

Maisons-Alfort, le 25/11/2024

Conclusions de l'évaluation

**relatives à la demande d'autorisation de mise sur le marché
par reconnaissance mutuelle
de la société INDIGO AGRICULTURE DEUTSCHLAND GMBH
pour l'ensemble de produits BIOTRINSIC I179 FP**

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'autorisation de mise sur le marché (AMM) par reconnaissance mutuelle de la société INDIGO AGRICULTURE DEUTSCHLAND GMBH pour l'ensemble de produits BIOTRINSIC I179 FP, légalement mis sur le marché en Belgique.

BIOTRINSIC I179 FP se présente sous forme d'une poudre à base de *Cladosporium tenuissimum* souche SYM01272.

L'évaluation de la présente demande est fondée sur la vérification par la Direction de l'Évaluation des Produits Règlementés (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.

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.

SYNTHESE DE L'INSTRUCTION

Après évaluation de la demande et avec l'accord du Comité d'experts spécialisé "Matières Fertilisantes et Supports de Culture", réuni le 21 novembre 2024, la Direction d'évaluation des produits règlementés émet les conclusions suivantes.

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.

En ce qui concerne l'innocuité du produit, une vérification de la conformité aux critères définis en annexe de l'arrêté du 1^{er} avril 2020 est présentée ci-dessous.

De plus, dans le cadre de la vérification des informations communiquées relatives à l'absence d'effet nocif du produit BIOTRINSIC I179 FP sur la santé humaine, la santé animale et l'environnement dans les conditions d'emploi prescrites pour ce produit et afin de limiter les expositions et les risques pour la santé humaine, la santé animale et l'environnement, la DEPR s'est appuyée sur des évaluations existantes dans ces domaines, afin de proposer les mesures de gestion pour la protection de la santé humaine, de la santé animale et de l'environnement et les conditions d'emploi définies ci-dessous.

Informations relatives au micro-organisme composant le produit

Le demandeur déclare que le micro-organisme composant BIOTRINSIC I179 FP est *Cladosporium tenuissimum* souche SYM01272.

Le demandeur précise que la technique d'identification de *Cladosporium tenuissimum* souche SYM01272 est basée sur son profil ADN. Cette méthode n'a pas été soumise. Une méthode moléculaire spécifique et discriminante permettant une identification à la souche de ce micro-organisme composant BIOTRINSIC I179 FP devra être rendue disponible sur demande.

Aucune information permettant de s'assurer que *Cladosporium tenuissimum* souche SYM01272 est bien conservée et enregistrée dans une banque de collection internationale n'a été soumise³.

En ce qui concerne la toxicité humaine, le demandeur indique que les études de toxicité aiguë réalisées avec la souche, ne montrent pas de toxicité orale, cutanée et d'inhalation et ne provoque pas d'irritation dermale et oculaire chez les espèces animales testées. Cependant en l'absence des rapports d'études, les résultats n'ont pas pu être vérifiés.

Toutefois aucune étude de pathogénicité ou d'infectivité du micro-organisme composant le produit n'a été soumise.

Une recherche dans la littérature scientifique conduite par l'Anses n'a cependant pas identifié de publications mettant en évidence un caractère pathogène pour *Cladosporium tenuissimum*, à l'exception de cas identifiés chez des patients immunodéprimés et des personnes âgées (Yang *et al.*, 2023⁴, Nasiri-Jahrodi A *et al.*, 2023⁵).

Aucune donnée, permettant de démontrer l'absence de production de mycotoxines et métabolites secondaires potentiellement toxiques par *Cladosporium tenuissimum* souche SYM01272 n'a été soumise par le demandeur. Le demandeur indique dans le dossier technique qu'une recherche de la littérature a été effectuée sur les métabolites secondaires de la souche, et qu'aucun n'a été signalé comme toxique pour l'homme, cependant, la méthodologie de cette recherche n'a pas été fournie.

Par ailleurs, *Cladosporium tenuissimum* est considéré comme un endophyte racinaire.

Considérant l'ensemble des informations disponibles (traitement de semences), au regard de l'exposition attendue dans le cadre des usages revendiqués et des conditions d'emploi l'exposition du consommateur est considérée négligeable.

En ce qui concerne la toxicité pour les organismes terrestres, une recherche bibliographique non exhaustive conduite pour l'espèce *Cladosporium tenuissimum* a été proposée par le demandeur. Il est à noter qu'aucune copie des références citées n'a été transmise.

³ Le demandeur devra rendre disponible cette souche sur demande

⁴ Yang YP, Zhong CJ, Yin SJ, Fan YM. Chromoblastomycosis Caused by *Cladosporium tenuissimum* in an Elderly Man. *Mycopathologia*. 2023 Aug;188(4):421-423. doi: 10.1007/s11046-023-00746-w. Epub 2023 May 25. PMID: 37227555

⁵ Nasiri-Jahrodi A, Sheikholeslami FM, Barati M. *Cladosporium tenuissimum*-induced sinusitis in a woman with immune-deficiency disorder. *Braz J Microbiol*. 2023 Jun;54(2):637-643. doi: 10.1007/s42770-023-00978-4. Epub 2023 Apr 27. PMID: 37101101; PMCID: PMC10234976

Le demandeur rapporte des effets néfastes de la souche SE-10 de *Cladosporium tenuissimum* sur la survie des œufs et des larves de la chenille légionnaire d'automne exposés via une application foliaire aux concentrations de 1×10^6 , 1×10^7 et 1×10^8 conidies/mL (Idrees *et al.*, 2021⁶).

Une recherche dans la littérature scientifique conduite par l'Anses identifie une étude montrant des effets néfastes de la souche SS_26.1 de *Cladosporium tenuissimum* sur la survie des pucerons (*Myzus persicae*) exposés via une application foliaire (Al-Shindah *et al.*, 2022⁷). Cependant, la concentration d'exposition n'est pas indiquée.

Toutefois, l'extrapolation de ces résultats à la souche d'intérêt est difficile du fait de la spécificité d'hôte potentielle des souches, du mode d'exposition (application foliaire vs traitement de semences), et des doses testées.

Une étude⁸ en plein champ sur la phytotoxicité de la souche SYM01272 de *Cladosporium tenuissimum* a été réalisée dans des conditions agro-climatiques variables. La souche a été appliquée en traitement de semences de maïs, soja, de blé d'hiver, d'orge d'hiver, de tournesol et de coton. Le demandeur conclut à l'absence d'effets néfastes de la souche SYM01272 sur l'émergence des semences et le rendement des cultures dans les conditions expérimentales de l'essai. En l'absence d'un rapport d'étude, ces données n'ont pas pu être vérifiées.

Par ailleurs, le demandeur rapporte 9 références bibliographiques⁹ montrant une pathogénicité végétale de *Cladosporium tenuissimum* sur des agrumes, des arachides, des fraisiers et des tomates en Afrique, en Asie et en Amérique du Sud. Toutefois, les rapports des études n'ont pas été transmis. Ainsi, ces études n'ont pas pu être vérifiées.

Une recherche dans la littérature scientifique conduite par l'Anses identifie une étude¹⁰ montrant également une pathogénicité végétale de *Cladosporium tenuissimum* sur des pêchers au Mexique.

Compte tenu des usages revendiqués en traitement de semences et bien que les données disponibles ne puissent être vérifiées, il n'est pas attendu d'effets néfastes sur les organismes terrestres dans les conditions d'emploi revendiquées.

Conformité aux critères de l'arrêté du 1^{er} avril 2020

Éléments traces métalliques (ETM)

Les teneurs en As, Cd, Cr total, Cr VI, Hg, Ni, Cu, Zn et Pb 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 respectent la teneur maximale (somme de 16 HAP) pour les matières fertilisantes définies en annexe de l'arrêté du 1^{er} avril 2020.

⁶ Idrees, Qadir, Akutse, Afzal, Hussain, Islam, Waqas, Bamisile, Li (2021). Effectiveness of Entomopathogenic Fungi on Immature Stages and Feeding Performance of Fall Armyworm, *Spodoptera frugiperda* (Lepidoptera: Noctuidae) Larvae. *Insects*. 2021 Nov 21;12(11):1044.

⁷ Al-Shindah, R.S.; Hassan, A.A.; Mansour, M.S. Isolation and identification of entomopathogenic fungi from of green peach aphid *Myzus persicae* and evaluation of their activity for insect control. In IOP Conference Series: Earth and Environmental Science; IOP Publishing: Bristol, UK, 2022; Volume 1060, p. 012093.

⁸ Données proposées par le demandeur dont le rapport d'étude n'a pas été fourni.

⁹ Les références bibliographiques détaillées de ces études n'ont pas été renseignées par le demandeur :

- The post-harvest fruit rots of tomato (*Lycopersicon esculentum*) in Nigeria
- *Cladosporium cladosporioides* and *C. tenuissimum* cause blossom blight in strawberry in Korea
- First report of leaf spot caused by *Cladosporium tenuissimum* on panicle hydrangea (*Hydrangea paniculate*) in China
- First report of *Cladosporium tenuissimum* causing leaf spots on carnation in China
- First report of *Cladosporium tenuissimum* causing leaf spot of *Arachis hypogaea* in China
- First report of brown spot of dekopon fruit caused by *Cladosporium tenuissimum* in China
- Morphology and phylogeny of ascomycetes associated with walnut trees (*Juglans regia*) in Sichuan province, China
- First report of *Cladosporium tenuissimum* causing postharvest rot of *Elaeagnus conferta* fruit in Kunming, China
- First report of *Cladosporium tenuissimum* causing spot diseases on leaves and fruits of cucurbits in Brazil

¹⁰ I. Nativitas-Lima, S. G. Leyva-Mir, J. M. Tovar-Pedraza, K. Y. Leyva-Madrigal, R. Nativitas-Lima, A. J. Cabrera-Hidalgo, and M. Camacho-Tapia (2023), First Report of Peach Scab Caused by *Cladosporium tenuissimum* in Mexico, Vol. 107, No. 10 .

Microbiologie

Les résultats des analyses microbiologiques montrent que le produit respecte l'ensemble des valeurs microbiologiques définies en annexe de l'arrêté du 1^{er} avril 2020, à l'exception des teneurs mesurées en entérocoques (22 000 ufc/g) et de la teneur en *Staphylococcus aureus* qui telle qu'exprimée (< 100/g), ne permet pas de s'assurer du respect de la teneur limite de 10/g définie pour toutes les cultures. Toutefois considérant le mode d'apport (traitement semences) il n'est pas attendu d'exposition du consommateur. Des mesures de gestion sont cependant proposées dans le cadre de la manipulation des semences traitées.

Flux définis dans le guide relatif à l'évaluation des dossiers de demande¹¹

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

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.

I. Usages proposés

Cultures	Dose maximale d'emploi par apport	Nombre maximum d'apport par an	Application	Epoque d'apport / stades d'application	Conclusion
Blé d'hiver, tournesol, maïs (grain et ensilage), laitue, soja	0,1 kg/quintal de semences	1	Traitement de semence	Semis	Conforme

II. Eléments de marquage obligatoire

Paramètre déclarable	Valeur garantie (sur produit brut)
<i>Cladosporium tenuissimum</i> souche SYM01272	Minimum : 10 ⁶ ufc/g

* ufc = unités formant colonies

III. Classification du produit au sens du règlement (CE) n° 1272/2008, proposée

Sans classement

L'étiquette devra porter la mention « Contient *Cladosporium tenuissimum*. Les micro-organismes peuvent provoquer des réactions de sensibilisation ».

Ne pas utiliser par les personnes immunodéprimées ou suivant un traitement immunosuppresseur.

¹¹ 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.

IV. Conditions d'emploi

Port de gants et d'un vêtement de protection appropriés, ainsi qu'un demi-masque filtrant anti-aérosols certifié (EN 149) de classe FFP3 pendant toutes les phases de manipulation du produit et du traitement et la manipulation des semences traitées¹² ¹³.

V. Dénomination de classe et de type proposée

Matière fertilisante - Préparation fongique : poudre à base de *Cladosporium tenuissimum* souche SYM01272.

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

¹² Il est de la responsabilité du demandeur d'indiquer avec précision le type d'EPI (équipement de protection individuelle) en fonction des tâches à effectuer, ainsi que leur gestion (utilisation, nettoyage, stockage).

¹³ En ce qui concerne l'utilisation du produit par des utilisateurs non-professionnels, considérant l'absence d'information soumise, il n'est pas possible de s'assurer du port effectif et de la gestion des Equipements de Protection Individuelle (EPI) par les utilisateurs non-professionnels