AGRI SUD-OUEST INNOVATION

Biosolutions : quelles voies règlementaires pour mettre en marché un produit ?

Guide pratique sur les règlementations en vigueur

2021

Document réalisé par Agri Sud-Ouest Innovation,
pilote du Cluster Biocontrôle et Biosolutions
de la région Nouvelle-Aquitaine

Un document réalisé par :

Guadalupe Garcia

Chargée de Projets et Développement Nouvelle-Aquitaine

-

Pilote Cluster Biocontrole et Biosolutions

guadalupe.garcia@agrisudouest.com

Avec la supervision de :

- La Direction régionale de l'alimentation, de l'agriculture et de la Forêt (DRAFF)
- Le GIE de la transition écologique en agriculture
- Cotesia - conseil et expérimentation

Remerciements

Le pôle Agri Sud-Ouest Innovation adresse ses remerciements à toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce guide, ainsi qu'à sa supervision.

En premier lieu, tous nos remerciements à Hervé Quenin, de la société Cotesia; à François Hervieu de la Direction régionale de l'alimentation, de l'agriculture et de la Forêt (DRAAF) et à Anne Duval, du GIE de la transition écologique en agriculture, pour la relecture et l'édition régulière de ce document.

Également, nous tenons à remercier l'ANSES (Agence Nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) pour la relecture de ce travail.

Table de matières

Préambule 5

Contexte 6

Objectif du guide 7

Introduction 7

a. Définition du Biocontrôle 7

b. Réglementation applicable 9

c. Processus d'approbation d'une substance active 11

d. Produits de Biocontrôle versus Biostimulants 12

e. Mesures en faveur du biocontrôle 12

f. Etat des lieux des produits de biocontrôle 13

a. Agriculture Biologique 13

Mise en marché des biosolutions (dont le biocontrôle) 14

Accompagnement à l'obtention des AMM 14

1. Pilotage des dossiers 14

a. Besoin de compétences en réglementation et la Stratégie de l'entreprise (interne / externe) 14

b. « Accréditation qualité-consultant » non disponible 16

2. Conduite des études 16

a. Besoin de compétences en conduite d'études 16

b. Agréments COFRAC (BPE ou BPL) des structures réalisant les études : Intégrité des données 17

3. Constitution des dossiers 18

Coût & taxes 21

Contacts utiles 21

Actions du Cluster concernant les problématiques réglementaires et les contacts de l'ANSES 21

Dépôt de demande et dossiers 22

Reconnaissance mutuelle 24

Renouvellement d'AMM – Retrait d'AMM – Modification d'AMM 25

Les dérogations 25

Annexes 26

Table des illustrations

Figure 1. Schéma règlementaire qui régit l'autorisation des produits phytopharmaceutiques. Modifié de « My green training box »

Figure 2. Schéma réglementaire présentant les différentes catégories en fonction de la règlementation. Source : Direction régionale de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Forêt.

Figure 3. Schéma simplifié représentant l'état des lieux des produits phytopharmaceutiques en France et en Europe et les différentes caractéristiques des différentes catégories. Source : Commission réglementation de Végéphyl.

Figure 4. Schéma représentant un arbre d'aide à la décision pour la constitution des dossiers correspondants pour la mise sur le marché selon le type des substances/produit

Figure 5. Schéma du principe de l'évaluation de risques. (Source: Végéphyl ; commission réglementation)

Préambule

La région Nouvelle-Aquitaine est la première région agricole française par la valeur ajoutée produite *(11,5 Mds d'euros, 2020)* et par la surface cultivée *(15% de la SAU française, 2020)*. De par sa position géographique, son climat et ses types de productions, le territoire néo-aquitain est particulièrement impacté par le changement climatique. Les attentes sociétales en termes de transition écologique et énergétique y sont également majeures.

En adoptant la feuille de route **Néoterra**, la Région Nouvelle-Aquitaine s'est engagée en 2019 à transformer le modèle économique et social néo-aquitain d'ici 2030 pour le rendre compatible avec l'impératif absolu de lutte contre le réchauffement climatique et l'effondrement de la biodiversité. Concernant le secteur de l'agriculture, l'ambition 2 de Néoterra intitulée "Accélérer et accompagner la transition agro-écologique», fixe des engagements ambitieux, tels que l'arrêt de l'utilisation des produits Cancérogènes, Mutagènes et toxiques pour la Reproduction (CMR) d'ici 2025 et la sortie des pesticides de synthèse d'ici 2030.

Plusieurs actions ont déjà été lancées par la Région pour atteindre cet objectif comme l'appel à manifestations d'intérêt (AMI) pour des territoires sans pesticides, l'accompagnement de la certification Haute Valeur Environnementale des exploitations (HVE), ou encore, le projet VITIREV qui positionne la Région Nouvelle-Aquitaine comme « territoire d'innovation », pour la réduction de l'utilisation des pesticides en viticulture.

Pour remplir ses engagements, la Région Nouvelle-Aquitaine compte également sur les produits de biocontrôle et les biosolutions comme levier d'action majeur pour opérer la transition agroécologique des filières agricoles régionales.

Dans ce contexte, la Région a été à l'initiative en mai 2019 de la création d'un cluster Biocontrôle & Biosolutions.

La volonté régionale est de fédérer les organismes privés et publics qui sont impliqués dans les productions, la recherche et l'expérimentation de nouveaux produits de biocontrôle et de biosolutions, au service d'une agriculture saine et durable. Ce cluster fédère près de 80 structures partenaires, des coopératives et distributeurs, des centres techniques et laboratoires et des industriels. Avec ce cluster, la région ambitionne de faciliter la mise en réseau des acteurs et accélérer la mise en marché de nouveaux produits, au service d'une agriculture plus saine et plus durable. La coordination du groupe est assurée par Agri Sud-Ouest Innovation, (pôle de compétitivité agricole et agroalimentaire du Sud-Ouest) en collaboration avec Xylofutur et Inno'vin (respectivement pôle de compétitivité de la filière bois, et cluster régional de la viticulture et de la vinification). Après une première phase de développement, ce cluster a acquis aujourd'hui un niveau de visibilité qui dépasse les frontières régionales.

Ce cluster permet à ses membres :

- D'être mieux identifiés
- D'avoir des échanges de bonnes pratiques avec les autres professionnels du secteur
- De créer des liens plus étroits avec les organismes de recherche adaptés à leurs besoins, ainsi qu'avec les futurs utilisateurs des solutions
- Une diffusion des pratiques alternatives auprès des usagers

Contexte

L'agriculture en France fait face à de nombreux enjeux émergents liés notamment à l'environnement et au contexte de changement climatique, entre autres. Il y a une forte attente de réduction de l'usage des produits phytopharmaceutiques étant donné le constat que leur usage a des impacts sur la santé humaine et sur l'environnement.

Le consortium privé-public du biocontrôle (Lancé en 2016), a pour ambition de favoriser l'usage du biocontrôle et soutenir la création d'une activité industrielle sur le biocontrôle en France. Il focalise ses efforts sur des recherches et actions précompétitives visant à augmenter l'expertise et le savoir-faire de la communauté Recherche - Développement - Innovation, en vue de catalyser l'ensemble des initiatives de ses membres[1].

L'IBMA (Association française des entreprises de biocontrôle) a aussi pour rôle de promouvoir l'utilisation des produits de biocontrôle, et de soutenir leur développement ; ainsi, des hypothèses ont été formulées comme point de départ pour les actions à mener : Une part non négligeable des agriculteurs ne connaissent pas les produits de biocontrôle et souhaiteraient être accompagnés ; L'âge et la formation des conseillers et agriculteurs influencent l'adoption des produits de biocontrôle ; Des conditions d'usage des produits de biocontrôle qui sont bloquantes ; L'efficacité et le coût comme principaux freins à l'adoption des produits de biocontrôle ; Un questionnement autour de la valorisation de l'usage des produits de biocontrôle jusqu'au distributeur-consommateur ; Une réglementation en faveur de la réduction des intrants.

C'est donc sur ces hypothèses de départ que le Cluster Biocontrôle et Biosolutions de la région Nouvelle-Aquitaine a décidé de mettre en place des journées d'animation pour traiter ces divers sujets bloquant l'usage de ces produits.

Lors de ces journées d'animation organisées dans le cadre du Cluster, les participants se sont regroupés par ateliers thématiques afin d'identifier les actions prioritaires à mettre en place pour répondre aux grands enjeux des industriels du biocontrôle et des biosolutions de la région.

L'un de ces ateliers, a traité le sujet suivant : L'accompagnement réglementaire pour l'obtention des autorisations de mise en marché (AMM). Parmi les actions proposées, la priorité a été l'organisation des réunions pour recenser et partager les difficultés et les méthodes de suivi des expérimentations pour ainsi regrouper les items problématiques. Ensuite, le besoin de compréhension et l'interprétation des textes et procédures nationaux et européens, et de leur mise en œuvre par l'ANSES[2] a été identifié comme essentiel pour trouver des solutions et partager les bonnes pratiques.

C'est dans ce cadre que ce guide s'inscrit.

1 *https://www6.inrae.fr/consortium-biocontrole/*

2 ANSES : Agence Nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.

Objectif du guide

Ce guide, destiné aux membres du Cluster a vocation à faciliter et à assurer la circulation de l'information sur les thématiques en lien avec la réglementation applicable aux produits de biocontrôle et les biosolutions ainsi que les discussions ayant eu lieu lors des ateliers thématiques déroulés dans le cadre du Cluster. Ce guide synthétique a vocation à accompagner les membres dans les démarches de mise sur le marché des solutions qui ont besoin de passer par des processus normés ou règlementés (comme les biosolutions dont le biocontrôle).

A savoir que les procédures ici présentées sont établies par des règlements mis en vigueur par les autorités (européennes ou nationales). Des modifications des règlements peuvent donc avoir lieu au cours des années. Cela veut dire que ce guide peut être amené à évoluer.

Introduction

Dans le cadre du plan **Ecophyto** et son objectif de réduction de 50% de l'utilisation des produits phytosanitaires en France à l'horizon 2025, le développement du biocontrôle est au cœur des stratégies des acteurs du secteur.

a. Définition du Biocontrôle

Le biocontrôle est un ensemble des méthodes de protection des végétaux basé sur l'utilisation de mécanismes naturels. Seules ou associées à d'autres moyens de protection des plantes, ces techniques sont fondées sur les mécanismes et interactions qui régissent les relations entre espèces dans le milieu naturel. Ainsi, le principe du biocontrôle repose sur la gestion des équilibres des populations d'agresseurs plutôt que sur leur éradication. Ainsi, un produit de biocontrôle est défini par le Code rural comme un agent ou produit utilisant des mécanismes naturels dans le cadre de la lutte intégrée contre les ennemies des cultures. On distingue actuellement quatre catégories de produits.

(1) **Les Microorganismes :** Ce sont des entités microbiologiques, qui comprennent les bactéries, les champignons inférieurs et les virus, cellulaires ou non, capables de se répliquer ou de transférer du matériel génétique.

(2) Les Macroorganismes : définis selon l'article 3 du RCE n°1107/2009 comme : « Tout organisme autre qu'un microorganisme ».

(3) **Les Médiateurs chimiques :** Ils comprennent les phéromones d'insectes et les kairomones[3]. Leur utilisation permet, grâce au suivi du vol des insectes ravageurs, le meilleur positionnement des interventions phytosanitaires complémentaires, c'est-à-dire, les applications d'autres méthodes conventionnelles, curatives, et autres. Également leur utilisation permet le contrôle des populations d'insectes via des méthodes de confusion sexuelle et le piégeage. Ce sont des méthodes dites « préventives ».

3 La kairomone est une ectonome ou substance allélochimique qui intervient dans la communication interspécifique, se distinguant ainsi des phéromones impliquées dans la communication intraspécifique.

(4) **Les Substances naturelles** : Substances qu'ont été identifiées en l'état dans la nature ; elles peuvent être d'origine végétale comme la prêle, d'origine animale comme le « petit-lait » ; minérale comme le kaolin.

Afin de pouvoir être commercialisés et utilisés sur le territoire national, les produits phytopharmaceutiques ont besoin d'avoir une autorisation de mise sur le marché « AMM ». (Article L 235-1 du code rural et le RCE 1107/2009

Une **liste des produits phytopharmaceutiques de biocontrôle**, au titre des articles L.253-5 du code rural et de la pêche maritime est publiée au bulletin officiel du ministère chargé de l'agriculture. Elle est mise à jour tous les mois. Seuls les produits répondant à des critères restrictifs, notamment liés à la dangerosité, et bénéficiant d'une AMM en cours de validité ou en situation de vente avec un délai de grâce non échu sont listés. Ne peuvent pas figurer les produits comportant certaines mentions de danger pour la santé et/ou pour l'environnement. (Cf. Annexe 1).

-Les produits détenant une AMM d'une durée maximale de 120 jours délivrée dans des situations d'urgence phytosanitaire (article 53 du règlement (CE) n°1107/2009) ne sont pas inscrits sur cette liste.

De manière complémentaire :

(1) La base « **Ephy**[4] » recense les produits phytopharmaceutiques, matières fertilisantes et supports de culture qui sont autorisés en France ainsi que leurs usages.

(2) **Le catalogue des usages**, qui recense l'ensemble des usages qui peuvent figurer dans les autorisations de mise en marché des produits phytopharmaceutiques en France. Selon la définition, un usage correspond de manière générale à « *la combinaison d'une espèce végétale ou d'un groupe agronomique de végétaux avec un mode de traitement et une fonction ou un bio - agresseur ou un groupe agronomique de bio - agresseurs considéré ».* Ce document peut donc être utile car il recense les types d'utilisation des produits dans les demandes d'obtentions d'AMM ; une AMM est attribuée à un produit pour un ou plusieurs usages. Ce catalogue n'est pas exhaustif.

Attention[5] : Ne pas confondre produit de biocontrôle et préparation naturelle peu préoccupante.

L'article L.253-1 du code rural introduit la notion de « préparation naturelle peu préoccupante », composée exclusivement, soit de substances de base au sens de l'article 23 du règlement (CE) n° 1107/2009 (pas d'AMM), soit de substances naturelles à usage biostimulant, matière fertilisante (Fig.2).

[4] *Le catalogue des usages phytopharmaceutiques est publié au bulletin officiel du ministère chargé de l'agriculture. Note de service DGAL/SDQSPV n°2021-278 du 12 avril 2021. (https://agriculture.gouv.fr/catalogue-des-usages-phytopharmaceutiques)*

[5] *Note à l'attention des demandeurs d'AMM – Cas des produits de biocontrôle - ANSES*

b. Réglementation applicable

A l'exception des macro-organismes, les produits de biocontrôle relèvent de la règlementation applicable aux produits phytopharmaceutiques. En conséquence, l'autorisation de mise en marché des produits de biocontrôle est effectuée à deux niveaux : au niveau européen, l'approbation de la substance active (les molécules actives non formulées) puis, au niveau national, l'AMM des produits formulés contenant une ou plusieurs substances actives approuvées ainsi que le/s co-formulant/s (Fig.2). [6]

L'ensemble des procédures ici décrites, correspondent aux démarches nécessaires pour les produits de biocontrôle (les PPP : Produits phytopharmaceutiques) ; le règlement (CE) n° 1107/2009. Les démarches concernant les biostimulants et les matières fertilisantes et support de culture (MFSC) sont soumises à une règlementation différente, plusieurs voies d'accès au marché sont possibles pour cette catégorie de produits. Le règlement, récemment mis en vigueur est le règlement (CE) n° 2019/1009 (Voir en particulier les articles L255-2 et 255-5 du code rural). Ses modalités n'ont pas été, à ce jour, mises en vigueur.

Les biocides et les médicaments vétérinaires sont eux aussi soumis à une réglementation différente, non décrite dans ce document. Les procédures concernant les biocides sont établies dans le Règlement (CE) n°528/2012 et les médicaments vétérinaires dans le Règlement (CE) n° 2019/6.

Le règlement (CE) n°1107/2009 du parlement européen et du conseil (RCE), encadre les conditions de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques. Ce règlement vise à assurer, dans un cadre règlementaire harmonisé dans l'Union européenne, un haut niveau de sécurité pour renforcer la protection de la santé humaine, des animaux et de l'environnement en tenant compte des principes de lutte intégrée ; dans ce cadre il fait partie du « Paquet Pesticide » (Fig1.) établissant un cadre global en faveur d'une utilisation durable de ces produits dans l'Union européenne .

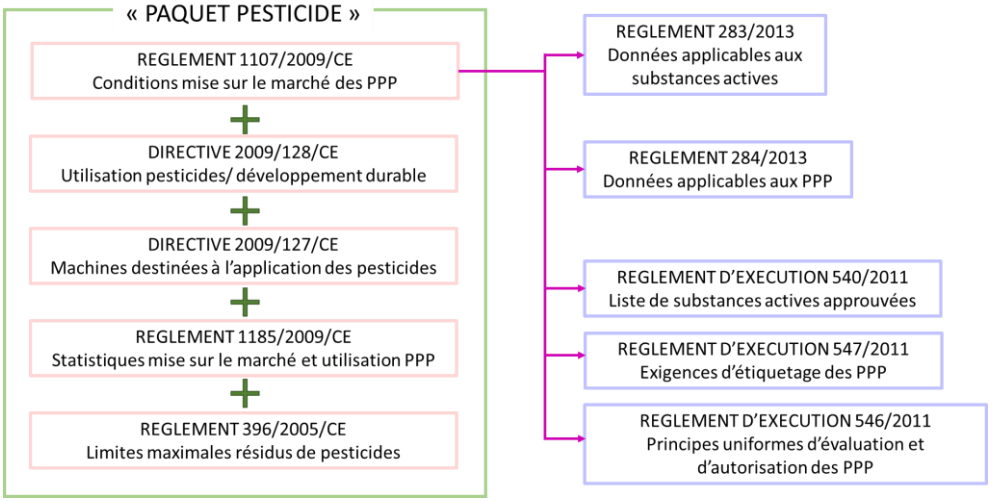


Fig 1. Schéma règlementaire qui régit l'autorisation des produits phytopharmaceutiques. Source : modifié de « My green training box »

[6] *Cela ne concerne pas les Matières fertilisantes. Le principe d'autorisation de mise sur le marché des MFSC est différent (Articles L255-2 à L255-5)*

Le règlement (CE) n°1107/2009 harmonise et vise à simplifier les procédures règlementaires applicables aux produits phytopharmaceutiques au sein de l'Union européenne. Des critères d'exclusion sont appliqués lors de l'évaluation des substances actives en vue de leur approbation et plusieurs catégories de substances actives sont définies. Les substances actives qui remplissent les critères d'exclusion ne sont pas approuvées. Celles qui remplissent 2 des 3 critères PBT (persistant, bioaccumulable, toxique) sont dites candidates à la substitution et les produits qui en contiennent font l'objet de cette évaluation comparative (elles sont approuvées pour une durée réduite de 7 ans au lieu de 10). Des substances actives ont une approbation « classique » tandis que certaines sont dites à faibles risques et d'autres sont qualifiées de substances de base en fonction de leurs caractéristiques.

La durée d'approbation de ces substances est corrélée à leur catégorie (exemple : 10 ans pour les classiques, 7 ans pour les candidates à la substitution).

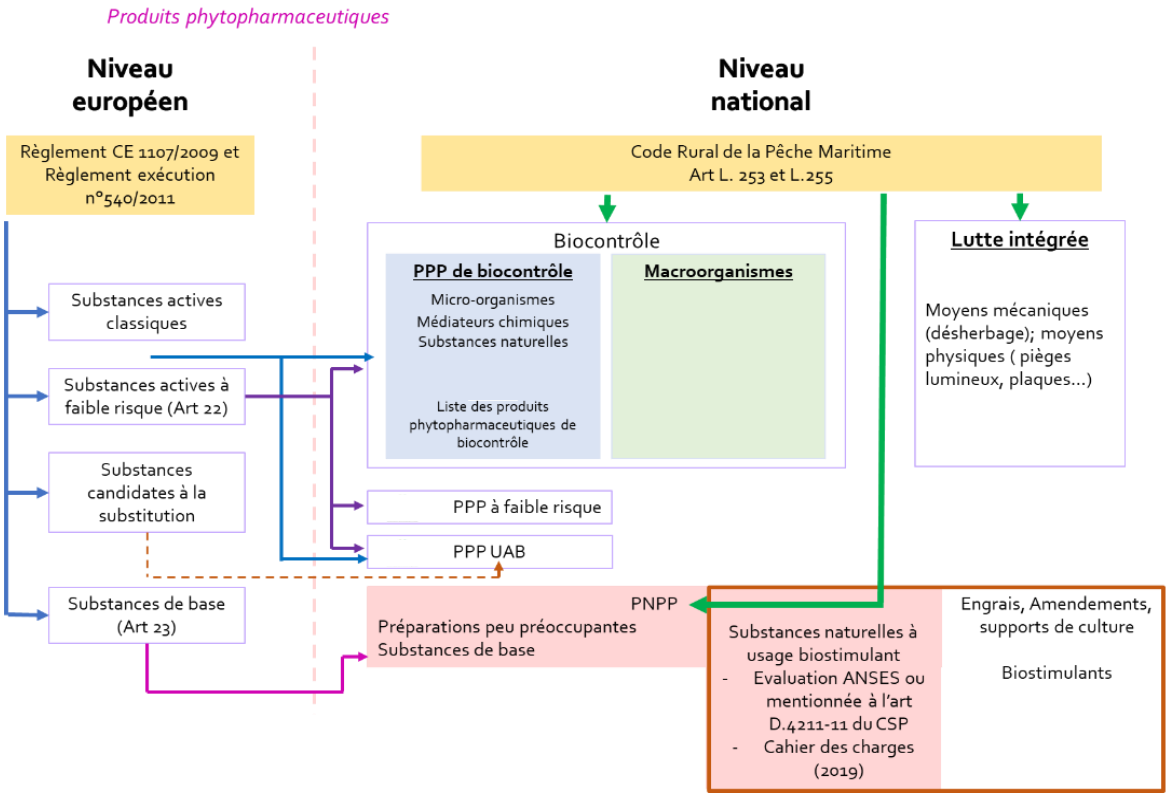


Fig.2 Schéma réglementaire présentant les différentes catégories en fonction de la règlementation. Source : Direction régionale de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Forêt.

Le règlement (CE) n°1107/2009 institue un dispositif d'évaluation zonale sur la base d'un découpage de l'Union européenne en 3 zones géographiques ; une zone Nord (Suède, Finlande, Danemark, Estonie, Lettonie et Lituanie), une zone Centre (13 pays de l'Irlande jusqu'à la Roumanie) et une zone Sud (France, Portugal, Espagne, Italie, Croatie, Grèce, Bulgarie, Chypre et Malte).

Le principe de cette évaluation zonale vise à assurer le plus haut niveau de simplification du processus d'évaluation dès lors où un seul Etat membre de la zone conduit l'évaluation des risques pour l'ensemble de la zone. Sur la base de cette évaluation, chaque État membre prend une décision concernant la mise sur le marché du produit sur son territoire[7]. Comme présenté dans la Figure 2, un ensemble de règlements a été adopté pour l'application du Règlement CE 1107/2009. Ces textes fixent notamment les principes uniformes applicables tant à l'évaluation des risques que des conditions d'autorisation de ces produits, ils fixent le socle des exigences en termes de données à produire et notamment en ce qui concerne la caractérisation physico-chimique, les caractéristiques toxicologiques et écotoxicologiques ainsi que celles applicables pour la démonstration de l'absence de risque inacceptables pour l'environnement[8]. Ils précisent également les exigences en matière de démonstration de l'efficacité des produits.

c. Processus d'approbation d'une substance active

Le processus d'approbation d'une substance active implique plusieurs acteurs tels que (1) le demandeur, (2) l'Etat membre rapporteur, (3) L'EFSA : autorité européenne de sécurité des aliments, et (4) la Commission européenne.

Lorsqu'un industriel souhaite faire approuver une nouvelle substance dans le cadre du règlement (CE) n°1107/2009, il constitue un dossier et le dépose auprès de l'Etat membre de son choix. Cet Etat examine le dossier et en devient le rapporteur. Il transmet à l'EFSA un projet de rapport d'évaluation. L'EFSA transmet ce rapport aux autres Etats membres, recueille leurs commentaires et organise des débats entre experts de ces états, ce qui permet à l'EFSA de publier un avis motivé, transmis à la Commission européenne.

Pour la France, c'est l'Anses, via sa Direction de l'évaluation des produits réglementés, qui remplit le rôle d'évaluateur ou de relecteur. Le rapport final est examiné au niveau communautaire par le Comité Permanent de la Chaîne Alimentaire et de la sécurité Animale (section Produits phytopharmaceutiques) de la Commission européenne (DG SANCO). Ce comité regroupe des représentants des autorités compétentes des Etats membres, qui se prononcent sur l'approbation des substances actives, dans le cadre du règlement européen, sur la base des conclusions rendues par l'EFSA ; En France, l'Autorité compétente pour les substances actives est le Ministère chargé de l'agriculture.

Seules les substances actives approuvées peuvent être utilisées dans des produits phytopharmaceutiques.

A Noter : Le processus d'approbation des substances actives est long ; il peut durer plusieurs années. C'est important à prendre en compte si on souhaite mettre sur le marché des produits de biocontrôle contenant des substances actives nouvelles.

[7] *La décision peut être un refus en fonction des résultats de l'évaluation*

[8] *Le Règlement LMR est le (CE) n°396/2005)*

d. Produits de Biocontrôle versus Biostimulants

Les biostimulants sont définis par le règlement (UE) n°2019/1009 comme des substances qui stimulent les processus naturels des plantes pour améliorer ou favoriser (1) l'absorption des nutriments, (2) la qualité des cultures et (3) la résistance aux stress abiotiques. Ils font partie des produits fertilisants. A l'inverse, les produits de biocontrôle luttent contre les stress biotiques (nuisibles et agents pathogènes).

En 2019, un nouveau règlement, concernant les fertilisants est entré en vigueur et sera de pleine application à compter du 1 er juillet 2022. Il s'agit du Règlement (UE) 2019/1009 du parlement européen et du conseil du 5 juin 2019 qui établit les règles relatives à la mise à disposition sur le marché des fertilisants UE, modifiant les règlements (CE) no 1069/2009 et (CE) no 1107/2009 et abrogeant le règlement (CE) no 2003/2003. Ce règlement n'empêche pas les États membres de conserver ou d'adopter, en ce qui concerne l'utilisation de fertilisants UE, des dispositions destinées à protéger la santé humaine et l'environnement qui soient conformes aux traités, pour autant que ces dispositions n'exigent pas la modification des fertilisants UE conformes au présent règlement et qu'elles n'aient pas d'incidence sur les conditions de leur mise à disposition sur le marché.

Ce règlement s'applique à sept catégories fonctionnelles de produits (PFC) : engrais, support de cultures, amendement minéral classique, amendement du sol, inhibiteurs, biostimulant des végétaux et une combinaison de fertilisants. Ce règlement définit un biostimulant comme un produit ayant pour fonction de stimuler les processus de nutrition des végétaux indépendamment des nutriments qu'il contient, dans le but d'améliorer une ou plusieurs des caractéristiques des végétaux ou de la rhizosphère (L'efficacité d'utilisation des éléments nutritifs, la tolérance aux stress abiotiques, …).

Les biostimulants utilisables sur des végétaux, recouvrent deux types de biostimulant ; soit (1) à base des microorganismes, soit (2) à base de tout type autre que des microorganismes (Attention : ce règlement n'est pas la seule voie d'accès au marché pour les biostimulants ; cf. page 9).

e. Mesures en faveur du biocontrôle

Les produits de biocontrôle figurant dans la liste mentionnée précédemment, tel que définie au L. 253-6 du Code rural, bénéficient de divers avantages incitatifs. Ils sont exemptés de l'interdiction de publicité commerciale et de l'obligation de détention d'un agrément pour leur application dans le cadre d'une prestation de service. Ces produits ne sont pas soumis à l'obligation de réduction d'usage dans le cadre de la mise en place des certificats d'économie de produits phytosanitaires (CEPP). Ces produits restent utilisables dans des espaces verts accessibles ou ouverts au public, et ceux qui bénéficient restent accessibles aux des utilisateurs non professionnels.

Le dispositif CEPP, mis en place par le ministre chargé de l'agriculture, repose sur la mise en œuvre **d'actions standardisées** concourant aux économies de produits phytopharmaceutiques et vise à favoriser le développement de l'utilisation des produits de biocontrôle.

f. Etat des lieux des produits de biocontrôle

Suivant les dernières données publiées par l'IBMA[9], les produits de biocontrôle représenteraient 11% du marché de la protection des plantes. Ce marché est actuellement en plein essor avec un chiffre d'affaires qui est passé de 200M€ en 2018 à 217M€ en 2019, c'est-à-dire, une augmentation de 8,5%, avec une projection d'évolution estimée à 15% pour 2022 et 30% pour 2030.

Parmi 616 produits biocontrôle figurant sur la liste publiée par le ministère chargé de l'agriculture en septembre 2021, 18% sont à base de microorganismes ; 10% à base de médiateurs chimiques (phéromones, etc.) et 72% à base de substances naturelles d'origine végétale, animale ou minérale (Acides, acides gras, phosphates, soufres, …). On compte dans ces produits 10 pièges à insectes.

a. Agriculture Biologique

Ce terme est souvent confondu avec le biocontrôle, mais ils sont bien distincts. Un produit de biocontrôle n'est pas forcément utilisable en agriculture biologique et la réglementation applicable à ces deux catégories n'est pas la même.

Un guide des intrants (dont certains produits de biocontrôle) utilisables en Agriculture Biologique est disponible sur le **site de l'INAO**[10]

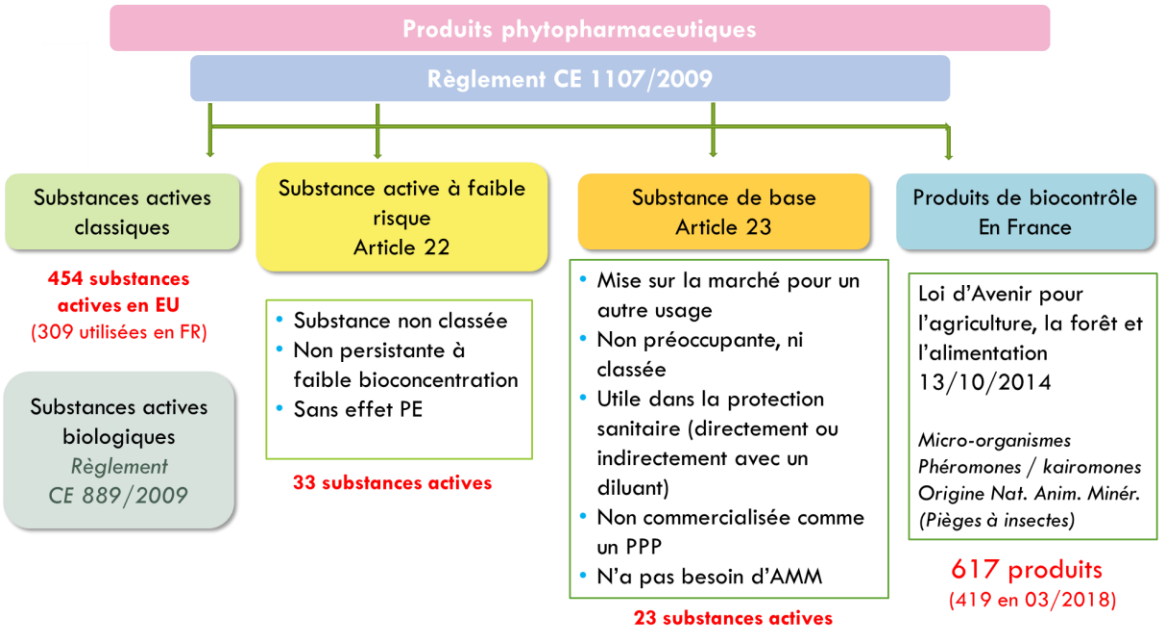


Fig 3. Schéma simplifié représentant l'état des lieux des produits phytopharmaceutiques en France et en Europe et les différentes caractéristiques des différentes catégories. Source : Commission réglementation de Végéphyl.

9 Communiqué de presse Paris, le 6 juillet 2020 Résultats du « Baromètre IBMA France du Biocontrôle » : le biocontrôle poursuit sa progression en 2019

[10] *INAO : l'Institut national des appellations d'origine*

Mise en marché des biosolutions (dont le biocontrôle)

Pourquoi une AMM... ?

Une autorisation de mise sur le marché permet la distribution, la commercialisation et l'utilisation d'un produit phytopharmaceutique sur le territoire national (ministère de l'Agriculture, 2012).

Elles représentent une obligation réglementaire basée sur l'analyse de risques ; c'est-à-dire qu'elles sont une sorte de label de garantie d'innocuité des produits qui arrivent sur le marché, ainsi que de leur efficacité.

Pour obtenir une AMM, le détenteur du produit phytopharmaceutique doit prouver non seulement l'innocuité du produit pour l'homme, l'animal et l'environnement mais aussi l'efficacité et la sélectivité du produit sur la ou les cultures traitées selon les BPE et les BPL abordées ci-après.

Ces autorisations de mise sur le marché et leur obtention sont la raison pour laquelle la complexité réglementaire existe et la raison de ce guide.

Accompagnement à l'obtention des AMM

1. Pilotage des dossiers
    a. Besoin de compétences en réglementation et la Stratégie de l'entreprise (interne / externe)

Lors des ateliers thématiques sur le sujet « Réglementation » qui ont eu lieu dans le cadre des journées d'animation du Cluster Biocontrôle et Biosolutions de la région Nouvelle-Aquitaine, le sujet de l'expertise nécessaire en règlementation pour mettre un produit sur le marché a été abordée. Face aux procédures règlementaires, les entreprises doivent identifier les personnes compétentes pour les accompagner pendant ces processus. Deux options ont été évoquées, celle du recrutement de la compétence en interne, et celle du recours à l'expertise externe d'un cabinet de conseil par exemple.

Les grandes sociétés peuvent souvent se permettre de recruter cette compétence, d'avoir une équipe dédiée, compétente pour répondre aux questions réglementaires et s'occuper des dossiers correspondants. Or, les toutes petites structures ne disposent pas toujours de cette possibilité.

Des témoignages montrent que certaines sociétés qui ne disposent pas des capacités financières pour recruter cette compétence, optent pour former des employés en interne (environ 2 ans d'apprentissage). Ils sont ainsi pourvus d'une équipe qui s'occupe des sujets réglementaires et qui fait appel aux experts externes pour des questions très précises.

Cependant, les petites structures qui n'ont généralement aucune de ces possibilités, expriment un réel besoin de savoir vers qui s'adresser au moment des procédures d'homologation des produits et leur mise sur le marché.

Face à cette demande forte, de nombreux cabinets de conseil en réglementation ont été créés. Toutefois, il paraît que les compétences des conseillers de ces cabinets sont souvent restreintes à certains domaines. Ainsi, les membres du Cluster ont une grande difficulté à identifier les cabinets pleinement compétents sur le biocontrôle et en capacité de répondre à toutes leurs questions. De plus,

les cabinets les plus impliqués sont selon eux, débordés par la gestion de dossiers qui durent dans le temps et ne sont pas dans la capacité de dégager du temps pour l'accompagnement des entreprises. Par ailleurs, lorsqu'une société arrive à identifier un cabinet qui convient à ses attentes, elle ne souhaite pas toujours partager son expérience et satisfaction vis-à-vis du cabinet qui répond pleinement à leurs attentes, considérant que ces informations sont concurrentielles.

Les cabinets de conseil sont également de plus en plus sollicités dès lors qu'ils ont bien souvent accès à des informations en amont des évolutions réglementaires du fait de contacts plus étroits avec les autorités compétentes, nationales et communautaires. Cependant, l'expertise d'un consultant ne vaut pas force de loi, elle est basée sur son expérience et n'est qu'une interprétation.

C'est cette expérience et la connaissance des démarches à suivre pour bien accompagner la mise sur le marché des solutions qui est autant recherchée. Une société qui développe une solution doit établir une stratégie conforme à ses attentes mais surtout en accord avec le produit qu'elle cherche à mettre sur le marché. Afin de bien conduire le projet et suivre étape par étape, les différentes démarches nécessaires et un budget correspondant, il est important de déterminer les procédures et règlements à suivre selon les substances présentes dans le produit concerné (Fig.3).

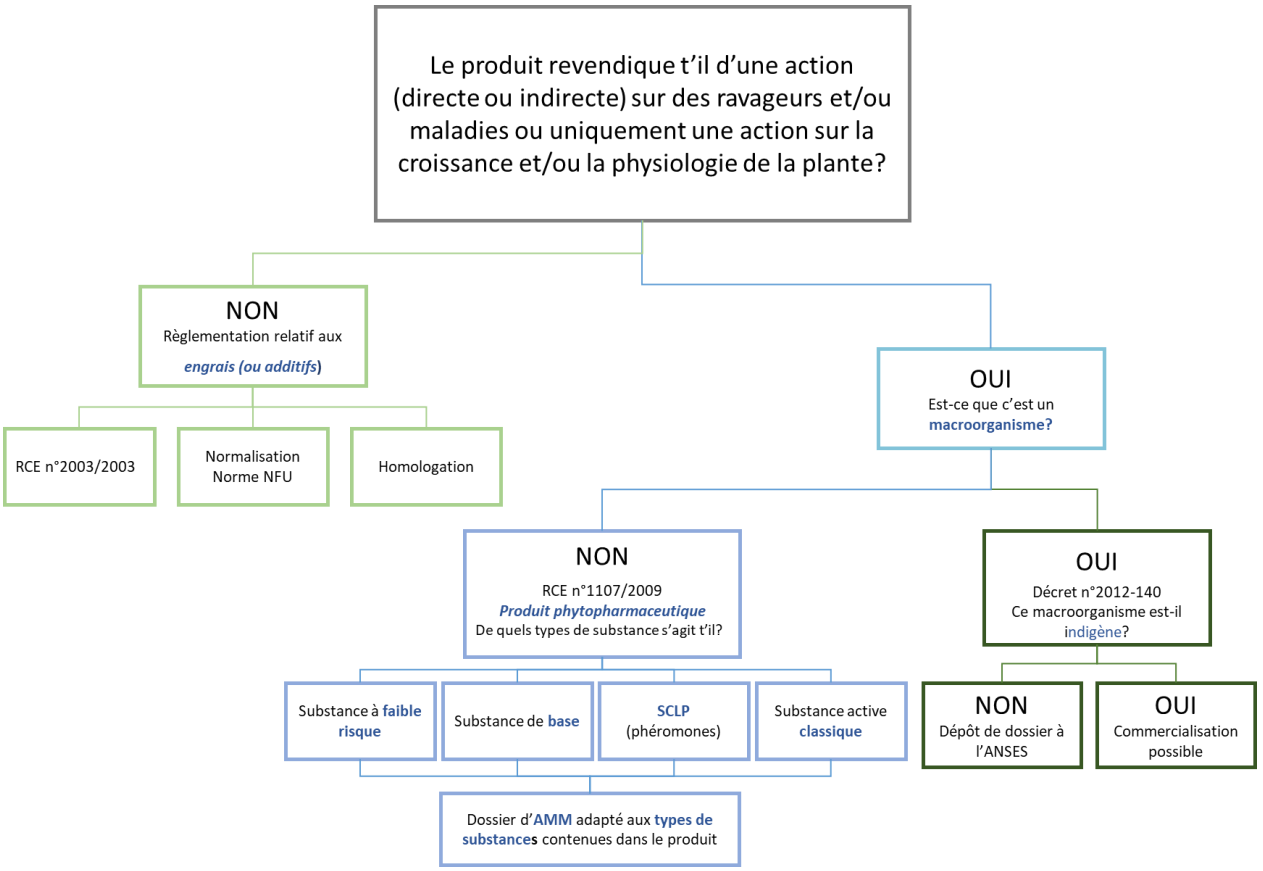


Fig 4. Schéma représentant un arbre d'aide à la décision pour la constitution des dossiers correspondants pour la mise sur le marché selon le type des substances/produit. Les nouveaux textes, des changements devront impacter légèrement cette structure. le 2009/1009 qui va le remplacer (2003/2003). Précisions : pour les substances de base, il n'y a pas d'AMM. Pour les SCLP : le prérequis est que la ou les substances actives sont bien approuvées. Si ce n'est pas le cas, la démarche est plus complexe et longue...

b. « Accréditation qualité-consultant » non disponible

Comme mentionné, l'expertise d'un « consultant » n'est ni agréée ni reconnue autrement que par l'expérience de la personne portant le titre de « consultant ». Ainsi, ce n'est qu'une interprétation, qui peut être très différente d'une personne à une autre. Le rôle de Cluster en tant que plateforme d'échange et de communication, est d'être un outil de réseau permettant d'identifier les besoins des acteurs et de trouver un support vers les personnes qui seront conseillées comme compétentes spécifiquement pour les différentes demandes.

Cependant, si les cabinets de conseil ne sont pas agréés, les structures en capacité de conduire des expérimentations tant en laboratoire qu'au champ disposent d'agréments BPL et/ou BPE *(Cf. annexe 2).*

2. Conduite des études

a. Besoin de compétences en conduite d'études

Tout comme pour le pilotage des dossiers et la mise en place de la stratégie d'une société pour développer des biosolutions et les mettre sur le marché, la conduite d'études (nécessaires à la constitution des dossiers de demande des AMM) nécessite des compétences précises afin de bien mener les essais.

Chaque évaluation de risque possède ses propres règles suivant des documents guides qui expliquent la méthodologie. Comme nous pouvons observer dans la figure 4, le schéma regroupe les différentes étapes ainsi que les éléments (documents guides et modèles) impliqués dans chacune. Au niveau européen, des documents guide tels que les documents Sanco ou EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments) existent ; il y a aussi des documents listés dans le Règlement (UE) N°284/2013 et Communication 2013/C 95/02.[11]

L'exercice d'évaluation des risques est complexe. Il nécessite des compétences pluridisciplinaires. Une personne seule ne peut pas constituer un tel dossier. Elle peut coordonner sa réalisation mais doit s'appuyer sur d'autres personnes compétentes dans chaque secteur.

En ce qui concerne l'efficacité et la sélectivité, les standards EPPO[12] sont recensés dans une liste sur le site dédié, **« PP1 Efficacy evaluation of plant protection products ».** Finalement, les méthodes CEB, de la « Commission des essais biologiques » de Végéphyl sont rédigées dans le but de mesurer, dans les meilleures conditions, l'efficacité au champ des moyens de lutte à l'égard des ennemis des cultures, la sensibilité des cultures aux produits phytopharmaceutiques, l'étude de la valeur pratique de ces produits utilisés dans les conditions les plus proches de leurs futures applications, ainsi que l'examen de leurs éventuels effets non intentionnels liés à leur utilisation.

[11] *La liste des documents guide en vigueur est accessible sur le site de la Commission européenne : https://ec.europa.eu/food/plants/pesticides/approval-active-substances/guidelines-active-substances-and-plant-protection-products_en.*

[12] *European and Mediterranean Plant Protection Organization*

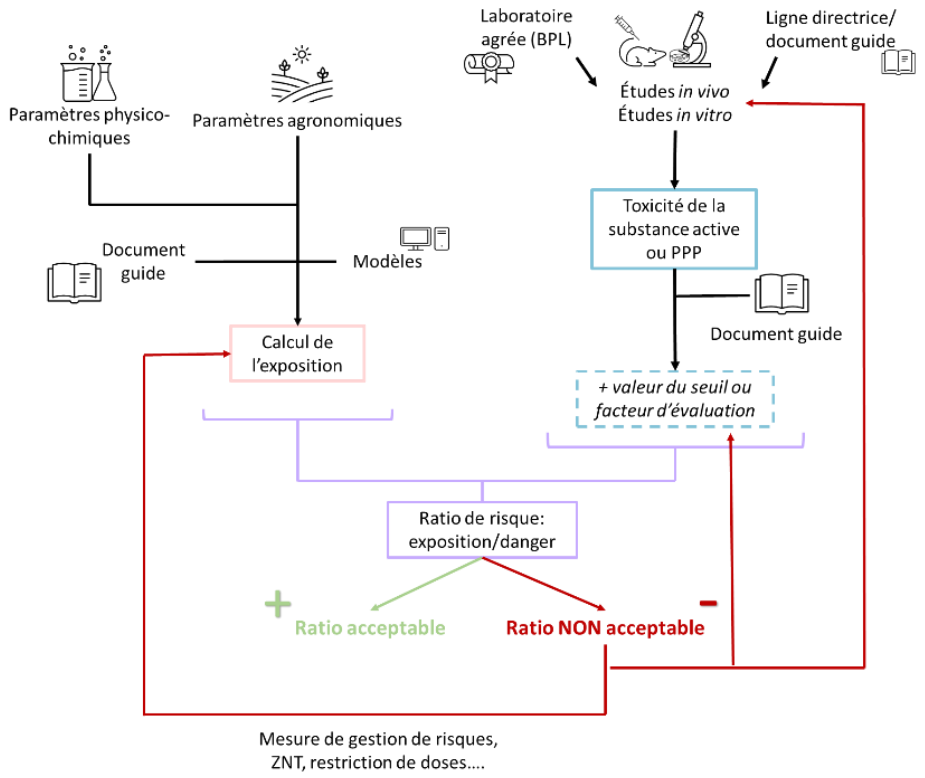


Fig 5. Schéma du principe de l'évaluation de risques. (Source:Végéphyl ; commission réglementation)

Parmi les différents risques à évaluer, (1) la validation de la sélectivité sur la (les)culture(s) cible(s) et (2) l'Incidence sur santé humaine (Exposition opérateurs / travailleurs/ personnes présentes / résidents ; Risque consommateur : résidus). Également, le devenir dans l'environnement est analysé pour le sol, les eaux souterraines et de surface, …l'écotoxicologie : les organismes aquatiques ;et les organismes « non-cibles » comme les mammifères, poissons, les abeilles ,arthropodes et plantes non-cibles. Il y a aussi une section physico-chimie et méthodes d'analyse.

b. Agréments COFRAC (BPE ou BPL) des structures réalisant les études : Intégrité des données

Bonnes pratiques d'expérimentation

Les bonnes pratiques d'expérimentation, BPE, forment un système qui garantit la qualité du mode d'organisation des études de sécurité non cliniques relatives à la santé humaine et animale, et à l'environnement. Les BPE servent à définir le mode d'organisation des réseaux d'expérimentation ; définir les conditions dans lesquelles les essais sont planifiés, réalisés, contrôlés, enregistrés et exploités. Elles ont pour but d'obtenir des données fiables et comparables. Ces données sont générées en vue de l'autorisation de mise sur le marché afin que celles-ci puissent être reconnues au niveau international (notamment les pays adhérents à l'OCDE[13]) sans reproduire les études.

[13] *OCDE : Organisation de coopération et de développement économiques*

Dans le cadre règlementaire de ces BPE, les paramètres mesurés comme l'efficacité et la sélectivité sont évalués au moyen d'essais officiels ou officiellement reconnus conduits par un organisme agréé. Les données d'efficacité ainsi obtenues doivent être intégrées en totalité dans la partie biologique du dossier de demande d'AMM.

En France, l'agrément des structures BPE est délivré par le ministère de l'Agriculture pour un ou plusieurs secteurs d'activité et avec une durée de 5 ans. Une pré-déclaration des essais/permis d'expérimentation est nécessaire, les déclarations des essais BPE sont officielles (Article R 253-38 du code rural).

Les exigences générales sont définies dans le **«Référentiel des exigences des bonnes pratiques d'expérimentation (BPE) relatives à l'agrément pour la réalisation d'essais officiellement reconnus».**

Pour plus d'informations sur les méthodes d'évaluation de l'agrément BPE, le COFRAC dispose d'un **SITE** dédié.

***Remarque** : les bonnes pratiques d'expérimentation ici décrites ne sont pas essentielles dans le cas des biostimulants ; cependant, ces pratiques garantissent une fiabilité complémentaire qui leur donne un « label » de qualité et donc qui rend ces BPE fortement conseillées.*

Bonnes pratiques de laboratoire

Les bonnes pratiques de laboratoire (BPL), comme les BPE, s'appliquent à toutes les études de sécurité non cliniques ayant trait à la santé et à l'environnement, requises par les autorités réglementaires à des fins d'homologation ou d'autorisation de produits phytopharmaceutiques.

Ces règles servent à définir les conditions dans lesquelles les études sont planifiées, réalisées, contrôlées, enregistrées, rapportées, archivées et diffusées avec pour but de garantir la qualité, la reproductibilité et l'intégrité des données générées à des fins réglementaires reconnues au niveau international.

En France, trois autorités réglementaires ont la charge de la vérification de la conformité des études BPL et des installations où elles sont réalisées, en fonction de la nature du produit évalué. Pour les produits phytopharmaceutiques, c'est le COFRAC depuis le 01 juin 2021.

Si les études se font en dehors de ces structures agréées BPE et BPL, un permis d'expérimentation est nécessaire. Si ce permis est délivré, le dossier peut être instruit.

3. Constitution des dossiers

a. Pour récapituler....

Une demande d'AMM doit être déposée pour la mise sur le marché d'un nouveau produit phytopharmaceutique, un renouvellement d'AMM, ou toute modification d'AMM tant pour les aspects administratifs que scientifiques et techniques. Ainsi, il existe des démarches pour une extension d'usage, un changement de composition du produit, un produit générique, une expérimentation d'un produit non autorisé, un changement de classification, d'emballage, d'étiquetage ou encore dans le cas de modifications des conditions d'emploi. Ces différentes procédures ne seront pas présentées dans le détail ici, pour toute information complémentaire,

veuillez consulter les documents dédiés mis à disposition sur le **SITE** de l'ANSES (Parmi les sites utiles : Note d'information pour déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché ou de permis pour des produits phytopharmaceutiques)

Selon le RCE n°1107/2009, un produit phytopharmaceutique n'a pas besoin d'AMM si (1) le produit ne contient **que** des substances de base ; S'il ne contient que des substances de base, il ne faut pas parler de produit phytopharmaceutique[14], si (2) le produit est utilisé à des fins de recherche ou de développement, ou si (3) le produit est stocké sur le territoire mais est destiné à être utilisé dans un autre Etat Membre ou dans un pays tiers. Comme mentionné précédemment, une fois la substance active approuvée au niveau européen, l'évaluation du produit nécessaire à l'obtention d'une AMM est de compétence nationale et non pas européenne. L'évaluation du produit est zonale, ou interzonale (si utilisation sous serre, traitement de semence ou post récolte). On parle d'état membre rapporteur zonal (L'AMM est nationale).
Conformément au règlement CE n°1107/2009, pour bénéficier d'une AMM, le produit doit satisfaire plusieurs critères :

(1) La ou les substances actives doivent être approuvées par le règlement et être inscrites au RCE n°540/2011 ;
(2) Les co-formulants présents ne doivent pas figurer à l'annexe III du RCE n°1107/2009 (liste de co-formulants ne pouvant pas entrer dans la composition des produits phytopharmaceutiques) ;
(3) La formulation technique du produit permet de limiter au maximum les risques pour l'utilisateur ;
(4) L'ensemble des substances actives, co-formulants, impuretés, résidus ont pu être déterminées par des méthodes appropriées ;
(5) Les propriétés physico-chimiques doivent être jugées acceptables pour une utilisation adéquate et optimale du produit ;

Une autorisation de mise en marché est délivrée pour un produit, pour UN ou PLUSIEURS usages agricoles donnés. Un usage agricole associe une culture, un mode de traitement et un ravageur ou une maladie *(Cf. catalogue des usages).*

b. L'ANSES

L'ANSES, Agence Nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a été créée le 1er juillet 2010 par la fusion de l'AFSSA et de l'AFSSET. L'ANSES est un établissement public à caractère administratif placé sous la tutelle des ministères chargés de la santé, de l'agriculture, de l'environnement, du travail et de la consommation.

L'ANSES assure des missions de veille, d'expertise, de recherche et de référence sur un large champ couvrant la santé humaine, la santé et le bien-être animal ainsi que la santé végétale. L'ANSES assure par ailleurs l'évaluation de l'efficacité et des risques des médicaments vétérinaires, des produits phytopharmaceutiques, matières fertilisantes, supports de culture et de leurs adjuvants, ainsi que des biocides, afin de délivrer les autorisations de mise sur le marché. L'Agence assure également la surveillance des résidus de ces produits dans les aliments et l'environnement et surveille l'apparition de résistance à ces produits. En parallèle, l'ANSES intervient en appui des autorités françaises pour la

[14] *En application du RCE 1007/2009 (art 23.1.d), les substances de base ne sont pas mises sur le marché en tant que produit phytopharmaceutique.*

mise en œuvre des règlements européens **REACh**[15] et CLP, relatifs aux substances chimiques. Dans ce cadre, elle propose aux ministères responsables les priorités en matière d'évaluation, d'autorisation, de restriction, de classification et d'étiquetage des substances chimiques et construit les dossiers relatifs aux substances identifiées.

Les demandes d'autorisation de mise en marché doivent être soumises à l'ANSES. Sont concernées les demandes relatives aux autorisations de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, les demandes de permis de commerce parallèle, de permis d'expérimentation et les déclarations concernant ces produits. L'évaluation de ces demandes est réalisée à l'ANSES dans le cadre d'expertises collectives, pluridisciplinaires et contradictoires. Elle se traduit par l'élaboration de rapports d'évaluation et par la publication des conclusions d'évaluation.

Seules les demandes d'autorisations de mise sur le marché d'une durée maximale de 120 jours, en application de l'article 53 du règlement (CE) N°1107/2009 sont délivrées par le ministre chargé de l'agriculture, dans des situations d'urgence phytosanitaire *(cf. Dérogations).*

L'évaluation scientifique *(Source : ANSES)*

Une fois le dossier de demande de mise sur le marché déposé, l'ANSES procède à l'évaluation des demandes ; La démarche est structurée en trois étapes

(1) L'ANSES vérifie tout d'abord la recevabilité administrative des données fournies par les industriels, et leur conformité aux exigences règlementaires,
(2) Elle évalue ensuite l'efficacité des produits et les risques liés à leur utilisation et en fait la synthèse. L'évaluation des risques concerne la sécurité pour l'homme (applicateurs, travailleurs, personnes présentes près des lieux d'épandage, mais aussi les consommateurs au travers des résidus dans les aliments et l'eau), l'environnement (eaux de surface et eaux souterraines, air, sol), la faune et la flore.
(3) Elle formule enfin des recommandations pour l'utilisation des produits. L'évaluation scientifique fait intervenir (1) les équipes d'évaluateurs scientifiques de l'Agence ; ce sont des équipes multidisciplinaires qui réunissent des compétences variées et complémentaires : Un comité d'experts spécialisés (CES) « Substances et produits phytopharmaceutiques, biocontrôle », auquel est associé un groupe de travail pérenne « Macro-organismes utiles aux végétaux » ;Un CES « Matières fertilisantes et supports de culture » . Ces comités sont composés de personnalités scientifiques, de professeurs de l'enseignement public et de chercheurs extérieurs à l'Agence qui interviennent intuitu personae sur la base de critères de compétence et d'indépendance à la suite d'appels à candidature publics.

Chaque expert interne ou externe intervenant dans l'évaluation des dossiers remplit une déclaration publique d'intérêt (DPI) publiée sur le site internet de l'Agence.

Les conclusions rendues et la décision de mise sur le marché

Comme mentionné précédemment, ce processus est basé sur l'analyse de risques. Les conclusions de l'évaluation présentent ainsi une synthèse des risques identifiés au cours de l'évaluation et les intérêts

[15] ***R**egistration, **E**valuation and **A**utorisation of **CH**emicals, REACh.*

agronomiques pour les usages revendiqués ; elles sont basées sur le RCE 1107/2009. L'Agence considère que la conclusion d'évaluation est :

- **Favorable** lorsque toute la demande du pétitionnaire est jugée conforme ;
- **Favorable avec restriction** lorsque l'avis est favorable pour certains des usages demandés ou lorsque des conditions d'emploi restrictives par rapport à la demande sont recommandées
- **Défavorable** lorsque l'Agence recommande de rejeter tous les usages demandés.

Chaque année, l'ANSES traite un peu plus de 300 dossiers de demandes d'autorisation de nouveaux produits phytopharmaceutiques ou demandes de renouvellement après réexamen, qui font l'objet d'une évaluation. Des dossiers autres que les nouvelles demandes d'AMM ou les renouvellements d'AMM font l'objet d'une évaluation approfondie.

Les décisions de mise sur le marché prises par l'ANSES sont d'une durée de 10 ans (pour les matières fertilisantes ; pour les produits phytosanitaires, la durée est liée à celle de l'approbation de la substance) à l'issue desquels les pétitionnaires sont tenus de déposer une nouvelle demande d'autorisation. Si des nouvelles demandes sont déposées, les produits font l'objet d'un réexamen ; l'ensemble du dossier est réévalué.

Coût & taxes

Les demandes d'autorisation de mise sur le marché, de modification et de transfert de ces autorisations sont soumises à redevance. Le montant de la redevance est variable selon la nature de la demande, le type de procédure et le nombre de produits concernés

L'arrêté interministériel du 12 avril 2017, entré en vigueur le 1 er juillet 2017, fixe **le barème de la taxe fiscale** affectée perçue par l'Anses. Le règlement de la taxe, s'effectue lors du dépôt de dossier.

Contacts utiles

Objet	Adresse courriel
Dépôts de dossiers : questions administratives relatives aux taxes	Damm.uia@anses.fr
Dépôt des dossiers : demande des réunions de pré-soumission et envoie des notifications	Ppp.zonal.depr@anses@anses.fr
Suivi des dossiers : questions sur les dossiers en attente de décisions, questions sur les décisions prises	Contact.damm@anses.fr
Recours gracieux concernant les décisions et intentions des retraits	Damm.recours@anses.fr
Déclarations d'essais et expériences : questions (transmissions des déclarations sur l'outil SIDEP)	Damm.essais@anses.fr

Actions du Cluster concernant les problématiques réglementaires et les contacts de l'ANSES

Il a été mis en évidence par les acteurs de la région, à plusieurs reprises, qu'il existe de nombreuses contraintes en relation avec les procédures de l'ANSES, ce qui ne facilite pas la fluidité des processus d'obtentions des AMM.

Les membres du Cluster souhaitent mieux comprendre le cadre réglementaire adapté à leurs demandes, selon la nature des différents produits de biocontrôle (qui différent des produits conventionnels).

Malgré la possibilité des structures agréées BPE à adapter les méthodes CEB[16] au mode d'action et spécificités des produits expérimentés (biocontrôle ou pas), les acteurs régionaux souhaiteraient faire évoluer ces méthodes car les conditions du milieu ne sont pas incontournables. Ce qui se traduit comme un besoin de décrypter les textes réglementaires et les différentes étapes à suivre et donc la mise en place d'un accompagnement, général, des acteurs pendant leurs démarches réglementaires.

c. Dépôt de demande et dossiers

Le délai pour statuer sur une demande d'AMM est restreint à 6 mois pour les produits de biocontrôle au lieu de 12 mois pour les produits phytopharmaceutiques « classiques ». Ce délai est porté à huit mois lorsque l'Agence consulte les autres Etats membres ; Ces délais sont fixés réglementairement (art R253-11 du code rural et de la pêche maritime . *(Source : ANSES)*

Une priorité de traitement des dossiers est en conséquence mise en œuvre à tous les stades de leur instruction : recevabilité administrative, évaluation, et décision.

Lors du dépôt de la demande, un accusé de réception délivré17 par l'ANSES au demandeur précise que la « mention biocontrôle » est revendiquée, avant transmission du dossier en évaluation. Quatre types de documents produits par l'Anses : accusé de réception (recevabilité administrative), conclusions de l'évaluation, décision. Et si l'Anses est Etat membre rapporteur zonal ou interzonal, la "registration report" (rapport d'évaluation). A l'issue de l'instruction, et sous réserve du respect des exigences qui s'appliquent à l'évaluation du produit, la décision prise par l'ANSES est communiquée au ministère chargé de l'agriculture qui statue sur l'inscription du produit sur la liste des produits de biocontrôle. *(Cf. Introduction > Liste de produits)*

A partir des groupes de travail qui se sont déroulés dans le cadre du Cluster biocontrôle et biosolutions de la région, les membres présentent une problématique transversale à la majorité des filières : le manque de compréhension règlementaire et la difficulté de soumission et acceptation des dossiers pour l'obtention des AMM. Les délais de traitement de dossier par les autorités peuvent être très longs ce qui peut mettre les petites entreprises, dont la santé financière dépend de la mise en marché de leurs produits, en grande difficulté. Cependant, ce manque de « compréhension réglementaire » peut être vu par les experts du domaine, comme un mauvais fonctionnement et positionnement des demandeurs, pendant tout le processus (Figure 5).

Il a été observé par les spécialistes que les actions prioritaires pour chacune des étapes, n'étaient pas toujours réalisées dans le respect du cadre demandé, notamment en termes de financement et attribution des budgets pour chacune de ces dernières (mise en place des essais qui respectent les protocoles agréés, accompagnement dans le montage des dossiers, etc). Le souhait d'arriver à l'étape de commercialisation étant très présent dès le début du processus, il induit en erreur le bon déroulement des étapes qui conduisent à l'obtention des autorisations d'une manière efficace et dans

[16] *CEB : « Commission des essais biologiques »*

[17] *Dans la phase de recevabilité administrative la possibilité de réception d'un accusé de réception incomplet invitant le demandeur à compléter son dossier.*

les délais prévus. Il faut savoir que lors du processus de traitement des dossiers de demande d'une AMM, les autorités compétentes trouvent des blocages dus aux informations manquantes, entre autres. Lorsque ce type de situation se présente, le délai préétabli n'est pas toujours respecté. Le processus du traitement du dossier est suspendu à l'apparition du blocage et ce jusqu'à sa résolution, ce qui entraîne des retards importants dans la procédure.

Il est donc recommandé de préparer un dossier robuste. Pour ce faire il est conseillé de :

- Compléter un formulaire de pré soumission avant de déposer un dossier, dans lequel le demandeur peut poser toutes les questions relatives à son dossier[18]
- Utiliser les bons termes techniques et sémantiques ainsi que la forme attendue par l'ANSES.
- Pour mieux y parvenir, il est conseillé de suivre la check-list et les documents mis à disposition par l'ANSES. Les notices Cerfa accompagnant les Cerfas de dépôt de demandes sont à cet effet très utiles. Elles listent les pièces administratives exigées pour chaque type de demande.
- Ajouter dans le dossier des éléments robustes et pertinents par rapport à la toxicité et la preuve d'efficacité.
- Selon le règlement 1107/2009, la mission de l'ANSES est de bien s'assurer de l'innocuité des produits mis sur le marché, et pour ce faire, la bonne conduite des études est cruciale.
- Ne pas compresser les étapes.
- Il est déconseillé de couvrir plus de 3 objectifs par essai d'efficacité. En ce qui concerne les tests d'efficacité, il faut bien choisir le protocole et les témoins parce qu'il est possible qu'un test ne permette pas de démontrer l'efficacité d'un produit.
- Il est également nécessaire d'être clair sur l'étude de résidus
- Face à toutes les études scientifiques et techniques, il faut également connaitre les aspects juridiques liés au dépôt pour avoir les meilleurs arguments lors de lancement des procédures.
- Il faut bien savoir dans quelle catégorie mon produit se situe. Les procédures varient selon les différents produits (*Annexe 3 : Réglementation applicable selon les substances actives*)

TIPS :

- Il est important de bien suivre ses dossiers !
- N'hésitez pas à faire des rappels systématiquement pour chaque dossier avant la fin du délai de recevabilité administrative (Cf. contacts indiqués sur vos documents de l'ANSES concernant votre dossier).
- Relancez vos dossiers dès que les délais réglementaires sont dépassés
- Il est possible de porter « recours gracieux » (contestations des décisions), ainsi que des « réclamations » (contestations des conclusions de l'évaluation) sur le site de l'ANSES

Pour bénéficier d'une AMM, le demandeur doit réaliser une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché. Le formulaire et les notices à compléter sont disponibles sur le **site** internet de l'ANSES.

[18] *Procédure de pré soumission décrite dans la "Note à l'attention des demandeurs d'AMM Cas des produits de biocontrôle"*

Le demandeur doit présenter sa demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'Etat membre qu'il aura choisi pour indiquer son intention de déposer une demande d'AMM (procédure de notification décrite dans le document guide sur l'évaluation zonale). Un seul d'entre eux conduira **l'évaluation des risques** *(Cf. Fig4 /paragraphe évaluation des risques)*.

Les LMR (limite maximale de résidus) sont établies pour les substances actives et sont encadrées par le Règlement (CE) n° 396/2005 (concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil.).

Pour que le résultat de l'évaluation d'un usage soit considéré comme conforme lorsqu'une LMR est établie pour la substances active, le nombre d'essais résidus doit être suffisant et la distribution des niveaux de résidus ne doit pas entrainer le dépassement des LMR en vigueur.

De plus, les niveaux estimés des expositions aiguë et chronique pour le consommateur doivent être inférieurs respectivement à la dose de référence aiguë **quand cette dernière a été fixée** et à la dose journalière admissible fixées pour la substance active.

Le dossier de demande doit contenir :

- Une liste des usages du produit pour chacune des zones
- Une proposition de l'Etat Membre dont le demandeur désire qu'il évalue la demande d'AMM
- Un dossier complet et un dossier récapitulatif pour chaque point des exigences applicables au produit
- Le dossier d'approbation au RCE n°1107/2009 pour chaque substance active, chaque phytoprotecteur et synergiste
- Une justification des mesures prises pour éviter au maximum les essais sur les animaux
- Une justification de la nécessité des rapports d'essais et d'études
- Une copie de la demande de LMR conformément au RCE n°396/2005
- Un projet d'étiquetage

d. Reconnaissance mutuelle

La procédure de Reconnaissance Mutuelle est une procédure d'autorisation permettant la reconnaissance par des Etats de l'Union européenne de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) d'un produit déjà autorisé par un autre Etat. Les objectifs d'obtention d'AMM via le principe de reconnaissance mutuelle sont non seulement de diminuer les charges administratives mais aussi de faciliter la libre circulation des produits et d'en augmenter leurs disponibilités.

Selon l'article 40 du RCE n°1107/2009, le titulaire d'une AMM (metteur sur le marché) peut faire une demande d'AMM selon le principe de reconnaissance mutuelle si et seulement si l'AMM a été accordée (1) par un État Membre qui appartient à la même zone ou (2) par un État Membre qui appartient à une zone différente, à condition que l'autorisation demandée ne soit pas utilisée aux fins de la reconnaissance mutuelle dans un autre État Membre de la même zone.

Il peut également avoir lieu si les produits phytopharmaceutiques sont destinés à une utilisation sous serre, aux traitements des semences, aux traitements post-récolte ou traitement post récolte (art.40 c) du 1107/2009. Ces types d'évaluation sont interzonales.

e. Renouvellement d'AMM – Retrait d'AMM – Modification d'AMM

Il faut savoir qu'une Autorisation de mise en marché peut être retirée si les conditions requises ne sont plus remplies ou que des informations fausses ont été fournies dans le dossier de demande d'autorisation ou encore si le titulaire de l'AMM ne respecte pas les conditions définies dans le RCE n°1107/2009. Lorsque le retrait a lieu, le produit est retiré du marché. Lors du retrait l'AMM l'Anses peut dans certaines conditions, tout de même, accorder un délai pour l'annulation et l'écoulement des stocks existants. Le titulaire peut à tout moment demander une modification ou un retrait de l'AMM de son produit phytopharmaceutique. Nous parlons donc de délais de grâce à la vente et à la distribution d'une part, et au stockage et à l'utilisation des stocks existants d'autre part.

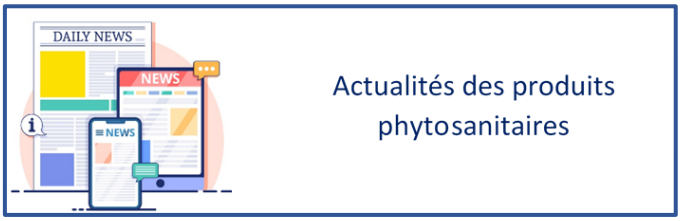
Il est aussi possible de demander son renouvellement A défaut de demande de renouvellement d'AMM dans les 3 mois suivant le renouvellement de l'approbation d'une substance active contenue dans le produit, l'AMM est déclarée échue 12 mois après la date de renouvellement de la substance. Le renouvellement est obligatoire si l'on souhaite maintenir l'AMM sur le marché. L'état membre dispose de 12 mois à compter du renouvellement de l'approbation de la ou les substances contenues dans le produit, pour assurer le renouvellement de l'AMM du produit en question.

L'introduction de produits phytopharmaceutiques sur le territoire national en provenance d'autres États Membres de l'Union européenne est soumise à plusieurs conditions qui sont détaillées dans la une **note** de la DGAL[19].

f. Les dérogations

En cas de danger, ou d'urgence phytosanitaire, des autorisations de mise sur le marché d'une durée maximale de 120 jours peuvent être délivrées. Ce dispositif mis en place dans le cadre de la loi d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la foret (LAAAF) du 13 octobre 2014, attribue au ministère de l'agriculture la compétence d'attribuer ces dérogations.

Une **liste** des produits qui en bénéficient est disponible, pour la période de leur validité.



[19] *La direction générale de l'Alimentation*

Annexes

Annexe 1 – Mentions de danger excluant les produits de la liste de produits de biocontrôle définie à l'article L.253-5 et L. 253-7 du code rural et de la pêche maritime

1.1. Mentions de danger pour la santé

Classe et catégorie de danger	Mention de danger	Libellé de la mention de danger
Toxicité aiguë, catégories 1, 2	H300	Mortel en cas d'ingestion
	H310	Mortel en cas de contact cutané
	H330	Mortel par inhalation
Toxicité aiguë, catégorie 3	H301	Mortel en cas d'ingestion
	H311	Mortel en cas de contact cutané
	H331	Mortel par inhalation
Mutagénicité sur les cellules germinales, catégories 1A, 1B	H340	Peut induire des anomalies génétiques
Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 2	H341	Susceptible d'induire des anomalies génétiques.
Cancérogénicité, catégories 1A, 1B	H350	Peut provoquer le cancer
Cancérogénicité catégorie 2	H351	Susceptible de provoquer le cancer
Toxicité pour la reproduction, catégories 1A, 1B	H360	Peut nuire à la fertilité ou au fœtus
Toxicité pour la reproduction, catégorie 2	H361	Susceptible à nuire à la fertilité ou au fœtus
Toxicité pour la reproduction, catégorie supplémentaire : effet sur ou via l'allaitement	H362	Peut-être nocif pour les bébés nourris au lait maternel
Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition unique, catégorie 1	H370	Risque avéré d'effets graves pour les organes
Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition unique, catégorie 2	H371	Risque présumé d'effets graves pour les organes.
Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 1	H372	Risque avéré d'effets graves pour les organes

Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 2	H373	Risque présumé d'effets graves pour les organes.

1.2. Mentions de danger pour l'environnement

Classe et catégorie de danger	Mention de danger	Libellé de la mention de danger
Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1	H400*	Très toxique pour les organismes aquatiques
Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1	H4010*	Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

** Ne sont pas inscrits sur la liste des produits phytopharmaceutiques de biocontrôle les produits comportant une des mentions de danger H 400, H 410 à l'exception des produits phytopharmaceutiques pour lesquels le type de formulation et le mode d'application conduisent à un transfert dans l'environnement et à un risque absent ou négligeable.*

Annexe 2.

2.1. Liste d'organismes agréés BPL (Mai 2021)

STRUCTURE	ADRESSE	DEPARTEMENT		DOMAINE DE COMPETENCE
ANADIAG SAS	16, rue Ampère, 67500 HAGUENAU	67	Bas-Rhin	1, 5, 6, 8 et 9 *(transformations : extraction d'huile, vinification, déshydratation, autres fermentations, transformation de légumes et fruits frais et autres matrices végétales, analyses sensorielles, OPEX et DFR).*
ARKEMA	Groupement de recherche de Lacq BP 34 64170 LACQ ARTIX	64	Pyrénées-Atlantiques	1 et 4
ANIOS	3330, route e Lille 59262 SAINGHIN EN MELANTOIS	59	Nord	1 et 8
AKINAO	58, avenue Paul Alduy UPVD – Bâtiment T – RDC 66860 PERPIGNAN CEDEX	66	Pyrénées-Orientales	1 et 8
BAYER CROPSCIENCE (CRLD)	14, 20 Rue Pierre Baizet - BP 9163 69263 LYON cedex 09	69	Rhône	6 et 8
BAYER CROPSCIENCE (CRSA)	355, rue Dostoievski - BP 153 06903 SOPHIA ANTIPOLIS Cedex	6	Alpes-Maritimes	2, 8 et 9 (*études d'exposition des opérateurs, études de pénétration dermique, études explicatives du mode d'action des éléments d'essais)*
BIOTEK AGRICULTURE	Route de Vièlaines 10120 SAINT POUANGE	10	Aube	5, 6 et 9 *(transformation sur des pesticides)*
CERB	Chemin de Montifault 18800 BAUGY	18	Cher	2 et 8
CHARLES RIVER LABORATORIES	634, rue des Essards 71000 MACON	71	Saône-et-Loire	6
CitoxLAB France (ex. CIT)	Miseray BP 563 27005 EVREUX Cedex	27	Eure	2, 3 et 8

CONFARMA France SAS	ZI, rue du canal d'Alsace 68490 HOMBOURG	68	Haut-Rhin	2 et 3
CTCPA	41 avenue Paul Claudel 80480 DURY LES AMIENS	80	Somme	9 (*transformation agroalimentaire : transformation de légumes et fruits frais et autres matrices végétales)*
DEFITRACES	150, rue Pré-Magne 69126 BRINDAS	69	Rhône	1
ENIGMA	Hameau de Saint Véran 84190 BEAUMES DE VENISE	84	Vaucluse	4
EPL Archives SAS (ex. ARCHIUM Technologies)	14ème rue - BP 471 06515 CARROS	6	Alpes-Maritimes	9 *(Archivage, conservation et numérisation de documents provenant d'études BPL)*
EUROFINS AGROSCIENCES SERVICES CHEM	(ex EUROFINS ADME BIOANALYSES) 75, chemin de Sommières 30310 VERGEZE	30	Gard	6, 8 et 9 *(études d'exposition de l'opérateur, études de pénétration cutanée in vivo et in vitro, études de transformation (pasteurisation, panification, cuisson, broyage, déshydratation, appertisation, stérilisation, pressurage, distillation, vinification, malterie/ brasserie, autres procédés fermentaires).*
EUROFINS AGROSCIENCES SERVICES - France SAS (ex EUROFINS AGROSCIENCES SERVICES GAB France)	5A rue des Ateliers 67140 ST PIERRE	67	Bas-Rhin	4, 5 et 6
EUROFINS AGROSCIENCES SERVICES SAS	8, rue de la Collerette 45300 ROUVRES SAINT JEAN	45	Loiret	4, 5, et 6
EVIC France – Division BIO	122 rue de la croix de Serguey 33 000 BORDEAUX	33	Gironde	2
FCBA	Allée de Boutaut BP 227 33028 BORDEAUX cedex	33	Gironde	1, 4 et 6
FREDON PAYS DE LOIRE (ex GIRPA)	9 avenue du Bois l'Abbé 49071 BEAUCOUZE	49	Maine-et-Loire	5, 6 et 8

IDEA Lab	Rue Jacques Monod – Site de Montesquieu 33650 MARTILLAC	33	Gironde	2 et 3
IFBM Qualitech	7, rue du bois de la Champelle BP 267 54503 VANDOEUVRE cedex	54	Meurthe-et-Moselle	6 et 9 *(études de transformation agroalimentaire : malterie, brasserie, meunerie)*
INERIS E	Parc technologique Alata – BP 2 60550 VERNEUIL EN HALATT	60	Oise	2, 4 5 et 8
INSTITUT PASTEUR DE LILLE	Service de Toxicologie 1, rue du Professeur Calmette 59019 LILLE Cedex	59	Nord	2, 3, 9 *(études de phototoxicité, corrosion cutanée in vitro, irritation cutanée in vitro)*
INSTITUT DE RECHERCHE MICROBIOLOGIQUE	(IRM) 2 rue Newton – ZI Mitry-Compans 77290 MITRY-MORY	77	Seine-et-Marne	1 et 4
KALEIDIS	6, rue du Gers 68300 SAINT LOUIS	68	Haut-Rhin	2
LABORATOIRE DES PYRENEES ET DES LANDES (ex Laboratoire des Pyrenées)	Rue des Ecoles 64 159 LAGOR	64	Pyrénées-Atlantiques	1, 4 et 5
LEMI	Technopole Montesquieu 33 650 MARTILLAC	33	Gironde	3
LIPHATECH	Zone d'activité Borie 47480 PONT DU CASSE	47	Lot-et-Garonne	1 et 8
LODI	Parc d'activités des Quatre Routes 35390 FOUGERAY	35	Ille-et-Vilaine	1 et 8
NAMSA	115 chemin de l'Islon 38670 CHASSE-SUR-RHONE	38	Isère	2, 3 et 9 *(études de cytotoxicité, de sensibilisation et d'irritation)*
NUFARM SAS	28, Boulevard Camélinat – BP 75 92233 GENNEVILLIERS	92	Hauts-de-Seine	1 et 8
PHYCHER BIO DEVELOPPEMENT	14 allée Jacques Latrille Technopôle Bordeaux Montesquieu 33650 MARTILLAC	33	Gironde	2 et 3
PHYTOCONTROL	Parc Scientifique Georges Besse II 180, rue Philippe Maupas 30035 NIMES	30	Gard	6 et 8

PHYTOSAFE SARL	2, rue Max Dormoy 64000 PAU	64	Pyrénées-Atlantiques	1, 4, 5, 6, 7 et 8
PROMO - VERT	ZI du Haut Ossau Rue d'Aste Béon – BP 27 64 121 SERRES CASTET	64	Pyrénées-Atlantiques	5 et 6
ROVALTAIN RESEARCH COMPANY	2, rue René Truhaut 26300 ALIXAN	26	Drôme	1, 4, 5 et 8
SANOFI-AVENTIS R&D	Centre opérationnel DSAR 371 avenue du Professeur Blayac 34184 MONTPELLIER cedex 04	34	Hérault	2
SGS Agrimin	3 Avenue de l'industrie, Bât A, 31150 BRUGUIERES	31	Haute-Garonne	5et 6
SGS Multilab	Technopôle du Madrillet - 65 rue Ettore Bugatti (BP 90014) - 76801 St Etienne du Rouvray	76	Seine-Maritime	1,4,5,6 et 8
Staphyt	23, Route des Moeuvres - 62860 Inchy en Artois	62	Pas-de-Calais	4,5,6,7 et 9
Syntech Research France	613 Route du Bois de Loyse - 71570 La chapelle de guinchay	71	Saône-et-Loire	4,5,6 et 7
Testapi	464, Sarré - 49350 Gennes	49	Maine-et-Loire	4,5,6 et 7
THOR Personnal care	147 Rue Irène et Juilot-curie - La croix Saint Ouen (BP 90875) - 60208 Compiegne cedex	60	Oise	2
Vilmorin & CIE	Centre de recherche Groupe Limagrain- Bât 1 - Route d'Ennezat - 63720 Chappes	63	Puy-de-Dôme	9 (analyse moléculaire et biochimie réalisé sur des ADN et protéines de plantes, extraits, purifiés)
WIL Research Europe Lyon (Ex Ricera biosciences SAS)	329 Impasse Domaine Rozier - 69210 Germain sur l'arbresle	69	Rhône	2 et 8

Domaines de compétences	
1	Essais physico-chimiques
2	Etudes de toxicité
3	Etudes de mutagénicité
4	Etudes éco toxicologiques sur les organismes aquatiques et terrestres
5	Etudes portant sur le comportement dans l'eau, dans le sol et dans l'air ; bioaccumulation
6	Etudes portant sur les résidus
7	Etudes portant sur les effets, sur les mésocosmes et les écosystèmes naturels
8	Méthodes de chimie analytique et cliniques (y compris métabolisme)
9	Autres études

2.2. Liste d'organismes agréés BPE (Mai 2021)

Dû à la longueur de la liste, celle-ci se trouve dans un **document** attaché

Annexe 3.

1. Réglementation selon les substance actives

1.1 Macroorganismes

Les macro-organismes sont la seule catégorie d'outils de Biocontrôle à ne pas faire l'objet d'une AMM. Ces organismes peuvent être divisés en 2 catégories, les (1) espèces indigènes, naturellement présentes dans la zone géographique concernée (à traiter) et les espèces exotiques ou « non indigènes », non présentes dans la zone.

Les espèces indigènes nécessitent seulement d'une notification auprès des autorités locales. En revanche, l'introduction et l'utilisation des espèces exotiques suit des règles établies par le pays où va avoir lieu l'introduction.

Au niveau mondiale, l'introduction des espèces est régie par le traité de la convention de la diversité biologique, des textes sont fournis comme ceux de la FAO[20] et l'OEPP[21].

Au sein de l'Union européenne, chaque Etat membre a sa propre réglementation. L'Italie par exemple, n'a pas de réglementation en ce qui concerne l'introduction des macroorganismes exotiques ; l'Espagne exige, pour la production et commercialisation des espèces exotiques, l'enregistrement au MAPA (ministère de l'Agriculture, de la pèche et de l'alimentation (loi 43/2002). En ce qui concerne les espèces indigènes, ils exigent seulement une notification au MAPA.

En France c'est l'article L258 code rural qui s'applique. L'importation et utilisation des macroorganismes non indigènes sont soumises à une autorisation préalable qui est faite sur la base d'une analyse des risques (impact sur la biodiversité – l'environnement, etc). Elle repose sur des

[20] *L'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture*

[21] *L'Organisation européenne et méditerranéenne pour la protection des plantes*

critères tels que : l'établissement/dispersion dans habitats non-cibles ; la gamme d'hôtes non-cibles ; effets directs et indirects sur ces organismes et le rapport bénéfice/risque

De manière générale, l'introduction de macroorganismes est strictement règlementée pour préserver la diversité biologique

1.2 Microorganismes

En ce qui concerne les produits à base des micro-organismes, un dossier doit être soumis selon le RG 283/2013 et du 284/2013 pour les co-formulants. Le document SANCO/12545/2014 fournit les éléments nécessaires à fournir pour l'homologation de microorganismes. Les données reposent sur

- L'identité
- Les propriétés biologiques,
- Les méthodes d'analyses
- L'impact environnemental

Au sein d'une même espèce de microorganismes, il peut y avoir une grande diversité d'effets et d'efficacité, c'est pourquoi l'approbation d'une substance active à base de microorganismes doit être faite en fonction de la souche et non de l'espèce (ie. *Bacillus thuringiensis*. Il y 8 souches utilisées aujourd'hui, appartenant à 4 sous espèces, utilisées pour des substances actives différentes).

La frontière entre les microorganismes et les matières fertilisant n'est pas toujours très nette ce qui pose problème au niveau réglementaire. A l'heure actuelle, la réglementation sur les matières fertilisantes n'est par harmonisée au niveau de l'UE. Cependant, un règlement concernant les matières fertilisantes a été publié en juin de 2019 ; il rentre en vigueur en 2022. Ce cadre harmonisé permettra donc de différencier produits phytopharmaceutiques des biofertilisants

1.3 Substances naturelles

L'évaluation des substances naturelles a des exigences en termes des données applicables. Un document guide SANCO 11470/2012 fournit les informations relatives au montage de dossier pour les substances actives et leur utilisation pour la protection de cultures. La nature des produits à base des substances végétales y est spécifiée. Les données concernent (1) l'Identification, caractérisation et analyses ; (2) les méthodes de fabrication, (3) la toxicité ; (4) l'étude des résidus ; (5) le devenir et le comportement ; (6) les effets sur organismes non-ciblés et finalement, (7) l'efficacité.

Trois groupes sont identifiés selon les substances végétales :

1. Groupe 1 : substances botaniques qui ne présentent aucun effet inacceptable sur les humains, les animaux ou l'environnement, et qui sont basées sur des substances connues tels que les produits de qualité alimentaire
2. Groupe 2 : substances botaniques dont la taxonomie et les connaissances actuelles montrent qu'elles peuvent avoir un risque pour l'homme, les animaux ou l'environnement. Les composés doivent être encore étudiés
3. Groupe 3 : substances botaniques qui ne possèdent pas de spécification ou information disponible.

1.4 Médiateurs chimiques

Comme les deux catégories précédentes, les médiateurs chimiques suivent la règlementation décrite dans le RCE 1107/2009 à laquelle s'ajoutent règles d'application des règlements (UE) n° 283/2013 et n° 284/2013.

Ce document, est basé sur le document guide OCDE 12 pour « l'homologation des phéromones de lépidoptères utilisées pour le contrôle d'arthropodes ravageurs » complété par les retours d'évaluation de ces phéromones. Il est applicable à toutes les demandes soumisses à partir janvier 2007 ; il spécifie les exigences concernant ces produits tels que le type de médiateur à utiliser, la nature et les conditions d'utilisation et les études sur l'impact sur la santé et environnement. Il clarifie également d'autres exigences en termes des données requises selon le type de distributeur du médiateur chimique au champ.

AGRI SUD-OUEST INNOVATION

co-pilote du Cluster

commanditaire du Cluster

co-pilote du Cluster

PRÉFÈTE DE LA RÉGION NOUVELLE-AQUITAINE

DIRECTION RÉGIONALE DE L'ALIMENTATION, DE L'AGRICULTURE ET DE LA FORÊT