



APPEL à PROJETS de RECHERCHE & INNOVATION
« Produits phytopharmaceutiques : de l'exposition aux impacts sur la santé humaine et les écosystèmes »

Date de publication : 10 mai 2019

Date limite de dépôt des lettres d'intention : 10 septembre 2019 à midi

Date du séminaire de co-construction : début novembre 2019

Date limite de dépôts des dossiers complets : fin janvier 2020

Contractualisation des projets retenus : 2ème semestre 2020

1. Contexte et objectifs

Le plan national Écophyto 2+ a pour objectif de réduire l'utilisation, la dépendance, les risques et les impacts des produits phytopharmaceutiques en assurant l'accompagnement au changement des pratiques des acteurs. La direction de la recherche et de l'innovation du Ministère de la transition écologique et solidaire, la direction générale de l'enseignement et de la recherche du Ministère de l'agriculture et de l'alimentation, la direction générale de la santé du Ministère des solidarités et de la santé et la direction générale à la recherche et l'innovation du Ministère de l'enseignement supérieur de la recherche et de l'innovation lancent conjointement cet appel à **projets de recherche et innovation** dans le cadre de l'axe 2 « *Améliorer les connaissances et les outils pour demain et encourager la recherche et l'innovation* » du plan Écophyto 2+. Cet appel, dont la dotation financière prévue est de deux millions d'euros, est financé à partir des crédits issus de la redevance pour pollutions diffuses affectés à l'Agence française de la biodiversité (AFB) afin d'ap-puyer les actions du plan Écophyto 2+.

L'usage de produits phytopharmaceutiques pour la protection des cultures s'accompagne potentiellement d'une exposition des milieux, des populations humaines et d'autres organismes non cibles. Aussi, il importe de considérer les effets non-intentionnels de ces molécules, sélectionnées pour être toxiques vis-à-vis d'organismes cibles et pouvant de ce fait présenter un risque pour les écosystèmes et les organismes non cibles, dont les êtres humains. La délivrance d'une autorisation de mise sur le marché s'accompagne d'une évaluation préalable des risques sanitaires et environnementaux. Cependant, certains effets (tels que des effets cumulatifs ou chroniques, des phénomènes d'interaction, des effets rares ou révélés uniquement dans des populations vulnérables) restent difficilement prédictibles avant l'usage en vraie grandeur, de sorte que des études et observations après la mise sur le marché des substances doivent être menées pour documenter et évaluer les impacts de ces produits sur la santé et sur les écosystèmes. Ces démarches sont prévues dans la réglementation mais encore peu mises en œuvre dans la pratique.

La connaissance des impacts des produits phytopharmaceutiques sur la santé et l'environnement est une voie de progrès pour accroître la pertinence des actions de prévention. Un déficit de données de référence demeure, que le plan Écophyto2+ peut contribuer à combler, surtout lorsque la dynamique induite par la réduction des usages vient éclairer les questions sous un nouvel angle (comme par exemple l'impact des faibles doses). L'amélioration des connaissances sur les effets de ces substances doit participer à une meilleure compréhension des enjeux et à une perception plus juste des risques, celles-ci devant faciliter l'acceptation des mesures de prévention par les différents acteurs et encourager les changements de pratiques.

Cet appel à projets vise donc à soutenir les efforts de recherche dans le domaine de la connaissance des impacts des produits phytopharmaceutiques¹ sur la santé et sur les écosystèmes. Les recherches pourront permettre de mieux caractériser les liens entre les expositions à ces substances aux niveaux rencontrés dans l'environnement et la survenue d'effets, en particulier chroniques, notamment du fait des expositions à des faibles doses²,

¹ Pour des questions de rédaction, on appellera dans cet appel « produits phytopharmaceutiques », les produits utilisés pour la protection des cultures et des récoltes, ainsi que pour l'entretien des jardins, espaces verts et infrastructures. Cela inclut aussi bien les substances actives phytopharmaceutiques que les coformulants, les adjuvants, les impuretés de synthèse et les produits de dégradation (encore appelés résidus ou métabolites).

² On entend par « expositions à des faibles doses », les expositions - généralement sur le long terme - à des substances ou résidus présents dans les aliments ou l'eau de consommation, à des doses pouvant être légalement autorisées (limites maximales de résidus dans les aliments, limites de qualité dans l'eau du robinet) mais également à des substances ou particules présentes dans l'air (intérieur, extérieur) ou encore dans le sol. Le terme « résidus » désigne les produits de dégradation des substances (on parle de résidus ou de métabolites), autorisées ou interdites, quelquefois depuis de longues années, mais auxquelles les populations peuvent être exposées du fait de leur persistance dans l'environnement. La substance mère non dégradée constitue également un résidu après utilisation.

sur les organismes et/ou les écosystèmes. Les résultats obtenus devront permettre d'appuyer les politiques publiques et notamment la réduction des risques liés aux produits phytopharmaceutiques, conformément au plan Ecophyto 2+.

2. Le périmètre de l'appel

Cet appel a l'ambition de soutenir des projets faisant le lien entre les expositions et les impacts des produits phytopharmaceutiques sur la santé humaine et/ou celle des écosystèmes. Il concerne l'ensemble des populations humaines - qu'elles soient professionnelles ou non, qu'il s'agisse de riverains ou de consommateurs - et des écosystèmes susceptibles d'être exposés aux produits phytopharmaceutiques.

Les projets attendus se positionneront dans le domaine de la santé humaine et/ou dans celui de l'écotoxicologie. S'adressant à des systèmes complexes, avec potentiellement un grand nombre d'acteurs et d'interactions, les projets pourront avoir des entrées multiples, par exemple en partant d'effets constatés grâce au suivi de cohortes pour remonter aux facteurs environnementaux d'exposition, ou via la caractérisation des impacts sur la biodiversité et ses conséquences multiples.

Cet appel est destiné à promouvoir des projets inter- voire transdisciplinaires (santé publique, sciences de l'environnement, agronomie, toxicologie, écotoxicologie, sciences humaines et sociales, ...). Cette approche intégrée pourra s'inscrire dans le concept d'une « seule santé ». Les nouvelles connaissances ainsi générées permettront de mieux documenter les contextes scientifiques et techniques dans l'objectif de développer des actions efficaces de protection afin de réduire les expositions des êtres humains et des écosystèmes et ainsi réduire les impacts. Par ailleurs, ces données pourront contribuer au dispositif de phytopharmacovigilance³ et autres dispositifs de surveillance (ENI⁴) ou s'appuyer sur leurs données.

De la caractérisation des expositions

La notion d'exposition est fondamentale pour mieux comprendre les impacts découlant des usages. Les voies et les niveaux d'exposition sont divers, incluant des situations directement liées aux périodes et modalités d'application des produits phytopharmaceutiques, et des situations différées dans le temps et l'espace impliquant des phénomènes de transfert, de stockage/relargage dans certains compartiments de l'environnement, de dilution ou d'accumulation/élimination et de transformations biotiques et abiotiques. La question particulière de l'articulation de l'exposition avec les choix et modalités de conduite agricole mérite tout particulièrement d'être soulignée. Cet appel privilégiera les recherches faisant le lien entre les productions agricoles ou les conduites agronomiques et les expositions qui en résultent, qu'il s'agisse de l'exposition des utilisateurs, des riverains et des consommateurs, ainsi que des écosystèmes.

La caractérisation de l'exposition des individus et des écosystèmes pourra tenir compte de la multiplicité des voies d'exposition, de la diversité des molécules, de leurs produits de dégradation, de leurs combinaisons dans des mélanges complexes, de leurs caractéristiques intrinsèques, de la variabilité géographique et temporelle, de la nature des usages, etc. Les besoins de connaissances concernent les niveaux d'exposition des individus et des écosystèmes, ainsi que l'identification des déterminants de ces expositions. Ces recherches devront tout particulièrement viser à faire progresser la connaissance de l'exposome et de l'éco-exposome.

³ Voir <https://www.anses.fr/fr/content/la-phytopharmacovigilance>

⁴ Effets non intentionnels des produits phytopharmaceutiques

Pour cela, les travaux sur les méthodes et outils d'estimation rétrospective des expositions (questionnaires historiques, matrices cultures-expositions, techniques d'expertise, modélisation, exploitation des données d'exposition environnementale - air, eau, sol - ou d'imprégnation humaine ou d'autres organismes vivants, etc.) pourront être poursuivis. L'ambition consistera notamment à mieux couvrir la dimension d'hétérogénéité temporelle pour aller au-delà de la prise en considération de l'hétérogénéité spatiale plus couramment documentée.

... à l'analyse des effets sur la santé et sur les écosystèmes

La caractérisation, voire la quantification, des relations entre expositions et effets sera très importante pour éclairer les jugements de causalité et pour établir des relations dose-effet. Des travaux pourront être soutenus pour des pathologies et effets chroniques dont l'incidence progresse au cours du temps et pour lesquelles le rôle des expositions aux produits phytopharmaceutiques est fortement suspecté (maladies neurodégénératives, pathologies respiratoires chroniques, maladies métaboliques, extinction des populations d'insectes, diminution de la biodiversité, etc.). Dans ce cadre, les données issues de cohortes épidémiologiques, en milieu agricole ou sur des populations spécifiques, ou issues d'autres études épidémiologiques (ex : cas-témoins), pourront être valorisées. De même, les données des observatoires de la biodiversité et d'autres dispositifs d'observation ou de surveillance pourront être mobilisées pour documenter des effets, notamment à long terme, en s'appuyant mieux sur des historiques d'exposition pour les êtres humains et les écosystèmes. Le croisement de bases de données d'origines diverses (pathologies, danger des substances, données d'utilisation des produits phytopharmaceutiques...) pourra être utile.

L'étude des effets sur les êtres humains et les écosystèmes devra s'appuyer également sur le développement d'études (éco)toxicologiques apportant des résultats pour des modalités pertinentes par rapport aux conditions réelles d'exposition (faibles doses répétées sur le long terme, spéciation des matières actives et de leurs métabolites, associations de plusieurs substances, etc.).

La mesure des expositions et des impacts sur l'être humain pourra être associée à l'identification et à la prise en compte de divers facteurs de vulnérabilité en lien avec (i) les caractéristiques et les comportements des individus ; (ii) les caractéristiques génétiques et/ou démographiques des populations ; (iii) l'existence de fenêtres de sensibilité spécifiques ; (iv) les éventuels effets transgénérationnels/épigénétiques ; (v) la localisation spatiale ; (vi) les caractéristiques des milieux ; etc.

La plupart des facteurs de vulnérabilité évoqués ci-dessus s'appliquent aussi aux écosystèmes, avec néanmoins des spécificités liées à la sensibilité différentielle des espèces, associée notamment à certains traits biologiques ou écologiques, à des considérations d'ordre phylogénétique, et/ou à leur rôle écologique. Dans le cas des écosystèmes, d'autres dimensions seront aussi à considérer, comme la redondance fonctionnelle au sein des communautés ou des réseaux trophiques qui permet le maintien du fonctionnement des écosystèmes, ou l'existence de boucles de rétroaction négative des effets des produits phytopharmaceutiques sur les services apportés par la biodiversité associée aux espaces cultivés (notamment les auxiliaires et les pollinisateurs).

3. Conditions de soumission

Cet appel d'offres est organisé en plusieurs phases : une première phase de proposition de lettres d'intention (ANNEXE 1), un séminaire de co-construction pour les projets retenus à ce stade puis une dernière phase de sélection à partir des projets complets.

a) Types de projets

La durée des projets et le montant de l'aide demandée ne pourront pas excéder 36 mois et 400 k€, avec des justifications étayées par rapport à la nature des projets. Les dépenses éligibles sont précisées dans l'ANNEXE 2.

Le consortium devra comprendre un ensemble de partenaires complémentaires permettant de traiter d'une manière intégrée la relation exposition(s)-impacts. Ces consortiums doivent comporter au moins deux équipes de recherche académique. Des consortiums incomplets pourront être ajustés au moment de la phase de co-construction des projets définitifs.

b) Conditions de soumission

Toutes les lettres d'intention, de 4 pages maximum (voir ANNEXE 1), devront justifier d'une manière synthétique la(les) cible(s) visée(s), l'hypothèse de travail originale, la méthodologie proposée, le consortium mobilisé ou nécessaire, le coût total estimé du projet et le montant global estimé de l'aide demandée (voir ANNEXE 2).

Chaque projet montrera en quoi les résultats, en cas de succès, contribueront aux objectifs de réduction de l'utilisation et des impacts liés aux produits phytopharmaceutiques et en quoi les résultats seront opérationnels et généralisables à court ou à plus long terme.

Les lettres d'intention devront être déposés sur la plate-forme dédiée: https://www.demarches-simplifiees.fr/commencer/apr_sante_humaine_ecosysteme .

c) Productions attendues

Les productions attendues seront des valorisations académiques et non académiques (tels que des guides ou méthodologies d'aide à la décision, outils de modélisation prévisionnelle des impacts, scénarios d'intégration usages-impacts, manuels, supports pédagogiques, références). Une attention particulière sera portée aux productions du projet à destination des politiques publiques.

Les équipes soutenues devront s'engager dans un échange régulier (au moins lors des séminaires de lancement et à mi-parcours) avec celles des autres projets retenus et les parties prenantes, au fur et à mesure du développement de l'action collective, et à faire une présentation orale du projet une fois terminé, lors des différents séminaires et colloques organisés par les instances du programme. Elles auront à remettre :

- a. un rapport intermédiaire, à mi-parcours : il fera le point sur l'avancement du projet, présentant les premiers résultats. Il mettra notamment en évidence les difficultés rencontrées et les ajustements qui en découlent par rapport au projet initial ;
- b. un rapport final qui décrira de façon détaillée le déroulement et les résultats du projet : il sera composé d'un rapport scientifique et d'une synthèse des résultats pour les décideurs.

Ces rapports présenteront, entre autres, les implications et réalisations pratiques, les recommandations et les actions de valorisation, conduites et envisagées, des résultats du projet de recherche. Les résumés détaillés des projets, les productions de vulgarisation et les rapports présentant les résultats des recherches seront disponibles sur le site ÉcophytoPIC. Ils seront aussi recensés dans la base de données des projets de recherche Écophyto 2+.

d) **Engagement des équipes**

Des séminaires impliquant les équipes soutenues et les instances de l'axe recherche d'Écophyto 2+ seront organisés afin de coordonner les différentes recherches et d'identifier les synergies possibles, de mettre en débat les résultats et les enjeux du programme et d'organiser sa valorisation. Ces séminaires auront lieu lors du lancement des projets, à mi-parcours et à la fin des projets. En complément, certains projets seront sollicités pour participer aux colloques annuels « Écophyto Recherche ». Les équipes retenues devront participer à ces séminaires. Les dépenses afférentes doivent donc être intégrées dans le prévisionnel des dépenses.

e) **Résultats et propriété intellectuelle**

Il n'est pas demandé une cession des droits sur les résultats. Le titulaire des droits est le bénéficiaire et/ou ses partenaires selon les modalités convenues entre eux.

Le partenaire recevant des fonds publics dans le cadre de la mise en œuvre d'une politique publique, les résultats ne peuvent pas être considérés comme confidentiels et ont vocation, dans l'intérêt général, à être rendus accessibles pour le grand public.

Dans le cadre du plan national Science Ouverte, il est demandé que toutes les publications consécutives aux projets soient déposées en texte intégral dans une archive ouverte. Afin de favoriser la diffusion ouverte des données, il est attendu des déposants qu'ils considèrent la question de la gestion des données qui seront produites, au moment du montage et tout au long du projet. Un plan de gestion des données (DMP)⁵ sera exigé pour les projets financés.

f) **Critères de sélection**

Les lettres d'intention feront l'objet d'une évaluation par le groupe scientifique et d'orientation de l'appel issu du comité scientifique d'orientation recherche et innovation du plan Écophyto 2+ (CSO R&I). Ce groupe assurera aussi la mise en place de la phase de co-construction des projets définitifs et l'organisation du séminaire *ad hoc*. Les projets complets, déposés en seconde phase, seront évalués dans un premier temps par des experts scientifiques extérieurs au CSO R&I. Une réunion des membres du groupe scientifique et d'orientation de l'appel conduira à l'analyse des synthèses des évaluations et au classement des projets. La sélection des experts externes et des rapporteurs internes se fera en évitant les conflits d'intérêt liés à l'origine des équipes proposantes. Les projets sélectionnés feront l'objet d'une convention établie avec l'AFB.

Les critères d'évaluation des lettres d'intention et des projets complets seront les suivants :

- Pertinence par rapport à l'appel à projets de recherche et innovation
- Pertinence en terme de réduction des risques (cf. objectifs du plan Ecophyto 2+)
- Originalité, qualité scientifique et technique du projet et qualité de la démarche et de la méthodologie.
- Caractère intégré de la proposition (exposition-impacts).
- Pertinence du partenariat et adéquation des compétences réunies.
- Faisabilité : adéquation de la méthodologie aux objectifs, cohérence des délais et des budgets estimatifs par rapport au programme de travail proposé.
- Valorisation envisagée auprès de la communauté scientifique et des acteurs du plan Écophyto 2+.

⁵ Conçu dès la soumission du projet de recherche, le plan de gestion des données définit comment les données seront créées/collectées et la manière dont elles seront documentées, utilisées, gérées, partagées et conservées au cours et à l'issue du projet. Il est mis à jour jusqu'à l'achèvement du projet

g) **Calendrier**

- 10 mai 2019 : Publication de l'appel
- 10 septembre 2019 midi : Réception des lettres d'intention
- Octobre 2019 : Évaluation et sélection des lettres d'intention
- Début novembre 2019 : Séminaire de co-construction
- Fin janvier 2020 : Dépôts des projets complets
- Février-mars 2020 : Évaluation et sélection des projets
- Juin 2020 : Validation des projets