

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

Procès-verbal de la réunion du
23 juin 2022

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 présents le matin et l'après-midi :

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

- **Coordination scientifique de l'Anses.**

Etaient absents ou excusés :

- **Membres du comité d'experts spécialisé excusés**
- I. DEPORTES

Présidence

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

1. ORDRE DU JOUR

Les expertises ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions sont les suivantes :

- 3.1. Evaluation de la saisine 2021-SA-0233 (SNUB (Prêle des champs et Saule))
- 3.2. Evaluation de la demande d'AMM nationale pour PROACT
- 3.3. Evaluation de la demande d'extension d'usages pour WHITE PROTECT
- 3.4. Evaluation de la demande d'extension d'usages pour EAUBIMER
- 3.5. Evaluation de la demande d'AMM par reconnaissance mutuelle pour M2-NOD
- 3.6. Evaluation de la demande d'AMM par reconnaissance mutuelle pour P-GRAMI

3.7. Evaluation de la demande d'AMM par reconnaissance mutuelle pour P-MAND

3.8. Evaluation de la demande d'AMM par reconnaissance mutuelle pour P-POLY

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLIT D'INTERETS

Le résultat de l'analyse des liens d'intérêts déclarés dans les DPI¹ et de l'ensemble des points à l'ordre du jour n'a pas mis en évidence de risque de conflit d'intérêts.

En complément de cette analyse, le président demande aux membres du CES s'ils ont des liens voire des conflits d'intérêts qui n'auraient pas été déclarés ou détectés. Les experts n'ont rien à ajouter concernant les points à l'ordre du jour de cette réunion.

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

3.1. Evaluation saisine SNUB : demande d'évaluation de 4 substances naturelles à usage biostimulant : le saule, la prêle des champs, l'huile essentielle de menthe des champs et la léonardite

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 9 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 DEPR souligne notamment que l'avis présente l'évaluation du saule et de la prêle. L'huile essentielle de menthe des champs et la léonardite feront l'objet d'un avis ultérieur.

Les experts demandent pourquoi l'efficacité n'est pas évaluée dans l'avis présenté. L'Anses répond que l'inscription d'une SNUB sur la liste annexée à l'arrêté du 27 avril 2016 intervient à l'issue d'une évaluation individuelle, qui révèle seulement l'absence d'effet nocif sur la santé humaine, la santé animale et l'environnement. L'évaluation de l'efficacité n'est donc pas réglementairement requise. Les experts souhaitent que cette information soit clairement précisée dans l'avis.

Un expert souhaite, pour le saule et la prêle, que l'eau utilisée dans les recettes proposées (eau naturelle) soit mieux caractérisée. L'Anses propose de faire référence au règlement (CE) 852/2004 du 29 avril 2004 et qu'il soit précisé qu'il est de la responsabilité du fabricant de s'assurer que l'eau utilisée ne présente pas de risques pour la santé humaine notamment en ce qui concerne l'utilisation de l'eau de pluie dans les préparations de SNUB.

Pour le saule, un expert s'interroge sur le pourcentage de salicine de 1% dans l'infusion dite mère présentée dans le dossier. Quelle est la variation de ce pourcentage en fonction de l'utilisation de tige ou d'écorce ? L'Anses indique que ce chiffre n'est effectivement étayé par aucune analyse dans le dossier. L'Anses souligne par ailleurs que rien dans le dossier ne relie la salicine à un potentiel effet SNUB. L'Anses précise que traditionnellement, c'est plutôt l'écorce qui est utilisée (teneur minimale en salicine de 1,5% dans l'écorce).

Un autre expert souligne, pour le saule et la prêle, le manque global de qualité des dossiers présentés par l'ITAB (études, bibliographie, analyse de la bibliographie) et souhaite que ce point soit plus saillant dans l'avis proposé.

En ce qui concerne les parties aériennes de prêle (tige aérienne stérile) pouvant être utilisées dans la décoction ou l'infusion, les experts souhaitent que soit précisé « sexuellement » stérile, afin d'éviter toute confusion avec la stérilisation des tiges.

¹ DPI : Déclaration Publique d'Intérêts

Concernant le saule, l'Anses souligne surtout le potentiel allergisant du saule justifiant les mesures de gestion proposées.

En ce qui concerne l'innocuité de la prêle, l'Anses souligne que la quantité de données toxicologiques disponibles est limitée et ne permet donc pas d'écarter tout risque associé à l'utilisation de SNUB à base de prêle d'un point de vue toxicologique. L'Anses indique notamment que la génotoxicité de la prêle est considérée comme équivoque et qu'il n'est pas possible de conclure par rapport à l'absence de génotoxicité. Un expert s'étonne qu'une substance potentiellement génotoxique puisse être autorisée. L'Anses répond que par rapport aux usages, les risques d'ingestion restent très faibles et l'exposition éloignée de celle de l'utilisation comme médicament.

D'autre part, pour la prêle, un autre expert souligne que la prêle des marais (*Equisetum palustris* L) est toxique contrairement à la prêle des champs. L'Anses indique que la distinction et un avertissement par rapport à cette distinction sont présents dans l'avis.

Enfin les experts demandent si les doses évaluées dans les dossiers européens pour le saule et la prêle comme substances de base couvrent bien les doses évaluées pour les dossiers SNUB soumis. L'Anses indique, que pour le saule, la dose maximale évaluée par l'EFSA au niveau européen est légèrement inférieure à la dose maximale revendiquée pour une utilisation comme SNUB, et que, pour la prêle, la dose maximale évaluée au niveau européen est 10 fois inférieure à la dose maximale revendiquée pour une utilisation comme SNUB. Un expert souligne qu'il est difficile dans ce cas d'extrapoler l'évaluation réalisée par l'EFSA. Il ajoute également que la présence naturelle dans l'environnement ne permet pas d'affirmer qu'aucun effet sur l'environnement n'est attendu, considérant que ce qui est appliqué n'est pas les parties de saule ou de prêle mais des infusions ou décoctions obtenues à partir de parties de ces plantes.

Les experts sont d'accord avec ces remarques et proposent de rester factuel dans l'avis par rapport aux doses.

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, 8 des 9 experts présents, approuvent la proposition d'avis, telle que formulée et sous réserve des modifications apportées et/ou discutées en séance. 1 expert s'abstient, jugeant que les éléments soumis ne sont pas suffisants pour évaluer les dossiers saule et prêle des champs soumis par l'ITAB.

3.2. Evaluation de la demande d'AMM pour PROACT (Granulés solubles à base de protéine Harpine $\alpha\beta$)

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 9 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.

Des experts indiquent qu'au vu du procédé de fabrication présenté, la protéine harpine $\alpha\beta$ ne peut pas être purifiée. Ils indiquent que le produit est composé de cette protéine, mais également de l'ensemble des autres protéines, d'une partie du milieu de culture et des débris cellulaires. L'avis est modifié en conséquence.

Concernant le port du masque proposé, un expert souligne que la préparation étant appliquée sous forme liquide (dissolution du granulé dans l'eau), le port du masque (lié à la granulométrie des granulés) n'est pas pertinent pendant l'application de la préparation liquide. Les autres experts soulignent toutefois que le produit contenant des protéines et qu'a priori aucun test de sensibilisation n'ayant été réalisé, le port du masque peut être recommandé pendant l'application en lien au risque de sensibilisation lié aux protéines présentes dans PROACT.

Un autre expert s'interroge sur la biodégradabilité (protéine ou extrait) reportée dans l'avis. L'Anses précise que c'est l'extrait contenant la protéine harpine $\alpha\beta$ qui est facilement biodégradable selon la ligne directrice OCDE 310.

Un expert demande à quoi correspond la formulation blank dans les 2 essais daphnies, montrant 100 % d'inhibition des daphnies. L'Anses précise que le produit testé (formulation blank) correspond au produit PROACT. L'effet du produit PROACT, à la dose de 5000 mg produit/ha sur l'immobilisation des daphnies (100% d'inhibition), est également observé pour une concentration similaire en extrait de protéine harpine $\alpha\beta$ contenant le milieu de fermentation. Cet essai permet de définir la PNEC aquatique utilisée dans l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques.

Des experts soulignent également que le produit apporte beaucoup de maltodextrine et que les essais présentés ne permettent pas de distinguer si les effets observés sont dus à la protéine harpine $\alpha\beta$ ou à la maltodextrine. L'Anses et certains experts rappellent que l'efficacité doit être démontrée par rapport au produit fini. L'Anses souligne par ailleurs que la synthèse bibliographique apporte des éléments par rapport aux effets de la protéine harpine $\alpha\beta$, alors que les essais concernent le produit formulé.

Les experts s'interrogent sur un effet insecticide possible du produit. L'Anses répond que la dose apportée dans le cadre de PROACT est bien inférieure aux doses pouvant avoir un effet insecticide.

Concernant l'analyse bibliographique, un expert souligne qu'il est indiqué que la protéine harpine aurait donc des effets indirects sur la croissance, le développement et le rendement des cultures traitées en leur conférant une meilleure résistance à la sécheresse et la chaleur. Il relève que les essais ont été réalisés au sud de l'Espagne et demande si le stress a été caractérisé (relevé de températures ou hydrique). L'Anses répond par la négative : aucune donnée météorologique ou autres ne permettent de s'assurer que les essais ont bien été conduits en condition de stress.

Un expert souligne par ailleurs que dans l'ensemble des essais d'efficacité présentés le produit PROACT (appliqué en pulvérisation sur les plantes) est comparé uniquement à un témoin non traité (ne recevant aucun traitement). Les experts considèrent que l'absence dans ces essais d'un témoin recevant par pulvérisation la même quantité d'eau que la modalité traitée avec le produit ne permet pas de valider les protocoles de ces essais et de finaliser l'évaluation des effets revendiqués. En effet cette modalité traitée uniquement avec de l'eau permettrait de discriminer les effets du produit de ceux liés au stimulus physique engendré par la pulvérisation d'un liquide sur la plante. En effet, des travaux sur la « thigmomorphogenèse » montrent qu'un stimulus physique pourrait induire une réponse physiologique de la plante et en modifier sa croissance.

En conclusion, les experts s'accordent sur le fait qu'en l'absence de témoin eau et sans caractérisation des stress abiotiques semblant liés aux effets revendiqués, il n'est pas possible de finaliser l'évaluation de l'efficacité du produit PROACT.

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 experts, à l'unanimité, adoptent les conclusions d'évaluation, telle que formulée et sous réserve des modifications apportées et/ou discutées en séance, de considérer l'innocuité comme conforme et l'efficacité comme non finalisée pour l'ensemble des usages et effets revendiqués.

3.3. Evaluation de la demande d'extension d'usage pour WHITE PROTECT: Pâte composée de particules de talc de Luzenac

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 9 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.

Les experts relèvent que seul un effet du produit par rapport à la grillure des feuilles est observé dans les essais présentés. Aucun effet lié à l'application de WHITE PROTECT n'est observé par rapport aux dégâts dus au soleil sur les grappes. L'Anses rappelle que l'effet revendiqué dans la demande (Cerfa) concerne la réduction de l'échaudure (sunburn).

Les experts s'interrogent sur l'importance de réduire la grillure des feuilles pour la vigne. Pour les experts, il conviendrait de bien définir l'échaudure afin de savoir si le terme ne concerne que les dégâts sur les fruits (grappes et raisins) ou s'il couvre également les feuilles. Sur cette base et selon la définition de l'échaudure, seul un effet sur la grillure des feuilles (réduction de l'intensité de grillure des feuilles) pourrait être soutenu.

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 experts adoptent à l'unanimité les conclusions d'évaluation, telle que formulée et sous réserve des modifications apportées et/ou discutées en séance, de considérer l'innocuité comme conforme et l'efficacité comme conforme (réduction de l'intensité de grillure des feuilles) et non conforme (réduction de l'échaudure des grappes).

3.4. Evaluation de la demande d'extension d'usage pour EAUBIMER : Suspension aqueuse à base de concentré aqueux d'algues et de farine micronisée d'algues (*Laminaria digitata*)

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 9 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 précise que pour les éléments dont les teneurs mesurées sont proches des limites de quantification, les résultats peuvent être très variables et qu'en conséquence, les valeurs obtenues sont souvent aberrantes. Dans ce cas il conviendrait de disposer de résultats d'analyse sur plusieurs lots afin de pouvoir évaluer la conformité. Les experts proposent de demander *a minima* 2 nouvelles analyses réalisées sur 2 lots différents avec la possibilité de pré-sécher le produit avant analyse.

Un autre expert souligne que les résultats des essais d'efficacité (à l'exception de l'essai haricot) ne montrent pas d'effet significatif de l'engrais testé seul sur l'ensemble des variables mesurées par rapport au témoin non fertilisé. Ainsi, ces essais ne peuvent pas être considérés comme recevables, puisqu'ils ne permettent pas de garantir que EAUBIMER est bien testé comme additif agronomique²

² Additif agronomique, est au sens de la norme NFU 44-204, un constituant visant à donner à l'engrais ou à l'amendement minéral basique ou à l'amendement minéral basique-engrais ou à l'amendement organique une propriété fertilisante nouvelle que ne permettent pas d'obtenir les composants principaux.

au sens de la norme NFU 44-204. Ces essais montrent seulement un effet du produit EAUBIMER mais ne permettent pas de démontrer l'effet additif agronomique.

Un expert ajoute que, pour tester l'effet d'EAUBIMER en tant qu'additif agronomique, il aurait fallu tester 4 modalités (témoin, engrais seul, EAUBIMER seul et EAUBIMER + engrais) et montrer que le mélange EAUBIMER/engrais présente des effets significatifs par rapport aux 3 autres modalités. D'autres experts ne sont pas d'accord avec ce raisonnement, l'effet additif agronomique tel que défini dans la norme étant différent d'un effet dit « additif ». Les experts s'accordent toutefois sur le fait que les modalités testées ne permettent pas de se prononcer par rapport à un effet additif agronomique d'EAUBIMER pour les essais betterave, mâche, colza et pomme de terre. Seul un effet du mélange EAUBIMER/engrais NPK+oligo-éléments sur le rendement du haricot peut être considéré soutenu.

Pour une utilisation seule d'EAUBIMER, une augmentation significative du rendement est bien observée sur pomme de terre et mâche

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 experts adoptent à l'unanimité les conclusions d'évaluation, telle que formulée et sous réserve des modifications apportées et/ou discutées en séance, de considérer l'innocuité comme non finalisée (incertitude par rapport à la teneur en As) et l'efficacité comme conforme pour une utilisation seule du produit sur pomme de terre et mâche et pour une utilisation comme additif agronomique sur haricot seulement et comme non conforme pour une utilisation comme additif agronomique pour les autres cultures testées.

3.5. Evaluation de la demande d'AMM par reconnaissance mutuelle pour M2-NOD: Poudre mouillable à base de Mitsuaria noduli souche BioT027 sur support de maltodextrine.

3.6. Evaluation de la demande d'AMM par reconnaissance mutuelle pour P-GRAMI: Poudre mouillable à base de Paraburkholderia graminis souche BioT119 sur support de maltodextrine.

3.7. Evaluation de la demande d'AMM par reconnaissance mutuelle pour P-MAND: Poudre mouillable à base de Pseudomonas mandelii souche BioP185 sur support de maltodextrine.

3.8. Evaluation de la demande d'AMM par reconnaissance mutuelle pour P-POLY: Poudre mouillable à base de Paenibacillus polymyxa souche CF43 sur support de maltodextrine.

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 9 experts sur 10 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

Les éléments des dossiers et les propositions de conclusions de l'évaluation sont présentés par la DEPR pour les 4 dossiers de reconnaissances mutuelles.

L'Anses rappelle aux experts que pour ce type de demande d'AMM par reconnaissance mutuelle, les données soumises étant limitées, l'Anses s'appuie également sur des évaluations existantes, afin de proposer les mesures de gestion pour la protection de la santé humaine, de la santé animale et de l'environnement.

Des experts soulignent que le dépôt en banque internationale n'apporte aucune garantie par rapport à la souche, mais juste par rapport au genre et à l'espèce (simple dépôt sans méthode d'identification associée).

Ces mêmes experts soulignent également que les méthodes d'identification liées à l'ARN 16S ne permettent jamais une identification à la souche. Cette méthode permet simplement une identification à l'espèce et au genre et de situer le micro-organisme par rapport à d'autres micro-organismes du même genre, mais pas au niveau de la souche. Ils précisent que désormais, le séquençage complet d'un génome bactérien est facilement réalisable et pourrait permettre d'identifier une bactérie jusqu'au niveau de la souche. Ainsi une méthode moléculaire ad hoc ou un séquençage complet du génome pourraient permettre une identification à la souche.

Aucune autre remarque des experts n'a été émise.

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 experts adoptent à l'unanimité les 4 conclusions d'évaluation, telle que formulée et sous réserve des modifications apportées et/ou discutées en séance.

Monsieur A. ESCOBAR-GUTIÉRREZ
Président du CES MFSC 2019-2023