

**Comité d'experts spécialisé
"SUBSTANCES ET PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES, BIOCONTROLE "**

**Procès-verbal de la réunion
du mardi 27 février 2024**

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
 - M. Amichot,
 - M. Bardin,
 - B. Chauvel,
 - J-P. Cugier,
 - C. De Clerck,
 - G. De Sousa,
 - S. Grimbuhler,
 - F. Laurent,
 - L. Mamy,
 - J-U. Mullot.

- Coordination scientifique de l'Anses

Etaient excusé(e)s, parmi les membres du collectif d'experts :

- P. Berny,
- R. Bonafos,
- M. Gallien.

Présidence

J-U. Mullot assure la présidence de la séance pour la journée.

1. ORDRE DU JOUR

L'expertise ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions est la suivante :

3.1. Evaluation du dossier BOTANIGARD OD

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLITS 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. Évaluation du dossier BOTANIGARD OD

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 10 experts sur 13 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêt.

Nom spécialité	BOTANIGARD OD
Type de demande	Suivi post-autorisation du produit BOTANIGARD OD
Numdoc	2021-1480
Substances actives	<i>Beauveria bassiana</i> souche GHA
Pétitionnaire	CERTIS BELCHIM B.V.

PRÉSENTATION DE LA DEMANDE

Les présentes conclusions portent sur l'évaluation des données post-autorisation demandées dans le cadre de la décision d'une reconnaissance mutuelle du produit BOTANIGARD OD de la société CERTIS BELCHIM B.V.

DISCUSSIONS

Un expert demande comment est calculée la teneur maximale en beauvéricine dans le produit technique.

Un agent de l'Anses répond que les lots qui ont été utilisés dans les études de toxicité avaient une teneur en beauvéricine de 50 mg/kg. A cette dose, il n'a pas été observé d'effet de toxicité aiguë qui aurait pu être causée par la beauvéricine.

Un expert indique que la teneur maximale appliquée au produit de 0,81 mg/kg lui paraît extrêmement sévère.

Un agent de l'Anses précise qu'il s'agit de l'approche adoptée systématiquement puisque l'on se base sur la teneur maximale en beauvéricine fixée dans le règlement d'approbation de la substance active (SA). Cette limite étant fixée en mg de beauvéricine par kg de SA, le calcul proposé nous permet de convertir cette limite en mg de beauvéricine par kg de produit (= 0,81 mg/kg).

Un agent de l'Anses ajoute que ce calcul est obligatoire car la limite est associée à la source de la SA. Il n'est pas attendu que la beauvéricine se forme lors de la formulation et lors du stockage. Il

¹ DPI : Déclaration Publique d'Intérêts

n'est pas possible d'avoir une teneur supérieure à la spécification qui a été fixée au niveau réglementaire.

Un expert demande si le fait que la teneur en beauvéricine augmente avec le stockage signifie que le microorganisme *Beauveria* continue d'en produire ou si c'est l'effet indirect de perte d'eau au cours du stockage.

Un agent de l'Anses indique que le produit n'est pas à base d'eau mais qu'il s'agit d'une dispersion huileuse. En revanche, la question se pose quant à la production de beauvéricine dans ce type de formulation.

Un expert indique qu'il peut y avoir une fluctuation de l'échantillonnage dans le flacon si le mélange n'est pas homogène.

Un expert demande si normalement *Beauveria* est sous forme de spores quand elle est stockée.

Un agent de l'Anses affirme que le micro-organisme devrait être sous forme de spores mais l'augmentation observée de beauvéricine semble montrer qu'elle pourrait ne plus être sous cette forme.

Un expert ajoute qu'au vu de ces résultats, la méthode de stockage pose question.

Un expert déclare que cette position « très dure » réglementairement protège les personnes qui peuvent être exposées à la SA au moins pendant la fabrication du produit.

Un expert demande si les lots pour lesquels la teneur est en dessous du seuil sont proches de la limite ou vraiment en dessous.

Un agent de l'Anses répond qu'un lot est proche de la limite mais que les trois autres sont nettement en dessous.

Un expert pose la question des conséquences de ces conclusions pour le produit actuellement sur le marché.

Un agent de l'Anses indique qu'il s'agit d'un suivi post autorisation. On est dans une situation où certains lots pourraient être jugés comme respectant le seuil maximal alors que d'autres ne le respectent pas. Ces informations montrent qu'il y a une non-conformité. Un échange aura probablement lieu entre la Direction des Autorisations de Mise sur le Marché (DAMM) et le demandeur qui fera peut-être des propositions s'il veut conserver son AMM.

CONCLUSION

En se fondant sur les données soumises par le demandeur et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont il a eu connaissance, le CES approuve, à l'unanimité des membres présents, les conclusions de l'évaluation de la demande post-autorisation du produit BOTANIGARD OD de la société CERTIS BELCHIM.

M. Jean-Ulrich MULLOT
Président du CES PHYTO BC 2023-2027