

Conclusions de l'évaluation

relatives à la demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché de la société ELICIT PLANT pour le produit BEST-A

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 sur l'évaluation des effets que l'utilisation des matières fertilisantes, des adjuvants 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.

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Anses a accusé réception d'une demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du produit BEST-A de la société ELICIT PLANT.

Le produit BEST-A dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n° 1210298) en tant que « Matière fertilisante » – « Micro-émulsion de bêta-sitostérol ».

La demande de modification d'AMM (dossier n° 2022-0120) concerne le procédé de fabrication (passage d'une production pilote à une production industrielle) et les fournisseurs des matières premières.

Par ailleurs, certains éléments du suivi post-AMM requis dans la décision d'AMM n° 1210298 du 14 avril 2021 ont été soumis (dossier n° 2022-0947). Ces éléments sont listés en annexe.

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 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.

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 l'arrêté du 1^{er} avril 2020.

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

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.

SYNTHESE DE L'EVALUATION

La Direction d'évaluation des produits règlementés 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 BEST-A issu de la production industrielle, telles que décrites dans le dossier soumis, permettent de le caractériser et sont conformes aux dispositions réglementaires.

Les lots industriels sont fabriqués à partir des mêmes matières premières que les lots pilotes, seuls les fournisseurs de ces matières premières sont différents. Les attestations croisées de fourniture et d'approvisionnement des nouveaux fournisseurs de matières premières sont présentées de manière exhaustive.

Le procédé de fabrication optimisé lors de la phase industrielle n'entraîne pas de changement de la composition du produit BEST-A.

Les lots industriels de produit BEST-A représentent 2300 L à 5600 L. Le produit BEST-A est conditionné en bidons PEHD³ de 1 L, 5 L et 10 L.

Le système de management de la qualité de la fabrication et de la traçabilité des matières premières et des lots de production est décrit et considéré satisfaisant. La gestion des non-conformités est pertinente. Les produits non conformes sont détruits dans une usine de traitement de déchets chimiques.

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 décrite compte tenu de la matrice considérée et des essais réalisés.

Toutes les analyses ont été réalisées dans des laboratoires accrédités pour les analyses des matières fertilisantes et supports de culture au niveau français selon la norme NF EN ISO IEC 17025 du COFRAC⁴ ou européen conformément au règlement (CE) n° 765/2008.

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

Constance de composition

Les résultats de l'étude de constance de composition conduite sur des lots industriels montrent que l'homogénéité et l'invariance du produit BEST-A sont convenablement établies sur les éléments de marquage obligatoire spécifiés dans la décision d'AMM n° 1210298.

Les nouvelles données de stabilité montrent également que le produit BEST-A issu de la production industrielle reste conforme à l'ensemble des valeurs garanties après une période de stockage de 12 mois dans l'emballage commercial fermé, conservé dans un endroit frais et ventilé.

Considérant que le procédé de fabrication optimisé lors de la phase industrielle n'entraîne pas de changement de la composition du produit BEST-A, ainsi que l'ensemble des résultats d'analyses disponibles pour les produits BEST-A issus de la production pilote et industrielle, il n'est pas attendu de variation du produit BEST-A issu de la production industrielle sur les valeurs garanties pour les éléments de marquage obligatoire après une période de stockage de 24 mois dans l'emballage commercial fermé, conservé dans un endroit frais et ventilé.

³ PEHD : Polyéthylène Haute Densité

⁴ COFRAC = Comité Français d'Accréditation

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

Conformité aux critères de l'annexe de l'arrêté du 1^{er} avril 2020⁵

La conformité du produit BEST-A aux critères de l'annexe de l'arrêté du 1^{er} avril 2020 a été vérifiée sur la base des résultats d'analyses réalisées sur 2 lots de produit BEST-A issu de la production industrielle.

Eléments traces métalliques (ETM)

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

Hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)

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

Microbiologie

Les résultats d'analyses microbiologiques montrent que le produit BEST-A issu de la production industrielle respecte l'ensemble des valeurs microbiologiques définies en annexe de l'arrêté du 1^{er} avril 2020 avant et après stockage de 12 mois.

Par ailleurs, considérant ces résultats d'analyses microbiologiques après 12 mois de stockage et le stockage du produit dans un emballage fermé, il n'est pas attendu de dépassement des valeurs microbiologiques de référence après 24 mois de stockage.

Flux en ETM, HAP et PCB

Les teneurs en ETM, HAP et PCB⁶ permettent de respecter les flux⁷ définis pour la mise sur le marché des matières fertilisantes dans les conditions d'emploi revendiquées.

Classement et conditions d'emploi proposés

La classification toxicologique du produit BEST-A issu de la production industrielle, déterminée par calcul au regard de la classification des matières premières ainsi que de leur teneur dans le produit fini, reste, au sens du règlement (CE) n° 1272/2008 : sans classement.

CONCLUSIONS RELATIVES AUX RESIDUS ET A L'EXPOSITION DU CONSOMMATEUR

La modification du procédé de fabrication et des fournisseurs de matières premières ne remet pas en cause les conclusions d'évaluation relative au risque pour le consommateur précédemment émises par l'Agence^{8,9}.

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

La modification du procédé de fabrication et des fournisseurs de matières premières ne remet pas en cause les conclusions d'évaluation relatives à l'innocuité pour l'environnement précédemment émises par l'Agence.

⁵ 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.

⁶ PCB = polychlorobiphényle

⁷ 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.

⁸ Conclusions de l'évaluation relatives à la demande d'autorisation de mise sur le marché de la société ELICIT PLANT pour le produit BEST-A du 19 mars 2021 (dossier Anses n° 2020-1581).

⁹ Conclusions de l'évaluation relatives à la demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché de la société ELICIT PLANT pour le produit BEST-A (extension d'usage) du 17 janvier 2022 (dossiers Anses n° 2021-1772 et 2021-1871).

Par ailleurs, les éléments de suivi post-autorisation permettant de répondre au point 4 de l'annexe 1 ont été soumis afin de déterminer l'impact à long terme du produit BEST-A dans l'environnement (dossier n° 2022-0947). Seuls les éléments additionnels soumis dans le cadre de ce dossier sont présentés ci-dessous.

Milieu aquatique

Des tests d'impact chronique sur les algues et aigu sur daphnies ont été réalisés sur des éluats de sols agricoles amendés avec le produit BEST-A à des doses d'apport équivalentes à 15, 45, 75 et 150 L/ha et en considérant différents temps d'incubation du mélange sol/produit ($t=0$, $t=+6$ mois et $t=+12$ mois).

Les résultats additionnels de ces essais réalisés avec un sol incubé pendant 12 mois ne mettent pas en évidence d'effets significatifs sur la croissance des algues et l'inhibition des daphnies jusqu'à la dose maximale testée de 150 L/ha, dose couvrant la dose maximale annuelle d'utilisation du produit BEST-A de 15 L/ha.

Milieu terrestre

Des tests d'impact à long terme sur vers de terre ont été réalisés sur des sols agricoles amendés avec le produit BEST-A à des doses d'apport équivalentes à 15, 45, 75 et 150 L/ha et en considérant différents temps d'incubation du mélange sol/produit ($t=0$, $t=+6$ mois et $t=+12$ mois).

Les résultats additionnels de ces essais réalisés avec un sol incubé pendant 12 mois montrent que les effets observés (de 19,25 à 22,36%) sur la reproduction des vers de terre par rapport au témoin « sol agricole » ne sont pas statistiquement significatifs jusqu'à la dose testée de 75 L/ha équivalente à 5 fois la dose maximale annuelle d'utilisation du produit BEST-A de 15 L/ha. En revanche, des effets statistiquement significatifs (39,13%) ont été observés à la dose maximale testée de 150 L/ha après 12 mois d'incubation du mélange sol/produit, dose équivalente à 10 fois la dose d'apport annuelle de 15 L/ha du produit BEST-A. De ce fait, il n'est pas attendu d'effets néfastes à la dose d'apport annuel de 15 L/ha du produit BEST-A en considérant qu'un hectare de sol équivaut à 750 t.

En conséquence, les nouveaux éléments apportés confortent qu'il n'est pas attendu d'effets néfastes sur les organismes terrestres et aquatiques liés à l'utilisation du produit BEST-A issu de la production industrielle pour l'ensemble des usages revendiqués.

Classement proposé

La classification vis-à-vis de l'environnement du produit BEST-A issu de la production industrielle, déterminée par calcul au regard de la classification des matières premières ainsi que de leur teneur dans le produit fini, reste, au sens du règlement (CE) n° 1272/2008 : sans classement.

CONCLUSIONS RELATIVES A L'EFFICACITE

La méthodologie des 3 essais d'efficacité soumis pour soutenir l'équivalence biologique entre la formulation pilote et la formulation industrielle n'est pas considérée adaptée.

Néanmoins, la modification du procédé de fabrication et des fournisseurs de matières premières ne remet pas en cause les conclusions d'évaluation relatives à l'efficacité précédemment émises par l'Agence.

SYNTHESE DES RESULTATS DE L'EVALUATION

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

- A.** Les analyses soumises sur des lots issus de la production industrielle montrent que la caractérisation et la constance de composition sont convenablement établies par rapport aux paramètres déclarables retenus dans la décision d'AMM en vigueur.

L'ensemble des données disponibles permet de considérer que le produit fabriqué au niveau industriel reste stable 24 mois dans l'emballage commercial fermé (bidon en PEHD) et conservé dans un endroit frais et ventilé.

- B.** Dans le cadre des usages et des conditions d'emploi retenus suite à l'évaluation, le produit BEST-A issu de la production industrielle est considéré conforme aux dispositions réglementaires pour les contaminants chimiques et biologiques pour lesquels il existe une valeur de référence.

Considérant l'ensemble des éléments disponibles, aucun effet néfaste pour l'homme ou l'environnement lié à l'utilisation du produit BEST-A issu de la production industrielle n'est attendu dans les conditions d'emploi retenues suite aux conclusions d'évaluations précédemment émises par l'Agence pour ce produit.

- C.** Concernant l'efficacité, la modification du procédé de fabrication et des fournisseurs de matières premières ne remet pas en cause les conclusions d'évaluation précédemment émises par l'Agence pour le produit BEST-A.

CONCLUSIONS

Sur la base de l'ensemble des éléments soumis, la modification du procédé de fabrication (passage d'une production pilote à une production industrielle) et des fournisseurs de matières premières ne remet pas en cause les évaluations précédemment réalisées par l'Agence.

I. Conditions d'emploi

L'ensemble des conditions d'emploi précisées dans le cadre des conclusions d'évaluation précédemment émises par l'Agence pour le produit BEST-A restent inchangées.

II. Données post-autorisation

Les éléments complémentaires correspondant aux points 1 et 5 de l'annexe ci-après restent requis.

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

Mots-clés : BEST-A – bêta-sitostérol – émulsion – pilote - industrielle – FMOD – FSPA.

Anses – Dossier n° 2022-0120 – BEST-A
Dossier lié n° 2022-0947

Annexe

**Éléments complémentaires requis dans le cadre de la mise sur le marché du produit BEST-A,
conformément à la décision d'AMM n° 1210298 du 14 avril 2021**

Compléments requis	Echéance de soumission
Point 1 : Mettre en place un programme de suivi analytique semestriel portant sur les éléments déclarables figurant sur l'étiquetage : Bêta-sitostérol, matière sèche, matière organique et pH.	A fournir au plus tard 9 mois avant l'échéance de l'AMM
Point 2 : Fournir les résultats finaux d'analyse de l'étude stabilité du produit réalisée sur le lot pilote (analyses à 12 et 24 mois)	Point clos Conclusions du 30 août 2021 (dossier n° 2021-1768)
Point 3 : Fournir une nouvelle étude complète de constance de composition conduite sur la production industrielle.	Soumis Dossier n° 2022-0947
Point 4 : Fournir les données additionnelles en cours de réalisation pour des sols incubés pendant 12 mois afin de déterminer l'impact à long terme lié à l'utilisation du produit BEST-A et à la potentielle formation de produits de dégradation dans l'environnement.	
Point 5 : Fournir les données d'efficacité concernant l'effet « stimulation du développement des parties racinaires et aériennes de la plante » sur maïs et graines protéagineuses.	A fournir au plus tard 9 mois avant l'échéance de l'AMM