

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PÊCHE

Arrêté du 4 septembre 2006 modifiant l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret n° 94-359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques

NOR : AGRG0601850A

Le ministre de l'économie, des finances et de l'industrie, le ministre de l'agriculture et de la pêche, la ministre de l'écologie et du développement durable et le ministre délégué à l'industrie,

Vu la directive 2005/25/CE du Conseil du 14 mars 2005 modifiant l'annexe VI de la directive 91/414/CEE en ce qui concerne les produits phytopharmaceutiques contenant des micro-organismes ;

Vu le code rural, et notamment ses articles R. 253-7 et suivants ;

Vu l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret n° 94-359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques, modifié en dernier lieu par l'arrêté du 28 février 2005,

Arrêtent :

Art. 1^{er}. – Les dispositions de l'annexe III intitulée « Principes uniformes pour l'évaluation et l'autorisation des produits phytopharmaceutiques » de l'arrêté du 6 septembre 1994 susvisé sont modifiées et complétées par les dispositions de l'annexe du présent arrêté.

Art. 2. – Le directeur général de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, le directeur général de l'alimentation, le directeur de la prévention des pollutions et des risques et le directeur général des entreprises sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 4 septembre 2006.

Le ministre de l'agriculture et de la pêche,
Pour le ministre et par délégation :
Le directeur général
de l'alimentation,
J.-M. BOURNIGAL

Le ministre de l'économie,
des finances et de l'industrie,
Pour le ministre et par délégation :
Le chef de service,
L. VALADE

La ministre de l'écologie
et du développement durable,
Pour la ministre et par délégation :
Par empêchement
du directeur de la prévention
des pollutions et des risques :
L'ingénieur général
des ponts et chaussées,
J.-P. HENRY

Le ministre délégué à l'industrie,
Pour le ministre et par délégation :
Le directeur général
des entreprises,
L. ROUSSEAU

A N N E X E

L'annexe III est modifiée comme suit :

1. Le titre « Principes uniformes pour l'évaluation et l'autorisation des produits phytopharmaceutiques » est remplacé par le titre suivant :

« Partie I

**« Principes uniformes pour l'évaluation et l'autorisation
des produits phytopharmaceutiques chimiques »**

2. La partie suivante est ajoutée après la partie I :

« Partie II

**« Principes uniformes pour l'évaluation et l'autorisation
des produits phytopharmaceutiques contenant des micro-organismes »**

TABLE DES MATIÈRES

A. –	Introduction
B. –	Evaluation
1.	Principes généraux
2.	Principes spécifiques
2.1.	Identité
2.1.1.	Identité du micro-organisme contenu dans le produit phytopharmaceutique
2.1.2.	Identité du produit phytopharmaceutique
2.2.	Propriétés biologiques, physiques, chimiques et techniques
2.2.1.	Propriétés biologiques du micro-organisme contenu dans le produit phytopharmaceutique
2.2.2.	Propriétés physiques, chimiques et techniques du produit phytopharmaceutique
2.3.	Informations complémentaires
2.3.1.	Contrôle qualité de la production du micro-organisme contenu dans le produit phytopharmaceutique
2.3.2.	Contrôle qualité du produit phytopharmaceutique
2.4.	Efficacité
2.5.	Méthodes d'identification/de détection et de quantification
2.5.1.	Méthodes d'analyse du produit phytopharmaceutique
2.5.2.	Méthodes d'analyse pour la détermination des résidus
2.6.	Impact sur la santé humaine ou animale
2.6.1.	Effets sur la santé humaine ou animale résultant du produit phytopharmaceutique
2.6.2.	Effets sur la santé humaine ou animale résultant des résidus
2.7.	Devenir et comportement dans l'environnement
2.8.	Effets sur les organismes non cibles et exposition de ceux-ci
2.9.	Conclusions et propositions
C. –	Processus décisionnel
1.	Principes généraux
2.	Principes spécifiques
2.1.	Identité
2.2.	Propriétés biologiques et techniques
2.3.	Informations complémentaires
2.4.	Efficacité
2.4.1.	Performance
2.4.2.	Absence d'effets indésirables sur les plantes et produits végétaux
2.5.	Méthodes d'identification/de détection et de quantification
2.6.	Impact sur la santé humaine ou animale
2.6.1.	Effets sur la santé humaine ou animale résultant du produit phytopharmaceutique
2.6.2.	Effets sur la santé humaine ou animale résultant des résidus
2.7.	Devenir et comportement dans l'environnement
2.8.	Effets sur les organismes non cibles

A. – INTRODUCTION

1. Les principes énoncés dans la partie II de la présente annexe ont pour but d'assurer que les évaluations et les décisions relatives à l'autorisation des produits phytopharmaceutiques, pour autant qu'il s'agisse de produits

phytopharmaceutiques microbiens, se traduisent par l'application des exigences énoncées à l'article R. 253-8 (2°) du code rural par tous les Etats membres et avec un haut niveau de protection de la santé humaine ou animale et de l'environnement.

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

a) S'assurent que les dossiers fournis sur les produits phytopharmaceutiques microbiens sont conformes aux exigences de l'annexe II B, au plus tard au moment de l'achèvement de l'évaluation préalable à la décision, sans préjudice, le cas échéant, des dispositions des articles R. 253-40 (2°) et R. 253-73 du code rural ;

S'assurent que les données fournies sont acceptables en termes de quantité, de qualité, de cohérence et de fiabilité et suffisantes pour permettre une évaluation appropriée du dossier ;

Évaluent, le cas échéant, les éléments avancés par le demandeur pour justifier la non-communication de certaines données.

b) Tiennent compte des données de l'annexe I B concernant la substance active consistant en micro-organismes (y compris les virus) contenue dans le produit phytopharmaceutique qui ont été communiquées en vue de l'inscription du micro-organisme dans la liste communautaire, ainsi que des résultats de l'évaluation de ces données, sans préjudice, le cas échéant, des dispositions des articles R. 253-40 (1°), R. 253-41, R. 253-12 et R. 253-48 du code rural.

c) Prennent en considération d'autres éléments d'information d'ordre technique ou scientifique pertinents dont ils peuvent raisonnablement disposer et qui sont relatifs au rendement du produit phytopharmaceutique ou aux effets nocifs potentiels du produit phytopharmaceutique, de ses composants ou de ses métabolites/toxines.

3. Toute mention des données de l'annexe I B dans les principes spécifiques relatifs à l'évaluation est réputée se rapporter aux données visées au point 2 (b).

4. Lorsque les données et les informations communiquées sont suffisantes pour permettre de mener à bien l'évaluation d'un des usages proposés, la demande est évaluée et une décision est prise pour ledit usage.

Compte tenu des justifications avancées et de tout éclaircissement fourni ultérieurement, les Etats membres rejettent les demandes en vue de l'octroi des autorisations pour lesquelles les données manquantes empêchent d'achever l'évaluation complète et de prendre une décision fiable pour au moins un des usages proposés.

5. Pendant le processus d'évaluation et de décision, les Etats 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 l'évaluation appropriée de celui-ci, de changer toute proposition de condition d'utilisation du produit phytopharmaceutique ou encore de modifier la nature ou la composition de celui-ci de manière à assurer une conformité parfaite aux exigences de la présente annexe ou de la présente directive.

Les Etats membres arrêtent normalement une décision motivée dans un délai de douze mois à compter de la mise à leur disposition d'un dossier technique complet. Un dossier technique complet est un dossier qui satisfait à toutes les exigences de l'annexe II B.

6. Les jugements portés par les autorités compétentes des Etats membres au cours du processus d'évaluation et de décision doivent être fondés sur des principes scientifiques, de préférence reconnus sur le plan international, ainsi que sur l'avis d'experts.

7. Un produit phytopharmaceutique microbien peut contenir des micro-organismes viables et non viables (y compris des virus) et des substances de formulation. Il peut également contenir les métabolites/toxines pertinents produits au cours de la croissance, des résidus du milieu de croissance et des contaminants microbiens. Le micro-organisme, les métabolites/toxines pertinents et le produit phytopharmaceutique ainsi que le milieu de croissance résiduel et les contaminants microbiens présents doivent tous faire l'objet d'une évaluation.

8. Les Etats membres doivent tenir compte des documents d'orientation qui ont été communiqués au comité permanent de la chaîne alimentaire et de la santé animale.

9. En ce qui concerne les micro-organismes génétiquement modifiés, il y a lieu de tenir compte de la 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 (1). L'évaluation menée à bien dans le cadre de cette directive doit être fournie et prise en considération.

10. Définitions et explication de termes de microbiologie :

Antibiose : une relation entre au moins deux espèces dans laquelle une espèce est nuisible à l'autre (l'espèce nuisible produisant notamment des toxines).

Antigène : toute substance qui, après avoir été mise en contact avec les cellules appropriées, induit un état de sensibilité et/ou de réponse immune après une période de latence (jours ou semaines) et qui réagit d'une manière démontrable avec des anticorps et/ou des cellules immunes du sujet sensibilisé *in vivo* ou *in vitro*.

Antimicrobien : les agents antimicrobiens ou les antimicrobiens désignent les substances naturelles, semi-synthétiques ou synthétiques ayant une activité antimicrobienne (détruisent des micro-organismes ou empêchent leur croissance) :

- les antibiotiques, qui désignent des substances produites par des micro-organismes ou issues de ceux-ci, et
- les anticoccidiens, qui désignent les substances qui sont actives contre les coccidies, protozoaires parasites unicellulaires.

UFC : unité formant colonie (propagule) ; une ou plusieurs cellules qui croissent jusqu'à ce qu'elles forment une colonie unique visible.

Colonisation : prolifération et persistance d'un micro-organisme dans un environnement, tel que les surfaces externes (peau) ou internes du corps (intestin, poumons). Pour la colonisation, le micro-organisme doit au minimum persister pendant une durée plus longue que prévu dans un organe spécifique. La population de micro-organismes peut diminuer, mais à un rythme plus lent que dans des conditions normales ; il peut s'agir d'une population constante ou d'une population croissante.

La colonisation peut être liée à des micro-organismes inoffensifs et fonctionnels ou à des micro-organismes pathogènes. Les incidences éventuelles ne sont pas indiquées.

Niche écologique : position environnementale unique occupée par une espèce particulière, perçue en termes d'espace physique réel occupé et de fonction assumée dans le cadre de la communauté ou de l'écosystème.

Hôte : un animal (y compris l'homme) ou un végétal qui accueille ou nourrit un autre organisme (parasite).

Spécificité de l'hôte : l'éventail des différentes espèces d'hôtes qui peuvent être colonisées par une espèce ou une souche microbienne. Un micro-organisme spécifique à l'hôte colonise ou a des effets nocifs pour un ou pour un petit nombre seulement d'espèces d'hôtes différentes. Un micro-organisme sans spécificité d'hôte peut coloniser ou avoir des effets nocifs pour un grand nombre d'espèces d'hôtes différentes.

Infection : l'introduction ou l'entrée d'un micro-organisme pathogène dans un hôte sensible, qu'il cause ou non des effets pathogènes ou une maladie. L'organisme doit pénétrer dans le corps de l'hôte, habituellement dans les cellules, et être capable de se reproduire pour constituer de nouvelles unités infectieuses. La simple ingestion d'un organisme pathogène n'implique pas une infection.

Infectieux : capable de transmettre une infection.

Infectiosité : les caractéristiques d'un micro-organisme qui lui permettent d'infecter un hôte sensible.

Invasion : l'entrée d'un micro-organisme dans le corps de l'hôte (par exemple, pénétration effective du tégument, des cellules épithéliales de l'intestin, etc.). La « pénétration suivie de colonisation » est une propriété des micro-organismes pathogènes.

Multiplication : capacité d'un micro-organisme à se reproduire et à augmenter en nombre au cours d'une infection.

Mycotoxine : une toxine fongique.

Micro-organisme non viable : un micro-organisme incapable de se reproduire par réplication ou de transférer du matériel génétique.

Résidu non viable : un résidu incapable de se reproduire par réplication ou de transférer du matériel génétique.

Pathogénicité : capacité d'un micro-organisme à causer une maladie et/ou à porter préjudice à l'hôte. De nombreux agents pathogènes causent la maladie par une combinaison de i) toxicité et caractère invasif ou ii) toxicité et capacité de colonisation. Toutefois, certains agents pathogènes invasifs causent une maladie découlant d'une réaction anormale du système de défense de l'hôte.

Symbiose : un type d'interaction entre organismes dans laquelle un organisme vit en association intime avec un autre et qui est profitable aux deux organismes.

Micro-organisme viable : un micro-organisme capable de se reproduire par réplication ou de transférer du matériel génétique.

Résidu viable : un résidu capable de se reproduire ou de transférer du matériel génétique.

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. Les viroïdes sont réputés causer de graves maladies des végétaux.

Virulence : mesure de la capacité d'un micro-organisme à causer une maladie qui est indiquée par la gravité de la maladie produite. Mesure du dosage (taille de l'inoculum) requis pour causer un degré spécifique de pathogénicité. Elle est mesurée expérimentalement par la dose létale moyenne (DL50) ou la dose infectieuse moyenne (DI50).

B. – ÉVALUATION

L'objectif d'une évaluation consiste à identifier et à évaluer, sur une base scientifique et jusqu'à l'obtention de nouveaux résultats par des expériences réalisées cas par cas, les effets nocifs potentiels sur la santé humaine ou animale et pour l'environnement de l'utilisation d'un produit phytopharmaceutique microbien. L'évaluation est également réalisée pour identifier la nécessité de prendre des mesures pour gérer les risques ainsi que pour déterminer et recommander des mesures appropriées.

Compte tenu de la capacité de réplication des micro-organismes, il existe une différence claire entre les produits chimiques et les micro-organismes utilisés comme produits phytopharmaceutiques. Les dangers ne sont pas nécessairement de même nature que ceux présentés par les produits chimiques, en particulier en ce qui concerne la capacité des micro-organismes à persister et à se multiplier dans des environnements différents. En outre, les micro-organismes se composent d'un large éventail d'organismes différents ayant tous leurs caractéristiques uniques propres. Il convient de prendre en considération ces différences entre les micro-organismes dans l'évaluation.

Dans l'idéal, le micro-organisme contenu dans le produit phytopharmaceutique devrait jouer le rôle d'une usine à cellules travaillant directement sur le lieu où l'organisme cible est nuisible. Par conséquent, comprendre le mode d'action est une étape cruciale dans le processus d'évaluation :

- a) Des études de toxicologie ;
- b) Des propriétés biologiques du micro-organisme ;
- c) De la parenté avec des organismes pathogènes des plantes, des animaux ou de l'homme qui sont connus ;
- d) Du mode d'action ;
- e) Des méthodes d'analyse.

Sur la base de ces informations, les métabolites peuvent être considérés comme potentiellement pertinents. En conséquence, il convient d'évaluer l'exposition potentielle à ces métabolites, afin de se prononcer sur leur pertinence.

1. Principes généraux

1.1. Compte tenu des connaissances scientifiques et techniques actuelles, les Etats membres évaluent les informations fournies conformément aux exigences des annexes I B et II B, et notamment :

- a) Ils identifient et évaluent les dangers et leur importance et apprécient les risques probables pour l'homme, les animaux et l'environnement, et
- b) Ils évaluent la performance en termes d'efficacité et de phytotoxicité/pathogénicité du produit phytopharmaceutique pour chaque usage qui fait l'objet d'une demande d'autorisation.

1.2. La qualité/méthodologie des essais, lorsqu'il n'existe pas de méthodes d'essais normalisées, doit être évaluée et les caractéristiques ci-après doivent, lorsqu'elles sont disponibles, être analysées :

- pertinence, représentativité, sensibilité, spécificité, reproductibilité, validations interlaboratoire, prévisibilité.

1.3. Pour interpréter les résultats des évaluations, les Etats membres tiennent compte, le cas échéant, des éléments d'incertitude possibles contenus dans 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, les Etats membres recherchent les données ou les éléments de décision déterminants, pour lesquels l'élément d'incertitude pourrait entraîner un classement erroné du risque.

La première évaluation effectuée se fonde sur les meilleures données ou estimations disponibles reflétant les conditions réalistes d'utilisation du produit phytopharmaceutique. Elle doit être suivie d'une nouvelle évaluation, tenant compte des éléments d'incertitude potentiels des données critiques et d'une série de conditions d'utilisation probables et fournissant une approche réaliste du cas le plus défavorable, afin de déterminer si la première évaluation aurait pu être significativement différente.

1.4. Les Etats membres évaluent chaque produit phytopharmaceutique microbien pour lequel une autorisation est demandée dans un Etat membre concerné – l'information évaluée pour le micro-organisme peut être prise en considération. Les Etats membres doivent tenir compte du fait que tout coformulant pourrait avoir une incidence sur les caractéristiques du produit phytopharmaceutique par comparaison avec le micro-organisme.

1.5. Lors de l'évaluation des demandes et de l'octroi des autorisations, les Etats membres tiennent compte des conditions concrètes d'utilisation prévues, et notamment du but de l'utilisation, du dosage du produit phytopharmaceutique, du mode, de la fréquence et du calendrier de son application, ainsi que la nature et la composition du produit phytopharmaceutique. Ils tiennent également compte des principes de la lutte intégrée contre les organismes nuisibles chaque fois que c'est possible.

1.6. Lors de l'évaluation, les Etats membres tiennent compte des conditions agronomiques, phytosanitaires et environnementales (y compris climatiques) dans les zones d'utilisation.

1.7. Lorsque les principes spécifiques énoncés dans la section 2 prévoient l'emploi de modèles de calcul dans l'évaluation d'un produit phytopharmaceutique, ces modèles doivent :

- a) Fournir la meilleure estimation possible de tous les processus pertinents mis en jeu en tenant compte de paramètres et hypothèses réalistes ;
- b) Faire l'objet d'une évaluation, conformément au point 1.3 ;
- c) Etre dûment validés, les mesures étant effectuées dans des conditions d'utilisation appropriées pour l'utilisation du modèle ;
- d) Correspondre aux conditions observées dans la zone d'utilisation ;
- e) Etre appuyés par des précisions indiquant comment le modèle calcule les estimations fournies ainsi que par des explications sur tous les intrants dans le modèle et des précisions sur la manière dont ils ont été obtenus.

1.8. Les exigences relatives aux données, spécifiées aux annexes I B et II B, contiennent des orientations indiquant quand et comment certaines informations doivent être présentées ainsi que les procédures à suivre pour la préparation et l'évaluation d'un dossier. Ces orientations doivent être respectées.

2. Principes spécifiques

Les Etats membres appliquent les principes suivants dans l'évaluation des données et informations fournies à l'appui des demandes, sans préjudice des principes généraux prescrits dans la section 1.

2.1. Identité.

2.1.1. Identité du micro-organisme contenu dans le produit phytopharmaceutique.

L'identité du micro-organisme doit être clairement établie. Il convient de faire en sorte que les données appropriées soient fournies, afin de permettre la vérification de l'identité du micro-organisme au niveau de la souche contenue dans le produit phytopharmaceutique.

L'identité du micro-organisme est évaluée au niveau de la souche. Lorsque le micro-organisme est un mutant ou un organisme génétiquement modifié (2), les différences spécifiques avec d'autres souches de la même espèce doivent être enregistrées. Des données relatives aux éventuelles phases de repos du micro-organisme doivent être enregistrées.

Le dépôt de la souche auprès d'une collection de micro-organismes de réputation internationale doit être vérifié.

2.1.2. Identité du produit phytopharmaceutique.

Les Etats membres évaluent les informations quantitatives et qualitatives détaillées fournies sur la composition du produit phytopharmaceutique, telles que celles qui concernent le micro-organisme (voir ci-dessus), les métabolites/toxines pertinentes, le milieu de croissance résiduel, les coformulants et contaminants microbiens présents.

2.2. Propriétés biologiques, physiques, chimiques et techniques.

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

2.2.1.1. L'origine de la souche, lorsque c'est pertinent, son habitat naturel, y compris les indications sur le niveau naturel de population, le cycle de vie et les possibilités de survie, de colonisation, de reproduction et de dispersion doivent être évalués. La prolifération de micro-organismes indigènes devrait se stabiliser après une brève période de croissance puis tendre vers celle du niveau de base naturel.

2.2.1.2. Il convient d'évaluer la capacité des micro-organismes à s'adapter à l'environnement. Les Etats membres doivent tenir compte notamment des principes suivants :

a) En fonction des conditions (par exemple disponibilité de substrats pour la croissance et le métabolisme), les micro-organismes peuvent exprimer ou non des traits phénotypiques donnés ;

b) Les souches microbiennes les plus adaptées à l'environnement peuvent mieux survivre et se multiplier que les souches non adaptées. Les souches adaptées bénéficient d'un avantage sélectif et peuvent constituer la majorité dans une population après un certain nombre de générations ;

c) La multiplication relativement rapide des micro-organismes entraîne une fréquence accrue des mutations. Si une mutation favorise la survie dans l'environnement, la souche mutante peut devenir dominante ;

d) Les propriétés des virus, en particulier, peuvent changer rapidement, y compris leur virulence.

Dès lors il convient d'évaluer, le cas échéant, les informations relatives à la stabilité génétique du micro-organisme dans les conditions environnementales d'utilisation prévues ainsi que les informations concernant la capacité du micro-organisme à transférer du matériel génétique à d'autres organismes et les informations relatives à la stabilité des caractères codés.

2.2.1.3. Il convient d'évaluer le mode d'action du micro-organisme d'une manière aussi détaillée que possible. Le rôle éventuel des métabolites/toxines dans le mode d'action doit être évalué et, lorsqu'il est identifié, il y a lieu d'établir la concentration minimale efficace pour tous les métabolites/toxines actifs. Les informations sur le mode d'action peuvent constituer un instrument très utile pour déterminer les risques potentiels. Les éléments à prendre en considération lors de l'évaluation sont les suivants :

a) Antibiose ;

b) Induction d'une résistance de la plante ;

c) Interférence avec la virulence d'un organisme cible pathogène ;

d) Croissance endophyte ;

e) Colonisation des racines ;

f) Compétition pour la niche écologique (par exemple les substances nutritives, les habitats) ;

g) Parasitisme ;

h) Pathogénicité des invertébrés.

2.2.1.4. Pour évaluer les éventuels effets sur les organismes non cibles, les informations concernant la spécificité de l'hôte du micro-organisme doivent être évaluées en tenant compte des caractéristiques et propriétés décrites aux points a et b.

a) La capacité d'un micro-organisme à se révéler pathogène pour des organismes non cibles (homme, animaux et autres organismes non cibles) doit être évaluée. Il convient d'évaluer tout lien de parenté avec des pathogènes connus des plantes, des animaux ou de l'homme, qui sont des espèces du même genre que celui des micro-organismes actifs et/ou contaminants.

b) La pathogénicité et la virulence sont fortement liées à l'espèce de l'hôte (par exemple déterminées par la température corporelle, l'environnement physiologique) et aux conditions de l'hôte (par exemple l'état sanitaire, l'état immunitaire). Ainsi, la multiplication dans le corps humain dépend de la capacité pour le micro-organisme de se développer à la température corporelle de l'hôte. Certains micro-organismes ne peuvent se développer et être métaboliquement actifs qu'à des températures très inférieures ou supérieures à la température corporelle de l'homme et ne peuvent donc pas être pathogènes pour l'homme. Cependant, le mode d'entrée du

micro-organisme dans l'hôte (orale, inhalation, peau/blessure) peut également être le facteur critique. Ainsi, une espèce microbienne donnée peut causer une maladie suite à une entrée par une lésion de la peau, mais pas par la voie orale.

2.2.1.5. De nombreux micro-organismes produisent des substances antibiotiques qui provoquent des interférences normales dans la communauté microbienne. La résistance aux agents antimicrobiens importants pour la médecine humaine et vétérinaire doit être évaluée. La possibilité d'un transfert de gènes codant la résistance aux agents antimicrobiens doit être évaluée.

2.2.2. Propriétés physiques, chimiques et techniques du produit phytopharmaceutique.

2.2.2.1. Selon la nature du micro-organisme et le type de formulation, les propriétés techniques du produit phytopharmaceutique doivent être évaluées.

2.2.2.2. La durée de conservation et la stabilité au stockage de la préparation doivent être évaluées en tenant compte des changements possibles de composition comme la croissance du micro-organisme ou de micro-organismes contaminants, la production de métabolites/toxines, etc.

2.2.2.3. Les Etats membres évaluent les propriétés physiques et chimiques du produit phytopharmaceutique et le maintien de ces caractéristiques après le stockage et prennent en considération :

a) Lorsqu'il existe une norme de l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) adéquate, les propriétés physiques et chimiques visées dans cette norme ;

b) Lorsqu'il n'existe pas de norme de la FAO adéquate, toutes les propriétés physiques et chimiques pertinentes pour la formulation, qui sont visées dans le manuel pour le développement et l'utilisation des normes FAO et de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour les pesticides.

2.2.2.4. Lorsque, conformément aux indications figurant sur l'étiquette proposée, il est exigé ou recommandé d'utiliser la préparation en mélange avec d'autres produits phytopharmaceutiques ou adjuvants, et/ou lorsque l'étiquette proposée contient des indications sur la compatibilité de la préparation en mélange avec d'autres produits phytopharmaceutiques, ces produits phytopharmaceutiques ou adjuvants doivent être physiquement et chimiquement compatibles dans le mélange. La compatibilité biologique doit également être démontrée pour les mélanges, c'est-à-dire qu'il doit être démontré que chaque produit phytopharmaceutique dans le mélange réagit comme prévu et qu'il n'y a pas d'antagonisme.

2.3. Informations complémentaires.

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

Les critères d'assurance qualité proposés pour la production du micro-organisme doivent être évalués. Dans les critères d'évaluation du contrôle du processus, il convient de tenir compte des bonnes pratiques de production, des pratiques opérationnelles, de l'enchaînement des opérations, des habitudes de nettoyage, de la surveillance microbienne et des conditions d'hygiène, afin de garantir une bonne qualité du micro-organisme. La qualité, la stabilité, la pureté, etc., du micro-organisme doivent être traitées dans le système de contrôle qualité.

2.3.2. Contrôle qualité du produit phytopharmaceutique.

Les critères d'assurance qualité doivent être évalués. Si le produit phytopharmaceutique contient des métabolites/toxines produits pendant la croissance et des résidus provenant du milieu de croissance, il convient de les évaluer. L'éventualité de la présence de micro-organismes contaminants doit être évaluée.

2.4 Efficacité.

2.4.1. Lorsque l'utilisation proposée concerne la lutte ou la protection contre un organisme, les Etats membres évaluent la possibilité que ledit organisme soit nuisible dans les conditions agronomiques, phytosanitaires et environnementales (y compris climatiques) de la zone d'utilisation proposée.

2.4.2. Les Etats membres évaluent, 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.

2.4.3. Les Etats membres évaluent les données relatives à l'efficacité du produit phytopharmaceutique visées à l'annexe II B, compte tenu du degré de maîtrise ou de l'ampleur de l'effet recherché ainsi que des conditions expérimentales pertinentes telles que :

a) Le choix de la culture ou du cultivar ;

b) Les conditions agronomiques et environnementales (y compris climatiques) (si nécessaire pour une efficacité acceptable, ces données/informations devraient également être communiquées pour la période précédant et suivant l'application) ;

c) La présence et la densité de l'organisme nuisible ;

d) Le stade de développement de la culture et de l'organisme ;

e) La quantité de produit phytopharmaceutique microbien utilisée ;

f) La quantité d'adjuvant ajoutée, lorsque cette addition est exigée sur l'étiquette ;

g) La fréquence et le calendrier des applications ;

h) Le type de matériel d'application ;

i) La nécessité de mesures de nettoyage particulières pour le matériel d'application.

2.4.4. Les Etats membres évaluent la performance du produit phytopharmaceutique dans la série de conditions agronomiques, phytosanitaires et environnementales (y compris climatiques) susceptibles de se présenter dans la zone de l'utilisation proposée. L'effet sur la lutte intégrée doit être inclus dans l'évaluation. Il convient en particulier de prendre en considération :

a) L'intensité, l'uniformité et la persistance de l'effet recherché en fonction de la dose par comparaison avec un ou des produits de référence appropriés, s'il en existe, et avec un témoin non traité ;

b) Le cas échéant, l'incidence sur le rendement ou sur la réduction des pertes durant le stockage, en termes quantitatifs et/ou qualitatifs, par comparaison avec un ou des produits de référence appropriés, s'il en existe, et avec un témoin non traité.

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

2.4.5. Les Etats membres évaluent l'ampleur des effets néfastes sur la culture traitée après l'application du produit phytopharmaceutique selon les conditions susceptibles de se présenter dans la zone de l'utilisation proposée, 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, tels 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 comprend :

i) La nature, la fréquence, l'ampleur et la persistance 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'effet négatif sur le rendement quantitatif et/ou qualitatif de la culture ou des produits végétaux traités ;

v) L'effet négatif sur les végétaux ou produits végétaux traités destinés à la propagation, en termes de viabilité, de germination, de pousse, d'enracinement et d'implantation ;

vi) Pour les micro-organismes qui sont disséminés, l'effet négatif sur les cultures voisines.

2.4.6. Lorsque, conformément à l'étiquette du produit phytopharmaceutique, il convient de l'utiliser en mélange avec d'autres produits phytopharmaceutiques et/ou des adjuvants, les Etats membres soumettent les informations fournies concernant ce mélange aux évaluations visées aux points 2.4.3 à 2.4.5.

Lorsque, conformément à l'étiquette du produit phytopharmaceutique, il est recommandé de l'utiliser en mélange avec d'autres produits phytopharmaceutiques et/ou adjuvants, les Etats membres apprécient l'opportunité du mélange et de ses conditions d'utilisation.

2.4.7. Lorsqu'il ressort des données disponibles que le micro-organisme ou des métabolites/toxines pertinents ou que des produits de réaction et de dégradation importants des formulants subsistent en quantités non négligeables dans le sol et/ou dans ou sur les substances végétales après l'application du produit phytopharmaceutique selon les conditions d'utilisation prévues, les Etats membres évaluent l'ampleur des effets néfastes sur les cultures suivantes.

2.4.8. Lorsque l'usage proposé du produit phytopharmaceutique est destiné à avoir un effet sur des vertébrés, les Etats membres évaluent le mécanisme qui produit cette action et les effets observés sur le comportement et la santé des animaux cibles ; lorsque l'action recherchée est l'élimination de l'animal cible, ils évaluent le temps nécessaire pour provoquer la mort de l'animal et les conditions dans lesquelles la mort intervient :

a) Toutes les informations pertinentes prévues à l'annexe I B et les résultats de leur évaluation, y compris les études toxicologiques ;

b) Toutes les informations pertinentes sur le produit phytopharmaceutique qui sont prévues à l'annexe II B, y compris les études toxicologiques et les données relatives à son efficacité.

2.5. Méthodes d'identification/de détection et de quantification.

Les Etats membres évaluent les méthodes d'analyse proposées aux fins de la surveillance et du contrôle postérieurs à l'enregistrement des composants viables et non viables, à la fois dans la formulation et comme

résidus dans ou sur les cultures traitées. Une validation suffisante est requise pour les méthodes préalables à l'autorisation et les méthodes de surveillance postérieures à l'autorisation. Les méthodes jugées appropriées pour la surveillance postérieure à l'autorisation doivent être clairement identifiées.

2.5.1. Méthodes d'analyse du produit phytopharmaceutique.

2.5.1.1. Composants non viables.

Les Etats membres évaluent les méthodes d'analyse proposées pour déterminer et quantifier les composants non viables importants du point de vue toxicologique, écotoxicologique ou environnemental résultant du micro-organisme et/ou présents en tant qu'impuretés ou coformulants (y compris, le cas échéant, les produits de dégradation et/ou de réaction résultants).

Cette évaluation tient compte des données relatives aux méthodes d'analyse prévues aux annexes I B et II B et des résultats de leur évaluation. Sont notamment prises en compte les informations suivantes :

- a) La spécificité et la linéarité des méthodes proposées ;
- b) La précision (répétabilité) des méthodes proposées ;
- c) L'importance des interférences ;
- d) L'exactitude des méthodes proposées aux concentrations adéquates ;
- e) Les limites de quantification des méthodes proposées.

2.5.1.2. Composants viables.

Les Etats membres évaluent les méthodes d'analyse proposées pour quantifier et identifier la souche spécifique concernée et en particulier les méthodes distinguant cette souche des souches étroitement apparentées.

Cette évaluation tient compte des données relatives aux méthodes d'analyse prévues aux annexes I B et II B et des résultats de leur évaluation. Sont notamment prises en compte les informations suivantes :

- a) La spécificité des méthodes proposées ;
- b) La précision (répétabilité) des méthodes proposées ;
- c) L'importance des interférences ;
- d) La capacité à quantifier des méthodes proposées.

2.5.2. Méthodes d'analyse pour la détermination des résidus.

2.5.2.1. Résidus non viables.

Les Etats membres évaluent les méthodes d'analyse proposées pour déterminer et quantifier les résidus non viables significatifs du point de vue toxicologique, écotoxicologique ou environnemental résultant du micro-organisme (y compris, le cas échéant, les produits de dégradation et/ou de réaction résultants).

Cette évaluation tient compte des données relatives aux méthodes d'analyse prévues aux annexes I B et II B et des résultats de leur évaluation. Sont notamment prises en compte les informations suivantes :

- a) La spécificité et la linéarité des méthodes proposées ;
- b) La précision (répétabilité) des méthodes proposées ;
- c) La reproductibilité (validation indépendante en laboratoire) des méthodes proposées ;
- d) L'importance des interférences ;
- e) L'exactitude des méthodes proposées aux concentrations adéquates ;
- f) Les limites de quantification des méthodes proposées.

2.5.2.2. Résidus viables.

Les Etats membres évaluent les méthodes proposées pour identifier la souche spécifique concernée et en particulier les méthodes distinguant cette souche des souches étroitement apparentées.

Cette évaluation tient compte des données relatives aux méthodes d'analyse prévues aux annexes I B et II B et des résultats de leur évaluation. Sont notamment prises en compte les informations suivantes :

- a) La spécificité des méthodes proposées ;
- b) La précision (répétabilité) des méthodes proposées ;
- c) L'importance des interférences ;
- d) La capacité à quantifier des méthodes proposées.

2.6. Impact sur la santé humaine ou animale.

L'impact sur la santé humaine ou animale doit être évalué. Les Etats membres doivent tenir compte notamment des principes suivants :

a) Compte tenu de la capacité de réplification des micro-organismes, il existe une différence claire entre les produits chimiques et les micro-organismes utilisés comme produits phytopharmaceutiques. Les dangers ne sont pas nécessairement de même nature que ceux présentés par les produits chimiques, en particulier en ce qui concerne la capacité des micro-organismes à persister et à se multiplier dans des environnements différents ;

b) La pathogénicité du micro-organisme pour l'homme et les animaux (non cibles), l'infectiosité du micro-organisme, sa capacité à former des colonies, la toxicité des métabolites/toxines ainsi que la toxicité du milieu de croissance résiduel, des contaminants et coformulants, sont des paramètres importants dans l'évaluation des effets nocifs occasionnés par le produit phytopharmaceutique ;

c) La colonisation, l'infectiosité et la toxicité correspondent à un ensemble complexe d'interactions entre les micro-organismes et les hôtes et ces paramètres ne peuvent pas nécessairement être résolus facilement en tant que paramètres indépendants ;

d) En combinant ces paramètres, les principaux aspects du micro-organisme qui doivent être évalués sont :

- la capacité à persister et à se multiplier dans un hôte (signe de colonisation ou d'infectiosité) ;
- la capacité à produire des effets nocifs ou non sur l'hôte, signe d'infectiosité, de pathogénicité et/ou de toxicité ;

e) En outre, il y a lieu de prendre en considération la complexité des problèmes biologiques dans l'évaluation des dangers et des risques présentés par l'utilisation de ces produits phytopharmaceutiques pour l'homme et les animaux. Une évaluation de la pathogénicité et de l'infectiosité est nécessaire, même si l'exposition potentielle est jugée faible ;

f) Aux fins de l'évaluation des risques, les études sur la toxicité aiguë utilisées devraient, lorsqu'elles sont disponibles, inclure au minimum deux doses (par exemple une dose très élevée et une dose correspondant à l'exposition prévue dans des conditions pratiques).

2.6.1. Effets sur la santé humaine ou animale découlant du produit phytopharmaceutique.

2.6.1.1. Les Etats membres évaluent l'exposition des opérateurs au micro-organisme, et/ou aux composés toxicologiques pertinents du produit phytopharmaceutique (par exemple leurs métabolites/toxines, le milieu de croissance résiduel, les contaminants et coformulants), qui est susceptible d'intervenir dans les conditions d'utilisation prévues (incluant en particulier la dose, le mode d'application et les conditions climatiques). Il importe d'utiliser des données réalistes sur les niveaux d'exposition et, si celles-ci ne sont pas disponibles, il convient d'utiliser un modèle de calcul approprié et validé. Lorsqu'elle est disponible, une base de données européenne harmonisée sur l'exposition générique aux produits phytopharmaceutiques devrait être utilisée.

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

i) Les données médicales et les études relatives à la toxicité, à l'infectiosité et à la pathogénicité prévues à l'annexe I B et les résultats de leur évaluation. Les essais de la première phase doivent permettre de procéder à une évaluation du micro-organisme, en ce qui concerne sa capacité à persister et à se développer dans l'hôte et sa capacité à causer des effets/réactions chez l'hôte. Les paramètres indiquant l'absence de capacité à persister et à se multiplier dans un hôte et de capacité à produire des effets nocifs ou non sur l'hôte incluent une élimination rapide et complète du corps, aucune activation du système immunitaire ni modification histopathologique et la réplication à des températures très inférieures ou très supérieures à la température corporelle d'un mammifère. Ces paramètres peuvent, dans certains cas, être évalués en utilisant des études de toxicité aiguë et des données existant pour l'homme, et peuvent parfois uniquement être évalués en utilisant des études avec administration réitérée.

L'évaluation fondée sur les paramètres pertinents des essais de la première phase doit déboucher sur une évaluation des effets possibles dans le cadre d'une exposition professionnelle, compte tenu de l'intensité et de la durée de l'exposition, incluant une exposition due à une utilisation répétée au cours de l'utilisation pratique.

La toxicité de certains métabolites/toxines ne peut être appréciée que s'il est démontré que les animaux testés sont effectivement exposés à ces métabolites/toxines ;

ii) Les autres informations pertinentes sur le micro-organisme, les métabolites/toxines, le milieu de croissance résiduel, les contaminants et coformulants dans le produit phytopharmaceutique, comme leurs propriétés biologiques, physiques et chimiques (par exemple la survie du micro-organisme à la température corporelle de l'homme et des animaux, la niche écologique, le comportement du micro-organisme et/ou des métabolites/toxines pendant l'application) ;

iii) Les études toxicologiques qui sont prévues à l'annexe II B ;

iv) Les autres informations pertinentes prévues à l'annexe II B, 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 phytopharmaceutique.
- 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) Sur la base des informations visées au point a, il conviendrait de définir les paramètres ci-après pour une exposition unique ou répétée de l'opérateur suivant l'utilisation envisagée :

- persistance ou développement du micro-organisme dans l'hôte ;
- effets nocifs observés ;
- effets observés ou attendus de contaminants (y compris des micro-organismes contaminants) ;
- effets observés ou attendus des métabolites/toxines pertinents.

S'il y a des indications de colonisation dans l'hôte et/ou si des effets nocifs, indicatifs de toxicité/infectiosité sont observés, compte tenu du type d'exposition (c'est-à-dire une exposition aiguë ou répétée), des essais supplémentaires sont recommandés.

c) Cette évaluation s'effectue pour chaque type de méthode et de matériel d'application proposé pour l'utilisation du produit phytopharmaceutique ainsi que pour les différents types et dimensions de récipients utilisés, compte tenu des opérations de mélange, de chargement et d'application du produit phytopharmaceutique ainsi que du nettoyage et de l'entretien de routine du matériel d'application. Le cas échéant, les autres usages autorisés, dans la zone d'utilisation envisagée, du produit phytopharmaceutique contenant la même substance active ou produisant les mêmes résidus peuvent également être pris en considération. Il convient de tenir compte du fait que si l'on prévoit une réplication du micro-organisme, l'évaluation de l'exposition pourrait être extrêmement hypothétique ;

d) L'absence ou la présence d'une possibilité de colonisation ou d'effets pour les opérateurs aux niveaux des doses testées conformément aux annexes I B et II B doivent être évaluées au regard des niveaux mesurés ou estimés d'exposition humaine. Cette évaluation des risques, de préférence quantitative, doit tenir compte, par exemple, du mode d'action, des propriétés biologiques, physiques et chimiques du micro-organisme et des autres substances figurant dans la formulation.

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

- a) Le mode de présentation ;
- 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.

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

- a) La disponibilité et le caractère adéquat ;
- b) L'efficacité ;
- c) Le confort, compte tenu des contraintes physiques et des conditions climatiques ;
- d) La résistance au produit phytopharmaceutique et la compatibilité avec celui-ci.

2.6.1.4. Les Etats membres évaluent la possibilité d'une exposition d'autres personnes (personnes présentes ou travailleurs exposés après l'application du produit phytopharmaceutique, tel que le retour de travailleurs) ou animaux au micro-organisme et/ou aux autres éléments toxiques du produit phytopharmaceutique, dans les conditions d'utilisation prévues. Cette évaluation s'appuie sur les informations suivantes :

a) Les données médicales et les études relatives à la toxicité, à l'infectiosité et à la pathogénicité prévues à l'annexe I B et les résultats de leur évaluation. Les essais de la première phase doivent permettre de procéder à une évaluation du micro-organisme en ce qui concerne sa capacité à persister et à se développer dans l'hôte et sa capacité à causer des effets/réactions chez l'hôte. Les paramètres indiquant l'absence de capacité à persister et à se multiplier dans un hôte et de capacité à produire des effets nocifs ou non sur l'hôte incluent une élimination rapide et complète du corps, aucune activation du système immunitaire ni modification histopathologique et incapacité à répliquer à des températures très inférieures ou très supérieures à la température corporelle d'un mammifère. Ces paramètres peuvent, dans certains cas, être évalués en utilisant des études de toxicité aiguë et des données existant pour l'homme, et peuvent parfois uniquement être évalués en utilisant des études avec administration réitérée.

L'évaluation fondée sur les paramètres pertinents des essais de la première phase doit déboucher sur une évaluation des effets possibles dans le cadre d'une exposition professionnelle, compte tenu de l'intensité et de la durée de l'exposition, y compris d'une exposition due à une utilisation répétée au cours de l'utilisation pratique.

La toxicité de certains métabolites/toxines ne peut être appréciée que s'il est démontré que les animaux testés sont effectivement exposés à ces métabolites/toxines ;

b) Les autres informations pertinentes sur le micro-organisme, les métabolites/toxines, le milieu de croissance résiduel, les contaminants et coformulants dans le produit phytopharmaceutique, comme leurs

propriétés biologiques, physiques et chimiques (par exemple, la survie du micro-organisme à la température corporelle de l'homme et des animaux, la niche écologique, le comportement du micro-organisme et/ou des métabolites/toxines pendant l'application) ;

c) Les études toxicologiques qui sont prévues à l'annexe II B ;

d) Les autres informations pertinentes concernant le produit phytopharmaceutique prévues à l'annexe II B, telles que :

- les délais de sécurité après traitement, les délais d'attente nécessaires ou 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 minimal d'application par pulvérisation ;
- la composition de la préparation ;
- les reliquats de traitement sur les végétaux et produits végétaux, compte tenu de l'influence de facteurs tels que la température, les rayons ultraviolets, le pH et la présence de certaines substances ;
- les autres activités entraînant une exposition des travailleurs.

2.6.2. Effets sur la santé humaine ou animale découlant des résidus.

Dans l'évaluation, les résidus viables ou non viables doivent être traités séparément. Il convient de considérer les virus et viroïdes comme des résidus viables étant donné qu'ils sont capables de transférer du matériel génétique, bien que *stricto sensu* ils ne soient pas vivants.

2.6.2.1. Résidus non viables.

a) Les Etats membres évaluent la possibilité d'une exposition de personnes ou animaux aux résidus non viables et à leurs produits de dégradation par la chaîne alimentaire en raison de la présence possible de tels résidus dans ou sur les parties comestibles des cultures traitées. Sont notamment prises en compte les informations suivantes :

- le stade de développement du micro-organisme auquel les résidus non viables sont produits ;
- les stades de développement/le cycle de vie du micro-organisme dans des conditions environnementales typiques ; l'attention sera notamment accordée à l'évaluation de la probabilité de survie et de multiplication du micro-organisme dans ou sur les cultures, les aliments ou aliments pour animaux et, en conséquence, de la probabilité de production de résidus non viables ;
- la stabilité des résidus non viables pertinents (y compris les effets de facteurs comme la température, les rayons ultraviolets, le pH et la présence de certaines substances) ;
- toute étude expérimentale montrant si des résidus non viables pertinents sont transportés ou non dans des végétaux ;
- les données relatives aux bonnes pratiques agricoles proposées (y compris le nombre et le calendrier des applications, la dose d'application maximale et le volume minimal d'application par pulvérisation), les délais d'emploi avant la récolte pour les usages proposés ou les périodes de rétention ou de stockage dans le cas d'utilisations après la récolte et les données supplémentaires concernant l'application conformément à l'annexe II B ;
- le cas échéant, les autres usages autorisés de produits phytopharmaceutiques dans la zone d'utilisation prévue, c'est-à-dire les utilisations de produits contenant les mêmes résidus, et
- la présence naturelle de résidus non viables sur des parties comestibles de plantes provenant de micro-organismes apparaissant naturellement.

b) Les Etats membres évaluent la toxicité des résidus non viables et de leurs produits de dégradation en tenant compte, en particulier, des informations spécifiques fournies conformément aux annexes I B et II B.

c) Lorsque des résidus non viables ou leurs produits de dégradation sont considérés comme pertinents d'un point de vue toxicologique pour l'homme et/ou les animaux, et lorsque l'exposition n'est pas jugée négligeable, les niveaux réels dans ou sur les parties comestibles des cultures traitées doivent être déterminés en prenant en considération :

- les méthodes d'analyse des résidus non viables ;
- les courbes de développement du micro-organisme dans des conditions optimales ;
- la production/formation de résidus non viables aux moments pertinents (par exemple, au moment prévisible de la récolte).

2.6.2.2. Résidus viables.

a) Les Etats membres évaluent la possibilité d'une exposition des personnes ou des animaux aux résidus viables par la chaîne alimentaire en raison de la présence possible de tels résidus dans ou sur les parties comestibles des cultures traitées. Sont notamment prises en compte les informations suivantes :

- la probabilité de survie, la persistance et la multiplication du micro-organisme dans ou sur les cultures, aliments ou aliments pour animaux. Il convient de traiter les différents stades de développement/cycles de vie du micro-organisme ;

- les informations concernant sa niche écologique ;
- les informations relatives au devenir et au comportement dans les différentes parties de l'environnement ;
- la présence naturelle du micro-organisme (et/ou d'un micro-organisme apparenté) ;
- les données relatives aux bonnes pratiques agricoles proposées (y compris le nombre et le calendrier des applications, la dose d'application maximale et le volume minimal d'application par pulvérisation, les délais d'emploi avant la récolte pour les usages proposés ou les périodes de rétention ou de stockage dans le cas d'utilisations après la récolte) et les données supplémentaires concernant l'application conformément à l'annexe II B ;
- le cas échéant, les autres usages autorisés, dans la zone d'utilisation prévue, de produits phytopharmaceutiques contenant le même micro-organisme ou produisant les mêmes résidus.

b) Les Etats membres évaluent les informations spécifiques concernant la capacité des résidus viables à persister ou à se développer dans l'hôte et la capacité de tels résidus à causer des effets/réactions chez l'hôte. Sont notamment prises en compte les informations suivantes :

- les données médicales et les études relatives à la toxicité, à l'infectiosité et à la pathogénicité prévues à l'annexe I B et les résultats de leur évaluation ;
- les stades de développement/le cycle de vie du micro-organisme dans des conditions environnementales typiques (par exemple dans ou sur la culture traitée) ;
- le mode d'action du micro-organisme ;
- les propriétés biologiques du micro-organisme (par exemple la spécificité de l'hôte).

Il convient de traiter les différents stades de développement/cycles de vie du micro-organisme.

c) Si des résidus viables sont considérés comme pertinents d'un point de vue toxicologique pour l'homme et/ou les animaux, et si l'exposition n'est pas jugée négligeable, les niveaux réels dans/sur les parties comestibles des cultures traitées doivent être déterminés en prenant en considération :

- les méthodes d'analyse des résidus viables ;
- les courbes de développement du micro-organisme dans des conditions optimales ;
- les possibilités d'extrapolation des données entre cultures.

2.7. Devenir et comportement dans l'environnement.

La biocomplexité des écosystèmes et les interactions dans les communautés microbiennes concernées doivent être prises en considération.

Les informations sur l'origine et les propriétés (par exemple spécificité) du micro-organisme et de ses métabolites/toxines résiduels, ainsi que sur les utilisations prévues du micro-organisme, constituent la base de l'évaluation du devenir et du comportement dans l'environnement. Il importe de tenir compte du mode d'action du micro-organisme.

Une évaluation est faite sur le devenir et le comportement de tout métabolite pertinent connu qui est produit par le micro-organisme. L'évaluation est effectuée pour chaque compartiment de l'environnement et est déclenchée sur la base des critères spécifiés dans la section 7, point iv), de l'annexe I B.

Lors de l'évaluation du devenir et du comportement dans l'environnement du produit phytopharmaceutique, les Etats membres considèrent tous les aspects de l'environnement, y compris les biotas. La possibilité de persistance et de multiplication des micro-organismes doit être évaluée dans tous les milieux environnementaux, sauf s'il peut être justifié que des micro-organismes particuliers n'atteindront pas un milieu spécifique. La mobilité des micro-organismes et de leurs métabolites/toxines résiduels doit être prise en considération.

2.7.1. Les Etats membres évaluent la possibilité d'une contamination des eaux souterraines, des eaux superficielles et des eaux potables dans les conditions prévues d'utilisation du produit phytopharmaceutique.

Dans l'évaluation globale, les Etats membres accordent une attention particulière aux effets nocifs potentiels sur les êtres humains dus à une contamination des eaux souterraines lorsque la substance active est appliquée dans des régions connaissant des conditions de vulnérabilité, telles que des zones de production d'eau alimentaire.

2.7.2. Les Etats membres évaluent le risque pour le milieu aquatique, lorsque la possibilité d'exposition des organismes aquatiques existe. Un micro-organisme peut entraîner des risques par son potentiel à s'établir, par multiplication, dans l'environnement et peut donc avoir une incidence durable ou permanente sur les communautés microbiennes ou leurs prédateurs.

Cette évaluation s'appuie sur les informations suivantes :

- a) Les propriétés biologiques du micro-organisme ;
- b) La survie du micro-organisme dans l'environnement ;
- c) Sa niche écologique ;
- d) Le niveau naturel de population d'un micro-organisme lorsqu'il est indigène ;
- e) Les informations relatives au devenir et au comportement dans les différentes parties de l'environnement ;

f) Le cas échéant, des informations sur les éventuelles interférences avec les systèmes analytiques utilisés pour le contrôle de la qualité des eaux potables prévus dans le décret n° 2001-1220 du 20 décembre 2001 relatif aux eaux destinées à la consommation humaine, à l'exclusion des eaux minérales naturelles, modifié en dernier lieu par le décret n° 2003-462 du 21 mai 2003 ;

g) Le cas échéant, les autres usages autorisés, dans la zone d'utilisation proposée, de produits phytopharmaceutiques contenant la même substance active ou produisant les mêmes résidus.

2.7.3. Les Etats membres évaluent la possibilité d'une exposition au produit phytopharmaceutique d'organismes se trouvant dans l'atmosphère, dans les conditions d'utilisation prévues ; si cette possibilité est réelle, ils évaluent le risque pour l'atmosphère. Le transport, à courte ou longue distance, du micro-organisme dans l'atmosphère doit être pris en considération.

2.7.4. Les Etats membres évaluent la possibilité d'une exposition au produit phytopharmaceutique d'organismes se trouvant dans le milieu terrestre, dans les conditions d'utilisation prévues ; si cette possibilité est réelle, ils évaluent le risque pour le milieu terrestre. Un micro-organisme peut entraîner des risques par son potentiel à s'établir, par multiplication, dans l'environnement et peut donc avoir une incidence durable ou permanente sur les communautés microbiennes ou ses prédateurs.

Cette évaluation s'appuie sur les informations suivantes :

- a) Les propriétés biologiques du micro-organisme ;
- b) La survie du micro-organisme dans l'environnement ;
- c) Sa niche écologique ;
- d) Le niveau naturel de population d'un micro-organisme lorsqu'il est indigène ;
- e) Les informations relatives au devenir et au comportement dans les différentes parties de l'environnement ;
- f) Le cas échéant, les autres usages autorisés, dans la zone d'utilisation proposée, de produits phytopharmaceutiques contenant la même substance active ou produisant les mêmes résidus.

2.8. Effets sur les organismes non cibles et exposition de ceux-ci.

Les informations sur l'écologie du micro-organisme et ses effets sur l'environnement doivent être évaluées ainsi que, si possible, les niveaux d'exposition et les effets de ses métabolites/toxines pertinents. Une évaluation globale, permettant d'apprécier les risques pour l'environnement que le produit phytopharmaceutique peut causer, est nécessaire en tenant compte des niveaux normaux d'exposition aux micro-organismes, à la fois dans l'environnement et dans le corps des organismes.

Les Etats membres évaluent la possibilité d'une exposition d'organismes non cibles dans les conditions d'utilisation prévues et, si cette possibilité est réelle, ils évaluent le risque pour les organismes non cibles concernés.

Le cas échéant, une évaluation de l'infectiosité et de la pathogénicité est nécessaire, à moins qu'il ne puisse être démontré que les organismes non cibles ne seront pas exposés.

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

- a) La survie du micro-organisme dans les milieux respectifs ;
- b) Sa niche écologique ;
- c) Le niveau naturel de population d'un micro-organisme lorsqu'il est indigène ;
- d) Les informations relatives au devenir et au comportement dans les différentes parties de l'environnement ;
- e) Le cas échéant, les autres usages autorisés, dans la zone d'utilisation prévue, de produits phytopharmaceutiques contenant la même substance active ou produisant les mêmes résidus.

2.8.1. Les Etats membres évaluent la possibilité d'une exposition et d'effets sur la vie sauvage terrestre (oiseaux non domestiques, mammifères et autres vertébrés terrestres).

2.8.1.1. Un micro-organisme peut présenter des risques par son potentiel à infecter des systèmes hôtes de l'espèce aviaire et de mammifères et à s'y multiplier. Il sera examiné si les risques identifiés pourraient être modifiés ou non en raison de la formulation du produit phytopharmaceutique, en tenant compte des informations suivantes relatives au micro-organisme :

- a) Son mode d'action ;
- b) Les autres propriétés biologiques ;
- c) Les études sur la toxicité, la pathogénicité et l'infectiosité pour les mammifères ;
- d) Les études sur la toxicité, la pathogénicité et l'infectiosité pour l'espèce aviaire.

2.8.1.2. Un produit phytopharmaceutique peut donner lieu à des effets toxiques en raison de l'action de toxines ou de coformulants. Pour l'évaluation de tels effets, il convient de prendre en considération les informations suivantes :

- a) Les études sur la toxicité pour les mammifères ;
- b) Les études sur la toxicité pour l'espèce aviaire ;

c) Les informations relatives au devenir et au comportement dans les différentes parties de l'environnement.
Si une mortalité ou des signes d'intoxication sont observés dans les essais, l'évaluation doit inclure un calcul des ratios toxicité/exposition exprimés sur la base du quotient de la valeur DL50 et de l'exposition prévue exprimée en milligrammes par kilogramme de poids corporel.

2.8.2. Les Etats membres évaluent la possibilité d'exposition et d'effets sur les organismes aquatiques.

2.8.2.1. Un micro-organisme peut présenter des risques par son potentiel à infecter des organismes aquatiques et à s'y multiplier. Il sera examiné si les risques identifiés pourraient être modifiés ou non en raison de la formulation du produit phytopharmaceutique, en tenant compte des informations suivantes relatives au micro-organisme :

- a) Son mode d'action ;
- b) Les autres propriétés biologiques ;
- c) Les études sur la toxicité, la pathogénicité et l'infectiosité.

2.8.2.2. Un produit phytopharmaceutique peut donner lieu à des effets toxiques en raison de l'action de toxines ou de coformulants. Pour l'évaluation de tels effets, il convient de prendre en considération les informations suivantes :

- a) Les études sur la toxicité pour les organismes aquatiques ;
- b) Les informations relatives au devenir et au comportement dans les différentes parties de l'environnement.

Si une mortalité ou des signes d'intoxication sont observés dans les essais, l'évaluation doit inclure un calcul des ratios toxicité/exposition exprimés sur la base du quotient de la valeur CE50 et/ou de la valeur CSEO et de l'exposition prévue.

2.8.3. Les Etats membres évaluent la possibilité d'exposition et d'effets sur les abeilles.

2.8.3.1. Un micro-organisme peut entraîner des risques par son potentiel à infecter des abeilles et à s'y multiplier. Il sera examiné si les risques identifiés pourraient être modifiés ou non en raison de la formulation du produit phytopharmaceutique, en tenant compte des informations suivantes relatives au micro-organisme :

- a) Son mode d'action ;
- b) Les autres propriétés biologiques ;
- c) Les études sur la toxicité, la pathogénicité et l'infectiosité.

2.8.3.2. Un produit phytopharmaceutique peut donner lieu à des effets toxiques en raison de l'action de toxines ou de coformulants. Pour l'évaluation de tels effets, il convient de prendre en considération les informations suivantes :

- a) Les études sur la toxicité pour les abeilles ;
- b) Les informations relatives au devenir et au comportement dans les différentes parties de l'environnement.

Si une mortalité ou des signes d'intoxication sont observés dans les essais, l'évaluation doit inclure un calcul du quotient de risque exprimé sur la base du quotient de la dose en g/ha et de la valeur DL50 en µg/abeille.

2.8.4. Les Etats membres évaluent la possibilité d'exposition et d'effets sur les arthropodes autres que les abeilles.

2.8.4.1. Un micro-organisme peut présenter des risques par son potentiel à infecter des arthropodes autres que les abeilles et à s'y multiplier. Il sera examiné si les risques identifiés pourraient être modifiés ou non en raison de la formulation du produit phytopharmaceutique, en tenant compte des informations suivantes relatives au micro-organisme :

- a) Son mode d'action ;
- b) Les autres propriétés biologiques ;
- c) Les études sur la toxicité, la pathogénicité et l'infectiosité pour les abeilles communes et autres arthropodes.

2.8.4.2. Un produit phytopharmaceutique peut donner lieu à des effets toxiques en raison de l'action de toxines ou de coformulants. Pour l'évaluation de tels effets, il convient de prendre en considération les informations suivantes :

- a) Les études sur la toxicité pour les arthropodes ;
- b) Les informations relatives au devenir et au comportement dans les différentes parties de l'environnement ;
- c) Les données disponibles fournies par un examen biologique primaire.

Si une mortalité ou des signes d'intoxication sont observés dans les essais, l'évaluation doit inclure un calcul des ratios toxicité/exposition exprimés sur la base du quotient de la valeur TE50 (taux effectif) et de l'exposition prévue.

2.8.5. Les Etats membres évaluent la possibilité d'exposition et d'effets sur les vers de terre.

2.8.5.1. Un micro-organisme peut présenter des risques par son potentiel à infecter des vers de terre et à s'y multiplier. Il sera examiné si les risques identifiés pourraient être modifiés ou non en raison de la formulation du produit phytopharmaceutique, en tenant compte des informations suivantes relatives au micro-organisme :

- a) Son mode d'action ;
- b) Les autres propriétés biologiques ;
- c) Les études sur la toxicité, la pathogénicité et l'infectiosité pour les vers de terre.

2.8.5.2. Un produit phytopharmaceutique peut donner lieu à des effets toxiques en raison de l'action de toxines ou coformulants. Pour l'évaluation de tels effets, il convient de prendre en considération les informations suivantes :

- a) Les études sur la toxicité pour les vers de terre ;
- b) Les informations relatives au devenir et au comportement dans les différentes parties de l'environnement.

Si une mortalité ou des signes d'intoxication sont observés dans les essais, l'évaluation doit inclure un calcul des ratios toxicité/exposition fondés sur la base du quotient de la valeur LC50 et de l'exposition prévue exprimée en milligrammes par kilogramme de sol en poids sec.

2.8.6. Les Etats membres évaluent la possibilité d'exposition et d'effets sur les micro-organismes du sol.

2.8.6.1. Un micro-organisme peut présenter des risques par son potentiel à entraver la minéralisation de l'azote et du carbone dans le sol. Il sera examiné si les risques identifiés pourraient être modifiés ou non en raison de la formulation du produit phytopharmaceutique, en tenant compte des informations suivantes relatives au micro-organisme :

- a) Son mode d'action ;
- b) Les autres propriétés biologiques.

Des données expérimentales ne sont pas normalement exigées, notamment lorsqu'il peut être prouvé qu'une véritable évaluation des risques peut être réalisée sur la base des informations disponibles.

2.8.6.2. Les Etats membres évaluent l'impact des micro-organismes exotiques/non indigènes sur les organismes non cibles et sur leurs prédateurs après l'utilisation du produit phytopharmaceutique conformément aux conditions d'utilisation prévues. Des données expérimentales ne sont normalement pas requises, notamment lorsqu'il peut être démontré qu'une évaluation appropriée des risques peut être réalisée avec les informations disponibles.

2.8.6.3. Un produit phytopharmaceutique peut donner lieu à des effets toxiques en raison de l'action de toxines ou de coformulants. Pour l'évaluation de tels effets, il convient de prendre en considération les informations suivantes :

- a) Les informations relatives au devenir et au comportement dans les différentes parties de l'environnement ;
- b) Les informations disponibles provenant de l'examen biologique primaire.

2.9. Conclusions et propositions :

Les Etats membres tirent des conclusions sur la nécessité d'obtenir de plus amples informations et/ou d'essais supplémentaires et sur la nécessité de mesures destinées à limiter les risques. Les Etats membres justifient les propositions de classification et d'étiquetage du produit phytopharmaceutique.

C. – PROCESSUS DÉCISIONNEL

1. Principes généraux

1.1. Le cas échéant, les Etats 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.

1.2. Les Etats membres veillent à ce que les décisions prises pour octroyer des autorisations tiennent compte des conditions agronomiques, phytosanitaires et environnementales, y compris climatiques, dans les zones d'utilisation envisagées. Ces considérations peuvent les amener à établir des conditions et restrictions d'utilisation, voire à exclure de l'autorisation certaines zones du territoire de l'Etat membre concerné.

1.3. Les Etats membres veillent à ce que les quantités autorisées en termes de doses et de nombres d'applications autorisés représentent les valeurs minimales nécessaires pour obtenir l'effet désiré, même lorsque des valeurs supérieures n'entraîneraient pas de risques inacceptables pour la santé humaine ou animale ou pour l'environnement. Les quantités autorisées doivent être modulées en fonction des conditions agronomiques, phytosanitaires, environnementales, y compris climatiques, des diverses zones pour lesquelles une autorisation est accordée et y être adaptées. Toutefois, les doses à utiliser et le nombre d'applications ne doivent pas produire d'effets indésirables, tels que le développement d'une résistance.

1.4. Les Etats membres veillent à ce que les décisions respectent les principes de la lutte intégrée contre les organismes nuisibles lorsque le produit phytopharmaceutique est destiné à être utilisé en situation faisant appel à de tels principes.

1.5. L'évaluation s'appuyant sur des données relatives à un nombre limité d'espèces représentatives, les Etats membres doivent veiller 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 cibles.

1.6. Avant de délivrer une autorisation, les Etats membres veillent à ce que l'étiquette du produit phytopharmaceutique :

- a) Réponde aux exigences de l'article 34 du présent arrêté ;
- b) Contienne en outre les données relatives à la protection des utilisateurs exigées par la législation communautaire sur la protection des travailleurs ;
- c) Précise en particulier les conditions ou restrictions d'utilisation du produit phytopharmaceutique visées aux points 1.1 à 1.5 ;
- d) L'autorisation mentionne les éléments figurant à l'article 34, points *f* et *g*, du présent arrêté et à l'article 10, points 1.2, 2.4, 2.5 et 2.6, de la directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses (4).

1.7. Avant de délivrer une autorisation, les Etats membres :

- a) Veillent à ce que l'emballage prévu soit conforme à la directive 1999/45/CE ;
- b) Veillent à ce que :
 - les procédés de destruction du produit phytopharmaceutique ;
 - les procédés de neutralisation des effets nocifs du produit phytopharmaceutique en cas de dispersion accidentelle, et
 - les procédés de décontamination et de destruction de l'emballage, soient conformes aux dispositions réglementaires pertinentes.

1.8. Une autorisation n'est accordée que s'il est satisfait à toutes les exigences énoncées au point 2.4. Toutefois, lorsqu'il n'est pas totalement satisfait à une ou plusieurs exigences spécifiques du processus décisionnel visées au point 2.4, l'autorisation n'est accordée que si les avantages offerts par l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions prévues l'emportent sur ses effets nocifs possibles. Les limitations éventuelles à l'utilisation du produit phytopharmaceutique liées au non-respect des exigences énoncées dans la section 2 doivent être mentionnées sur l'étiquette. Ces avantages peuvent :

- a) Favoriser les mesures de lutte intégrée et l'agriculture biologique et être compatibles avec celles-ci ;
- b) Faciliter l'élaboration de stratégies de minimisation du risque de développement d'une résistance ;
- c) Réduire le risque pour les opérateurs et les consommateurs ;
- d) Réduire la contamination de l'environnement et atténuer l'impact sur les espèces non cibles.

1.9. Lorsqu'une autorisation est accordée sur la base des exigences énoncées dans la présente annexe, les Etats membres peuvent, en vertu de l'article R. 253-46 (II) du code rural :

- a) Définir, si possible, de préférence en étroite collaboration avec le demandeur, des mesures propres à améliorer la performance 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.

Les Etats membres informent les demandeurs de toute mesure visée aux points *a* ou *b* et les invitent à fournir tout complément d'information nécessaire pour démontrer la performance ou les risques potentiels du produit dans les nouvelles conditions d'utilisation.

1.10. Les Etats membres veillent dans la mesure du possible à ce que, pour tous les micro-organismes pour lesquels une autorisation est envisagée, le demandeur tienne compte de toutes les connaissances et informations pertinentes des publications en la matière qui sont disponibles au moment de la demande.

1.11. Si un micro-organisme a été génétiquement modifié, au sens de la directive 2001/18/CE, l'autorisation n'est accordée que si l'évaluation faite conformément à la directive 2001/18/CE a été présentée, comme le prévoit les articles R. 253-17 et suivants du code rural. La décision prise par les autorités compétentes conformément à la directive 2001/18/CE doit être fournie.

1.12. Conformément aux articles R. 253-17 et suivants du code rural, l'autorisation n'est accordée pour un produit phytopharmaceutique contenant un organisme génétiquement modifié que si une autorisation a été accordée conformément aux dispositions de la directive 2001/18/CE, partie C, selon laquelle cet organisme peut être disséminé dans l'environnement.

1.13. L'autorisation n'est pas accordée si des métabolites/toxines pertinents (c'est-à-dire ceux susceptibles d'affecter la santé humaine et/ou l'environnement) que l'on sait être produits par le micro-organisme et/ou par des contaminants microbiens sont présents dans le produit phytopharmaceutique, sauf s'il peut être démontré que la quantité présente reste à un niveau acceptable, avant et après l'utilisation prévue.

1.14. Les Etats membres font en sorte que des mesures de contrôle qualité adéquates soient mises en œuvre afin de garantir l'identité du micro-organisme et le contenu du produit phytopharmaceutique. Ces mesures de contrôle qualité doivent comprendre un système d'analyse des risques et maîtrise des points critiques (HACCP) ou un système équivalent.

2. Principes spécifiques

Les principes spécifiques s'appliquent sans préjudice des principes généraux énoncés dans la section 1.

2.1. Identité.

Pour chaque autorisation octroyée, les Etats membres font en sorte que le micro-organisme concerné soit déposé auprès d'une collection de micro-organismes de réputation internationale et dispose d'un numéro de dépôt correspondant. Chaque micro-organisme doit être identifié, désigné par son nom d'espèce et caractérisé au niveau de la souche. Des informations doivent également indiquer si le micro-organisme est d'un type sauvage ou un mutant spontané ou induit ou un organisme génétiquement modifié.

2.2. Propriétés biologiques et techniques.

2.2.1. Des informations suffisantes doivent être fournies pour permettre d'estimer la teneur minimale et maximale de micro-organismes dans le matériau utilisé pour la fabrication des produits phytopharmaceutiques, ainsi que dans le produit phytopharmaceutique. La teneur en autres composants et formulants du produit phytopharmaceutique et en micro-organismes contaminants issus du processus de production doit, dans la mesure du possible, être suffisamment définie. Les Etats membres font en sorte que le niveau des organismes contaminants soit contrôlé à un niveau acceptable. En outre, il y a lieu de préciser la nature et l'état physiques du produit phytopharmaceutique, de préférence conformément au « Catalogue des types de formulation de pesticides et système de code international (monographie technique internationale CropLife n° 2, 5^e édition, 2002) ».

2.2.2. Aucune autorisation n'est accordée si, à une étape quelconque de l'élaboration du produit phytopharmaceutique microbien, il apparaît évident que, sur la base du développement d'une résistance, ou d'un transfert de résistance, ou d'un autre mécanisme, il peut y avoir interférence avec l'efficacité d'un agent antimicrobien utilisé en médecine humaine ou animale.

2.3. Informations complémentaires.

L'autorisation n'est pas accordée, sauf si des informations complètes sont fournies en ce qui concerne un contrôle qualité continu du mode de production, du processus de production et du produit phytopharmaceutique. Il importe notamment de prendre en considération toute modification spontanée de caractéristiques essentielles du micro-organisme ainsi que la présence ou l'absence d'organismes contaminants. Les critères relatifs à l'assurance de la qualité applicables à la production et aux techniques utilisées pour garantir un produit phytopharmaceutique uniforme doivent, dans la mesure du possible, être décrits et précisés.

2.4. Efficacité.

2.4.1. Performance.

2.4.1.1. L'autorisation n'est pas accordée lorsque les utilisations proposées comprennent des recommandations pour la lutte ou la protection contre des organismes qui ne sont pas considérés comme nuisibles sur la base de l'expérience et de l'acquis scientifique dans les conditions agronomiques, phytosanitaires, environnementales, y compris climatiques, normales des zones d'utilisation prévues ou lorsque les autres effets recherchés ne sont pas jugés bénéfiques dans lesdites conditions.

2.4.1.2. Le contrôle, la protection ou les autres effets recherchés doivent avoir une intensité, une cohérence et une durée d'action 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 en termes d'intensité, de cohérence et de durée de la lutte, de la protection ou des autres effets recherchés.

2.4.1.3. Le cas échéant, l'évolution du rendement obtenu lors de l'utilisation du produit phytopharmaceutique et la réduction des pertes durant le stockage doivent être semblables, 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 durable et déterminé, quantitativement et/ou qualitativement, en termes d'évolution du rendement et de réduction des pertes durant le stockage.

2.4.1.4. Les conclusions relatives à l'efficacité de la préparation doivent être applicables à toutes les zones de l'Etat membre dans lesquelles elle doit être autorisée et valoir pour toutes les conditions d'utilisation prévues, sauf lorsque l'étiquetage proposé précise que la préparation doit être utilisée dans certaines conditions spécifiques (par exemple infestations légères, types de sols particuliers, conditions de culture particulières).

2.4.1.5. Lorsque l'étiquette prévoit que la préparation doit être utilisée en mélange avec d'autres produits phytopharmaceutiques ou adjuvants spécifiques, le mélange doit atteindre l'effet souhaité et répondre aux principes énoncés aux points 2.4.1.1 à 2.4.1.4.

Lorsque l'étiquette recommande d'utiliser la préparation en mélange avec d'autres produits phytopharmaceutiques ou adjuvants spécifiques, les Etats membres n'acceptent les recommandations que si elles sont justifiées.

2.4.1.6. En présence de preuves du développement d'une résistance au produit phytopharmaceutique d'organismes pathogènes, l'Etat membre décide si la stratégie de gestion de la résistance qui a été soumise traite ce problème d'une manière adéquate et suffisante.

2.4.1.7. Seuls les produits phytopharmaceutiques contenant des micro-organismes non viables peuvent être autorisés pour lutter contre des espèces vertébrées. L'effet voulu sur les vertébrés contre lesquels la lutte est menée doit être obtenu sans souffrance ni douleur inutiles pour ces animaux.

2.4.2. Absence d'effets indésirables sur les plantes et produits végétaux.

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

2.4.2.2. Au moment de la récolte, le rendement ne doit pas 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.

2.4.2.3. 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 la transformation, lorsque l'étiquette prévue précise que la préparation ne doit pas être appliquée aux cultures destinées à un processus de transformation.

2.4.2.4. 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'étiquette prévue précise que la préparation ne doit pas être appliquée aux végétaux ou produits végétaux destinés à la multiplication ou la reproduction.

2.4.2.5. Il ne peut y avoir d'impact inacceptable sur les cultures suivantes, sauf lorsque l'étiquette prévue précise que certains végétaux sont vulnérables au produit et ne doivent pas être cultivés après la culture traitée.

2.4.2.6. Il ne peut y avoir d'impact inacceptable sur les cultures voisines, sauf lorsque l'étiquette prévue recommande de ne pas appliquer la préparation lorsque certaines cultures voisines sont particulièrement sensibles.

2.4.2.7. Lorsque l'étiquette prévue exige d'utiliser la préparation en mélange avec d'autres produits phytopharmaceutiques ou des adjuvants, le mélange doit répondre aux principes énoncés aux points 2.4.2.1 à 2.4.2.6.

2.4.2.8. Les instructions prévues pour le nettoyage du matériel d'application doivent être claires, efficaces, de manière à pouvoir être aisément applicables afin de garantir l'élimination de toute trace résiduelle du produit phytopharmaceutique de nature à causer ultérieurement des dommages.

2.5. Méthodes d'identification/de détection et de quantification.

Les méthodes proposées doivent refléter les techniques les plus récentes. Les méthodes de surveillance postérieure à l'autorisation doivent comporter l'utilisation de réactifs et d'équipements habituellement disponibles.

2.5.1. L'autorisation n'est pas accordée à défaut d'une méthode appropriée d'une qualité suffisante pour identifier et quantifier le micro-organisme et les composants non viables (par exemple les toxines, les impuretés et les coformulants) dans le produit phytopharmaceutique. Dans le cas d'un produit phytopharmaceutique contenant plusieurs micro-organismes, il convient que les méthodes recommandées permettent d'identifier et de déterminer la teneur de chacun d'entre eux.

2.5.2. L'autorisation n'est pas accordée à défaut de méthodes appropriées de contrôle et surveillance postérieurs à l'enregistrement des résidus viables et/ou non viables. Les méthodes doivent être disponibles pour l'analyse :

a) Des plantes, des produits végétaux, des denrées alimentaires d'origine végétale ou animale et des aliments pour animaux si la présence de résidus pertinents y est décelée. Les résidus sont considérés comme pertinents si une limite maximale de résidus (LMR), une période de sécurité d'attente ou de réentrée après traitement ou toute autre précaution de ce type sont nécessaires ;

b) Du sol, de l'air et/ou des tissus corporels si l'on y décèle des résidus pertinents du point de vue toxicologique, écotoxicologique ou environnemental.

2.6. Impact sur la santé humaine ou animale.

2.6.1. Effets sur la santé humaine ou animale découlant du produit phytopharmaceutique.

2.6.1.1. L'autorisation n'est pas accordée s'il apparaît, sur la base des informations fournies dans le dossier, que le micro-organisme est pathogène pour l'homme ou des animaux non cibles dans les conditions d'utilisation prévues.

2.6.1.2. L'autorisation n'est pas accordée si le micro-organisme et/ou le produit phytopharmaceutique contenant le micro-organisme pourrait, dans les conditions d'utilisation recommandées, y compris une approche réaliste du cas le plus défavorable, coloniser ou causer des effets nocifs chez l'homme ou sur les animaux.

Lors de la prise de décision concernant l'autorisation du produit phytopharmaceutique microbien, les Etats membres tiennent compte des effets éventuels sur toutes les populations humaines, à savoir les utilisateurs professionnels, non professionnels et autres exposés directement ou indirectement par l'environnement et au travail, et sur les animaux.

2.6.1.3. Il convient de considérer tous les micro-organismes comme des sensibilisants potentiels, sauf s'il est établi par le biais d'informations pertinentes qu'il n'y a aucun risque de sensibilisation, en tenant compte également des personnes immunodéprimées ou des autres personnes sensibles. Il convient donc que les autorisations octroyées spécifient de porter des vêtements de protection et des gants appropriés et de ne pas inhaler le produit phytopharmaceutique contenant le micro-organisme. En outre, les conditions d'utilisation prévues peuvent nécessiter l'usage d'articles supplémentaires en termes de vêtements et d'équipement de protection.

Lorsque les conditions d'utilisation prévues exigent le port d'un vêtement ou équipement de protection, l'autorisation n'est accordée que si ces articles sont efficaces et conformes aux dispositions communautaires 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.

2.6.1.4. L'autorisation n'est pas accordée s'il est établi que le transfert de matériel génétique du micro-organisme à d'autres organismes est susceptible d'avoir des effets préjudiciables sur la santé humaine ou animale, y compris une résistance aux substances thérapeutiques connues.

2.6.1.5. Les produits phytopharmaceutiques qui, en raison de certaines propriétés, ou qui, 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, le mode et les conditions d'emploi. En outre, les produits phytopharmaceutiques classés comme produits très toxiques ne peuvent pas être autorisés pour une utilisation par des utilisateurs non professionnels.

2.6.1.6. Les périodes de sécurité d'attente et de réentrée et autres précautions doivent être définies de manière à ce qu'il n'y ait pas de colonisation ou d'effets préjudiciables pour les personnes présentes ou travailleurs exposés après l'application du produit phytopharmaceutique.

2.6.1.7. Les périodes de sécurité d'attente et de réentrée et autres précautions doivent être définies de manière à ce qu'il n'y ait pas de colonisation ou d'effets préjudiciables pour les animaux.

2.6.1.8. Les périodes de sécurité d'attente et de réentrée et autres précautions visant à assurer qu'il n'y ait pas de colonisation ou d'effets préjudiciables doivent être réalistes ; des précautions particulières doivent être prises en cas de nécessité.

2.6.1.9. Les conditions de l'autorisation doivent être en conformité avec la 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 (5) et avec la 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 (6). Les données expérimentales et les informations fournies en ce qui concerne la reconnaissance des symptômes d'infection ou de pathogénicité et l'efficacité des premiers soins et des mesures thérapeutiques doivent être examinées. Les conditions de l'autorisation seront également en conformité avec la 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 (7). Les conditions de l'autorisation doivent également être en conformité avec la 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 (8).

2.6.2. Effets sur la santé humaine ou animale découlant des résidus.

2.6.2.1. L'autorisation n'est pas accordée à défaut d'informations suffisantes sur les produits phytopharmaceutiques contenant le micro-organisme, permettant de s'assurer qu'il n'y a pas d'effets nocifs sur la santé humaine et/ou animale découlant de l'exposition au micro-organisme, à ses traces résiduelles et aux métabolites/toxines restant dans ou sur les végétaux ou produits végétaux.

2.6.2.2. L'autorisation n'est pas accordée si les résidus viables et/ou les résidus non viables présents reflètent les quantités de produit phytopharmaceutique minimales qui sont nécessaires pour un contrôle adéquat selon les bonnes pratiques agricoles, dont les modalités d'application (incluant les délais d'emploi avant la récolte, ou les périodes de rétention ou les périodes de stockage) réduisent au minimum la présence de résidus et/ou toxines au moment de la récolte, de l'abattage ou après le stockage.

2.7. Devenir et comportement dans l'environnement.

2.7.1. L'autorisation n'est pas accordée si les informations disponibles indiquent que des conséquences nocives et inacceptables pour l'environnement peuvent découler du devenir et du comportement du produit phytopharmaceutique dans l'environnement.

2.7.2. L'autorisation n'est pas accordée si la contamination des eaux souterraines, des eaux superficielles ou des eaux potables prévue du fait de l'utilisation d'un produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées peut provoquer des interférences avec les systèmes analytiques utilisés pour le contrôle de la qualité des eaux potables prévus dans la directive 98/83/CE.

2.7.3. L'autorisation n'est pas accordée si la contamination des eaux souterraines prévue du fait de l'utilisation d'un produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées enfreint ou excède les paramètres ci-après, les valeurs les moins élevées étant prises en considération :

- a) Les paramètres ou les concentrations maximales autorisées fixées par la directive 98/83/CE, ou
- b) Les paramètres ou les concentrations maximales autorisées fixés pour les composants du produit phytopharmaceutique tels que les métabolites/toxines pertinents conformément à la 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 (9), ou
- c) Les paramètres du micro-organisme ou la concentration maximale établie par la Commission pour les composants du produit phytopharmaceutique tels que les métabolites/toxines pertinents lorsqu'ils contiennent le micro-organisme figurant à l'annexe I, sur la base de données appropriées, notamment toxicologiques, ou, lorsque cette concentration n'a pas été établie, la concentration correspondant à 1/10 de la dose journalière admissible (DJA) établie lorsque le micro-organisme a été incorporé à l'annexe I, à moins qu'il n'ait été scientifiquement démontré que, dans des conditions de terrain pertinentes, les paramètres ou les concentrations les moins élevés ne sont pas enfreints ou dépassés.

2.7.4. L'autorisation n'est pas accordée si la contamination des eaux superficielles prévue du fait de l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées :

- a) Dépasse, lorsque l'eau de surface de la zone d'utilisation prévue est destinée à l'extraction d'eau potable, les paramètres ou valeurs fixés conformément à la directive 75/440/CEE du 16 juin 1975 concernant la qualité requise des eaux superficielles destinées à la production d'eau alimentaire dans les Etats membres (10), ou
- b) Dépasse les paramètres ou les valeurs pour les composants du produit phytopharmaceutique, tels que les métabolites/toxines pertinents, établis conformément à la directive 2000/60/CE, ou
- c) A une incidence jugée inacceptable sur les espèces non cibles, y compris les animaux, conformément aux exigences pertinentes prévues au point 2.8.

Les instructions d'emploi proposées pour le produit phytopharmaceutique, y compris le mode de nettoyage de l'équipement d'application, doivent réduire à un minimum la probabilité de contamination accidentelle des eaux superficielles.

2.7.5. L'autorisation n'est pas accordée s'il est établi que le transfert de matériel génétique du micro-organisme à d'autres organismes est susceptible d'avoir des incidences inacceptables sur l'environnement.

2.7.6. L'autorisation n'est pas accordée en l'absence d'informations suffisantes sur la persistance/compétitivité éventuelle du micro-organisme et des métabolites/toxines secondaires pertinents dans ou sur la culture, dans les conditions environnementales existant au moment de l'utilisation prévue et après celle-ci.

2.7.7. L'autorisation n'est pas accordée si l'on peut s'attendre à ce que le micro-organisme et/ou ses métabolites/toxines pertinents éventuels persisteront dans l'environnement à des concentrations considérablement plus élevées qu'aux niveaux naturels, en tenant compte des applications répétées dans le temps, sauf si une évaluation solide des risques indique que les risques découlant des concentrations du plateau d'accumulation sont acceptables.

2.8. Effets sur les organismes non cibles.

Les Etats 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 ou non des incidences inacceptables sur les espèces non cibles (flore et faune), en raison de l'exposition au produit phytopharmaceutique contenant le micro-organisme à la suite de son utilisation envisagée.

Les Etats membres accordent une attention particulière aux effets possibles sur les organismes utiles utilisés aux fins de lutte biologique et à ceux qui jouent un rôle important dans le cadre d'un système de lutte intégrée contre les organismes nuisibles.

2.8.1. Il n'est pas accordé d'autorisation en cas d'exposition potentielle d'oiseaux et d'autres vertébrés terrestres non cibles si :

- a) Le micro-organisme est pathogène pour les oiseaux et autres vertébrés terrestres non cibles ;
- b) En cas d'effets toxiques dus aux composants du produit phytopharmaceutique, tels que les métabolites/toxines pertinents, le ratio toxicité/exposition est inférieur à 10 sur la base de la valeur DL50 aiguë ou si le ratio toxicité/exposition à long terme est inférieur à 5, à moins qu'une évaluation appropriée du risque n'établisse clairement que dans les conditions de terrain l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation prévues n'entraînera pas, directement ou indirectement, d'effets inacceptables.

2.8.2. Il n'est pas accordé d'autorisation en cas d'exposition potentielle d'organismes aquatiques si :

- a) Le micro-organisme est pathogène pour les organismes aquatiques ;
- b) En cas d'effets toxiques dus aux composants du produit phytopharmaceutique, tels que les métabolites/toxines pertinents, le ratio toxicité/exposition est inférieur à 100 dans le cas d'une toxicité aiguë (CE50) pour les daphnies et les poissons et à 10 pour la toxicité chronique/à long terme pour les algues (CE50), les daphnies (CSEO) et les poissons (CSEO), à moins qu'une évaluation appropriée du risque n'établisse clairement que dans les conditions de terrain l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions prévues n'entraînera pas, directement ou indirectement, d'effets inacceptables sur la viabilité des espèces exposées.

2.8.3. Il n'est pas accordé d'autorisation en cas d'exposition potentielle des abeilles si :

- a) Le micro-organisme est pathogène pour les abeilles ;
- b) En cas d'effets toxiques dus aux composants du produit phytopharmaceutique, tels que les métabolites/toxines pertinents, 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 concrètement que, dans les conditions de terrain, il n'y a pas d'effets inacceptables sur les larves d'abeilles communes, le comportement des abeilles communes ou la survie et le développement de la colonie après l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions prévues.

2.8.4. Il n'est pas accordé d'autorisation en cas d'exposition potentielle d'arthropodes autres que les abeilles si :

- a) Le micro-organisme est pathogène pour les arthropodes autres que les abeilles ;
- b) En cas d'effets toxiques dus aux composants du produit phytopharmaceutique, tels que les métabolites/toxines pertinents, à moins qu'une évaluation appropriée du risque n'établisse concrètement que dans les conditions de terrain il n'y a pas d'effets inacceptables sur ces organismes après l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions prévues. 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.

2.8.5. Il n'est pas accordé d'autorisation en cas d'exposition potentielle des vers de terre si le micro-organisme est pathogène pour les vers de terre ou en cas d'effets toxiques dus aux composants du produit phytopharmaceutique, tels que les métabolites/toxines pertinents, le ratio toxicité aiguë/exposition est inférieur à 10 ou le ratio toxicité/exposition à long terme est inférieur à 5, à moins qu'une évaluation appropriée du risque n'établisse concrètement que dans les conditions de terrain les populations de vers de terre ne courent aucun risque après l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions prévues.

2.8.6. Il n'est pas accordé d'autorisation en cas d'exposition potentielle des micro-organismes du sol non cibles 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 des risques n'établisse concrètement que dans les conditions de terrain l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions prévues n'aura pas d'impact inacceptable sur l'activité microbienne, compte tenu de la faculté de multiplication des micro-organismes.

(1) *JOCE* n° L 106 du 17 avril 2001, p. 1. Directive modifiée en dernier lieu par le règlement (CE) n° 1830/2003 (*JOUE* n° L 268 du 18 octobre 2003, p. 24).

(2) Pour la définition de « génétiquement modifié », voir la directive 2001/18/CE.

(3) *JOCE* n° L 330 du 5 décembre 1998, p. 32. Directive modifiée en dernier lieu le règlement (CE) n° 1882/2003 du Parlement européen et du Conseil (*JOUE* n° L 284 du 31 octobre 2003, p. 1).

(4) *JOCE* n° L 200 du 30 juillet 1999, p. 1. Directive modifiée en dernier lieu par la directive 2004/66/CE (*JOUE* n° L 168 du 1^{er} mai 2004, p. 35).

(5) *JOCE* n° L 131 du 5 mai 1998, p. 11.

(6) *JOCE* n° L 262 du 17 octobre 2000, p. 21.

(7) *JOUE* n° L 158 du 30 avril 2004, p. 50.

(8) *JOCE* n° L 393 du 30 décembre 1989, p. 18.

(9) *JOCE* n° L 327 du 22 décembre 2000, p. 1. Directive modifiée par la décision n° 2455/2001/CE.

(10) *JOCE* n° L 194 du 25 juillet 1975, p. 26. Directive abrogée à compter du 22 décembre 2007 par la directive 2000/60/CE (*JOCE* n° L 327 du 22 décembre 2000, p. 1).