

Note relative aux Registration Reports des produits phytopharmaceutiques CLOSER et TRANSFORM

Contexte des évaluations réalisées pour les produits CLOSER et TRANSFORM

Dans le cadre du règlement 1107/2009 qui organise la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, la France était État membre rapporteur pour l'ensemble des sections au sein de la zone sud (EMRz ou zRMS) pour les produits CLOSER et TRANSFORM. Ces derniers faisaient également l'objet de demandes d'autorisation de mise sur le marché au sein de la zone centre. Dans cette zone, la République Tchèque était EMRz pour la section écotoxicité (d'autres États-membres de cette zone – Pologne, Irlande – ont été impliqués sur d'autres sections). Un dispositif de « *work sharing* » interzones sud et centre (partage d'informations sur les évaluations) ayant été mis en place pour l'examen de ces dossiers, des échanges ont eu lieu entre la France et les pays concernés.

En France, c'est l'Anses qui est chargée de réaliser l'évaluation scientifique des dossiers de demande d'autorisation de mise sur le marché des produits de traitement des cultures.

La charge de la preuve de l'efficacité et de l'absence de risques de la substance ou du produit phytopharmaceutique qu'ils souhaitent mettre sur le marché est de la responsabilité des industriels (article 29 du Règlement (CE) N°1107/2009¹). Aussi, cette évaluation s'appuie sur un dossier déposé par les pétitionnaires (ou demandeurs), en application du principe selon lequel il incombe aux industriels d'apporter la preuve de l'innocuité des substances entrant dans la composition des produits qu'ils souhaitent commercialiser ainsi que d'en supporter le coût. À noter que ce principe a été retenu de façon assez générale, aussi bien au niveau européen (réglementation REACH, par exemple) que national (réglementation s'appliquant aux installations classées pour la protection de l'environnement, par exemple) : l'évaluation est conduite sur la base d'un dossier fourni par le pétitionnaire, tout en étant menée de façon critique en s'appuyant sur l'ensemble des données scientifiques disponibles.

Le dossier soumis dans le cadre de la réglementation s'appliquant aux produits phytopharmaceutiques répond à des contraintes très précises de type et de qualité des études, de méthodologie, de niveau de preuve et de nombre de données à fournir (Règlement (UE) N°284/2013²). Ce sont notamment des études conduites sous assurance qualité par des laboratoires explicitement « reconnus » (reconnaissance de conformité aux principes de Bonnes pratiques de laboratoire délivrée en France par le GIPC sur la base d'un référentiel de l'OCDE, par exemple) pour cette activité. Ces laboratoires font l'objet d'inspections périodiques (tous les 15 mois) par le COFRAC. Toutes les études font l'objet d'enregistrements, tous les éléments sont tracés et doivent pouvoir être audités lors de ces inspections, et les rapports d'étude complets doivent être fournis avec la demande d'autorisation de mise sur le marché.

Rappel des principes de l'évaluation

L'évaluation du dossier consiste à vérifier et valider scientifiquement, si elles sont pertinentes, les données fournies ainsi que les argumentations et revendications qui en sont issues, dans des cadres réglementaires et scientifiques très précis définis au niveau européen et national.

¹ RÈGLEMENT (CE) N° 1107/2009 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil

² RÈGLEMENT (UE) N° 284/2013 DE LA COMMISSION du 1^{er} mars 2013 établissant les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques



La démarche d'évaluation des dossiers de demande d'autorisation de mise sur le marché des produits est structurée en deux étapes :

1. L'Anses vérifie tout d'abord la validité scientifique des données fournies par le demandeur dans son dossier de demande, et leur conformité aux exigences réglementaires (voir détails ci-dessus),
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. Globalement, chaque produit fait l'objet d'une évaluation approfondie des risques présentés par ses usages, tant sur le plan de la santé humaine qu'au niveau de la faune, de la flore et de l'environnement. Sont pris en compte à la fois les effets de type aigu (risque de mortalité liée à une exposition sur une courte période, par exemple) que ceux de type chronique (effets sur la reproduction par exemple, liés à une exposition sur le long terme). Cette évaluation est menée sur la base des études fournies par les pétitionnaires, mais aussi des données issues des publications disponibles dans la littérature scientifique³, ainsi que des données de veille et d'observation disponibles, par exemple les cas d'intoxications humaines rapportés par les centres antipoison ou les données de contamination des milieux ou des denrées.

Documents produits suite à l'évaluation

L'évaluation donne lieu à la rédaction d'un « Registration Report » : ce document est établi sur la base de l'évaluation scientifique du dossier transmis par le demandeur. L'organisme en charge de l'évaluation analyse les données et interprétations scientifiques proposées et, dès lors que l'une et/ou l'autre des deux étapes de l'évaluation (cf. ci-dessus) le conduit à invalider, totalement ou partiellement, les interprétations ou les conclusions proposées par le demandeur, modifie et/ou commente en conséquence les éléments contenus dans le dossier.

Les plus importantes de ces modifications ou commentaires sont signalés (« zRMS comment » ou utilisation d'un surlignage) pour être distingués des éléments figurant dans le dossier initial soumis par le pétitionnaire et considérés comme valides après analyse.

Le projet de RR établi par l'EMRz est ensuite soumis à commentaires auprès des autres États membres et du demandeur, avant d'être finalisé et déposé sur la plate-forme de partage européenne Circa BC. Ce sont ces « Registration Reports » finalisés qui sont publiés sur le site de l'Anses, après application des dispositions relatives à la confidentialité prévues par le règlement (CE) N°1107/2009⁴.

³ L'article 8(5) du règlement (CE) 1107/2009 qui traite de la constitution des dossiers relatifs aux substances actives phytopharmaceutiques dispose que « L'auteur de la demande joint au dossier la documentation scientifique accessible, telle que déterminée par l'Autorité, validée par la communauté scientifique et publiée au cours des dix dernières années ayant précédé la date de soumission du dossier, concernant les effets secondaires sur la santé, sur l'environnement et sur les espèces non visées de la substance active et de ses métabolites pertinents. »

La méthode de constitution des revues de la littérature publiée dans des revues à comité de lecture devant être incluses dans les dossiers de demande d'approbation de substances actives phytopharmaceutiques fait l'objet d'un document guide de l'EFSA : « *Submission of scientific peer-reviewed open literature for the approval of pesticide active substances under Regulation (EC) No 1107/2009* ».

Les éléments présentés par les soumissionnaires font, lors de leur évaluation par les autorités compétentes, l'objet d'un examen critique au regard des principes généraux rappelés ici :

1. Vérification de la validité scientifique des données fournies par le demandeur dans son dossier de demande, et de leur conformité aux préconisations du document guide sus-cité ;
2. Synthèse de l'évaluation des risques sur la base des éléments jugés valides.

⁴ Article 9 : « Dans les quarante-cinq jours à compter de la réception de la demande, l'État membre rapporteur [...] vérifie en outre les demandes de confidentialité visées à l'article 7, paragraphe 3 » CHAPITRE VI, ACCÈS DU PUBLIC À L'INFORMATION, Article 63 :

« 1. Toute personne demandant que les informations soumises en application du présent règlement soient traitées de façon confidentielle est tenue d'apporter une preuve vérifiable démontrant que la divulgation de ces informations pourrait porter atteinte à ses intérêts commerciaux ou à la protection de sa vie privée et de son intégrité.



Les conclusions de l'évaluation rédigées en français sont basées sur l'évaluation détaillée dans le RR, et sont publiées sur le site de l'Anses. Ces conclusions d'évaluation consistent donc une synthèse de l'évaluation des risques liés à l'utilisation du produit et à leur acceptabilité, et à son efficacité, pour chacun des usages revendiqués, au regard des critères définis dans le règlement (CE) n°1107/2009. En particulier, les conclusions relatives à la conformité se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011⁵.

Elles permettent également de fixer des conditions d'emploi et, si nécessaire, d'introduire des restrictions d'usage en fonction des risques identifiés. Des demandes peuvent également être formulées en matière de suivi post-autorisation ou d'étiquetage des produits.

2. Est en principe considérée comme portant atteinte à la protection des intérêts commerciaux ou de la vie privée et de l'intégrité des personnes concernées la divulgation des informations suivantes :

- a) la méthode de fabrication ;
- b) la spécification d'impureté de la substance active, à l'exception des impuretés qui sont considérées comme importantes sur le plan toxicologique, écotoxicologique ou environnemental ;
- c) les résultats des lots de fabrication de la substance active comprenant les impuretés ;
- d) les méthodes d'analyse des impuretés présentes dans la substance active fabriquée, sauf les méthodes d'analyse des impuretés considérées comme importantes sur le plan toxicologique, écotoxicologique et environnemental ;
- e) les liens existant entre un producteur ou un importateur et le demandeur ou le titulaire de l'autorisation ;
- f) les informations sur la composition complète d'un produit phytopharmaceutique ;
- g) le nom et l'adresse des personnes pratiquant des essais sur les vertébrés.

⁵ RÉGLEMENT (UE) No 546/2011 DE LA COMMISSION du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) no 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques.