

Maisons-Alfort, le 24/06/2025

## **Conclusions de l'évaluation**

### **relatives à la demande d'extension d'usages par reconnaissance mutuelle de la société AGRONUTRITION SAS pour le produit N LEAF**

*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'extension d'usages par reconnaissance mutuelle de la société AGRONUTRITION SAS pour le produit N LEAF, légalement mis sur le marché en Estonie.

Le produit N LEAF se présente sous forme d'un concentré soluble à base de *Arthrobacter globiformis* souche AGN14, *Methylobacterium brachiatum* souche AGN12 et *Methylobacterium pseudosasicola* souche AGN13 et est actuellement autorisée en France par reconnaissance mutuelle (AMM n° 1240145).

La présente demande concerne une demande d'extension des usages. Les usages revendiqués sont bien autorisés en Estonie.

L'évaluation de la présente demande est fondée sur la vérification par la Direction de l'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 maritime<sup>1</sup> 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<sup>er</sup> avril 2020<sup>2</sup>.

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.

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> Arrêté du 1<sup>er</sup> 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.

## SYNTHESE DE L'INSTRUCTION

L'innocuité du produit, par rapport aux critères définis en annexe de l'arrêté du 1<sup>er</sup> avril 2020, a été vérifiée dans le cadre de l'évaluation initiale du produit<sup>3</sup>.

L'évaluation initiale concluait que « *Considérant l'absence de données suffisantes permettant de démontrer l'absence de production de métabolites secondaires potentiellement toxiques par les micro-organismes composant le produit N LEAF et leurs caractères endophytes, les risques pour le consommateur ne pouvant être estimés, l'exposition du consommateur ne pouvant être exclue pour les usages revendiqués concernant les cultures destinées à l'alimentation humaine* ».

Dans le cadre de cette demande de nouvelles données (analyse des métabolites produites par les trois souches et études toxicologiques) ont été présentées par le pétitionnaire visant à lever ces restrictions d'usages et ainsi étendre l'AMM aux cultures destinées à l'alimentation humaine.

Les résultats des études de toxicité aiguë conduites sur le produit N LEAF montrent que la souche n'est pas toxique par voie orale ou voie dermale, et qu'elle n'est ni irritante cutanée, ni irritante oculaire. Cependant, aucune information n'a été soumise concernant la pathogénicité et l'infectiosité du microorganisme.

Par ailleurs, une recherche dans la littérature scientifique conduite par l'Anses n'a pas identifié de publications mettant en évidence un caractère pathogène pour *Arthrobacter globiformis*, *Methylobacterium pseudosasicola* et *Methylobacterium brachiatum* à l'exception de cas d'infections opportunistes qui ont été signalés chez des patients immunodéprimés<sup>4</sup>.

Concernant la production des métabolites secondaires par *Arthrobacter globiformis* AGN14, *Methylobacterium pseudosasicola* AGN13 et *Methylobacterium brachiatum*, les analyses du génome des bactéries ont identifiées des clusters de biosynthèses impliquant la production potentielle de divers métabolites secondaires. Cependant, aucune donnée n'a été soumise pour caractériser leur profil toxicologique.

Par ailleurs, *Arthrobacter globiformis*, *Methylobacterium brachiatum* et *Methylobacterium pseudosasicola* peuvent être considérées comme des bactéries endophytes (Feng H, et al., 2013<sup>5</sup> Ardanov P, et al., 2012<sup>6</sup>) et aucune donnée concernant la capacité des souches à coloniser les plantes n'a été soumise.

Ainsi, considérant l'absence de données suffisantes permettant de démontrer l'absence de production de métabolites secondaires potentiellement toxiques par les micro-organismes composant le produit N LEAF et leurs caractères endophytes, les risques pour le consommateur ne peuvent être estimés, l'exposition du consommateur ne pouvant être exclue pour les usages revendiqués concernant les cultures destinées à l'alimentation humaine.

## 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.

<sup>3</sup> Conclusions de l'évaluation de l'Anses du 21 février 2024 (dossier n° 2023-1123)

<sup>4</sup> Paściak M, Sanchez-Carballo P, Duda-Madej A, Lindner B, Gamian A, Holst O. Structural characterization of the major glycolipids from *Arthrobacter globiformis* and *Arthrobacter scleromae*. Carbohydr Res. 2010 Jul 2;345(10):1497-503. doi: 10.1016/j.carres.2010.03.014. Epub 2010 Mar 17. PMID: 20381794.

-Lai CC, Cheng A, Liu WL, Tan CK, Huang YT, Chung KP, Lee MR, Hsueh PR. Infections caused by unusual *Methylobacterium* species. J Clin Microbiol. 2011 Sep;49(9):3329-31. doi: 10.1128/JCM.01241-11. Epub 2011 Jul 6. PMID: 21734032; PMCID: PMC3165633.

Truant AL, Gulati R, Giger O, Satishchandran V, Caya JG. *Methylobacterium* bacteremia in AIDS. Clin Microbiol Infect. 1998 Feb;4(2):112-113. doi: 10.1111/j.1469-0691.1998.tb00369.x. PMID: 11864300.

<sup>5</sup> Feng H, Li Y et Liu Q. 2013. « Endophytic bacterial communities in tomato plants with differential resistance to *Ralstonia solanacearum* ». Afr J Microbiol Res vol. 7, p. 1311-1318.

<sup>6</sup> Ardanov P, Sessitsch A, Haeggman H, Kozyrovska N, Pirttilä AM (2012) *Methylobacterium*-Induced Endophyte Community Changes Correspond with Protection of Plants against Pathogen Attack. PLoS ONE 7(10): e46802. doi:10.1371/journal.pone.0046802

**I. Nouveaux usages proposés**

<b>Cultures</b>	<b>Dose maximale d'apport</b>	<b>Nombre maximum d'apports par an</b>	<b>Application</b>	<b>Epoque d'apport / stades d'application</b>	<b>Conclusion</b>
<b>Toutes cultures</b> (Destinées à l'alimentation humaine)	1 L/ha	2	Pulvérisation foliaire	Toute l'année sur feuillage suffisamment développé	<b>Non conforme</b> (Risque consommateur)

**II. Conditions d'emploi**

Les mesures de gestion figurant dans les conclusions de l'évaluation de l'Anses du 21 février 2024 ne sont pas modifiées et restent applicables.

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