

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

Procès-verbal de la réunion du
6 janvier 2022 relatif aux dossiers BACTIPI, THIO-SUL et SHB

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).

Cette version du procès-verbal permet de consulter les conclusions/débats du collectif d'experts pour lesquelles les avis/décisions/conclusions ont été publiés. Les informations relatives aux autres dossiers à l'ordre du jour de la réunion n'apparaissent pas et seront accessibles lors de la mise en ligne des avis/décisions/conclusions correspondants de l'Anses.

Etaient présents le matin et l'après-midi :

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

Présidence

Monsieur A. ESCOBAR-GUTIÉRREZ assure la présidence de la séance pour la journée.

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 demande d'AMM pour BACTIPI

- 3.2. Evaluation de la demande d'extension d'usages pour THIO-SUL
- 3.3. Evaluation de la demande d'extension d'usages pour SHB
- 3.4. L'objet de ce point de l'ordre du jour sera diffusé après publication des travaux de l'Anses
- 3.5. L'objet de ce point de l'ordre du jour sera diffusé après publication des travaux de l'Anses

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLIT D'INTERETS

Le résultat de l'analyse des liens d'intérêts déclarés dans les DPI¹ et des dossiers THIO-SUL n°2021-1264, SHB n°2021-0838 à l'ordre du jour n'a pas mis en évidence de risque de conflit d'intérêts.

Le dossier BACTIPI n°2021-0783 fait apparaître un lien d'intérêt induisant un risque de conflit, pour I. Déportes et P. Pandard. Ces experts ne participent ni à l'examen, ni au vote relatifs à ce dossier.

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. SYNTHESE DES DEBATS, DETAIL ET EXPLICATION DES VOTES, Y COMPRIS LES POSITIONS DIVERGENTES

3.1. Evaluation de la demande d'AMM au produit BACTIPI : AMM - Solution concentrée de *Lactobacillus paracasei* souche CNCM I-5643 dans leur milieu de culture (urine humaine)

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 8 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 confirment que les méthodes d'analyse soumises par le demandeur pour identifier à la souche *Lactobacillus paracasei* entrant dans la composition de BACTIPI, y compris les méthodes moléculaires (PCR avec utilisation des amorces paracasei16S et paracaseiITS), sont insuffisantes pour une identification à la souche. L'ensemble des données soumises ne permet qu'une identification au genre et à l'espèce. Un autre expert précise qu'il est désormais relativement aisé et peu coûteux d'obtenir un séquençage complet de bactéries, permettant de générer des amorces souche-spécifiques. De plus, l'Anses précise que les méthodes moléculaires ont été soumises mais pas les résultats.

Un expert demande si les urines sont stérilisées avant l'ensemencement par *Lactobacillus paracasei*. L'Anses répond que seule une filtration non stérilisante (pores de 20 µm) est effectuée pour éliminer les contaminants. Un autre expert confirme que pour être stérilisante la filtration doit être réalisée à 0,2 µm.

L'origine de la contamination par *Candida* des urines est discutée par les experts qui soulignent qu'un déséquilibre entre flore bactérienne et flore fongique lié à une prise d'antibiotique pourrait favoriser l'émergence de *Candida* sur les muqueuses (parties génitales notamment), pouvant entraîner la contamination des urines émises. Un expert demande par ailleurs si une identification des *Candida* a été réalisée afin d'identifier s'ils sont pathogènes pour l'homme. L'Anses répond que l'identification n'a été faite qu'au niveau du genre *Candida* spp. Par conséquent, les experts demandent si la non-conformité ne pourrait pas également se baser sur la présence de *Candida*

¹ DPI : Déclaration Publique d'Intérêts

dans le produit BACTIPI. L'Anses répond que des mesures de gestion ont été proposées afin de gérer les risques associés à la présence de Candida.

Un expert note que 5 types de médicaments parmi les plus répandus, mais aucun antibiotique, sont quantifiés (seul le paracétamol est retrouvé) dans les urines et le produit BACTIPI afin d'évaluer l'abatement obtenu par le procédé. Les experts proposent de préciser dans les conclusions d'évaluation le nom des médicaments analysés et l'absence de suivi d'antibiotiques.

En ce qui concerne l'essai d'efficacité mené sur tomate, un expert souligne que les rendements en tomate et les calibres obtenus dans cet essai sont anormalement faibles par rapport au potentiel de la variété testée (y compris pour la modalité témoin avec fertilisation complète). Il propose d'ajouter une incertitude sur la validité ou la représentativité de cet essai (effet limitant ayant perturbé l'assimilation des éléments ou sous fertilisation des pieds de tomate). Les résultats ne permettent donc pas de conclure sur l'absorption des éléments minéraux, mais uniquement sur les teneurs observées par rapport à la matière sèche dans la plante. Sur la base de l'ensemble des éléments abordés, les experts et l'Anses concluent qu'il n'est pas possible de finaliser l'évaluation de cet essai. L'Anses ajoute que cet essai ne peut pas être considéré comme représentatif des conditions réelles de la culture.

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 séances, de considérer d'une part que l'ensemble des informations disponibles ne permet pas une identification à la souche du micro-organisme composant BACTIPI et donc d'en contrôler la conformité et d'autre part de considérer l'efficacité comme non conforme ou non finalisée (en fonction des cultures) pour l'ensemble des effets revendiqués.

3.2. Evaluation de la demande Extension d'usage relative au produit THIO-SUL: Extension d'usage - Solution de thiosulfate d'ammonium)

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 10 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.

L'Anses et un expert précise que le demandeur a réalisé une analyse par ANOVA classique sur la variable « quantité de NO₃ cumulée au cours du temps » alors que les conditions d'utilisation n'étaient pas respectées (hétérogénéité de variances observées sur les données ne permettant pas de conduire cette ANOVA). Ils indiquent qu'il aurait été préférable de réaliser une ANOVA non paramétrique de Friedmann. L'ANOVA classique montre des différences significatives cependant cette analyse n'a pas été suivie par un test de comparaison de moyennes. Par conséquent, il est uniquement possible de conclure que les valeurs plus faible et plus forte sont statistiquement différentes. En revanche, il n'est pas possible de faire de comparaisons deux à deux et donc de conclure sur les effets potentiels des doses intermédiaires de THIO-SUL.

Un autre expert souligne toutefois que les résultats montrent une très forte baisse des quantités de nitrates cumulées pour les 2 types de sols testés en présence de THIO-SUL, mettant ainsi en évidence un effet du produit sur la nitrification. Cependant il convient que l'analyse statistique a été mal conduite. L'Anses indique cependant que seule une analyse de la quantité de nitrate a été proposée mais pas une analyse de cette même quantité au cours du temps.

L'Anses souligne, au vu de la nature du produit, que l'effet inhibiteur revendiqué pour le thiosulfate d'ammonium aurait pu être évalué plus simplement (simple analyse bibliographique par exemple). La question est posée aux experts. Ces derniers notent qu'une recherche bibliographique rapide relève une centaine de publications datant des années 1980 concernant les effets inhibiteurs sur la nitrification, ce qui indique que ces derniers sont bien connus voire reconnus.

L'Anses rappelle toutefois qu'afin de prendre cette bibliographie en compte, il convient d'une part de faire le lien entre ce qui est testé dans ces articles et les usages revendiqués dans le cadre des AMM (doses, périodes d'application, etc...), et d'autre part que le demandeur en fasse une proposition détaillée (méthodologie, choix des mots clés, sélection des articles, etc.....). La question reste ouverte et pourrait être justifiée en fonction des produits, des revendications, des usages et surtout de la pertinence/extrapolation de la bibliographie proposée aux usages et conditions d'emploi revendiqués pour l'AMM. Il est en effet rappelé que c'est au demandeur d'apporter la preuve de l'efficacité du produit par rapport aux effets revendiqués et non à l'Anses ou aux experts.

Pour conclure, les experts considèrent à l'unanimité, à l'exception d'un expert, que les essais d'efficacité présentés ne permettent pas de soutenir les effets revendiqués.

L'expert en désaccord avec les autres experts souhaite en effet nuancer sa conclusion : les données ne permettent pas de soutenir l'effet relatif à la volatilisation de l'ammoniac, en revanche des effets sont observés sur l'inhibition de la nitrification, y compris dans la bibliographie, cependant l'analyse statistique proposée ne permet pas de le montrer. Cet expert considère qu'une nouvelle analyse statistique pourrait permettre de montrer un effet sur l'inhibition de la nitrification. Il rappelle également que l'efficacité de ce type de produit (inhibiteur) reste très dépendante des propriétés physico-chimiques des sols, des doses ou encore des périodes d'applications et que les essais proposés n'ont peut-être pas été menés dans les meilleures conditions.

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 les conclusions d'évaluation, telle que formulée et sous réserve des modifications apportées et/ou discutées en séances, de considérer l'efficacité, **non conforme**, pour les effets revendiqués relatifs à l'inhibition de la volatilisation ammoniacale et à l'inhibition de la nitrification

3.3. Evaluation de la demande Extension d'usage relative au produit SHB: Extension d'usage - Extraits ligno-cellulosiques issus de sciure de peuplier

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 10 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.

En ce qui concerne l'efficacité, un expert fait remarquer que dans les essais présentés la solution minérale testée est une simple solution d'oligo-éléments et qu'il n'y a pas de témoin « eau ». Ainsi il considère qu'en l'absence d'un témoin « eau » dans le dispositif expérimental, il n'est pas possible de démontrer que la solution minérale d'oligo-éléments est bien nécessaire aux cultures testées et donc de déterminer si l'ajout de SHB à la solution d'oligo-éléments a un réel impact positif par rapport à cette même solution d'oligo-éléments testée seule.

Les résultats montrent un effet de SHB sur maïs mais ne permettent pas de montrer un effet de SHB en tant qu'additif agronomique (soit d'apporter une propriété fertilisante nouvelle à l'engrais). Par ailleurs, peut se poser également la question de l'intérêt d'apporter des oligo-éléments sur maïs.

Ces essais ne permettent donc pas de vérifier que SHB donne à l'engrais testé une propriété fertilisante nouvelle que ne permettent pas d'obtenir ses composants principaux (au sens de la définition d'un additif agronomique de la norme NFU 44-204). L'ensemble des experts sont d'accord avec cette analyse.

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 séances, de considérer l'efficacité dans le cadre de cette demande comme non finalisée.

3.4. Les conclusions du CES portant sur le point à l'ordre du jour seront diffusées après publication des travaux de l'Anses.

3.5. Les conclusions du CES portant sur le point à l'ordre du jour seront diffusées après publication des travaux de l'Anses.

3.6. Points divers

-

Monsieur A. ESCOBAR-GUTIÉRREZ
Président du CES MFSC 2019-2022