



Maisons-Alfort, le 18/11/2024

Conclusions de l'évaluation

relatives à la demande d'autorisation de mise sur le marché par reconnaissance mutuelle de la société AGRONUTRITION SAS pour le produit ACTYZ

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a notamment pour missions l'évaluation ainsi que la délivrance des décisions relatives aux autorisations de mise sur le marché (AMM) des matières fertilisantes, des adjuvants pour matières fertilisantes et des supports de culture.

Les « conclusions de l'évaluation » portent uniquement sur la vérification des informations communiquées relatives à l'absence d'effet nocif du produit sur la santé humaine, la santé animale et l'environnement dans les conditions d'emploi prescrites.

Le présent document ne constitue pas une décision.

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Anses a accusé réception d'une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) par reconnaissance mutuelle de la société AGRONUTRITION SAS pour le produit ACTYZ, légalement mis sur le marché au Pologne.

Le produit ACTYZ se présente sous forme d'une solution liquide à base de *Bacillus velezensis* souche AGN15 et de *Bacillus velezensis* souche AGN16.

L'évaluation de la présente demande est fondée sur la vérification par la Direction de l'Évaluation des Produits Règlementés (DEPR) du dossier déposé à l'Anses pour cette matière fertilisante, conformément aux dispositions du code rural et de la pêche maritime¹ et sur la base des recommandations proposées dans le guide relatif à l'évaluation des dossiers de demande relative à une autorisation de mise sur le marché (AMM) ou à un permis pour des matières fertilisantes, des adjuvants pour matières fertilisantes et des supports de culture, mentionné à l'article 2 de l'arrêté du 1^{er} avril 2020².

Dans le cadre de cette demande par reconnaissance mutuelle, aucune vérification de l'efficacité agronomique n'est conduite par la DEPR.

Les données prises en considération sont celles soumises par le demandeur et jugées valides par la DEPR, ainsi que l'ensemble des éléments dont la DEPR a eu connaissance. Les conclusions relatives à la conformité des éléments présentés se réfèrent aux dispositions réglementaires nationales.

SYNTHESE DE L'INSTRUCTION

En ce qui concerne l'innocuité du produit, une vérification de la conformité aux critères définis en annexe de l'arrêté du 1^{er} avril 2020 est présentée ci-dessous.

De plus, dans le cadre de la vérification des informations communiquées relatives à l'absence d'effet nocif du produit ACTYZ sur la santé humaine, la santé animale et l'environnement dans les conditions

¹ Les principes de la mise sur le marché des matières fertilisantes, des adjuvants pour matières fertilisantes et des supports de culture sont définis dans le chapitre V du titre V du livre II du code rural et de la pêche maritime.

² Arrêté du 1^{er} avril 2020 fixant la composition des dossiers de demandes relatives à des autorisations de mise sur le marché et permis de matières fertilisantes, d'adjuvants pour matières fertilisantes et de supports de culture et les critères à prendre en compte dans la préparation des éléments requis pour l'évaluation.

d'emploi prescrites pour ce produit et afin de limiter les expositions et les risques pour la santé humaine, la santé animale et l'environnement, la DEPR s'est appuyée sur des évaluations existantes dans ces domaines, afin de proposer les mesures de gestion pour la protection de la santé humaine, de la santé animale et de l'environnement et les conditions d'emploi définies ci-dessous.

Informations relatives aux micro-organismes composant le produit

Le demandeur déclare que les micro-organismes composant le produit ACTYZ sont *Bacillus velezensis* souche AGN15 et de *Bacillus velezensis* souche AGN16.

Le demandeur précise que la technique d'identification de *Bacillus velezensis* souche AGN15 et de *Bacillus velezensis* souche AGN16 est basée sur le profil ADN de ces micro-organismes. Cette méthode n'a pas été soumise. Une méthode moléculaire spécifique et discriminante permettant une identification à la souche de chacun de ces micro-organismes devra être rendue disponible sur demande.

Les souches AGN15 et AGN16 de *Bacillus velezensis* sont conservées et enregistrées auprès de la Banque privée de l'Institut Pasteur³.

Bacillus velezensis est inscrite à la liste de présomption d'innocuité reconnue (QPS) de l'EFSA. Toutefois, le statut QPS de cette bactérie doit être confirmé : la bactérie ne doit pas présenter de gènes de résistance à des antibiotiques utilisés en médecine humaine ou animale et ne doit pas présenter d'activité cytotoxique.

Les antibiogrammes soumis ne permettent pas de s'assurer que *Bacillus velezensis* souche AGN15 et *Bacillus velezensis* souche AGN16 sont bien sensibles à des antibiotiques. En effet la comparaison des valeurs de MIC (concentration minimale inhibitrice) mesurées aux valeurs de MIC par défaut de chacun de 4 antibiotiques testés montrent que *Bacillus velezensis* souche AGN15 et *Bacillus velezensis* souche AGN16 restent seulement sensibles à 1 seul des 4 antibiotiques testés. Il n'est donc pas possible de s'assurer qu'il reste des solutions de traitements antibiotiques^{4,5}.

Par ailleurs, aucun test de cytotoxigénicité, n'a été soumis dans le cadre de cette demande. Par conséquent le statut QPS de *Bacillus velezensis* ne peut être confirmé.

Aucune donnée concernant la pathogénicité ou l'infectivité des micro-organismes composant le produit ACTYZ n'a été soumise par le demandeur ni aucune analyse de la littérature sur la toxicité liée à *Bacillus velezensis*. Une recherche dans la littérature scientifique conduite par l'Anses n'a pas identifié de publications mettant en évidence un caractère pathogène pour *Bacillus velezensis*.

En ce qui concerne la production de métabolites secondaires, des données ont été soumises par le demandeur. Ces données montrent la présence de métabolites dans le surnageant de culture tels que des surfactines, des peptides aux propriétés antifongiques (cyclo(L-Pro-L-Val) et cyclo(L-Pro-L-Tyr)), des métabolites secondaires produits par des espèces fongiques (brevianamid F, rugulosovine) et des métabolites secondaires produits par des plantes (daidzein, genistein, genistin, glycitein, glycitin) Cependant, le protocole n'est pas suffisamment détaillé pour permettre sa validation et confirmer que les métabolites retrouvés dans le surnageant sont produits par les souches de *Bacillus velezensis*.

Par ailleurs, *Bacillus velezensis* composant le produit ACTYZ n'est pas considérée endophyte.

Considérant le mode d'apport revendiqué (traitement de semences), il n'est pas attendu de risques pour le consommateur.

Conformité aux critères de l'arrêté du 1^{er} avril 2020

Éléments traces métalliques (ETM)

Les teneurs en As, Cd, Cr total, Cr VI, Hg, Ni, Cu, Zn et Pb respectent les teneurs maximales pour les matières fertilisantes définies en annexe de l'arrêté du 1^{er} avril 2020.

³ Le demandeur devra rendre disponible cette souche sur demande

⁴ GUIDANCE ON THE APPROVAL AND LOW-RISK CRITERIA LINKED TO "ANTIMICROBIAL RESISTANCE" APPLICABLE TO MICROORGANISMS USED FOR PLANT PROTECTION IN ACCORDANCE WITH REGULATION (EC) No 1107/2009

⁵ <https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines/essential-medicines-lists>

Hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)

Les teneurs en composés traces organiques respectent la teneur maximale (somme de 16 HAP) pour les matières fertilisantes définies en annexe de l'arrêté du 1^{er} avril 2020.

Microbiologie

Les résultats des analyses microbiologiques montrent que le produit respecte l'ensemble des valeurs microbiologiques définies en annexe de l'arrêté du 1^{er} avril 2020.

Flux définis dans le guide relatif à l'évaluation des dossiers de demande⁶

Les teneurs en ETM et HAP permettent de respecter les flux définis pour la mise sur le marché des matières fertilisantes dans les conditions d'emploi revendiquées.

CONCLUSIONS

Dans le tableau suivant, la conformité aux dispositions réglementaires nationales relatives à l'innocuité est indiquée, usage par usage, et sous réserve des conditions d'emploi décrites ci-après.

I. Usages proposés

Cultures	Dose maximale d'emploi par apport	Nombre maximum d'apport par an	Application	Epoque d'apport / stades d'application	Conclusion
Toutes cultures	2 L/tonne de semences	1	Traitement de semences	Semis	Non conforme (Antibiogramme)

II. Éléments de marquage obligatoire

Paramètre déclarable	Valeur garantie (sur produit brut)
<i>Bacillus velezensis</i> souche AGN15 et souche AGN16	Minimum : 2.10 ⁹ ufc*/mL

* ufc = unités formant colonies

** * La proportion de chacune des deux souches *Bacillus velezensis* AGN15 et *Bacillus velezensis* AGN16 est de 50/50 dans le mélange

III. Classification du produit au sens du règlement (CE) n° 1272/2008, proposée dans la fiche de données de sécurité

Sans classement

L'étiquette devra porter la mention « Contient *Bacillus velezensis*. Les micro-organismes peuvent provoquer des réactions de sensibilisation ».

⁶ Guide relatif à l'évaluation des dossiers de demande relative à une autorisation de mise sur le marché (AMM) ou à un permis pour des matières fertilisantes, des adjuvants pour matières fertilisantes et des supports de culture mentionné à l'article 2 du 1^{er} avril 2020 fixant la composition des dossiers de demandes relatives à des autorisations de mise sur le marché et permis de matières fertilisantes, d'adjuvants pour matières fertilisantes et de supports de culture et les critères à prendre en compte dans la préparation des éléments requis pour l'évaluation.

IV. Conditions d'emploi

Port de gants et d'un vêtement de protection appropriés, ainsi qu'un demi-masque filtrant anti-aérosols certifié (EN 149) de classe FFP3 pendant toutes les phases de manipulation du produit et du traitement^{7 8}.

Matière fertilisante - Préparation bactérienne solution liquide à base de *Bacillus velezensis* souche AGN15 et de *Bacillus velezensis* souche AGN16.

Pour le directeur général, par délégation,
le directeur,
Direction de l'évaluation des produits réglementés

⁷ Il est de la responsabilité du demandeur d'indiquer avec précision le type d'EPI (équipement de protection individuelle) en fonction des tâches à effectuer, ainsi que leur gestion (utilisation, nettoyage, stockage).

⁸ En ce qui concerne l'utilisation du produit par des utilisateurs non-professionnels, considérant l'absence d'information soumise, il n'est pas possible de s'assurer du port effectif et de la gestion des Equipements de Protection Individuelle (EPI) par les utilisateurs non-professionnels