



Maisons-Alfort, le 21 juin 2022

**Conclusions de l'évaluation
relatives à une demande de renouvellement d'autorisation
et d'extension d'usage majeur
pour le produit FYSIUM à base de 1-méthylcyclopropène
de la société JANSSEN PMP
après approbation de la substance au titre du règlement (CE) n° 1107/2009
dans le cadre de l'article 43**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a notamment pour missions l'évaluation ainsi que la délivrance de la décision d'autorisation de mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques.

*Les « conclusions de l'évaluation » portent uniquement sur l'évaluation des risques et des dangers que l'utilisation de ces produits peut présenter pour l'homme, l'animal ou l'environnement ainsi que sur l'évaluation de leur efficacité et de l'absence d'effets inacceptables sur les végétaux et produits végétaux.
Le présent document ne constitue pas une décision.*

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'un dossier, déposé par la société JANSSEN PMP, relatif à une demande de renouvellement d'autorisation et d'extension d'usage majeur pour le produit FYSIUM, après approbation du 1-méthylcyclopropène au titre du règlement (CE) n° 1107/2009¹, pour un emploi par des utilisateurs professionnels.

Une demande de suivi de données post-autorisation (n° 2018-1518) a été également prise en compte dans ces conclusions.

Un dossier de compensation en application de l'article 59 du règlement (CE) n° 1107/2009 a également été pris en compte dans ces conclusions. Les résultats de l'évaluation du dossier de compensation figurent en annexe 3.

Le produit FYSIUM est un régulateur de croissance à base de 976,5 g/kg de 1-méthylcyclopropène², se présentant sous la forme d'un produit générateur de gaz (GE), appliquée par génération et dispersion *in situ* de la substance active. Les usages revendiqués (cultures et doses d'emploi annuelles) sont mentionnés en annexe 1.

Le produit FYSIUM dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM³ n° 2160063). En raison de l'approbation du 1-méthylcyclopropène au titre du règlement (CE) n° 1107/2009, les risques liés à l'utilisation de ce produit doivent être réévalués dans le cadre de l'article 43 sur la base des conclusions européennes relatives à la substance active.

Ces conclusions sont fondées sur l'examen par la Direction de l'Evaluation des Produits Réglementés de l'Agence du dossier déposé pour ce produit, conformément aux dispositions du règlement (CE) n° 1107/2009⁴, de ses règlements d'application, de la réglementation nationale en vigueur et des documents guide.

¹ Règlement (CE) n°1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil.

² Règlement d'exécution (UE) 2019/1085 de la Commission du 25 juin 2019 renouvelant l'approbation de la substance active «1-méthylcyclopropène» conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant l'annexe du règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission ainsi que l'annexe du règlement d'exécution (UE) 2015/408 de la Commission.

³ Autorisation de Mise sur le Marché

⁴ Règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil.

Dans le cadre de la procédure d'évaluation interzonale, ce produit a été examiné par les autorités néerlandaises [Etat Membre Rapporteur interzonal] pour l'ensemble des Etats membres de l'Europe. Les conclusions de l'évaluation ci-dessous se rapportent au « *Registration Report* » des autorités néerlandaises (en langue anglaise).

La composition du produit acceptée à l'issue de l'évaluation est présentée en annexe confidentielle.

Les données prises en compte dans l'évaluation sont celles qui ont été considérées comme valides lors de la soumission du dossier, soit au niveau européen (*Review Report* et conclusions de l'EFSA), soit par la Direction de l'Evaluation des Produits Réglementés. Les conclusions relatives à la conformité se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n° 546/2011⁵. Lorsque des données complémentaires sont identifiées, celles-ci sont détaillées à la fin de la conclusion.

Après évaluation de la demande, et avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé " Substances et produits phytopharmaceutiques, biocontrôle ", la Direction de l'Evaluation des Produits Réglementés émet les conclusions suivantes.

SYNTHESE DES RESULTATS DE L'EVALUATION

En se fondant sur les principes uniformes définis dans le règlement (UE) n° 546/2011, sur les conclusions de l'évaluation européenne de la substance active, et sur l'évaluation conduite par l'Etat Membre Rapporteur interzonal, la Direction de l'Evaluation des Produits Réglementés estime que :

A. Les caractéristiques physico-chimiques du produit FYSIUM ont été décrites et sont considérées comme conformes.

Les méthodes d'analyse sont considérées comme conformes.

L'estimation de l'exposition, liée à l'utilisation du produit FYSIUM pour les usages revendiqués, est inférieure à l'AOEL⁶ de la substance active pour les opérateurs⁷, les travailleurs⁷, les personnes présentes⁷ et les résidents⁷, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

Les niveaux de résidus estimés par calcul indiquent que, dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous, les usages sur pomme et poire n'entraînent pas de dépassement des LMR⁸ en vigueur. Les niveaux estimés des expositions aiguë et chronique du consommateur, liés à l'utilisation de la substance active 1-méthylcyclopropène contenue dans le produit FYSIUM, sont inférieurs

⁵ Règlement (UE) n° 546/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques.

⁶ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximale de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

⁷ Règlement (UE) n° 284/2013 de la Commission du 1er mars 2013 établissant les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques.

⁸ La limite maximale applicable aux résidus (LMR) est la concentration maximale du résidu d'un pesticide autorisée dans ou sur des denrées alimentaires ou aliments pour animaux, fixée conformément au règlement (CE) N°396/2005, sur la base des bonnes pratiques agricoles et de l'exposition la plus faible possible permettant de protéger tous les consommateurs vulnérables.

respectivement à la dose de référence aiguë⁹ et à la dose journalière admissible¹⁰ de la substance active.

Compte-tenu de l'usage revendiqué pour le produit FYSIUM (traitement des produits récoltés), l'exposition des compartiments environnementaux à la substance active est considérée négligeable. Une évaluation des risques pour l'environnement et les espèces non cibles n'est donc pas nécessaire.

B. Le niveau d'efficacité du produit FYSIUM est considéré comme satisfaisant pour l'ensemble des usages revendiqués.

Les risques d'impact négatif sur le rendement, la qualité et les processus de fabrication du cidre sont considérés comme négligeables.

CONCLUSIONS

En résumé, la conformité ou l'absence de conformité aux principes uniformes définis dans le règlement (UE) n° 546/2011 est indiquée, usage par usage et sous réserve des conditions d'emploi décrites ci-après, dans le tableau suivant. Ce tableau prend également en compte l'analyse des données de surveillance du 1-méthylcyclopropène qui sont présentées dans le cas des renouvellements d'autorisation en annexe 4.

I. Résultats de l'évaluation pour les usages revendiqués par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché du produit FYSIUM

Usage(s) (a)	Dose maximale d'emploi du produit	Nombre maximal d'applications (c)	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR ¹¹)	Conclusion (b)
12604801 – Fruits à pépins * Traitement des produits récoltés * Action sur la qualité des fruits <i>Portée d'usage : pommier</i>	1,46 mg/m ³ (soit 0,65 ppm)	2	1 jour	Post-récolte	N.A.	Conforme
Extension d'usage majeur						
12604801 – Fruits à pépins * Traitement des produits récoltés * Action sur la qualité des fruits <i>Portée d'usage : poirier</i>	1,57 mg/m ³ (soit 0,7 ppm)	1	-	Post-récolte	N.A.	Conforme

⁹ La dose de référence aiguë (ARfD) d'une substance chimique est la quantité estimée d'une substance présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée sur une brève période, en général au cours d'un repas ou d'une journée, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

¹⁰ La dose journalière admissible (DJA) d'une substance chimique est une estimation de la quantité de substance active présente dans les aliments ou l'eau de boisson qui peut être ingérée tous les jours pendant la vie entière, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

¹¹ Le délai avant récolte (DAR) est le délai minimal autorisé entre le dernier traitement et la récolte d'une culture ; ce délai peut être défini soit en jours, soit par le stade de développement de la culture lors de la dernière application (on parle alors de DAR F).

Les lignes grises dans le tableau signalent que l'évaluation conduit à identifier un risque ou que l'efficacité biologique n'a pas été démontrée ou bien qu'il n'a pas été possible de conclure avec les éléments disponibles. Dans la colonne « conclusion », est signalé le domaine de l'évaluation concerné.

(a) Arrêté du 12 avril 2021 relatif à la mise en œuvre du catalogue national des usages phytopharmaceutiques visés dans les décisions d'autorisation de mise sur le marché et de permis de commerce parallèle des produits phytopharmaceutiques et des adjutants, JORF du 21 avril 2021.

(b) La conformité fait référence aux principes uniformes définis dans le règlement (UE) n°546/2011. Sauf mention explicite, cette conformité porte sur la culture de référence définie dans le catalogue. La compatibilité des LMR des cultures rattachées par le catalogue a été vérifiée. L'évaluation est non finalisée en l'absence ou par manque de données satisfaisant les critères d'évaluation.

(c) Nombre d'applications pour un cycle cultural par an ou à une fréquence indiquée dans les conditions d'emploi et par parcelle.

II. Classification du produit FYSIUM

Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ¹²	
Catégorie	Code H
Corrosif pour les métaux, catégorie 1	H290 : peut être corrosif pour les métaux
Liquides inflammables, catégorie 3	H226 : liquide et vapeurs inflammables
Sans classement pour la santé humaine	-
Danger chronique pour le milieu aquatique, catégorie 3	H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur	

Cette classification est à prendre en compte pour l'étiquetage du produit ainsi que pour tout document d'information sur le produit.

La classification de la substance active est rappelée en annexe 2.

III. Conditions d'emploi

Les conditions d'emploi précisées ci-dessous sont issues de l'évaluation et de mesures de prévention, 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.

- Pour l'opérateur¹³, porter :
 - Pendant la mise en place de la cartouche dans le générateur
 - Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN 16523-1+A1 (type A) ;
 - EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1 ;
 - Pendant la récupération du générateur après l'application
 - Gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN 16523-1+A1 (type A) ;
 - EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1.
- Pour le travailleur¹⁴, amené à entrer dans l'aire de traitement après ventilation et à manipuler les fruits traités, porter un EPI vestimentaire conforme à la norme NF EN ISO 27065/A1 et, en cas de contact avec la culture traitée, des gants en nitrile certifiés NF EN ISO 374-1/A1 et NF EN 16523-1+A1 (type A).

¹² Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

¹³ Sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses. Certaines normes pouvant évoluer, il est de la responsabilité du demandeur de procéder à l'actualisation des références.

¹⁴ Sur la base de l'estimation des expositions et des mesures de prévention des risques proposées par le demandeur et vérifiées par l'Anses. Certaines normes pouvant évoluer, il est de la responsabilité du demandeur de procéder à l'actualisation des références.

- **Délai de rentrée**¹⁵ : Le compartiment de stockage doit rester fermé pendant 22 h après application. Ne pas pénétrer dans la chambre traitée avant ventilation, il convient d'aérer 30 minutes après ouverture de la chambre au terme de la période de traitement.
- **SP 1** : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. (Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Eviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes).
- **Limites maximales de résidus** : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne¹⁶.
- **Délai(s) avant récolte :**
 - o Pomme et poire : non applicable pour ce type d'application.
- **Autres conditions d'emploi :**
 - o Ne pas mélanger les différents composants directement entre eux.
 - o Ne pas dépasser la température de chauffage préconisée (42°C) dans le dispositif FYSIUM.
 - o Ne pas stocker les cartouches à plus de 40°C.

Recommandations de la Direction d'Evaluation des Produits Réglementés pour réduire les expositions

Il convient de rappeler que l'utilisation d'un matériel adapté et entretenu et la mise en œuvre de protections collectives constituent la première mesure de prévention contre les risques professionnels, avant la mise en place de protections complémentaires comme les protections individuelles.

En tout état de cause, le port d'EPI¹⁷ doit être associé à des réflexes d'hygiène (ex : lavage des mains, douche en fin de traitement) et à un comportement rigoureux (ex : procédure d'habillage/déshabillage). Les modalités de nettoyage et de stockage des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Emballages

- o Bouteilles en PEHD¹⁸ (1 L) (composés A et C) ;
- o Bouteilles en PEHD (250 mL) (composé B).
- o Cartouches en PEHD composée de 3 compartiments pour la génération in situ (maximum 220 mL pour le composé A, maximum 30 mL pour le composé B, maximum 115 mL pour le composé C)

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

¹⁵ Le délai de rentrée est la durée pendant laquelle il est interdit aux personnes de pénétrer sur ou dans les lieux où a été appliqué un produit.

¹⁶ Règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOUE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

¹⁷ EPI : équipement de protection individuelle

¹⁸ PEHD: polyéthylène haute densité

Annexe 1

**Usage(s) revendiqué(s) par le demandeur pour une autorisation de mise sur le marché
du produit FYSIUM**

Substance(s) active(s)	Composition du produit	Dose(s) maximale(s) de substance active
1-méthylcyclopropène	976,5 g/kg	1,46 mg sa/m ³

Usage(s)	Dose d'emploi du produit	Nombre d'applications	Intervalle entre applications	Stade d'application	Délai avant récolte (DAR)
12604801 Pommier * Traitement des produits récoltés * Action sur la qualité des fruits <i>Portée d'usage : pommier</i>	1,46 mg/m ³ (soit 0,65 ppm)	2	1 jour	Post-récolte	N.A.
12604801 Pommier * Traitement des produits récoltés * Action sur la qualité des fruits <i>Portée d'usage : poirier</i>	1,57 mg/m ³ (soit 0,7 ppm)	1	-	Post-récolte	N.A.

N.A. : non applicable

Annexe 2

Classification de la substance active

Substance (Référence)	Classification selon le règlement (CE) n° 1272/2008 ¹⁹	
	Catégorie	Code H
1-méthylcyclopropène (Anses)	Gaz inflammables, catégorie 1	H220 gaz extrêmement inflammable
	Sans classement pour la santé humaine	-
	Danger chronique pour le milieu aquatique, catégorie 3	H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

¹⁹ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

Annexe 3

Résultats de l'évaluation du dossier de compensation

La demande de renouvellement d'autorisation du produit FYSIUM est liée à un dossier de compensation pour la substance active 1-méthylcyclopropène.

A l'issue de l'évaluation de la présente demande, le dossier de compensation (Conclusion data matching 1 methylcyclopropene Janssen PMP 2020 Sept 10508 RMS Ctgb NL, 11 septembre 2020) a été jugé équivalent au dossier de la substance active excepté pour les études sur les vertébrés.

Annexe 4

Données relatives à la surveillance (renouvellement d'autorisation après approbation de la substance active)

Une synthèse des données de surveillance sur la santé humaine et l'environnement relatives à la substance active 1-méthylcyclopropène est réalisée par l'Anses dans le cadre de la phytopharmacovigilance, selon une procédure décrite dans une notice explicative publiée²⁰. Les données de toxicovigilance humaine relatives aux produits à base de 1-méthylcyclopropène sont présentées ci-après.

Données du réseau Phyt'attitude de la Caisse Centrale de la Mutualité Sociale Agricole
La base Phyt'Attitude de la Caisse Centrale de la Mutualité Sociale Agricole ne contient, sur la période 1997-2019/20, aucun signalement d'événements indésirables en lien avec le produit FYSIUM.

²⁰ La notice explicative sur les fiches de phytopharmacovigilance est disponible sur le site de l'Anses à l'adresse suivante : https://www.anses.fr/fr/system/files/Notice_expli_cative_Fiches_Phytopharmacovigilance.pdf ; ainsi que le moteur de recherche des fiches de phytopharmacovigilance (PPV) à l'adresse qui suit : <https://www.anses.fr/fr/content/fiches-de-phytopharmacovigilance-ppv>.