



**Commissariat général
au développement durable**

Direction de la recherche et de l'innovation

Service de la recherche



Programme National de Recherche sur les Perturbateurs Endocriniens Plan Écophyto II

Appel à propositions de recherche sur les produits phytopharmaceutiques perturbateurs endocriniens

**Date de publication de l'appel :
Le 18 novembre 2016**

**Date limite de réception des projets :
Le 18 février 2017**

Contact :

Mme Céline Couderc-Obert (Ministère de l'environnement, de l'énergie et de la mer)

Sr1.Sr.Dri.Cgdd@developpement-durable.gouv.fr – 01.40.81.33.28

SOMMAIRE

I. Contexte.....	3
II. Cadre général de l'appel à propositions de recherche.....	4
III. Champs disciplinaires concernés.....	5
IV. Thèmes de recherche.....	6
V. Modalités de candidature.....	6
VI. Modalités et critères d'évaluation.....	8
VII. Valorisation.....	9
VIII. Modèle de présentation d'un projet de recherche.....	9
IX. Présentation et dépôt des projets	11
X. Calendrier.....	11

I. Contexte

Le concept de perturbateur endocrinien a émergé dans le champ scientifique dans les années 1990. La Commission européenne a conduit un des premiers ateliers scientifiques sur le sujet à Weybridge en 1996. Un perturbateur endocrinien (PE) est défini par l'Organisation mondiale de la santé depuis 2002 comme « une substance ou un mélange exogène altérant les fonctions du système endocrinien et induisant donc des effets nocifs sur la santé d'un organisme intact, ses descendants ou (sous-)populations ».

Depuis lors, un très vaste effort de recherche impliquant de nombreuses disciplines s'est développé suivant plusieurs axes :

- Au niveau moléculaire, les études des interactions entre xénobiotiques et récepteurs nucléaires ou autres protéines (enzymes) ont permis d'identifier des substances capables de perturber le système endocrinien.
- Au niveau des organismes, les essais toxicologiques décrivent la toxicocinétique des PE et leurs effets biologiques et sur la santé (notamment le développement, la fécondité, le métabolisme, le comportement) avec un large éventail de doses, seuls ou en mélange, pendant des fenêtres d'exposition correspondant à des moments spécifiques du développement, et jusque sur plusieurs générations.
- Au niveau des écosystèmes, les recherches en écotoxicologie ont identifié la présence de PE dans l'environnement et certains de leurs impacts sur la faune sauvage (oiseaux, reptiles, mollusques...).
- Au niveau des populations humaines, la biosurveillance a montré une large exposition de la population dans son ensemble, et de populations vulnérables à des substances suspectées d'être à l'origine de perturbation endocrinienne, tandis que les études épidémiologiques associent l'exposition à des substances chimiques à des doses rencontrées en population générale sur des fenêtres d'exposition variées (intra-utérine, enfance, vie adulte) à des effets sur la santé.
- Une étude d'impact sanitaire a estimé que les coûts pour la santé attribuables à l'exposition aux PE en Europe sont de l'ordre de 150 milliards d'euros par an. Le coût imputable aux produits phytopharmaceutiques en représenterait une part importante.

Le 15 juin 2016, la Commission européenne a proposé des critères scientifiques pour définir les PE dont l'examen est en cours par les États-membres et le Parlement européen.

La France a fait de la lutte contre les risques liés aux PE une priorité, notamment en adoptant en avril 2014 la **Stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens**¹. Cette stratégie la place en pointe pour ce qui concerne les actions visant à prévenir les risques et limiter l'exposition, en particulier celle des populations sensibles, femmes enceintes et jeunes enfants. La stratégie prévoit que l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du

¹ http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/2014-04-29_Strategie_Nationale_Perturbateurs_Endocriniens.pdf

travail (ANSES) accélère le travail d'identification des PE. Ces travaux doivent notamment porter sur les produits phytopharmaceutiques. La stratégie comprend un volet « recherche » visant notamment à renforcer les échanges interdisciplinaires dans la communauté scientifique au sein du Programme national de recherche sur les perturbateurs endocriniens.

Parallèlement, le **plan Écophyto II²**, lancé en octobre 2015, a pour objectif de réduire l'usage des produits phytopharmaceutiques et les risques liés. Il prévoit dans le cadre de sa stratégie nationale de recherche et d'innovation (en cours de rédaction par le Comité scientifique d'orientation recherche et innovation du plan Ecophyto ou CSO R&I) d'amplifier les recherches pluridisciplinaires sur les risques et les impacts environnementaux et sanitaires relatifs aux pollutions des milieux (air, sols et eaux) associés aux produits phytopharmaceutiques, notamment en finançant des appels à projets dans le cadre des programmes de recherche pertinents dans le domaine des politiques publiques. Il s'agit d'aborder les voies et déterminants des expositions pour évaluer les actions de prévention et accompagner les politiques publiques en matière de réduction des risques, d'examiner les effets des produits phytopharmaceutiques chez les travailleurs agricoles mais également sur la population générale, et plus particulièrement chez les personnes les plus vulnérables. Il s'agit aussi de s'intéresser à des questions transversales telles que celles des produits de dégradation, des adjuvants et coformulants, et des mélanges de produits, à travers des approches multidisciplinaires et de modélisation afin d'intégrer l'ensemble de la chaîne du devenir des produits phytopharmaceutiques dans l'environnement, de leur transfert dans les milieux, de l'exposition des écosystèmes et des populations humaines et de leurs impacts sur ces derniers, dans toutes leurs dimensions spatiales et temporelles.

Le présent appel à projets est la manifestation concrète de ces engagements. Le programme PNRPE est identifié dans l'axe 2 Améliorer les connaissances et les outils pour demain et encourager la recherche et l'innovation du plan Ecophyto II comme étant un programme dans le cadre duquel des appels à projets seront cofinancés par le plan. Le présent appel à projets étant intégralement dédié aux « produits phytopharmaceutiques perturbateurs endocriniens », il sera, à titre exceptionnel, financé dans sa totalité sur des crédits Ecophyto (crédits issus de la redevance pour pollutions diffuses affectés à l'ONEMA), pour un montant de l'ordre d'un million d'euros, ce qui permettrait de financer de 4 à 8 projets.

II. Cadre général de l'appel à propositions de recherche

Le programme national de recherche sur les perturbateurs endocriniens (PNRPE), créé en 2005 par le ministère en charge de l'environnement suite aux recommandations du Comité de la prévention et de la précaution³, vise à soutenir des recherches fondamentales et finalisées à caractère pluridisciplinaire sur les méthodologies de criblage, les mécanismes d'action, la recherche de biomarqueurs d'exposition et d'effets, le devenir dans l'organisme et dans les milieux (eau, sol, air et aliments), les effets environnementaux et sanitaires des PE, l'identification des dangers, l'évaluation des risques et la (bio)surveillance. Le dernier appel à projets a été lancé en 2013, avec

² http://agriculture.gouv.fr/sites/minagri/files/151022_ecophyto.pdf

³ <http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/13-2.pdf>

un focus sur les préoccupations sur la recherche de substituts, en particulier au bisphénol A.

Le présent appel doit contribuer à la mobilisation des acteurs de la recherche sur la thématique spécifique des « **produits phytopharmaceutiques perturbateurs endocriniens** (PPPE) », dans un esprit de complémentarité avec les autres dispositifs de soutien à la recherche, tels que ceux de l'Agence nationale de la recherche (ANR), de l'ANSES ou de l'Union européenne (UE). Ce programme densifie aussi de manière significative les recherches sur les PE menées dans le cadre du Programme national de recherche environnement santé travail (PNR-EST) piloté par l'ANSES.

Les projets déposés s'intéresseront aux produits phytopharmaceutiques qui constituent le domaine d'application d'Ecophyto (préparations chimiques ciblant les arthropodes, champignons, plantes, parasites ou bactéries s'attaquant **aux végétaux et aux produits de culture**), d'usage agricole (cultures) ou non-agricole (entretien de jardins, d'espaces verts, d'infrastructures et de voiries). Les travaux attendus pourront concerner les préparations en tant que telles ou certains de leurs constituants (substances actives, coformulants).

Sont exclues les préparations pharmaceutiques, désinfectantes ou insecticides utilisées spécifiquement chez l'homme, l'animal ou dans la maison (médicaments antifongiques, vermifuges, antibiotiques, produits contre fourmis, mouches, mites, moustiques, poux, acariens, puces, tiques, etc.).

Des molécules anciennes aujourd'hui interdites pourront également être considérées si cela peut conduire à des mesures de gestion. Le catalogue des produits phytopharmaceutiques et de leurs usages autorisés en France est consultable en ligne sur <https://ephy.anses.fr/>.

III. Champs disciplinaires concernés

Dans la limite des thèmes de recherche présentés ci-dessus et ci-après, l'APR est ouvert à toutes les disciplines scientifiques sans restriction, et en particulier la biologie fondamentale, la toxicologie, l'écotoxicologie, la recherche clinique, l'épidémiologie, l'expologie, l'analyse du risque pour les écosystèmes, la faune sauvage et la santé humaine, l'économie de l'environnement (services écosystémiques) et de la santé, l'agronomie et l'épistémologie. Les projets multidisciplinaires et/ou faisant appel aux sciences humaines et sociales sont encouragés.

Il n'y a pas non plus de limitation en matière de système physiologique, de paramètres biologiques ou de pathologie concernés. Le porteur de projet devra s'attacher à démontrer la pertinence de ses recherches dans le cadre de la problématique des produits phytopharmaceutiques perturbateurs endocriniens. Ainsi, des études épidémiologiques pourront être soutenues, si les données de la littérature permettent de justifier que l'association étudiée entre les facteurs environnementaux et l'événement de santé considéré peut être sous-tendue par un mécanisme de perturbation endocrinienne, même si l'étude proposée ne permet pas de mettre en évidence le mécanisme.

Tous les types de modèles pourront être considérés : études d'observation chez l'Homme, l'animal, dans l'environnement ou en mésocosme, expérimentation *in vivo* ou *in vitro*, approches *in silico*.

Ces dernières pourront être réalisées à tous les niveaux d'intégration du vivant et être employées aussi bien comme support cognitif d'aide à la compréhension que comme outil de simulation.

IV. Thèmes de recherche

L'appel couvre les aspects suivants :

- imprégnation, contamination des organismes ou de l'environnement par des produits phytosanitaires dont on s'attachera à justifier le choix par la connaissance d'effets PE avérés et/ou suspectés/potentiels,
- imprégnation humaine aux produits phytosanitaires dont on s'attachera à justifier le choix par la connaissance d'effets PE avérés et/ou suspectés/potentiels : l'objectif est de disposer de méthodologies et/ou de données de biosurveillance, en particulier chez les populations sensibles, permettant d'améliorer la connaissance sur l'efficacité et la pertinence des mesures réglementaires,
- voies de contamination,
- biodisponibilité/toxicocinétique,
- mode(s) d'action,
- effets des molécules actives des produits commercialisés avec adjuvants, des mélanges de molécules actives : notamment développement de modèles animaux et non-animaux pour étudier l'effet des PPPE avérés et/ou suspectés/potentiels. L'attention sera portée sur les modèles ayant une pertinence pour l'humain ou pour les écosystèmes potentiellement concernés et sur les méthodes alternatives à l'expérimentation animale. La mise au point de ces modèles pourra servir à proposer des essais d'évaluation des propriétés de perturbation endocrinienne de produits phytopharmaceutiques ou de mélanges de produits phytopharmaceutiques,
- analyses bénéfiques / risques en vue de la réduction des intrants PPPE ou de leur substitution (remplacement d'un produit phytosanitaire PE ayant un mécanisme d'action spécifique sur des espèces nuisibles par un produit phytopharmaceutique ayant le même mécanisme d'action mais pas d'effet PE).

Le projet devra justifier le choix des préparations, substances ou mélanges étudiés en explicitant en quoi leurs potentiels effet(s) de perturbation endocrinienne au sens de la définition de l'OMS pourraient impliquer des mesures de gestion du risque, ainsi que les effectifs et doses employés.

V. Modalités de candidature

Les propositions de recherche devront d'une part être clairement identifiées par rapport aux recherches actuelles et, d'autre part, mettre en évidence les débouchés pratiques pour un appui aux politiques publiques. Elles devront faire référence aux actions de recherche déjà en cours ou projetées par les partenaires du projet (ANR, ANSES, programmes européens...).

Les équipes candidates devront présenter une proposition détaillée suivant l'annexe 1 faisant apparaître précisément :

- un état de l'art référencé,
- une ou plusieurs hypothèse(s) de travail originale(s) et documentée(s),
- les partenaires publics et le cas échéant privés en synergie au sein d'une équipe projet aux compétences avérées,
- un plan de travail suffisamment détaillé et une liste de livrables,
- des actions de diffusion et de vulgarisation des résultats,
- la contribution des résultats attendus aux objectifs de l'APR et du plan Écophyto, y compris la proposition éventuelle de solutions alternatives au(x) produits phytosanitaires PE étudié(s), voire leur caractère opérationnel et généralisable à plus ou moins long terme,
- les modalités de contact ou d'intégration des parties prenantes éventuelles,
- le budget du projet et les financements demandés détaillant l'affectation des coûts et les cofinancements prévus ou acquis,
- les pièces administratives du ou des établissement(s) candidat(s) nécessaires à l'établissement d'une convention.

La présentation détaillée du projet qui comprend les rubriques 2 et 3 de l'annexe 1 ne devra en aucun cas dépasser 12 pages (taille de police 11).

Les partenaires du projet conviennent que les résultats produits dans le cadre dudit projet ont vocation à être, dans l'intérêt général, rendus accessibles au grand public.

Les équipes de recherche étrangères sont éligibles à un soutien financier du programme à la condition d'être partie prenante dans une proposition coordonnée par une structure de droit français implantée en France ou à l'étranger et d'accepter les modalités de subvention propres à l'office national de l'eau et des milieux aquatiques (ONEMA⁴).

Les porteurs de projet sont incités à fournir tous les éléments montrant la faisabilité de leur projet (maîtrise des outils, études de faisabilité, résultats préliminaires...), à bien identifier les écueils potentiels et à indiquer les alternatives possibles.

Il est attendu une description précise des éléments clés du protocole : substances utilisées avec la justification de leur sélection, caractéristiques des mélanges et nombre de groupes comparés, doses, souches, animaux, effectifs, méthodes d'analyse chimique, stratégie d'échantillonnage (des populations ou sites étudiés), etc. La fourniture d'informations concernant l'analyse des données, ainsi que des éléments sur la puissance statistique (justifiant la taille des groupes choisie, le cas échéant) ou bien la mise en évidence d'une amplitude de l'effet est fortement encouragée.

L'articulation et la cohérence entre les différentes approches proposées (par exemple étapes *in vitro* et *in vivo* ; observations en site naturel et observation en laboratoire) devront être mises en valeur.

Pendant la phase de candidature, les propositions soumises restent la propriété de leurs auteurs :

⁴ L'ONEMA sera intégré au sein de l'Agence française de la biodiversité (AFB) dès la création de cette dernière. Pour une lecture facile, l'acronyme « ONEMA » a été conservé dans l'ensemble du texte.

hormis la communication dans le cadre de l'évaluation et de la sélection des projets avec mention de confidentialité, l'administration s'engage à ne pas en dévoiler le contenu.

VI. Modalités et critères d'évaluation

Le processus de sélection de l'appel à projets de recherche se fera sur la base d'un dossier complet par projet selon les modèles définis au VIII.

Les projets qui ne remplissent pas les critères d'éligibilité, notamment la complétude du dossier, ne seront pas évalués. L'évaluation sera faite par le Conseil scientifique. Elle reposera sur les critères de sélection définis ci-après. Des membres du Comité d'orientation et du CSO R&I pourront être sollicités.

Les propositions seront analysées par :

- le Conseil scientifique associant un nombre restreint d'experts du CSO R&I (ci-après « Conseil scientifique élargi ») ; celui-ci examinera en premier lieu les projets et évaluera leur qualité scientifique et leur caractère structurant et innovant, en fonction de leur adéquation avec les objectifs de l'appel à propositions,
- le Comité d'orientation associant des membres du CSO R&I ; celui-ci sélectionnera les projets sur la base d'une part de leur pertinence et de l'évaluation préalable de leur qualité scientifique par le Conseil scientifique élargi, et d'autre part en fonction des priorités de recherche et de l'intérêt des projets en matière d'appui aux politiques publiques et au plan Ecophyto.

La sélection *in fine* des projets dépendra des limites du budget consacré à l'appel à propositions de recherche par le plan Ecophyto.

Le financement de ces projets étant envisagé sur des crédits issus de la redevance pour pollutions diffuses affectés à l'ONEMA pour appuyer les actions du plan Ecophyto II, les projets sélectionnés par le Comité d'orientation du PNRPE seront soumis au processus décisionnel Ecophyto. La décision finale revient au Conseil d'administration de l'ONEMA. Le délai de contractualisation peut ensuite être de 3 à 6 mois.

Pour évaluer chaque projet, le Conseil scientifique élargi désignera en son sein deux rapporteurs. Les critères d'évaluation seront les suivants :

1. Adéquation aux orientations et objectifs de l'APR.
2. Résultats attendus, notamment dans leurs contributions à l'action publique, en particulier aux objectifs du plan Ecophyto rappelés au point I.
3. Qualité scientifique et originalité.
4. Compétence des équipes, cohérence du partenariat, cohérence de la pluridisciplinarité.
5. Faisabilité (cohérence de l'organisation, planification des démarches, moyens mobilisés).
6. Valorisation et diffusion attendue des résultats.

Au cours du processus d'évaluation, le Conseil scientifique élargi pourra suggérer des modifications au projet à son porteur. Il est par avance demandé aux porteurs de projet de soumettre le cas échéant dans les meilleurs délais un projet révisé.

Les projets financés seront évalués durant leur déroulement, via le rapport intermédiaire et le rapport final fournis par les coordinateurs de projet, rapports qui pourront donner lieu à des échanges entre les équipes impliquées dans le projet et le Conseil scientifique élargi.

VII. Valorisation

La valorisation des résultats acquis au cours de ce programme, tant en matière de connaissances, de méthodes ou bien encore de modèles, prendra plusieurs formes :

- Rapports intermédiaires et finaux, obligatoirement transmis par le coordinateur du projet et évalués par le Conseil scientifique élargi, pour suivre l'évolution du projet.
- Articles dans des revues scientifiques à comité de lecture.
- Présentations orales et posters à l'occasion de conférences scientifiques, notamment les manifestations organisées dans le cadre de l'animation scientifique du PNRPE et dans le cadre de l'animation Écophyto recherche et innovation.
- Contribution à la diffusion de la connaissance et son partage avec les praticiens.
- Éventuellement, actions de formation et d'enseignement.
- Contribution à la réglementation, innovation, brevet...

Le porteur de projet et les équipes associées s'engagent à participer à l'ensemble des actions d'animation du PNRPE et de l'axe recherche et innovation du plan Écophyto II. L'évaluation finale des projets par le Conseil scientifique élargi portera notamment sur l'ensemble de la valorisation effectuée.

Les frais afférents à la valorisation et en particulier ceux relevant de la participation aux activités d'animation du programme sont à prévoir dans le budget du projet, notamment les frais de mission liés aux séminaires de lancement et mi-parcours ainsi que pour le colloque final de présentation des résultats.

VIII. Modèle de présentation d'un projet de recherche

A – FICHE REPONSE (à remplir obligatoirement en français, et en anglais pour les parties 3 à 5 – le panel des évaluateurs scientifiques des projets incluant des anglophones)

Le modèle de fiche réponse est donné en annexe 1.

B – ANNEXE FINANCIÈRE

Le modèle d'annexe financière à joindre à la réponse est donné en annexe 2.

Le montant global de la subvention attribuée par l'ONEMA ne peut dépasser 75% du coût complet net de taxe du projet dans la limite des dépenses éligibles. Le coût complet d'un projet reprend l'ensemble des charges rattachables à ce projet, à l'exclusion de toute marge bénéficiaire ; il est composé de charges directes et de charges indirectes qu'il est nécessaire de détailler.

Lors du versement du solde, le/la chargé(e) de gestion de l'ONEMA effectue le contrôle financier en comparant le plan de financement aux dépenses réelles. L'annexe 2 doit donc être complétée très soigneusement.

L'annexe détaillant le montage prévisionnel du projet est obligatoirement signée par la personne habilitée à engager l'organisme.

Dépenses éligibles

Les coûts imputables au projet doivent être strictement rattachés à sa réalisation et correspondre aux dépenses réelles, à l'exclusion de toute marge bénéficiaire.

La subvention attribuée doit viser à financer les moyens complémentaires nécessaires à la réalisation de l'opération.

Dépenses de personnel

Les dépenses de personnel éligibles ne peuvent en aucun cas concerner la rémunération des personnels permanents sur la subvention de charge de service public.

Sont éligibles les dépenses suivantes :

- salaires et charges afférentes pour des personnels permanents (hors charge de service public) ou non permanents (notamment contrat postdoctoral, bourse de thèse) ;
- indemnités de stage.

Dépenses de fonctionnement

Sont éligibles les dépenses suivantes :

- frais de laboratoire et consommables divers (petits matériels, produits, fournitures de bureau) ;
- petit équipement d'une valeur unitaire inférieure ou égale à 1 600 € HT ;
- entretien du matériel acquis pour le projet ;
- frais de déplacement des personnels permanents ou temporaires affectés au projet, en particulier participation aux événements de valorisation de l'appel ;
- achats de brevets ou de licences induits par la réalisation de l'opération ;
- frais d'inscription à un colloque en lien avec le projet ;
- frais de publications.

Dépenses d'équipement

Sont considérés comme dépenses d'équipement les matériels dont la valeur unitaire est supérieure à 1600 € HT.

Prestations de service

Les bénéficiaires peuvent faire exécuter des travaux par des tiers extérieurs au projet ou louer des équipements. Ces travaux et prestations ne doivent concerner qu'une partie marginale du projet. Le coût de ces prestations doit figurer de façon individualisée dans les dépenses afférentes au projet.

IX. Présentation et dépôt des projets

Les dossiers de candidature devront parvenir par **mail (format Pdf et un format éditable)** au plus tard le

18/02/2017

à

Céline COUDERC-OBERT

Ministère de l'environnement, de l'énergie et de la mer – CGDD / DRI /SR

Tour Séquoia – 92 055 La Défense Cedex

Sr1.Sr.Dri.Cgdd@developpement-durable.gouv.fr

X. Calendrier

Évaluation des projets

Février-mars 2017.

Sélection des projets

Mars-mai 2017.

Décision de financement et publication de la sélection

Mai-juin 2017.