

**Arrêté du 1<sup>er</sup> février 1996 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 : AGRG9600245A

Le ministre de l'environnement, le ministre de l'industrie, de la poste et des télécommunications, le ministre de l'agriculture, de la pêche et de l'alimentation et le ministre délégué aux finances et au commerce extérieur,

Vu la directive 94/37/CEE de la Commission du 22 juillet 1994 modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques ;

Vu la directive 94/43/CE du Conseil du 27 juillet 1994 établissant l'annexe VI de la directive 91/414/CEE concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques ;

Vu la directive 94/79/CE de la Commission du 21 décembre 1994 portant modification de la directive 91/414/CEE concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques ;

Vu le décret n° 94-359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques ;

Vu l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret n° 94-359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques,

Arrêtent :

Art. 1<sup>er</sup>. — Les dispositions des titres I<sup>er</sup> « Identité de la substance active », II « Propriétés physiques et chimiques de la substance active », III « Autres informations sur la substance active » et V « Études de toxicité et de métabolisme sur la substance active » de l'annexe I, partie A, de l'arrêté du 6 septembre 1994 susvisé sont remplacées par les dispositions de l'annexe I du présent arrêté.

Art. 2. — Les dispositions des titres I<sup>er</sup> « Identité du produit phytopharmaceutique », II « Propriétés physiques, chimiques et techniques du produit phytopharmaceutique », III « Données relatives à l'application », IV « Autres informations sur le produit phytopharmaceutique » et VII « Études toxicologiques » de l'annexe II, partie A, de l'arrêté du 6 septembre 1994 susvisé sont remplacées par les dispositions de l'annexe II du présent arrêté.

Art. 3. — Le point 1.2 de l'introduction des annexes I et II de l'arrêté du 6 septembre 1994 susvisé est remplacé par les dispositions suivantes :

« 1.2. Le cas échéant, être recueillie conformément à la version la plus récente des lignes directrices, visées ou décrites dans la présente annexe ; pour les études commencées avant la mise en vigueur de la modification de la présente annexe, l'information doit être recueillie conformément à des lignes directrices adéquates, validées à l'échelon national ou international, ou, en leur absence, à des lignes directrices acceptées par l'autorité compétente. »

Art. 4. — Il est ajouté au point 1.3 de l'introduction des annexes I et II de l'arrêté du 6 septembre 1994 susvisé les dispositions suivantes :

« En particulier lorsqu'il est fait référence dans cette annexe à une méthode CE qui est la transposition d'une méthode mise au point par une organisation internationale (par exemple l'O.C.D.E.), les États membres peuvent accepter que l'information requise soit recueillie conformément à la version la plus récente de cette méthode si, au début des études, la méthode CE n'a pas encore été mise à jour. »

Art. 5. — L'alinéa 2 du point 1 de l'article 16 de l'arrêté du 6 septembre 1994 susvisé est remplacé et rédigé comme suit :

« L'évaluation des dossiers est réalisée en application des principes uniformes fixés en annexe III du présent arrêté. »

Art. 6. — Le directeur général de l'alimentation, le directeur général de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, le directeur de la prévention de la pollution et des risques et le directeur général des stratégies industrielles 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 1<sup>er</sup> février 1996.

*Le ministre de l'agriculture, de la pêche  
et de l'alimentation,*

Pour le ministre et par délégation :

*Le directeur général de l'alimentation,*  
P. GUERIN

*Le ministre de l'environnement,*

Pour le ministre et par délégation :

*Le directeur de la prévention de la pollution  
et des risques,*  
G. DEFRANCE

*Le ministre de l'industrie, de la poste  
et des télécommunications,*

Pour le ministre et par délégation :

*Le directeur général des stratégies industrielles,*  
D. LOMBARD

*Le ministre délégué aux finances  
et au commerce extérieur,*

Pour le ministre et par délégation :

*Le directeur général de la concurrence,  
de la consommation  
et de la répression des fraudes,*  
C. BABUSIAUX

## ANNEXE I

### 1. Identité de la substance active

L'information fournie doit permettre d'identifier chaque substance active avec précision, d'en définir la spécification et d'en caractériser la nature. Ces données et informations sont requises pour toutes les substances actives, sauf indication contraire.

#### 1.1. Demandeur (nom, adresse, etc.)

Indiquer le nom et l'adresse du demandeur (adresse permanente dans la Communauté), ainsi que le nom, la position, le numéro de téléphone et de télécopieur de la personne à contacter.

Lorsque, en outre, le demandeur a un bureau, un agent ou un représentant dans l'État membre auquel la demande d'insertion est présentée et, s'il est différent, dans l'État membre rapporteur nommé par la Commission, indiquer le nom et l'adresse du bureau, de l'agent ou du représentant local, ainsi que le nom, la position, le numéro de téléphone et de télécopieur de la personne à contacter.

#### 1.2. Fabricant

(nom, adresse, y compris l'emplacement de l'installation)

Indiquer le nom et l'adresse du ou des fabricants de la substance active, ainsi que le nom et l'adresse de chaque installation dans laquelle la substance active est fabriquée. Indiquer un point de contact (de préférence central, avec nom, numéro de téléphone et de télécopieur), auquel seront envoyées les informations d'actualisation et où il sera répondu aux questions qui se posent au sujet de la technologie de fabrication, des procédés et de la qualité du produit (y compris, le cas échéant, au sujet des lots individuels).

Si l'emplacement ou le nombre des fabricants est modifié après l'insertion de la substance active, notifier de nouveau l'information requise à la Commission et aux États membres.

#### 1.3. Nom commun proposé ou accepté par l'ISO

(Organisation de normalisation internationale) et synonymes

Indiquer le nom commun ISO ou proposé par l'ISO et, le cas échéant, d'autres noms communs proposés ou acceptés (synonymes), y compris le nom (titre) de l'autorité responsable de la nomenclature concernée.

#### 1.4. Dénomination chimique (nomenclature de l'UICPA [Union internationale de chimie pure et appliquée] et des CA [Chemical Abstracts])

Indiquer la dénomination chimique précisée à l'annexe I de la directive 65/548/CEE ou, si la dénomination ne figure pas dans cette directive, conformément à la nomenclature de l'UICPA et des CA.

#### 1.5. Numéro(s) de code développement du fabricant

Indiquer les numéros de code utilisés pour identifier la substance active et les préparations éventuellement disponibles contenant la substance active, pendant le travail de développement. Préciser pour chaque numéro de code indiqué le matériel auquel il se réfère, la période pendant laquelle il a été utilisé et les États membres ou autres pays dans lesquels il a été ou est encore utilisé.

#### 1.6. Numéro CAS, numéro CEE et numéro CIMAC (si disponibles)

Indiquer le numéro CAS, le numéro CEE (Einecs ou Elincs) et le numéro CIMAC, lorsqu'ils existent.

#### 1.7. Formule moléculaire et formule développée, masse moléculaire

Indiquer la formule moléculaire, la masse moléculaire et la formule développée de la substance active et, le cas échéant, la formule

développée de chaque stéréo-isomère et isomère optique présent dans la substance active.

#### 1.8. Méthode de fabrication de la substance active (procédé de synthèse)

Indiquer pour chaque installation la méthode de fabrication, en termes d'identité des matières de départ, de procédés chimiques utilisés ainsi que d'identité des sous-produits et des impuretés présents dans le produit fini. L'information sur l'ingénierie des procédés n'est généralement pas requise.

Lorsque l'information fournie concerne un système de production pilote, l'information requise doit de nouveau être fournie lorsque les méthodes et procédures de production à l'échelle industrielle se sont stabilisées.

#### 1.9. Spécification de la pureté de la substance active exprimée en grammes par kilogramme

Indiquer la teneur minimale, en g/kg de substance active pure (à l'exclusion des isomères inactifs), de la matière manufacturée entrant dans la fabrication des produits préparés.

Lorsque l'information fournie concerne un système de production pilote, l'information requise doit de nouveau être fournie à la Commission et aux Etats membres lorsque les méthodes et procédures de production à l'échelle industrielle se sont stabilisées et si les changements intervenus dans la production modifient la spécification de la pureté.

#### 1.10. Identité des isomères, impuretés et additifs (par exemple des stabilisants), avec la formule développée et la teneur exprimée en grammes par kilogramme

Indiquer la teneur maximale en g/kg des isomères inactifs ainsi que le ratio entre la teneur en isomères/diastéro-isomères, le cas échéant. En outre, indiquer la teneur maximale en g/kg de chaque composant autre que les additifs, y compris les sous-produits et les impuretés. Pour les additifs, indiquer la teneur en g/kg.

Pour chaque composant présent à raison de 1 g/kg ou plus, fournir les informations suivantes, le cas échéant :

- dénomination chimique conformément à la nomenclature de l'UICPA et des CA ;
- nom commun ISO ou nom commun proposé, s'il est disponible ;
- numéro CAS, numéro CEE (Einecs ou Elincs) et numéro CIMAC, s'ils sont disponibles ;
- formule moléculaire et formule développée ;
- masse moléculaire ;
- teneur maximale en g/kg.

Lorsque le procédé de fabrication est tel que des impuretés et des sous-produits particulièrement indésirables en raison de leurs propriétés toxicologiques, écotoxicologiques ou environnementales peuvent être présents dans la substance active, déterminer et indiquer la teneur en chacun de ces composés. Dans ces cas, indiquer les méthodes d'analyse utilisées et les limites de détermination, qui doivent être suffisamment faibles pour chaque composé important. De plus, fournir les informations suivantes, le cas échéant :

- dénomination chimique conformément à la nomenclature de l'UICPA et des CA ;
- nom commun ISO ou nom commun proposé, s'il est disponible ;
- numéro CAS, numéro CEE (Einecs ou Elincs) et numéro CIMAC, s'ils sont disponibles ;
- formule moléculaire et formule développée ;
- masse moléculaire ;
- teneur maximale en g/kg.

Lorsque l'information fournie concerne un système de production pilote, les informations requises doivent de nouveau être fournies lorsque les méthodes et procédures de production à l'échelle industrielle se sont stabilisées, si les changements intervenus dans la production modifient la spécification de la pureté.

Lorsque les informations fournies ne permettent pas d'identifier pleinement un composant, par exemple des condensats, fournir des informations détaillées sur la composition de chacun de ces composants.

Lorsque des composants sont ajoutés à la substance active, avant la fabrication du produit préparé, pour protéger sa stabilité et faciliter sa manipulation, il y a lieu d'indiquer également leur dénomination commerciale. De plus, fournir les informations suivantes sur ces additifs, le cas échéant :

- dénomination chimique conformément à la nomenclature de l'UICPA et des CA ;

- nom commun ISO ou nom commun proposé, s'il est disponible ;
- numéro CAS, numéro CEE (Einecs ou Elincs) et numéro CIMAC, s'ils sont disponibles ;
- formule moléculaire et formule développée ;
- masse moléculaire ;
- teneur maximale en g/kg.

Pour les composants ajoutés, autres que la substance active et que les impuretés résultant du procédé de fabrication, indiquer la fonction du composant (additif) :

- agent antimoussant ;
- antigel ;
- liant ;
- tampon ;
- agent dispersant ;
- stabilisant ;
- autres (préciser).

#### 1.11. Profil analytique des lots

Analyser des échantillons représentatifs de la substance active pour déterminer leur teneur en substance active pure, isomères inactifs, impuretés et additifs, selon le cas. Les résultats d'analyse transmis doivent comprendre les données quantitatives, en termes de teneur en g/kg, pour tous les composants présents à raison de plus de 1 g/kg ; normalement, ils doivent porter sur 98 p. 100 au moins de la matière analysée. Déterminer et communiquer la teneur réelle en composants particulièrement indésirables en raison de leurs propriétés toxicologiques, écotoxicologiques ou environnementales. Les données communiquées doivent comprendre les résultats d'analyse d'échantillons individuels ainsi qu'un sommaire de ces données, destiné à indiquer la teneur minimale ou maximale et typique en chaque composant important, selon le cas.

Lorsqu'une substance active est produite dans plusieurs installations, il convient de fournir ces informations séparément pour chacune des installations.

Par ailleurs, si nécessaire et possible, il convient d'analyser des échantillons de la substance active produite en laboratoire ou dans des systèmes pilotes de production lorsque ces matériels ont servi à fournir des données toxicologiques ou écotoxicologiques.

## 2. Propriétés physiques et chimiques de la substance active

i) L'information fournie doit décrire les propriétés physiques et chimiques des substances actives ; avec d'autres informations importantes, elle doit permettre de les caractériser. En particulier, l'information fournie doit permettre :

- d'identifier les risques physiques, chimiques et techniques liés aux substances actives ;
- de classer les substances actives sur le plan du risque ;
- de choisir les restrictions et conditions appropriées à associer à l'insertion de substances ;
- de spécifier les phrases appropriées sur le plan du risque et de la sécurité.

Les informations et données visées sont requises pour toutes les substances actives, sauf précision contraire.

ii) Les informations fournies, associées à celles concernant les préparations importantes, doivent permettre d'identifier les risques physiques, chimiques et techniques liés aux préparations, de classer ces dernières et d'établir que des préparations peuvent être utilisées sans difficulté inutile et sont telles que l'homme, les animaux et l'environnement soient exposés le moins possible, compte tenu du mode d'utilisation.

iii) Indiquer dans quelle mesure les substances actives dont l'insertion est demandée sont conformes aux spécifications correspondantes de la FAO (Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture). Préciser et justifier les divergences par rapport à ces spécifications.

iv) Dans des cas précis, les tests doivent être réalisés sur une substance active purifiée répondant à des spécifications données. Dans ces cas, il y a lieu d'indiquer les principes de la (des) méthode(s) de purification. Indiquer le degré de pureté de cette matière d'essai, qui doit être aussi élevé que le permet la meilleure technologie disponible. Fournir une justification en bonne et due forme dans les cas où le degré de pureté est inférieur à 980 g/kg.

Cette justification doit démontrer que toutes les possibilités techniquement réalisables et acceptables de production de la substance active pure ont été envisagées.

#### 2.1. Point de fusion et point d'ébullition

2.1.1. Déterminer et indiquer le point de fusion ou, le cas échéant, le point de congélation ou de solidification de la substance

active purifiée, conformément à la méthode CEE A1. Les mesures doivent être effectuées jusqu'à 360 °C.

2.1.2. Pour les substances actives qui sont liquides, déterminer et indiquer, le cas échéant, le point d'ébullition de ces substances conformément à la méthode CEE A 2. Les mesures doivent être effectuées jusqu'à 360 °C.

2.1.3. Lorsque le point de fusion et/ou le point d'ébullition ne peuvent être déterminés pour des raisons de décomposition ou de sublimation, indiquer la température à laquelle se produit la décomposition ou la sublimation.

## 2.2. Densité relative

Pour les substances actives liquides ou solides, déterminer et indiquer la densité relative de la substance active purifiée conformément à la méthode CEE A 3.

## 2.3. Pression de vapeur (en Pa) volatilité (par exemple constante de la loi de Henry)

2.3.1. Indiquer la pression de vapeur de la substance active purifiée, selon la méthode CEE A 4. Lorsque cette pression est inférieure à  $10^{-5}$  Pa, la pression de vapeur à 20 ou 25 °C peut être estimée par une courbe de pression de vapeur.

2.3.2. Pour les substances actives solides ou liquides, déterminer la volatilité (constante de la loi de Henry) de la substance active purifiée, ou la calculer à partir de sa solubilité dans l'eau et de la pression de vapeur et l'indiquer (en  $\text{Pa} \times \text{m}^3 \times \text{mol}^{-1}$ ).

## 2.4. Aspect (état physique, couleur et odeur, s'ils sont connus)

2.4.1. Donner une description de la couleur, le cas échéant, et de l'état physique de la substance active manufacturée et de la substance active purifiée.

2.4.2. Donner une description de toute odeur associée à la substance active manufacturée et à la substance active purifiée, constatée lors de la manipulation des matières en laboratoire ou dans les installations de production.

## 2.5. Spectres ultraviolet-visible (UV-VIS), infrarouge (IR), résonance magnétique nucléaire (R.M.N.), spectrométrie de masse (S.M.), extinction moléculaire aux longueurs d'onde adéquates.

2.5.1. Déterminer et indiquer les spectres suivants, avec un tableau des caractéristiques du signal nécessaires à l'interprétation : ultraviolet-visible (UV-VIS), infrarouge (IR), résonance magnétique nucléaire (R.M.N.) et spectrométrie de masse (S.M.) de la substance active purifiée et extinction moléculaire aux longueurs d'onde adéquates. Déterminer et indiquer les longueurs d'onde auxquelles l'extinction moléculaire a lieu dans le spectre ultraviolet-visible ; si nécessaire, y inclure une longueur d'onde à la plus haute valeur d'absorption au-dessus de 290 nm.

Pour les substances actives qui sont des isomères optiques résolus, mesurer et indiquer leur pureté optique.

2.5.2. Déterminer et indiquer les spectres d'absorption UV-VIS, IR, R.M.N. et S.M. s'ils sont nécessaires pour l'identification de toutes les impuretés considérées comme importantes sur le plan toxicologique, écotoxicologique ou environnemental.

## 2.6. Solubilité dans l'eau, notamment influence du pH (4 à 10) sur la solubilité

Déterminer et indiquer, conformément à la méthode CEE A 6, la solubilité dans l'eau des substances actives purifiées à la pression atmosphérique. Effectuer ces déterminations dans la gamme neutre (c'est-à-dire dans de l'eau distillée en équilibre avec le dioxyde de carbone atmosphérique). Lorsque la substance active est capable de former des ions, effectuer les déterminations dans la gamme acide (pH 4 à 6) et dans la gamme alcaline (pH 8 à 10).

Lorsque la stabilité de la substance active dans les milieux aqueux ne permet pas de déterminer la solubilité dans l'eau, fournir une justification reposant sur les données d'essai.

## 2.7. Solubilité dans les solvants organiques

Déterminer et indiquer la solubilité des substances actives fabriquées dans les solvants organiques suivants, à une température de 5 à 25 °C, si elle est inférieure à 250 g/kg ; préciser la température appliquée :

- hydrocarbure aliphatique : de préférence n-heptane ;
- hydrocarbure aromatique : de préférence xylène ;
- hydrocarbure halogène : de préférence 1,2-dichloro-éthane ;
- alcool : de préférence méthanol ou alcool isopropylique ;

- cétone : de préférence acétone ;
- ester : de préférence acétate d'éthyle.

Si un ou plusieurs de ces solvants ne convient pas à une substance active donnée (par exemple s'il réagit avec la substance testée), il(s) peut (peuvent) être remplacé(s) par d'autres solvants. Dans ce cas, justifier les choix effectués au niveau de la structure et de la polarité des solvants.

## 2.8. Coefficient de partage n-octanol/eau, notamment influence du pH (4 à 10)

Déterminer le coefficient de partage n-octanol/eau de la substance active purifiée et l'indiquer selon la méthode CEE A 8. Analyser l'incidence du pH (4 à 10) lorsque la substance est acide ou basique selon sa valeur pKa (< 12 pour les acides, > 2 pour les bases).

## 2.9. Stabilité dans l'eau, taux d'hydrolyse, dégradation photochimique, proportion et identité du (des) produit(s) de dégradation, constante de dissociation, notamment influence du pH (4 à 9)

2.9.1. Déterminer le taux d'hydrolyse des substances actives purifiées (généralement substance active marquée, d'une pureté > 95 p. 100, pour chacune des valeurs du pH 4, 7 et 9, en atmosphère stérile et en l'absence de lumière, et l'indiquer conformément à la méthode CEE C 7. Pour les substances ayant un faible taux d'hydrolyse, ce taux peut être déterminé à 50 °C ou à une autre température appropriée.

Si une dégradation se produit à 50 °C, déterminer le taux de dégradation à une autre température et tracer un graphique d'Arrhenius pour permettre d'estimer l'hydrolyse à 20 °C. Indiquer l'identité des produits formés par hydrolyse et la constante de vitesse observée. Indiquer aussi la valeur  $DT_{50}$  estimée.

2.9.2. Pour les composés ayant un coefficient d'absorption moléculaire (décimal)  $(E) > 10$  ( $1 \times \text{mol}^{-1} \times \text{cm}^{-1}$ ) à une longueur d'onde  $\lambda \geq 290$  nm, déterminer et indiquer la phototransformation directe dans l'eau purifiée (par exemple distillée), à une température comprise entre 20 et 25 °C, d'une substance active purifiée, généralement marquée à la lumière artificielle et en atmosphère stérile, si nécessaire en utilisant un agent de solubilisation. Ne pas utiliser d'activateurs tels que l'acétone comme co-solvant ou comme agent de solubilisation. La source de lumière doit simuler la lumière du soleil et être équipée de filtres qui excluent les radiations à des longueurs d'onde  $\gamma < 290$  nm. Indiquer l'identité des produits de dégradation formés qui sont présents à tout moment pendant la réalisation de l'étude dans des quantités  $\geq 10$  p. 100 de la substance active ajoutée, fournir un bilan matière permettant de tenir compte de 90 p. 100 au moins de la radio-activité appliquée et indiquer la demi-vie photochimique.

2.9.3. Si cela est nécessaire pour étudier la phototransformation directe, déterminer et indiquer le rendement quantique de la photodégradation directe dans l'eau, les calculs permettant d'estimer la durée de vie théorique de la substance active dans la couche supérieure des systèmes aqueux et la durée de vie réelle de la substance.

La méthode est décrite dans les directives modifiées de la FAO relatives aux critères écotoxicologiques d'homologation des pesticides.

2.9.4. Lorsqu'une dissociation dans l'eau se produit, déterminer et indiquer conformément à la ligne directrice n° 112 de l'Organisation de coopération et de développement économiques (O.C.D.E.) la (les) constante(s) de dissociation (valeurs pKa) des substances actives purifiées. Indiquer l'identité des produits de dissociation formés, reposant sur des considérations théoriques. Si la substance active est un sel, indiquer la valeur pKa du principe actif.

## 2.10. Stabilité dans l'air, dégradation photochimique, identité du (des) produit(s) de dégradation

Présenter une estimation de la dégradation photochimique oxydative (autotransformation indirecte) de la substance active.

## 2.11. Inflammabilité, y compris auto-inflammabilité

2.11.1. Déterminer l'inflammabilité des substances actives fabriquées qui sont solides, gazeuses ou qui dégagent des gaz très inflammables, et l'indiquer conformément à la méthode CEE A 10, A 11 ou A 12, selon le cas.

2.11.2. Déterminer l'auto-inflammabilité des substances actives manufacturées et l'indiquer conformément à la méthode CEE A 15 ou A 16, selon le cas et/ou, si nécessaire, selon l'essai en cage Bowes-Cameron des Nations unies (recommandations des

Nations unies sur le transport des marchandises dangereuses, chapitre 14, n° 14.3.4).

#### 2.12. Point d'éclair

Déterminer le point d'éclair des substances actives manufacturées ayant un point de fusion inférieur à 40 °C et l'indiquer conformément à la méthode CEE A 9 ; il convient de n'utiliser que des méthodes en vase clos.

#### 2.13. Propriétés explosives

Si nécessaire, déterminer et indiquer conformément à la méthode CEE A 14 les propriétés explosives des substances actives manufacturées.

#### 2.14. Tension superficielle

Déterminer et indiquer la tension superficielle selon la méthode CEE A 5.

#### 2.15. Propriétés oxydantes

Déterminer les propriétés oxydantes des substances actives manufacturées et les indiquer conformément à la méthode CEE A 17, sauf lorsque l'examen de leur formule développée établit de manière relativement incontestable que la substance active considérée est incapable de réagir exothermiquement avec une matière combustible. Dans ces cas, il suffit de fournir ces informations pour justifier la non-détermination des propriétés oxydantes de la substance.

### 3. Autres informations sur la substance active

i) L'information fournie doit indiquer à quelles fins il est envisagé d'utiliser les préparations contenant la substance active ou à quelles fins elles vont l'être, et préciser quels seront la dose appliquée et le mode d'utilisation prévus ou proposés.

ii) L'information fournie doit préciser les méthodes et précautions normales à suivre dans la manipulation, le stockage et le transport de la substance active.

iii) Les études, données et informations présentées ainsi que d'autres études, données et informations pertinentes doivent préciser et justifier les méthodes et précautions à suivre en cas d'incendie et identifier les produits de combustion alors obtenus. Il convient de prévoir, en fonction de la structure chimique et des propriétés physiques et chimiques de la substance active, les produits de combustion susceptibles de se former en cas d'incendie.

iv) Les études, données et informations présentées ainsi que d'autres études, données et informations pertinentes doivent démontrer que les mesures proposées conviennent dans des situations d'urgence.

v) Les informations et données précitées sont requises pour toutes les substances actives, sauf indication contraire.

#### 3.1. Fonction, par exemple fongicide, herbicide, insecticide, répulsif, régulateur de croissance

La fonction, choisie parmi celles énumérées ci-après, doit être précisée :

- acaricide ;
- bactéricide ;
- fongicide ;
- herbicide ;
- insecticide ;
- molluscicide ;
- nématicide ;
- régulateur de croissance végétale ;
- répulsif ;
- rodenticide ;
- médiateur chimique ;
- taupicide ;
- virucide ;
- autres (à préciser).

#### 3.2. Effets sur les organismes nuisibles, par exemple poison par contact, par inhalation, poison stomacal, fongitoxique ou fongistatique, etc., systémique ou non chez les végétaux

##### 3.2.1. Indiquer la nature des effets sur les organismes nuisibles :

- action par contact ;
- action par ingestion ;
- action par inhalation ;

- action fongitoxique ;
- action fongistatique ;
- déshydratant ;
- inhibiteur de la reproduction ;
- autres (à préciser).

##### 3.2.2. Indiquer si la substance active est transportée dans des végétaux et, le cas échéant, si ce déplacement est apoplastique, symplastique ou les deux.

#### 3.3. Domaine d'utilisation envisagé, par exemple champ, serre, stockage de produits végétaux, jardinage

Préciser, parmi ceux indiqués ci-après, le(s) domaine(s) d'utilisation, actuel(s) et proposé(s), des préparations contenant la substance active :

- utilisation en pleine terre, comme en agriculture, horticulture, sylviculture, viticulture ;
- serre ;
- agrément ;
- désherbage des terres non cultivées ;
- jardinage ;
- plantes d'intérieur ;
- stockage de produits végétaux ;
- autres (à préciser).

#### 3.4. Organismes nuisibles combattus et cultures et produits protégés ou traités

##### 3.4.1. Préciser l'utilisation actuelle et envisagée en termes de cultures, groupes de cultures, végétaux ou produits végétaux traités et, le cas échéant, protégés.

##### 3.4.2. Le cas échéant, spécifier les organismes nuisibles contre lesquels une protection est assurée.

##### 3.4.3. Le cas échéant, indiquer les effets obtenus, par exemple la suppression des pousses, le retardement de la maturation, la diminution de la longueur des tiges, une meilleure fécondation, etc.

#### 3.5. Mode d'action

##### 3.5.1. Dans la mesure où il a été élucidé, indiquer le mode d'action de la substance active au niveau, le cas échéant, du (des) mécanisme(s) biochimique(s) et physiologique(s) ainsi que du (des) procédé(s) biochimique(s). S'ils sont disponibles, indiquer les résultats des études expérimentales en la matière.

##### 3.5.2. Lorsqu'on sait que pour exercer l'effet recherché, la substance active doit être transformée en métabolite ou en produit de dégradation après application ou utilisation des préparations qui la contiennent, fournir au sujet du métabolite ou produit de dégradation actif les informations suivantes, faisant référence et appel aux informations contenues aux points 5.6, 5.11, 6.1, 6.2, 6.7, 7.1, 7.2 et 9, le cas échéant :

- dénomination chimique conformément à la nomenclature de l'UICPA et du CA ;
- nom commun ISO ou nom commun proposé ;
- numéro CAS, numéro CEE (Eines et Elines) et numéro CIMAC, s'il est disponible ;
- formule empirique et formule développée ;
- masse moléculaire.

##### 3.5.3. Fournir les informations disponibles sur la formation des métabolites et produits de dégradation actifs et notamment :

- les procédés, mécanismes et réactions impliqués ;
- les données cinétiques et autres données concernant la vitesse de conversion et, s'il est connu, le facteur limitant pour la vitesse ;
- les facteurs environnementaux et ceux ayant une incidence sur la vitesse et l'importance de la conversion.

#### 3.6. Informations sur l'apparition ou l'apparition éventuelle du développement d'une résistance et stratégies de réponse

Lorsqu'il en existe, fournir des informations sur l'apparition éventuelle du développement d'une résistance ou d'une résistance croisée.

#### 3.7. Méthodes et précautions recommandées en matière de manipulation, stockage, transport ou incendie

Fournir une fiche de données de sécurité visée à l'article 27 de la directive 67/548/CEE du Conseil pour toutes les substances actives.

#### 3.8. Procédures de destruction ou de décontamination de la substance active

##### 3.8.1. Incinération contrôlée :

Dans de nombreux cas, la manière préférée ou l'unique manière d'éliminer en toute sécurité des substances actives, des

matières contaminées ou des emballages contaminés est de les soumettre à une incinération contrôlée dans un incinérateur agréé.

Lorsque la teneur en halogènes de la substance active est supérieure à 60 p. 100, indiquer le comportement pyrolytique de la substance active dans des conditions contrôlées (y compris, le cas échéant, l'apport précis en oxygène et le temps de séjour fixe) à 800 °C et la teneur en dibenzo-p-dioxines et dibenzo-furanes polyhalogénés dans les produits de la pyrolyse. Le demandeur doit fournir des instructions détaillées sur la sécurité d'élimination.

### 3.8.2. Divers :

Décrite en détail les autres méthodes d'élimination de la substance active, d'emballages contaminés et de matières contaminées, s'il en est proposé. Fournir des données sur ces méthodes permettant d'établir leur efficacité et leur sécurité.

### 3.9. Mesures d'urgence en cas d'accident

Indiquer les procédures de décontamination de l'eau, en cas d'accident.

## 5. Etudes toxicologiques et de métabolisme

### Introduction

i) Les informations fournies jointes à celles concernant une ou plusieurs préparations contenant la substance active doivent être suffisantes pour permettre une évaluation des risques pour l'homme, découlant de la manipulation et de l'utilisation de produits phytopharmaceutiques contenant la substance active, et du risque pour l'homme dû aux résidus contenus dans les aliments et dans l'eau. En outre, les informations doivent être suffisantes pour :

- permettre une décision quant à l'inclusion éventuelle de la substance active dans la liste communautaire des substances actives ;
- fixer les conditions ou restrictions appropriées liées à toute inclusion dans la liste communautaire des substances actives ;
- classer la substance active quant au danger ;
- fixer une dose journalière acceptable pertinente (DJA) pour l'homme ;
- fixer des niveaux acceptables d'exposition de l'opérateur (NAEO) ;
- fixer les symboles des dangers, les indications relatives aux dangers et les phrases types relatives à la nature des risques et aux conseils de prudence pour la protection de l'homme, des animaux et de l'environnement à faire figurer sur l'emballage (conteneurs) ;
- définir les mesures adéquates en soins d'urgence ainsi que les mesures appropriées concernant le diagnostic correct et les traitements thérapeutiques en cas d'empoisonnement chez l'homme.
- permettre une évaluation concernant la nature et l'ampleur des risques pour l'homme, les animaux (espèces normalement nourries et élevées ou consommées par l'homme) et des risques pour d'autres espèces de vertébrés non ciblés.

ii) Il est nécessaire d'examiner et de relater tous les effets néfastes possibles découverts au cours des études toxicologiques de routine (y compris les effets sur les organes et certains systèmes déterminés, tels que l'immunotoxicité et la neurotoxicité) et d'entreprendre et de relater les études supplémentaires qui peuvent être nécessaires pour analyser le mécanisme probable en cause, de fixer des NOAEL (niveaux sans effet néfaste observable), et d'estimer l'importance de ces effets. Toutes les données biologiques et informations disponibles pertinentes pour l'évaluation du profil toxicologique de la substance testée doivent être relatées.

iii) Compte tenu de l'influence que peuvent avoir les impuretés sur le comportement toxicologique, il est essentiel que pour toute étude proposée soit fournie une description détaillée (spécification) du matériel utilisé, mentionné à la section I, point II. Les essais doivent être effectués avec la substance active de ladite spécification, qui sera utilisée pour la fabrication des préparations à autoriser, sauf si une substance marquée radioactivement est exigée ou autorisée.

iv) Si des études sont effectuées avec une substance active produite dans le laboratoire ou dans un système de production d'usine pilote, les études doivent être répétées avec la substance active telle qu'elle est fabriquée, sauf s'il peut être prouvé que la substance d'essai utilisée est fondamentalement la même, aux fins d'essai et d'évaluation de la toxicité. En cas d'incertitude, des études appropriées permettant de faire la liaison doivent être présentées pour permettre d'arrêter une décision quant à l'éventuelle nécessité de répéter les études.

v) Dans le cas d'études dans lesquelles le dosage s'étend sur une période, le dosage doit être fait de préférence avec un seul lot de substance active, si la stabilité le permet.

vi) Pour toutes les études, la dose réelle employée, exprimée en milligrammes par kilogramme de poids corporel, ainsi que dans d'autres unités appropriées, doit être relatée. Si la dose est intégrée dans l'alimentation, le composé à tester doit être distribué uniformément dans la ration.

vii) Si, par suite du métabolisme ou d'autres processus se produisant dans ou sur les végétaux traités, ou, par suite de la transformation de produits traités, le résidu final (auquel les consommateurs ou les travailleurs visés à l'annexe II, point 7.2.3 sont exposés) contient une substance qui n'est pas la substance active proprement dite et qui n'est pas identifiée comme un métabolite chez les mammifères, il est nécessaire d'effectuer des études de toxicité sur ces composants du résidu final sauf s'il peut être démontré que l'exposition du consommateur ou du travailleur à ces substances ne présente pas un risque important pour la santé. Des études de toxicocinétique et de métabolisme se rapportant aux métabolites et aux produits cataboliques ne doivent être effectuées que si la toxicité du métabolite ne peut pas être déduite des résultats disponibles se rapportant à la substance active.

viii) Le mode d'administration de la substance d'essai dépend des principaux types d'exposition. Si l'exposition est essentiellement une exposition à la phase gazeuse, il peut être préférable de réaliser des études par voie inhalatoire au lieu d'études par voie orale.

### 5.1. Etudes de l'absorption, de la distribution, de l'excrétion et du métabolisme chez les mammifères

Il est possible que les seules données requises à cet effet soient des données très limitées, décrites ci-dessous, et portant sur une seule espèce d'essai (normalement le rat). Ces données peuvent fournir des informations utiles pour la conception et l'interprétation des essais de toxicité ultérieurs. Cependant, il convient de se rappeler que les informations relatives aux différences entre les espèces peuvent être déterminantes pour l'extrapolation à l'homme des données relatives à l'animal, et les informations sur la pénétration cutanée, l'absorption, la distribution, l'excrétion et le métabolisme devraient être utiles pour l'évaluation du risque pour l'opérateur. Il est impossible de préciser les exigences détaillées concernant les informations dans tous les domaines étant donné que les exigences précises dépendent des résultats obtenus pour chaque substance d'essai particulière.

#### But des essais :

Les essais doivent fournir des données suffisantes pour permettre :

- une évaluation du taux et de l'importance de l'absorption ;
- une évaluation de la distribution dans les tissus et du taux ainsi que de l'importance de l'excrétion de la substance à tester et des métabolites importants ;
- l'identification des métabolites et du schéma métabolique.

Il convient aussi de rechercher l'effet de la dose sur ces paramètres et de déterminer si les résultats sont différents après l'administration d'une dose unique ou de doses répétées.

Situations dans lesquelles les essais sont requis :

Une étude toxicocinétique à dose unique sur des rats (voie d'administration orale) pour au moins deux concentrations ainsi qu'une étude toxicocinétique à doses répétées, à une seule concentration, sur des rats (voie d'administration orale) doivent être réalisées et relatées. Il peut être nécessaire, dans certains cas, de procéder à des études complémentaires sur une autre espèce (par exemple la chèvre ou le poulet).

Ligne directrice pour l'essai :

Directive 88/302/CEE de la Commission du 18 novembre 1987 portant neuvième adaptation au progrès technique de la directive 67/548/CEE du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses, partie B, Toxicocinétique.

### 5.2. Toxicité aiguë

Les études, données et informations à fournir et à évaluer doivent être suffisantes pour permettre de déceler les effets d'une exposition unique à la substance active et en particulier d'établir ou d'indiquer :

- la toxicité de la substance active ;
- l'évolution au cours du temps et les caractéristiques des effets avec des détails exhaustifs sur les modifications comportementales et les éventuelles constatations macro-pathologiques à l'inspection *post mortem* ;

- si possible, le mode d'action toxique ;
- le danger relatif lié à diverses voies d'exposition.

Si l'accent doit être mis sur l'estimation des degrés de toxicité en cause, les informations obtenues doivent aussi permettre de classer la substance active conformément à la directive 67/548/CEE du Conseil. Les informations obtenues grâce à un essai de toxicité aiguë revêtent une importance particulière pour l'évaluation des dangers potentiels en cas d'accident.

#### 5.2.1. Toxicité orale.

Situations dans lesquelles l'essai est requis.

La toxicité orale aiguë de la substance active doit toujours être relatée.

Ligne directrice pour l'essai :

L'essai doit être effectué conformément à l'annexe de la directive 92/69/CEE de la Commission du 31 juillet 1992 portant dix-septième adaptation au progrès technique de la directive 67/548/CEE du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses, méthode B 1 ou B 1 bis.

#### 5.2.2. Toxicité dermale.

Situations dans lesquelles l'essai est requis :

La toxicité dermale aiguë de la substance active doit toujours être relatée.

Ligne directrice pour l'essai :

Les effets locaux et systémiques doivent être analysés. L'essai doit être effectué conformément à la directive 92/69/CEE, méthode B 3.

#### 5.2.3. Toxicité inhalatoire.

Situations dans lesquelles l'essai est requis.

La toxicité par inhalation de la substance active doit être relatée si cette dernière :

- est un gaz, notamment liquéfié ;
- doit être utilisée comme fumigant ;
- doit être incorporée dans une préparation fumigène, un aérosol ou produisant de la vapeur ;
- doit être utilisée à l'aide d'un équipement de nébulisation ;
- a une pression de vapeur  $> 1 \times 10^3$  Pa et doit être incorporée dans des préparations à utiliser dans des espaces clos tels que des magasins ou des serres ;
- doit être incorporée dans des préparations poudreuses contenant une proportion significative de particules d'un diamètre  $< 50 \mu\text{m}$  ( $> 1$  p. 100 sur la base du poids) ;
- doit être incorporée dans des préparations à appliquer selon un procédé produisant une proportion significative de particules ou de gouttelettes d'un diamètre  $< 50 \mu\text{m}$  ( $> 1$  p. 100 sur la base du poids).

Ligne directrice pour l'essai :

L'essai doit être effectué conformément à la directive 92/69/CEE, méthode B 2.

#### 5.2.4. Irritation de la peau.

But de l'essai :

L'essai doit permettre de mettre en évidence le pouvoir irritant pour la peau de la substance active, y compris la réversibilité éventuelle des effets observés.

Situations dans lesquelles l'essai est requis :

Le pouvoir irritant pour la peau de la substance active doit être déterminé sauf si, comme il est indiqué dans la ligne directrice pour l'essai, il est probable que des effets graves sur la peau peuvent se produire ou que ces effets peuvent être exclus.

Ligne directrice pour l'essai :

L'essai relatif à l'irritation aiguë de la peau doit être effectué conformément à la directive 92/69/CEE, méthode B 4.

#### 5.2.5. Irritation des yeux.

But de l'essai :

L'essai doit permettre de mettre en évidence le pouvoir irritant pour les yeux de la substance active, y compris la réversibilité potentielle des effets observés.

Situations dans lesquelles l'essai est requis :

L'essai relatif à l'irritation pour les yeux doit être effectué sauf si, comme il est indiqué dans la ligne directrice pour l'essai, il est probable que des effets graves sur les yeux peuvent se produire.

Ligne directrice pour l'essai :

L'irritation aiguë des yeux doit être déterminée conformément à la directive 92/69/CEE, méthode B 5.

#### 5.2.6. Sensibilisation de la peau.

But de l'essai :

L'essai doit fournir des données suffisantes pour permettre une évaluation de la capacité de la substance active de provoquer des réactions de sensibilisation de la peau.

Situations dans lesquelles l'essai est requis :

L'essai doit être réalisé en toute circonstance sauf si la substance est un sensibilisant connu.

Ligne directrice pour l'essai :

L'essai doit être réalisé conformément à la directive 92/69/CEE, méthode B 6.

#### 5.3. Toxicité à court terme

Les études de toxicité à court terme doivent être conçues pour fournir des informations sur la quantité de substance active pouvant être tolérée sans provoquer d'effets toxiques dans les conditions de l'étude. De telles études fournissent des données utiles sur les risques encourus par des personnes manipulant et utilisant des préparations contenant la substance active. En particulier, les études à court terme donnent un aperçu déterminant des effets cumulés possibles de la substance active et des risques encourus par les travailleurs exposés de façon intensive. En outre, les études à court terme donnent des informations utiles pour la conception des études de toxicité chronique.

Les études, données et informations à fournir et à évaluer doivent être suffisantes pour permettre de déceler les effets découlant d'une exposition répétée à la substance active, et, en outre, d'établir ou d'indiquer notamment :

- la relation entre la dose et les effets néfastes ;
- la toxicité de la substance active, y compris, si possible, le NOAEL ;
- les organes cibles, si pertinent ;
- l'évolution au cours du temps et les caractéristiques de l'empoisonnement avec des détails exhaustifs sur les modifications comportementales et les éventuelles constatations macropathologiques à l'inspection *post mortem* ;
- les effets toxiques particuliers et les changements pathologiques produits ;
- le cas échéant, la persistance et la réversibilité de certains effets toxiques observés, à la suite d'une interruption d'administration ;
- si possible, le mode d'action toxique ;
- le danger relatif lié à diverses voies d'exposition.

#### 5.3.1. Etude de 28 jours par voie orale.

Situations dans lesquelles l'essai est requis :

Bien qu'il ne soit pas obligatoire d'effectuer des études à court terme de 28 jours, celles-ci peuvent être utiles à titre d'essais d'orientation. S'ils sont effectués, il convient de les relier, étant donné que leurs résultats pourraient avoir une valeur particulière pour l'identification des réactions d'adaptation qui peuvent être masquées dans des études de toxicité chronique.

Ligne directrice pour l'essai :

L'essai doit être réalisé conformément à la directive 92/69/CEE, méthode B 7.

#### 5.3.2. Etude de 90 jours par voie orale.

Situations dans lesquelles l'essai est requis :

La toxicité orale à court terme (90 jours) de la substance active pour le rat et le chien doit être relatée en toute circonstance. S'il s'avère que le chien est beaucoup plus sensible et si les données obtenues peuvent présenter un intérêt en vue de l'extrapolation des résultats obtenus à l'homme, une étude de toxicité de 12 mois sur les chiens doit être effectuée et relatée.

Lignes directrices pour l'essai :

Directive 88/302/CEE, partie B, essai de toxicité orale sub-chronique.

#### 5.3.3. Autres voies.

Situations dans lesquelles l'essai est requis :

Des études supplémentaires sur la toxicité par voie cutanée peuvent être utiles pour l'évaluation de l'exposition de l'opérateur.

Pour les substances volatiles (pression de vapeur  $> 10^2$  Pascal), un jugement d'expert sera requis afin de décider si les études à court terme doivent être réalisées par voie orale ou inhalatoire.

Lignes directrices pour l'essai :

- étude de toxicité dermique de 28 jours : directive 92/69/CEE, méthode B 9 ;

- étude de toxicité dermique de 90 jours : directive 88/302/CEE, partie B, étude de toxicité dermique subchronique.
- étude de toxicité de 28 jours par inhalation : directive 92/69/CEE, méthode B 8 ;
- étude de toxicité de 90 jours par inhalation : directive 88/302/CEE, partie B, étude de toxicité subchronique par inhalation.

#### 5.4. Essais de génotoxicité

But de l'essai.

Ces études présentent un intérêt pour :

- la prédiction du pouvoir génotoxique ;
- l'identification précoce des cancérogènes génotoxiques ;
- l'explication du mécanisme d'action de certains cancérogènes.

Pour éviter toute réponse qui serait le résultat d'artefacts du système d'essai, il faut éviter d'utiliser des doses excessivement toxiques dans les essais de mutagenèse *in vitro* ou *in vivo*. Cette procédure doit être considérée comme une orientation générale. Il importe d'adopter une attitude souple, les autres tests à réaliser devant être fonction de l'interprétation des résultats à chaque étape.

##### 5.4.1. Etudes *in vitro*.

Situations dans lesquelles les essais sont requis :

Des essais de mutagenèse *in vitro* (essai bactérien relatif à la mutation génique, essai de clastogénicité dans des cellules de mammifères et essai de mutation génique dans des cellules de mammifères) doivent toujours être réalisés.

Lignes directrices pour les essais.

Des exemples d'essais acceptables sont notamment les suivants :

- directive 92/69/CEE, méthode B 14, essai de mutation reverse sur *Salmonella typhimurium* ;
- directive 92/69/CEE, méthode B 10, essai de cytogénétique *in vitro* sur mammifère ;
- directive 88/302/CEE, partie B, cellules de mammifère *in vitro*, essai de mutation génique.

##### 5.4.2. Etudes *in vitro* sur cellules somatiques.

Situations dans lesquelles les essais sont requis :

Si tous les résultats des études *in vitro* sont négatifs, d'autres tests devront être réalisés en tenant compte d'autres informations pertinentes disponibles (y compris des données toxicocinétiques, toxicodynamiques, physicochimiques et données sur des substances analogues). Ces études pourraient être une étude *in vivo* ou une étude *in vitro* avec un système métabolique différent de celui ou ceux utilisés auparavant.

Si l'essai cytogénétique *in vitro* est positif, il faut effectuer un essai *in vivo* sur des cellules somatiques (analyse de métaphases des cellules de la moelle osseuse de rongeur ou essai du micronoyau chez les rongeurs).

Si l'un ou l'autre des essais de mutation génique *in vitro* est positif, il faut effectuer un essai *in vivo* afin d'analyser la synthèse non programmée d'ADN ou un « spot test » chez la souris.

Lignes directrices pour les essais :

Des exemples de lignes directrices acceptables pour les essais sont les suivants :

- directive 92/69/CEE, méthode B 12, test du micronoyau ;
- directive 88/302/CEE, partie B, « spot test » chez la souris ;
- directive 92/69/CEE, méthode B 11, essai de cytogénétique *in vivo* sur la moelle osseuse de mammifère, analyse chromosomique.

##### 5.4.3. Etudes *in vivo* sur cellules germinales.

Situations dans lesquelles les essais sont requis :

Si l'un quelconque des résultats des essais effectués *in vitro* sur cellules somatiques est positif, la réalisation d'un essai *in vivo* permettant de déterminer les effets sur les cellules germinales peut être justifiée. La nécessité d'effectuer ces essais doit être examinée au cas par cas compte tenu des informations concernant la toxicocinétique, l'utilisation et l'exposition probable. Des essais appropriés devront permettre d'examiner l'interaction avec l'ADN (tels que l'essai de létalité dominante), de déterminer la possibilité de développer d'effets héréditaires et si possible de les estimer quantitativement. Il est reconnu que, étant donné leur complexité, l'utilisation d'études quantitatives supposerait une justification solidement fondée.

#### 5.5. Toxicité à long terme et cancérogenèse

Buts de l'essai.

Les études à long terme effectuées et relatées, prises en compte avec d'autres données et informations importantes concernant la substance active, doivent être suffisantes pour permettre de déceler les effets résultant d'expositions répétées à la substance active et être suffisantes notamment pour :

- identifier les effets néfastes résultant de l'exposition à la substance active ;
- identifier les organes cibles, si pertinents ;
- établir la relation dose-réponse ;
- identifier les changements dans les signes et les manifestations de toxicité observés ;
- fixer le NOAEL.

De même, les études de cancérogenèse considérées avec d'autres données et informations pertinentes sur la substance active doivent être suffisantes pour permettre d'évaluer les dangers pour l'homme ayant subi des expositions répétées à la substance active, et en particulier doivent être suffisantes :

- pour identifier les effets cancérogènes résultant de l'exposition à la substance active ;
- déterminer les espèces et la spécificité organique des tumeurs induites ;
- établir la relation dose-réponse ;
- pour les cancérogènes non génotoxiques, identifier la dose maximale sans effet néfaste (dose seuil).

Situations dans lesquelles l'essai est requis :

La toxicité à long terme et la cancérogenèse de toute substance active doivent être déterminées. Si, dans des situations exceptionnelles, il est déclaré que de tels essais ne sont pas nécessaires, ces déclarations doivent être pleinement justifiées, par exemple lorsque des données toxicocinétiques prouvent que l'absorption de la substance active ne se fait pas dans le tractus digestif, par la peau ou le système respiratoire.

Conditions d'essai :

Une étude de toxicité à long terme et une étude de cancérogenèse par voie orale (deux ans) relative à la substance active doivent être effectuées sur le rat ; ces études peuvent être combinées.

Une étude de cancérogenèse de la substance active doit aussi être effectuée sur la souris.

Si un mécanisme de cancérogenèse non génotoxique est supposé, un dossier bien argumenté, étayé de données expérimentales pertinentes, y compris celles nécessaires pour expliquer les mécanismes éventuellement en cause, doit être fourni.

Si les points de référence types pour les réactions au traitement sont des données provenant de contrôles simultanés, des données de contrôles historiques peuvent être utiles dans l'interprétation de certaines études de cancérogenèse. Si elles sont présentées, les données de contrôle historiques devraient concerner la même espèce et la même souche d'animaux maintenus dans des conditions similaires, et provenir d'études faites à la même époque. Les informations sur les données de contrôle historiques fournies doivent comprendre :

- l'identification de l'espèce et de la souche, le nom du fournisseur et l'identification de la colonie spécifique si le fournisseur est implanté dans plusieurs sites géographiques ;
- le nom du laboratoire et les dates auxquelles l'étude a été réalisée ;
- la description des conditions générales dans lesquelles les animaux ont été maintenus, y compris le type ou la marque de la ration alimentaire et, si possible, les quantités consommées ;
- l'âge approximatif, exprimé en jours, des animaux témoins au début de l'étude et à la date de sacrifice des animaux ou de leur mort ;
- la description du schéma de mortalité du groupe témoin constaté pendant ou à la fin de l'étude et d'autres observations pertinentes (par exemple, maladies, infections) ;
- le nom du laboratoire et des experts scientifiques chargés de la réalisation de l'étude et de la collecte et de l'interprétation des données pathologiques relatives à l'étude ;
- une déclaration relative à la nature des tumeurs qui peuvent avoir été combinées pour produire une quelconque des données d'incidence.

Les doses expérimentées, y compris la dose la plus élevée, doivent être sélectionnées sur la base des résultats d'essais à court terme et, si elles sont disponibles, à la date de programmation des études considérées sur la base des données de métabolisme et de la toxicocinétique. La dose la plus élevée appliquée dans l'étude de la cancérogénicité devrait produire des signes de toxicité minimale, telle qu'une légère atténuation du gain de poids corporel (moins de 10 p. 100), sans provoquer de nécrose tissulaire ou de saturation métabolique ni d'altération substantielle de la durée de vie normale due à des effets autres que des tumeurs. Si l'étude de toxicité à long terme est effectuée séparément, la dose la plus élevée devrait produire des signes évidents de toxicité sans provoquer une létalité



excessive. Des doses plus élevées, produisant une toxicité excessive, ne sont pas considérées comme pertinentes pour les évaluations à effectuer.

Dans la collecte des données et la compilation des rapports, l'incidence des tumeurs bénignes et celle des tumeurs malignes ne doivent pas être combinées, sauf s'il existe une preuve évidente que les tumeurs bénignes se transforment en tumeurs malignes avec le temps. De même, des tumeurs disséminables, non associées, bénignes ou malignes, apparaissant dans le même organe, ne doivent pas être combinées pour l'établissement des rapports. Pour prévenir toute confusion, une terminologie telle que celle mise au point par l'American Society of Toxicologic Pathologists (1) ou le Hannover Tumour Registry (REN1) devrait être utilisée dans la nomenclature et l'établissement des rapports concernant les tumeurs. Le système utilisé doit être identifié.

Il est d'une importance capitale que le matériel biologique retenu pour l'examen histopathologique comprenne du matériel sélectionné pour donner d'autres informations sur les lésions constatées au cours de l'examen macropathologique. Si elles conviennent pour élucider le mécanisme d'action et si elles sont disponibles, des techniques histologiques spécifiques (coloration), des techniques histochimiques et des examens au microscope électronique doivent être effectués et relatés.

Ligne directrice pour le test :

Les études doivent être effectuées conformément à la directive 88/302/CEE, partie B, étude de la toxicité chronique, étude de la cancérogénèse ou étude combinée de toxicité chronique et de cancérogénèse.

#### 5.6. Test de reproduction

Les effets néfastes pour la reproduction sont de deux types :

- troubles de la fertilité mâle ou femelle ;
- effets sur le développement normal de la descendance (toxicité du développement).

Les effets possibles sur les aspects physiologiques de la reproduction tant chez les mâles que chez les femelles ainsi que les effets éventuels sur le développement prénatal et postnatal doivent être recherchés et relatés. Si, dans des situations exceptionnelles, ces essais sont déclarés superflus, cette affirmation doit être entièrement justifiée.

Si les points de référence types pour les réponses au traitement sont des données provenant de contrôles simultanés, des données de contrôles historiques peuvent être utiles dans l'interprétation de certaines études de reproduction particulières. Si elles sont présentées, les données de contrôle historiques devraient concerner la même espèce et la même souche d'animaux, maintenus dans des conditions similaires, et devraient provenir d'études faites à la même époque. Les informations concernant les données de contrôle historiques doivent comporter :

- l'identification de l'espèce et de la souche, le nom du fournisseur et l'identification de la colonie spécifique si le fournisseur est implanté dans plusieurs sites géographiques ;
- le nom du laboratoire et les dates auxquelles l'étude a été réalisée ;
- la description des conditions générales dans lesquelles les animaux ont été maintenus, y compris le type ou la marque de la ration alimentaire et, si possible, les quantités consommées ;
- l'âge approximatif, exprimé en jours, des animaux témoins au début de l'étude et à la date de sacrifice des animaux ou de leur mort ;
- la description du schéma de mortalité du groupe témoin constaté pendant ou à la fin de l'étude et d'autres observations pertinentes (par exemple, maladies, infections) ;
- le nom du laboratoire et des experts scientifiques chargés de la réalisation de l'étude et de la collecte et de l'interprétation de données toxicologiques relatives à l'étude.

#### 5.6.1. Etudes sur plusieurs générations.

But de l'essai :

Les études relatives, considérées avec d'autres données et informations importantes sur la substance active, doivent être suffisantes pour permettre de déceler les effets pour la reproduction découlant d'une exposition répétée à la substance active et doivent notamment être suffisantes pour :

- identifier les effets directs et indirects sur la reproduction d'une exposition à la substance active ;
- identifier le taux d'accroissement des effets toxiques globaux (constatés lors des essais de toxicité chronique et à court terme) ;
- fixer la relation dose-réponse ;
- identifier les changements dans les signes et manifestations de toxicité observés ;

- fixer le NOAEL.

Situations dans lesquelles l'essai est requis :

Une étude de reproduction sur deux générations chez les rats doit toujours être relatée.

Ligne directrice pour l'essai :

Les essais doivent être effectués conformément à la directive 88/302/CEE, partie B, test de reproduction sur deux générations. En outre les poids des organes de reproduction doit être relaté.

Etudes supplémentaires :

Pour obtenir une meilleure interprétation des effets sur la reproduction et dans la mesure où cette information n'est pas encore disponible, il pourrait être utile de procéder à des études supplémentaires afin de relater les informations sur les points suivants :

- études séparées pour les mâles et les femelles ;
- études en trois étapes (« segment ») ;
- test de létalité dominante pour la fertilité mâle ;
- accouplements croisés de mâles traités avec des femelles non traitées et vice-versa ;
- effet sur la spermatogénèse ;
- effets sur l'ovogenèse ;
- motilité, mobilité et morphologie des spermatozoïdes ;
- étude de l'activité hormonale.

#### 5.6.2. Etudes de développement.

But des essais :

Les études relatives considérées en même temps que d'autres données et informations pertinentes sur la substance active doivent être suffisantes pour permettre d'évaluer les effets sur le développement de l'embryon et du fœtus, à la suite d'expositions répétées à la substance active et doivent notamment être suffisantes pour :

- identifier les effets directs et indirects sur le développement de l'embryon et du fœtus à la suite d'une exposition à la substance active ;
- identifier toute toxicité chez la mère ;
- établir la relation entre les réponses observées et la dose tant chez la femelle que dans sa descendance ;
- identifier les changements de signes et de manifestations de toxicité observés ;
- fixer le NOAEL.

Par ailleurs, les essais donneront des informations supplémentaires sur toute aggravation des effets toxiques globaux chez les animaux gravides.

Situations dans lesquelles l'essai est requis.

Les essais doivent toujours être effectués.

Conditions d'essai :

La toxicité pour le développement doit être déterminée chez le rat et chez le lapin après une exposition par voie orale. Noter séparément les malformations et les altérations. Un glossaire terminologique et les principes de diagnostic doivent être donnés dans le rapport pour toutes les malformations et altérations.

Ligne directrice pour les essais :

Les essais doivent être effectués conformément à la directive 88/302/CEE, partie B, étude de tératogénicité.

#### 5.7. Etudes de neurotoxicité retardée

But de l'essai :

L'essai doit fournir des données suffisantes pour examiner si la substance active pourrait provoquer une neurotoxicité différée après exposition aiguë.

Situations dans lesquelles les essais sont requis :

Ces études doivent être effectuées pour les substances de structure analogue ou apparentée à la structure de celles susceptibles d'induire une neurotoxicité retardée comme les organophosphates.

Ligne directrice pour les essais :

Les essais doivent être effectués conformément à la ligne directrice 418 de l'O.C.D.E.

#### 5.8. Autres études toxicologiques

##### 5.8.1. Etudes de toxicité des métabolites visés au point vii de l'introduction.

Les études complémentaires concernant des substances autres que la substance active ne sont pas requises de façon routinière.

Les décisions relatives à la nécessité d'effectuer des études complémentaires doivent être prises cas par cas.



### 5.8.2. Etudes complémentaires sur la substance active.

Dans certains cas, il peut être nécessaire d'effectuer des études complémentaires pour clarifier certains effets observés. Ces études pourraient comprendre :

- des études sur l'absorption, la distribution, l'excrétion et le métabolisme ;
- des études sur le potentiel neurotoxique ;
- des études sur le potentiel immunotoxicologique ;
- des études par d'autres voies d'administration.

Les décisions relatives à la nécessité d'effectuer des études complémentaires doivent être prises cas par cas, compte tenu des résultats des études toxicologiques et de métabolisme existants et des types d'exposition les plus importants.

Les études requises peuvent être conçues sur une base individuelle, compte tenu des paramètres spécifiques à examiner et des objectifs à atteindre.

### 5.9. Données médicales

Si elles sont disponibles, et sans préjudice des dispositions de l'article 5 de la directive 80/1107/CEE du Conseil du 27 novembre 1980 concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à une exposition à des agents chimiques, physiques et biologiques pendant le travail, les données et informations pratiques importantes pour la reconnaissance des symptômes d'empoisonnement et sur l'efficacité des premiers soins et mesures thérapeutiques doivent être présentées. Des références plus spécifiques concernant l'étude sur animaux de la pharmacologie relative aux antidotes ou à la sécurité doivent être fournies. S'il y a lieu, l'efficacité d'antidotes potentiels à l'empoisonnement doit être étudiée et relatée.

Les données et informations importantes pour les effets de l'exposition de l'homme, si elles sont disponibles et ont la qualité nécessaire, ont une valeur particulière parce que confirmant le bien-fondé des extrapolations faites et des conclusions relatives aux organes cibles, aux relations doses-réponses et à la réversibilité des effets toxiques. De telles données peuvent être obtenues après une exposition accidentelle ou professionnelle.

#### 5.9.1. Surveillance médicale du personnel de l'usine de production.

Des rapports relatifs aux programmes de surveillance de la santé du personnel, étayés d'informations détaillées sur la conception du programme, l'exposition à la substance active et l'exposition à d'autres produits chimiques, doivent être présentés. De tels rapports doivent, si possible, comprendre des données pertinentes du point de vue mécanisme d'action de la substance active. Ces rapports doivent éventuellement comporter si elles sont disponibles des données relatives aux personnes exposées dans les usines de production ou après application de la substance active (par exemple dans des essais d'efficacité).

Les informations disponibles sur la sensibilisation, y compris la réponse allergique des travailleurs et autres personnes exposées à la substance active doivent être fournies et comporter, le cas échéant, des informations relatives à toute incidence d'hypersensibilité. Les informations fournies doivent comporter des détails sur la fréquence, le niveau et la durée de l'exposition, les symptômes observés et autres informations cliniques pertinentes.

#### 5.9.2. Observation directe, par exemple cas clinique et cas d'empoisonnement.

Les rapports disponibles provenant de sources bibliographiques publiques, concernant des cas cliniques et des cas d'empoisonnement doivent, s'ils sont empruntés à des revues autorisées ou à des rapports officiels, être présentés avec les rapports de toutes les études de suivi entreprises. Ces rapports doivent comporter des descriptions exhaustives de la nature, du degré et de la durée de l'exposition ainsi que les symptômes cliniques observés, les dispositions relatives aux premiers soins et mesures thérapeutiques appliqués ainsi que les données mesurées et les observations faites. Un résumé ou des informations succinctes sont sans intérêt.

Si elle est étayée de précisions suffisantes, une telle documentation peut présenter une valeur particulière pour confirmer la validité des extrapolations à l'homme à partir de données relatives à l'animal et pour identifier des effets néfastes imprévus particuliers à l'homme.

#### 5.9.3. Observations sur l'exposition de la population en général et, le cas échéant, études épidémiologiques.

Lorsqu'elles existent et qu'elles sont étayées par des données sur les degrés et la durée d'exposition, et réalisées conformément à des normes (2) reconnues, des études épidémiologiques présentent un intérêt particulier et doivent être soumises.

#### 5.9.4. Diagnostic de l'empoisonnement (détermination de la substance active, de métabolites), signes spécifiques d'empoisonnement, tests cliniques.

Une description détaillée des signes et symptômes cliniques d'empoisonnement, y compris les signes et symptômes précoces ainsi que les détails complets des tests cliniques utiles pour des fins diagnostiques, doit, le cas échéant, être fournie et comporter des informations détaillées sur l'évolution au cours du temps concernant l'ingestion, l'exposition cutanée ou l'inhalation de diverses quantités de la substance active.

#### 5.9.5. Traitement proposé : premiers soins, antidotes, traitement médical.

Les premiers soins à appliquer en cas d'empoisonnement (réel ou supposé) et en cas de contamination des yeux doivent être prévus.

Les traitements thérapeutiques à appliquer en cas d'empoisonnement ou de contamination des yeux, y compris, éventuellement, l'utilisation d'antidote, doivent faire l'objet d'une description détaillée. Les informations fondées sur l'expérience pratique, éventuellement disponible, et, dans d'autres cas, sur des considérations théoriques, telles que l'efficacité de traitements thérapeutiques de remplacement, doivent être fournies le cas échéant. Les contre-indications liées à certains traitements, particulièrement ceux touchant les « problèmes médicaux généraux » et les conditions doivent être décrites.

#### 5.9.6. Effets prévisibles d'un empoisonnement.

S'ils sont connus, les effets prévisibles d'un empoisonnement et la durée de ceux-ci doivent être décrits et comprendre :

- l'impact du type, du niveau et de la durée de l'exposition ou de l'ingestion ;
- les laps de temps variables entre l'exposition ou l'ingestion et le commencement du traitement.

### 5.10. Résumé de la toxicologie chez les mammifères et évaluation globale

Un résumé de toutes les données et informations fournies en application des points 5.1 à 5.10 doit être présenté et doit comporter une évaluation détaillée et critique desdites données sur la base de critères et de lignes directrices pertinentes concernant l'évaluation et la prise de décision, compte tenu particulièrement des risques potentiels ou effectifs pour l'homme et les animaux ainsi que de l'ampleur, de la qualité et de la fiabilité de la base de données.

Le cas échéant, compte tenu du profil analytique des lots de la substance active (point 1.11) et de toutes études complémentaires effectuées (point 5.4), la pertinence des données proposées pour l'évaluation du profil toxicologique de la substance fabriquée doit être étayée.

A partir d'une évaluation de la base de données ainsi que des critères et lignes directrices pertinentes pour la décision, des justifications doivent être données pour les NOAEL proposés pour chaque étude pertinente.

Sur la base de ces données, des propositions fondées scientifiquement, relatives à la fixation d'une DJA, d'un NAOE (de NAOE) concernant la substance active, doivent être présentées.

## ANNEXE II

### 1. Identité du produit phytopharmaceutique

Les informations fournies, considérées avec celles concernant la (les) substance(s) active(s), doivent être suffisantes pour permettre d'identifier précisément les préparations et de les définir quant à leur spécification et nature. Les informations et données mentionnées, sauf spécification contraire, sont nécessaires pour tous les produits phytosanitaires.

#### 1.1. Demandeur (nom, adresse, etc.)

Le nom et l'adresse du demandeur (adresse permanente dans la Communauté) doivent être donnés, tout comme le nom, la qualité, les numéros de téléphone et de télécopieur de la personne à contacter.

Si, en outre, le demandeur dispose d'un bureau, d'un agent ou d'un représentant dans l'Etat membre dans lequel l'autorisation est demandée, le nom et l'adresse du bureau, de l'agent ou du représentant local doivent être fournis avec le nom, la qualité, les numéros de téléphone et de télécopieur de la personne à contacter.

#### 1.2. Fabricant du produit phytopharmaceutique et de la (des) substance(s) active(s) (nom, adresse, etc.), y compris l'emplacement des installations

Le nom et l'adresse du fabricant de la préparation et de chaque substance active contenue dans la préparation doivent être fournis tout comme le nom et l'adresse de chaque installation dans laquelle

la préparation et la substance active sont préparées. Un point de contact (de préférence un point de contact central avec nom, numéros de téléphone et de télécopie) doit être prévu dans chaque cas.

Si la substance active provient d'un fabricant pour lequel les données visées à l'annexe I n'ont pas été fournies auparavant, il convient de préciser la pureté et de fournir les informations détaillées requises à l'annexe I concernant les impuretés.

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

Tous les noms commerciaux, anciens et courants, noms commerciaux proposés et numéros de code de développement de la préparation ainsi que les noms et numéros courants doivent être fournis. Si les noms commerciaux et numéros de code mentionnés s'appliquent à des préparations similaires, mais différentes (éventuellement hors d'usage), fournir une information complète concernant ces différences. (Le nom commercial proposé ne doit pas donner lieu à confusion avec le nom commercial des produits phytopharmaceutiques déjà déposés.)

### 1.4. Informations détaillées d'ordre quantitatif et qualitatif sur la composition de la préparation (substance[s] active[s] et autres produits)

#### 1.4.1 Donner les informations suivantes pour les préparations :

- la concentration de la (des) substance(s) active(s) technique(s) et de la (des) substance(s) active(s) pure(s) ;
- la concentration des autres produits.

Les concentrations doivent être exprimées dans les termes prévus à l'article 6, paragraphe 2, de la directive 78/631/CEE.

#### 1.4.2. Pour les substances actives, indiquer leur nom commun ISO ou leur nom commun ISO proposé ainsi que leur numéro CIPAC et, s'il existe, leur numéro CEE (Einecs ou Elines). Le cas échéant, indiquer le sel, l'ester, l'anion ou le cation présent.

#### 1.4.3. Si possible, identifier les autres produits de la formule par leur nom chimique précisé à l'annexe I de la directive 67/548/CEE ou, si tel n'est pas le cas, selon les nomenclatures de l'UICPA et des CA. Indiquer leur structure ou formule développée de structure. Pour chaque composant des autres produits de la formule, indiquer, s'ils existent, le numéro CEE (Einecs ou Elines) et le numéro CAS. Si l'information fournie ne permet pas d'identifier exactement les produits considérés de la formule, fournir une spécification appropriée. S'il existe, fournir aussi le nom commercial de ces produits.

#### 1.4.4. Indiquer la fonction des produits compris dans la formule :

- adhésif ;
- agent antimoissant ;
- antigel ;
- liant ;
- tampon ;
- agent porteur ;
- déodorant ;
- agent dispersant ;
- teinture ;
- émétique ;
- émulsifiant ;
- fertilisant ;
- conservateur ;
- agent odorant ;
- parfum ;
- agent d'appétence ;
- répulsif ;
- phytoprotecteur ;
- solvant ;
- stabilisant ;
- synergiste ;
- épaississant ;
- agent mouillant ;
- divers (à spécifier).

### 1.5. Etat physique et nature de la préparation (concentré émulsionnable, poudre mouillable, solution, etc.)

#### 1.5.1. Le type et le code de la préparation doivent être spécifiés conformément au « Catalogue des types de formulation de pesticides et système de code international (Monographie technique GIFAP n° 2, 1989) ».

Si une préparation spécifique n'est pas définie précisément dans la présente publication, donner une description complète

de la nature physique et de l'état de la préparation en même temps qu'une proposition de description convenable du type de préparation et une proposition de définition y relative.

### 1.6. Fonction (herbicide, insecticide, etc.)

Préciser la fonction à retenir parmi les suivantes :

- acaricide ;
- bactéricide ;
- fongicide ;
- herbicide ;
- insecticide ;
- molluscicide ;
- nématocide ;
- phéromone ;
- régulateur de croissance ;
- répulsif ;
- rodenticide ;
- médiateurs chimiques ;
- taupicide ;
- virucide ;
- autres (à préciser).

## 2. Propriétés physiques, chimiques et techniques du produit phytopharmaceutique

Indiquer dans quelle mesure les produits phytopharmaceutiques pour lesquels l'autorisation est demandée sont conformes aux spécifications FAO pertinentes, établies par le « Groupe des spécifications relatives aux pesticides, de la liste FAO d'experts des spécifications, critères d'homologation et normes d'application des pesticides. Donner une description détaillée et justifier les différences par rapport aux spécifications FAO.

### 2.1. Aspect (couleur et odeur)

Spécifier éventuellement la couleur et l'odeur ainsi que l'état physique de la préparation.

### 2.2. Propriétés explosives et oxydantes

2.2.1. Les propriétés explosives des préparations doivent être relatives conformément à la méthode CEE A 14. Si des informations thermodynamiques disponibles indiquent avec un degré de certitude suffisant que la préparation ne peut produire de réaction exothermique, ces informations suffisent à prouver qu'il n'est pas nécessaire de déterminer les propriétés explosives de la préparation.

2.2.2. Déterminer et indiquer conformément à la méthode CEE A 17 les propriétés oxydantes des préparations qui se présentent sous forme de solides. Pour d'autres préparations, justifier la méthode utilisée. Il est inutile de déterminer les propriétés oxydantes s'il peut être démontré avec un degré de certitude suffisant sur la base des informations thermodynamiques que la préparation ne peut produire de réactions exothermiques avec des matériaux combustibles.

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

Déterminer et indiquer conformément à la méthode CEE A 9 le point d'éclair des liquides contenant des solvants inflammables. Déterminer l'inflammabilité des préparations solides et des gaz et les indiquer selon les méthodes CEE A 10, A 11 et A 12. Déterminer l'auto-inflammabilité des préparations et les indiquer selon les méthodes CEE A 15 ou A 16 selon le cas et/ou, si nécessaire, selon l'essai en cage de Bowes-Cameron des Nations unies (recommandations des Nations unies relatives au transport des marchandises dangereuses, chapitre 14, point 14.3.4).

### 2.4. Acidité/alcalinité et, si nécessaire, valeur du pH

2.4.1. Dans le cas de préparations acides (pH < 4) ou alcalines (pH > 10), déterminer et indiquer l'acidité ou l'alcalinité ainsi que la valeur du pH selon les méthodes CIPAC MT 31 et MT 75 respectivement.

2.4.2. Le cas échéant (si elle doit être utilisée sous forme de dilution aqueuse), déterminer et indiquer le pH d'une dilution, émulsion ou dispersion aqueuse à 1 p. 100 de la préparation selon la méthode CIPAC MT 75.

### 2.5. Viscosité et tension superficielle

2.5.1. Dans le cas de préparations liquides destinées à être appliquées à très bas volume (T.B.V.), déterminer et relater leur vis-

cosité cinématique selon la ligne directrice n° 114 de l'O.C.D.E.

- 2.5.2. Pour les liquides non newtoniens, déterminer et indiquer leur viscosité en même temps que les conditions d'essai.
- 2.5.3. Pour les préparations liquides, déterminer et indiquer les tensions superficielles selon la méthode CEE A 5.

#### 2.6. Densité relative et densité globale

- 2.6.1. Déterminer et indiquer la densité des préparations liquides selon la méthode CEE A 3.
- 2.6.2. Déterminer et indiquer la masse volumique (après tassement) en vrac des préparations se présentant sous forme de poudre ou de granules selon les méthodes CIPAC MT 33, MT 159 ou MT 169, selon le cas.

#### 2.7. Stabilité pendant le stockage. – Stabilité et durée de conservation. Incidence de la lumière, de la température et de l'humidité sur les caractéristiques techniques du produit phytopharmaceutique

- 2.7.1. Déterminer et indiquer la stabilité de la préparation après stockage à 54 °C pendant quatorze jours selon la méthode CIPAC MT 46.

Il peut être nécessaire de prévoir d'autres durées et/ou d'autres températures (par exemple huit semaines à 40 °C ou douze semaines à 35 °C ou dix-huit semaines à 30 °C) si la préparation est thermosensible.

Si la concentration des substances actives après le test de stabilité à la chaleur a diminué de plus de 5 p. 100 de la concentration constatée initialement, déclarer la concentration minimale et donner des informations sur les produits de dégradation.

- 2.7.2. En outre, pour les préparations liquides, déterminer et indiquer l'effet de faibles températures sur la stabilité selon les méthodes CIPAC MT 39, MT 48, MT 51 ou MT 54, selon le cas.
- 2.7.3. Indiquer la durée de conservation de la préparation à température ambiante. Si elle est inférieure à deux ans, indiquer cette durée en mois en donnant les spécifications de température appropriées. La monographie n° 17 du GIFAP contient des informations utiles.

#### 2.8. Caractéristiques du produit phytosanitaire

Déterminer les caractéristiques techniques de la préparation en vue d'une décision relative à son acceptabilité.

##### 2.8.1. Mouillabilité.

Déterminer et indiquer la mouillabilité des préparations solides utilisées en dilution (poudres mouillables, poudres hydrosolubles, granulés hydrosolubles et granulés hydrodispersibles) selon la méthode CIPAC MT 53.3.

##### 2.8.2. Formation d'une mousse persistante.

Déterminer et indiquer la persistance de mousse pour les préparations destinées à être diluées dans l'eau selon la méthode CIPAC MT 47.

##### 2.8.3. Mise en suspension, tenue en suspension.

Déterminer et indiquer la faculté de passer en suspension de produits hydrodispersibles (par exemple poudres mouillables, granules hydrodispersibles, suspensions concentrées) selon la méthode CIPAC MT 15, MT 161 ou MT 168, selon le cas.

Pour les produits hydrodispersibles (suspensions concentrées et granules hydrodispersibles), déterminer et indiquer la spontanéité de la dispersion selon les méthodes CIPAC MT 160 ou MT 174, selon le cas.

##### 2.8.4. Stabilité de la dilution.

Déterminer et indiquer la stabilité de la dilution de poudres hydrosolubles selon la méthode CIPAC MT 41.

##### 2.8.5. Test du tamis humide, test du tamis sec.

Pour garantir que les poudres à poudrer aient une distribution appropriée de la taille de leurs particules, effectuer et indiquer une épreuve au tamis sec selon la méthode CIPAC MT 59.1.

S'il s'agit de produits hydrodispersibles, effectuer et indiquer une épreuve au tamis humide selon la méthode CIPAC MT 59.3 ou MT 167, selon le cas.

##### 2.8.6. Distribution granulométrique (poudres pour poudrage et mouillables, granulés), teneur en poussières/particules fines (granulés), usure et friabilité (granulés).

- 2.8.6.1. S'il s'agit de poudres, déterminer et indiquer la distribution granulométrique des particules selon la méthode O.C.D.E. 110.

Indiquer la granulométrie nominale des granules destinés à une application directe, déterminée selon la méthode CIPAC

MT 58.3 et des granules hydrodispersibles selon la méthode CIPAC MT 170.

- 2.8.6.2. Déterminer et indiquer la teneur en poussières des préparations granulées selon la méthode CIPAC MT 171. S'il convient de déterminer l'exposition de l'opérateur, déterminer et indiquer la taille des particules de poussière selon la méthode O.C.D.E. 110.

- 2.8.6.3. Déterminer et indiquer les caractéristiques de friabilité et d'usure des granulés dès que des méthodes internationalement convenues sont disponibles. Si des données sont déjà disponibles, elles doivent être précisées en même temps que la méthode utilisée.

##### 2.8.7. Faculté d'émulsification, de réémulsification, stabilité de l'émulsion.

- 2.8.7.1. Déterminer et indiquer la faculté d'émulsification, la stabilité de l'émulsion et la faculté de réémulsification des préparations sous forme d'émulsions selon la méthode CIPAC MT 36 ou MT 173, selon le cas.

- 2.8.7.2. Déterminer et indiquer la stabilité des émulsions diluées et des préparations sous forme d'émulsions selon la méthode CIPAC MT 20 ou MT 173.

##### 2.8.8. Faculté d'écoulement, de vidage (faculté de rinçage) et de transformation en poussières.

- 2.8.8.1. Déterminer et indiquer la faculté d'écoulement des préparations granulées selon la méthode CIPAC MT 172.

- 2.8.8.2. Déterminer et indiquer la faculté de vidage (y compris du résidu de rinçage) des suspensions (par exemple suspensions concentrées, suspo-émulsions) selon la méthode CIPAC MT 148.

- 2.8.8.3. Déterminer et indiquer la faculté de transformation en poussières des poudres pour poudrage après une opération de stockage accélérée de mise en stockage conformément au point 2.7.1, selon la méthode CIPAC MT 34 ou une autre méthode appropriée.

#### 2.9. Compatibilité physique et chimique avec d'autres produits, y compris les produits phytopharmaceutiques avec lesquels son usage sera autorisé

- 2.9.1. Indiquer la compatibilité physique des mélanges en cuve sur la base de méthodes de testage interne. Un test pratique serait une méthode alternative acceptable.

- 2.9.2. Déterminer et indiquer la compatibilité chimique des mélanges en cuve, sauf si l'examen des propriétés particulières des préparations établissait avec un degré de certitude suffisant qu'aucune réaction ne peut avoir lieu. Dans de tels cas il suffit de donner cette information pour justifier qu'il n'est pas nécessaire de procéder à la détermination pratique de la compatibilité chimique.

#### 2.10. Adhérence et répartition sur semences

Dans le cas de préparations pour le traitement des semences, analyser et indiquer la distribution et l'adhérence, selon la méthode CIPAC MT 175 pour la distribution.

#### 2.11. Résumé et évaluation des données indiquées aux points 2.1 à 2.10

### 3. Données relatives à l'application

#### 3.1. Domaine d'utilisation, par exemple champ, serre, stockage de produits végétaux, jardin

Lc(s) domaine(s) d'application, existant(s) et proposé(s), pour des préparations contenant la substance active doit (doivent) être spécifié(s) parmi les suivants :

- champs : utilisation en pleine terre comme en agriculture, horticulture, sylviculture, viticulture,
- serre ;
- jardins publics ;
- désherbage des terres non cultivées ;
- jardins domestiques ;
- plantes d'intérieur ;
- stockage de produits végétaux ;
- autres (à préciser).

#### 3.2. Effets sur les organismes nuisibles, par exemple poison par contact, par inhalation, poison stomacal, fongitoxique, etc., systémique ou non chez les végétaux

Indiquer la nature des effets sur les organismes nuisibles :

- action par contact ;
- action sur l'estomac ;

- action par inhalation ;
- action fongitoxique ;
- action fongistatique ;
- déshydratant ;
- inhibiteur de reproduction ;
- autres (à préciser).

Spécifier si le produit est transloqué à l'intérieur des végétaux.

### 3.3. Modalités de l'utilisation envisagée, par exemple types d'organismes nuisibles combattus et/ou végétaux ou produits végétaux à protéger

Fournir des précisions sur l'utilisation envisagée.

Le cas échéant, indiquer les effets obtenus, par exemple inhibition de la germination, retardement de la maturation, inhibition de la croissance de la tige, amélioration de la fertilité, etc.

### 3.4. Doses d'application

Pour chaque méthode d'application et chaque usage, indiquer la dose d'application par unité traitée (ha, m<sup>2</sup>, m<sup>3</sup>), en grammes ou kilogrammes de préparation et de substance active.

Exprimer normalement les doses d'application en g ou kg/ha ou encore en kg/m<sup>3</sup> et, si nécessaire en g ou kg/t ; pour les serres et les jardins domestiques, exprimer les doses d'utilisation en g ou kg/100 m<sup>2</sup> ou g ou kg/m<sup>3</sup>.

### 3.5. Concentration de la substance active dans le support utilisé (par exemple dans le produit de pulvérisation dilué, les appâts ou les semences traitées)

Indiquer la teneur en substance active, selon le cas, en g/l ; g/kg ; mg/kg ou en g/t.

### 3.6. Méthode d'application

Décrire *in extenso* la méthode d'application, en indiquant, le cas échéant, le type d'équipement à utiliser ainsi que le type et le volume du diluant à utiliser par unité de surface ou de volume.

### 3.7. Nombre et calendrier des applications et durée de la protection

Indiquer le nombre maximal d'applications avec leur calendrier. Indiquer, le cas échéant, les stades de développement de la culture ou des végétaux ainsi que ceux des organismes nuisibles. Si possible, préciser l'intervalle en jours entre deux applications.

Indiquer la durée de protection assurée pour chaque application et pour le nombre maximal d'applications.

### 3.8. Périodes d'attente nécessaires ou autres précautions à prendre pour éviter des effets phytotoxiques sur les cultures ultérieures

Le cas échéant, indiquer les périodes d'attente minimales entre la dernière application et le semis ou l'implantation des cultures suivantes, les périodes nécessaires pour prévenir des effets phytotoxiques sur les cultures suivantes, découlant des données figurant au point 6.6 de cette annexe.

Indiquer éventuellement les limitations quant au choix des cultures ultérieures.

### 3.9. Instructions d'emploi proposées

Faire figurer les instructions proposées relatives à l'utilisation de la préparation sous forme imprimée sur les étiquettes et notices.

## 4. Autres informations sur le produit phytopharmaceutique

### 4.1. Emballage (type, matériaux, dimension, etc.), compatibilité de la préparation avec les matériaux d'emballage proposés

4.1.1. Décrire de manière exhaustive l'emballage à utiliser et le spécifier quant aux matériaux utilisés, mode de fabrication (par exemple extrudé, soudé, etc.), sa dimension et sa capacité, mention de son ouverture, le type de fermeture et le scellement. Il doit être conçu conformément aux critères et lignes directrices spécifiés dans les « Directives de la FAO pour le conditionnement et le stockage des pesticides ».

4.1.2. Déterminer et préciser l'adéquation de l'emballage, y compris les dispositifs de fermeture, sur le plan de la solidité, de l'imperméabilité et de la résistance à des conditions de transport et de manutention normales, selon les méthodes ADR 3552, 3553, 3560, 3554, 3555, 3556, 3558 ou les méthodes ADR appropriées pour conteneurs vrac intermédiaires et, si des fermetures

inviolables pour les enfants sont nécessaires pour la préparation considérée, selon la norme ISO 8317.

4.1.3. Indiquer la résistance du matériau d'emballage au contenu selon la monographie GIFAP n° 17.

### 4.2. Méthodes de nettoyage de l'équipement utilisé pour l'application

Décrire en détail les méthodes de nettoyage à utiliser pour l'équipement d'application et les vêtements de protection. Analyser et indiquer de manière exhaustive l'efficacité de la méthode de nettoyage.

### 4.3. Périodes de réintroduction, périodes d'attente nécessaires ou autres précautions à prendre pour protéger l'homme et les animaux

Les informations fournies doivent découler et être corroborées par des données fournies pour la (les) substance(s) active(s) et celles visées aux sections 7 et 8.

4.3.1. Le cas échéant, spécifier les périodes d'attente avant la récolte, les périodes de réintroduction et les périodes de retrait nécessaires pour réduire au maximum la présence de résidus dans ou sur les récoltes, végétaux ou produits végétaux ou dans des espaces ou emplacements traités, en vue de protéger l'homme et les animaux, par exemple :

- délai d'attente avant la récolte (en jours) pour chaque culture concernée ;
- délai de réintroduction (en jours) du bétail dans les zones de pâturage ;
- délai de retour (en heures ou en jours) de l'homme dans les cultures, les bâtiments ou les espaces traités ;
- délai d'attente (en jours) avant usage pour l'alimentation des animaux ;
- période d'attente (en jours) entre l'application et la manipulation des produits traités ;
- délai d'attente (en jours) entre la dernière application et l'ensemencement ou la plantation des cultures suivantes.

4.3.2. Si nécessaire, compte tenu des résultats des essais, fournir des informations sur toute condition agricole, phytosanitaire ou environnementale particulière dans laquelle la préparation peut ou ne peut pas être utilisée.

### 4.4. Méthodes et précautions recommandées en matière de manipulation, d'entreposage, de transport ou en cas d'incendie

Indiquer les méthodes et les précautions recommandées concernant les techniques de manipulation (détaillées) pour le stockage, dans le magasin et chez l'utilisateur, des produits phytopharmaceutiques en vue de leur transport et en cas d'incendie. Fournir, lorsqu'elles existent, les informations relatives aux produits de combustion.

Spécifier les risques probables ainsi que les méthodes et procédures à appliquer en vue de minimiser les dangers. Indiquer les procédures à observer en vue de prévenir ou de minimiser la formation de déchets ou la rémanence du produit.

Le cas échéant, procéder à une évaluation selon ISO TR 9122.

Le cas échéant, indiquer la nature et les caractéristiques des vêtements et de l'équipement de protection proposés. Les informations fournies doivent permettre d'évaluer l'adéquation et l'efficacité de ceux-ci dans des conditions d'utilisation réalistes (par exemple dans les champs ou sous serres).

### 4.5. Mesures d'urgence en cas d'accident

Si l'accident survient au cours du transport, du stockage ou de l'utilisation, indiquer les méthodes détaillées à suivre d'urgence ; ces méthodes comprennent :

- la contention des fuites ;
- la décontamination des terrains, véhicules et bâtiments ;
- l'élimination des emballages endommagés, des absorbants et autres matériaux ;
- la protection du personnel d'intervention et des assistants ;
- mesures de premiers secours en cas d'accident.

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

Des procédures de destruction et de décontamination doivent être mises au point pour de petites quantités (niveau de l'utilisateur) et de grandes quantités (niveau du magasin). Les procédures doivent être conformes aux dispositions en vigueur concernant l'élimination

des déchets, notamment toxiques. Les moyens d'élimination proposés ne doivent pas avoir d'incidence inacceptable sur l'environnement et représenter les moyens d'élimination les plus pratiques et les plus efficaces possible sur le plan des coûts.

#### 4.6.1. Possibilité de les neutraliser.

Décrire les procédures de neutralisation (par exemple par réaction avec un alcali pour former des composés moins toxiques) à utiliser en cas de fuites accidentelles, si ces procédures sont envisageables. Évaluer, d'un point de vue pratique ou théorique, les produits obtenus après neutralisation et les préciser.

#### 4.6.2. Incinération contrôlée.

Dans de nombreux cas, l'incinération contrôlée dans un incinérateur autorisé est le seul moyen d'éliminer en toute sécurité des substances actives ainsi que des produits phytopharmaceutiques contenant ces substances, des matériaux contaminés ou des emballages contaminés.

Si la teneur en halogènes de la (des) substance(s) active(s) contenus dans la préparation est supérieure à 60 p. 100, indiquer le comportement pyrolytique de la substance active dans des conditions contrôlées (y compris, le cas échéant, l'apport d'oxygène et le temps de séjour fixé) à 800 °C et la teneur en dibenzo-p-dioxines polyhalogénées et en dibenzo-furanes des produits de pyrolyse.

Le demandeur est tenu de fournir des instructions détaillées relatives à la sécurité de l'élimination.

#### 4.6.3. Autres.

Décrire de manière exhaustive les autres méthodes d'élimination du produit phytopharmaceutique, emballages et matériaux contaminés, si elles sont proposées. Fournir des informations concernant ces méthodes en vue d'établir leur efficacité et sécurité.

### 7. Etudes de toxicité

Pour une bonne évaluation de la toxicité des préparations, des informations suffisantes sur la toxicité aiguë, l'irritation et la sensibilisation causées par la substance active doivent être disponibles. Si possible, des informations supplémentaires sur le mode d'action toxique, le profil toxicologique et tout autre aspect toxicologique connu de la substance active doivent être présentées.

Compte tenu de l'influence que les impuretés et d'autres composants peuvent exercer sur le comportement toxicologique, il est essentiel que, pour toute étude proposée, une description détaillée (spécification) du matériel utilisé soit fournie. Des tests doivent être effectués avec le produit phytopharmaceutique à autoriser.

#### 7.1. Toxicité aiguë

Les études, données et informations à fournir et à évaluer doivent être suffisantes pour permettre de déceler les effets d'une exposition unique au produit phytopharmaceutique, et en particulier pour déterminer ou indiquer :

- la toxicité du produit phytopharmaceutique ;
- la toxicité du produit phytopharmaceutique par rapport à la substance active ;
- l'évolution au cours du temps et les caractéristiques de l'effet avec des détails complets sur les modifications comportementales et les résultats macropathologiques éventuels d'un examen *post mortem* ;
- si possible, le mécanisme d'action toxique ;
- le danger relatif lié aux diverses voies d'exposition.

Si l'accent doit être placé sur l'estimation des niveaux de toxicité considérés, les informations obtenues doivent aussi permettre de classer le produit phytopharmaceutique selon la directive 78/631/CEE. Les informations obtenues grâce aux essais de toxicité aiguë ont une valeur particulière pour l'évaluation des dangers que risquent de présenter des cas accidentels.

##### 7.1.1. Orale.

Situations dans lesquelles l'essai est requis :

Un essai de toxicité aiguë par voie orale doit toujours être effectué, sauf si le demandeur peut justifier, à la satisfaction de l'autorité compétente, que l'article 3, paragraphe 2, de la directive 78/631/CEE peut être invoqué.

Ligne directrice pour l'essai :

L'essai doit être effectué conformément à la directive 92/69/CEE, méthode B 1 ou B 1 bis.

##### 7.1.2. Dermale.

Situations dans lesquelles l'essai est requis :

Un essai de toxicité aiguë par voie dermale doit toujours être effectué, sauf si le demandeur peut justifier, à la satisfaction de

l'autorité compétente, que l'article 3, paragraphe 2, de la directive 78/631/CEE peut être invoqué.

Ligne directrice pour l'essai :

L'essai doit être effectué conformément à la directive 92/69/CEE, méthode B 3.

##### 7.1.3. Inhalatoire.

But de l'essai :

L'essai doit déterminer la toxicité par inhalation, pour les rats, d'un produit phytopharmaceutique ou de la fumée qu'il dégage.

Situations dans lesquelles l'essai est requis :

L'essai doit être effectué lorsque le produit phytopharmaceutique :

- est un gaz, notamment liquéfié ;
- est une préparation fumigène ou un fumigant ;
- est utilisé à l'aide d'un équipement de nébulisation ;
- est une préparation produisant de la vapeur ;
- est un aérosol ;
- est une poudre contenant une proportion significative de particules d'un diamètre  $< 50 \mu\text{m}$  ( $> 1$  p. 100 sur la base du poids) ;
- est appliqué par aéroplane dans le cas où l'exposition par inhalation est pertinente ;
- lorsque le produit phytopharmaceutique contient une substance active dont la pression de vapeur  $> 1 \times 10^{-2}$  Pa et doit être utilisé dans des espaces clos tels que des magasins ou des serres ;
- doit être appliqué selon un procédé produisant une proportion significative de particules ou gouttelettes d'un diamètre  $< 50 \mu\text{m}$  ( $> 1$  p. 100 sur la base du poids).

Ligne directrice pour l'essai :

L'essai doit être effectué conformément à la directive 92/69/CEE, méthode B 2.

##### 7.1.4. Irritation de la peau.

But de l'essai :

L'essai doit permettre de mettre en évidence le pouvoir irritant pour la peau du produit phytosanitaire, y compris la réversibilité potentielle des effets observés.

Situations dans lesquelles l'essai est requis :

Le pouvoir d'irritation pour la peau du produit phytopharmaceutique doit être déterminé sauf si, comme il est indiqué dans la ligne directrice pour l'essai, il est probable que des effets graves sur la peau peuvent se produire ou que ces effets peuvent être exclus.

Ligne directrice pour l'essai :

L'essai doit être effectué conformément à la directive 92/69/CEE, méthode B 4.

##### 7.1.5. Irritation des yeux.

But de l'essai :

L'essai doit permettre de mettre en évidence le pouvoir irritant pour les yeux du produit phytopharmaceutique, y compris la réversibilité potentielle des effets observés.

Situations dans lesquelles l'essai est requis :

Les essais d'irritation des yeux doivent être effectués sauf s'il est probable, conformément à la ligne directrice pour l'essai, que les essais peuvent être gravement nocifs pour les yeux.

Ligne directrice pour l'essai :

L'irritation des yeux doit être déterminée conformément à la directive 92/69/CEE, méthode B 5.

##### 7.1.6. Sensibilisation de la peau.

But de l'essai :

L'essai fournira des informations suffisantes pour évaluer le pouvoir du produit phytopharmaceutique de provoquer des réactions de sensibilisation de la peau.

Situations dans lesquelles les essais sont requis :

Les essais doivent toujours être effectués sauf si la (les) substance(s) active(s) ou les coformulants sont reconnus pour avoir un pouvoir de sensibilisation.

Ligne directrice pour les tests :

Les tests doivent être effectués conformément à la directive 92/69/CEE, méthode B 6.

##### 7.1.7. Etudes complémentaires pour des combinaisons de produits phytopharmaceutiques.

But de l'essai :

Dans certains cas, il peut être nécessaire d'effectuer les études visées aux points 7.1.1 à 7.1.6 pour une combinaison de

produits phytopharmaceutiques, lorsque l'étiquette du produit comporte des indications d'utilisation du produit phytopharmaceutique avec d'autres produits phytopharmaceutiques et/ou avec des adjuvants mélangés dans le réservoir de l'appareil de pulvérisation. Les décisions relatives à la nécessité d'études complémentaires doivent être prises cas par cas compte tenu des résultats des études de toxicité aiguë relatives aux différents produits phytopharmaceutiques, de la possibilité d'exposition à la combinaison de produits en cause et des informations disponibles ou de l'expérience pratique concernant les produits en cause ou des produits similaires.

## 7.2. Données relatives à l'exposition

### 7.2.1. Exposition de l'opérateur.

Les risques des produits phytopharmaceutiques pour les utilisateurs dépendent des propriétés physiques, chimiques et toxicologiques du produit phytopharmaceutique ainsi que du type de produit (non dilué/dilué) et de la voie, du degré et de la durée d'exposition. Des informations et des données suffisantes doivent être produites et relatées pour permettre une évaluation de l'intensité d'exposition à la (aux) substance(s) active(s) et/ou aux composés toxicologiquement importants du produit phytopharmaceutique susceptible de se produire dans les conditions d'utilisation proposées. Elles doivent aussi fournir une base de sélection des mesures de protection appropriées, y compris l'équipement de protection individuelle à utiliser par les opérateurs et à indiquer sur l'étiquette.

#### 7.2.1.1. Estimation de l'exposition de l'opérateur.

##### But de l'estimation :

Une estimation doit être faite grâce à l'utilisation d'un modèle de calcul approprié, s'il existe, devant permettre une évaluation de l'exposition à laquelle l'opérateur sera probablement soumis dans les conditions d'utilisation proposées.

Situations dans lesquelles l'estimation est requise :

Une estimation de l'exposition de l'opérateur doit toujours être effectuée.

##### Conditions d'estimation :

Une estimation doit être faite pour toute méthode d'application et tout type d'équipement d'application proposés pour le produit phytopharmaceutique compte tenu des exigences résultant de l'application des dispositions prévues par la directive 78/631/CEE en matière de classement et d'étiquetage pour la manipulation du produit éventuellement dilué ainsi que des différents types et tailles de récipients à utiliser, des opérations de mélange et de chargement, de l'application du produit phytopharmaceutique, des conditions climatiques et du nettoyage et de l'entretien habituel de l'équipement d'application.

Tout d'abord, une estimation doit être faite dans l'hypothèse où l'opérateur n'utilise aucun équipement de protection individuelle.

Le cas échéant, une seconde estimation doit être faite dans l'hypothèse où l'opérateur utilise un équipement de protection efficace et disponible sur le marché. Si les mesures de protection sont spécifiées sur l'étiquette, l'estimation en tiendra compte.

#### 7.2.1.2. Mesure de l'exposition de l'opérateur.

##### But de l'essai :

L'essai doit fournir des données suffisantes pour permettre une évaluation de l'exposition que l'opérateur est susceptible de subir dans les conditions d'utilisation proposées.

Situations dans lesquelles l'essai est requis :

Les données effectives d'exposition concernant la (les) principale(s) voie(s) d'exposition doivent être relatées si l'évaluation du risque indique qu'une valeur limite concernant la santé est dépassée. Cela est, par exemple, le cas si les résultats de l'estimation relative à l'exposition de l'opérateur fournis au point 7.2.1.1 indiquent que :

- le(s) niveau(x) acceptable(s) d'exposition de l'opérateur (NAEO) fixé(s) en cas d'inscription de la (des) substance(s) active(s) à l'annexe I peut (peuvent) être dépassé(s) ;
- les valeurs limites fixées pour la substance active et/ou le (les) composé(s) toxicologiquement important(s) des produits phytopharmaceutiques conformément à la directive 80/1107/CEE concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à une exposition à des agents chimiques, physiques et biologiques pendant le travail, et conformément à la directive 90/394/CEE du Conseil du 28 juin 1990 concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents cancérigènes au travail, peuvent être dépassées.

Les données réelles d'exposition doivent aussi être relatées lorsque aucun modèle de calcul approprié ni aucune donnée

appropriée ne sont disponibles pour effectuer l'estimation prévue au point 7.2.1.1.

Dans les cas où l'exposition cutanée est la voie d'exposition principale, un essai d'absorption par la peau ou une étude de toxicité dermale subaiguë, s'ils ne sont pas déjà disponibles, peuvent être des essais de remplacement utiles pour fournir les données nécessaires pour affiner l'estimation prévue au point 7.2.1.1.

##### Conditions d'essai :

L'essai doit être effectué dans des conditions d'exposition réalistes tenant compte des conditions d'utilisation proposées.

### 7.2.2. Exposition des personnes présentes.

Les personnes présentes peuvent être exposées pendant l'application des produits phytopharmaceutiques. Des informations et des données suffisantes doivent être relatées pour fournir une base de sélection des conditions d'utilisation appropriées, y compris l'interdiction des personnes présentes sur le lieu du traitement et les distances à respecter.

##### But de l'estimation :

Une estimation doit être faite à l'aide d'un modèle de calcul approprié, s'il existe, pour permettre une évaluation de l'exposition probable des personnes présentes dans les conditions d'utilisation proposées.

Situations dans lesquelles l'estimation est requise :

Une estimation de l'exposition des personnes présentes doit toujours être effectuée.

##### Conditions d'estimation :

Une estimation de l'exposition des personnes présentes doit être faite pour chaque méthode d'application. L'estimation doit être faite dans l'hypothèse où les personnes présentes ne portent aucun équipement de protection individuelle.

Des mesures d'exposition de la personne présente types peuvent être exigées lorsque les estimations font état d'une situation préoccupante.

### 7.2.3. Exposition des travailleurs.

Les travailleurs peuvent être exposés à la suite de l'application de produits phytopharmaceutiques, en pénétrant sur des terres ou dans des locaux traités ou en manipulant des végétaux ou des produits végétaux traités sur lesquels persistent des résidus. Des informations et des données suffisantes doivent être relatées pour fournir une base de sélection des dispositions de protection appropriées, y compris les périodes d'attente et d'exclusion des lieux.

#### 7.2.3.1. Estimation de l'exposition des travailleurs.

##### But de l'estimation :

Une estimation doit être faite sur la base d'un modèle de calcul approprié, si ce modèle existe, afin de permettre une évaluation de l'exposition des travailleurs susceptible de se produire dans les conditions d'utilisation proposées.

Situations dans lesquelles l'estimation est requise :

Une estimation de l'exposition des travailleurs doit toujours être effectuée.

##### Conditions d'estimation :

Une estimation d'exposition des travailleurs doit être faite pour toute culture et pour toute tâche à effectuer.

Tout d'abord, l'estimation doit être faite sur la base des données disponibles concernant l'exposition escomptée dans l'hypothèse où le travailleur n'utilise pas d'équipement de protection individuelle.

Le cas échéant, une deuxième estimation doit être faite dans l'hypothèse où le travailleur utilise un équipement de protection efficace, disponible sur le marché.

Le cas échéant, une autre estimation doit être faite sur la base de données obtenues concernant la quantité de résidus désadsorbables dans les conditions d'utilisation proposées.

#### 7.2.3.2. Mesure de l'exposition des travailleurs :

##### But de l'essai :

L'essai doit fournir des données suffisantes pour permettre une évaluation de l'exposition probable des travailleurs dans les conditions d'utilisation proposées.

Situations dans lesquelles l'essai est requis :

Les données relatives à l'exposition réelle par la (les) voie(s) d'exposition principale(s) doivent être relatées lorsque l'évaluation du risque indique qu'une valeur limite concernant la santé est dépassée. Cela est, par exemple, le cas lorsque les résultats de l'estimation de l'exposition des travailleurs visée au point 7.2.3.1 indiquent que :

- les valeurs limites fixées pour la substance active et/ou le (les) composé(s) toxicologiquement important(s) des produits

phytopharmaceutiques conformément à la directive 80/1107/CEE concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à une exposition à des agents chimiques, physiques et biologiques pendant le travail, et conformément à la directive 90/394/CEE concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents cancérigènes au travail peuvent être dépassées.

Les données réelles d'exposition doivent aussi être relatées lorsqu'aucun modèle de calcul approprié ni aucune donnée appropriée ne sont disponibles pour effectuer l'estimation prévue au point 7.2.3.1.

Dans les cas où l'exposition cutanée est la voie d'exposition principale, un essai d'absorption par la peau peut, s'il n'est pas déjà disponible, être un essai de remplacement utile pour fournir les données nécessaires pour affiner l'estimation prévue au point 7.2.3.1.

Conditions d'essai :

L'essai doit être effectué dans des conditions d'exposition réalistes tenant compte des conditions d'utilisation proposées.

### 7.3. Absorption cutanée

But de l'essai :

L'essai doit donner une mesure de l'absorption par la peau de la substance active et des composés toxicologiquement importants.

Situations dans lesquelles l'essai est requis :

L'étude doit être effectuée lorsque l'exposition cutanée est une voie d'exposition significative et que l'évaluation du risque indique qu'une valeur limite concernant la santé est dépassée. Cela est, par exemple, le cas lorsque les résultats de l'estimation ou de la mesure de l'exposition de l'opérateur visées aux points 7.2.1.1 ou 7.2.1.2 indiquent que :

- le(s) niveau(x) acceptable(s) d'exposition de l'opération (NAEO) fixé(s) en cas d'inscription de la (des) substance(s) active(s) peu(peuvent) être dépassé(s) ;
- les valeurs limites fixées pour la substance active et/ou le(les) composé(s) toxicologiquement important(s) des produits phytopharmaceutiques conformément à la directive 80/1107/CEE concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à une exposition à des agents chimiques, physiques et biologiques pendant le travail, et conformément à la directive 90/394/CEE concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents cancérigènes au travail, peuvent être dépassées.

Conditions d'essai :

En principe, les données d'une étude d'absorption cutanée *in vivo* sur le rat doivent être relatées. Si, lorsque les résultats de l'estimation utilisant les données relatives à l'absorption cutanée *in vivo* sont incorporés dans l'évaluation du risque, il subsiste une indication d'exposition excessive, il peut être nécessaire de réaliser une étude d'absorption comparative *in vitro* sur le rat et la peau humaine.

Ligne directrice pour l'essai :

Utiliser des éléments appropriés de la directive 417 de l'O.C.D.E. En ce qui concerne la conception des études, il peut être nécessaire de tenir compte des résultats des études d'absorption par la peau de la(des) substance(s) active(s).

### 7.4. Données toxicologiques disponibles concernant des substances non actives

Si elle est disponible, présenter une copie de la notification et de la fiche de données relatives à la sécurité dans le cadre de la directive 67/548/CEE et de la directive 91/155/CEE de la Commission, du 5 mars 1991, définissant et fixant, en application de l'article 10 de la directive 88/379/CEE du Conseil, les modalités du système d'information spécifique relatif aux préparations dangereuses pour chacun des autres composants. Toute autre information disponible devrait être présentée.

## ANNEXE III

### PRINCIPES UNIFORMES POUR L'ÉVALUATION ET L'AUTORISATION DES PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES

#### A. - Introduction

1. Les principes énoncés dans 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 préparations chimiques, se traduisent par l'application des exigences à l'article 7 du décret n° 94-359 du 5 mai 1994, par tous les Etats membres et avec toute la rigueur voulue en matière de protection de la santé humaine et animale et de l'environnement.

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

a) S'assurent que le dossier fourni est conforme aux exigences de l'annexe II, au plus tard au moment de l'achèvement de l'évaluation préalable à la décision, sans préjudice, le cas échéant, des articles 22 et 27 du décret n° 94-359 du 5 mai 1994 ;

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

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

b) Tiennent compte des données de l'annexe I concernant la substance active contenue dans le produit phytopharmaceutique qui ont été communiquées en vue de l'insertion de la substance active en question dans l'annexe I, ainsi que des résultats de l'évaluation de ces données, sans préjudice, le cas échéant, des articles 11 et 22 du décret n° 94-359 du 5 mai 1994 ;

c) Prennent en considération les autres éléments d'information d'ordre technique ou scientifique dont ils peuvent raisonnablement disposer et qui sont relatifs au rendement du produit phytopharmaceutique ou aux effets nuisibles potentiels du produit phytopharmaceutique, de ses composantes ou de ses résidus.

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

4. Lorsque les données et informations communiquées sont suffisantes pour permettre de mener à bien l'évaluation d'une des utilisations proposées, la demande est évaluée et une décision est prise pour ladite utilisation.

Compte tenu des justifications avancées et des éclaircissements fournis ultérieurement, les Etats membres rejettent les demandes dont les lacunes des données d'accompagnement interdisent toute évaluation complète et toute décision fiable pour au moins une des utilisations proposées.

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 quelque projet de condition d'utilisation du produit phytopharmaceutique que ce soit ou encore de modifier la nature ou la composition de celui-ci de manière à assurer une conformité parfaite 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.

6. Les jugements portés par les autorités compétentes des Etats membres au cours du processus d'évaluation et de décision sont fondés sur des principes scientifiques, de préférence reconnus sur le plan international (par exemple, par l'Organisation européenne et méditerranéenne pour la protection des plantes [O.E.P.P.] et sur les recommandations d'experts).

## B. - Evaluation

### 1. Principes généraux

1. Les Etats membres évaluent les informations visées dans la partie A, section 2, selon l'état des connaissances scientifiques et techniques en particulier :

a) Ils apprécient l'efficacité et la phytotoxicité du produit phytopharmaceutique pour chaque utilisation qui fait l'objet d'une demande d'autorisation ;

b) Ils identifient et évaluent les dangers qu'il présente et apprécient les risques qu'il peut présenter pour l'homme, l'animal ou l'environnement.

2. Conformément à l'article 7 du décret du 5 mai 1994, qui établit notamment qu'ils tiennent compte de toutes les conditions normales d'utilisation et des conséquences de celles-ci, les Etats membres veillent à ce que les évaluations des demandes portent effectivement sur les conditions concrètes d'utilisation proposées, et notamment sur le but de l'utilisation, le dosage du produit, le mode, la fréquence et le moment de son application ainsi que la nature et la composition de la préparation. Ils tiennent également compte des principes du contrôle intégré chaque fois que celui-ci est possible.

3. Lors de l'évaluation des demandes, les Etats membres tiennent compte des caractéristiques agronomiques, phytosanitaires, climatiques, y compris environnementales, des zones d'utilisation.

4. Dans l'interprétation des résultats de l'évaluation, les Etats membres tiennent compte, le cas échéant, des éléments d'incertitude présentés par les informations obtenues pendant l'évaluation, de manière à réduire à un minimum le risque d'omission, ou de sous-



estimation de l'importance, d'effets nocifs ou néfastes. Dans le cadre du processus de décision, ils recherchent les données ou points de décision critiques, dont l'élément d'incertitude pourrait entraîner un classement erroné du risque présenté.

La première évaluation effectuée se fonde sur les meilleures données ou estimations disponibles reflétant les conditions réalistes d'utilisation du produit phytopharmaceutique.

Elle est suivie d'une nouvelle évaluation, qui tient compte des éléments d'incertitude potentiels des données critiques et d'une série de conditions d'utilisation probables et fournit une approche réaliste du cas le plus défavorable, afin de déterminer si la première évaluation aurait pu être sensiblement différente.

5. 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 :

- fournir la meilleure estimation possible de tous les processus pertinents, sur la base d'hypothèses et de paramètres réalistes ;
- faire l'objet d'une analyse, conformément au point 1.4 ;
- être dûment validés, les mesures étant effectuées dans des conditions d'utilisation appropriées ;
- se prêter aux conditions observées dans la zone d'utilisation.

6. Lorsque les métabolites et produits de dégradation ou de réaction sont évoqués dans les principes spécifiques, seuls les produits pertinents pour le critère envisagé doivent être pris en considération.

## 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 énoncés dans la section 1.

### 2.1. Efficacité

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

2.1.2. Lorsque l'utilisation proposée répond à une finalité autre que la lutte ou la protection contre un organisme, les Etats membres apprécient, compte tenu des conditions agronomiques, phytosanitaires, 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.

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

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

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

- i) 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 et avec l'absence de traitement ;
- ii) Le cas échéant, l'incidence sur le rendement ou la réduction des pertes durant le stockage, en termes quantitatifs et/ou qualitatifs, par comparaison avec un ou des produits de référence appropriés et avec l'absence de traitements.

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

2.1.5. Lorsque l'étiquette du produit exige de l'utiliser en mélange avec d'autres produits phytopharmaceutiques et/ou des adju-

vants, les Etats membres soumettent aux évaluations prévues aux points 2.1.1 à 2.1.4 les informations fournies concernant ce mélange.

Lorsque l'étiquette du produit recommande de l'utiliser en mélange avec d'autres produits phytopharmaceutiques et/ou des adjuvants, les Etats membres apprécient l'opportunité du mélange et de ses conditions d'utilisation.

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

2.2.1. Les Etats membres évaluent l'ampleur des effets néfastes sur la culture traitée après l'application du produit phytopharmaceutique selon les conditions d'utilisation proposées en comparaison, le cas échéant, avec un ou des produits de référence appropriés s'il en existe et/ou avec l'absence de traitement :

a) Cette évaluation s'appuie sur les éléments d'information suivants :

i) Les données relatives à l'efficacité qui sont prévues à l'annexe II ;

ii) Les autres renseignements pertinents sur le produit phytopharmaceutique tels que la nature de la préparation, le dosage, le mode d'application, le nombre et le calendrier des applications ;

iii) Tous renseignements pertinents sur la substance active qui sont prévus à l'annexe I, dont le mode d'action, la tension de vapeur, la volatilité et la solubilité dans l'eau.

b) Cette évaluation porte sur :

i) La nature, la fréquence, l'ampleur et la durée des efforts phytotoxiques observés, ainsi que les conditions agronomiques, phytosanitaires, environnementales, y compris climatiques, qui les affectent ;

ii) Les différences de sensibilité aux effets phytotoxiques des principaux cultivars ;

iii) La fraction de la culture ou des produits végétaux traités qui présente des effets phytotoxiques ;

iv) L'impact négatif sur le rendement quantitatif et/ou qualitatif de la culture ou des produits végétaux traités ;

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

vi) Pour les produits volatils, l'impact négatif sur les cultures limitrophes.

2.2.2. Lorsqu'il ressort des données disponibles que la substance active, des métabolites ou des produits de réaction et de dégradation 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 proposées, les Etats membres évaluent l'ampleur des effets négatifs sur les cultures suivantes. Cette évaluation s'effectue conformément au point 2.2.1.

2.2.3. Lorsque l'étiquette du produit exige d'utiliser celui-ci en mélange avec d'autres produits phytopharmaceutiques, ou des adjuvants, les Etats membres soumettent à l'évaluation prévue au point 2.1.1 les informations fournies concernant le mélange.

### 2.3. Contrôle d'impact sur les vertébrés à combattre

Lorsque l'utilisation proposée du produit phytopharmaceutique doit agir 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.

Cette évaluation s'appuie sur les éléments d'information suivants :

i) Tous les renseignements pertinents prévus à l'annexe I et les résultats de leur évaluation, y compris les études toxicologiques et de métabolisme ;

ii) Tous les renseignements pertinents sur le produit phytopharmaceutique qui sont prévus à l'annexe II, y compris les études toxicologiques et les données relatives à son efficacité.

### 2.4. Impact sur la santé humaine et animale

2.4.1. Du produit phytopharmaceutique.

2.4.1.1. Les Etats membres évaluent l'exposition de l'opérateur à la substance active et/ou aux éléments toxicologiquement pertinents du produit phytopharmaceutique susceptible de se produire dans les conditions d'utilisation proposées, et notamment le dosage, le mode d'application et les conditions climatiques, en s'appuyant, de préférence, sur des données réalistes relatives

à ladite exposition et, si celles-ci ne sont pas disponibles, en servant d'un modèle de calcul approprié et validé.

a) Cette évaluation s'appuie sur les éléments d'information suivants :

i) Les études toxicologiques et de métabolisme prévues à l'annexe I et les résultats de leur évaluation, y compris le niveau acceptable d'exposition de l'opérateur (NAEO). Le niveau acceptable d'exposition de l'opérateur est la quantité maximale de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé sans nuire à sa santé. Il s'exprime en milligrammes de la substance chimique par kilogramme de poids corporel de l'opérateur. Il se fonde sur le niveau le plus élevé auquel aucun effet nocif n'est observé dans les essais chez l'espèce animale adéquate la plus sensible ou, si l'on dispose de données appropriées, chez l'homme lui-même ;

ii) Les autres renseignements pertinents sur les substances actives, tels que les propriétés physiques et chimiques ;

iii) Les études toxicologiques prévues à l'annexe II, y compris, le cas échéant, les études d'absorption cutanée ;

iv) Les autres éléments d'information pertinents prévus à l'annexe II, tels que :

- la composition de la préparation ;
- les dimensions, la présentation et le type d'emballage ;
- le domaine d'utilisation et la nature de la culture ou cible ;
- la méthode d'application, y compris la manutention, le chargement et le mélange du produit ;
- les mesures de réduction de l'exposition recommandées ;
- les vêtements de protection recommandés ;
- la dose d'application maximale ;
- le volume minimal d'application par pulvérisation indiqué sur l'étiquette ;
- le nombre et le calendrier des applications.

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

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

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

2.4.1.3. 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 :

- la disponibilité et le caractère adéquat ;
- le confort, compte tenu des contraintes physiques et des conditions climatiques.

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

Cette évaluation s'appuie sur les éléments d'information suivants :

i) Les études toxicologiques et de métabolisme de la substance active prévues à l'annexe I et les résultats de leur évaluation, y compris le niveau acceptable d'exposition de l'utilisateur ;

ii) Les études toxicologiques prévues à l'annexe II y compris les études d'absorption cutanée éventuelles ;

iii) Les autres renseignements pertinents sur le produit phytopharmaceutique qui sont prévus à l'annexe II, tels que :

- les périodes de réintroduction, périodes 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 maximal d'application par pulvérisation ;
- la composition de la préparation ;
- les reliquats de traitement sur les végétaux et produits végétaux ;

- les autres activités entraînant une exposition des travailleurs.

2.4.2. Des résidus.

2.4.2.1. Les Etats membres évaluent les données toxicologiques prévues à l'annexe I, et notamment :

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

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

- les données relatives à la bonne pratique agricole proposée, y compris les données concernant l'application prévues à l'annexe II et les intervalles à prévoir avant la récolte pour les utilisations proposées ou, dans le cas d'utilisation après la récolte, les périodes de rétention ou d'entreposage ;
- la nature de la préparation ;
- les méthodes d'analyse et la définition des résidus.

2.4.2.3. Les Etats membres évaluent, en tenant compte des modèles statistiques adéquats, les teneurs en résidus observées durant les essais relatés. L'évaluation porte sur chaque utilisation proposée et tient compte des éléments suivants :

i) Les conditions d'utilisation proposées pour le produit phytopharmaceutique ;

ii) Les renseignements spécifiques sur la présence de résidus sur ou dans les végétaux ou produits végétaux traités, les denrées alimentaires et les aliments pour animaux, tels que prévus à l'annexe II, ainsi que la répartition des résidus entre parties comestibles et non comestibles ;

iii) Les renseignements spécifiques sur la présence de résidus sur ou dans les végétaux ou produits végétaux traités, les denrées alimentaires et les aliments pour animaux, tels que prévus à l'annexe I, et les résultats de leur évaluation ;

iv) Les possibilités réalistes d'extrapolation des données entre cultures.

2.4.2.4. Les Etats membres évaluent les teneurs en résidus observées dans les produits d'origine animale en tenant compte des éléments d'information prévus à l'annexe II, partie A, point 8.4, et des résidus provenant d'autres utilisations.

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

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

## 2.5. Incidence sur l'environnement

2.5.1. Sort et diffusion dans l'environnement.

Lors de l'évaluation du sort et de la diffusion du produit phytopharmaceutique dans l'environnement, les Etats membres considèrent tous les éléments de l'environnement, y compris la flore et la faune.

En particulier :

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

Cette évaluation s'appuie sur les éléments d'information suivants :

i) Les renseignements spécifiques sur le sort et le comportement dans le sol qui sont prévus à l'annexe I et les résultats de leur évaluation ;

ii) Les autres éléments d'information pertinents sur la substance active, tels que :

- le poids moléculaire ;
- la solubilité dans l'eau ;
- le coefficient de séparation octanol/eau ;
- la tension de vapeur ;
- le taux de volatilisation ;
- la constante de dissociation ;
- la vitesse de photodégradation et l'identité des produits de dégradation ;

- le taux d'hydrolyse en fonction du pH et l'identité des produits de dégradation ;

iii) Tous les éléments d'information sur le produit phytopharmaceutique qui sont prévus à l'annexe II, y compris ceux relatifs à la diffusion et à la dégradation dans le sol ;

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

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

En l'absence de modèle de calcul validé au niveau communautaire, les Etats membres appuient particulièrement leur évaluation sur les résultats des études de mobilité et de persistance dans le sol, telles que prévues dans les annexes I et II.

Cette évaluation prend également en compte les éléments d'information suivants :

i) Les renseignements spécifiques sur le sort et le comportement dans le sol et dans l'eau qui sont prévus à l'annexe I et les résultats de leur évaluation ;

ii) Les autres éléments d'information pertinents sur la substance active, tels que :

- le poids moléculaire ;
- la solubilité dans l'eau ;
- le coefficient de séparation octanol/eau ;
- la tension de vapeur ;
- le taux de volatilisation ;
- le taux d'hydrolyse en fonction du pH et l'identité des produits de dégradation ;
- la constante de dissociation ;

iii) Tous les éléments d'information sur le produit phytopharmaceutique qui sont prévus à l'annexe II, y compris ceux relatifs à la diffusion et à la dégradation dans le sol et dans l'eau ;

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

v) Le cas échéant, les données disponibles relatives à la dégradation, et notamment la transformation et l'adsorption dans la zone saturée ;

vi) Le cas échéant, les données relatives aux procédés de captage et de traitement de l'eau potable appliqués dans la zone d'utilisation envisagée ;

vii) Le cas échéant, les données issues de la surveillance relatives à la présence ou à l'absence de la substance active dans les eaux souterraines qui résulte d'une utilisation antérieure de produits phytopharmaceutiques contenant la substance active qui donne lieu aux mêmes résidus.

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

En l'absence de modèle de calcul validé au niveau communautaire, les Etats membres appuient particulièrement leur évaluation sur les résultats des études de mobilité et de persistance dans le sol ainsi que les informations sur le ruissellement et l'entraînement, telles que prévues dans les annexes I et II.

Cette évaluation prend également en compte les éléments d'information suivants :

i) Les renseignements spécifiques sur le sort et le comportement dans le sol et dans l'eau qui sont prévus à l'annexe I et les résultats de leur évaluation ;

ii) Les autres éléments d'information pertinents sur la substance active, tels que :

- le poids moléculaire ;
- la solubilité dans l'eau ;
- le coefficient de la séparation octanol/eau ;
- la tension de vapeur ;
- le taux de volatilisation ;
- le taux d'hydrolyse en fonction du pH et l'identité des produits de dégradation ;
- la constante de dissociation ;

iii) Tous les éléments d'information sur le produit phytopharmaceutique qui sont prévus à l'annexe II, y compris ceux relatifs à la diffusion et à la dégradation dans le sol et dans l'eau ;

iv) Les voies d'exposition possibles :

- l'entraînement ;
- le ruissellement ;
- les brumes de pulvérisation ;
- la décharge par les égouts ;
- la lixiviation ;
- de dépôt *via* l'atmosphère ;

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

vi) Le cas échéant, les données relatives aux procédés de captage et de traitement de l'eau potable appliqués dans la zone d'utilisation envisagée.

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

Cette évaluation s'appuie sur les éléments d'information suivants :

i) Les renseignements spécifiques sur le sort et le comportement dans le sol, dans l'eau et dans l'air qui sont prévus à l'annexe I et les résultats de leur évaluation ;

ii) Les autres éléments d'information pertinents sur la substance active, tels que :

- la tension de vapeur ;
- la solubilité dans l'eau ;
- le taux d'hydrolyse en fonction du pH et l'identité des produits de dégradation ;
- la dégradation photochimique dans l'eau et dans l'air et l'identité des produits de dégradation ;
- le coefficient de séparation octanol/eau ;

iii) Tous les éléments d'information sur le produit phytopharmaceutique qui sont prévus à l'annexe II, y compris ceux relatifs à la diffusion et à la dégradation dans l'air.

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

2.5.2. Impact sur les espèces non visées.

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

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

a) Cette évaluation s'appuie sur les éléments d'information suivants :

i) Les renseignements spécifiques relatifs aux études toxicologiques consacrées aux mammifères et aux effets sur les oiseaux et autres vertébrés terrestres non visés, y compris en matière de reproduction, ainsi que les autres éléments d'information

mation pertinents sur la substance active qui sont prévus à l'annexe I et les résultats de leur évaluation ;

ii) Tous les éléments d'information relatifs au produit phytopharmaceutique prévus à l'annexe II, et notamment ceux relatifs aux effets sur les oiseaux et autres vertébrés terrestres non visés ;

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

b) Cette évaluation porte sur les éléments suivants :

i) Le sort et la diffusion, y compris la persistance et la bioconcentration, de la substance active, des métabolites et des produits de dégradation et de réaction dans les différents éléments de l'environnement après l'application du produit ;

ii) L'exposition probable des espèces susceptibles d'être exposées au moment de l'application ou par la présence de résidus, compte tenu de toutes les voies de contamination telle que l'ingestion du produit ou d'aliments traités, la prédation de vertébrés ou d'invertébrés, le contact avec les brumes de vaporisation ou la végétation traitée ;

iii) Le calcul du ratio toxicité aiguë à court terme et, si nécessaire, à long terme/exposition. Ces ratios sont les quotients respectifs de  $DL_{50}$ ,  $CL_{50}$  ou CSEO exprimés sur la base de la substance active et de l'estimation exprimée en milligrammes par kilogramme de poids corporel.

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

a) Cette évaluation s'appuie sur les éléments d'information suivants :

i) Les renseignements spécifiques relatifs aux effets sur les organismes aquatiques qui sont prévus à l'annexe I et les résultats de leur évaluation ;

ii) Les autres éléments d'information pertinents sur la substance active telle que :

- la solubilité dans l'eau ;
- le coefficient de séparation octanol/eau ;
- la tension de vapeur ;
- le taux de volatilisation ;
- le KOC ;
- la biodégradation dans les systèmes aquatiques, en particulier la biodégradabilité du produit ;
- la vitesse de photodégradation et l'identité des produits de dégradation ;
- le taux d'hydrolyse en fonction du pH et l'identité des produits de dégradation ;

iii) Tous les éléments d'information sur le produit phytopharmaceutique qui sont prévus à l'annexe II, et notamment ceux relatifs aux effets sur les organismes aquatiques ;

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

b) Cette évaluation porte sur les éléments suivants :

i) Le sort et la diffusion des résidus de la substance active, des métabolites et des produits de dégradation et de réaction dans l'eau, dans les sédiments ou dans les poissons ;

ii) Le calcul du ratio toxicité aiguë/exposition pour le poisson et la daphnie. Ce ratio est le quotient de  $CL_{50}$  ou  $CE_{50}$  aigu et de l'estimation de la concentration à court terme dans l'environnement ;

iii) Le calcul du ratio inhibition de croissance/exposition pour les algues. Ce ratio est le quotient de  $CE_{50}$  et de l'estimation de la concentration à court terme dans l'environnement ;

iv) Le calcul du ratio toxicité à long terme/exposition pour le poisson et la daphnie. Ce ratio est le quotient de CSEO et de l'estimation de la concentration à long terme dans l'environnement ;

v) Le cas échéant, la bioconcentration dans le poisson et la possibilité d'exposition des prédateurs du poisson, dont l'homme ;

vi) En cas d'application directe du produit phytopharmaceutique aux eaux superficielles, l'incidence sur l'eau, et notamment sur son pH ou sa teneur en oxygène dissous.

2.5.2.3. Les Etats membres apprécient la possibilité d'exposition des abeilles communes au produit phytopharmaceutique dans les conditions d'utilisation proposées, si cette possibilité est réelle,

ils évaluent l'ampleur du risque à court et à long termes auquel les abeilles communes pourraient être exposées après l'application du produit selon les conditions d'utilisation proposées.

a) Cette évaluation s'appuie sur les éléments d'information suivants :

i) Les renseignements spécifiques sur la toxicité pour les abeilles communes qui sont prévus à l'annexe I et les résultats de leur évaluation ;

ii) Les autres éléments d'information pertinents sur la substance active, tels que :

- la solubilité dans l'eau ;
- le coefficient de séparation octanol/eau ;
- la tension de vapeur ;
- la vitesse de photodégradation et l'identité des produits de dégradation ;

- le mode d'action (par exemple : action régulatrice de la croissance des insectes) ;

iii) Tous les éléments d'information sur le produit phytopharmaceutique qui sont prévus à l'annexe II, et notamment ceux relatifs à la toxicité pour les abeilles communes.

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

b) Cette évaluation porte sur les éléments suivants :

i) Le ratio entre la dose d'application maximale en grammes de substance active par hectare et la  $DL_{50}$  par voie orale et par contact en microgrammes de substance active par abeille (quotients de danger) et, si nécessaire, la persistance de résidus sur ou dans les végétaux traités ;

ii) Le cas échéant, les effets sur les larves d'abeilles, sur le comportement des abeilles et sur la survie et le développement de la colonie, après l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions proposées.

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

Cette évaluation s'appuie sur les éléments d'information suivants :

i) Les renseignements spécifiques sur la toxicité pour les abeilles communes et autres arthropodes utiles qui sont prévus à l'annexe I et les résultats de leur évaluation ;

ii) Les autres éléments d'information pertinents sur la substance active, tels que :

- la solubilité dans l'eau ;
- le coefficient de séparation octanol/eau ;
- la tension de vapeur ;
- la vitesse de photodégradation et l'identité des produits de dégradation ;
- le mode d'action (par exemple : action régulatrice de la croissance des insectes) ;

iii) Tous les éléments d'information sur le produit phytopharmaceutique qui sont prévus à l'annexe II, tels que :

- les effets sur les arthropodes utiles autres que les abeilles ;
- la toxicité pour les abeilles ;
- les données disponibles fournies par un criblage biologique primaire ;
- la dose d'application maximale ;
- le nombre maximal et le calendrier d'applications ;

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

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

a) Cette évaluation s'appuie sur les éléments d'information suivants :

i) Les renseignements spécifiques sur la toxicité de la substance active pour les vers de terre et autres macro-organismes du sol non visés qui sont prévus à l'annexe I et les résultats de leur évaluation ;

ii) Les autres éléments d'information pertinents sur la substance active, tels que :

- la solubilité dans l'eau ;
- le coefficient de séparation octanol/eau ;
- le  $K_d$  d'adsorption ;
- la tension de vapeur ;
- le taux d'hydrolyse en fonction du pH et l'identité des produits de dégradation ;
- la vitesse de photodégradation et l'identité des produits de dégradation ;
- les  $DT_{50}$  et  $DT_{90}$  pour la dégradation dans le sol ;

iii) Tous les éléments d'information sur le produit phytopharmaceutique qui sont prévus à l'annexe II, et notamment ceux relatifs aux effets sur les vers de terre et autres macro-organismes du sol non visés ;

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

b) Cette évaluation porte sur les éléments suivants :

i) Les effets létaux et sublétaux ;

ii) La prévision de concentration à court et à long terme dans l'environnement ;

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

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

2.5.2.6. Lorsque l'évaluation prévue au point 2.5.1.1 n'exclut pas l'éventualité d'un contact entre le produit phytopharmaceutique et le sol dans les conditions d'utilisation proposées, les Etats membres évaluent l'impact de ladite utilisation sur l'activité microbienne, et notamment sur le processus de minéralisation de l'azote et du carbone dans le sol.

Cette évaluation s'appuie sur les éléments d'information suivants :

i) Les renseignements spécifiques relatifs à la substance active, y compris les renseignements spécifiques concernant les effets sur les micro-organismes du sol non visés qui sont prévus à l'annexe I et les résultats de leur évaluation ;

ii) Tous les éléments d'information sur le produit phytopharmaceutique qui sont prévus à l'annexe II, et notamment ceux relatifs aux effets sur les micro-organismes du sol non visés ;

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

iv) Les informations disponibles provenant du criblage biologique primaire.

## 2.6. Méthodes d'analyse

Les Etats membres évaluent les méthodes d'analyse proposées aux fins du suivi et du contrôle postérieurs à l'agrément, en vue de déterminer :

2.6.1. Pour l'analyse de la composition :

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

Cette évaluation s'appuie sur les éléments d'information suivants :

i) Les données relatives aux méthodes d'analyse prévues à l'annexe I et les résultats de leur évaluation ;

ii) Les données relatives aux méthodes d'analyse prévues à l'annexe II, et notamment :

- la spécificité et la linéarité des méthodes proposées ;
- l'importance des interférences ;
- la précision des méthodes proposées (répétabilité intralaboratoire et reproductibilité interlaboratoire) ;

iii) Les limites de détection et de détermination des méthodes proposées en ce qui concerne les impuretés.

2.6.2. Pour l'analyse des résidus.

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

Cette évaluation s'appuie sur les éléments d'information suivants :

i) Les données relatives aux méthodes d'analyse prévues à l'annexe I et les résultats de leur évaluation ;

ii) Les données relatives aux méthodes d'analyse prévues à l'annexe II, et notamment :

- la spécificité des méthodes proposées ;
- la précision des méthodes proposées (répétabilité intralaboratoire et reproductibilité interlaboratoire) ;
- le taux de récupération des méthodes proposées aux concentrations adéquates ;

iii) Les limites de détection des méthodes proposées ;

iv) Les limites de détermination des méthodes proposées.

## 2.7. Propriétés physiques et chimiques

2.7.1. Les Etats membres évaluent le contenu réel en substance active du produit phytopharmaceutique et sa stabilité pendant le stockage.

2.7.2. Les Etats membres évaluent les propriétés physiques et chimiques du produit phytopharmaceutique, et notamment :

- lorsqu'il existe une norme FAO adéquate, les propriétés physiques et chimiques visées dans cette norme ;

- lorsqu'il n'existe pas de norme FAO adéquate, toutes les propriétés physiques et chimiques pertinentes pour la formulation, telles qu'elles sont exposées dans le « Manuel pour le développement et l'utilisation des normes FAO pour les produits de protection des plantes ».

Cette évaluation s'appuie sur les éléments d'information suivants :

i) Les données relatives aux propriétés physiques et chimiques de la substance active prévues à l'annexe I et les résultats de leur évaluation ;

ii) Les données relatives aux propriétés physiques et chimiques du produit phytopharmaceutique prévues à l'annexe II.

2.7.3. Lorsque l'étiquette proposée exige ou recommande d'utiliser le produit en mélange avec d'autres produits phytopharmaceutiques ou adjuvants, les Etats membres évaluent la compatibilité physique et chimique de produits à mélanger.

## C. - Processus décisionnel

### 1. Principes généraux

1. Si nécessaire, les Etats membres assortissent les autorisations de conditions ou de restrictions. La nature et la sévérité de ces mesures doivent être déterminées par la nature et l'ampleur des avantages et des risques auxquels on peut s'attendre et y être adaptées.

2. Les Etats membres veillent à ce que les décisions relatives à l'octroi d'autorisations tiennent compte, si nécessaire, des conditions agronomiques, phytosanitaires, environnementales, y compris climatiques, des zones d'utilisation envisagées. Ces considérations peuvent les amener à établir des conditions et restrictions d'emploi, voire à exclure certaines zones du territoire national de l'autorisation d'emploi.

3. Les Etats membres veillent à ce que les doses et les nombres d'application 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 valeurs autorisées doivent être fixées en fonction des conditions agronomiques, phytosanitaires, environnementales, y compris climatiques, des diverses zones pour lesquelles une autorisation est accordée. Toutefois, les doses à utiliser et le nombre d'applications ne doivent pas produire d'effets indésirables tels que le développement d'une résistance.

4. Les Etats membres veillent à ce que les décisions respectent les principes du contrôle intégré lorsque le produit est destiné à être utilisé en situation faisant appel à de tels principes.

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'application des produits phytopharmaceutiques n'ait pas de répercussions à long terme sur l'abondance et la diversité des espèces non cibles.

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

- satisfasse aux dispositions de l'article 34 du présent arrêté ;
- contienne en outre les données relatives à la protection des utilisateurs exigées par la législation communautaire sur la protection des travailleurs ;
- précise en particulier les conditions ou restrictions d'utilisation du produit phytopharmaceutique visées aux points 1, 2, 3, 4 ou 5 qui précèdent.

L'autorisation mentionne les indications figurant à l'article 6, paragraphe 2, points g et h, et paragraphes 3 et 4 de la directive 78/631/CEE du Conseil, du 26 juin 1978 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des préparations dangereuses (pesticides) et à l'article 34, points f et g, du présent arrêté.

7. Avant de délivrer l'autorisation, les Etats membres :

a) veillent à ce que le projet d'emballage soit conforme à la directive 78/631/CEE ;

b) Veillent à ce que :

- les procédés de destruction du produit phytopharmaceutique,
- les procédés de neutralisation des effets défavorables du produit en cas de dispersion accidentelle,
- les procédés de décontamination et de destruction des emballages

soient conformes aux dispositions réglementaires pertinentes.

8. La délivrance d'une autorisation est subordonnée à la satisfaction de toutes les exigences énoncées dans la section 2. Toutefois :

a) Lorsqu'une ou plusieurs exigences spécifiques du processus décisionnel visées aux points 2.1, 2.2, 2.3 ou 2.7 ne sont pas parfaitement remplies, l'autorisation n'est accordée que si les avantages offerts par l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions proposées l'emportent sur ses effets négatifs possibles. Les limitations éventuelles dans l'utilisation du produit, liées au non-respect de certaines des exigences précitées, doivent être mentionnées sur l'étiquette, et le non-respect des exigences énoncées au point 2.7 ne peut compromettre la bonne utilisation du produit. Ces avantages peuvent :

- favoriser les mesures de contrôle intégré et l'agriculture biologique et être compatibles avec elles ;
- faciliter l'élaboration de stratégies de minimisation du risque de développement d'une résistance ;
- répondre à la nécessité de diversifier davantage les types de substances actives ou modes d'action biochimiques utilisables dans le cadre de stratégies de prévention d'une dégradation accélérée dans le sol ;
- réduire le risque couru par les opérateurs et par les consommateurs ;
- réduire la contamination de l'environnement et atténuer l'impact sur les espèces non visées ;

b) Lorsque les limitations des connaissances scientifiques et technologiques actuelles en matière d'analyse ne permettent pas de satisfaire parfaitement aux critères énoncés au point 2.6, une autorisation est accordée pour une durée limitée si les méthodes proposées se justifient comme étant adéquates pour les fins visées. Dans ce cas, un délai est notifié au demandeur pour la mise au point et la présentation de méthodes d'analyse qui répondent aux critères susmentionnés. L'autorisation est réexaminée à l'expiration du délai accordé au demandeur ;

c) Lorsque la reproductibilité des méthodes d'analyse proposées visées au point 2.6 a été vérifiée dans deux laboratoires seulement, une autorisation est accordée pour une durée de deux ans afin de permettre au demandeur de démontrer la reproductibilité de ces méthodes selon des normes reconnues.

9. Lorsqu'une autorisation a été accordée sur la base des exigences énoncées dans la présente annexe, les Etats membres peuvent, en vertu de l'article 7 du décret n° 94-359 du 5 mai 1994 :

a) Définir, si possible, de préférence en étroite collaboration avec le demandeur, des mesures propres à améliorer le rendement du produit phytopharmaceutique ;

b) Définir, si possible, en étroite collaboration avec le demandeur, des mesures propres à réduire davantage les risques d'exposition après et pendant l'utilisation du produit phytopharmaceutique.

Les Etats membres informent les demandeurs de toute mesure visée au premier alinéa, points a et b, et les invitent à fournir tout complément d'information nécessaire pour définir l'action ou les dangers potentiels du produit dans les nouvelles conditions d'utilisation.

## 2. Principes spécifiques

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

### 2.1. Efficacité

2.1.1. Lorsque les utilisations proposées comprennent des recommandations de lutte ou de protection contre des organismes qui ne sont pas considérés comme nuisibles sur la base de l'expérience et de l'acquis scientifique dans les conditions agronomiques, phytosanitaires, environnementales, y compris

climatiques, normales des zones d'utilisation proposées ou que les autres effets recherchés ne sont pas jugés bénéfiques dans lesdites conditions, aucune autorisation ne doit être accordée pour les utilisations en cause.

2.1.2. Le contrôle, la protection ou les autres effets recherchés doivent avoir une intensité, une uniformité et une persistance 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, environnementales, y compris climatiques, de la zone d'utilisation proposée est assurément bénéfique quant à l'intensité, l'uniformité et la persistance du contrôle, de la protection ou des autres effets recherchés.

2.1.3. Le cas échéant, l'évolution du rendement obtenu lors de l'utilisation du produit et la réduction des pertes durant le stockage doivent être comparables, quantitativement et/ou qualitativement, à celles résultant de l'utilisation de produits de référence appropriés. S'il n'existe pas de produit de référence approprié, il y a lieu d'établir que l'emploi du produit phytopharmaceutique dans les conditions agronomiques, phytosanitaires, environnementales, y compris climatiques, de la zone d'utilisation proposée est assurément bénéfique, quantitativement et/ou qualitativement, en termes d'évolution du rendement et de réduction des pertes durant le stockage.

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

2.1.5. Lorsque l'étiquetage exige d'utiliser la préparation en mélange avec d'autres produits phytopharmaceutiques spécifiques ou adjuvants, le mélange doit atteindre l'effet souhaité et répondre aux principes énoncés aux points 2.1.1 à 2.1.4.

Lorsque l'étiquette recommande d'utiliser la préparation en mélange avec d'autres produits phytopharmaceutiques spécifiques ou adjuvants, les Etats membres n'acceptent la recommandation que si elle est bien fondée.

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

2.2.1. Il doit y avoir absence d'effets phytotoxiques pertinents sur les végétaux ou produits végétaux traités, sauf si l'étiquette mentionne des restrictions d'emploi.

2.2.2. 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.

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

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

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

2.2.6. Il ne doit pas y avoir d'impact inacceptable sur les cultures adjacentes, sauf lorsque l'étiquette recommande de ne pas appliquer la préparation lorsque les cultures voisines sont particulièrement vulnérables.

2.2.7. Lorsque l'étiquette exige d'utiliser la préparation en mélange avec d'autres produits phytopharmaceutiques ou des adjuvants, le mélange doit répondre aux principes énoncés aux points 2.2.1 à 2.2.6.

2.2.8. Les instructions proposées pour le nettoyage du matériel d'application doivent être claires, efficaces et aisément applicables et garantir l'élimination de tout résidu du produit phytopharmaceutique de nature à provoquer ultérieurement des dégâts.

### 2.3. Impact sur les vertébrés à combattre

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

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

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

### 2.4. Impact sur la santé humaine ou animale

#### 2.4.1. Du produit phytopharmaceutique.

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

En outre, la délivrance de l'autorisation est subordonnée au respect de la valeur limite établie pour la substance active et/ou les composantes toxiques du produit en application de la directive 80/1107/CEE du Conseil du 27 novembre 1980 concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à une exposition à des agents chimiques, physiques et biologiques pendant le travail et de la directive 90/394/CEE du Conseil, du 28 juin 1990, concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents cancérogènes au travail.

2.4.1.2. Lorsque les conditions d'utilisation proposées 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.

2.4.1.3. Les produits phytopharmaceutiques qui, à cause de certaines propriétés ou en cas d'erreur de manipulation ou d'utilisation, peuvent présenter des risques élevés doivent faire l'objet de restrictions particulières concernant notamment les dimensions de l'emballage, le type de formulation, la distribution et le mode et les conditions d'emploi. En outre, les produits phytosanitaires classés comme très toxiques ne peuvent pas être autorisés pour une utilisation par des utilisateurs non professionnels.

2.4.1.4. Les périodes d'attente et de réintroduction de sécurité et autres précautions doivent garantir que l'exposition des personnes ou des travailleurs exposés après l'application du produit phytopharmaceutique n'excède par le NEAO établi pour sa substance active ou ses composantes significatives sur le plan toxicologique ni, le cas échéant, les valeurs limites fixées pour lesdites composantes conformément aux dispositions communautaires visées au point 2.4.1.1.

2.4.1.5. Les périodes d'attente et de réintroduction de sécurité et autres précautions doivent être définies de manière à ne pas avoir d'incidence négative sur les animaux.

2.4.1.6. Les périodes d'attente et de réintroduction de sécurité et autres précautions visant à assurer le respect des NEAO et valeurs limites doivent être réalistes ; des précautions particulières doivent être prises en cas de nécessité.

#### 2.4.2. Des résidus.

2.4.2.1. Les autorisations doivent assurer que les résidus proviennent des quantités de produit phytopharmaceutique minimales nécessaires pour un traitement adéquat selon la bonne pratique agricole, dont les modalités d'application (périodes d'attente, périodes de stockage, intervalles avant la récolte réduisent à un minimum la présence de résidus au moment de la récolte ou de l'abattage ou, le cas échéant, après le stockage.

2.4.2.2. Lorsqu'il n'existe pas de LMR communautaire (4) ou provisoire (nationale ou communautaire), les Etats membres établissent une LMR provisoire : les conclusions relatives aux niveaux fixés doivent être applicables dans toutes les conditions de nature à influencer les niveaux de résidus qui subsistent dans les cultures, telles que le calendrier, la dose, la fréquence et le mode d'application.

2.4.2.3. Lorsqu'il y a divergence entre les conditions d'utilisation nouvelles du produit phytopharmaceutique et les conditions dans lesquelles une LMR provisoire a été établie antérieurement au niveau national ou communautaire, les Etats membres n'autorisent le produit phytopharmaceutique que si le demandeur peut établir que son utilisation recommandée n'entraînera aucun dépassement de ladite LMR ou si une nouvelle

LMR provisoire est définie par l'Etat membre ou la Commission.

2.4.2.4. Lorsqu'il existe une LMR communautaire, les Etats membres n'autorisent le produit phytopharmaceutique que si le demandeur peut établir que son utilisation recommandée n'entraînera aucun dépassement de ladite LMR, ou si une nouvelle LMR communautaire a été définie selon les procédures prévues dans la réglementation communautaire pertinente.

2.4.2.5. Dans les cas visés aux points 2.4.2.2 et 2.4.2.3, toute demande d'autorisation doit être accompagnée d'une évaluation du risque qui s'appuie sur l'hypothèse d'exposition la plus défavorable des consommateurs des Etats membres concernés, mais fondée sur la bonne pratique agricole.

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

2.4.2.6. Lorsque la transformation affecte la nature des résidus, l'établissement d'une évaluation du risque distincte dans les conditions définies au point 2.4.2.5 peut être nécessaire.

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

### 2.5. Incidence sur l'environnement

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

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

- lors d'essais au champ, subsistent dans le sol pendant plus d'un an ( $DT_{50} < 1$  an et  $DT_{50} < 3$  mois, ou

- lors d'essais en laboratoire, forment des résidus extractibles dans des proportions supérieures à 70 p. 100 de la dose initiale après 100 jours et présentent un taux de minéralisation inférieur à 5 p. 100 en 100 jours, à moins qu'il soit établi scientifiquement que, dans les conditions pertinentes de terrain, l'accumulation dans le sol est insuffisante pour provoquer une teneur en résidus inacceptable dans les cultures ultérieures et qu'il ne se produit pas d'effets phytotoxiques inacceptables sur les cultures ultérieures ni d'impact inacceptable sur des espèces non visées, conformément aux exigences définies en la matière aux points 2.5.1.2, 2.5.1.3, 2.5.1.4 et 2.5.2.

2.5.1.2. a) Une autorisation n'est accordée que dans les cas suivants :

1. Lorsque des données de *monitoring* adéquates et pertinentes relatives aux conditions d'utilisation proposées du produit phytopharmaceutique ne sont pas disponibles et que, sur la base de l'évaluation, il apparaît que, après utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions proposées, la concentration prévisible de la substance active ou des métabolites pertinents et produits de dégradation ou de réaction dans l'eau souterraine destinée à la production d'eau potable ne dépasse pas la plus faible des concentrations suivantes :

i) la concentration maximale admissible fixée par la directive 80/778/CEE du Conseil, du 15 juillet 1980, relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine ;

ii) La concentration maximale établie par la Commission lors de l'inclusion de la substance active dans l'annexe I, sur la base de données appropriées, notamment toxicologiques ou, lorsque celle-ci n'a pas été établie, la concentration correspondant à un dixième de la DJA établie lors de l'inclusion de la substance active.

2. Lorsque des données de *monitoring* adéquates et pertinentes relatives aux conditions d'utilisation proposées pour le produit phytopharmaceutique sont disponibles et permettent de conclure que, dans la pratique, après utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions proposées, la concentration de la substance active ou des métabolites pertinents et produits de dégradation ou de réaction dans l'eau souterraine destinée à la production d'eau potable n'a pas dépassé ou ne dépasse plus et ne risque pas de dépasser la concentration maximale appropriée indiquée au point 1 qui précède.

b) Indépendamment des dispositions du paragraphe a et lorsque la concentration indiquée au paragraphe a, point 1 ii, est supérieure à celle indiquée au paragraphe a, point 1 i, une autorisation conditionnelle, qui n'est pas une autorisation au sens de l'article 16 du décret n° 94-359 du 5 mai 1994 et qui est limitée à une durée de cinq ans au maximum, peut être déli-



vrée seulement dans le cas où les conditions énoncées aux points 1 ou 2 qui suivent sont satisfaites :

1. Lorsque des données de *monitoring* adéquates et pertinentes aux conditions d'utilisation proposées pour le produit phytopharmaceutique ne sont pas disponibles, chaque autorisation conditionnelle délivrée est soumise aux exigences suivantes :

i) Sur la base de l'évaluation, il apparaît que, après utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions proposées, la concentration prévisible de la substance active ou des métabolites pertinents et produits de dégradation ou de réaction dans l'eau souterraine destinée à la production d'eau potable ne dépasse pas la concentration maximale indiquée au paragraphe a, point 1 ii ;

ii) Il est assuré qu'un programme de *monitoring* adéquat couvrant des zones susceptibles d'être contaminées est instauré ou est prolongé dans l'Etat membre, selon des méthodes d'échantillonnage et d'analyse pertinentes, et permet d'estimer si la concentration maximale indiquée au paragraphe a, point 1 i, sera dépassée : il relève de la compétence de l'Etat membre concerné de décider qui devra supporter le coût de ce programme de *monitoring* ;

iii) Le cas échéant, l'autorisation est assortie de conditions ou de restrictions concernant l'utilisation du produit en question, qui seront mentionnées sur l'étiquette, compte tenu des conditions phytosanitaires, agronomiques et environnementales, y compris climatiques, qui existent dans la région d'utilisation envisagée ;

iv) Si nécessaire, l'autorisation conditionnelle est modifiée ou retirée conformément à l'article 20 du décret n° 94-359 du 5 mai 1994 lorsque les résultats de *monitoring* montrent que, malgré l'imposition des conditions ou des restrictions visées au point iii qui précède, après utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions proposées, la concentration de la substance active ou des métabolites pertinents et produits de dégradation ou de réaction dans l'eau souterraine destinée à la production d'eau potable dépassera la concentration indiquée au paragraphe a, point 1 i ;

2. Lorsque des données de *monitoring* adéquates et pertinentes relatives aux conditions d'utilisation du produit phytopharmaceutique sont disponibles et permettent de conclure que, dans la pratique, après utilisation du produit phytopharmaceutique selon les conditions proposées, il n'y a pas de risque que la concentration de la substance active ou de métabolites pertinents et produits de dégradation ou de réaction dans l'eau souterraine destinée à la production d'eau potable dépasse la concentration maximale indiquée au paragraphe a, point 1 ii, chaque autorisation conditionnelle délivrée est soumise aux exigences suivantes :

i) Il est procédé à une investigation préalable de l'importance du risque que la concentration maximale indiquée au paragraphe a, point 1 i, soit dépassée et des facteurs impliqués ;

ii) Il est assuré qu'un programme adéquat, constitué par des actions visées au paragraphe b, point 1 ii, iii et iv, est instauré ou est prolongé dans l'Etat membre pour garantir que, dans la pratique, la concentration ne dépassera pas la concentration maximale admissible indiquée au paragraphe a, point 1 i ;

c) Si, à l'expiration de l'autorisation conditionnelle, les résultats du *monitoring* montrent que, dans la pratique, la concentration de la substance active ou des métabolites pertinents et produits de dégradation ou de réaction résultant de l'utilisation du produit phytopharmaceutique, selon les conditions d'utilisation proposées, dans l'eau souterraine destinée à la production d'eau potable a été réduite à un niveau approchant la concentration maximale admissible indiquée au paragraphe a, point 1 i, et s'il est estimé que d'autres modifications dans les conditions d'utilisation proposées pourraient assurer que la concentration prévisible sera réduite au-dessous de cette concentration maximale, une nouvelle autorisation conditionnelle, comportant ces modifications nouvelles, peut être accordée pour une seule période ne dépassant pas cinq ans.

d) Un Etat membre peut à tout moment introduire des conditions ou restrictions appropriées à l'utilisation du produit en tenant compte des conditions locales phytosanitaires, agronomiques, environnementales, y compris climatiques, afin d'assurer le respect de la concentration indiquée au paragraphe a, point 1 i, dans les eaux destinées à la consommation humaine, conformément à la directive 80/778/CEE.

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

- dépasse, lorsque les eaux superficielles de la zone d'utilisation prévue ou celles provenant de cette zone doivent produire de l'eau potable, les valeurs fixées par la directive 75/440/CEE du Conseil du 16 juin 1975 concernant la qualité requise des eaux superficielles destinées à la production d'eau alimentaire dans les Etats membres,

ou

- a une incidence jugée inacceptable sur les espèces non visées, et notamment sur les animaux, conformément aux exigences établies en la matière au point 2.5.2.

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.

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

2.5.2. Impact sur les espèces non visées.

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

- le ratio toxicité aiguë et à court terme/exposition pour les oiseaux et vertébrés terrestres non visés est inférieur à 10 sur la base de la LD<sub>50</sub> ou le ratio toxicité à long terme/exposition inférieur à 5, à moins qu'une évaluation appropriée du risque n'établisse concrètement l'absence d'impact inacceptable après utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions proposées ;

- l'indice de bioconcentration (IBC, relatif aux tissus gras) est supérieur à 1, à moins qu'une évaluation appropriée du risque n'établisse concrètement l'absence d'effets directs ou indirects inacceptables après utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions proposées.

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

- le ratio toxicité/exposition pour les poissons et la daphnie est inférieur à 100 pour l'exposition aiguë et à 10 pour l'exposition à long terme,

ou

- le ratio inhibition de la croissance des algues/exposition est inférieur à 10,

ou

- l'indice de bioconcentration maximal (IBC) est supérieur à 1 000 pour les substances actives facilement biodégradables ou à 100 pour celles qui ne le sont pas, dans les produits phytopharmaceutiques concernés,

à moins qu'une évaluation appropriée du risque n'établisse concrètement que l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions proposées n'a pas d'impact inacceptable sur la survie des espèces exposées directement ou indirectement (prédateurs).

2.5.2.3. Il n'est pas accordé d'autorisation en cas d'exposition potentielle des abeilles communes si les quotients de danger d'exposition des abeilles par contact ou par voie orale sont supérieurs à cinquante, à moins qu'une évaluation appropriée du risque n'établisse concrètement que l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions proposées n'a pas d'impact inacceptable sur les larves, le comportement des abeilles et la survie et le développement de la colonie.

2.5.2.4. Il n'est pas accordé d'autorisation d'utilisation en cas d'exposition potentielle d'arthropodes utiles autres que l'abeille commune si plus de 30 p. 100 des organismes cobayes sont affectés lors des tests létaux et sublétaux en laboratoire effectués à la dose d'application maximale proposée, à moins qu'une évaluation appropriée du risque n'établisse concrètement que l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions proposées n'a pas d'impact inacceptable sur les organismes en question. Toute affirmation de sélectivité et toute proposition d'utilisation dans le cadre d'un système intégré de lutte contre les parasites doivent être dûment étayées.

2.5.2.5. Il n'est pas accordé d'autorisation en cas d'exposition potentielle des vers de terre si le ratio toxicité aiguë/exposition des vers est inférieur à 10 ou le ratio toxicité à long terme/exposition inférieur à 5 à moins qu'une évaluation appropriée du risque n'établisse concrètement que l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions proposées est inoffensive pour les vers de terre.

2.5.2.6. Il n'est pas accordé d'autorisation en cas d'exposition potentielle des micro-organismes du sol non visés si les tests de minéralisation de l'azote ou du carbone effectués en laboratoire révèlent une modification de ces processus de plus de 25 p. 100 après cent jours, à moins qu'une évaluation appropriée du

risque n'établit concrètement que l'utilisation du produit phytopharmaceutique dans les conditions proposées n'a pas d'impact inacceptable sur l'activité microbienne, compte tenu de la faculté de multiplication des micro-organismes.

## 2.6. Méthodes d'analyse

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

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

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

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

i) La méthode doit permettre de déterminer et de confirmer la présence de résidus significatifs du point de vue toxicologique, écotoxicologique ou environnemental ;

ii) Le taux moyen de récupération doit être compris entre 70 p. 100 et 110 p. 100, avec un écart type relatif inférieur ou égal à 20 p. 100 ;

iii) La répétabilité doit être inférieure aux valeurs indiquées ci-après pour les résidus dans les denrées alimentaires :

TENEUR EN RÉSIDUS mg/kg	DIFFÉRENCE mg/kg	DIFFÉRENCE en %
0,01	0,005	50
0,1	0,025	25
1	0,125	12,5
> 1		12,5

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

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

TENEUR EN RÉSIDUS mg/kg	DIFFÉRENCE mg/kg	DIFFÉRENCE en %
0,01	0,01	100
0,1	0,05	50
1	0,25	25
> 1		25

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

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

Limite de détermination en fonction de la teneur maximale en résidus (LMR) proposée, provisoire ou communautaire :

LMR mg/kg	LIMITE DE DÉTERMINATION mg/kg
> 0,5	0,1
0,5-0,05	0,1-0,02
< 0,05	LMR x 0,5

## 2.7. Propriétés physiques et chimiques

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

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

### a) Propriétés chimiques :

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

CONTENU DÉCLARÉ en g/kg ou g/l à 20 °C	TOLÉRANCE
Jusqu'à 25 .....	± 15 % formulation homogène. ± 25 % formulation non homogène.
Au-dessus de 25 jusqu'à 100 .....	± 10 %.
Au-dessus de 100 jusqu'à 250 .....	± 6 %.
Au-dessus de 250 jusqu'à 500 .....	± 5 %.
Au-dessus de 500 .....	± 25 g/kg ou ± 25 g/l.

### b) Propriétés physiques :

Le produit phytopharmaceutique doit satisfaire aux critères physiques (dont la stabilité pendant le stockage) définis pour le type de formulation approprié dans le « manuel pour le développement et l'utilisation des normes FAO pour les produits de protection des plantes ».

2.7.3. Lorsque l'étiquette proposée exige ou recommande d'utiliser la préparation en mélange avec d'autres produits phytopharmaceutiques et/ou adjuvants et contient des indications sur la compatibilité de la préparation avec d'autres produits phytopharmaceutiques avec lesquels elle est mélangée, ces produits ou adjuvants doivent être physiquement et chimiquement compatibles dans le mélange.

(1) Standardized System of Nomenclature and Diagnostic Criteria - Guides for Toxicologic Pathology.

(2) Guidelines for Good Epidemiology Practices for Occupational and Environmental Research, developed by the Chemical Manufacturers Association's Epidemiology Task Group, as part of the Epidemiology Resource and Information Centre (ERIC), Pilot Project, 1991.

(3) Les résidus non extractibles présents dans les végétaux et dans les sols se définissent comme étant des espèces chimiques provenant de pesticides utilisés selon la bonne pratique agricole, qu'il n'est pas possible d'extraire par des méthodes qui ne modifient pas sensiblement la nature chimique desdits résidus. Ces résidus non extractibles sont réputés exclure tous fragments par transformation métabolique en produits naturels.

(4) On entend par « LMR communautaire » une LMR établie en application de la directive 76/895/CEE du Conseil du 23 novembre 1976 concernant la fixation de teneurs maximales pour les résidus de pesticides sur et dans les fruits et légumes ; de la directive 86/362/CEE du Conseil du 24 juillet 1986 concernant la fixation de teneurs maximales pour les résidus pesticides sur et dans les céréales ; de la directive 86/363/CEE du Conseil du 24 juillet 1986 concernant la fixation de teneurs maximales pour les résidus de pesticides sur et dans les denrées alimentaires d'origine animale du règlement (CEE) n° 2377/90 du Conseil du 26 juin 1990 établissant une procédure communautaire pour la fixation des limites maximales en résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments d'origine animale ; de la directive 90/642/CEE du Conseil du 27 novembre 1990 concernant la fixation de teneurs maximales pour les résidus de pesticides sur et dans certains produits d'origine végétale, dont les fruits et légumes, ou de la directive 91/132/CEE du Conseil du 4 mars 1991 modifiant la directive 74/63/CEE concernant les substances et produits indésirables dans l'alimentation des animaux ».

## Arrêtés du 9 février 1996 portant homologation de labels

NOR : AGRG9600321A

Par arrêté du ministre de l'agriculture, de la pêche et de l'alimentation et du ministre délégué aux finances et au commerce extérieur en date du 9 février 1996, est homologué, au profit de l'Association des volailles fermières Vert Forez et pour une période probatoire allant jusqu'au 1<sup>er</sup> décembre 1996, le règlement technique du label n° 13-95 « dinde noire fermière âgée de 175 jours », certifié par Auvergne Certification (Aucert), 12, avenue Marx-Dormoy, B.P. 455, 63012 Clermont-Ferrand Cedex 1.

Le règlement technique du label n° 13-95 « dinde noire fermière âgée de 175 jours » peut être consulté au siège de l'organisme certificateur ou au ministère de l'agriculture, de la pêche et de l'alimentation.

NOR : AGRG9600322A

Par arrêté du ministre de l'agriculture, de la pêche et de l'alimentation et du ministre délégué aux finances et au commerce extérieur en date du 9 février 1996, est homologué, au profit du Centre de promotion des produits agricoles et alimentaires de qualité supérieure (P.A.Q.), 9, avenue George-V, 75008 Paris, l'avenant n° 3 au règlement technique du label n° 04-83 « escargots préparés, frais et surgelés », certifié par le P.A.Q.

L'avenant n° 3 au règlement technique du label n° 04-83 « escargots préparés, frais et surgelés » peut être consulté au siège de l'organisme certificateur ou au ministère de l'agriculture, de la pêche et de l'alimentation.