

**Comité d'experts spécialisé
« Matières Fertilisantes et Supports de Culture »**

**Procès-verbal de la réunion du
29 juin 2021**

Considérant le décret n° 2012-745 du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, ce procès-verbal retranscrit de manière synthétique les débats d'un collectif d'experts qui conduisent à l'adoption de conclusions. Ces conclusions fondent un avis de l'Anses sur une question de santé publique et de sécurité sanitaire, préalablement à une décision administrative.

Les avis de l'Anses sont publiés sur son site internet (www.anses.fr).

Etaient présent(e)s :

- Membres du comité d'experts spécialisé (CES)
 - I. DEPORTES
 - C. DRUILHE
 - A. ESCOBAR-GUTIÉRREZ
 - F. LAURENT
 - P. PANDARD
 - I. QUILLERE
 - C. REVELLIN
 - C. STEINBERG
 - F. VANDENBULCKE
 - D. VAN TUINEN

- Membres du CES excusés
 -

- Coordination scientifique de la Direction d'évaluation des produits réglementés (DEPR)

Présidence

Monsieur A. ESCOBAR-GUTIÉRREZ assure la présidence de la séance.

1. ORDRE DU JOUR

L'ordre du jour est adopté et comporte les points suivants :

- Evaluation de la demande d'AMM pour INDIGO 18 WD
- Evaluation de la demande d'AMM pour INDIGO 30 WD
- Evaluation de la demande d'AMM pour INDIGO 52 WD
- Evaluation de la demande d'AMM pour SVL-204
- Evaluation de la demande d'extension d'usage pour HICURE
- Evaluation de la demande d'extension d'usage pour AGROPTIM SUNSET
- Evaluation de la demande d'extension d'usage pour COBIOSOLSTIM

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLITS D'INTERETS

Le président, après avoir vérifié en début de réunion que les experts n'ont pas de nouveaux liens d'intérêts à déclarer, précise que l'analyse des liens déclarés n'a pas mis en évidence de risque de conflit au regard des points de l'ordre du jour mentionné ci-dessus.

3. SYNTHÈSE DES DÉBATS, DÉTAIL ET EXPLICATION DES VOTES, Y COMPRIS LES POSITIONS DIVERGENTES

3.1. EVALUATION DE LA DEMANDE D'AMM RELATIVE AU PRODUIT INDIGO 18 WD : PREPARATION MICROBIENNE POUR L'ENROBAGE DE SEMENCES A BASE DE KOSAKONIA COWANII SOUCHE SYM00175, CONÇUE POUR UNE UTILISATION CONJOINTE AVEC LA SOLUTION EXTENDER 101

CES DU 2 MARS 2021 :

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 10 experts sur 10 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

Les éléments du dossier et la proposition des conclusions de l'évaluation sont présentés par la DEPR.

Un expert demande si l'EXTENDER 101 dispose d'une autorisation de mise sur le marché. L'Anses répond qu'aucune demande spécifique d'autorisation n'a été soumise pour l'EXTENDER 101, toutefois ce produit est associé à INDIGO18WD et doit obligatoirement être utilisé en mélange extemporané avec INDIGO 18 WD. Les experts demandent si la composition de l'EXTENDER 101 est disponible. L'Anses indique qu'elle a bien été soumise dans le cadre du dossier d'AMM. Les experts notent que la composition fait mention d'un polymère (polyvinylpyrrolidone (PVP)). Un expert précise que la PVP joue un rôle de rétenteur d'eau pour éviter aux micro-organismes un stress hydrique une fois appliqués aux semences et donc les garder vivants. La PVP joue également un rôle dans l'adhésion des micro-organismes aux semences.

Les experts s'interrogent sur ce type de produit qui pourrait être utilisé sans autorisation. Quid par rapport aux dangers de l'EXTENDER 101 et leur évaluation ?

Un expert souligne toutefois que les quantités apportées au sol sont très faibles (de l'ordre d'une centaine de mL/ha) au vu des doses d'emploi revendiquées. Un autre expert demande s'il est possible à dire d'expert que le CES puisse se prononcer sur les dangers et risques éventuellement associés à l'utilisation de l'EXTENDER 101. L'Anses répond qu'il est possible de faire a minima une analyse des dangers et préciser en fin de conclusions d'évaluation que seul l'inoculum bactérien a été évalué. L'Anses propose d'ajouter une note de bas de page pour préciser la nature de l'EXTENDER 101, présenter une analyse des dangers sur la base de la FDS afin de préciser les éléments de classement spécifique (sensibilisant notamment) et indiquer que l'innocuité du mélange INDIGO 18 WD/EXTENDER 101 n'a pas été vérifiée.

Un expert ne comprend toutefois pas pourquoi l'EXTENDER 101 n'est pas évalué alors qu'il retourne au sol et qu'il contient un polymère. Un autre expert reste également dubitatif et souligne une nouvelle fois que l'EXTENDER 101 pourrait présenter plus de dangers que l'inoculum bactérien. Quid également de l'huile minérale contenue dans l'EXTENDER 101 notamment par rapport au classement H304 proposé (Peut être mortel en cas d'ingestion et de pénétration dans les voies respiratoires) ?. Classement non harmonisé, mais proposé par environ la moitié des notifiants. L'Anses indique que la classification par calcul de l'EXTENDER 101 a été vérifiée et confirme qu'il serait sans classement en prenant en compte le classement pire cas H304 pour l'huile minérale.

Un expert souligne qu'au vu des éléments de classification disponibles sur l'EXTENDER 101 (sans classement toxicologique) et des très faibles quantités apportées au sol l'EXTENDER 101 ne semble pas présenter de danger, ni de risque particulier. Toutefois, elle souligne que la PVP peut être considérée comme un rétenteur d'eau.

L'ensemble des experts approuvent l'approche proposée dans les conclusions d'évaluation par l'Anses pour l'EXTENDER 101.

Un expert s'interroge sur la signification de « grain de seigle sains » (bactéries d'intérêt isolées à partir de grains de seigle sains). Il demande si les grains de seigle sont utilisés pour cultiver la bactérie d'intérêt, ou si

la souche bactérienne a été isolée à partir de grains de seigle apparemment sains récupérés dans la nature. Il s'interroge enfin sur le fait que s'il est possible de retrouver dans la nature des grains de seigle sains sur laquelle cette souche est présente : est-il vérifié que les graines issues des plantes traitées ne sont pas contaminées elles-mêmes ? Dans ce cas, quid du risque pour le consommateur ? Un autre expert précise qu'il est également possible de piéger des souches juste en mettant des grains de seigle sains en contact avec du sol. Ce même expert souligne également que, selon le dossier, la souche peut également être isolée de sols calcaires ou sableux en Afrique. Les experts s'accordent à dire que sans plus de précisions, il est difficile de savoir précisément comment la souche a été isolée.

Un expert souligne qu'il conviendrait de préciser que *Kosakonia cowanii* était anciennement dénommée *Enterobacter cowanii*). A ce sujet, les experts soulignent que bien que *Kosakonia cowanii* (*Enterobacter cowanii*) ne soit pas directement inscrite à l'annexe III de la directive 2000/54/CE 18 septembre 2000, les enterobactéries sont, elles, bien inscrites à l'annexe III (groupe 2) et que la bactérie composant INDIGO 18 WD est donc potentiellement pathogène pour l'homme.

Un expert souligne par ailleurs que la souche bactérienne pourrait également être endophyte et donc pourrait potentiellement se retrouver dans les graines issues des plantes traitées. Un autre expert s'interroge sur la possibilité qu'une bactérie inscrite à cette annexe III puisse être utilisée en agriculture. Cet expert précise que toute bactérie peut être ou devenir bactérie opportuniste chez les personnes immunodéprimées, mais que ces bactéries ne sont pas toutes inscrites à l'annexe III de cette directive. Il est souligné que la directive ne précise pas d'interdiction formelle pour une utilisation comme matière fertilisante, mais précise seulement des conditions de suivi des travailleurs.

L'Anses souligne toutefois que même s'il n'est pas formellement possible d'exclure un risque pour le consommateur, la durée du cycle de culture des céréales étant assez longue, elle estime ce risque comme relativement peu probable, mais accorde que ce risque ne peut être exclu. L'Anses propose de revoir la problématique notamment par rapport au caractère potentiellement endophyte de la bactérie. Un expert indique qu'il pourrait être possible de limiter les usages et interdire les utilisations sans transformation des graines issues de récolte de plantes traitées.

Un autre expert précise que des micro-organismes sont naturellement retrouvés sur des semences non désinfectées (à minima 10^5 ufc/graine) et que le risque n'est donc pas forcément lié à une migration dans la plante de la bactérie (caractère endophyte), mais plus simplement à une contamination au moment de la récolte des graines par des poussières du sol où la bactérie pourrait être présente et contaminée ainsi la récolte. Ce même expert souligne que sa préoccupation vient plus de la pathogénicité de la souche bactérienne pour l'homme que du caractère endophyte de cette bactérie. Un autre expert rebondit sur cette remarque et s'interroge sur l'enrichissement des sols avec cette bactérie potentiellement pathogène et la possibilité de sa dissémination.

Un expert souligne à nouveau que les micro-organismes peuvent être pathogènes notamment pour les personnes immunodéprimées et que dans ce cas des moyens de gestion existent. Il rappelle que la problématique concerne les micro-organismes inscrits à l'annexe III de la directive et qui sont donc pathogènes pour l'homme et pas seulement pour les personnes immunodéprimées. Il souligne à nouveau que le problème vient du fait de l'inscription à l'annexe III de la directive et pas du fait que la bactérie soit endophyte ou qu'on la retrouve sur des grains ou dans le sol).

Des experts soulignent par ailleurs que cette souche semble indigène d'Amérique et s'interrogent donc par rapport à son importation sur les sols français notamment si son caractère pathogène pour l'homme est avéré. Si cette bactérie est pathogène et se dissémine aucun moyen de gestion ne permettrait de limiter l'exposition humaine et donc les risques pour la santé humaine.

Un expert relève également une publication récente sur soja mentionnant le caractère possiblement phytopathogène lié à *Kosakonia cowanii*.

Le CES relève donc suite à ces discussions un possible risque non seulement pour la population humaine, mais également pour la santé des végétaux et s'interroge donc sur l'application du principe de précaution.

En ce qui concerne l'évaluation des effets sur les vers de terre, un expert s'interroge sur la valeur de la CL_{50} de 5 kg/kg de sol, issu du test de toxicité aiguë sur vers de terre. Cette valeur ne semble pas possible/cohérente/réaliste. D'après le rapport d'essai, les concentrations testées semblent bien comprises entre 1000 et 9000 mL/kg de sol sec. L'Anses se propose de clarifier ces valeurs et unités.

Ce même expert propose par ailleurs de pondérer la conclusion par rapport à l'absence d'effet attendu pour les micro-organismes du sol en lien avec le fait que la production de métabolites secondaires dans les sols par la souche SYM00175 de *Kosakonia cowanii* n'a pas été renseignée.

En ce qui concerne les teneurs en ETM relevée dans le produit liquide INDIGO 18 WD, un expert propose d'initier la possibilité de pouvoir pondérer, sur avis d'experts, le dépassement des teneurs observées pour certains ETM dans le produit par rapport aux flux très faibles observés pour ces mêmes ETM. En effet dans le cas d'INDIGO 18 WD les experts observent qu'au vu des flux observés en ETM les risques associés peuvent être considérés extrêmement limités/faibles. L'Anses souligne toutefois que les exigences réglementaires de l'arrêté du 1er avril doivent être respectées, mais note l'avis d'experts pour le dossier INDIGO 18 WD par rapport aux risques considérés extrêmement faibles liés aux flux en ETM observés.

En ce qui concerne les essais d'efficacité, un expert note que l'augmentation du rendement n'est significative par rapport au témoin non traité que pour une seule variété sur les 4 testées et que l'analyse statistiquement réalisée sur le regroupement des essais montre une différence significative pour le rendement. Il s'interroge sur le fait qu'une seule variété semble avoir un poids important sur la significativité des résultats observés sur le rendement pour le regroupement. L'Anses répond que dans le cas de ces essais la modalité traitée ne présente jamais un rendement inférieur à celui du témoin non traité et qu'effectivement le regroupement des essais permet d'augmenter la significativité. Un expert confirme la validité du raisonnement.

À l'issue des discussions, l'Anses propose de revenir vers le CES avec une nouvelle proposition de rédaction par rapport à l'ensemble des éléments discutés (organisme phytopathogène (Soja), caractère endophyte, caractère pathogène, risque pour le consommateur...). En conséquence, le dossier est reporté à un prochain CES.

CES DU 29 JUIN 2021 :

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 10 experts sur 10 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

Les éléments du dossier et la proposition des conclusions de l'évaluation sont présentés par la DEPR. L'Anses rappelle que ce dossier a été examiné en CES une première fois lors de la séance du 2 mars 2021. Des précisions par rapport aux risques pour le consommateur ont été ajoutées pour validation avec les experts. Seul ce point est proposé pour être examiné en séance, les autres éléments des conclusions étant considérés validés lors de la séance du 2 mars 2021.

La nouvelle proposition de conclusion d'évaluation est présentée par l'Anses

L'Anses précise que les conclusions d'évaluation ont été reprises afin de mieux tenir compte d'une part du caractère pathogène et de l'absence de données spécifiques permettant de quantifier la bactérie dans les grains récoltés, et d'autre part de l'absence de données relative à la toxicité des métabolites secondaires potentiellement produits par cette souche. Sur cette base et considérant le caractère endophyte de la souche bactérienne composant INDIGO 18WD, il est considéré qu'il n'est pas possible de finaliser l'évaluation des risques pour le consommateur, ce dernier étant susceptible d'être exposé à ce microorganisme et aux métabolites secondaires potentiellement toxiques produits par ce microorganisme.

Un expert souligne que la pathogénicité par voie orale de *Kosakonia cowanii* est confirmée dans une publication de 2020 (article bien intégré aux conclusions d'évaluation).

Un autre expert indique que les conclusions précisent que « *Cette bactérie appartenant au groupe 2, certaines dispositions du code du travail s'appliquent notamment en ce qui concerne la prévention et la protection des travailleurs contre les risques résultant d'une exposition à des agents biologiques. Toutefois aucune information sur l'exposition potentielle, ni aucune évaluation des risques n'ont été soumises par le demandeur* ». Cet expert demande si cette évaluation liée au travailleur ne pourrait pas être extrapolée aux opérateurs (agriculteurs qui utilisent le produit). L'Anses indique que le terme travailleur englobe bien les opérateurs.

Les experts soulignent que les données disponibles et soumises ne permettent pas d'écarter un risque pour le consommateur en lien avec une bactérie pathogène.

Un expert souligne qu'il conviendrait de préciser clairement que la souche n'est pas génétiquement modifiée. Il souligne que, *Kosakonia cowanii* peut être responsable d'infections chez des patients immunodéprimés, la recommandation de ne pas utiliser le produit ne doit donc pas être limitée aux personnes fortement immunodéprimé mais plus globalement aux personnes immunodéprimés. « Fortement » sera supprimé.

En ce qui concerne l'évaluation des effets sur les vers de terre, l'interrogation persiste en ce qui concerne la valeur de CL₅₀ de 5 kg/kg de sol, issue du test de toxicité aiguë sur vers de terre. Les experts soulignent à nouveau que cette valeur apparaît aberrante (erreur de calcul des concentrations ou mise en œuvre non pertinente des conditions expérimentales). Les experts considèrent que de ce fait, les résultats de cet essai ne peuvent pas être considérés comme recevables et qu'il n'est donc pas possible de conclure quant à l'absence d'effet sur les vers de terre suite à l'application du produit INDIGO 18 WD.

En ce qui concerne les essais d'efficacité présentés, un expert s'interroge sur le regroupement des essais soulignant que les essais sur blé et orge pris individuellement ne montrent aucun effet significatif sur le rendement alors que le regroupement des essais permet de montrer une différence significative sur le rendement. Il s'interroge sur la pertinence du regroupement précisant que la variété plus sensible que les autres au traitement par INDIGO 18 WD permet d'observer des différences significatives sur le rendement si les essais sont regroupés. Pour lui l'effet d'INDIGO 18 WD sur le rendement ne peut être considéré soutenu pour l'ensemble des céréales.

Un expert souligne que les différences observées par rapport au rendement ne sont pas uniquement liées à la variété mais peuvent également être le fait d'une interaction avec l'environnement. Il convient de s'assurer que le dispositif expérimental mis en place permet bien de considérer les conditions environnementales identiques pour chaque modalité testée et que les modèles statistiques mis en œuvre sont les bons. Un autre expert propose de revoir avec l'Anses la question du regroupement des essais.

L'Anses indique donc que les conclusions d'évaluation seront modifiées à la lumière de ces discussions et des propositions qui seront faites par un expert sur la partie efficacité et propose une validation finale des conclusions d'évaluation par voie électronique.

Note du secrétariat :

Suite au CES, l'expert consulté confirme que le protocole expérimental mis en place ne permet pas d'accepter le regroupement des essais, seuls les essais pris individuellement peuvent donc être considérés. Une nouvelle proposition de conclusions d'évaluation prenant en compte cette observation a été adressée aux experts par voie électronique.

A l'unanimité les experts ont approuvé (par voie électronique) la nouvelle rédaction proposée pour conclure par rapport à l'efficacité du produit : effets, sur le rendement, considérés soutenus sur blé et orge uniquement.

Le président propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

En se fondant sur la réglementation en vigueur, sur les données soumises par le demandeur ainsi que sur l'ensemble des éléments dont il a eu connaissance, les 10 experts sur 10 présents au moment des délibérations approuvent à l'unanimité, la proposition des conclusions de l'évaluation, telle que formulée et sous réserve des modifications apportées et/ou discutées en séances (2 mars 2021 et 29 juin 2021), de de considérer l'innocuité comme **non finalisée** (risque consommateur) et l'efficacité comme **finalisée** uniquement pour le blé et l'orge par rapport au rendement.

3.2. EVALUATION DE LA DEMANDE D'AMM RELATIVE AU PRODUIT INDIGO 30 WD : PREPARATION MICROBIENNE POUR L'ENROBAGE DE SEMENCES A BASE DE BACILLUS SIMPLEX SOUCHE SYM00260

CES DU 2 MARS 2021 :

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 10 experts sur 10 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

Les éléments du dossier et la proposition des conclusions de l'évaluation sont présentés par la DEPR. INDIGO 30 WD s'utilise seul sans EXTENDER.

Un expert souligne qu'il conviendrait d'ajouter dans les conclusions d'évaluation la référence bibliographique précisant que B. Simplex est responsable d'infections opportunistes. Il souligne au passage que cette bactérie n'est pas inscrite à l'annexe III de la directive 2000/54/CE du 18 septembre 2000 concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents biologiques au travail.

Un autre expert demande si, pour la description de l'efficacité intrinsèque, l'ensemble des publications sont pertinentes par rapport au traitement de semences revendiqué. L'Anses répond qu'effectivement toutes les publications proposées ne s'appliquent pas forcément à un traitement de semences. Les conclusions d'évaluation seront précisées.

Pas d'autres remarques soulevées sur ce dossier. Les mêmes remarques générales (donc non spécifiques aux souches bactériennes) discutées pour INDIGO 18 WD s'appliquent.

L'Anses propose de finaliser la rédaction des conclusions d'évaluation d'INDIGO 52 WD à la lumière des modifications apportées à INDIGO 18 WD et de revenir vers le CES avec une nouvelle proposition de rédaction. En conséquence, le dossier est reporté à un prochain CES.

CES DU 29 JUIN 2021 :

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 10 experts sur 10 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

Les éléments du dossier et la proposition des conclusions de l'évaluation sont présentés par la DEPR. Le pôle MFSC rappelle que ce dossier a été examiné en CES une première fois lors de la séance du 2 mars 2021. Des précisions par rapport aux risques pour le consommateur ont été ajoutées pour validation avec les experts. Seul ce point est proposé pour être examiné en séance, les autres éléments des conclusions ayant été validés lors de la séance du 2 mars 2021.

Les experts n'expriment aucune remarque particulière par rapport à la nouvelle proposition de conclusions d'évaluation proposée.

Un expert indique les mêmes remarques que pour INDIGO 30 WD (souche non génétiquement modifiée et recommandations pour les personnes immunodéprimées et pas seulement fortement immunodéprimées.

En ce qui concerne les essais d'efficacité présentés, les essais étant identiques à ceux présentés pour INDIGO 18 WD, les mêmes interrogations se posent. L'avis sera mis en conformité en ce qui concerne l'efficacité par rapport à ce qui sera proposé pour INDIGO 18 WD.

Note du secrétariat :

Suite au CES, l'expert consulté confirme que le protocole expérimental mis en place ne permet pas d'accepter le regroupement des essais, seuls les essais pris individuellement peuvent donc être considérés. Une nouvelle proposition de conclusions d'évaluation prenant en compte cette observation a été adressée aux experts par voie électronique.

A l'unanimité les experts ont approuvé (par voie électronique) la nouvelle rédaction proposée pour conclure par rapport à l'efficacité du produit : effets, sur le rendement, considérés soutenus sur orge uniquement.

Le président propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

En se fondant sur la réglementation en vigueur, sur les données soumises par le demandeur ainsi que sur l'ensemble des éléments dont il a eu connaissance, les 10 experts sur 10 présents au moment des délibérations approuvent à l'unanimité, la proposition des conclusions de l'évaluation, telle que formulée et sous réserve des modifications apportées et/ou discutées en séances (2 mars 2021 et 29 juin 2021), de considérer l'innocuité comme **non finalisée** (risque consommateur) et l'efficacité comme **finalisée** uniquement pour l'orge par rapport au rendement.

3.3. EVALUATION DE LA DEMANDE D'AMM RELATIVE AU PRODUIT INDIGO 52 WD : PREPARATION MICROBIENNE POUR L'ENROBAGE DE SEMENCES A BASE DE CURTOBACTERIUM CITREUM SOUCHE SYM00525, CONÇUE POUR UNE UTILISATION CONJOINTE AVEC LA SOLUTION EXTENDER 101

CES DU 2 MARS 2021 :

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 10 experts sur 10 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

Les éléments du dossier et la proposition des conclusions de l'évaluation sont présentés par la DEPR.

Aucune discussion spécifique à ce dossier. Les mêmes remarques générales (donc non spécifiques aux souches bactériennes) discutées pour INDIGO 18 WD s'appliquent.

L'Anses propose de finaliser la rédaction des conclusions d'évaluation d'INDIGO 52 WD à la lumière des modifications apportées à INDIGO 18 WD et de revenir vers le CES avec une nouvelle proposition de rédaction. En conséquence, le dossier est reporté à un prochain CES.

CES DU 29 JUIN 2021 :

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 10 experts sur 10 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

Les éléments du dossier et la proposition des conclusions de l'évaluation sont présentés par la DEPR. Le pôle MFSC rappelle que ce dossier a été examiné en CES une première fois lors de la séance du 2 mars 2021. Des précisions par rapport aux risques pour le consommateur ont été ajoutées pour validation avec les experts. Seul ce point est proposé pour être examiné en séance, les autres éléments des conclusions ayant été validés lors de la séance du 2 mars 2021.

Les experts n'expriment aucune remarque particulière par rapport à la nouvelle proposition de conclusions d'évaluation proposée.

Un expert indique les mêmes remarques que pour INDIGO 30 WD (souche non génétiquement modifiée et recommandations pour les personnes immunodéprimées et pas seulement fortement immunodéprimées.

En ce qui concerne les essais d'efficacité présenté, les essais étant identiques à ceux présentés pour INDIGO 18 WD, les mêmes interrogations se posent.

L'avis sera mis en conformité en ce qui concerne l'efficacité par rapport à ce qui sera proposé pour INDIGO 18 WD.

Note du secrétariat :

Suite au CES, l'expert consulté confirme que le protocole expérimental mis en place ne permet pas d'accepter le regroupement des essais, seuls les essais pris individuellement peuvent donc être considérés.

Une nouvelle proposition de conclusions d'évaluation prenant en compte cette observation a été adressée aux experts par voie électronique.

A l'unanimité les experts ont approuvé (par voie électronique) la nouvelle rédaction proposée pour conclure par rapport à l'efficacité du produit : effets, sur le rendement, considérés soutenus sur blé et orge uniquement.

Le président propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

En se fondant sur la réglementation en vigueur, sur les données soumises par le demandeur ainsi que sur l'ensemble des éléments dont il a eu connaissance, les 10 experts sur 10 présents au moment des délibérations approuvent à l'unanimité, la proposition des conclusions de l'évaluation, telle que formulée et sous réserve des modifications apportées et/ou discutées en séances (2 mars 2021 et 29 juin 2021), de considérer l'innocuité comme **non finalisée** (risque consommateur) et l'efficacité comme **finalisée** uniquement pour le blé et l'orge par rapport au rendement.

3.4. EVALUATION DE LA DEMANDE D'AMM RELATIVE AU PRODUIT SVL-204 : SOLUTION DE THIOSULFATE D'AMMONIUM ET DE TANINS CONDENSES (CATECHINES)

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 10 experts sur 10 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

En ce qui concerne la constance de composition, un expert souligne que la méthode d'analyse des catéchines dans le produit SVL-204 ne semblant pas totalement validée, il conviendrait de nuancer la validation de la constance de composition par rapport aux catéchines. L'Anses propose de préciser que l'invariance et la stabilité sont vérifiées « sous réserve de la validation de la méthode d'analyse pour les catéchines ».

Un expert propose de préciser le mode d'application dans les différents essais d'écotoxicologie présentés : Incorporation au sol pour les essais ver de terre et activité nitrifiante et pulvérisation foliaire pour les essais sur végétaux.

En ce qui concerne les données présentées pour soutenir les effets revendiqués, Un expert souligne que la bibliographie n'est pas assez étayée par rapport aux matières premières et leur rôle par rapport aux effets revendiqués, en particulier pour les tanins. L'Anses souligne que l'efficacité doit être démontrée par rapport au produit fini et non par rapport aux matières premières le composant.

En ce qui concerne les essais d'efficacité réalisés sur arbres fruitiers (pêcher et poirier), Des experts soulignent que les effets de stimulation de croissance ne sont démontrés que sur poirier et se demandent alors pourquoi dans le tableau des conclusions les fruits à noyaux semblent également conformes pour cet effet. L'Anses répond qu'une extrapolation des résultats de fruits à pépins à fruits à noyaux a été considérée possible. Un autre expert répond que cette extrapolation n'est pas possible. Les arbres fruitiers à pépins et à noyaux présentent des différences notamment au niveau des feuilles et des structures tissulaires ne permettant pas cette extrapolation. Les experts partagent le même avis. Les conclusions d'évaluation pour les arbres fruitiers à pépins et à noyaux seront dissociées.

Le président propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

En se fondant sur la réglementation en vigueur, sur les données soumises par le demandeur ainsi que sur l'ensemble des éléments dont il a eu connaissance, les 10 experts sur 10 présents au moment des délibérations approuvent à l'unanimité, la proposition des conclusions de l'évaluation, telle que formulée et sous réserve des modifications apportées et/ou discutées en séances, de considérer l'innocuité **conforme** et l'efficacité comme **conforme** ou **non finalisée** selon les usages et les effets revendiqués (en cohérence avec les résultats des essais d'efficacité).

Ainsi considérant l'ensemble des données d'efficacité disponibles, la revendication relative à la stimulation de la croissance peut être considérée comme soutenue sur fruits à pépins, vigne et fraise. Sur légumes fruits, les données fournies ne permettent pas de soutenir l'effet revendiqué.

La revendication relative à la stimulation du développement ne peut être considérée comme soutenue sur aucune des cultures revendiquées. En l'absence de données, l'évaluation ne peut être finalisée.

La revendication relative à l'amélioration de la qualité des récoltes peut être considérée comme soutenue sur vigne uniquement. Sur arbres fruitiers à pépins et à noyaux et légumes fruits, les données fournies ne permettent pas de soutenir l'effet revendiqué. En l'absence de données sur fraisier, l'évaluation ne peut être finalisée.

3.5. EVALUATION DE LA DEMANDE EXTENSION D'USAGE RELATIVE AU PRODUIT HICURE : STIMULATEUR DE CROISSANCE ET DE DEVELOPPEMENT DES PLANTES À BASE D'ACIDES AMINES ET DE PEPTIDES ISSUS DE DÉCHETS DE TANNERIE

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 10 experts sur 10 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

Les éléments du dossier et la proposition des conclusions de l'évaluation sont présentés par la DEPR.

En ce qui concerne les essais d'efficacité présentés, un expert s'interroge sur la pertinence d'introduire une modalité « stress hydrique » alors que cette revendication n'est pas formulée. Il se pose également la question de la pertinence des témoins choisis (irrigués et non irrigués) pour la démonstration des effets revendiqués (biostimulation des gazons de graminées). Il demande par ailleurs si les parcelles témoins ont bien reçues la même quantité d'eau que les parcelles traitées avec HICURE. Il s'interroge enfin sur le nombre d'application dans l'essai par rapport au nombre d'application revendiqué.

L'Anses répond que le volume d'eau apporté pour le témoin irrigué n'est pas précisé. Le témoin en situation de stress hydrique est lui arrosé puis laissé en situation de stress (sans apport d'eau supplémentaire sur le reste de la durée de l'essai).

Des experts sont d'accord, le protocole mis en place et la comparaison avec un témoin irrigué n'a pas de sens. Le témoin aurait dû être arrosé de la même façon avec un apport d'eau sans le produit, le témoin ne peut donc être considéré comme un vrai témoin.

Un autre expert, ajoute que certaines des doses testées sont supérieures aux doses revendiquées et ne devraient donc pas être considérées. Un autre expert se demande si les rares effets observés sont liés à la dose ou au nombre d'applications. L'Anses répond que les résultats des essais ne permettent pas de le savoir.

Un expert souligne que les comparaisons statistiques sont faites par rapport au témoin irrigué et que la seule différence significative sur la qualité du gazon est observée pour le traitement de 4X50 L/ha. Un autre expert rappelle que de toute façon les volumes d'irrigation du témoin irrigué n'étant pas connus et qu'aucune différence significative n'ayant été observée pour les doses revendiquées, les résultats de cet essai en conditions contrôlées semblent donc difficiles à considérer.

Un expert est du même avis : sans témoin permettant de réaliser une comparaison avec la parcelle traitée avec HICURE, il n'est pas possible de valider les résultats observés.

Les experts s'accordent pour invalider l'essai en conditions contrôlées, en effet le statut hydrique des témoins (quantité d'eau apportée au témoin irrigué, mise en place du stress hydrique sur le témoin stressé) n'est pas suffisamment précis. En l'absence d'information claire, cet essai ne peut donc pas être considéré comme valide.

Par ailleurs, les essais en conditions préconisées ne montrant que de rares effets significatifs transitoires ne permettent pas de démontrer les effets revendiqués.

Le président propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

En se fondant sur la réglementation en vigueur, sur les données soumises par le demandeur ainsi que sur l'ensemble des éléments dont il a eu connaissance, les 10 experts sur 10 présents au moment des délibérations approuvent à l'unanimité, la proposition des conclusions de l'évaluation, telle que formulée et sous réserve des modifications apportées et/ou discutées en séances, de considérer la démonstration de l'efficacité par rapport aux effets revendiqués sur gazon comme **non conforme**.

3.6. EVALUATION DE LA DEMANDE EXTENSION D'USAGE RELATIVE AU PRODUIT AGROPTIM SUNSET: STIMULATEUR DE CROISSANCE ET DE DÉVELOPPEMENT DES PLANTES À BASE D'OXYDE DE POTASSIUM, SOUFRE, MAGNESIUM, SODIUM, BORE ET CUIVRE

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 10 experts sur 10 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

Les éléments du dossier et la proposition des conclusions de l'évaluation sont présentés par la DEPR.

La discussion porte sur les méthodes d'analyses des teneurs en Eléments Traces Métalliques (ETM) dans les produits permettant de répondre aux exigences analytiques de l'arrêté du 1er avril 2020.

L'Anses indique que les teneurs limites pour les ETM proposées en annexe de l'arrêté du 1er avril 2020 sont définies par rapport au produit sec. L'analyse d'AGROPTIM SUNSET étant réalisée sur un échantillon de produit tel qu'il est mis sur le marché, afin de pouvoir vérifier la conformité à l'arrêté, la teneur (exprimée dans l'analyse par rapport à la matière brute) est ramenée par calcul à la matière sèche. Toutefois, lorsque les teneurs en ETM dans le produit sont inférieures à la limite de quantification (LQ), le calcul réalisé à partir des LQ pour exprimer les résultats par rapport à la matière sèche ne correspond pas à une valeur mesurée. D'un point de vue technique analytique, sur les produits liquides (très dilués), il est difficile de valider des LQ à un niveau suffisamment bas qui après calcul pourrait permettre de s'assurer de la conformité du produit sec par rapport à aux teneurs limites acceptables. En effet, actuellement, les LQ pour l'analyse des ETM appliquées aux produits liquides (très dilués) sont bien supérieures aux teneurs limites définies dans l'arrêté du 1er avril 2020. Pour pallier cette problématique technique, dans le cadre du dossier AGROPTIM SUNSET, un pré-séchage du produit a été effectué (concentration du produit). La technique analytique sur un produit concentré permet ainsi d'avoir des LQ compatibles avec les teneurs limites définies dans l'arrêté du 1er avril 2020.

Pour un expert, l'approche est acceptable, le pré-séchage fait partie de la méthode analytique. D'autres experts sont également d'accord.

L'Anses souligne que le seul problème qui pourrait se poser est la perte de certains éléments au cours du procédé mis en œuvre pour le pré-séchage. L'Anses ajoute que tant que le séchage n'entraîne pas une perte autre que les solvants, cette méthode est acceptable mais, pour un produit dilué contenant des composés volatils qui pourraient être ainsi perdus lors du séchage, la validité de pré-séchage avant l'analyse devra être discutée.

Un expert est également d'accord avec cette approche et précise qu'il conviendrait de bien expliciter le protocole de séchage utilisé et de démontrer que ce dernier n'entraîne pas de perte de composants volatils qui pourrait affecter les résultats d'analyse.

Un autre expert souligne toutefois que si pour des produits plus complexes par rapport à un produit résultant d'une simple dilution dans l'eau d'éléments minéraux par exemple, le protocole de séchage entraîne la perte d'élément (hors ETM), la teneur en matière sèche va baisser et les teneurs mesurées en ETM augmenter. On se retrouverait alors dans un pire-cas. L'Anses répond toutefois que cette tolérance par rapport à la perte d'éléments va dépendre du résultat. Si dans ce pire cas les teneurs mesurées sont juste au-dessus des teneurs limites, il ne sera pas possible de s'assurer que la méthode est bien adaptée pour vérifier les teneurs limites et il ne sera donc pas possible de savoir si le produit respecte ou non ces teneurs limites (point d'incertitude). Ce même expert répond que si la concentration réelle dans le produit est égale ou supérieure à la teneur limite, la concentration mesurée devra être considérée comme supérieure à la teneur limite le produit serait donc dans ce cas considéré comme non conforme par rapport la teneur limite définie dans l'arrêté.

Un autre expert demande si pour pallier ce cas il ne pourrait pas être possible de réaliser les analyses sur les matières premières avant dilution dans l'eau. L'Anses répond que cette approche pourrait être envisagée au cas par cas pour les simples mélanges ou si le procédé de fabrication l'autorise et s'il n'existe pas de méthodes qui permettent d'avoir des LQ en accord avec les teneurs limites pour les produits non pré-séchables.

Un expert souligne donc que les interrogations sur le protocole de séchage ne seraient pertinentes que pour les produits présentant un risque de perte de composés volatils. Un autre expert s'interroge par rapport à l'analyse des HAP, problématique différente des ETM, les HAP étant volatiles, soulignant que dans ce cas il ne faudrait pas que la méthode de séchage entraîne les HAP. L'Anses répond que la problématique des teneurs limites par rapport à la matière sèche se pose pour les ETM mais moins pour les HAP. L'Anses indique qu'il serait tout à fait possible d'accepter une analyse sur le produit dilué pour la mesure des HAP et une analyse sur le produit pré-séché pour les ETM, les prises d'essais étant a priori différentes. L'analyse des HAP sur le produit pré-séché pourrait toutefois rester pertinente dans la mesure où il peut être prouvé que la méthode de pré-séchage n'influence pas les résultats.

En ce qui concerne AGROPTIM SUNSET, les experts considèrent acceptables les résultats d'analyse obtenus sur le produit pré-séché et valident la conformité par rapport aux teneurs limites de l'arrêté du 1er avril 2020, sous réserve de la vérification des teneurs mesurées pour le cadmium et le cuivre qui doivent être vérifiées.

En ce qui concerne la classification environnementale qui a été actualisée, un expert demande que soit précisé le facteur M et le classement du sulfate de cuivre pentahydrate.

Aucune remarque par rapport aux essais d'efficacité n'est formulée par les experts.

Le président propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

En se fondant sur la réglementation en vigueur, sur les données soumises par le demandeur ainsi que sur l'ensemble des éléments dont il a eu connaissance, les 10 experts sur 10 présents au moment des délibérations approuvent à l'unanimité, la proposition des conclusions de l'évaluation, telle que formulée et sous réserve des modifications apportées et/ou discutées en séances, de considérer l'innocuité conforme et l'efficacité **conforme** ou **non finalisée** selon les usages et les effets revendiqués (en cohérence avec les résultats des essais d'efficacité).

Ainsi seule l'amélioration du rendement peut être considérée soutenue sur céréales à paille (évaluation initiale), vigne et colza (nouveaux essais). Les revendications relatives à l'amélioration du système racinaire, l'amélioration du calibre, la meilleure résistance au stress hydrique, l'amélioration de la qualité du moût de raisin et la stimulation microbienne du sol ne peuvent être considérées comme soutenues sur l'ensemble des cultures revendiquées.

3.7.ÉVALUATION DE LA DEMANDE EXTENSION D'USAGE RELATIVE AU PRODUIT COBIOSOLSTIM: PRÉPARATION BACTERIENNE À BASE D'INOCULUM DE BACILLUS AMYLOLIQUEFACIENS SOUCHE ISB 05

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 10 experts sur 10 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

Les éléments du dossier et la proposition des conclusions de l'évaluation sont présentés par la DEPR.

En ce qui concerne l'efficacité, le seul essai présenté en conditions contrôlées s'attache à mesurer la respiration totale du sol ainsi que l'abondance et la diversité moléculaire des communautés microbiennes du sol (bactériennes et fongiques).

Par rapport à cet essai, un expert précise en premier lieu qu'il est impossible d'augmenter la biodiversité des populations microbiennes du sol, le produit ne pouvant pas créer de biodiversité. Il conviendra de le retirer de la synthèse bibliographique proposée par le pétitionnaire.

Un expert souligne que le lactose présent à plus de 99 % dans le produit pourrait, à lui seul, expliquer l'augmentation de l'activité biologique du sol revendiquée. D'autres experts soulignent également que la quantité d'inoculum bactérien apporté à l'hectare est extrêmement faible : seulement 10^9 ufc/ha, équivalent au nombre de bactéries par gramme de sol. Les experts se posent la question de savoir comment à cette dose le produit peut présenter un effet.

Par ailleurs, le produit ne semble agir que sur l'activité des champignons et non des bactéries du sol, ce qui semble aller en faveur d'un effet lié à l'apport de lactose et non à un effet lié à l'apport de la bactérie. Toutefois les experts s'interrogent, la quantité de lactose apportée au sol étant également très faible (environ 10 g/ha).

Les experts s'interrogent également par rapport à la cohérence entre les essais d'efficacité présentés et le nombre d'apports maximum revendiqué de 24. Le nombre d'apports par an sera vérifié et corrigé au besoin. Le nombre d'apport maximum revendiqué est bien de 24.

Il est par ailleurs précisé que les essais ont été réalisés sur sol nu (donc sans activité biologique liée aux racines des plantes). Un expert souligne que lorsqu'une plante est placée dans un sol, il y a une multiplication microbienne importante au niveau de sa rhizosphère. Il se pose donc la question de l'utilité d'augmenter la biomasse microbienne dans le sol avant de mettre en place les cultures (intérêt agronomique, bénéfique concret pour l'agriculteur). Pour les experts, le service écosystémique pour les cultures n'est pas quantifié.

Un expert souligne que dans l'essai présenté, la quantité d'ADN fongiques augmente d'1.3 log entre le début et la fin de l'essai à 21 jours. Un autre expert précise que ce niveau d'augmentation correspond à celui

observé dans la rhizosphère, où une augmentation d'environ 1 log de la densité bactérienne et fongique par rapport à l'inter-rang des cultures (sans racine) est globalement observée, la rhizosphère agissant comme un fermenteur. Un autre expert modère de plus les résultats observés, indiquant que la mesure de la quantité d'ADN ne permet pas de distinguer les micro-organismes morts des vivants.

Un expert résume en indiquant que les doses apportées (10^9 ufc/ha) ne semblent avoir aucun sens d'un point de vue agronomique ni aucun intérêt pour les cultures. L'essai présenté montre juste une augmentation de la quantité d'ADN fongique dans le sol sans aucun lien avec un effet agronomique au champ. Par ailleurs, l'essai ayant été conduit au laboratoire, les experts soulignent qu'il n'est pas possible d'extrapoler ces résultats à ceux qui pourraient être représentatifs de pratiques au champ. Les doses proposées dans l'étude en conditions contrôlées ne sont pas extrapolables au champ.

L'Anses propose de revoir les conclusions à la lumière de ces discussions et propose une validation finale des conclusions d'évaluation par voie électronique.

Note du secrétariat :

Une nouvelle proposition de conclusions d'évaluation a été adressée aux experts par voie électronique suite au CES le 2 juillet. A l'unanimité, les experts ont approuvé par voie électronique la rédaction suivante pour conclure par rapport à l'efficacité du produit : « L'ensemble des données d'efficacité présentées est considéré comme insuffisant pour finaliser l'évaluation de l'effet de stimulation de l'activité biologique du sol revendiqué. En effet, les conditions expérimentales du seul essai mené (en pots) ne sont pas représentatives des conditions aux champs et ne permettent donc pas d'extrapoler les effets attendus du produit au champ ».

Le président propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

En se fondant sur la réglementation en vigueur, sur les données soumises par le demandeur ainsi que sur l'ensemble des éléments dont il a eu connaissance, les 10 experts sur 10 présents au moment des délibérations approuvent à l'unanimité, la proposition des conclusions de l'évaluation, telle que formulée et sous réserve des modifications apportées et/ou discutées en séances, de considérer l'innocuité **conforme** et l'efficacité **non finalisée** par rapport aux effets revendiqués.