

Maisons-Alfort, le 26/07/2019

Conclusions de l'évaluation relatives à la demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché déposée par la société BIOVITIS SA pour le produit CÉRÈS (extension d'usage)

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 CÉRÈS de la société BIOVITIS SA.

Le produit CÉRÈS dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM n° 1150002 du 28 juillet 2015) en tant que « Préparation microbienne - Inoculum de *Pseudomonas fluorescens* (souche B177) et de *Trichoderma harzianum* (souche B97) ».

Les caractéristiques garanties ainsi que les usages autorisés pour le produit CÉRÈS, conformément à la décision d'AMM n° 1150002, sont détaillés en annexe 1. Le produit CÉRÈS se présente sous la forme d'une poudre mouillable.

La demande de modification d'AMM concerne, dans le cadre de la norme NF U44-204, l'utilisation du produit CÉRÈS en tant qu'additif agronomique (stimulateur de croissance et/ou de développement des plantes) en mélange avec des engrais organiques et organo-minéraux de la norme NF U42-001.

Le mélange CÉRÈS /engrais est épandu au sol en plein avec incorporation immédiate dans le lit de semence et les effets revendiqués concernent la « biostimulation » de la croissance des plantes (biomasse végétale) (formulaire cerfa n° 11385 du 30/04/2018).

Les usages revendiqués par le demandeur dans le cadre de l'utilisation du produit CÉRÈS en tant qu'additif agronomique sont présentés en annexe 2. Il est à noter que le périmètre des usages demandés dans le cadre de la présente demande est élargi (cultures légumières racines et cultures maraîchères) par rapport aux usages actuellement autorisés (maïs, colza, haricot vert).

Conformément à la norme NF U44-204, les additifs agronomiques visés par cette norme doivent, préalablement à leur utilisation en mélange avec les engrais et/ou amendements visés par cette norme, faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché pour cet usage.

L'évaluation de la présente demande est donc fondée sur l'examen par la Direction d'évaluation des produits règlementés (DEPR) du dossier déposé à l'Anses pour cet additif agronomique, conformément aux dispositions du code rural et de la pêche maritime¹ et sur la base des recommandations proposées dans la « Note d'information aux pétitionnaires concernant l'homologation des MFSC² » (en cours de révision).

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 du Comité d'experts spécialisé "Matières Fertilisantes et Supports de Culture", réuni le 2 mai 2019, 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

La caractérisation et la qualité de la production du produit CÉRÈS ont été précédemment évaluées par l'Agence³.

Dans le cadre de cette demande d'extension de l'autorisation de mise sur le marché du produit CÉRÈS aux usages en mélange avec les engrais organiques et organo-minéraux de la norme NF U42-001, le procédé d'obtention du mélange est décrit. Une suspension est préparée avec le produit CÉRÈS (poudre mouillable) dans de l'eau à raison de 0,9% (poids/volume) pour être pulvérisée de façon homogène à l'aide de buses d'injection sur l'engrais (granulés). La concentration de l'additif dans le mélange est de 0,03% sur le produit brut.

Par ailleurs, afin d'évaluer l'incidence du procédé d'incorporation du produit CÉRÈS à des engrais sur la viabilité des micro-organismes le composant, un suivi des teneurs en *Pseudomonas fluorescens* (souche B177) et *Trichoderma harzianum* (souche B97) a été effectué après stockage de bouchons d'engrais inoculés avec le produit CÉRÈS pendant 24 heures, 7, 15 et 37 jours. Deux engrais ont été testés : un engrais organo-minéral NPK 4-4-8⁴ et un engrais organique NP 8-12-0⁵.

Les résultats de ce suivi montrent que, dans le cas du mélange avec l'engrais organique NP 8-12-0 testé, les teneurs en *Pseudomonas fluorescens* (souche B177) et en *Trichoderma harzianum* (souche B97) restent stables après pulvérisation sur l'engrais testé jusqu'à 15 jours de stockage à 20°C.

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 Note d'information aux pétitionnaires concernant l'homologation des matières fertilisantes et supports de culture (MFSC) : Etat des exigences scientifiques - 1 août 2013.

³ Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 22 janvier 2015 (Dossier n° 2014-0290) et avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 28 juin 2018 (dossier 2017-3312).

⁴ Engrais composé de fiente de volaille, farine de viande catégorie 3, sulfate de potasse 37 et pulpe de raisin

⁵ Engrais composé de 100% de farine de viande de catégorie 3

En revanche, après inoculation de CÉRÈS sur l'engrais organo-minéral NPK 4-4-8 testé, la teneur en *Pseudomonas fluorescens* mesurée après 24 h de stockage à 20°C est inférieure à la teneur initiale mesurée immédiatement après pulvérisation sur l'engrais. De plus, il est observé une diminution de sa densité tout au long du stockage. En conséquence, ce mélange ne peut pas être considéré comme stable dans le temps.

Les deux exemples présentés par le demandeur ne couvrent pas l'ensemble des engrais revendiqués et il n'est pas possible de se prononcer sur la stabilité des mélanges de CÉRÈS avec d'autres engrais organiques ou organo-minéraux conformes à la norme NF U42-001. Aussi, il conviendra de vérifier la stabilité des mélanges avant leur mise sur le marché.

CONCLUSIONS RELATIVES A L'INNOCUITE DU PRODUIT

Les risques pour l'homme, l'animal et l'environnement liés à l'utilisation du produit CÉRÈS sur cultures maraîchères et légumes racines ont été précédemment évalués par l'Agence⁶.

Aucune information n'a été communiquée dans le dossier sur les potentiels résistances aux antibiotiques.

Par ailleurs, *Pseudomonas fluorescens* et *Trichoderma harzianum* sont connus pour produire des métabolites secondaires. Aucune nouvelle donnée relative à ce point n'a été soumise dans le cadre de cette demande, les conclusions d'évaluation⁶ restent donc inchangées. En l'absence de données spécifiques relative aux risques pour le consommateur concernant la nature et la toxicité des métabolites secondaires potentiellement produits par les 2 souches contenues dans le produit CÉRÈS (*Pseudomonas fluorescens* B177 et *Trichoderma harzianum* B97), l'évaluation des risques pour le consommateur, liés à l'utilisation du produit CÉRÈS ne peut être finalisée pour les cultures dont les parties consommables peuvent entrer en contact direct avec le sol.

Néanmoins, pour les cultures pour lesquelles le contact des parties consommables avec le sol est limité, telles que les haricots verts, il n'est pas attendu de risque pour le consommateur dans les conditions revendiquées d'utilisation du produit CÉRÈS.

CONCLUSIONS RELATIVES A L'EFFICACITE

Caractéristiques biologiques

Effets revendiqués

Les effets revendiqués par le demandeur dans le cadre de l'utilisation du produit CÉRÈS en tant qu'additif agronomique en mélange avec des engrais concernent la « biostimulation » de la croissance des plantes (biomasse végétale) (formulaire cerfa n° 11385 du 30/04/2018).

Il est à noter que la seule revendication retenue dans la décision d'AMM datée du 30 novembre 2018 concerne l'amélioration du rendement.

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

Les revendications du produit sont basées sur la nature de ses éléments de composition : inoculum de *Pseudomonas fluorescens* (souche B177) et de *Trichoderma harzianum* (souche B97).

⁶ Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 28 juin 2018 (dossier 2017-3312).

Le choix des 2 souches microbiennes incorporées dans le produit CÉRÈS repose sur des données bibliographiques qui montrent les capacités de ces deux micro-organismes à stimuler la croissance des plantes et induire des augmentations de rendement, en particulier en conditions de stress. Les PGPR (Plant Growth Promoting Rhizobacteria) sont particulièrement connues pour leurs effets sur la production de sidérophores, la solubilisation des phosphates ou encore la production d'ACC-déaminase.

Il convient de signaler que des préparations à base de *Trichoderma harzianum* souche T22 disposent actuellement d'une autorisation de mise sur le marché au titre des préparations phytopharmaceutiques comme stimulateur de défenses naturelles.

Essais d'efficacité

La démonstration de l'efficacité du produit CÉRÈS en tant qu'additif agronomique s'appuie sur 2 essais (1 essai sur navet et 1 essai sur salade) en conditions contrôlées (sous serre). Aucun essai en conditions réelles d'utilisation (champs) n'a été présenté.

Dans ces essais conduits sous serre, CÉRÈS, associé à un engrais organo-minéral NPK 4-4-8⁴ et/ou un engrais organique NPK 8-12-0⁵, est comparé à un témoin non fertilisé et à un témoin fertilisé avec l'engrais seul. Le produit CÉRÈS et l'engrais sont apportés respectivement à 4 mg et 2,4 g par litre de sol, ce qui correspond à une dose de 2 kg/ha d'additif pour 1200 kg/ha d'engrais⁷.

La dose de produit CÉRÈS testée dans ces essais est donc supérieure (X5) à celle revendiquée (0,4 kg/ha). En conséquence, les résultats présentés ne peuvent pas être considérés dans le cadre de l'évaluation de l'efficacité du produit CÉRÈS pour un usage en tant qu'additif agronomique en mélange avec des engrais organiques et des organo-minéraux NF U42-001.

L'efficacité de CÉRÈS pour un usage en tant qu'additif agronomique en mélange avec des engrais organiques et des organo-minéraux NF U42-001 ne peut donc pas être considérée comme démontrée dans les conditions d'emploi revendiquées.

Par ailleurs, les analyses statistiques soumises sont incomplètes (aucune indication de la vérification des conditions d'application de l'analyse de variance ne figure dans les rapports d'essai).

Conclusions sur le mode d'emploi

Le mode d'emploi proposé par le demandeur est suffisant pour permettre une bonne utilisation du produit CÉRÈS comme additif agronomique en mélange avec les engrais organiques et organo-minéraux de la norme NF U42-001.

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

Compte tenu de l'ensemble des données d'efficacité présentées, l'évaluation de l'efficacité du produit CÉRÈS en tant qu'additif agronomique en mélange avec les engrais organiques et organo-minéraux conformes à la norme NF U42-001 ne peut être finalisée (absence d'essais d'efficacité considérés valides).

La dénomination de classe et de type qui pourrait être proposée est : « Additif agronomique autorisé pour un usage en mélange avec des engrais organiques et organo-minéraux NF U42-001 » - « Préparation microbienne (poudre) à base de *Pseudomonas fluorescens* (souche B177) et de *Trichoderma harzianum* (souche B97) ».

Par ailleurs, aucune mention relative à un effet phytopharmaceutique, notamment sur la vigueur des plantes ou la stimulation des défenses naturelles, ne devrait être faite sur les supports d'information et de communication.

⁷ Considérant 750 T de sol par ha et une densité de sol de 1,5

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 CÉRÈS relative aux éléments de marquage obligatoire sont établies de manière satisfaisante.

La stabilité d'un mélange de CÉRÈS avec un engrais organique NPK 8-12-0⁸ a été étudiée et montre que les teneurs en *Trichoderma harzianum* B97 et *Pseudomonas fluorescens* B177 restent stables sur une période de stockage de 15 jours à température ambiante (20°C).

En revanche, l'étude réalisée avec un engrais organo-minéral NPK 4-4-8⁹ montre que le mélange CÉRÈS/engrais ne peut être pas considéré comme stable dans le temps (baisse de la teneur en *Pseudomonas fluorescens* après 24 h de stockage à 20°C).

Les deux exemples présentés par le demandeur ne couvrent pas l'ensemble des engrais revendiqués et il n'est pas possible de se prononcer sur la stabilité des mélanges de CÉRÈS avec d'autres engrais organiques ou organo-minéraux conformes à la norme NF U42-001. Aussi, il conviendra de vérifier la stabilité des mélanges avant leur mise sur le marché.

- B.** Les risques pour l'homme, l'animal et l'environnement liés à l'utilisation du produit CÉRÈS sur cultures maraîchères et légumes racines ont été précédemment évalués par l'Agence¹⁰.

Aucune information n'a été communiquée dans le dossier sur les potentiels résistances aux antibiotiques.

Par ailleurs, aucune nouvelle donnée relative aux risques pour le consommateur concernant la nature et la toxicité des métabolites secondaires potentiellement produits par les 2 souches contenues dans le produit CÉRÈS (*Pseudomonas fluorescens* B177 et *Trichoderma harzianum* B97) n'a été soumise dans le cadre de cette demande. Les conclusions d'évaluation¹⁰ des risques pour le consommateur restent donc inchangées : l'évaluation des risques, pour le consommateur, liés à l'utilisation du produit CÉRÈS ne peut être finalisée pour les cultures dont les parties consommables peuvent entrer en contact direct avec le sol.

Néanmoins, pour les cultures pour lesquelles le contact des parties consommables avec le sol est limité, telles que les haricots verts, il n'est pas attendu de risque pour le consommateur dans les conditions revendiquées d'utilisation du produit CÉRÈS.

Ces conclusions concernent uniquement le produit CÉRÈS seul et non le mélange avec les engrais considérés.

⁸ Engrais composé de 100% de farine de viande de catégorie 3

⁹ Engrais composé de fiente de volaille, farine de viande catégorie 3, sulfate de potasse 37 et pulpe de raisin

¹⁰ Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 28 juin 2018 (dossier 2017-3312).

- C. Compte tenu de l'ensemble des données d'efficacité présentées, l'évaluation de l'efficacité du produit CÉRÈS en tant qu'additif agronomique en mélange avec les engrais organiques et organo-minéraux conformes à la norme NF U42-001 ne peut être finalisée (absence d'essais d'efficacité considérés valides).

La dénomination de classe et de type qui pourrait être proposée est : « Additif agronomique autorisé pour un usage en mélange avec des engrais organiques et organo-minéraux NF U42-001 » - « Préparation microbienne (poudre) à base de *Pseudomonas fluorescens* (souche B177) et de *Trichoderma harzianum* (souche B97) ».

Par ailleurs, aucune mention relative à un effet phytopharmaceutique, notamment sur la vigueur des plantes ou la stimulation des défenses naturelles, 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 CÉRÈS pour une utilisation comme additif agronomique.

Type de matières fertilisantes en mélange avec CÉRÈS	Dose d'incorporation de CÉRÈS dans le mélange	Cultures	Epoques d'apport	Nombre maximal d'apport par an	Conclusion (commentaires)
Engrais organiques et organo-minéraux de la norme NF U42-001	0,03% (p/p) (soit 400 g pour 1200 kg d'engrais par ha)	Cultures légumières racines	Semis/plantation (incorporation dans le lit de semence ou de plantation)	1	Non finalisé (Risque consommateur et absence d'essais d'efficacité valides)
		Cultures maraîchères (dont les parties consommables peuvent entrer en contact direct avec le sol.)			Non finalisé (Risque consommateur et absence d'essais d'efficacité valides)
		Cultures maraîchères			Non finalisé (Absence d'essais d'efficacité valides)

II. Rappel classification du produit CÉRÈS au sens du règlement (CE) n° 1272/2008

Sans classement

III. Conditions d'emploi

Les conditions d'emploi précisées ci-dessous sont issues de l'évaluation, pour chaque section du dossier pour laquelle l'usage revendiqué pourrait ainsi être considéré comme conforme. Il convient de les reprendre et/ou de les adapter au regard des usages qui seront effectivement accordés.

L'ensemble des conditions et précautions d'emploi définies pour le produit CÉRÈS dans la décision n° 1150002 du 28 juillet 2015 et du 30 novembre 2018 s'applique.

Les réglementations relatives aux engrais ainsi que les bonnes pratiques de fertilisation s'appliquent aux mélanges additif agronomique CÉRÈS / engrais.

La stabilité (incluant la compatibilité additif/engrais considéré) devra être vérifiée avant la commercialisation des mélanges additif agronomique CÉRÈS / engrais.

Mots-clés : CÉRÈS - additif agronomique - NF U44-204 – *Pseudomonas fluorescens* (souche B177) - *Trichoderma harzianum* (souche B97) - poudre – Cultures légumières racines – cultures maraichères - FSIM.

ANNEXE 1

Paramètres déclarables et teneurs garanties

Décision d'AMM n° 1150002 du 28 juillet 2015

Paramètres déclarables	Valeurs garanties (sur produit brut)
<i>Pseudomonas fluorescens</i> (souche B177)	1.10 ⁸ ufc/g
<i>Trichoderma harzianum</i> (souche B97)	1.10 ⁶ ufc/g
Maltodextrine	80 %

Usages et conditions d'emploi autorisés

Décisions d'AMM n° 1150002 du 28 juillet 2015 et du 30 novembre 2018

Mode d'emploi : épandage en plein ou en localisé, pulvérisation après dilution dans l'eau, au semis ou à la plantation.

Cultures	Dose par apport (en kg.ha ⁻¹)		Nombre d'apport par an	Concentration de pulvérisation (kg pour 100 L)		Epoque d'apport
	Mini.	Maxi.		Mini.	Maxi.	
Maïs	0,2	0,5	1	0,2	0,5	Semis
Colza						
Haricot vert	-	0,4	1	-	-	Semis/plantation

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

ANNEXE 2

Usages revendiqués par le demandeur dans le cadre de la demande d'extension d'usage pour la mise sur le marché du produit CÉRÈS

(formulaire cerfa n° 11385 du 30 avril 2018)

Cultures	Dose maximale de CERES par apport (en kg/ha)	Nombre maximal d'apport par an	Dose d'emploi de l'additif	Epoques d'apport
Cultures légumières racines (démonstration sur navet)	0,4	1	Incorporé à 0,03% (p/p) dans les engrais organiques et organo-minéraux de la norme NF U42-001 (soit 400 g de CERES pour 1200 kg d'engrais par ha)	Semis/plantation (incorporation dans le lit de semence ou de plantation)
Cultures maraîchères (démonstration sur salade)				