

Maisons-Alfort, le 12 juin 2019

Conclusions de l'évaluation

relatives à la demande d'autorisation de mise sur le marché de la société PREMIER TECH GHA SAS pour le produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES

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 adjoints pour matières fertilisantes et des supports de culture.

Les « conclusions de l'évaluation » portent sur l'évaluation des effets que l'utilisation des matières fertilisantes, des adjoints pour matières fertilisantes et des supports de culture peuvent présenter pour la santé humaine, la santé animale et pour l'environnement ainsi que sur l'évaluation de leur efficacité au regard des effets revendiqués dans les conditions d'emploi prescrites.

Le présent document ne constitue pas une décision.

PRÉSENTATION DE LA DEMANDE

L'Anses a accusé réception d'une demande d'autorisation de mise sur le marché de la société PREMIER TECH GHA SAS pour le produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES.

Le produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES est obtenu à partir d'un champignon endomycorhizien appartenant à l'espèce *Glomus intraradices* (synonymes *Rhizophagus irregularis* ou *Glomus irregularare*) souche Pont Rouge (DAOM 181602) et se présente sous forme de granulés prêts à l'emploi.

Les effets revendiqués par le demandeur pour le produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES concernent le développement du chevelu racinaire, le développement de la capacité d'absorption, l'augmentation de la résistance aux stress abiotiques, le développement de la vigueur végétative et l'augmentation de la productivité des cultures.

Les caractéristiques garanties et les usages revendiqués par le demandeur pour le produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES sont présentés en annexe 1.

L'évaluation de la présente demande est fondée sur l'examen par la Direction d'évaluation des produits réglementés (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 la « Note d'information aux demandeurs concernant l'homologation des MFSC² ».

¹ Les principes de la mise sur le marché des matières fertilisantes, des adjoints 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 Note d'information aux pétitionnaires concernant l'homologation des matières fertilisantes et supports de culture (MFSC) : Etat des exigences scientifiques - 1 août 2013.

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 critères définis dans le « Guide pour la constitution des dossiers de demande d'homologation Matières fertilisantes - Supports de culture » (formulaire cerfa n° 50644#01), sous réserve de l'utilisation des matières fertilisantes, des adjuvants pour matières fertilisantes et des supports de culture dans le respect des bonnes pratiques agricoles.

Lorsque des données complémentaires sont identifiées comme nécessaires, celles-ci sont détaillées à la fin des conclusions.

SYNTHESE DE L'EVALUATION

Après évaluation de la demande et avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé "Matières Fertilisantes et Supports de Culture", réuni le 3 juin 2019, la Direction d'évaluation des produits réglementés émet les conclusions suivantes.

CONCLUSIONS RELATIVES A LA CARACTERISATION DU PRODUIT ET A LA QUALITE DE LA PRODUCTION

Caractérisation et procédé de fabrication

Les spécifications du produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES, telles que décrites sur le formulaire cerfa n°11385 et la fiche d'information, permettent de le caractériser et sont conformes aux dispositions réglementaires.

La souche de *Glomus intraradices* considérée est une souche non génétiquement modifiée, isolée à partir de frêne blanc (*Fraxinus americana*), à Pont Rouge (Québec). Cette souche fongique a été sélectionnée comme modèle des champignons mycorhiziens à arbuscules et est enregistrée sous le n° DAOM 181602 à l'Herbarium Mycologique National au Biosystematics Research Center à Ottawa. Elle est également référencée MUCL43194 dans la mycothèque de Louvain (Louvain, 2012).

Le procédé de production du produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES repose sur l'inoculation de spores de *Glomus intraradices* sur des racines de carottes en conditions aseptiques et sur milieux de cultures appropriées. Ces spores sont ensuite recueillies par tamisage, rincées et remises en suspension dans de l'eau distillée stérile. Cette suspension est fixée par imprégnation sur un mélange de terre de diatomée et de perlite, puis mélangée au reste des matières premières solides (kaolinite et zéolite) pour former le produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES.

Le système de management de la qualité de la fabrication et de la traçabilité des matières premières et des lots de production présenté est considéré comme satisfaisant. La gestion des non-conformités est pertinente.

Les attestations croisées de fourniture et d'approvisionnement sont présentées de manière exhaustive pour ce qui concerne les sources des matières premières. Toute autre provenance correspondrait à un changement de composition et nécessiterait une évaluation complémentaire.

Les matières premières, ainsi que le procédé de fabrication, ne présentent pas de dangers physico-chimiques particuliers.

Méthodes d'échantillonnage et d'analyse

La méthode d'échantillonnage utilisée dans le cadre du dossier technique pour constituer les échantillons soumis à l'analyse est pertinente compte tenu de la matrice considérée et des essais.

Les analyses présentées ont été effectuées sous accréditation du COFRAC³ ou d'organisme reconnu équivalent ISO 17025 et sont considérées comme acceptables.

Les méthodes d'analyse mises en œuvre pour la caractérisation du produit sont fournies et considérées acceptables.

³ COFRAC = Comité Français d'Accréditation

La souche Pont Rouge (DAOM 181602) de *Glomus intraradices* présente dans le produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES a été identifiée à l'aide d'une méthode d'identification moléculaire basée sur le séquençage de la région intergénique unicellulaire cox3-rnl de 14 génomes de plasmides mitochondriaux. Cette méthode d'identification est considérée acceptable.

La méthode de dénombrement, effectuée par coloration au MTT (bromure de dimethylthiazol-diphenyl-tetrazolium) selon An et Hendrix⁴, est considérée acceptable.

Il est rappelé que, aux écarts admissibles près, la conformité de chaque unité de commercialisation du produit aux teneurs garanties sur l'étiquette est requise, et que ces écarts admissibles ne peuvent pas être exploités de manière systématique.

Constance de composition

La constance de composition du produit relative aux éléments de marquage obligatoire est convenablement établie.

Les données de l'étude de stabilité montrent que le produit est stable 9 mois à température ambiante.

CONCLUSIONS RELATIVES AUX PROPRIETES TOXICOLOGIQUES ET A L'EXPOSITION DE L'OPERATEUR

Profil toxicologique

Le genre *Glomus* n'est pas inscrit 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.

Par ailleurs, le *Glomus* est symbiose strict, incapable de se développer sans établir de symbiose avec les racines d'une plante ce qui rend son infectiosité improbable chez l'homme. De plus, la littérature ne mentionne pas de cas de toxicité et/ou de pathogénicité pour le genre *Glomus*. Aucune toxine n'est associée au *Glomus* dans la littérature. Une publication sur l'étude du génome complet de *Glomus intraradices* rapporte une absence d'enzymes clés impliqués dans la biosynthèse de toxines fongiques ou de gènes impliqués dans la dégradation des parois cellulaires⁵.

Concernant les matières premières composant le support de formulation du produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES, plusieurs d'entre d'elles sont classées pour la santé humaine selon les fiches de données de sécurité soumises. Cependant, compte tenu de leur faible teneur dans le produit, ces matières premières n'entraînent pas de classement du produit fini AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES.

Une détermination par une méthode interne de la fraction granulométrique respirable (< 10 µm) a été réalisée. Les résultats de cette analyse montrent que la teneur en poussières inférieures à 2 µm est de 1,5%. En conséquence, un masque de type FFP2 doit au minimum être porté.

Analyses réglementaires

Les teneurs en éléments traces métalliques (As, Cd, Cr, Cu, Hg, Ni, Pb, Se, Zn) permettent de respecter les critères d'innocuité⁶ pour l'autorisation de mise sur le marché des matières fertilisantes dans les conditions d'emploi préconisées.

Aucune analyse relative aux composés traces organiques (fluoranthène, benzo(a)pyrène, benzo(b)fluoranthène et 7 PCBs⁷) n'a été soumise. Cependant, compte tenu de la nature des matières premières et du procédé de fabrication, il n'est pas attendu de contamination du produit par des micropolluants organiques.

⁴ An, Z.-Q. et J. W. Hendrix. 1988. Determining viability of endogonaceous spores with a vital stain. *Mycologia* 80 : 259-261

⁵ Tisserant E, Malbreil M, Kuo A, Kohler A, Symeonidi A, Balestrini R, Charron P, Duensing N, Frei dit Frey N, Gianinazzi-Pearson V, et al. 2013. Genome of an arbuscular mycorrhizal fungus provides insight into the oldest plant symbiosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 110: 20117–22

⁶ Tels que définis à l'Annexe VII du formulaire cerfa n° 50644#01 'Guide pour la constitution des dossiers de demande d'homologation Matières fertilisantes - Supports de culture'

⁷ PCB = polychlorobiphényle

Les résultats de l'analyse microbiologique conduite sur 2 échantillons issus de 2 lots avant stockage et sur 1 échantillon issu d'un lot après stockage de 9 mois ne permettent pas d'exclure la présence de salmonelles dans le produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES⁸. Par ailleurs, aucune analyse de spores de clostridium et d'œufs et larves de nématodes n'a été réalisée. Néanmoins, considérant la nature des matières premières et le procédé de fabrication, il n'est pas attendu de contamination du produit par des salmonelles, *Clostridium* ou nématodes.

L'ensemble des autres valeurs microbiologiques de référence⁵ est considéré respecté sur l'ensemble des 3 analyses réalisées (avant et après stockage).

Etudes toxicologiques

Aucun essai de toxicologie réalisé sur le produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES n'a été soumis.

Classement proposé

La classification toxicologique du produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES, déterminée par calcul et au regard de la classification des matières premières ainsi que de leur teneur dans le produit fini, est, au sens du règlement (CE) n° 1272/2008 : sans classement.

Néanmoins, s'agissant d'un produit à base de micro-organismes, la phrase de précaution « Contient *Glomus intraradices*. Les micro-organismes peuvent provoquer des réactions de sensibilisation » devra être mentionnée sur l'étiquette.

Par ailleurs, considérant l'ensemble des informations disponibles et la nature du produit (produit composé d'un micro-organisme), des gants et un vêtement de protection appropriés, ainsi qu'un demi-masque anti-aérosol (EN149 FFP3 ou équivalent), devront être portés par l'opérateur pendant toutes les phases de préparation et d'application du produit.

CONCLUSIONS RELATIVES AUX RESIDUS ET A L'EXPOSITION DU CONSOMMATEUR

Compte tenu de la nature du produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES et du mode d'apport revendiqués, il n'est pas attendu de risque pour le consommateur.

CONCLUSIONS RELATIVES AU DEVENIR ET AU COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT ET A L'ECOTOXICITE

Aucune donnée écotoxicologique expérimentale relative à la toxicité vis-à-vis des organismes terrestres et aquatiques de *Glomus intraradices* ou du produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES n'a été communiquée. De plus, aucune information sur la persistance de cette souche dans le sol et dans l'eau n'a été soumise. Par ailleurs, la littérature ne mentionne aucun cas de toxicité et/ou de pathogénicité directe ou induite liée à *Glomus intraradices*.

Glomus intraradices, naturellement présent dans les sols, est un symbiose obligatoire d'une grande variété de plantes, ce qui limite son développement au système racinaire. Par conséquent, la dissémination dans l'environnement de ces champignons endomycorhizogènes est considérée comme faible et aucun effet néfaste pour l'environnement n'est attendu.

Classement proposé

La classification du produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES vis-à-vis de l'environnement, déterminée au regard de la classification des matières premières ainsi que de leur teneur dans le produit fini, est, au sens du règlement (CE) n° 1272/2008 : sans classement.

⁸ Le résultat de l'analyse (*Salmonella* < 3 npp/4 g) tel qu'exprimé (dépendant de la méthode d'analyse utilisée) ne permet pas de garantir l'absence de salmonelles dans 1 gramme de produit (critère d'innocuité défini pour la mise sur le marché des matières fertilisantes en France).

CONCLUSIONS RELATIVES A L'EFFICACITE

Caractéristiques biologiques

Effets revendiqués

Les effets revendiqués par le demandeur pour le produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES concernent le développement du chevelu racinaire, le développement de la capacité d'absorption, l'augmentation de la résistance aux stress abiotiques, le développement de la vigueur végétative et l'augmentation de la productivité (formulaire cerfa n° 11385 du 29 mars 2018).

Eléments relatifs à l'efficacité intrinsèque et au mode d'action

Les effets du produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES sont basés sur la nature de ses éléments de composition : *Glomus intraradices* souche Pont Rouge DAOM 181602.

Glomus intraradices est un champignon à mycorhizes connu qui établit une relation symbiotique avec les racines des plantes. L'existence de la symbiose est gouvernée par des échanges nutritionnels entre l'hôte, apportant des sucres, et le champignon, fournissant des minéraux peu mobiles tels que le phosphore. Ces échanges ont lieu essentiellement dans les arbuscules et au niveau de la membrane plasmique de certaines cellules corticales de l'hôte. Le champignon stocke le phosphore dans ses vacuoles sous forme de granules de polyphosphates. La présence de *Glomus* dans les racines stimule également l'absorption des oligo-éléments et de l'eau.

Essais d'efficacité

La démonstration de l'efficacité du produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES s'appuie sur 3 essais au champ conduits aux États-Unis (Illinois, Iowa et Minnesota) entre 2007 et 2009 sur maïs. Dans ces essais, le produit a été apporté au semis à la dose de 800 000 propagules/ha (correspondant à la dose minimale d'apport revendiquée de 5,7 kg/ha) et seul le rendement a été mesuré à la récolte.

Il est à noter qu'aucun essai en conditions pédoclimatiques françaises n'a été présenté.

Les rapports d'évaluation de ces 3 essais proposent une analyse statistique sur le regroupement de 12 ou 13 sites d'expérimentation comprenant chacun 2 répétitions et 2 modalités (témoin non traité et produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES appliqué à la dose de 5,7 kg/ha soit un apport de 800 000 propagules/ha).

Les résultats présentés montrent que l'apport de AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES permet une augmentation significative du rendement en maïs par rapport au témoin non traité dans 2 essais sur 3 (+ 4,3% et + 4,9%).

Conclusions sur le mode d'emploi

Le mode d'emploi indiqué est suffisant pour permettre l'utilisation du produit.

Conclusions sur les revendications et la dénomination de classe et de type

Considérant l'ensemble des données d'efficacité disponibles, seul un effet relatif à l'augmentation de la productivité (rendement) sur maïs peut être retenu.

Les effets revendiqués (développement du chevelu racinaire, développement de la capacité d'absorption, augmentation de la résistance aux stress abiotiques et augmentation de la productivité) sur les autres cultures (céréales, lin et tournesol) ne sont étayés par aucun essai d'efficacité.

La dénomination de classe et de type proposée est : « Préparation fongique » - « Granulés à base de *Glomus intraradices* souche Pont Rouge (DAOM 181602) ».

Aucune mention relative à un effet phytopharmaceutique, notamment sur la vigueur des plantes ou la stimulation de défense naturelle, ne devrait être faite sur les supports d'information et de communication

SYNTHESE DES RESULTATS DE L'EVALUATION

En se fondant sur les données soumises par le demandeur et évaluées dans le cadre de cette demande conformément aux dispositions réglementaires nationales, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, la Direction d'évaluation des produits réglementés estime que :

- A.** La caractérisation et la constance de composition du produit relative aux éléments de marquage obligatoire est convenablement établie.

Les données de l'étude de stabilité montrent que le produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES est stable 9 mois à température ambiante.

- B.** Dans le cadre des usages et des conditions d'emploi retenus suite à l'évaluation, le produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES est considéré comme conforme aux dispositions réglementaires pour les contaminants chimiques et biologiques pour lesquels il existe une valeur de référence.

Par ailleurs, considérant l'ensemble des éléments disponibles, aucun effet néfaste pour l'environnement lié à l'utilisation du produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES n'est attendu pour les usages et dans les conditions d'emploi retenues suite à l'évaluation.

- C.** Considérant l'ensemble des données d'efficacité disponibles, seul un effet relatif à l'augmentation de la productivité (rendement) sur maïs peut être retenu.

Les effets revendiqués (développement du chevelu racinaire, développement de la capacité d'absorption, augmentation de la résistance aux stress abiotiques et augmentation de la productivité) sur les autres cultures (céréales, lin et tournesol) ne sont étayés par aucun essai d'efficacité.

La dénomination de classe et de type proposée est : « Préparation fongique » - « Granulés à base de *Glomus intraradices* souche Pont Rouge (DAOM 181602) ».

Aucune mention relative à un effet phytopharmaceutique, notamment sur la vigueur des plantes ou la stimulation de défense naturelle, ne devrait être faite sur les supports d'information et de communication.

CONCLUSIONS

La conformité ou l'absence de conformité aux dispositions réglementaires nationales, **dans les conditions d'étiquetage et d'emploi décrites aux points II et IV et des compléments d'information et suivis de production listés au point V**, est précisée ci-après.

I. Usages : résultats de l'évaluation pour une autorisation de mise sur le marché du produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES

Cultures	Doses par apport (en kg/ha)	Nombre maximum d'apport par an	Mode et époque d'apport	Conclusions (commentaires)
Céréales	5,7 à 8	1	Epandage au sol au moment du semis	Non finalisé (Absence d'essais d'efficacité)
Maïs	5,7 à 8	1	Epandage au sol au moment du semis	Conforme (Rendement) Non finalisé (Autres effets*) (Absence d'essais d'efficacité)
Lin	5,7 à 8	1	Epandage au sol au moment du semis	Non finalisé (Absence d'essais d'efficacité)
Tournesol	5,7 à 8	1	Epandage au sol au moment du semis	Non finalisé (Absence d'essais d'efficacité)

* développement du chevelu racinaire, développement de la capacité d'absorption, augmentation de la résistance aux stress abiotiques et augmentation de la productivité

Aucune mention relative à un effet phytopharmaceutique, notamment sur la vigueur des plantes ou la stimulation de défense naturelle, ne devrait être faite sur les supports d'information et de communication.

II. Résultats de l'évaluation pour les éléments de marquage obligatoire et les teneurs garanties pour une autorisation de mise sur le marché du produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES

Paramètre déclarable retenu	Teneur minimale garantie retenue
<i>Glomus intraradices</i> souche Pont Rouge DAOM 181602	142 spores viables/g de produit

III. Classification du produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES au sens du règlement (CE) n° 1272/2008

Sans classement.

IV. Conditions d'emploi

La mention : « Contient *Glomus intraradices*. Les micro-organismes peuvent provoquer des réactions de sensibilisation » devra être mentionnée sur l'étiquette.

Port de gants et d'un vêtement de protection appropriés, ainsi qu'un demi-masque anti-aérosol (EN149 FFP3 ou équivalent), pendant toutes les phases de préparation et d'application du produit.

Aucune mention relative à un effet phytopharmaceutique, notamment sur la vigueur des plantes ou la stimulation de défense naturelle, ne devrait être faite sur les supports d'information et de communication.

Durée maximale de stockage avant utilisation : 9 mois à température ambiante.

V. Données post-autorisation

Les compléments d'information et de suivi de production suivants devront être tenus à disposition en vue d'éventuels contrôles et transmis à l'Anses au plus tard 9 mois⁹ avant l'échéance de l'autorisation de mise sur le marché, sauf indications contraires précisées ci-dessous :

Type	Compléments et suivis post-autorisation requis
Analyses	<p>Effectuer, au moins tous les six mois, sur des échantillons représentatifs du produit tel qu'il est mis sur le marché, des analyses portant au moins sur le paramètre figurant sur l'étiquetage : nombre de spores viables de <i>Glomus intraradices</i> souche Pont Rouge DAOM 181602 par gramme de produit fini.</p> <p>Les analyses doivent avoir été effectuées par un laboratoire accrédité selon la norme NF EN/ISO IEC 17025 par le Comité français d'accréditation (COFRAC) ou par tout autre organisme national d'accréditation exerçant son activité conformément au règlement CE n° 765/2008 dans le domaine d'analyse des matières fertilisantes et supports de culture. Il convient d'utiliser en priorité les méthodes normalisées ou standardisées. L'emploi de toute autre méthode doit être justifié. Le cas échéant, fournir la méthode utilisée, sa justification ainsi que les éléments nécessaires à sa validation. Dans tous les cas, les références des méthodes employées doivent être précisées.</p> <p>Il conviendrait que le responsable de la mise sur le marché conserve à 4°C pendant les 12 mois suivant la mise sur le marché, un échantillon représentatif de chacun des lots, en vue d'éventuelles analyses complémentaires rendues nécessaires par une information tardive sur les matières premières ou un éventuel problème constaté par les utilisateurs de la matière fertilisante.</p>

Mots-clés : AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES - *Glomus intraradices* souche Pont Rouge (DAOM 181602) - céréales - maïs - lin - tournesol - granules – FSIM.

⁹ Conformément au code rural et de la pêche maritime.

ANNEXE 1

Caractéristiques revendiquées par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché du produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES

Paramètre déclarable	Teneur garantie selon la déclaration du demandeur (sur produit brut)
Spores de <i>Glomus intraradices</i> souche Pont rouge – DAOM 181602.	142 spores viables/gramme

Usages revendiqués par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché du produit AGTIV GRANDES CULTURES GRANULAIRES

(Formulaire cerfa n° 11385 du 29/03/2018)

Cultures	Doses par apport (en kg/ha)	Nombre d'apport par an	Modes et époques d'apport
Céréales, maïs, lin et tournesol	5,7 à 8	1	Epandage au sol au moment du semis