produit prévoit que celui-ci doit être utilisé mélangé avec d'autres produits phytopharmaceutiques ou des adjuvants, les États membres effectuent l'évaluation prévue au point 1.1.1 en rapport avec les informations fournies au sujet du mélange extemporané.

## 1.3. Incidence sur les vertébrés à combattre

Lorsque l'utilisation proposée du produit phytopharmaceutique doit avoir un effet sur des vertébrés, les États membres évaluent le mécanisme qui produit cet effet et les effets observés sur le comportement et la santé des animaux ciblés; lorsque l'action recherchée est l'élimination de l'animal ciblé, ils évaluent le temps nécessaire pour provoquer la mort de l'animal et les conditions dans lesquelles la mort survient.

Cette évaluation s'appuie sur les informations suivantes:

- i) tous les renseignements pertinents prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et les résultats de leur évaluation, y compris les études toxicologiques et de métabolisme;

- ii) tous les renseignements pertinents sur le produit phytopharmaceutique qui sont prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, y compris les études toxicologiques et les données relatives à son efficacité.

#### 1.4. Incidence sur la santé humaine ou animale

##### 1.4.1. Incidence du produit phytopharmaceutique sur la santé humaine ou animale

1.4.1.1. Les États membres évaluent l'exposition de l'opérateur à la substance active et/ou aux éléments toxicologiquement pertinents du produit phytopharmaceutique susceptible de se produire dans les conditions d'utilisation proposées, et notamment le dosage, le mode d'application et les conditions climatiques, en s'appuyant, de préférence, sur des données réalistes relatives à ladite exposition et, si celles-ci ne sont pas disponibles, en se servant d'un modèle de calcul approprié et validé.

a) Cette évaluation s'appuie sur les informations suivantes:

- i) les études toxicologiques et de métabolisme prévues à l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et les résultats de leur évaluation, y compris le niveau acceptable d'exposition de l'opérateur (NAEO). Le niveau acceptable d'exposition de l'opérateur est la quantité maximale de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé sans que cela nuise à sa santé. Il s'exprime en milligrammes de la substance chimique par kilogramme de poids corporel de l'opérateur. Le NAEO se fonde sur le niveau le plus élevé auquel aucun effet nocif n'est observé dans les essais chez l'espèce animale adéquate la plus sensible ou, si l'on dispose de données appropriées, chez l'homme lui-même;
- ii) les autres renseignements pertinents sur les substances actives, tels que les propriétés physiques et chimiques;
- iii) les études toxicologiques prévues à l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, y compris les études d'absorption cutanée éventuelles;
- iv) les autres éléments d'information pertinents prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, tels que:
  - la composition de la préparation,
  - la nature de la préparation,
  - les dimensions, la présentation et le type d'emballage,
  - le domaine d'utilisation et la nature de la culture ou de la cible,
  - la méthode d'application, y compris la manutention, le chargement et le mélange du produit,
  - les mesures de réduction de l'exposition recommandées,
  - les vêtements de protection recommandés,
  - la dose d'application maximale,
  - le volume minimal d'application par pulvérisation indiqué sur l'étiquette,
  - le nombre et le calendrier des applications.

b) Cette évaluation s'effectue pour chaque type de méthode et d'équipement d'application proposé pour l'utilisation du produit phytopharmaceutique, ainsi que pour les différents types et dimensions de récipients utilisés, compte tenu du mélange, des opérations de chargement et de l'application du produit ainsi que du nettoyage et de l'entretien de routine de l'équipement d'application.

1.4.1.2. Les États membres examinent les informations relatives à la nature et aux caractéristiques de l'emballage proposé, en particulier en ce qui concerne les aspects suivants:

- le type d'emballage,
- ses dimensions et sa capacité,
- la taille de l'ouverture,
- le type de fermeture,
- sa robustesse, son étanchéité et sa résistance aux conditions normales de transport et de manutention,
- sa résistance au contenu et sa compatibilité avec celui-ci.

1.4.1.3. Les États membres examinent la nature et les caractéristiques des équipements et vêtements de protection proposés, en particulier en ce qui concerne les aspects suivants:

- leur disponibilité et leur caractère adéquat,
- leur confort, compte tenu des contraintes physiques et des conditions climatiques.

1.4.1.4. Les États membres évaluent la possibilité d'exposition d'autres êtres humains (personnes présentes ou travailleurs exposés après l'application du produit phytopharmaceutique) ou animaux à la substance active et/ou aux autres composés toxicologiquement pertinents du produit phytopharmaceutique, dans les conditions d'utilisation proposées.

Cette évaluation s'appuie sur les informations suivantes:

- i) les études toxicologiques et de métabolisme de la substance active prévues à l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et les résultats de leur évaluation, y compris le niveau acceptable d'exposition de l'utilisateur;
- ii) les études toxicologiques prévues à l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, y compris les études d'absorption cutanée éventuelles;
- iii) les autres renseignements pertinents sur le produit phytopharmaceutique qui sont prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, tels que:
  - les délais de sécurité (retour) après traitement, les délais d'attente nécessaires ou les autres précautions à prendre pour protéger l'homme et les animaux,
  - la méthode d'application, et notamment la pulvérisation,
  - la dose d'application maximale,
  - le volume maximal d'application par pulvérisation,
  - la composition de la préparation,
  - les reliquats de traitement sur les végétaux et produits végétaux,
  - les autres activités entraînant une exposition des travailleurs.

1.4.2. Incidence des résidus sur la santé humaine et animale

1.4.2.1. Les États membres évaluent les données toxicologiques prévues à l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013, et notamment:

- la détermination d'une dose journalière admissible (DJA),
- l'identification des métabolites et des produits de dégradation et de réaction dans les végétaux ou produits végétaux traités,
- le comportement des résidus de la substance active et de ses métabolites, depuis la date d'application jusqu'à la récolte ou, dans le cas d'utilisation après la récolte, jusqu'à la sortie d'entrepôt des produits végétaux.

1.4.2.2. Avant d'évaluer les teneurs en résidus observées durant les essais relatés ou dans les produits d'origine animale, les États membres examinent les éléments d'information suivants:

- les données relatives aux bonnes pratiques agricoles proposées, y compris les données concernant l'application prévues à l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013 et les délais avant récolte proposés pour les utilisations prévues ou, dans le cas d'utilisations après la récolte, les périodes de rétention ou de stockage,
- la nature de la préparation,
- les méthodes d'analyse et la définition des résidus.

1.4.2.3. Les États membres évaluent, en se fondant sur des modèles statistiques adéquats, les teneurs en résidus observées durant les essais relatés. L'évaluation porte sur chaque utilisation proposée et se fonde sur les éléments suivants:

- i) les conditions d'utilisation proposées pour le produit phytopharmaceutique;
- ii) les renseignements spécifiques sur la présence de résidus sur ou dans les végétaux, les produits végétaux, les denrées alimentaires et les aliments pour animaux traités, tels que prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, ainsi que la répartition des résidus entre parties comestibles et non comestibles;

- iii) les renseignements spécifiques sur la présence de résidus sur ou dans les végétaux, les produits végétaux, les denrées alimentaires et les aliments pour animaux traités, tels que prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013, et les résultats de leur évaluation;
- iv) les possibilités réalistes d'extrapolation des données entre cultures.

1.4.2.4. Les États membres évaluent les teneurs en résidus observées dans les produits d'origine animale en tenant compte des éléments d'information prévus dans la partie A, section 8, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013 et des résidus provenant d'autres utilisations.

1.4.2.5. Les États membres apprécient le risque d'exposition des consommateurs dans le cadre de leur alimentation et, le cas échéant, leurs autres risques d'exposition, au moyen d'un modèle de calcul approprié. Cette appréciation tient compte, le cas échéant, d'autres sources d'information, telles que les autres utilisations autorisées des produits phytopharmaceutiques qui contiennent la même substance active ou produisent les mêmes résidus.

1.4.2.6. Les États membres apprécient, le cas échéant, le risque d'exposition des animaux, en tenant compte des teneurs en résidus observées dans les végétaux ou produits végétaux traités destinés à leur alimentation.

## 1.5. **Influence sur l'environnement**

### 1.5.1. Devenir et diffusion dans l'environnement

Les États membres évaluent le devenir et la diffusion du produit phytopharmaceutique dans l'environnement en considérant tous les aspects de l'environnement, y compris le biote. En particulier:

1.5.1.1. Les États membres apprécient la possibilité que le produit phytopharmaceutique atteigne le sol dans les conditions d'utilisation proposées; si cette possibilité est réelle, ils évaluent la vitesse et les voies de dégradation dans le sol, la mobilité dans le sol et l'évolution de la concentration totale [extractible et non extractible <sup>(3)</sup>] de la substance active, des métabolites pertinents et des produits de dégradation et de réaction qui devrait se produire dans le sol de la zone d'utilisation envisagée après l'application du produit phytopharmaceutique selon les conditions proposées.

Cette évaluation s'appuie sur les informations suivantes:

- i) les renseignements spécifiques sur le devenir et le comportement dans le sol qui sont prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et les résultats de leur évaluation;
- ii) les autres éléments d'information pertinents sur la substance active, tels que:
  - le poids moléculaire,
  - l'hydrosolubilité,
  - le coefficient de séparation octanol/eau,
  - la tension de vapeur,
  - le taux de volatilisation,
  - la constante de dissociation,
  - la vitesse de photodégradation et l'identité des produits de dégradation,
  - le taux d'hydrolyse en fonction du pH et l'identité des produits de dégradation;
- iii) tous les éléments d'information sur le produit phytopharmaceutique qui sont prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, y compris ceux relatifs à la diffusion et à la dégradation dans le sol;
- iv) le cas échéant, les autres utilisations autorisées, dans la zone d'utilisation proposée, de produits phytopharmaceutiques contenant la même substance active ou produisant les mêmes résidus.

<sup>(3)</sup> Les résidus non extractibles présents dans les végétaux et dans les sols se définissent comme étant des espèces chimiques provenant de pesticides utilisés selon les bonnes pratiques agricoles, qu'il n'est pas possible d'extraire par des méthodes qui ne modifient pas sensiblement la nature chimique desdits résidus. Ces résidus non extractibles ne sont pas supposés inclure des fragments formés par des voies métaboliques conduisant à des produits naturels.

1.5.1.2. Les États membres apprécient la possibilité que le produit phytopharmaceutique entre en contact avec les eaux souterraines dans les conditions d'utilisation proposées; si cette possibilité est réelle, ils évaluent, à l'aide d'un modèle de calcul approprié et validé au niveau de l'Union européenne, la concentration de la substance active, des métabolites pertinents et des produits de dégradation et de réaction qui devrait se produire dans les eaux souterraines de la zone d'utilisation envisagée après l'application du produit phytopharmaceutique selon les conditions proposées.

Aussi longtemps qu'il n'existe pas de modèle de calcul validé au niveau de l'Union, les États membres fondent leur évaluation en particulier sur les résultats des études de mobilité et de persistance dans le sol, telles que prévues à l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et à l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013.

Cette évaluation se fonde également sur les éléments d'information suivants:

- i) les renseignements spécifiques sur le devenir et le comportement dans le sol et dans l'eau qui sont prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et les résultats de leur évaluation;
- ii) les autres éléments d'information pertinents sur la substance active, tels que:
  - le poids moléculaire,
  - l'hydrosolubilité,
  - le coefficient de séparation octanol/eau,
  - la tension de vapeur,
  - le taux de volatilisation,
  - le taux d'hydrolyse en fonction du pH et l'identité des produits de dégradation,
  - la constante de dissociation;
- iii) tous les éléments d'information sur le produit phytopharmaceutique qui sont prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, y compris ceux relatifs à la diffusion et à la dégradation dans le sol et dans l'eau;
- iv) le cas échéant, les autres utilisations autorisées, dans la zone d'utilisation proposée, de produits phytopharmaceutiques contenant la même substance active ou produisant les mêmes résidus;
- v) le cas échéant, les données disponibles relatives à la dégradation, et notamment la transformation et la sorption dans la zone saturée;
- vi) le cas échéant, les données relatives aux procédés de captage et de traitement de l'eau potable appliqués dans la zone d'utilisation envisagée;
- vii) le cas échéant, les données issues de la surveillance relatives à la présence ou à l'absence de la substance active ou des métabolites pertinents et des produits de dégradation et de réaction dans les eaux souterraines, qui résulte d'une utilisation antérieure de produits phytopharmaceutiques contenant la substance active ou qui donne lieu aux mêmes résidus; ces données sont interprétées de manière scientifique et cohérente.

1.5.1.3. Les États membres apprécient la possibilité que le produit phytopharmaceutique entre en contact avec les eaux de surface dans les conditions d'utilisation proposées; si cette possibilité est réelle, ils évaluent, à l'aide d'un modèle de calcul approprié et validé au niveau de l'Union européenne, la concentration prévisible à court et à long terme de la substance active, des métabolites et des produits de dégradation et de réaction qui devrait se produire dans les eaux de surface de la zone d'utilisation envisagée après l'application du produit phytopharmaceutique selon les conditions proposées.

En l'absence de modèle de calcul validé au niveau de l'Union, les États membres fondent leur évaluation en particulier sur les résultats des études de mobilité et de persistance dans le sol ainsi que sur les informations sur le ruissellement et la dérive, telles que prévues à l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et à l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013.

Cette évaluation se fonde également sur les éléments d'information suivants:

- i) les renseignements spécifiques sur le devenir et le comportement dans le sol et dans l'eau qui sont prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et les résultats de leur évaluation;

- ii) les autres éléments d'information pertinents sur la substance active, tels que:
  - le poids moléculaire,
  - l'hydrosolubilité,
  - le coefficient de séparation octanol/eau,
  - la tension de vapeur,
  - le taux de volatilisation,
  - le taux d'hydrolyse en fonction du pH et l'identité des produits de dégradation,
  - la constante de dissociation;
- iii) tous les éléments d'information pertinents sur le produit phytopharmaceutique qui sont prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, y compris ceux relatifs à la diffusion et à la dégradation dans le sol et dans l'eau;
- iv) les voies d'exposition possibles:
  - la dérive,
  - le ruissellement,
  - les brumes de pulvérisation,
  - l'écoulement par les égouts,
  - la lixiviation,
  - le dépôt via l'atmosphère;
- v) le cas échéant, les autres utilisations autorisées, dans la zone d'utilisation proposée, de produits phytopharmaceutiques contenant la même substance active ou produisant les mêmes résidus;
- vi) le cas échéant, les données relatives aux procédés de captage et de traitement de l'eau potable appliqués dans la zone d'utilisation envisagée.

1.5.1.4. Les États membres apprécient la possibilité que le produit phytopharmaceutique se dissipe dans l'air dans les conditions d'utilisation proposées; si cette possibilité est réelle, ils effectuent la meilleure évaluation possible, au besoin à l'aide d'un modèle de calcul approprié et validé, de la concentration de la substance active, des métabolites pertinents et des produits de dégradation et de réaction qui devrait se produire dans l'air après l'application du produit phytopharmaceutique selon les conditions proposées.

Cette évaluation s'appuie sur les informations suivantes:

- i) les renseignements spécifiques sur le devenir et le comportement dans le sol, dans l'eau et dans l'air qui sont prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et les résultats de leur évaluation;
- ii) les autres éléments d'information pertinents sur la substance active, tels que:
  - la tension de vapeur,
  - l'hydrosolubilité,
  - le taux d'hydrolyse en fonction du pH et l'identité des produits de dégradation,
  - la dégradation photochimique dans l'eau et dans l'air et l'identité des produits de dégradation,
  - le coefficient de séparation octanol/eau;
- iii) tous les éléments d'information pertinents sur le produit phytopharmaceutique qui sont prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, y compris ceux relatifs à la diffusion et à la dégradation dans l'air.

1.5.1.5. Les États membres évaluent les procédés de destruction ou de neutralisation du produit phytopharmaceutique et de son emballage.

1.5.2. Incidence sur les espèces non ciblées

Lors du calcul des ratios toxicité/exposition, les États membres prennent en considération la toxicité à l'égard de l'organisme pertinent le plus sensible utilisé dans les essais.

1.5.2.1. Les États membres évaluent la possibilité d'exposition des oiseaux et autres vertébrés terrestres au produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées; si cette possibilité est réelle, ils évaluent l'ampleur du risque à court et à long terme, notamment pour la reproduction, auquel ces organismes pourraient être exposés après l'application du produit selon les conditions d'utilisation proposées.

a) Cette évaluation s'appuie sur les informations suivantes:

- i) les renseignements spécifiques relatifs aux études toxicologiques consacrées aux mammifères et aux effets sur les oiseaux et autres vertébrés terrestres non ciblés, y compris en matière de reproduction, ainsi que les autres éléments d'information pertinents sur la substance active qui sont prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et les résultats de leur évaluation;
- ii) tous les éléments d'information pertinents relatifs au produit phytopharmaceutique prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, et notamment ceux relatifs aux effets sur les oiseaux et autres vertébrés terrestres non ciblés;
- iii) le cas échéant, les autres utilisations autorisées, dans la zone d'utilisation proposée, de produits phytopharmaceutiques contenant la même substance active ou produisant les mêmes résidus.

b) Cette évaluation porte sur:

- i) le devenir et la diffusion, y compris la persistance et la bioconcentration, de la substance active, des métabolites et des produits de dégradation et de réaction dans les différentes parties de l'environnement après l'application du produit;
- ii) l'exposition probable des espèces susceptibles d'être exposées au moment de l'application ou par la présence de résidus, compte tenu de toutes les voies de contamination, telles que l'ingestion du produit ou d'aliments traités, la prédation de vertébrés ou d'invertébrés, le contact avec les brumes de vaporisation ou la végétation traitée;
- iii) le calcul du ratio toxicité aiguë, à court terme et, si nécessaire, à long terme/exposition. Ces ratios sont les quotients respectifs de la dose létale  $DL_{50}$ , de la concentration létale  $CL_{50}$  ou de la concentration sans effets observables (CSEO) exprimées sur la base de la substance active, d'une part, et de l'estimation d'exposition exprimée en mg/kg de poids corporel, d'autre part.

1.5.2.2. Les États membres apprécient la possibilité d'exposition des organismes aquatiques au produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées; si cette possibilité est réelle, ils évaluent l'ampleur du risque à court et à long terme auquel ces organismes pourraient être exposés après l'application du produit selon les conditions d'utilisation proposées.

a) Cette évaluation s'appuie sur les informations suivantes:

- i) les renseignements spécifiques relatifs aux effets sur les organismes aquatiques qui sont prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et les résultats de leur évaluation;
- ii) les autres éléments d'information pertinents sur la substance active, tels que:
  - l'hydrosolubilité,
  - le coefficient de séparation octanol/eau,
  - la tension de vapeur,
  - le taux de volatilisation,
  - le Koc,
  - la biodégradation dans les systèmes aquatiques, en particulier la biodégradabilité du produit,
  - la vitesse de photodégradation et l'identité des produits de dégradation,
  - le taux d'hydrolyse en fonction du pH et l'identité des produits de dégradation;
- iii) tous les éléments d'information pertinents sur le produit phytopharmaceutique qui sont prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, et notamment ceux relatifs aux effets sur les organismes aquatiques;

iv) le cas échéant, les autres utilisations autorisées, dans la zone d'utilisation proposée, de produits phytopharmaceutiques contenant la même substance active ou produisant les mêmes résidus.

b) Cette évaluation porte sur:

- i) le devenir et la diffusion des résidus de la substance active, des métabolites et des produits de dégradation et de réaction dans l'eau, dans les sédiments ou dans les poissons;
- ii) le calcul du ratio toxicité aiguë/exposition pour le poisson et la daphnie. Ce ratio est le quotient de la concentration  $CL_{50}$  ou  $CE_{50}$  aiguë et de l'estimation de la concentration à court terme dans l'environnement;
- iii) le calcul du ratio inhibition de croissance/exposition pour les algues. Ce ratio est le quotient de la concentration  $CE_{50}$  et de l'estimation de la concentration à court terme dans l'environnement;
- iv) le calcul du ratio toxicité à long terme/exposition pour le poisson et la daphnie. Ce ratio est le quotient de CSEO et de l'estimation de la concentration à long terme dans l'environnement;
- v) le cas échéant, la bioconcentration dans le poisson et la possibilité d'exposition des prédateurs du poisson, dont l'homme;
- vi) en cas d'application directe du produit phytopharmaceutique aux eaux superficielles, l'incidence sur l'eau, et notamment sur son pH ou sa teneur en oxygène dissous.

1.5.2.3. Les États membres apprécient la possibilité d'exposition des abeilles mellifères au produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées; si cette possibilité est réelle, ils évaluent l'ampleur du risque à court et à long terme auquel les abeilles mellifères pourraient être exposées après l'application du produit selon les conditions d'utilisation proposées.

a) Cette évaluation s'appuie sur les informations suivantes:

- i) les renseignements spécifiques sur la toxicité pour les abeilles mellifères qui sont prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et les résultats de leur évaluation;
- ii) les autres éléments d'information pertinents sur la substance active, tels que:
  - l'hydrosolubilité,
  - le coefficient de séparation octanol/eau,
  - la tension de vapeur,
  - la vitesse de photodégradation et l'identité des produits de dégradation,
  - le mode d'action (par exemple: action régulatrice de la croissance des insectes);
- iii) tous les éléments d'information pertinents sur le produit phytopharmaceutique qui sont prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, et notamment ceux relatifs à la toxicité pour les abeilles mellifères;
- iv) le cas échéant, les autres utilisations autorisées, dans la zone d'utilisation proposée, de produits phytopharmaceutiques contenant la même substance active ou produisant les mêmes résidus.

b) Cette évaluation porte sur:

- i) le ratio entre la dose d'application maximale en grammes de substance active par hectare et la  $DL_{50}$  par voie orale et par contact en  $\mu\text{g}$  de substance active par abeille (quotients de danger) et, si nécessaire, la persistance de résidus sur ou dans les végétaux traités;
- ii) le cas échéant, les effets sur les larves d'abeilles mellifères, sur le comportement des abeilles mellifères et sur la survie et le développement de la colonie, après l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées.

1.5.2.4. Les États membres apprécient la possibilité d'exposition des arthropodes utiles autres que l'abeille commune au produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées; si cette possibilité est réelle, ils évaluent l'action létale et les effets sublétaux auxquels ces organismes pourraient être exposés, ainsi que la diminution de leur activité, après l'application du produit selon les conditions d'utilisation proposées.

Cette évaluation s'appuie sur les informations suivantes:

- i) les renseignements spécifiques sur la toxicité pour les abeilles mellifères et autres arthropodes utiles qui sont prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et les résultats de leur évaluation;
- ii) les autres éléments d'information pertinents sur la substance active, tels que:
  - l'hydrosolubilité,
  - le coefficient de séparation octanol/eau,
  - la tension de vapeur,
  - la vitesse de photodégradation et l'identité des produits de dégradation,
  - le mode d'action (par exemple: action régulatrice de la croissance des insectes);
- iii) les autres renseignements pertinents sur le produit phytopharmaceutique qui sont prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, tels que:
  - les effets sur les arthropodes utiles autres que les abeilles,
  - la toxicité pour les abeilles mellifères,
  - les données disponibles fournies par un criblage biologique primaire,
  - la dose d'application maximale,
  - le nombre maximal et le calendrier des applications;
- iv) le cas échéant, les autres utilisations autorisées, dans la zone d'utilisation proposée, de produits phytopharmaceutiques contenant la même substance active ou produisant les mêmes résidus.

1.5.2.5. Les États membres apprécient la possibilité d'exposition des vers de terre et autres macro-organismes du sol non ciblés au produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées; si cette possibilité est réelle, ils évaluent l'ampleur du risque à court et à long terme auquel ces organismes pourraient être exposés après l'application du produit selon les conditions d'utilisation proposées.

a) Cette évaluation s'appuie sur les informations suivantes:

- i) les renseignements spécifiques sur la toxicité de la substance active pour les vers de terre et autres macro-organismes du sol non visés qui sont prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et les résultats de leur évaluation;
- ii) les autres éléments d'information pertinents sur la substance active, tels que:
  - l'hydrosolubilité,
  - le coefficient de séparation octanol/eau,
  - le Kd d'adsorption,
  - la tension de vapeur,
  - le taux d'hydrolyse en fonction du pH et l'identité des produits de dégradation,
  - la vitesse de photodégradation et l'identité des produits de dégradation,
  - les DT<sub>50</sub> et DT<sub>90</sub> pour la dégradation dans le sol;
- iii) tous les éléments d'information pertinents sur le produit phytopharmaceutique qui sont prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, et notamment ceux relatifs aux effets sur les vers de terre et autres macro-organismes du sol non ciblés;
- iv) le cas échéant, les autres utilisations autorisées, dans la zone d'utilisation proposée, de produits phytopharmaceutiques contenant la même substance active ou produisant les mêmes résidus.

b) Cette évaluation porte sur:

- i) les effets létaux et sublétaux;
- ii) la prévision de concentration à court et à long terme dans l'environnement;

iii) le calcul du ratio toxicité aiguë/exposition (qui se définit comme le quotient de la  $CL_{50}$  et de la prévision de concentration initiale dans l'environnement) et du ratio toxicité à long terme/exposition (qui se définit comme le quotient de la CSEO et de la prévision de concentration à long terme dans l'environnement);

iv) le cas échéant, la bioconcentration et la persistance de résidus dans les vers de terre.

1.5.2.6. Lorsque l'évaluation prévue au point 1.5.1.1 n'exclut pas l'éventualité d'un contact entre le produit phytopharmaceutique et le sol dans les conditions d'utilisation proposées, les États membres évaluent l'impact de ladite utilisation sur l'activité microbienne, et notamment sur le processus de minéralisation de l'azote et du carbone dans le sol.

Cette évaluation s'appuie sur les informations suivantes:

- i) tous les renseignements pertinents relatifs à la substance active, y compris les renseignements spécifiques concernant les effets sur les micro-organismes du sol non ciblés, qui sont prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et les résultats de leur évaluation;
- ii) tous les éléments d'information pertinents sur le produit phytopharmaceutique qui sont prévus à l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, et notamment ceux relatifs aux effets sur les autres micro-organismes du sol non ciblés;
- iii) le cas échéant, les autres utilisations autorisées, dans la zone d'utilisation proposée, de produits phytopharmaceutiques contenant la même substance active ou produisant les mêmes résidus;
- iv) les informations disponibles provenant de l'examen biologique primaire.

## 1.6. Méthodes d'analyse

Les États membres évaluent les méthodes d'analyse proposées aux fins de la surveillance et du contrôle postérieurs à l'enregistrement, en vue de déterminer:

### 1.6.1. pour l'analyse de la composition:

la nature et la quantité de la ou des substances actives qui entrent dans la composition du produit phytopharmaceutique et, si nécessaire, toute impureté et tout coformulant significatif du point de vue toxicologique, écotoxicologique ou environnemental.

Cette évaluation s'appuie sur les informations suivantes:

- i) les données relatives aux méthodes d'analyse prévues à l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et les résultats de leur évaluation;
- ii) les données relatives aux méthodes d'analyse prévues à l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, et notamment:
  - la spécificité et la linéarité des méthodes proposées,
  - l'importance des interférences,
  - la précision des méthodes proposées (répétabilité intralaboratoire et reproductibilité interlaboratoire);
- iii) les limites de détection et de détermination des méthodes proposées en ce qui concerne les impuretés;

### 1.6.2. pour l'analyse des résidus:

les résidus de la substance active, métabolites et produits de dégradation ou de réaction résultant des utilisations autorisées du produit phytopharmaceutique qui ont une incidence sur le plan toxicologique, écotoxicologique ou environnemental.

Cette évaluation s'appuie sur les informations suivantes:

- i) les données relatives aux méthodes d'analyse prévues à l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et les résultats de leur évaluation;

- ii) les données relatives aux méthodes d'analyse prévues à l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, et notamment:
  - la spécificité des méthodes proposées,
  - la précision des méthodes proposées (répétabilité intralaboratoire et reproductibilité interlaboratoire),
  - le taux de récupération des méthodes proposées aux concentrations adéquates;
- iii) les limites de détection des méthodes proposées;
- iv) les limites de détermination des méthodes proposées.

## 1.7. Propriétés physiques et chimiques

- 1.7.1. Les États membres évaluent le contenu réel en substance active du produit phytopharmaceutique et sa stabilité pendant le stockage.
- 1.7.2. Les États membres évaluent les propriétés physiques et chimiques du produit phytopharmaceutique, et notamment:
  - lorsqu'il existe une spécification FAO (Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture) adéquate, les propriétés physiques et chimiques visées dans cette spécification,
  - lorsqu'il n'existe pas de spécification FAO adéquate, toutes les propriétés physiques et chimiques pertinentes pour la formulation, telles qu'elles sont exposées dans le Manuel sur l'élaboration et l'utilisation des spécifications FAO/OMS pour les pesticides.

Cette évaluation s'appuie sur les informations suivantes:

- i) les données relatives aux propriétés physiques et chimiques de la substance active prévues à l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et les résultats de leur évaluation;
  - ii) les données relatives aux propriétés physiques et chimiques du produit phytopharmaceutique prévues à l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013.
- 1.7.3. Lorsque l'étiquetage proposé exige ou recommande que le produit phytopharmaceutique soit utilisé mélangé avec d'autres produits phytopharmaceutiques ou des adjuvants, la compatibilité physique et chimique des produits à mélanger doit être évaluée.

## 2. PROCESSUS DÉCISIONNEL

Les présents principes s'appliquent sans préjudice des principes généraux énoncés dans la section 3 de l'introduction générale.

### 2.1. Efficacité

- 2.1.1. Lorsque les utilisations proposées comprennent des recommandations de lutte ou de protection contre des organismes qui ne sont pas considérés comme nuisibles sur la base de l'expérience acquise ou des preuves scientifiques dans les conditions agronomiques, phytosanitaires et environnementales, y compris climatiques, normales des zones d'utilisation proposées ou que les autres effets recherchés ne sont pas jugés bénéfiques dans lesdites conditions, aucune autorisation n'est accordée pour les utilisations en cause.
- 2.1.2. La lutte, la protection ou les autres effets recherchés doivent avoir une intensité, une uniformité et une durée équivalentes à celles offertes par l'utilisation de produits de référence appropriés. S'il n'existe pas de produit de référence approprié, il y a lieu d'établir que l'emploi du produit phytopharmaceutique dans les conditions agronomiques, phytosanitaires et environnementales, y compris climatiques, de la zone d'utilisation prévue comporte un avantage déterminé sur le plan de l'intensité, de l'uniformité et de la durée de la lutte, de la protection ou des autres effets recherchés.
- 2.1.3. Le cas échéant, l'évolution du rendement obtenu lors de l'utilisation du produit et la réduction des pertes durant le stockage doivent être comparables, quantitativement et/ou qualitativement, à celles résultant de l'utilisation de produits de référence appropriés. S'il n'existe pas de produit de référence approprié, il y a lieu d'établir que l'emploi du produit phytopharmaceutique dans les conditions agronomiques, phytosanitaires et environnementales, y compris climatiques, de la zone d'utilisation prévue comporte un avantage constant et déterminé, quantitativement et/ou qualitativement, sur le plan de l'évolution du rendement et de la réduction des pertes durant le stockage.

2.1.4. Les conclusions relatives à l'efficacité de la préparation doivent être applicables à toutes les zones de l'État membre dans lesquelles elle doit être autorisée et valoir pour toutes les conditions d'utilisation proposées, sauf lorsque l'étiquette proposée précise que la préparation doit être utilisée dans certaines conditions spécifiques (infestations légères, types de sols particuliers, conditions de culture particulières, etc.).

2.1.5. Lorsque l'étiquetage proposé prévoit que la préparation doit être utilisée mélangée avec d'autres produits phytopharmaceutiques ou des adjuvants spécifiés, le mélange extemporané doit atteindre l'effet souhaité et satisfaire aux principes énoncés aux points 2.1.1 à 2.1.4.

Lorsque l'étiquetage proposé recommande que la préparation soit utilisée mélangée avec d'autres produits phytopharmaceutiques ou des adjuvants spécifiés, les États membres n'acceptent les recommandations que si elles sont justifiées.

## 2.2. Absence d'effets inacceptables sur les végétaux ou produits végétaux

2.2.1. Il ne peut y avoir d'effets phytotoxiques pertinents sur les végétaux ou produits végétaux traités, sauf si l'étiquette proposée contient des restrictions d'emploi appropriées.

2.2.2. Au moment de la récolte, le rendement ne peut subir de réduction due aux effets phytotoxiques qui le ramène en deçà du niveau qui pourrait être atteint sans utilisation du produit phytopharmaceutique, sauf si la réduction est compensée par d'autres avantages tels qu'une amélioration qualitative des végétaux ou produits végétaux traités.

2.2.3. Il ne peut y avoir d'effets négatifs inacceptables sur la qualité des végétaux ou produits végétaux traités, à l'exception des effets négatifs à la transformation lorsque l'étiquetage proposé précise que la préparation ne peut être appliquée aux cultures destinées à la transformation.

2.2.4. Il ne peut y avoir d'effets négatifs inacceptables sur les végétaux ou produits végétaux traités utilisés pour la multiplication ou la reproduction, et notamment d'effets sur la viabilité, la germination, la pousse, l'enracinement et l'implantation, sauf lorsque l'étiquetage proposé précise que la préparation ne doit pas être appliquée aux végétaux ou produits végétaux destinés à la multiplication ou à la reproduction.

2.2.5. Il ne peut y avoir d'incidence inacceptable sur les cultures ultérieures, sauf lorsque l'étiquetage proposé précise que certains végétaux, qui sont vulnérables au produit, ne peuvent être cultivés après la culture traitée.

2.2.6. Il ne peut y avoir d'incidence inacceptable sur les cultures contiguës, sauf lorsque l'étiquetage proposé précise de ne pas appliquer la préparation si certaines cultures contiguës sont particulièrement sensibles.

2.2.7. Lorsque l'étiquetage proposé prévoit que la préparation doit être utilisée mélangée avec d'autres produits phytopharmaceutiques ou des adjuvants, le mélange extemporané doit satisfaire aux principes énoncés aux points 2.2.1 à 2.2.6.

2.2.8. Les indications proposées pour le nettoyage de l'équipement d'application doivent être claires et efficaces, de manière à pouvoir être appliquées aisément afin de garantir l'élimination de toute trace résiduelle du produit phytopharmaceutique susceptible de provoquer ultérieurement des dommages.

## 2.3. Incidence sur les vertébrés à combattre

Une autorisation pour un produit phytopharmaceutique destiné à éliminer les vertébrés n'est délivrée que si:

- la mort est synchrone avec l'extinction de la conscience, ou
- la mort survient de façon immédiate, ou
- il y a réduction graduelle des fonctions vitales non accompagnée de signes de souffrance manifeste.

Dans le cas de produits répulsifs, l'effet recherché doit être obtenu sans que des souffrances inutiles soient infligées aux animaux ciblés.

## 2.4. Incidence sur la santé humaine ou animale

### 2.4.1. Incidence du produit phytopharmaceutique sur la santé humaine ou animale

#### 2.4.1.1. Il n'est pas accordé d'autorisation si le niveau d'exposition de l'opérateur pendant la manipulation et l'application du produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées (et notamment le dosage et le mode d'application) dépasse le NAEO.

En outre, la délivrance de l'autorisation est subordonnée au respect de la valeur limite établie pour la substance active et/ou les composés toxicologiquement pertinents du produit en application de la directive 98/24/CE du Conseil <sup>(6)</sup> et de la directive 2004/37/CE du Parlement européen et du Conseil <sup>(7)</sup>.

#### 2.4.1.2. Lorsque les conditions d'utilisation proposées prescrivent le port de vêtements et d'un équipement de protection, l'autorisation n'est accordée que si ces articles sont efficaces et conformes aux dispositions de l'Union européenne en la matière, peuvent être obtenus aisément par l'utilisateur et sont utilisables dans les conditions d'application du produit phytopharmaceutique, compte tenu notamment des conditions climatiques.

#### 2.4.1.3. Les produits phytopharmaceutiques qui, en raison de certaines propriétés ou en cas d'erreur de manipulation ou d'utilisation, peuvent présenter des risques élevés doivent faire l'objet de restrictions particulières concernant notamment les dimensions de l'emballage, le type de formulation, la distribution et le mode et les conditions d'emploi.

En outre, les produits phytopharmaceutiques classés dans les catégories suivantes ne peuvent pas être autorisés pour une utilisation par des non-professionnels:

- i) toxicité aiguë, catégories 1 et 2, pour toute voie d'exposition, à condition que l'ETA (estimation de la toxicité aiguë) du produit ne dépasse pas 25 mg/kg de poids corporel pour la voie orale ou 0,25 mg/l/4 h pour l'inhalation de poussières, brouillards ou fumées;
- ii) STOT (exposition unique), catégorie 1 (voie orale), à condition que la classification découle de la présence de substances classées qui entraînent des effets toxiques non létaux significatifs à des valeurs indicatives inférieures à 25 mg/kg de poids corporel;
- iii) STOT (exposition unique), catégorie 1 (voie cutanée), à condition que la classification découle de la présence de substances classées qui entraînent des effets toxiques non létaux significatifs à des valeurs indicatives inférieures à 50 mg/kg de poids corporel;
- iv) STOT (exposition unique), catégorie 1 (inhalation de gaz/vapeurs), à condition que la classification découle de la présence de substances classées qui entraînent des effets toxiques non létaux significatifs à des valeurs indicatives inférieures à 0,5 mg/l/4 h;
- v) STOT (exposition unique), catégorie 1 (inhalation de poussières/brouillards/fumées), à condition que la classification découle de la présence de substances classées qui entraînent des effets toxiques non létaux à des valeurs indicatives inférieures à 0,25 mg/l/4 h.

#### 2.4.1.4. Les délais de sécurité (attente et retour) et les autres précautions doivent garantir que l'exposition des personnes présentes sur les lieux ou des travailleurs exposés après l'application du produit phytopharmaceutique n'excède pas le NAEO établi pour la substance active ou ses composés importants sur le plan toxicologique ni, le cas échéant, les valeurs limites fixées pour lesdits composés conformément aux dispositions de l'Union européenne visées au point 2.4.1.1.

#### 2.4.1.5. Les délais de sécurité (attente et retour) et les autres précautions doivent être définis de manière qu'il n'y ait pas d'impact néfaste sur les animaux.

#### 2.4.1.6. Les délais de sécurité (attente et retour) et les autres précautions visant à assurer le respect des NAEO et des valeurs limites doivent être réalistes; des précautions particulières doivent être prescrites si nécessaire.

<sup>(6)</sup> Directive 98/24/CE du Conseil du 7 avril 1998 concernant la protection de la santé et de la sécurité des travailleurs contre les risques liés à des agents chimiques sur le lieu de travail (quatorzième directive particulière au sens de l'article 16, paragraphe 1, de la directive 89/391/CEE) (JO L 131 du 5.5.1998, p. 11).

<sup>(7)</sup> Directive 2004/37/CE du Parlement européen et du Conseil du 29 avril 2004 concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents cancérigènes ou mutagènes au travail (sixième directive particulière au sens de l'article 16, paragraphe 1, de la directive 89/391/CEE du Conseil) (JO L 158 du 30.4.2004, p. 50).

#### 2.4.2. Incidence des résidus sur la santé humaine ou animale

2.4.2.1. Les autorisations doivent assurer que les résidus proviennent des quantités de produit phytopharmaceutique minimales nécessaires pour un traitement adéquat selon les bonnes pratiques agricoles, dont les modalités d'application (incluant les délais d'attente avant récolte, les délais de rétention ou les délais de stockage) réduisent au maximum la présence de résidus au moment de la récolte ou de l'abattage ou, le cas échéant, après stockage.

2.4.2.2. Lorsqu'il y a divergence entre les conditions d'utilisation nouvelles du produit phytopharmaceutique et les conditions dans lesquelles une LMR (limite maximale de résidus) a été établie antérieurement, les États membres n'autorisent le produit phytopharmaceutique que si le demandeur peut établir que son utilisation recommandée n'entraînera aucun dépassement de la LMR établie conformément au règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil <sup>(8)</sup>.

2.4.2.3. Lorsqu'il existe une LMR, les États membres n'autorisent le produit phytopharmaceutique que si le demandeur peut établir que son utilisation recommandée n'entraînera aucun dépassement de ladite LMR, ou si une nouvelle LMR a été définie conformément au règlement (CE) n° 396/2005.

2.4.2.4. Dans les cas visés au point 2.4.2.2, toute demande d'autorisation doit être accompagnée d'une évaluation du risque qui s'appuie sur l'hypothèse d'exposition la plus défavorable des consommateurs de l'État membre concerné et se fonde sur les bonnes pratiques agricoles.

Compte tenu de toutes les utilisations officielles, l'utilisation proposée n'est pas autorisée si la meilleure estimation possible de l'exposition des consommateurs est supérieure à la dose journalière admissible (DJA).

2.4.2.5. Lorsque la transformation a un effet sur la nature des résidus, la réalisation d'une évaluation du risque distincte dans les conditions définies au point 2.4.2.4 peut être nécessaire.

2.4.2.6. Lorsque les végétaux ou produits végétaux traités sont destinés à l'alimentation des animaux, les résidus présents ne doivent pas avoir d'effet nocif sur la santé des animaux.

#### 2.5. Influence sur l'environnement

##### 2.5.1. Devenir et diffusion dans l'environnement

2.5.1.1. Il n'est pas accordé d'autorisation lorsque la substance active et, s'ils sont importants du point de vue toxicologique, écotoxicologique ou environnemental, les métabolites et produits de dégradation ou de réaction résultant de l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions proposées:

— lors d'essais au champ, persistent dans le sol pendant plus d'un an ( $DT_{90} > 1$  an et  $DT_{50} > 3$  mois), ou

— lors d'essais en laboratoire, forment des résidus non extractibles dans des proportions supérieures à 70 % de la dose initiale après cent jours et présentent un taux de minéralisation inférieur à 5 % en cent jours,

à moins qu'il soit établi scientifiquement que, dans des conditions naturelles, l'accumulation dans le sol est insuffisante pour provoquer une teneur en résidus inacceptable dans les cultures ultérieures et qu'il ne se produit pas d'effets phytotoxiques inacceptables sur les cultures ultérieures ni d'impact inacceptable sur l'environnement, conformément aux exigences définies en la matière aux points 2.5.1.2, 2.5.1.3, 2.5.1.4 et 2.5.2.

2.5.1.2. Il n'est pas accordé d'autorisation lorsque la concentration de la substance active ou des métabolites pertinents et produits de dégradation ou de réaction dans les eaux souterraines risque de dépasser, consécutivement à l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées, la moins élevée des valeurs limites suivantes:

i) la concentration maximale admissible fixée par la directive 98/83/CE du Conseil <sup>(9)</sup>, ou

<sup>(8)</sup> Règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005 concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JO L 70 du 16.3.2005, p. 1).

<sup>(9)</sup> Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (JO L 330 du 5.12.1998, p. 32).

- ii) la concentration maximale établie lors de l'approbation de la substance active conformément au règlement (CE) n° 1107/2009, sur la base de données appropriées, notamment toxicologiques ou, lorsque celle-ci n'a pas été établie, la concentration correspondant à un dixième de la DJA établie lors de l'approbation de la substance active conformément au règlement (CE) n° 1107/2009,

à moins qu'il soit scientifiquement établi que, dans des conditions naturelles pertinentes, la concentration la moins élevée n'est pas dépassée.

- 2.5.1.3. Il n'est pas accordé d'autorisation si, après utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées, la concentration prévisible de la substance active ou des métabolites pertinents et produits de dégradation ou de réaction dans les eaux de surface:

- dépasse, lorsque les eaux de surface de la zone d'utilisation prévue ou celles provenant de cette zone doivent servir au captage d'eau potable, des concentrations au-delà desquelles le respect de la qualité de l'eau potable établie conformément à la directive 2000/60/CE du Parlement européen et du Conseil <sup>(10)</sup>, n'est pas assuré, ou
- a une incidence jugée inacceptable sur les espèces non ciblées, y compris sur les animaux, conformément aux exigences établies en la matière au point 2.5.2.

Le mode d'emploi proposé pour le produit phytopharmaceutique, y compris les instructions de nettoyage de l'équipement d'application, doit contribuer à réduire au minimum la probabilité de contamination accidentelle des eaux de surface.

- 2.5.1.4. Il n'est pas accordé d'autorisation si la concentration de la substance active dans l'atmosphère dans les conditions d'utilisation proposées est telle que le NAE0 ou les valeurs limites fixées pour les opérateurs, travailleurs ou personnes présentes sur les lieux, visées au point 2.4.1, sont dépassés.

## 2.5.2. Incidence sur les espèces non ciblées

- 2.5.2.1. Il n'est pas accordé d'autorisation, lorsque des oiseaux et d'autres vertébrés terrestres non ciblés peuvent être exposés, si:

- le ratio toxicité aiguë et à court terme/exposition pour les oiseaux et vertébrés terrestres non ciblés est inférieur à 10 sur la base de la DL<sub>50</sub> ou le ratio toxicité à long terme/exposition inférieur à 5, à moins qu'une évaluation appropriée du risque n'établisse clairement que, dans des conditions naturelles, l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées n'a pas d'impact inacceptable,
- l'indice de bioconcentration (IBC, relatif aux tissus gras) est supérieur à 1, à moins qu'une évaluation appropriée du risque n'établisse clairement que, dans des conditions naturelles, l'utilisation du produit phytopharmaceutique selon les conditions d'utilisation proposées n'entraîne pas, directement ou indirectement, d'effets inacceptables.

- 2.5.2.2. Il n'est pas accordé d'autorisation, lorsque des organismes aquatiques peuvent être exposés, si:

- le ratio toxicité/exposition pour les poissons et la daphnie est inférieur à 100 pour l'exposition aiguë et à 10 pour l'exposition à long terme ou
- le ratio inhibition de la croissance des algues/exposition est inférieur à 10 ou
- l'IBC maximal est supérieur à 1 000 pour les produits phytopharmaceutiques contenant des substances actives facilement biodégradables ou à 100 pour les produits contenant des substances qui ne sont pas facilement biodégradables,

<sup>(10)</sup> Directive 2000/60/CE du Parlement européen et du Conseil du 23 octobre 2000 établissant un cadre pour une politique communautaire dans le domaine de l'eau (JO L 327 du 22.12.2000, p. 1).

à moins qu'une évaluation appropriée du risque n'établisse clairement que, dans des conditions naturelles, l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées n'entraîne pas, directement ou indirectement, d'effets inacceptables pour la viabilité des espèces exposées (prédateurs).

- 2.5.2.3. Il n'est pas accordé d'autorisation, lorsque des abeilles mellifères peuvent être exposées, si les quotients de danger d'exposition des abeilles par contact ou par voie orale sont supérieurs à 50, à moins qu'une évaluation appropriée du risque n'établisse clairement que, dans des conditions naturelles, l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées n'entraîne pas d'effets inacceptables sur les larves d'abeilles, le comportement des abeilles ou la survie et le développement de la colonie.
- 2.5.2.4. Il n'est pas accordé d'autorisation, lorsque des arthropodes utiles autres que les abeilles mellifères peuvent être exposés, si plus de 30 % des organismes cobayes sont affectés lors des tests létaux et sublétaux en laboratoire effectués à la dose d'application maximale proposée, à moins qu'une évaluation appropriée du risque n'établisse clairement que, dans des conditions naturelles, l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées n'a pas d'impact inacceptable sur les organismes en question. Toute affirmation de sélectivité et toute proposition d'utilisation dans le cadre d'un système intégré de lutte contre les organismes nuisibles doivent être dûment étayées par des données appropriées.
- 2.5.2.5. Il n'est pas accordé d'autorisation, lorsque des vers de terre peuvent être exposés, si le ratio toxicité aiguë/exposition des vers est inférieur à 10 ou le ratio toxicité à long terme/exposition inférieur à 5, à moins qu'une évaluation appropriée du risque n'établisse clairement que, dans des conditions naturelles, les populations de vers de terre ne courent aucun risque après l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées.
- 2.5.2.6. Il n'est pas accordé d'autorisation, lorsque des micro-organismes du sol non ciblés peuvent être exposés, si les essais de minéralisation de l'azote ou du carbone effectués en laboratoire révèlent une modification de ces processus de plus de 25 % après cent jours, à moins qu'une évaluation appropriée du risque n'établisse clairement que, dans des conditions naturelles, l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées n'a pas d'impact inacceptable sur l'activité microbienne, compte tenu de la faculté de multiplication des micro-organismes.

## 2.6. Méthodes d'analyse

Les méthodes proposées doivent correspondre à l'état de la technique. Pour permettre la validation des méthodes d'analyse proposées aux fins du contrôle et de la surveillance postérieurs à l'enregistrement, les critères suivants doivent être remplis:

### 2.6.1. pour l'analyse de la composition:

la méthode doit permettre de déterminer et d'identifier la ou les substances actives, et, si nécessaire, toute impureté et tout coformulant significatif du point de vue toxicologique, écotoxicologique ou environnemental;

### 2.6.2. pour l'analyse des résidus:

- i) la méthode doit permettre de déterminer et de confirmer la présence de résidus significatifs du point de vue toxicologique, écotoxicologique ou environnemental;
- ii) le taux moyen de récupération doit être compris entre 70 % et 110 %, avec un écart type relatif inférieur ou égal à 20 %;
- iii) la répétabilité doit être inférieure aux valeurs indiquées ci-après pour les résidus dans les denrées alimentaires:

Teneur en résidus mg/kg	Différence mg/kg	Différence en %:
0,01	0,005	50
0,1	0,025	25
1	0,125	12,5
> 1		12,5

Les valeurs intermédiaires sont déterminées par interpolation à partir d'une représentation log-logarithmique;

- iv) la reproductibilité doit être inférieure aux valeurs indiquées ci-après pour les résidus dans les denrées alimentaires:

Teneur en résidus mg/kg	Différence mg/kg	Différence en %:
0,01	0,01	100
0,1	0,05	50
1	0,25	25
> 1		25

Les valeurs intermédiaires sont déterminées par interpolation à partir d'une représentation log-logarithmique;

- v) en cas d'analyse des résidus présents dans les végétaux, produits végétaux, denrées alimentaires, aliments pour animaux ou produits d'origine animale traités, la sensibilité des méthodes proposées doit satisfaire aux critères suivants, sauf lorsque la teneur maximale en résidus établie ou proposée correspond à la limite de détermination:

Limite de détermination en fonction de la LMR proposée, provisoire ou européenne:

LMR mg/kg	Limite de détermination mg/kg
> 0,5	0,1
0,5-0,05	0,1-0,02
< 0,05	LMR × 0,5

## 2.7. Propriétés physiques et chimiques

2.7.1. Lorsqu'il existe une spécification FAO appropriée, cette spécification doit être respectée.

2.7.2. Lorsqu'il n'existe pas de spécification FAO appropriée, les propriétés physiques et chimiques du produit phytopharmaceutique doivent satisfaire aux exigences suivantes:

### a) Propriétés chimiques

La différence entre le contenu déclaré et le contenu réel de la substance active du produit phytopharmaceutique ne peut pas dépasser les tolérances suivantes, et ce pendant toute la durée de conservation du produit:

Contenu déclaré en g/kg ou g/l à 20 °C	Tolérance
jusqu'à 25	± 15 % formulation homogène
	± 25 % formulation non homogène
au-dessus de 25 jusqu'à 100	± 10 %
au-dessus de 100 jusqu'à 250	± 6 %
au-dessus de 250 jusqu'à 500	± 5 %
au-dessus de 500	± 25 g/kg ou ± 25 g/l

### b) Propriétés physiques

Le produit phytopharmaceutique doit satisfaire aux critères physiques (dont la stabilité pendant le stockage) définis pour le type de formulation approprié dans le Manuel d'élaboration et d'utilisation des spécifications FAO et OMS pour les produits phytopharmaceutiques.

- 2.7.3. Lorsque l'étiquetage proposé exige ou recommande que la préparation soit utilisée mélangée avec d'autres produits phytopharmaceutiques et/ou des adjuvants et contient des indications sur la compatibilité de la préparation avec d'autres produits phytopharmaceutiques avec lesquels elle est mélangée, ces produits ou adjuvants doivent être physiquement et chimiquement compatibles dans le mélange extemporané.

## PARTIE B

### PRINCIPES UNIFORMES POUR L'ÉVALUATION ET L'AUTORISATION DES PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES CONTENANT UNE SUBSTANCE ACTIVE QUI EST UN MICRO-ORGANISME

#### Définitions

Aux fins de la partie B, l'introduction générale s'applique et 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) **“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;
- 3) **“micro-organisme contaminant pertinent”**: un micro-organisme pathogène/infectieux accidentellement présent dans l'AMLA fabriqué;
- 4) **“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;
- 5) **“matériel de départ”**: les substances utilisées dans le processus de fabrication de l'AMLA fabriqué en tant que substrat et/ou agent tampon;
- 6) **“niche écologique”**: une fonction écologique et un espace physique réel occupés par une espèce particulière au sein de la communauté ou de l'écosystème;
- 7) **“spectre d'hôtes”**: le spectre des différentes espèces d'hôtes biologiques susceptibles d'être infectées par une espèce ou souche microbienne;
- 8) **“infectiosité”**: la capacité d'un micro-organisme de causer une infection;
- 9) **“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, qu'il provoque des effets pathologiques ou une maladie ou non;
- 10) **“pathogénicité”**: la capacité non opportuniste d'un micro-organisme de causer des lésions et dommages à l'hôte lors de l'infection;
- 11) **“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);
- 12) **“infection opportuniste”**: une infection se produisant chez un hôte affaibli par un facteur prédisposant (par exemple, un système immunitaire affaibli par une cause indépendante);
- 13) **“virulence”**: le degré de pathogénicité qu'un micro-organisme pathogène est capable d'exercer chez l'hôte;

- 14) **“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 présenter 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;
- 15) **“niveau de fond d'un métabolite”**: le niveau d'un métabolite susceptible d'être présent dans les environnements européens pertinents (y compris également de sources différentes de ceux du produit phytopharmaceutique) et/ou dans les denrées alimentaires et les aliments pour animaux (par exemple, des parties de plantes comestibles), lorsque les micro-organismes sont en conditions de croître, de se reproduire et de produire un tel métabolite en présence d'un hôte ou de sources de carbone ou de nutriments, compte tenu des fortes densités d'hôtes et des nutriments;
- 16) **“production in situ”**: la production d'un métabolite par le micro-organisme après application du produit phytopharmaceutique contenant ce micro-organisme;
- 17) **“Antibiose”**: une relation entre au moins deux espèces, qui nuit à une espèce (l'espèce nuisible produisant notamment des toxines).
- 18) **“résistance aux antimicrobiens” (“RAM”)**: la capacité intrinsèque ou acquise d'un micro-organisme de se multiplier malgré la présence d'un agent antimicrobien à des concentrations adaptées à des mesures thérapeutiques en médecine humaine ou vétérinaire, rendant cette substance inefficace sur le plan thérapeutique;
- 19) **“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;
- 20) **“résistance acquise aux antimicrobiens”**: une résistance nouvelle non intrinsèque et acquise permettant à un micro-organisme de survivre ou de se multiplier malgré la présence d'un agent antimicrobien à des concentrations supérieures à celle inhibant les souches de type sauvage de la même espèce;
- 21) **“résistance intrinsèque aux antimicrobiens”**: toutes les propriétés inhérentes d'une espèce microbienne qui limitent l'action des agents antimicrobiens, lui permettant ainsi de survivre et de se multiplier malgré la présence d'agents antimicrobiens à des concentrations adaptées à leurs usages thérapeutiques. Les propriétés inhérentes des micro-organismes sont considérées comme non transférables et peuvent inclure des caractéristiques structurales telles que l'absence de cibles pharmacologiques, l'imperméabilité des enveloppes cellulaires, l'activité de pompes d'efflux responsables de multirésistance, ou les enzymes métaboliques. Un gène de résistance aux antimicrobiens est considéré comme intrinsèque s'il est situé sur un chromosome en l'absence d'élément génétique mobile et partagé par la majorité des souches de type sauvage de la même espèce;
- 22) **“activité antimicrobienne pertinente”**: l'activité antimicrobienne causée par des agents antimicrobiens pertinents;
- 23) **“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 <sup>(11)</sup> conformément à l'article 37, paragraphe 5, du règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil <sup>(12)</sup>, ou

— par l'Organisation mondiale de la santé <sup>(13)</sup> dans les listes des antimicrobiens d'importance critique, hautement importants et importants pour la médecine humaine.

<sup>(11)</sup> 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).

<sup>(12)</sup> 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).

<sup>(13)</sup> <https://www.who.int/publications/i/item/9789241515528>

## 1. ÉVALUATION

Au cours de l'évaluation, les États membres tiennent compte du fait que:

- les micro-organismes sont des organismes vivants capables de se reproduire et qui peuvent être naturellement présents en grand nombre dans l'environnement, et le micro-organisme spécifique faisant l'objet de l'évaluation peut déjà être présent dans les environnements européens pertinents à un niveau taxinomique pertinent,
- les propriétés biologiques et le mode d'action d'un micro-organisme représentent la première étape cruciale du processus d'évaluation, parce qu'ils déterminent les aspects et les éléments pertinents sur lesquels l'évaluation devrait se concentrer, ainsi que les aspects qui ne sont pas pertinents pour une prise de décision éclairée solide,
- d'abondantes informations concernant le micro-organisme objet de l'évaluation (au niveau taxinomique pertinent) peuvent être disponibles dans le domaine public (par exemple, historique d'utilisation, littérature validée par la communauté scientifique). Ces informations doivent être utilisées au mieux. Le cas échéant, des études expérimentales réglementaires peuvent être nécessaires pour déterminer les propriétés particulières du micro-organisme objet de l'évaluation.

Le métabolisme est inhérent à tous les organismes vivants. Si des métabolites secondaires connus pour être dangereux pour l'homme ou pour les organismes non ciblés ont été décelés lors de l'évaluation du micro-organisme, l'évaluation du produit phytopharmaceutique contenant ce micro-organisme doit comprendre une évaluation du risque lié à l'exposition à ces métabolites attendu du fait de l'utilisation envisagée.

Les États membres appliquent les principes énoncés ci-après dans le contexte de l'évaluation des données et informations fournies à l'appui des demandes, sans préjudice des principes généraux énoncés dans la section 2 de l'introduction générale.

### 1.1. Identité et informations sur la fabrication

Il est nécessaire de procéder à une évaluation globale des données relatives à l'identité et aux informations sur la fabrication requises conformément à la partie B, section 1, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et à la partie B, section 1, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013.

#### 1.1.1. Identité du micro-organisme contenu dans le produit phytopharmaceutique

Les États membres vérifient l'identité du micro-organisme qui est la substance active sur la base des informations fournies conformément à la partie B, point 1.3, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013.

En outre, les États membres évaluent si l'AMLA fabriquée utilisée pour la fabrication du produit phytopharmaceutique est conforme à la spécification de l'AMLA fabriquée caractérisée et quantifiée conformément à la partie B, point 1.4, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 [par exemple en ce qui concerne la teneur en micro-organisme(s), métabolites préoccupants, additifs, micro-organismes contaminants pertinents et impuretés pertinentes ainsi que leur identité].

#### 1.1.2. Contrôle qualité de la production du micro-organisme contenu dans le produit phytopharmaceutique

Les États membres évaluent les critères d'assurance qualité proposés pour la production de la substance active. Le contrôle de processus, les bonnes pratiques de fabrication, les pratiques opérationnelles, l'enchaînement des opérations, les habitudes de nettoyage, la surveillance microbienne et les conditions d'hygiène doivent être présents et garantir la stabilité de la qualité de l'AMLA fabriqué.

#### 1.1.3. Identité du produit phytopharmaceutique

Les États membres évaluent les informations quantitatives et qualitatives détaillées fournies au sujet de la composition du produit phytopharmaceutique conformément à la partie B, point 1.4, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, par exemple le micro-organisme (substance active), les métabolites préoccupants, les impuretés pertinentes, les micro-organismes contaminants pertinents, les coformulants, les phytoprotecteurs et les synergistes.

#### 1.1.4. Contrôle qualité du produit phytopharmaceutique

Les États membres évaluent les critères d'assurance qualité proposés et déterminent notamment si le maintien strict des conditions environnementales et l'analyse du contrôle qualité au cours du processus de fabrication ont été assurés par le producteur, afin de garantir la conformité avec les limites applicables aux micro-organismes contaminants pertinents, aux impuretés pertinentes et aux métabolites préoccupants.

#### 1.2. Propriétés biologiques, physiques, chimiques et techniques

Les États membres procèdent à une évaluation globale des informations relatives aux propriétés biologiques, physiques, chimiques et techniques du produit phytopharmaceutique fournies au titre de la partie B, section 2, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et de la partie B, section 2, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013.

##### 1.2.1. Propriétés biologiques du micro-organisme contenu dans le produit phytopharmaceutique

1.2.1.1. Les États membres évaluent les informations sur l'origine, la présence et l'historique d'utilisation du micro-organisme contenu dans le produit phytopharmaceutique, en accordant une importance particulière au lieu où la souche a été isolée et à la répartition géographique du micro-organisme au niveau taxinomique pertinent le plus élevé dans les environnements européens pertinents.

1.2.1.2. Les États membres évaluent les informations sur l'écologie et le cycle biologique du micro-organisme, en prenant aussi en considération les densités de population du micro-organisme par rapport aux densités de l'hôte, comme prévu dans la partie B, point 2.3, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013. En particulier, pour les bactériophages, les propriétés lysogènes et lytiques du virus sont évaluées.

1.2.1.3. Les États membres évaluent les informations sur le mode d'action du produit phytopharmaceutique sur les organismes ciblés afin de déceler les risques potentiels et de déterminer la fonction de la substance active qui est un micro-organisme conformément aux conditions d'utilisation proposées. En particulier, les États membres évaluent le rôle de l'infectiosité, de la pathogénicité, de la toxicité et de l'activité antimicrobienne pertinente potentielles dans le mode d'action contre l'organisme ciblé. Le cas échéant, les facteurs qui accroissent la pathogénicité/la virulence d'un micro-organisme et les facteurs environnementaux qui influencent un mode d'action pathogène doivent être décrits.

Les informations sur le mode d'action peuvent constituer un instrument très utile pour déterminer les risques potentiels et la finalité du micro-organisme dans le produit phytopharmaceutique.

Les éléments à prendre en considération lors de l'évaluation sont, par exemple, les suivants:

- a) la pathogénicité pour les invertébrés;
- b) le parasitisme;
- c) la compétition pour la niche écologique (par exemple les substances nutritives, les habitats);
- d) la croissance endophyte;
- e) l'interférence avec la virulence d'un organisme ciblé pathogène;
- f) l'induction d'une défense chez les végétaux;
- g) l'antibiose.

1.2.1.4. Les États membres évaluent les données fournies concernant le spectre d'hôtes du micro-organisme, en tenant compte de toutes les informations disponibles sur la parenté du micro-organisme avec des agents pathogènes connus pour l'homme, les animaux, les végétaux et d'autres espèces non ciblées, au niveau taxinomique le plus approprié.

1.2.1.5. Les États membres évaluent les informations sur les exigences en matière de croissance, en définissant les facteurs limitants, par exemple la lumière UV, l'humidité, le pH, les températures et d'autres conditions agroenvironnementales pertinentes influençant la croissance du micro-organisme.

1.2.1.6. Les États membres évaluent la stabilité génétique d'un micro-organisme qui est un variant non virulent d'un virus phytopathogène, en tenant compte de la probabilité d'un regain de virulence des micro-organismes et du risque qui pourrait en découler.

- 1.2.1.7. Afin de déterminer si le micro-organisme produit des métabolites préoccupants, les États membres prennent en considération les informations sur la production, la toxicité et l'exposition concernant les métabolites, comme prévu dans la partie B, points 2.8, 6.1, 6.2, 5.5, 7.2 et 8.8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013.
- 1.2.1.8. Pour les bactéries, les États membres évaluent les informations sur la résistance phénotypique aux agents antimicrobiens pertinents. Les États membres évaluent les informations sur la présence et la transférabilité des gènes codant pour la résistance à ces agents antimicrobiens, en tenant compte du fait que des gènes de résistance dans les bactéries peuvent être transmis horizontalement, ce qui peut compromettre l'efficacité des agents antimicrobiens pertinents.
- 1.2.2. Propriétés physiques, chimiques et techniques du produit phytopharmaceutique
- 1.2.2.1. Les États membres évaluent la durée de conservation et la stabilité pendant le stockage du produit phytopharmaceutique, en tenant compte de l'emballage, de la température de stockage optimale (recommandée), et des conditions de luminosité. Les changements possibles de composition dus à la croissance ou au déclin du micro-organisme ou de micro-organismes contaminants pertinents, ou à la production de métabolites préoccupants pendant le stockage, etc. doivent être pris en considération.
- 1.2.2.2. Les États membres évaluent les propriétés physiques et chimiques du produit phytopharmaceutique et le maintien de ces caractéristiques après le stockage et prennent en considération, sauf si une spécification de la FAO adéquate existe, toutes les propriétés physiques et chimiques pertinentes du produit phytopharmaceutique.
- 1.2.2.3. Lorsque l'étiquette proposée exige ou recommande que le produit phytopharmaceutique soit utilisé mélangé avec d'autres produits phytopharmaceutiques ou des adjuvants, les États membres évaluent si le produit phytopharmaceutique est physiquement et chimiquement compatible avec ces autres produits phytopharmaceutiques ou ces adjuvants présents dans le mélange extemporané.

### 1.3. Efficacité

Les États membres évaluent l'efficacité du produit phytopharmaceutique sur la base des données fournies conformément à la partie B, section 6, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013.

- 1.3.1. Lorsque l'utilisation proposée concerne la lutte ou la protection contre un organisme, les États membres évaluent si l'organisme ciblé peut représenter un danger pour la santé des végétaux dans les conditions agronomiques et environnementales, y compris climatiques, de la zone d'utilisation proposée.
- 1.3.2. Les États membres évaluent si un dommage significatif aux végétaux ou produits végétaux ou une perte de rendement sont susceptibles de se produire dans les conditions agronomiques et environnementales, y compris climatiques, de la zone de l'utilisation proposée si le produit phytopharmaceutique n'y était pas utilisé.
- 1.3.3. Les États membres évaluent les données relatives à l'efficacité du produit phytopharmaceutique à fournir conformément à la partie B de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, compte tenu du degré de maîtrise ou de l'ampleur de l'effet recherché ainsi que des conditions expérimentales pertinentes telles que:
- le choix de la culture ou du cultivar;
  - les conditions agronomiques et environnementales, y compris climatiques (si c'est nécessaire pour une utilisation particulière, ces données/informations doivent également être communiquées pour la période précédant et suivant l'application);
  - la présence et la densité de l'organisme ciblé;
  - le stade de développement de la culture et de l'organisme ciblé;
  - la dose d'application du produit phytopharmaceutique;
  - la dose d'application de l'adjuvant à ajouter, lorsque cet ajout est exigé sur l'étiquette;
  - la fréquence et le calendrier des applications;
  - le type d'équipement d'application à utiliser;
  - la nécessité de mesures de nettoyage particulières pour l'équipement d'application avant et après utilisation.

1.3.4. Les États membres évaluent l'efficacité du produit phytopharmaceutique dans l'éventail de conditions agronomiques, phytosanitaires et environnementales, y compris climatiques, susceptibles de se présenter dans la zone de l'utilisation proposée. L'évaluation inclut la compatibilité avec la lutte intégrée contre les ennemis des cultures. Il convient en particulier de prendre en considération:

- a) l'intensité, l'uniformité et la durée de l'effet recherché en fonction de la dose proposée;
- b) la comparaison de la dose proposée avec un ou des produits de référence appropriés, s'il en existe, et avec un témoin non traité;
- c) le cas échéant, l'incidence sur le rendement ou sur la réduction des pertes durant le stockage, sur le plan quantitatif et/ou qualitatif, par comparaison avec un ou des produits de référence appropriés, s'il en existe, et avec un témoin non traité;
- d) le risque d'apparition et de développement d'une résistance ou d'une résistance croisée dans les populations de l'organisme ciblé.

Lorsqu'il n'existe pas de produit de référence approprié, les États membres évaluent l'efficacité du produit phytopharmaceutique de manière à déterminer si son application présente des avantages uniformes et bien précis dans les conditions agronomiques, phytosanitaires et environnementales, y compris climatiques, susceptibles d'être rencontrées dans la zone de l'utilisation proposée.

1.3.5. Les États membres évaluent la possibilité d'apparition d'effets nocifs, et leur ampleur, sur la culture traitée après utilisation du produit phytopharmaceutique selon les conditions d'utilisation proposées par comparaison, le cas échéant, avec un ou des produits de référence appropriés s'il en existe et/ou avec un témoin non traité.

- a) Cette évaluation s'appuie sur les informations suivantes:
  - i) les données relatives à l'efficacité;
  - ii) les autres informations pertinentes sur le produit phytopharmaceutique, telles que la nature dudit produit, la dose, le mode d'application, le nombre et le calendrier des applications, l'incompatibilité avec d'autres traitements des cultures;
  - iii) toutes les informations pertinentes concernant le micro-organisme, y compris les propriétés biologiques, par exemple le mode d'action, la survie, la spécificité de l'hôte.
- b) Cette évaluation porte sur:
  - i) la nature, la fréquence, l'ampleur et la durée des effets phytotoxiques/phytopathogéniques observés, ainsi que les conditions agronomiques, phytosanitaires et environnementales, y compris climatiques, qui les influencent;
  - ii) les différences de sensibilité aux effets phytotoxiques/phytopathogéniques entre les principaux cultivars;
  - iii) la partie de la culture ou des produits végétaux traités qui présente des effets phytotoxiques/phytopathogéniques;
  - iv) l'incidence négative sur le rendement quantitatif et/ou qualitatif de la culture ou des produits végétaux traités et sur les processus de transformation;
  - v) l'incidence négative sur les végétaux ou produits végétaux traités destinés à la propagation, du point de vue de la viabilité, de la germination, de la pousse, de l'enracinement et de l'implantation;
  - vi) en cas de dissémination de micro-organismes, notamment pour la lutte contre les mauvaises herbes, tout effet néfaste sur les cultures adjacentes.

1.3.6. Lorsque l'étiquette du produit phytopharmaceutique proposée recommande ou exige que celui-ci soit utilisé mélangé avec d'autres produits phytopharmaceutiques et/ou des adjuvants, les États membres effectuent les évaluations visées aux points 1.3.3 à 1.3.5 en rapport avec les informations fournies au sujet du mélange extemporané et apprécient l'opportunité du mélange et de ses conditions d'utilisation.

1.3.7. Les États membres évaluent les effets potentiels (par exemple, antagonisme, effets fongicides, etc.) sur l'activité du micro-organisme après mélange ou pulvérisation séquentielle (ou recours à d'autres types d'applications pertinents) avec d'autres produits phytopharmaceutiques conformément aux instructions proposées par le demandeur sur l'étiquette.

- 1.3.8. Lorsque les données disponibles indiquent que le micro-organisme a des effets nocifs sur les végétaux, ou que des métabolites préoccupants qui ont des effets nocifs sur les végétaux peuvent persister dans le sol, et/ou persister dans/sur les végétaux en quantités significatives après l'utilisation du produit phytopharmaceutique selon les conditions d'utilisation proposées, les États membres évaluent l'ampleur des effets nocifs sur les cultures ultérieures, en prenant en considération les informations pertinentes prévues dans la partie B, point 6.6, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013.
- 1.3.9. Les États membres évaluent les effets négatifs potentiels du micro-organisme sur les organismes utiles, introduits délibérément ou dans le cadre d'autres pratiques (par exemple, lutte biologique par conservation), en prenant en considération les informations pertinentes prévues dans la partie B, point 6.7, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013.
- 1.3.10. Lorsque l'utilisation proposée du produit phytopharmaceutique est destinée à avoir un effet sur des vertébrés, les États membres évaluent le mécanisme qui produit cette action et les effets observés sur le comportement et la santé des animaux ciblés. Lorsque l'action recherchée est l'élimination de l'animal ciblé, ils évaluent le temps nécessaire pour provoquer la mort de l'animal et les conditions dans lesquelles la mort survient.

Cette évaluation s'appuie sur les informations suivantes:

- a) toutes les informations pertinentes prévues dans la partie B de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et les résultats de leur évaluation, y compris les études toxicologiques;
- b) tous les renseignements pertinents sur le produit phytopharmaceutique qui sont prévus dans la partie B de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, y compris les études toxicologiques et les données relatives à son efficacité.
- 1.3.11. En présence de preuves du développement d'une résistance de l'organisme ciblé au produit phytopharmaceutique nécessitant une stratégie de gestion de la résistance, l'État membre évalue si la stratégie de gestion de la résistance présentée, conformément à la partie B, point 6.4, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, remédie adéquatement et suffisamment au problème.

#### 1.4. Méthodes d'identification/de détection et de quantification

Les États membres évaluent les données relatives aux méthodes d'identification/de détection et de quantification fournies conformément à la partie B, section 4, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et à la partie B, section 5, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013.

Les États membres évaluent les méthodes d'analyse proposées aux fins de la surveillance et du contrôle du micro-organisme dans le produit phytopharmaceutique et, le cas échéant, dans ou sur les parties comestibles des cultures traitées. En outre, le cas échéant, les méthodes d'analyse relatives aux métabolites préoccupants et aux impuretés pertinentes présents dans le produit phytopharmaceutique doivent aussi être évaluées. Le demandeur doit fournir des données de validation appropriées concernant les méthodes d'analyse préalables à l'autorisation et les méthodes de surveillance postérieures à l'autorisation. Les méthodes jugées correctement validées pour la surveillance postérieure à l'autorisation doivent être clairement identifiées.

##### 1.4.1. Méthodes d'analyse du produit phytopharmaceutique

L'évaluation concernant les méthodes d'analyse du produit phytopharmaceutique prend en considération les informations pertinentes prévues dans la partie B, point 4.1, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et dans la partie B, point 5.1, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013.

##### 1.4.1.1. Méthodes d'analyse des micro-organismes

Les États membres évaluent les méthodes proposées pour identifier et quantifier le micro-organisme, et en particulier les méthodes distinguant ce micro-organisme des souches étroitement apparentées. Ces méthodes doivent inclure les méthodes d'analyse moléculaire et les méthodes phénotypiques les plus appropriées, afin de permettre une distinction sans équivoque entre le micro-organisme objet de l'évaluation et d'autres souches appartenant à la même espèce. Les États membres évaluent aussi les méthodes proposées pour identifier et quantifier les micro-organismes contaminants pertinents.

#### 1.4.1.2. Méthodes d'analyse des métabolites préoccupants, des impuretés pertinentes, des additifs, des coformulants, des phytoprotecteurs et des synergistes

Le cas échéant, les États membres évaluent les méthodes d'analyse proposées pour identifier et quantifier les métabolites préoccupants identifiés conformément à la partie B, point 2.8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013, les impuretés, coformulants, phytoprotecteurs et synergistes pertinents.

#### 1.4.2. Méthodes d'analyse pour la détermination des résidus et de la densité du micro-organisme

Les États membres prennent en considération les informations pertinentes prévues dans la partie B, point 4.2, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et dans la partie B, point 5.2, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013.

##### 1.4.2.1. Densité du micro-organisme

Les États membres évaluent les méthodes proposées pour identifier et quantifier la densité du micro-organisme, le cas échéant, sur et/ou dans les cultures, les denrées alimentaires et les aliments pour animaux, dans les tissus et les fluides corporels animaux et humains, dans le compartiment environnemental pertinent.

##### 1.4.2.2. Résidus de métabolites préoccupants

Les États membres évaluent les méthodes d'analyse proposées pour identifier et quantifier les résidus de métabolites préoccupants, le cas échéant, sur et/ou dans les cultures, les denrées alimentaires et les aliments pour animaux, dans les tissus et les fluides corporels animaux et humains, dans le compartiment environnemental pertinent.

#### 1.5. Incidence sur la santé humaine et animale

Les États membres évaluent les données relatives à la santé humaine et animale (la santé des espèces normalement nourries et détenues par l'homme ou des animaux producteurs d'aliments) soumises conformément à la partie B, sections 5 et 6, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et à la partie B, sections 7 et 8, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013.

Les aspects les plus importants à évaluer sont les suivants:

- l'infectiosité et la pathogénicité,
- la toxicité des métabolites préoccupants, des phytoprotecteurs, des synergistes et des impuretés pertinentes,
- l'activité antimicrobienne pertinente des métabolites présents dans le produit phytopharmaceutique,
- la sensibilité aux agents antimicrobiens pertinents afin de garantir la disponibilité d'options de traitement suffisantes en cas d'infection opportuniste.

Ces aspects comprennent un ensemble complexe d'interactions entre les micro-organismes et les hôtes, et doivent être évalués de manière intégrée dans le cadre d'une approche fondée sur une analyse de la valeur des preuves disponibles.

Une évaluation de l'infectiosité et de la pathogénicité est toujours nécessaire.

##### 1.5.1. Effets du produit phytopharmaceutique sur la santé humaine ou animale

###### 1.5.1.1. La disponibilité d'options de traitement suffisantes contre le micro-organisme contenu dans le produit phytopharmaceutique doit être évaluée.

###### 1.5.1.2. Les États membres évaluent l'infectiosité et la pathogénicité du micro-organisme ainsi que la toxicité des métabolites préoccupants et des impuretés pertinentes. Cette évaluation s'appuie sur les informations suivantes:

- a) les informations disponibles sur l'infectiosité et la pathogénicité (par exemple, basées sur les propriétés biologiques, la littérature validée par la communauté scientifique, les études sur les animaux réalisées par le demandeur) prévues dans la partie B de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013. Pour les micro-organismes, les essais d'infectiosité et de pathogénicité sur les animaux ne permettent pas toujours une extrapolation à l'homme en raison des différences entre l'homme et les animaux de laboratoire (par exemple, système

immunitaire, microbiome). Les micro-organismes sont susceptibles de présenter un spectre d'hôtes restreint, et il n'est donc pas toujours possible de partir du principe qu'un micro-organisme qui ne provoque pas de maladie chez les animaux soumis à des essais ne provoquera pas de maladie chez l'homme, et vice-versa. Les informations disponibles et fournies par le demandeur, conformément aux exigences énoncées dans la partie B, points 2.1, 2.3, 2.4, 2.6 et 5.1, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013, et/ou provenant de toute autre source fiable (par exemple, présomption d'innocuité reconnue, littérature validée par la communauté scientifique) peuvent fournir une indication scientifique solide et fiable de l'infectiosité et de la pathogénicité du micro-organisme. Lorsqu'un demandeur fournit un résumé des informations déjà disponibles sur l'infectiosité et la pathogénicité du micro-organisme, telles que décrites dans la partie B, point 5.2, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013, les États membres évaluent ces preuves scientifiques produites par le demandeur en suivant une approche fondée sur une analyse de leur valeur, afin de déterminer si l'éventuelle non-présentation de certaines études requises dans la partie B, points 5.3.1 et 5.4, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 est justifiée. L'évaluation s'appuie sur les principes suivants:

- afin d'éviter les essais inutiles sur les animaux, dans un premier temps, l'infectiosité et la pathogénicité doivent être évaluées sur la base des informations existantes, conformément à la partie B, point 5.2, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013,
- les études d'infectiosité et de pathogénicité décrites dans la partie B, point 5.3.1, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 peuvent être nécessaires,
- d'autres études spécifiques peuvent être requises, comme indiqué dans la partie B, point 5.4, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013. Par exemple, en présence d'indications d'infectiosité, ou d'effets nocifs, des essais supplémentaires doivent être réalisés, en tenant compte du scénario d'exposition et d'une période d'observation adéquate pour les micro-organismes, de manière à pouvoir observer une élimination chez l'hôte. Le choix du calendrier approprié pour la période d'observation peut être fondé sur les informations disponibles, telles que les propriétés biologiques du micro-organisme ou d'autres informations pertinentes disponibles.

L'évaluation des informations disponibles et des éventuelles études sur les animaux réalisées par le demandeur doit prendre en considération la capacité du micro-organisme d'infecter le mammifère hôte, d'y persister ou de s'y développer, et sa capacité de provoquer des effets ou des réactions chez l'hôte. Les paramètres qui indiquent l'absence de capacité de persister et de se multiplier dans l'hôte, et l'absence de capacité de produire des effets nocifs chez un hôte, incluent l'élimination de son organisme, le cas échéant. Les températures de reproduction peuvent être différentes de la température corporelle des mammifères, et éventuellement indiquer une faible probabilité de persistance et de multiplication dans l'hôte. Cependant, une adaptation de la température peut se produire, et ce paramètre ne peut à lui seul pas être jugé suffisant pour tirer des conclusions sur la persistance et la multiplication du micro-organisme dans l'hôte. Une évaluation fondée sur les paramètres pertinents des résultats des études et des informations disponibles doit déboucher sur une évaluation des effets possibles dans le cadre d'une exposition professionnelle;

- b) les informations disponibles sur la toxicité (par exemple, basées sur les propriétés biologiques, la littérature validée par la communauté scientifique, les études sur les animaux réalisées par le demandeur), telles que décrites dans la partie B, points 2.8 et 5.5, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013, et dans la partie B, section 7, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013. Les informations disponibles sur la toxicité, telles que celles extraites de la littérature publiée, les informations médicales, l'approche intégrée des essais et évaluations (ATA), les résultats des règles de calcul CLP conformes au règlement (CE) n° 1272/2008, ou les données de recoupement sur des produits phytopharmaceutiques similaires, peuvent fournir une indication scientifique solide et fiable de la toxicité des substances chimiques pertinentes contenues dans le produit phytopharmaceutique, et être utilisées pour la classification et l'étiquetage. Lorsqu'un demandeur fournit les informations disponibles sur la toxicité humaine et animale du produit phytopharmaceutique (des substances chimiques qui y sont présentes) (y compris les données *in vitro* et *ex vivo*), les États membres évaluent les preuves scientifiques que le demandeur a fournies en suivant une approche fondée sur une analyse de la valeur des preuves disponibles, afin de déterminer si l'éventuelle non-soumission de certaines études requises dans la partie B, points 7.3.1 à 7.3.6, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013 est justifiée. L'évaluation s'appuie sur les principes suivants:

- afin d'éviter les essais inutiles sur les animaux, dans un premier temps, la toxicité doit être évaluée sur la base des informations existantes, conformément à la partie B, point 7.2, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013,
- des études de toxicité peuvent être nécessaires,
- d'autres études spécifiques peuvent être requises eu égard à l'utilisation envisagée, conformément aux dispositions figurant dans la partie B, points 2.8 et 5.5, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et dans la partie B, points 7.4 et 7.7, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013.

L'évaluation des informations disponibles et des éventuelles études sur les animaux réalisées par le demandeur prend en considération la capacité des métabolites préoccupants, des phytoprotecteurs, des synergistes et des impuretés pertinentes de provoquer des effets nocifs sur l'homme ou les animaux. L'évaluation fondée sur les paramètres pertinents des essais doit déboucher sur une évaluation des effets possibles dans le cadre d'une exposition non alimentaire, compte tenu de l'intensité et de la durée de l'exposition dans les conditions d'utilisation proposées;

c) les autres informations pertinentes prévues dans la partie B de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, telles que:

- la composition du produit phytopharmaceutique,
- la nature du produit phytopharmaceutique,
- les dimensions, la présentation et le type d'emballage.

1.5.1.3. Les États membres évaluent les effets sur la santé humaine et animale liés à une exposition non alimentaire des opérateurs, des travailleurs, des personnes présentes sur les lieux et des résidents au micro-organisme contenu dans le produit phytopharmaceutique, et aux composants qui pourraient être pertinents sur le plan toxicologique (par exemple, les métabolites préoccupants et les impuretés pertinentes) et qui sont susceptibles d'être présents dans les conditions d'utilisation proposées (y compris, en particulier, le dosage, la méthode d'application et les conditions climatiques). Des données réalistes sur les niveaux d'exposition au produit phytopharmaceutique doivent être utilisées. Si de telles données ne sont pas disponibles, un modèle de calcul approprié et, si possible, validé pour les produits phytopharmaceutiques contenant un micro-organisme doit être employé. Cette évaluation s'appuie sur les aspects suivants:

a) sur la base des informations visées au point 1.5.1.2, il y a lieu de définir les paramètres généraux énoncés ci-après pour une exposition unique ou répétée de l'opérateur, du travailleur, des résidents et de toute autre personne présente sur les lieux suivant l'utilisation prévue:

- l'infectiosité et la pathogénicité observée ou attendue du ou des micro-organismes dans le produit phytopharmaceutique,
- les effets toxicologiques néfastes observés ou attendus du produit phytopharmaceutique dus aux métabolites préoccupants, aux phytoprotecteurs, aux synergistes et/ou aux impuretés pertinentes;

b) l'évaluation de l'exposition de l'opérateur s'effectue pour chaque type de méthode et d'équipement d'application proposé pour l'utilisation du produit phytopharmaceutique, ainsi que pour les différents types et dimensions de récipients d'emballage utilisés, compte tenu du mélange, des opérations de chargement et de l'application du produit ainsi que du nettoyage et de l'entretien de routine de l'équipement d'application. Le cas échéant, les autres utilisations autorisées du produit phytopharmaceutique dans la zone d'utilisation envisagée, concernant la même substance active ou produisant les mêmes résidus sont également prises en considération;

c) la possibilité d'effets nocifs pour l'homme doit être évaluée eu égard aux niveaux mesurés ou estimés d'exposition humaine comparés aux doses soumises à l'essai, conformément à la partie B, section 7, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013. Cette évaluation des risques prend, par exemple, en considération le mode d'action, les propriétés physiques et chimiques du micro-organisme et d'autres composants présents dans le produit phytopharmaceutique, tels que les métabolites préoccupants, les phytoprotecteurs, les synergistes et les impuretés pertinentes;

d) les autres informations pertinentes prévues dans la partie B de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, telles que:

- le domaine d'utilisation et la nature de la culture ou de la cible,
- la méthode d'application, y compris la manutention, le mélange et le chargement du produit phytopharmaceutique,
- les mesures de réduction de l'exposition recommandées,
- les vêtements de protection recommandés,
- la dose d'application maximale,
- le nettoyage et l'entretien de routine de l'équipement d'application, compte tenu également du traitement des semences et des bonnes pratiques professionnelles,
- les recommandations à suivre après l'application, telles que le délai de sécurité (retour) et la durée d'action,

- le volume minimal d'application (par pulvérisation) indiqué sur l'étiquette,
  - le nombre et le calendrier des applications, y compris les intervalles entre les applications,
  - les délais de sécurité (retour) après traitement, les délais d'attente nécessaires ou les autres précautions à prendre pour protéger l'homme et les animaux,
  - les résidus secs du produit phytopharmaceutique sur les végétaux et produits végétaux après le traitement, compte tenu de la capacité du micro-organisme de se développer in situ, et l'influence de facteurs tels que la température, la lumière UV, le pH et la présence de certaines substances,
  - des informations complémentaires sur l'exposition (par exemple, une étude d'exposition des opérateurs/travailleurs/personnes présentes sur les lieux/résidents, d'autres activités lors desquelles les travailleurs sont exposés).
- 1.5.1.4. Les États membres évaluent les informations relatives à la nature et aux caractéristiques de l'emballage proposé, en particulier en ce qui concerne les aspects suivants:
- a) le type d'emballage;
  - b) ses dimensions et sa capacité;
  - c) la taille de l'ouverture;
  - d) le type de fermeture;
  - e) sa robustesse, son étanchéité et sa résistance aux conditions normales de transport et de manutention;
  - f) sa résistance au contenu et sa compatibilité avec celui-ci.
- 1.5.1.5. Les États membres évaluent la nature et les caractéristiques des équipements et vêtements de protection proposés, en particulier en ce qui concerne les aspects suivants:
- a) leur disponibilité et leur caractère adéquat;
  - b) leur efficacité;
  - c) leur confort, compte tenu des contraintes physiques et des conditions climatiques;
  - d) leur résistance au produit phytopharmaceutique et leur compatibilité avec celui-ci.
- 1.5.1.6. Les micro-organismes approuvés en tant que substances actives de produit phytopharmaceutique ne sont pas censés être infectieux pour l'homme. Cependant, afin de garantir la disponibilité de mesures thérapeutiques suffisantes en cas d'infections opportunistes, les États membres évaluent, le cas échéant sur la base des propriétés biologiques du micro-organisme, la sensibilité du micro-organisme (à l'exception des virus) aux agents antimicrobiens.
- 1.5.2. Effets des résidus de métabolites préoccupants sur la santé humaine ou animale
- L'évaluation de l'exposition des consommateurs aux résidus de métabolites, pour lesquels un danger pour la santé humaine et animale a été décelé, est fondée sur l'estimation dûment étayée du demandeur ou, si une telle estimation ne démontre pas un risque acceptable pour les consommateurs, sur des essais sur les résidus de métabolites préoccupants.
- Dans les cas prévus dans la partie B, point 6.1, de l'annexe, du règlement (UE) n° 283/2013, des informations sur les micro-organismes viables peuvent également être requises et évaluées à l'aide des informations sur les résidus de métabolites préoccupants.
- 1.5.2.1. Les États membres évaluent les teneurs en résidus potentielles des métabolites préoccupants pour lesquels un danger a été décelé pour la santé humaine et animale conformément à la partie B, points 2.8 et 5.5, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013. Cette évaluation est réalisée pour chaque utilisation proposée et se fonde sur les informations suivantes:
- l'utilisation envisagée, y compris les données concernant l'application et les intervalles proposés avant la récolte pour les utilisations envisagées ou, dans le cas d'utilisations après la récolte, les délais de rétention ou de stockage,
  - les méthodes d'analyse prévues dans la partie B, point 5.2, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013,

- les renseignements spécifiques sur la présence de résidus dans/sur les végétaux ou produits végétaux traités, les denrées alimentaires et les aliments pour animaux, tels que prévus dans la partie B, section 8, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013,
- les possibilités réalistes d'extrapolation des données entre cultures.

Les États membres évaluent l'exposition potentielle des consommateurs aux métabolites préoccupants dans le cadre de leur alimentation à l'aide d'un modèle de calcul approprié. Cette évaluation tient compte, le cas échéant, d'autres sources du même métabolite préoccupant pour lesquelles des limites maximales de résidus ont été fixées conformément au règlement (CE) n° 396/2005 ou pour lesquelles des tolérances maximales ont été fixées conformément au règlement (CEE) n° 315/93 du Conseil <sup>(14)</sup> relatif aux contaminants dans les denrées alimentaires.

Dans les cas où l'estimation des niveaux de résidus ne démontre pas un risque acceptable pour les consommateurs, les États membres affinent l'évaluation, sur la base soit des données obtenues par les essais relatifs aux résidus, soit de la toxicité des métabolites préoccupants par la détermination d'une valeur de référence toxicologique, telle que la dose journalière admissible (DJA), ou, le cas échéant, la valeur du seuil de préoccupation toxicologique (TTC), en tenant compte des informations spécifiques fournies conformément à la partie B, point 6.2, de l'annexe, du règlement (UE) n° 283/2013.

- 1.5.2.2. Les États membres apprécient, le cas échéant, l'exposition des animaux aux résidus de métabolites préoccupants, en tenant compte des teneurs en résidus estimées ou mesurées dans les végétaux ou produits végétaux traités destinés à leur alimentation.
- 1.5.2.3. Les États membres évaluent, le cas échéant, les résidus de métabolites préoccupants estimés ou mesurés dans les produits d'origine animale et leur toxicité, en tenant compte des informations fournies au titre de la partie B, points 2.8 et 5.5, et section 6, de l'annexe, du règlement (UE) n° 283/2013.
- 1.5.2.4. Le cas échéant, les États membres apprécient l'exposition potentielle des consommateurs aux métabolites préoccupants dans le cadre de leur alimentation par l'intermédiaire des produits d'origine animale visés au point 1.5.2.3, à l'aide d'un modèle de calcul approprié. Cette évaluation tient compte, le cas échéant, d'autres sources du même métabolite préoccupant pour lesquelles des limites maximales de résidus ont été fixées conformément au règlement (CE) n° 396/2005 (pour les utilisations autorisées du micro-organisme le produisant dans des produits biocides ou vétérinaires) ou pour lesquelles des tolérances maximales ont été fixées conformément au règlement (CEE) n° 315/93, lorsqu'il s'applique.
- 1.5.2.5. Les États membres évaluent les données relatives à la densité de micro-organismes sur les parties comestibles des cultures traitées, si celles-ci sont fournies à l'appui de l'estimation des résidus de métabolites préoccupants produits in situ. Des données sur la densité de micro-organismes sur les parties comestibles des cultures traitées sont requises uniquement dans certaines circonstances, comme le prévoit la partie B, point 6.1, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013, étant donné que les micro-organismes infectieux ou pathogènes pour l'homme ou pour d'autres animaux vertébrés ne peuvent être approuvés et que les micro-organismes non pathogènes ne sont pas censés provoquer d'effets nocifs chez les consommateurs, excepté la possible production de métabolites préoccupants à évaluer conformément aux points 1.5.2.1 à 1.5.2.4. L'absence de micro-organismes viables sur les parties comestibles exclut le risque de production de métabolites préoccupants in situ.

#### 1.6. **Présence du micro-organisme dans l'environnement, y compris devenir et comportement des métabolites préoccupants**

Les États membres évaluent les données relatives à la présence du micro-organisme dans l'environnement, y compris le devenir et le comportement des métabolites préoccupants, fournies conformément à la partie B, section 7, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et à la partie B, section 9, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013.

L'évaluation de la présence de la substance active qui est un micro-organisme dans l'environnement doit tenir compte du fait que les micro-organismes sont susceptibles d'être déjà présents dans les environnements européens pertinents, ont la capacité de se reproduire et ont la capacité de devenir dormants et de permettre ainsi la formation de banques de semences de micro-organismes.

<sup>(14)</sup> Règlement (CEE) n° 315/93 du Conseil du 8 février 1993 portant établissement des procédures communautaires relatives aux contaminants dans les denrées alimentaires (JO L 37 du 13.2.1993, p. 1).

L'évaluation de l'exposition environnementale aux composants pertinents du produit phytopharmaceutique, autrement dit, le micro-organisme et les métabolites préoccupants, doit être prise en considération afin de procéder à des évaluations des risques en ce qui concerne:

- les organismes non ciblés (en ce qui concerne l'exposition au micro-organisme et aux métabolites préoccupants),
- l'homme par l'intermédiaire de l'environnement (en ce qui concerne l'exposition aux métabolites préoccupants).

L'évaluation de l'exposition environnementale doit être fondée sur une estimation dûment étayée ou, dans le cas où cette estimation ne démontre pas un risque acceptable, sur des données expérimentales. Ces données expérimentales peuvent inclure des mesures concernant la dynamique des populations du micro-organisme dans les compartiments environnementaux pertinents après utilisation du produit phytopharmaceutique, et le devenir et le comportement des métabolites préoccupants.

#### 1.6.1. Présence du micro-organisme dans l'environnement

Les États membres évaluent la possibilité d'exposition du sol et/ou des eaux de surface au micro-organisme sur la base de l'utilisation envisagée et des propriétés biologiques du micro-organisme. Si la possibilité d'une exposition ne peut être exclue, les États membres évaluent l'exposition estimée du sol et/ou des eaux de surface après utilisation du produit phytopharmaceutique conformément aux conditions d'utilisation envisagées.

Pour les organismes non ciblés pour lesquels un danger est identifié, par exemple sur la base du calcul de la densité environnementale prévue conformément à la partie B, point 7.1.1, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013, les États membres évaluent l'estimation de l'exposition des organismes non ciblés concernés au micro-organisme. Cette estimation est réalisée pour chaque utilisation envisagée et tient compte des informations suivantes:

- les données relatives aux bonnes pratiques agricoles proposées, y compris les données relatives à l'application,
- la nature du produit phytopharmaceutique,
- les méthodes d'analyse prévues dans la partie B, point 4.2, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et dans la partie B, point 5.2, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013,
- les informations spécifiques sur la présence du micro-organisme, par exemple l'augmentation éventuelle de la densité microbienne dans le compartiment environnemental concerné par rapport à l'occurrence au niveau taxinomique le plus élevé pertinent dans les environnements européens, conformément à la partie B, point 7.1, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et, le cas échéant, à la partie B, section 9, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013,
- les données extrapolées entre cultures, si les États membres les jugent réalistes,
- en outre, pour les micro-organismes qui ne sont pas présents dans les environnements européens pertinents au niveau taxinomique le plus élevé pertinent et qui sont connus pour être pathogènes soit pour les végétaux, soit pour d'autres organismes, l'exposition des organismes non ciblés par l'intermédiaire d'organismes hôtes colonisés doit être évaluée en tenant compte également des informations relatives à la densité de population du micro-organisme dans les organismes hôtes et à l'exposition des organismes non ciblés aux organismes hôtes colonisés.

#### 1.6.2. Devenir et comportement du ou des métabolites préoccupants dans l'environnement

Si un danger a été identifié pour l'homme et/ou des organismes non ciblés en raison d'un métabolite préoccupant, conformément à la partie B, points 2.8, 5.5 et 8.8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013, et à la partie B, sections 7 et 10, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, les États membres évaluent les concentrations dans les compartiments environnementaux concernés qui entraînent l'exposition de l'homme et des organismes non ciblés pour lesquels le danger a été identifié. Cette estimation est réalisée pour chaque utilisation envisagée et tient compte des informations suivantes:

- les données relatives aux bonnes pratiques agricoles proposées, y compris les données relatives à l'application,
- la nature du produit phytopharmaceutique,

- les méthodes d'analyse prévues dans la partie B, point 4.2, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et dans la partie B, point 5.2, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013,
- les informations spécifiques sur le devenir et le comportement dans l'environnement du métabolite préoccupant présent dans le produit phytopharmaceutique prévues dans la partie B, point 7.2, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et, s'il y a lieu, dans la partie B, section 9, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013,
- le cas échéant, et si le demandeur le soumet pour effectuer une évaluation qualitative de l'exposition conformément à la partie B, point 7.2.2, de l'annexe, du règlement (UE) n° 283/2013, le niveau de fond du même métabolite préoccupant dans les compartiments environnementaux pertinents,
- les possibilités réalistes d'extrapolation des données entre cultures.

#### 1.7. Effets sur les organismes non ciblés

Les États membres évaluent les données relatives aux risques pour les organismes non ciblés susceptibles d'être posés par le produit phytopharmaceutique fournies conformément à la partie B, section 8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et à la partie B, section 10, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013.

Cette évaluation tient compte de la biologie du micro-organisme et de l'exposition des organismes non ciblés dans des conditions naturelles selon les conditions d'utilisation proposées, et tient compte de l'éventuelle augmentation de la densité microbienne dans le compartiment environnemental concerné par rapport à la présence du micro-organisme dans les environnements européens au niveau taxinomique le plus élevé pertinent.

Pour évaluer la possibilité d'exposition, il convient de tenir compte des informations suivantes:

- a) les conditions d'utilisation;
- b) les informations sur le devenir et le comportement prévues dans la partie B, section 9, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013.

Lorsqu'un demandeur ne réalise pas certaines études requises dans la partie B, section 8, de l'annexe du règlement (UE) n° 283/2013 et dans la partie B, section 10, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, les États membres évaluent si les preuves scientifiques que le demandeur a fournies en suivant une approche fondée sur une analyse de la valeur des preuves disponibles justifient la non-présentation de ces données.

##### 1.7.1. Les États membres évaluent les risques pour les vertébrés terrestres après utilisation du produit phytopharmaceutique conformément aux conditions d'utilisation proposées et en tenant compte des critères d'évaluation prévus au point 1.6.

- a) Les États membres évaluent les risques pour les vertébrés terrestres dus au micro-organisme et à sa capacité d'infecter l'hôte et de s'y multiplier, en tenant compte des informations suivantes sur le micro-organisme:
  - son mode d'action,
  - les autres propriétés biologiques,
  - les études sur l'infectiosité et la pathogénicité pour les mammifères,
  - les études sur l'infectiosité et la pathogénicité pour les oiseaux,
  - d'autres informations pertinentes sur l'infectiosité et la pathogénicité pour les vertébrés terrestres.
- b) Les États membres évaluent le risque pour les vertébrés terrestres dû aux effets toxiques du produit phytopharmaceutique conformément aux dispositions pertinentes visées dans la partie A, point 1.5.2.1.

##### 1.7.2. Les États membres évaluent les risques pour les organismes aquatiques après utilisation du produit phytopharmaceutique conformément aux conditions d'utilisation proposées et en tenant compte des critères d'évaluation prévus au point 1.6.

- a) Les États membres évaluent les risques pour les organismes aquatiques dus au micro-organisme et à sa capacité d'infecter l'hôte et de s'y multiplier, en tenant compte des informations suivantes sur le micro-organisme:
  - son mode d'action,

- les autres propriétés biologiques,
  - les études sur l'infectiosité et la pathogénicité pour les organismes aquatiques et/ou d'autres informations pertinentes existantes.
- b) Les États membres évaluent le risque pour les organismes aquatiques dû aux effets toxiques du produit phytopharmaceutique conformément aux dispositions pertinentes visées dans la partie A, point 1.5.2.2.
- 1.7.3. Les États membres évaluent les risques pour les abeilles après utilisation du produit phytopharmaceutique conformément aux conditions d'utilisation proposées et en tenant compte des critères d'évaluation prévus au point 1.6.
- a) Les États membres évaluent les risques pour les abeilles dus au micro-organisme et à sa capacité d'infecter l'hôte et de s'y multiplier, en tenant compte des informations suivantes sur le micro-organisme:
- son mode d'action,
  - les autres propriétés biologiques,
  - les études sur l'infectiosité et la pathogénicité pour les abeilles et/ou d'autres informations pertinentes existantes.
- b) Les États membres évaluent le risque pour les abeilles dû aux effets toxiques du produit phytopharmaceutique conformément aux dispositions pertinentes visées dans la partie A, point 1.5.2.3.
- 1.7.4. Les États membres évaluent les risques pour les arthropodes non ciblés autres que les abeilles après utilisation du produit phytopharmaceutique conformément aux conditions d'utilisation proposées et en tenant compte des critères d'évaluation prévus au point 1.6. Les États membres sont particulièrement attentifs aux risques pour les organismes utiles introduits délibérément à des fins de lutte biologique.
- a) Les États membres évaluent les risques pour les arthropodes non ciblés autres que les abeilles dus au micro-organisme et à sa capacité d'infecter l'hôte et de s'y multiplier, en tenant compte des informations suivantes sur le micro-organisme:
- son mode d'action,
  - les autres propriétés biologiques,
  - les études sur l'infectiosité et la pathogénicité pour les abeilles mellifères et autres arthropodes et/ou d'autres informations pertinentes existantes.
- b) Les États membres évaluent le risque pour les arthropodes autres que les abeilles dû aux effets toxiques du produit phytopharmaceutique conformément aux dispositions pertinentes visées dans la partie A, point 1.5.2.4.
- 1.7.5. Les États membres évaluent les risques pour les méso-organismes et macro-organismes du sol non ciblés après utilisation du produit phytopharmaceutique conformément aux conditions d'utilisation proposées et en tenant compte des critères d'évaluation prévus au point 1.6.
- a) Les États membres évaluent les risques pour les méso-organismes et macro-organismes du sol non ciblés dus au micro-organisme et à sa capacité d'infecter l'hôte et de s'y multiplier, en tenant compte des informations suivantes sur le micro-organisme:
- son mode d'action,
  - les autres propriétés biologiques,
  - les études sur l'infectiosité et la pathogénicité pour les méso-organismes et macro-organismes et/ou d'autres informations pertinentes existantes.
- b) Les États membres évaluent le risque pour les méso-organismes et macro-organismes du sol dû aux effets toxiques du produit phytopharmaceutique conformément aux dispositions pertinentes visées dans la partie A, point 1.5.2.5.

- 1.7.6. Les États membres évaluent les risques pour les végétaux terrestres non ciblés après utilisation du produit phytopharmaceutique conformément aux conditions d'utilisation proposées et en tenant compte des critères d'évaluation prévus au point 1.6.
- a) Les États membres évaluent les risques pour les végétaux terrestres dus au micro-organisme et à sa capacité d'infecter l'hôte et de s'y multiplier, en tenant compte des informations suivantes sur le micro-organisme:
- son mode d'action,
  - les autres propriétés biologiques,
  - les études sur l'infectiosité et la pathogénicité pour les végétaux terrestres,
  - la parenté avec des agents phytopathogènes connus.
- b) Les États membres évaluent le risque pour les végétaux terrestres dû aux effets toxiques du produit phytopharmaceutique.

## 1.8. Conclusions et propositions

Les États membres tirent des conclusions sur la nécessité d'obtenir de plus amples informations et/ou de réaliser des essais supplémentaires et sur la nécessité de mesures destinées à limiter les risques. Les États membres justifient les propositions de classification et d'étiquetage des produits phytopharmaceutiques.

## 2. PROCESSUS DÉCISIONNEL

Les principes suivants s'appliquent sans préjudice des principes généraux visés à la section 3 de l'introduction générale.

### 2.1. Identité

- 2.1.1. Pour chaque autorisation accordée, les États membres veillent à ce que la substance active concernée ait été approuvée conformément au règlement (CE) n° 1107/2009.
- 2.1.2. Pour chaque autorisation accordée, les États membres définissent les spécifications relatives à la composition du produit phytopharmaceutique. Les teneurs minimale et maximale en micro-organismes qui constituent la substance active contenue dans le produit phytopharmaceutique doivent être définies. La teneur en métabolites préoccupants, impuretés pertinentes, coformulants, phytoprotecteurs et synergistes du produit phytopharmaceutique, et en micro-organismes contaminants issus du processus de production, doit être définie dans la mesure du possible. Sur la base des informations fournies dans le dossier, les États membres vérifient si l'assurance qualité du processus de fabrication permet de maintenir les teneurs en métabolites préoccupants, impuretés pertinentes et micro-organismes contaminants pertinents à un niveau acceptable.
- 2.1.3. Aucune autorisation n'est accordée sauf si les processus de fabrication de l'AMLA fabriquée et du produit phytopharmaceutique garantissent la qualité constante de la production de l'AMLA fabriquée et du produit phytopharmaceutique, conformément aux spécifications visées au point 2.1.2.
- 2.1.4. Conformément à l'article 48 du règlement (CE) n° 1107/2009 et à la directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil <sup>(15)</sup>, lorsque le micro-organisme a été génétiquement modifié, une autorisation n'est accordée que si:
- l'évaluation réalisée conformément à la directive 2001/18/CE ainsi que la décision pertinente prise par les États membres ont été jointes au dossier par le demandeur, et
  - une autorisation est accordée conformément à la partie C de la directive 2001/18/CE, au titre de laquelle cet organisme peut être disséminé dans l'environnement, ou placé sur le marché dans un produit phytopharmaceutique.
- 2.1.5. Les États membres veillent à ce que des mesures de contrôle qualité adéquates soient appliquées afin de garantir l'identité du micro-organisme et des autres composants du produit phytopharmaceutique.

<sup>(15)</sup> Directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil du 12 mars 2001 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement et abrogeant la directive 90/220/CEE du Conseil (JO L 106 du 17.4.2001, p. 1).

## 2.2. Propriétés biologiques et techniques

2.2.1. Il n'est pas accordé d'autorisation pour un produit phytopharmaceutique contenant un micro-organisme si le micro-organisme qui constitue la substance active est un variant non virulent d'un virus phytopathogène, et si la probabilité que ce micro-organisme redevienne virulent et ait des effets néfastes sur les végétaux ciblés et non ciblés par mutation, après application dans les conditions d'utilisation proposées (qui peuvent prévoir des mesures d'atténuation des risques) n'est pas négligeable.

## 2.3. Efficacité et absence d'effets inacceptables sur les végétaux et produits végétaux

### 2.3.1. Efficacité

2.3.1.1. Il n'est pas accordé d'autorisation si, sur la base de l'expérience acquise ou de preuves scientifiques accumulées dans des conditions agronomiques, phytosanitaires et environnementales y compris climatiques) normales, les utilisations proposées incluent:

- des recommandations pour la lutte ou la protection contre les organismes ciblés, ou tout autre effet, qui ne sont pas considérés comme ayant des effets néfastes sur les cultures, les végétaux ou les produits végétaux,
- des effets qui ne sont pas considérés comme bénéfiques dans ces conditions.

2.3.1.2. Il n'est pas accordé d'autorisation lorsque la dose minimale proposée (ou la plage de doses minimales proposée) nécessaire pour obtenir une efficacité suffisante contre un ennemi des cultures ciblé ou tout autre bénéfice pertinent dans les conditions d'utilisation proposées, autrement dit la dose minimale efficace, n'est pas justifiée sur la base d'informations disponibles ou d'essais d'efficacité.

2.3.1.3. L'intensité, l'uniformité et la durée de la lutte ou de la protection ou d'autres effets envisagés doivent être au moins supérieures à celles observées chez le témoin non traité, et si possible analogues à celles d'un produit de référence approprié. Le cas échéant, l'évolution du rendement obtenu lors de l'utilisation du produit phytopharmaceutique ou la réduction des pertes durant le stockage doit être, quantitativement et/ou qualitativement, au moins supérieure à celle observée chez le témoin non traité, et si possible analogue à celle d'un produit de référence approprié. Il doit être montré que le produit phytopharmaceutique apporte un avantage défini dans les conditions agricoles, phytosanitaires et environnementales, y compris climatiques, de la zone d'utilisation proposée.

2.3.1.4. Les conclusions quant à l'efficacité du produit phytopharmaceutique doivent être valables pour toutes les zones et conditions pour lesquelles il doit être autorisé.

2.3.1.5. Lorsque l'étiquette proposée recommande ou exige que le produit phytopharmaceutique soit utilisé avec d'autres produits phytopharmaceutiques et/ou des adjuvants spécifiés dans un mélange extemporané, en pulvérisation séquentielle, ou en recourant à d'autres types d'applications, ou mentionne d'autres recommandations (par exemple, conditions météorologiques, état du sol, irrigation), les États membres n'acceptent pas les recommandations ou exigences sauf si elles sont justifiées, le cas échéant, par des informations et si elles sont conformes aux principes visés aux points 2.3.1.1 à 2.3.1.4.

2.3.1.6. Lorsque des interactions négatives sont attendues entre le produit phytopharmaceutique contenant le(s) micro-organisme(s) et d'autres produits phytopharmaceutiques, que l'étiquette exige d'utiliser en mélange extemporané, pulvérisation séquentielle, ou en recourant à d'autres types d'applications pertinents ou à d'autres pratiques communes (par exemple, lutte biologique par conservation), qui influencent l'efficacité de l'un ou des autres, les États membres définissent des conditions appropriées dans l'autorisation du produit phytopharmaceutique contenant le(s) micro-organisme(s), et veillent à ce qu'un avertissement concernant cette interaction négative figure sur l'étiquette.

### 2.3.2. Absence d'effets inacceptables sur les végétaux et produits végétaux

2.3.2.1. Il ne peut y avoir d'effets phytotoxiques ou pathogènes pertinents sur les végétaux ou produits végétaux traités, sauf si l'étiquette proposée contient des restrictions d'emploi appropriées.

2.3.2.2. Au moment de la récolte, le rendement ne peut subir de réduction qui le ramène en deçà du niveau qui pourrait être atteint sans utilisation du produit phytopharmaceutique, sauf si la réduction est compensée par d'autres avantages que l'action phytopharmaceutique tels qu'une amélioration qualitative des végétaux ou produits végétaux traités.

- 2.3.2.3. Il ne peut y avoir d'effets négatifs inacceptables sur la qualité des végétaux ou produits végétaux traités, à l'exception des effets négatifs sur les processus de transformation des denrées alimentaires et des aliments pour animaux (par exemple, vinification, brassage, panification, ou production de fourrage ensilé) lorsque l'étiquetage proposé précise que le produit phytopharmaceutique ne peut être appliqué aux cultures destinées à la transformation.
- 2.3.2.4. Il ne peut y avoir d'effets négatifs inacceptables sur les végétaux ou produits végétaux traités utilisés pour la multiplication ou la reproduction, et notamment d'effets sur la viabilité, la germination, la pousse, l'enracinement et l'établissement, sauf lorsque l'étiquetage proposé précise que le produit phytopharmaceutique ne peut être appliqué aux végétaux ou produits végétaux destinés à la multiplication ou la reproduction.
- 2.3.2.5. Il ne peut y avoir d'incidence inacceptable sur les cultures ultérieures, sauf lorsque l'étiquetage proposé précise que certains végétaux, qui sont vulnérables au produit, ne peuvent être cultivés après la culture traitée.
- 2.3.2.6. Il ne peut y avoir d'impact inacceptable sur les cultures contiguës, sauf lorsque l'étiquetage proposé précise de ne pas appliquer le produit phytopharmaceutique si certaines cultures contiguës sont particulièrement sensibles.
- 2.3.2.7. Lorsque l'étiquette proposée du produit phytopharmaceutique recommande ou exige que celui-ci soit utilisé mélangé avec d'autres produits phytopharmaceutiques et/ou des adjuvants, les critères énoncés aux points 2.3.2.1 à 2.3.2.6 s'appliquent en rapport avec les informations fournies au sujet du mélange extemporané.
- 2.3.2.8. Les indications proposées pour le nettoyage de l'équipement d'application doivent être claires et efficaces, de manière à pouvoir être appliquées aisément afin de garantir l'élimination de toute trace résiduelle du produit phytopharmaceutique susceptible de provoquer ultérieurement des dommages.

#### 2.4. Méthodes d'identification/de détection et de quantification

Les méthodes proposées doivent correspondre aux techniques les plus appropriées. Pour permettre la validation des méthodes d'analyse préalable à l'autorisation et, le cas échéant, des méthodes d'analyse proposées aux fins du contrôle et de la surveillance postérieurs à l'autorisation, les conditions ci-après doivent être remplies.

- 2.4.1. Il n'est pas accordé d'autorisation en l'absence de méthode appropriée de qualité suffisante permettant d'identifier et de quantifier le micro-organisme dans une unité microbienne appropriée, et les autres composants du produit phytopharmaceutique, tels que les métabolites préoccupants, les impuretés pertinentes et les coformulants, pertinents pour la santé humaine et animale et/ou pour l'environnement. Pour un produit phytopharmaceutique contenant plusieurs micro-organismes en tant que substances actives, les méthodes recommandées doivent permettre d'identifier et de déterminer la concentration de tous les micro-organismes indépendamment les uns des autres.
- 2.4.2. Il n'est pas accordé d'autorisation en l'absence de méthode appropriée permettant, aux fins du contrôle et de la surveillance, d'identifier et de quantifier les résidus de métabolites préoccupants pour lesquels des LMR ont été fixées. Ces méthodes doivent comporter l'utilisation de réactifs et d'équipements habituellement disponibles. Des méthodes doivent être disponibles pour l'analyse:
- a) des végétaux, des produits végétaux, des denrées alimentaires d'origine végétale et animale et des aliments pour animaux si la présence de résidus pertinents y est décelée. Les résidus sont considérés comme pertinents si une LMR, un délai de sécurité (attente ou retour) ou toute autre précaution de ce type sont nécessaires;
  - b) du sol, de l'eau, de l'air et/ou des fluides et tissus corporels, dans les compartiments où la présence de résidus pertinents du point de vue toxicologique, écotoxicologique ou environnemental est décelée.

#### 2.5. Incidence sur la santé humaine et animale

##### 2.5.1. Effets du produit phytopharmaceutique sur la santé humaine et animale

Lors de la prise de décision concernant l'autorisation du produit phytopharmaceutique contenant un ou plusieurs micro-organismes, les États membres tiennent compte des effets éventuels sur toutes les populations humaines, à savoir les utilisateurs professionnels, les utilisateurs non professionnels et les autres personnes exposées directement ou indirectement par l'alimentation ou l'environnement, ainsi que sur les animaux.

- 2.5.1.1. Il n'est pas accordé d'autorisation s'il est conclu que le micro-organisme est infectieux ou a des effets nocifs inacceptables sur la santé humaine ou animale dans les conditions d'utilisation recommandées, y compris dans le scénario d'exposition réaliste le plus défavorable.
- 2.5.1.2. Il n'est pas accordé d'autorisation si, le cas échéant sur la base des propriétés biologiques du micro-organisme, il n'y a pas suffisamment d'options de traitement efficaces contre le micro-organisme.
- 2.5.1.3. Il n'est pas accordé d'autorisation si le produit phytopharmaceutique a des effets toxiques inacceptables sur l'homme ou sur les animaux dans les conditions d'utilisation recommandées, y compris dans le scénario d'exposition réaliste le plus défavorable.
- 2.5.1.4. Tous les micro-organismes doivent être considérés comme des sensibilisants potentiels jusqu'à ce qu'une méthode d'essai soit validée et à moins qu'il ne soit établi, au moyen d'informations pertinentes, qu'il n'existe aucun risque de sensibilisation. Les autorisations octroyées doivent donc préciser, à titre de mesure d'atténuation des risques non spécifique, qu'un équipement de protection individuelle (par exemple, un masque) doit être porté, compte tenu des conditions d'utilisation, et que l'exposition par inhalation au produit phytopharmaceutique contenant un micro-organisme doit être réduite au minimum. En outre, les conditions d'utilisation proposées peuvent exiger que des mesures d'atténuation des risques particulières soient appliquées, comme le prévoit l'article 6 du règlement (CE) n° 1107/2009.

Lorsque les conditions d'utilisation proposées exigent un équipement de protection individuelle, il n'est accordé une autorisation que si cet équipement:

- est efficace et conforme au règlement (CE) n° 2016/425 du Parlement européen et du Conseil <sup>(16)</sup>,
- peut être aisément obtenu par l'utilisateur,
- est utilisable dans les conditions d'utilisation envisagées du produit phytopharmaceutique, compte tenu, notamment, des conditions climatiques.

- 2.5.1.5. Les produits phytopharmaceutiques qui, en raison de certaines propriétés ou en cas d'erreur de manipulation ou d'utilisation, peuvent présenter des risques inacceptables doivent faire l'objet de restrictions particulières concernant notamment les dimensions de l'emballage, le type de préparation, la distribution, le mode et les conditions d'emploi. En outre, les produits phytopharmaceutiques classés comme produits très toxiques ne peuvent être autorisés pour une utilisation par des utilisateurs non professionnels.
- 2.5.1.6. Les délais de sécurité (attente et retour) et les autres précautions doivent être définis de manière à ce qu'il n'y ait pas d'infection ou d'autres effets nocifs pour les personnes présentes, les travailleurs ou les résidents, ou encore les animaux exposés après l'application du produit phytopharmaceutique.
- 2.5.1.7. Les délais de sécurité (attente et retour) et les autres précautions visant à exclure toute infection et tout effet nocif doivent être réalistes; des précautions particulières doivent être prescrites si nécessaire.
- 2.5.1.8. Les conditions de l'autorisation doivent être en conformité avec les dispositions des directives 98/24/CE <sup>(17)</sup> et 89/656/CE <sup>(18)</sup> du Conseil, et des directives 2000/54/CE <sup>(19)</sup> et 2004/37/CE du Parlement européen et du Conseil. Les données expérimentales et les informations relatives à la reconnaissance des symptômes d'infection et à l'efficacité des premiers soins et des mesures thérapeutiques doivent être examinées.

<sup>(16)</sup> Règlement (UE) 2016/425 du Parlement européen et du Conseil du 9 mars 2016 relatif aux équipements de protection individuelle et abrogeant la directive 89/686/CEE du Conseil (JO L 81 du 31.3.2016, p. 51).

<sup>(17)</sup> Directive 98/24/CE du Conseil du 7 avril 1998 concernant la protection de la santé et de la sécurité des travailleurs contre les risques liés à des agents chimiques sur le lieu de travail (quatorzième directive particulière au sens de l'article 16, paragraphe 1, de la directive 89/391/CEE) (JO L 131 du 5.5.1998, p. 11).

<sup>(18)</sup> Directive 89/656/CEE du Conseil du 30 novembre 1989 concernant les prescriptions minimales de sécurité et de santé pour l'utilisation par les travailleurs au travail d'équipements de protection individuelle (troisième directive particulière au sens de l'article 16, paragraphe 1, de la directive 89/391/CEE) (JO L 393 du 30.12.1989, p. 18).

<sup>(19)</sup> Directive 2000/54/CE du Parlement européen et du Conseil du 18 septembre 2000 concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents biologiques au travail (septième directive particulière au sens de l'article 16, paragraphe 1, de la directive 89/391/CEE) (JO L 262 du 17.10.2000, p. 21).

## 2.5.2. Effets des résidus sur la santé humaine et animale

- 2.5.2.1. Il n'est pas accordé d'autorisation si les informations sur les produits phytopharmaceutiques contenant une substance active qui est un micro-organisme ne permettent pas de déterminer que l'exposition au micro-organisme et aux métabolites préoccupants restant dans ou sur les végétaux ou produits végétaux n'a pas d'effet nocif sur la santé humaine ou animale.
- 2.5.2.2. Il n'est pas accordé d'autorisation lorsque les végétaux ou produits végétaux traités sont destinés à l'alimentation des animaux et les résidus présents ont un effet néfaste sur la santé animale.

## 2.6. Devenir et comportement dans l'environnement

2.6.1. Il n'est pas accordé d'autorisation si, à la suite de l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions proposées, une contamination des eaux de surface par des métabolites préoccupants est à craindre, et:

- les eaux superficielles à l'intérieur ou à partir de la zone d'utilisation envisagée sont destinées au captage d'eau potable, et
- cette contamination excède les paramètres ou valeurs établis conformément à la directive 2000/60/CE.

2.6.2. L'autorisation n'est accordée que si le mode d'emploi proposé du produit phytopharmaceutique, y compris les procédures de nettoyage de l'équipement d'application, est clair et réduit au minimum la probabilité de contamination accidentelle des eaux de surface.

2.6.3. Il n'est pas accordé d'autorisation si, à la suite de l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions proposées, une contamination des eaux souterraines par des métabolites préoccupants est à craindre, et cette contamination excède la limite inférieure des valeurs limites suivantes:

- i) la concentration maximale admissible fixée par la directive 98/83/CE du Conseil <sup>(20)</sup>, ou
- ii) la concentration maximale établie lors de l'approbation de la substance active conformément au règlement (CE) n° 1107/2009, sur la base de données appropriées, notamment toxicologiques ou, lorsque celle-ci n'a pas été établie, la concentration correspondant à un dixième de la DJA établie lors de l'approbation de la substance active <sup>(21)</sup> conformément au règlement (CE) n° 1107/2009,

sauf si une évaluation des risques pour les consommateurs démontre l'absence de risque inacceptable ou s'il est scientifiquement démontré que, dans des conditions naturelles pertinentes, les paramètres ou concentrations maximales sont respectés.

## 2.7. Effets sur les organismes non ciblés

Les États membres font en sorte que les informations disponibles soient suffisantes pour permettre l'adoption d'une décision sur la question de savoir s'il peut y avoir des effets inacceptables sur des groupes d'organismes non ciblés mentionnés dans la partie B, section 10, de l'annexe du règlement (UE) n° 284/2013, en raison de l'exposition au produit phytopharmaceutique contenant un micro-organisme à la suite de son utilisation envisagée.

2.7.1. Lorsqu'il existe une possibilité que des vertébrés terrestres soient exposés selon l'évaluation réalisée au titre du point 1.6, il n'est pas accordé d'autorisation:

- a) si le micro-organisme est pathogène pour les vertébrés terrestres;
- b) en cas d'effets toxiques du produit phytopharmaceutique, si le ratio toxicité aiguë et à court terme/exposition pour les vertébrés terrestres est inférieur à 10 sur la base de la valeur  $DL_{50}$  (évaluation des risques alimentaires aigus) ou si le ratio toxicité à long terme/exposition est inférieur à 5, à moins qu'une évaluation appropriée du risque établisse clairement que, dans des conditions naturelles, l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées n'entraîne pas, directement ou indirectement, d'effets inacceptables.

<sup>(20)</sup> Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (JO L 330 du 5.12.1998, p. 32).

<sup>(21)</sup> Lorsque la DJA n'est pas disponible pour un métabolite préoccupant, la valeur par défaut de 0,1 µg/l s'applique.

- 2.7.2. Lorsqu'il existe une possibilité que des organismes aquatiques soient exposés selon l'évaluation réalisée au titre du point 1.6, il n'est pas accordé d'autorisation:
- a) si le micro-organisme est pathogène pour les organismes aquatiques, à moins qu'une évaluation appropriée du risque n'établisse clairement que, dans des conditions naturelles, l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées n'entraîne pas d'effets inacceptables sur les populations d'organismes aquatiques, ou
  - b) en cas d'effets toxiques du produit phytopharmaceutique si:
    - le ratio toxicité/exposition pour les poissons et la daphnie est inférieur à 100 pour l'exposition aiguë et à 10 pour l'exposition à long terme, ou
    - le ratio inhibition de la croissance des algues/exposition est inférieur à 10, ouà moins qu'une évaluation appropriée du risque n'établisse clairement que, dans des conditions naturelles, l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées n'entraîne pas, directement ou indirectement, d'effets inacceptables sur les espèces exposées.
- 2.7.3. Lorsque la possibilité que des abeilles soient exposées ne peut être exclue selon l'évaluation réalisée au titre du point 1.6, il n'est pas accordé d'autorisation:
- a) si le micro-organisme est pathogène pour les abeilles dans les conditions d'utilisation proposées, à moins qu'une évaluation appropriée du risque n'établisse clairement que, dans des conditions naturelles, l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées n'entraîne pas, directement ou indirectement, d'effets inacceptables sur les populations d'abeilles; ou
  - b) en cas d'effets toxiques du produit phytopharmaceutique, tels que définis dans les principes de prise de décision dans la partie A, point 2.5.2.3.
- 2.7.4. Lorsqu'il existe une possibilité que des arthropodes autres que les abeilles soient exposés selon l'évaluation réalisée au titre du point 1.6, il n'est pas accordé d'autorisation:
- a) si le micro-organisme est pathogène pour les arthropodes autres que les abeilles, à moins qu'une évaluation appropriée du risque n'établisse clairement que, dans des conditions naturelles, l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées n'entraîne pas d'effets inacceptables sur les populations d'arthropodes autres que les abeilles; ou
  - b) en cas d'effets toxiques du produit phytopharmaceutique, tel que défini dans les principes de prise de décision dans la partie A, point 2.5.2.4, à moins qu'une évaluation appropriée du risque n'établisse clairement que, dans des conditions naturelles, l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées n'entraîne pas d'effets inacceptables sur les arthropodes autres que les abeilles. Toute affirmation de sélectivité et toute proposition d'utilisation dans le cadre d'un système intégré de lutte contre les organismes nuisibles doivent être dûment étayées par des données appropriées.
- 2.7.5. Lorsque le micro-organisme n'a pas été isolé du sol et lorsqu'il existe une possibilité que les méso-organismes et macro-organismes du sol soient exposés selon l'évaluation réalisée au titre du point 1.6, il n'est pas accordé d'autorisation:
- a) si le micro-organisme est pathogène pour les méso-organismes et macro-organismes du sol, à moins qu'une évaluation appropriée du risque n'établisse clairement que, dans des conditions naturelles, l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées n'entraîne pas d'effets inacceptables sur les populations de méso-organismes et macro-organismes du sol; ou
  - b) en cas d'effets toxiques du produit phytopharmaceutique, si le ratio toxicité aiguë/exposition des méso-organismes et macro-organismes du sol est inférieur à 10 ou si le ratio toxicité à long terme/exposition est inférieur à 5, à moins qu'une évaluation appropriée du risque n'établisse clairement que, dans des conditions naturelles, l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées n'entraîne pas d'effets inacceptables sur les populations de méso-organismes et macro-organismes du sol.

- 2.7.6. Si le micro-organisme a un mode d'action herbicide ou s'il est étroitement apparenté à un agent phytopathogène connu, et s'il existe une possibilité que des végétaux terrestres soient exposés au micro-organisme selon l'évaluation réalisée au titre du point 1.6, il n'est pas accordé d'autorisation si le micro-organisme est pathogène pour les végétaux terrestres ou si le produit phytopharmaceutique a des effets toxiques sur ceux-ci. Ce critère s'applique à moins qu'une évaluation appropriée du risque n'établisse clairement que, dans des conditions naturelles, l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées n'entraîne pas d'effets inacceptables sur les populations de végétaux terrestres non ciblés.»
-

**RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) 2022/1442 DE LA COMMISSION****du 31 août 2022****modifiant le règlement d'exécution (UE) 2017/1490 en ce qui concerne les conditions d'autorisation du chélate de manganèse d'acides aminés hydraté en tant qu'additif pour l'alimentation de toutes les espèces animales****(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° 1831/2003 du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2003 relatif aux additifs destinés à l'alimentation des animaux <sup>(1)</sup>, et notamment son article 13, paragraphe 3,

considérant ce qui suit:

- (1) Le règlement (CE) n° 1831/2003 dispose que les additifs destinés à l'alimentation des animaux sont soumis à autorisation et définit les motifs et les procédures d'octroi de cette autorisation.
- (2) L'utilisation du chélate de manganèse d'acides aminés hydraté en tant qu'additif destiné à l'alimentation animale a été autorisée pour toutes les espèces animales par le règlement d'exécution (UE) 2017/1490 de la Commission <sup>(2)</sup>.
- (3) Conformément à l'article 13, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 1831/2003, la Commission a demandé à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (ci-après l'«Autorité») de rendre un avis indiquant si l'autorisation du chélate de manganèse d'acides aminés hydraté en tant qu'additif pour l'alimentation animale était encore conforme aux conditions fixées à l'article 5 dudit règlement dans le cadre de la modification proposée par le demandeur. Cette modification comprend l'extension des sources de protéines pour les acides aminés ainsi que l'introduction d'une spécification minimale pour la teneur en acides aminés libres et une spécification plus stricte pour la teneur en manganèse. La demande de modification était accompagnée des données pertinentes l'étayant.
- (4) Dans son avis du 29 septembre 2021 <sup>(3)</sup>, l'Autorité a conclu que les modifications des conditions d'autorisation demandées n'altéraient pas les conclusions des évaluations antérieures concernant la sécurité des espèces cibles, des consommateurs, de l'environnement et l'efficacité de l'additif pour l'alimentation animale. L'Autorité a conclu que l'additif devrait être considéré comme un irritant cutané et oculaire et un sensibilisant cutané, et a indiqué qu'il pourrait présenter un risque en cas d'inhalation. Par conséquent, la Commission estime qu'il y a lieu de prendre des mesures de protection appropriées pour prévenir tout effet néfaste sur la santé humaine, notamment en ce qui concerne les utilisateurs de l'additif. L'Autorité juge inutile de prévoir des exigences spécifiques en matière de surveillance consécutive à la mise sur le marché. Elle a aussi vérifié le rapport sur la méthode d'analyse de l'additif dans les aliments pour animaux présenté par le laboratoire de référence désigné par le règlement (CE) n° 1831/2003.
- (5) Il ressort de l'évaluation des modifications proposées de l'autorisation que les conditions d'autorisation fixées à l'article 5 du règlement (CE) n° 1831/2003 sont remplies.
- (6) Pour des raisons de clarté, il y a lieu de modifier la composition de l'additif afin d'ajouter une précision selon laquelle l'additif consiste en une préparation.
- (7) Il convient donc de modifier le règlement d'exécution (UE) 2017/1490 en conséquence.
- (8) 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,

<sup>(1)</sup> JO L 268 du 18.10.2003, p. 29.

<sup>(2)</sup> Règlement d'exécution (UE) 2017/1490 de la Commission du 21 août 2017 concernant l'autorisation du chlorure manganéux tétrahydraté, de l'oxyde de manganèse (II), du sulfate manganéux monohydraté, du chélate de manganèse d'acides aminés hydraté, du chélate de manganèse d'hydrolysats de protéine, du chélate de manganèse de glycine hydraté et du trihydroxyde de chlorure de dimanganèse en tant qu'additifs pour l'alimentation de toutes les espèces animales (JO L 216 du 22.8.2017, p. 1).

<sup>(3)</sup> EFSA Journal 2021;19(10):6895.

A ADOPTÉ LE PRÉSENT RÈGLEMENT:

*Article premier*

À l'annexe du règlement d'exécution (UE) 2017/1490, l'entrée «Chélate de manganèse d'acides aminés hydraté» est modifiée conformément à l'annexe du présent règlement.

*Article 2*

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

Le présent règlement est obligatoire dans tous ses éléments et directement applicable dans tout État membre.

Fait à Bruxelles, le 31 août 2022.

*Par la Commission*  
*La présidente*  
Ursula VON DER LEYEN

---

## ANNEXE

Numéro d'identification de l'additif	Nom du titulaire de l'autorisation	Additif	Composition, formule chimique, description, méthode d'analyse	Espèce animale ou catégorie d'animaux	Âge maximal	Teneur minimale	Teneur maximale	Autres dispositions	Fin de la période d'autorisation
						Teneur de l'élément (Mn) en mg/kg d'aliment complet ayant une teneur en humidité de 12 %			

## Catégorie: additifs nutritionnels. Groupe fonctionnel: composés d'oligo-éléments

«3b504	-	Chélate de manganèse d'acides aminés hydraté	<p><i>Composition de l'additif</i></p> <p>Préparation d'un complexe de manganèse et d'acides aminés, dans lequel le manganèse est chélaté par des liaisons covalentes de coordination à des acides aminés issus de protéines de soja, sous forme de poudre présentant une teneur minimale en manganèse de 8 %.</p> <p><i>Caractérisation de la substance active</i></p> <p>Formule chimique: <math>Mn(x)_{1-3} nH_2O</math> (x étant l'anion de tout acide aminé issu d'un hydrolysate de protéine de soja)            Au maximum 10 % des molécules dépassent 1 500 Da.</p>	Toutes les espèces animales	-	-	Poissons: 100 (au total (?)) Autres espèces: 150 (au total (?))	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. L'additif est incorporé dans les aliments pour animaux sous la forme d'un prémélange.</li> <li>2. Les exploitants du secteur de l'alimentation animale adoptent des procédures opérationnelles et des mesures organisationnelles appropriées pour parer aux risques potentiels d'inhalation et de contact cutané ou oculaire par les utilisateurs de l'additif et des prémélanges, principalement à cause des métaux lourds qu'ils contiennent, notamment du nickel. L'utilisation de l'additif et des prémélanges requiert le port d'un équipement de protection individuelle approprié, dont une protection de la peau et des yeux et une protection respiratoire, lorsque ces procédures et mesures ne permettent pas de ramener les risques à un niveau acceptable.</li> </ol>	11 septembre 2027
--------	---	--	--	-----------------------------	---	---	--	--	-------------------

			<p><i>Méthodes d'analyse</i> (1)</p> <p>Pour la quantification de la teneur en acides aminés dans l'additif pour l'alimentation animale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— chromatographie par échange d'ions combinée à une dérivation postcolonne et à une détection optique (IEC-VIS/FLD)</li> </ul> <p>Pour la quantification du manganèse total dans l'additif pour l'alimentation animale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— spectrométrie d'émission atomique à plasma à couplage inductif (ICP-AES) — (EN 15510 ou EN 15621), ou</li> <li>— spectrométrie d'absorption atomique (AAS) — (ISO 6869)</li> </ul> <p>Pour la quantification du manganèse total dans les prémélanges:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— spectrométrie d'émission atomique à plasma à couplage inductif (ICP-AES) — (EN 15510 ou EN 15621), ou</li> <li>— spectrométrie d'absorption atomique (AAS) — (ISO 6869), ou</li> <li>— spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS) — (EN 17053)</li> </ul> <p>Pour la quantification du manganèse total dans les matières premières pour aliments des animaux et les aliments composés pour animaux:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— spectrométrie d'émission atomique à plasma à couplage inductif (ICP-AES) — (EN 15510 ou EN 15621), ou</li> <li>— spectrométrie d'absorption atomique (AAS) — [règlement (CE) n° 152/2009 de la Commission, annexe IV-C ou ISO 6869], ou</li> <li>— spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS) — (EN 17053)</li> </ul>					
--	--	--	--	--	--	--	--	--

3b504i	-	Chélate de manganèse d'acides aminés hydraté	<p><i>Composition de l'additif</i></p> <p>Préparation d'un complexe de manganèse et d'acides aminés, dans lequel le manganèse est chélaté par des liaisons covalentes de coordination à des acides aminés, sous forme de poudre présentant une teneur en manganèse de 8-9 % et une teneur minimale en acides aminés libres de 17 %.</p> <p><i>Caractérisation de la substance active</i></p> <p>Formule chimique: <math>Mn(x)_{1-3} \cdot nH_2O</math> (x étant tout acide aminé issu de sources de protéines hydrolysées tirées de plumes ou de plantes) Au maximum 10 % des molécules dépassent 1 500 Da.</p> <p><i>Méthodes d'analyse</i> (1)</p> <p>Pour la quantification de la teneur en acides aminés dans l'additif pour l'alimentation animale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— chromatographie par échange d'ions combinée à une dérivation postcolonne et à une détection optique (IEC-VIS/FLD) — [règlement (CE) n° 152/2009 de la Commission (annexe III, section F) et EN ISO 17180]</li> </ul> <p>Pour la quantification du manganèse total dans l'additif pour l'alimentation animale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— spectrométrie d'émission atomique à plasma à couplage inductif (ICP-AES) — (EN 15510 ou EN 15621), ou</li> <li>— spectrométrie d'absorption atomique (AAS) — (ISO 6869)</li> </ul>	Toutes les espèces animales	-	-	Poissons: 100 (au total (2)) Autres espèces: 150 (au total (2))	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. L'additif est incorporé à l'alimentation animale sous la forme de prémélange.</li> <li>2. Les exploitants du secteur de l'alimentation animale adoptent des procédures opérationnelles et des mesures organisationnelles appropriées pour parer aux risques potentiels d'inhalation et de contact cutané ou oculaire par les utilisateurs de l'additif et des prémélanges, principalement à cause des métaux lourds qu'ils contiennent, notamment du nickel. L'utilisation de l'additif et des prémélanges requiert le port d'un équipement de protection individuelle approprié, dont une protection de la peau et des yeux et une protection respiratoire, lorsque ces procédures et mesures ne permettent pas de ramener les risques à un niveau acceptable.</li> <li>3. Pour les additifs obtenus par hydrolyse de protéines animales, l'origine animale (<i>espèces aviaires</i>) est indiquée sur l'étiquette de l'additif et des prémélanges.</li> </ol>	11 septembre 2027»
--------	---	--	---	-----------------------------	---	---	--	---	--------------------

			<p>Pour la quantification du manganèse total dans les prémélanges:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— spectrométrie d'émission atomique à plasma à couplage inductif (ICP-AES) — (EN 15510 ou EN 15621), ou</li> <li>— spectrométrie d'absorption atomique (AAS) — (ISO 6869), ou</li> <li>— spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS) — (EN 17053)</li> </ul> <p>Pour la quantification du manganèse total dans les matières premières pour aliments des animaux et les aliments composés pour animaux:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— spectrométrie d'émission atomique à plasma à couplage inductif (ICP-AES) — (EN 15510 ou EN 15621), ou</li> <li>— spectrométrie d'absorption atomique (AAS) — [règlement (CE) n° 152/2009 de la Commission (annexe IV-C) ou ISO 6869], ou</li> <li>— spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS) — (EN 17053)</li> </ul>					
--	--	--	---	--	--	--	--	--

<sup>(1)</sup> La description détaillée des méthodes d'analyse est publiée sur la page du laboratoire de référence, à l'adresse suivante: <https://ec.europa.eu/jrc/en/eurl/feed-additives/evaluation-reports>

<sup>(2)</sup> La teneur en manganèse inerte n'entre pas dans le calcul de la teneur totale en manganèse des aliments pour animaux (manganèse/kg d'aliment complet pour animaux).

**RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) 2022/1443 DE LA COMMISSION****du 31 août 2022****portant non-approbation du propionate de calcium en tant que substance de base conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques****(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 <sup>(1)</sup>, et notamment son article 13, paragraphe 2, considéré en liaison avec son article 23, paragraphe 5,

considérant ce qui suit:

- (1) Le 7 avril 2020, la Commission a reçu de Niacet B.V. (ci-après le «demandeur») une demande d'approbation du propionate de calcium en tant que substance de base destinée à être utilisée dans la protection phytosanitaire en tant que fongicide dans les pelouses d'agrément et sur les cultures de bulbes à fleurs et de tubercules à fleurs. Le 17 septembre 2021, la Commission a reçu une demande révisée, accompagnée des informations requises au titre de l'article 23, paragraphe 3, deuxième alinéa, du règlement (CE) n° 1107/2009.
- (2) Une évaluation pertinente du propionate de calcium effectuée conformément à d'autres législations de l'Union, comme le prévoit l'article 23, paragraphe 2, du règlement (CE) n° 1107/2009, était disponible, à savoir une évaluation par le groupe ANS de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (ci-après l'«Autorité») <sup>(2)</sup>. Les résultats de cette évaluation ont été pris en compte par l'Autorité comme par la Commission.
- (3) La Commission a demandé une assistance scientifique à l'Autorité. Le 24 août 2021, l'Autorité a fourni à la Commission un rapport technique sur le propionate de calcium <sup>(3)</sup>. L'Autorité a conclu que, même si aucune classification harmonisée de l'Union n'est disponible dans l'inventaire des classifications & étiquetages <sup>(4)</sup> sur le site web de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA), les informations publiées indiquent que le propionate de calcium provoque des lésions oculaires. En outre, l'Autorité estime qu'une nouvelle évaluation toxicologique de la toxicité du propionate de calcium par inhalation est nécessaire si, comme prévu dans la demande, la substance est destinée à être utilisée en pulvérisation après dilution avec de l'eau.
- (4) En outre, l'évaluation de la toxicité cutanée, des effets de perturbation endocrinienne et de l'immunotoxicité n'a pas été fournie par le demandeur. La requête ne mentionnait aucune justification solide et exhaustive.
- (5) L'Autorité a également noté qu'une évaluation de l'exposition des opérateurs, des travailleurs, des personnes présentes et des résidents est nécessaire pour chacune des utilisations incluses dans la demande, mais cette évaluation n'a pas été fournie, pas plus qu'une évaluation des risques liés aux impuretés présentes dans la substance de base.
- (6) En outre, l'Autorité a indiqué que le potentiel d'accumulation d'impuretés, de plomb, de mercure et d'arsenic dans l'environnement reste une question ouverte pour le mode d'utilisation proposé, qui nécessite une fréquence d'application élevée.

<sup>(1)</sup> JO L 309 du 24.11.2009, p. 1.

<sup>(2)</sup> Groupe ANS de l'EFSA (Groupe scientifique de l'EFSA sur les additifs alimentaires et les sources de nutriments ajoutées aux aliments), 2014. Avis scientifique sur la réévaluation de l'acide propionique (E 280), du propionate de sodium (E 281), du propionate de calcium (E 282) et du propionate de potassium (E 283) en tant qu'additifs alimentaires. EFSA Journal 2014; 12(7):3779, 45 p. doi:10.2903/j.efsa.2014.3779.

<sup>(3)</sup> EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments), 2021. Rapport technique sur les résultats de la consultation avec les États membres et l'EFSA sur la demande d'approbation de la substance de base «propionate de calcium» destinée à être utilisée dans la protection phytosanitaire en tant que fongicide dans les pelouses d'agrément et sur les cultures de bulbes à fleurs et de tubercules à fleurs. Publication connexe de l'EFSA, 2021:EN-6834, 87 p. doi:10.2903/sp.efsa.2021.EN-6834.

<sup>(4)</sup> C&L Inventory (europa.eu).

- (7) Enfin, l'Autorité a conclu que les utilisations et les doses prévues suscitent des préoccupations quant aux éventuels effets néfastes du propionate de calcium sur les organismes non ciblés, notamment les abeilles et les arthropodes non ciblés, les vers de terre et les autres macro-organismes du sol, les micro-organismes du sol et les organismes intervenant dans les méthodes biologiques de traitement des eaux usées.
- (8) La Commission a présenté le rapport d'examen, dans lequel elle conclut que les critères d'approbation des substances de base ne sont pas remplis dans le cas du propionate de calcium et qu'il convient dès lors de ne pas l'approuver en tant que substance de base, ainsi qu'un projet de ce règlement d'exécution au comité permanent des végétaux, des animaux, des denrées alimentaires et des aliments pour animaux, respectivement le 27 janvier 2022 et le 18 mai 2022.
- (9) La Commission a invité le demandeur à lui présenter ses observations sur le rapport technique de l'Autorité et sur le projet de rapport d'examen de la Commission. Le demandeur a présenté ses observations, qui ont fait l'objet d'un examen attentif.
- (10) Toutefois, en dépit des arguments avancés par le demandeur, les préoccupations liées à la substance n'ont pas pu être dissipées.
- (11) Par conséquent, la Commission n'a pas établi que les conditions énoncées à l'article 23 du règlement (CE) n° 1107/2009 étaient remplies. Il convient dès lors de ne pas approuver le propionate de calcium en tant que substance de base.
- (12) Le présent règlement ne fait pas obstacle à l'introduction d'une demande ultérieure d'approbation du propionate de calcium en tant que substance de base conformément à l'article 23, paragraphe 3, du règlement (CE) n° 1107/2009.
- (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*

La substance «propionate de calcium» n'est pas approuvée en tant que substance de base.

*Article 2*

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

Le présent règlement est obligatoire dans tous ses éléments et directement applicable dans tout État membre.

Fait à Bruxelles, le 31 août 2022.

*Par la Commission*  
*La présidente*  
Ursula VON DER LEYEN

**RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) 2022/1444 DE LA COMMISSION****du 31 août 2022****portant non-approbation du savon noir E470a en tant que substance de base conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques****(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 <sup>(1)</sup>, et notamment son article 13, paragraphe 2, considéré en liaison avec son article 23, paragraphe 5,

considérant ce qui suit:

- (1) Le 7 février 2020, la Commission a reçu une demande de l'Institut technique de l'agriculture biologique (ci-après le «demandeur») tendant à l'approbation du savon noir E470a en tant que substance de base destinée à être utilisée dans la protection des végétaux en tant qu'insecticide sur les cultures arables, les parterres de fleurs ornementales, les plantes d'intérieur, les arbres, les plantes ligneuses ornementales, les cultures ornementales, les cultures de légumes, les cultures de baies, les cultures de fruits à pépins et les cultures de fruits à noyaux et d'oliviers, de même qu'en tant que fongicide sur les cultures de légumes et de plantes ornementales. En septembre 2020 et février 2021, la Commission a reçu des demandes révisées, qui étaient accompagnées des informations requises en vertu de l'article 23, paragraphe 3, second alinéa, du règlement (CE) n° 1107/2009.
- (2) Deux évaluations pertinentes, réalisées conformément à d'autres actes législatifs de l'Union visés à l'article 23, paragraphe 2, du règlement (CE) n° 1107/2009, étaient disponibles, à savoir une évaluation du groupe ANS de l'Autorité européenne de sécurité des aliments <sup>(2)</sup> (ci-après l'«Autorité») et les conclusions de l'Autorité sur l'examen collégial <sup>(3)</sup>. Les résultats de ces évaluations ont été pris en compte par l'Autorité comme par la Commission.
- (3) La Commission a demandé l'assistance scientifique de l'Autorité. Le 12 août 2021, l'Autorité a fourni à la Commission un rapport technique sur le savon noir E470a <sup>(4)</sup>. L'Autorité a conclu que, même si aucune classification harmonisée de l'Union n'est disponible dans l'inventaire des classifications et étiquetages <sup>(5)</sup> sur le site web de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA), le principal danger associé au savon noir E470a est dû à ses propriétés irritantes/corrosives.
- (4) L'Autorité a relevé en outre que le demandeur n'avait fourni aucun élément prouvant que la substance dont l'approbation est demandée était mise sur le marché dans des produits répondant aux spécifications relatives à l'additif alimentaire E470a.

<sup>(1)</sup> JO L 309 du 24.11.2009, p. 1.

<sup>(2)</sup> Groupe ANS de l'EFSA (groupe de l'EFSA sur les additifs alimentaires et les sources d'éléments nutritifs ajoutés aux aliments), Younes M., Aggett P., Aguilar F., Crebelli R., Dusemund B., Filipic M., Frutos MJ., Galtier P., Gott D., Gundert-Remy U., Kuhnle GG., Leblanc J.-C., Lillegaard IT., Moldeus P., Mortensen A., Oskarsson A., Stankovic I., Waalkens-Berendsen I., Woutersen RA., Wright M., Boon P., Chrysafidis D., Gürtler R., Mosesso P., Parent-Massin D., Tobback P., Cascio C., Rincon AM. et Lambré C., 2018, «Scientific Opinion on the re-evaluation of sodium, potassium and calcium salts of fatty acids (E 470a) and magnesium salts of fatty acids (E 470b) as food additives», EFSA Journal 2018;16(3):5180, 34 p. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5180>

<sup>(3)</sup> EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments), 2013, «Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance Fatty acids C7 to C18 (approved under Regulation (EC) N° 1107/2009 as Fatty acids C7 to C20)», EFSA Journal 2013;11(1):3023, (62 p.) doi:10.2903/j.efsa.2013.3023.

<sup>(4)</sup> EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments), 2021, «Technical report — Outcome of the consultation with Member States and EFSA on the basic substance application for approval of black soap E470a to be used in plant protection as an insecticide on arable crops, ornamental flower beds, house plants, plant trees, ornamental woody plants, ornamental crops, vegetables crops, berry fruit crops, pome fruit crops, stone fruit and olive tree crops; and as a fungicide on vegetables and ornamental plant crops», Publication connexe de l'EFSA, 2021:EN-6834, 87 p. doi:10.2903/sp.efsa.2021.EN-6834.

<sup>(5)</sup> C&L Inventory (europa.eu).

- (5) De plus, faute de données, l'Autorité n'a pas pu conclure son évaluation des risques non alimentaires pour les opérateurs, les travailleurs, les personnes présentes sur les lieux et les résidents. Une évaluation quantitative des risques pour les consommateurs par ingestion alimentaire et eau de boisson n'a pas non plus pu être terminée.
- (6) La Commission a présenté le rapport d'examen, dans lequel elle conclut que les critères d'approbation des substances de base ne sont pas remplis dans le cas du savon noir E470a et qu'il convient dès lors de ne pas l'approuver en tant que substance de base; elle a en outre soumis le projet du présent règlement d'exécution au comité permanent des végétaux, des animaux, des denrées alimentaires et des aliments pour animaux, respectivement le 30 mars 2022 et le 18 mai 2022.
- (7) La Commission a invité le demandeur à présenter ses observations sur le rapport technique de l'Autorité et sur le projet de rapport d'examen de la Commission. Le demandeur a présenté ses observations, qui ont fait l'objet d'un examen attentif.
- (8) Toutefois, malgré les arguments avancés par le demandeur, les préoccupations liées à l'utilisation de cette substance en toute sécurité sous l'angle de la protection de la santé humaine n'ont pas pu être éliminées.
- (9) Par conséquent, la Commission n'a pas établi que les conditions énoncées à l'article 23 du règlement (CE) n° 1107/2009 étaient remplies. Il convient dès lors de ne pas approuver le savon noir E470a en tant que substance de base.
- (10) Le présent règlement ne fait pas obstacle à l'introduction d'une demande ultérieure d'approbation du savon noir E470a en tant que substance de base conformément à l'article 23, paragraphe 3, du règlement (CE) n° 1107/2009.
- (11) 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*

La substance «savon noir E470a» n'est pas approuvée en tant que substance de base.

*Article 2*

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

Le présent règlement est obligatoire dans tous ses éléments et directement applicable dans tout État membre.

Fait à Bruxelles, le 31 août 2022.

*Par la Commission*  
*La présidente*  
Ursula VON DER LEYEN

---

**RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) 2022/1445 DE LA COMMISSION****du 31 août 2022****modifiant le règlement d'exécution (UE) 2018/1039 en ce qui concerne les conditions d'autorisation du chélate de cuivre(II) et d'acides aminés hydratés en tant qu'additif pour l'alimentation de toutes les espèces animales****(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° 1831/2003 du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2003 relatif aux additifs destinés à l'alimentation des animaux <sup>(1)</sup>, et notamment son article 13, paragraphe 3,

considérant ce qui suit:

- (1) Le règlement (CE) n° 1831/2003 dispose que les additifs destinés à l'alimentation des animaux sont soumis à autorisation et définit les motifs et les procédures d'octroi de cette autorisation.
- (2) L'utilisation du chélate de cuivre(II) et d'acides aminés hydratés en tant qu'additif destiné à l'alimentation animale a été autorisée pour toutes les espèces animales par le règlement d'exécution (UE) 2018/1039 de la Commission <sup>(2)</sup>.
- (3) Conformément à l'article 13, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 1831/2003, la Commission a demandé à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (ci-après l'«Autorité») de rendre un avis indiquant si l'autorisation du chélate de cuivre(II) et d'acides aminés hydratés en tant qu'additif destiné à l'alimentation animale était encore conforme aux conditions fixées à l'article 5 dudit règlement dans le cadre de la modification proposée par le demandeur. Cette modification comprend l'extension des sources de protéines pour les acides aminés ainsi que l'introduction d'une spécification minimale pour la teneur en acides aminés libres et d'une spécification plus stricte pour la teneur en cuivre. La demande de modification était accompagnée des données pertinentes l'étayant.
- (4) Dans son avis du 29 septembre 2021 <sup>(3)</sup>, l'Autorité a conclu que les modifications des conditions d'autorisation demandées n'altéreraient pas les conclusions des évaluations antérieures concernant la sécurité des espèces cibles, des consommateurs, de l'environnement et l'efficacité de l'additif en question. L'Autorité a conclu que l'additif devrait être considéré comme un irritant cutané et oculaire et un sensibilisant cutané, et a indiqué qu'il pourrait présenter un risque en cas d'inhalation. Par conséquent, la Commission estime qu'il y a lieu de prendre des mesures de protection appropriées pour prévenir tout effet néfaste sur la santé humaine, notamment en ce qui concerne les utilisateurs de l'additif. L'Autorité juge inutile de prévoir des exigences spécifiques en matière de surveillance consécutive à la mise sur le marché. Elle a aussi vérifié le rapport sur la méthode d'analyse de l'additif destiné à l'alimentation des animaux présenté par le laboratoire de référence désigné par le règlement (CE) n° 1831/2003.
- (5) Il ressort de l'évaluation des modifications proposées de l'autorisation que les conditions d'autorisation fixées à l'article 5 du règlement (CE) n° 1831/2003 sont remplies.
- (6) Pour des raisons de clarté, il y a lieu de modifier la composition de l'additif afin d'ajouter une précision selon laquelle l'additif consiste en une préparation.
- (7) Il convient donc de modifier le règlement d'exécution (UE) 2018/1039 en conséquence.

<sup>(1)</sup> JO L 268 du 18.10.2003, p. 29.

<sup>(2)</sup> Règlement d'exécution (UE) 2018/1039 de la Commission du 23 juillet 2018 concernant l'autorisation du diacétate de cuivre(II) monohydraté, du dihydroxycarbonate de cuivre(II) monohydraté, du chlorure de cuivre(II) dihydraté, de l'oxyde de cuivre(II), du sulfate de cuivre(II) pentahydraté, du chélate de cuivre(II) et d'acides aminés hydratés, du chélate de cuivre(II) et d'hydrolysats de protéines, du chélate de cuivre(II) et de glycine hydratés (sous forme solide) et du chélate de cuivre(II) et de glycine hydratés (sous forme liquide) en tant qu'additifs pour l'alimentation de toutes les espèces animales et modifiant les règlements (CE) n° 1334/2003, (CE) n° 479/2006 et (UE) n° 349/2010 ainsi que les règlements d'exécution (UE) n° 269/2012, (UE) n° 1230/2014 et (UE) 2016/2261 (JO L 186 du 24.7.2018, p. 3).

<sup>(3)</sup> EFSA Journal 2021;19(10):6896.

- (8) 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*

À l'annexe du règlement d'exécution (UE) 2018/1039, l'entrée «Chélate de cuivre(II) et d'acides aminés, hydraté» est modifiée conformément à l'annexe du présent règlement.

*Article 2*

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

Le présent règlement est obligatoire dans tous ses éléments et directement applicable dans tout État membre.

Fait à Bruxelles, le 31 août 2022.

*Par la Commission*  
*La présidente*  
Ursula VON DER LEYEN

---

Numéro d'identification de l'additif	Nom du titulaire de l'autorisation	Additif	Composition, formule chimique, description, méthode d'analyse	Espèce animale ou catégorie d'animaux	Âge maximal	Teneur minimale	Teneur maximale	Autres dispositions	Fin de la période d'autorisation
						Quantité de l'élément (Cu) en mg/kg d'aliment complet ayant une teneur en humidité de 12 %			

**Catégorie: additifs nutritionnels. Groupe fonctionnel: composés d'oligo-éléments**

«3b406	-	Chélate de cuivre(II) et d'acides aminés, hydraté	<p><i>Composition de l'additif</i> Préparation d'un complexe de cuivre(II) et d'acides aminés, dans lequel le cuivre est chélaté par des liaisons covalentes de coordination à des acides aminés issus de protéines de soja, sous la forme d'une poudre présentant une teneur minimale en cuivre de 10 %</p> <p><i>Caractérisation de la substance active</i> Formule chimique: <math>Cu(x)_{1-3} \cdot nH_2O</math> (x étant l'anion de tout acide aminé issu d'un hydrolysate de protéines de soja) Au maximum 10 % des molécules dépassent 1 500 Da.</p> <p><i>Méthodes d'analyse</i> (1) Pour la quantification de la teneur en acides aminés dans l'additif pour l'alimentation animale: — méthode de la chromatographie par échange d'ions combinée à une dérivation post-colonne et à une détection optique (IEC-VIS/FLD)</p>	Toutes les espèces animales	-	-	<p>Bovins avant le début de la rumination: 15 (au total). Autres bovins: 30 (au total). Ovins: 15 (au total). Caprins: 35 (au total). Porcelets: — non sevrés et sevrés jusqu'à 4 semaines après le sevrage: 150 (au total). — de la 5<sup>e</sup> semaine après le sevrage jusqu'à 8 semaines après le sevrage: 100 (au total). Crustacés: 50 (au total). Autres animaux: 25 (au total).</p>	<p>1. L'additif est incorporé dans les aliments pour animaux sous la forme d'un prémélange.</p> <p>2. Les mentions suivantes figurent sur l'étiquetage: — des aliments pour ovins dont la teneur en cuivre est supérieure à 10 mg/kg: "La teneur en cuivre de cet aliment peut causer l'empoisonnement de certaines espèces d'ovins." — des aliments pour bovins après le début de la rumination dont la teneur en cuivre est inférieure à 20 mg/kg: "La teneur en cuivre de cet aliment peut causer des carences en cuivre chez les bovins pacagés dans des prés dont la teneur en molybdène ou en soufre est élevée."</p> <p>3. Les exploitants du secteur de l'alimentation animale adoptent des procédures opérationnelles et des mesures organisationnelles appropriées pour parer aux risques d'inhalation et de contact cutané ou oculaire pour les utilisateurs de l'additif et des prémélanges, principalement</p>	13 août 2028
--------	---	---	--	-----------------------------	---	---	---	---	--------------



3b406i	-	Chélate de cuivre(II) et d'acides aminés, hydraté	<p><i>Composition de l'additif</i> Préparation d'un complexe de cuivre(II) et d'acides aminés, dans lequel le cuivre est chélaté par des liaisons covalentes de coordination à des acides aminés, sous la forme d'une poudre présentant une teneur en cuivre de 10-11 % et une teneur minimale en acides aminés libres de 18 %.</p> <p><i>Caractérisation de la substance active</i> Formule chimique: <math>Cu(x)_{1-3} \cdot nH_2O</math> (<math>x</math> étant tout acide aminé issu de sources de protéines hydrolysées tirées de plumes ou de plantes) Au maximum 10 % des molécules dépassent 1 500 Da.</p> <p><i>Méthodes d'analyse</i> <sup>(1)</sup> Pour la quantification de la teneur en acides aminés dans l'additif pour l'alimentation animale: — méthode de la chromatographie par échange d'ions combinée à une dérivation post-colonne et à une détection optique (IEC-VIS/FLD) — [règlement (CE) n° 152/2009 de la Commission (annexe III, section F) et EN ISO 17180] Pour la quantification de la teneur totale en cuivre dans l'additif pour l'alimentation animale: — spectrométrie d'émission atomique à plasma à couplage inductif (ICP-AES) — (EN 15510 ou EN 15621) ou — spectrométrie d'absorption atomique (AAS) — (ISO 6869)</p>	Toutes les espèces animales	-	-	<p>Bovins avant le début de la rumination: 15 (au total). Autres bovins: 30 (au total). Ovins: 15 (au total). Caprins: 35 (au total). Porcelets: non sevrés et sevrés jusqu'à 4 semaines après le sevrage: 150 (au total). de la 5<sup>e</sup> semaine après le sevrage jusqu'à 8 semaines après le sevrage: 100 (au total). Crustacés: 50 (au total). Autres animaux: 25 (au total).</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. L'additif est incorporé dans les aliments pour animaux sous la forme d'un prémélange.</li> <li>2. Les mentions suivantes figurent sur l'étiquetage: <ul style="list-style-type: none"> <li>— des aliments pour ovins dont la teneur en cuivre est supérieure à 10 mg/kg: "La teneur en cuivre de cet aliment peut causer l'empoisonnement de certaines espèces d'ovins."</li> <li>— des aliments pour bovins après le début de la rumination dont la teneur en cuivre est inférieure à 20 mg/kg: "La teneur en cuivre de cet aliment peut causer des carences en cuivre chez les bovins pacagés dans des prés dont la teneur en molybdène ou en soufre est élevée."</li> </ul> </li> <li>3. Les exploitants du secteur de l'alimentation animale adoptent des procédures opérationnelles et des mesures organisationnelles appropriées pour parer aux risques d'inhalation et de contact cutané ou oculaire pour les utilisateurs de l'additif et des prémélanges, principalement dus aux métaux lourds qu'ils contiennent. Lorsque ces risques ne peuvent pas être réduits à un niveau acceptable par les dites procédures et mesures, le port d'un équipement de protection individuelle, dont une protection de la peau et des yeux et une protection respiratoire, est obligatoire lors de l'utilisation de l'additif et des prémélanges.</li> </ol>	13 août 2028»
--------	---	---	--	-----------------------------	---	---	---	--	---------------

		<p>Pour la quantification de la teneur totale en cuivre dans les prémélanges:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— spectrométrie d'émission atomique à plasma à couplage inductif (ICP-AES) — (EN 15510 ou EN 15621) ou</li> <li>— spectrométrie d'absorption atomique (AAS) — (ISO 6869) ou</li> <li>— spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS) — (EN 17053)</li> </ul> <p>Pour la quantification de la teneur totale en cuivre dans les matières premières des aliments pour animaux et les aliments composés pour animaux:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— spectrométrie d'émission atomique à plasma à couplage inductif (ICP-AES) — (EN 15510 ou EN 15621) ou</li> <li>— spectrométrie d'absorption atomique (AAS) — [règlement (CE) n° 152/2009 de la Commission, annexe IV-C ou ISO 6869] ou</li> <li>— spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS) — (EN 17053)</li> </ul>					<p>4. Pour les additifs obtenus par hydrolyse de protéines animales, l'origine animale (<i>espèces aviaires</i>) est indiquée sur l'étiquette de l'additif et des prémélanges.</p>	
--	--	--	--	--	--	--	--	--

(<sup>4</sup>) La description détaillée des méthodes d'analyse est publiée sur la page du laboratoire de référence, à l'adresse suivante: <https://ec.europa.eu/jrc/en/eurl/feed-additives/evaluation-reports>

## RECTIFICATIFS

**Rectificatif à la directive (UE) 2022/362 du Parlement européen et du Conseil du 24 février 2022 modifiant les directives 1999/62/CE, 1999/37/CE et (UE) 2019/520 en ce qui concerne la taxation des véhicules pour l'utilisation de certaines infrastructures**

(«Journal officiel de l'Union européenne» L 69 du 4 mars 2022)

Page 15, à l'article 1<sup>er</sup>, point 3), modifiant l'article 7 bis, paragraphe 3, quatrième alinéa, deuxième phrase, de la directive 1999/62/CE:

*au lieu de:* «Toutefois, ils respectent les limites fixées au premier alinéa ainsi que le deuxième alinéa dès l'entrée en vigueur d'un dispositif de tarification modifié de manière substantielle et au plus tard le 25 mars 2030.»

*lire:* «Toutefois, ils respectent les limites fixées au premier alinéa ainsi que le troisième alinéa dès l'entrée en vigueur d'un dispositif de tarification modifié de manière substantielle et au plus tard le 25 mars 2030.»

---

**Rectificatif au règlement (UE) 2022/515 du Conseil du 31 mars 2022 modifiant le règlement (UE) 2022/109 établissant, pour 2022, les possibilités de pêche pour certains stocks halieutiques et groupes de stocks halieutiques, applicables dans les eaux de l'Union et, pour les navires de pêche de l'Union, dans certaines eaux n'appartenant pas à l'Union**

*(«Journal officiel de l'Union européenne» L 104 du 1<sup>er</sup> avril 2022)*

Page 32, à l'annexe I, point 2), stock SRX/89-C., tableaux de la note 2:

au lieu de:	«Espèce:	Raie brunette <i>Raja undulata</i>	Zone(s):	Eaux de l'Union de la zone 8 (RJU/8-C.)
	Belgique	0	TAC de précaution	
	France	13		
	Portugal	10		
	Espagne	10		
	Union	33		
	Royaume-Uni	0		
	TAC	66		
	«Espèce:	Raie brunette <i>Raja undulata</i>	Zone(s):	Eaux de l'Union de la zone 9 (RJU/9-C.)
	Belgique	0	TAC de précaution»	
	France	20		
	Portugal	15		
	Espagne	15		
	Union	50		
	Royaume-Uni	0		
	TAC	100		
lire:	«Espèce:	Raie brunette <i>Raja undulata</i>	Zone(s):	Eaux de l'Union de la zone 8 (RJU/8-C.)
	Belgique	0	TAC de précaution	
	France	13		
	Portugal	10		
	Espagne	10		
	Union	33		
	Royaume-Uni	0		
	TAC	33		

Espèce:	Raie brunette <i>Raja undulata</i>	Zone(s):	Eaux de l'Union de la zone 9 (RJU/9-C.)
Belgique		0	TAC de précaution»
France		20	
Portugal		15	
Espagne		15	
Union		50	
Royaume-Uni		0	
TAC		50	

**Rectificatif au règlement (UE) 2018/848 du Parlement européen et du Conseil du 30 mai 2018 relatif à la production biologique et à l'étiquetage des produits biologiques, et abrogeant le règlement (CE) n° 834/2007 du Conseil**

(«Journal officiel de l'Union européenne» L 150 du 14 juin 2018)

Page 61, à l'annexe II, partie II, point 1.2.2 a):

*au lieu de:* «a) douze mois pour les bovins et les équins destinés à la production de viande et, en tout état de cause, pendant les trois quarts de leur vie au moins;»,

*lire:* «a) douze mois pour les bovins et les équins destinés à la production de viande et, en tout état de cause, les trois quarts de leur vie au moins;».

---



ISSN 1977-0693 (édition électronique)  
ISSN 1725-2563 (édition papier)



Office des publications  
de l'Union européenne  
L-2985 Luxembourg  
LUXEMBOURG

**FR**