

**Appel à projets
de recherche innovation
et de recherche action**

**Produits phytopharmaceutiques : de l'exposition aux
impacts sur la santé humaine et les écosystèmes
vers une approche intégrée “une seule santé”**

Date de publication : 20 décembre 2021

Webinaire de présentation de l'appel : 20 janvier 2022

Date limite de dépôt des lettres d'intention : 17 mars 2022

Date du séminaire d'échange : 13 mai 2022

Date limite de dépôts des dossiers complets : 30 juin 2022

1. Contexte et enjeux

Le plan national Écophyto II+ a pour objectif de réduire l'utilisation, la dépendance, les risques et les impacts des produits phytopharmaceutiques¹ 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, 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 II+. Cet appel, dont la dotation financière prévue est de trois millions d'euros, est financé à partir des crédits issus de la redevance pour pollutions diffuses affectés à l'Office français de la biodiversité (OFB) afin d'appuyer les actions du plan Écophyto II+.

Exposition aux produits phytopharmaceutiques

L'usage de produits phytopharmaceutiques, incluant les produits de biocontrôle pour la protection des cultures, peut entraîner une contamination des écosystèmes, avec une exposition des populations humaines et des autres organismes vivants non cibles (végétaux, animaux, champignons etc.). Aussi, il importe de caractériser ces expositions, en prenant en compte les facteurs qui les influencent, la multiplicité des voies d'exposition, la diversité des molécules et des dérivés métaboliques créés au contact des différents milieux, leurs combinaisons dans des mélanges complexes, leurs variations spatiales et temporelles, la nature des usages, ou encore les co-expositions et les interactions possibles avec d'autres contaminants. De plus, il est important de considérer les effets non-intentionnels de ces produits.

Impacts sur la santé des hommes, des animaux et des écosystèmes

La délivrance d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) s'accompagne d'une évaluation préalable des risques sanitaires et environnementaux, basée sur des expérimentations in vitro et in vivo. Cependant, certains effets (tels que des effets cumulatifs ou chroniques, des effets sub-létaux sur le long terme, des effets indirects via la modification du microbiote intestinal, des phénomènes d'interaction et de transformation, des effets rares ou révélés uniquement dans le cas des populations vulnérables) restent difficilement prédictibles avant l'usage à large échelle et en conditions réelles. Aussi, des études et observations après la mise sur le marché des substances doivent être menées pour documenter, identifier et mesurer les impacts réels de ces produits sur la santé humaine, les animaux et les écosystèmes.

De plus, une meilleure connaissance des impacts à long-terme des produits phytopharmaceutiques sur la santé des organismes non-cibles, dont les humains, et sur les écosystèmes est essentielle pour assurer la pertinence scientifique, ainsi que l'efficacité opérationnelle des actions de prévention et d'éventuelles restrictions d'usages. La reconstitution historique des expositions est donc un enjeu important pour les études à long terme.

La dynamique induite par la réduction des usages des produits phytopharmaceutiques vient éclairer les questions scientifiques sous de nouveaux angles, tels que par exemple l'effet des faibles doses², l'impact des substitutions de substances et méthodes alternatives, les effets à long

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 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),

terme sur la santé humaine et sur la biodiversité. Par ailleurs, les liens entre expositions et impacts sur les organismes en tant qu'individus et surtout populations, communautés et écosystèmes sont insuffisamment documentés dans des situations d'expositions réelles.

L'approche « une seule santé »

Le concept « une seule santé » synthétise une notion connue depuis des siècles selon laquelle la santé humaine, la santé animale et la santé des écosystèmes sont interdépendantes. Ce constat a conduit à l'émergence de plusieurs concepts globaux, élaborés dans des contextes différents par diverses communautés scientifiques (médecins, vétérinaires, biologistes, économistes, sociologues), chacune mettant l'accent sur des dimensions particulières (One Health, Eco Health, Planetary health, Global health, etc). Les trois composantes (humaines, animales et écosystémiques) peuvent interagir de diverses manières. Ainsi la santé humaine tire bénéfice de celle des végétaux et des animaux au travers d'une alimentation saine et de qualité, mais peut être impactée par la détérioration des milieux (eau, air) en lien avec les produits phytopharmaceutiques utilisés sur les cultures. Considérer ces interdépendances permet de renouveler l'analyse de la durabilité des systèmes.

Ainsi, sur tous les aspects mentionnés ci-dessus un déficit de données scientifiques de référence demeure, que le plan Écophyto II+ peut contribuer à nourrir grâce au lancement de ce nouvel appel à projet qui vient renforcer l'appel publié en mai 2019 « Produits phytopharmaceutiques : de l'exposition aux impacts sur la santé humaine et les écosystèmes ».

2. Le périmètre de l'appel

Cet appel est destiné à promouvoir des projets de recherche faisant le lien entre les expositions aux produits phytopharmaceutiques et leurs effets sur les populations humaines et les populations des autres organismes non cibles – animaux, végétaux, champignons etc. (englobant ainsi plusieurs composantes d'un écosystème).

i. De la caractérisation des expositions ...

La notion d'exposition est fondamentale pour mieux comprendre les impacts découlant des usages. Il s'agit de faire de lien entre la présence des substances dans l'environnement et l'imprégnation des organismes. 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 par 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 et de leurs combinaisons dans des mélanges complexes ou au cours de la vie des individus, de leurs caractéristiques intrinsèques, des variations géographiques et temporelles, de la nature des usages. Les besoins de connaissances concernent ainsi les niveaux d'exposition des individus et des écosystèmes, mais

autorisées ou interdites, quelquefois depuis de longues années, mais auxquels les populations peuvent être exposées du fait de leur persistance dans l'environnement. La substance mère non dégradée constitue également un résidu après utilisation.

aussi 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.

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.

En documentant les contextes d'expositions – notamment les expositions multiples -, leurs impacts de santé et les mécanismes d'action chez diverses espèces, les connaissances ainsi générées permettront de développer des actions efficaces de prévention et de protection afin de réduire les impacts sur les êtres humains et les écosystèmes. Les données issues de ces projets pourront contribuer à la création de bases de données d'exposition dans différentes matrices biologiques (cheveu, urine, végétal, etc.) et dans différents milieux (air, eau, sol, sédiments, etc.), utiles à des dispositifs de surveillance comme celui de la phytopharmacovigilance. La prise en compte des dimensions spatiale et temporelle des expositions et des effets sera appréciée. Ces deux dimensions intéressent aussi les acteurs dans un contexte de prise de décision. La structuration et la gouvernance des données et des connaissances, leur stockage, les métadonnées associées, l'interopérabilité des bases de données, etc. sont des points importants dans les projets en vue d'une remobilisation ultérieure de l'information, dans une optique de réduction du recours aux produits phytopharmaceutiques.

ii. ... 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 établir si possible des relations dose-effet et pour éclairer les jugements de causalité. 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 (cancers, 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 dans les projets déposés. 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'origine 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 et leur évolution temporelle pourra être associée à l'identification et à la prise en compte de divers facteurs de vulnérabilité en lien avec (i) les caractéristiques des individus ou des espèces ; (ii) les caractéristiques génétiques 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 naturels.

La plupart des facteurs 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 permettent 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 espèces cultivées (notamment les auxiliaires et les pollinisateurs).

iii. Vers une approche intégrée « une Seule Santé »

Les projets se positionneront vis-à-vis du concept « une Seule Santé » (c'est à dire incluant santé environnementale et écosanté), de façon à prendre en compte les relations entre la santé du vivant (les individus, organismes et communautés : humains, animaux et plantes) et la santé des habitats (sols, paysages). Ils seront, par définition, interdisciplinaires (par exemple, et de façon non exhaustive : santé humaine et santé animale, sciences de l'environnement, agronomie, écologie, épidémiologie, toxicologie, écotoxicologie, sciences humaines et sociales, sciences de l'information – liste non exhaustive). Les liens entre les expositions et les impacts de santé étudiés pourront prendre en considération les périodes de vulnérabilité et les populations sensibles ainsi que les interactions possibles avec d'autres facteurs (composante nutritionnelle, génétique, autres polluants...).

L'exposition aux produits phytopharmaceutiques des animaux domestiques pourra être prise en compte par l'intégration de structures vétérinaires (de recherche ou de terrain) dans le consortium. L'impact potentiel de certaines molécules pourra aussi être alors prise en compte en s'appuyant sur les observations recueillies lors de leur usage thérapeutique.

Des études conjointes sur plusieurs espèces non-cibles – incluant les humains – consistant à caractériser des voies d'exposition, identifier des mécanismes d'action ou évaluer des impacts sur la santé humaine et les écosystèmes, sont notamment attendues. Les méthodes de caractérisation ou d'évaluation chez diverses espèces pourront se rapprocher et s'alimenter l'une l'autre.

Les différentes populations concernées par les expositions peuvent être associées, dans une démarche de sciences participatives à la collecte de données de terrain par exemple géoréférencées (facilitée par les outils numériques), ou d'informations sur les conditions de leur réalisation, et à l'élaboration de stratégies et de mesures opérationnelles pour leur gestion (collectives, localisée, etc.), voire de cartes de risques pour l'aide à la décision, publique de préférence. Elles peuvent aussi être mobilisées pour la co-construction des mesures de réduction des risques. Ces approches permettent de revisiter aussi la perception des risques.

3. Conditions de soumission

Cet appel d'offres est organisé en deux phases : une première phase de proposition d'une lettre d'intention synthétique, puis uniquement pour les projets sélectionnés, une seconde phase d'élaboration d'un projet complet suite à un séminaire de co-construction entre porteurs de projets et équipe du CSO-RI. Les projets complets doivent ensuite être déposés et sont *in fine* évalués (cf. calendrier, rubrique g).

a) Types de projets et résultats attendus

Le consortium devra impliquer, comme indiqué dans le paragraphe 2.iii., un ensemble de partenaires complémentaires permettant de traiter d'une manière intégrée la relation exposition(s)-impacts et l'interdépendance de la santé humaine, animale et écosystémique. Ces consortiums doivent donc comporter au moins deux équipes de recherche académique et si possible d'autres acteurs concernés par la gestion des produits phytopharmaceutiques (agriculteurs, jardiniers, collectivités, associations...). Des consortiums incomplets pourront être ajustés au moment de la phase de co-construction des projets définitifs. L'enrichissement mutuel

des disciplines sera explicité. Les questions et hypothèses scientifiques que le consortium se propose de traiter seront présentées explicitement dès la lettre d'intention et détaillées plus précisément dans le projet final.

La durée des projets ne pourra pas excéder 36 mois. Cet appel soutiendra des projets ambitieux travaillant aux interfaces de plusieurs disciplines. Le plafond de l'aide demandée par projet est défini à 500K euros, avec des justifications étayées par rapport à la nature des projets. Les dépenses éligibles sont précisées l'ANNEXE 2.

Outre une présentation critique détaillée des résultats obtenus dans les différents domaines, il est attendu que le livrable final intègre une analyse prospective pour les domaines d'application des solutions proposées, un support de diffusion à destination des utilisateurs et cibles éventuelles d'exposition aux produits phytosanitaires (fiche, vidéo, certificat d'économie de produits phytopharmaceutiques, supports pédagogiques, etc.) et un plan de diffusion effective et de discussion des résultats avec les différents acteurs des filières.

b) Conditions de soumission

Toutes les lettres d'intention, de 3 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 type de livrables et la valorisation envisagée, le coût total du projet et le montant global de l'aide demandée (voir ANNEXE 2). Les projets intégreront également une problématisation de l'approche « une Seule Santé » et expliciteront en quoi ils contribueront à l'avancée des connaissances sur cette approche.

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

Il devra être mentionné si le projet déposé est en lien avec d'autres projets passés ou déposés (préciser les sources de financement et échéances). La complémentarité entre ces différents projets et l'originalité du projet déposé à cet appel, en particulier vis-à-vis des attentes Ecophyto, devront également être présentées.

Les lettres d'intention devront être déposées au plus tard le **17 mars 2022** sur la plate-forme dédiée : [lien vers la plateforme de dépôt des lettres d'intention sur Démarches Simplifiées](#)

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, ainsi qu'aux résultats identifiables en termes d'externalités de connaissances ou d'implications dans des cursus d'enseignement et formation.

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 :

- 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 ;
- 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 des résultats du projet de recherche. Les résumés détaillés des projets et les rapports présentant les résultats des recherches seront disponibles sur le site ÉcophytoPIC. Ils seront aussi inscrits 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 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 frais afférents doivent donc être intégrés 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 ont vocation dans l'intérêt général à être rendus accessibles pour le grand public, dans la limite des éléments identifiés comme confidentiels.

Lorsque le projet comporte des restrictions à l'accès ou à la diffusion de données ou des résultats en raison de l'exercice du droit de propriété intellectuelle ou de clauses de confidentialité de certains partenaires, celles-ci doivent être explicitées. Le cas échéant, un accord de consortium définissant précisément les clauses de la propriété intellectuelle devra être conclu entre les partenaires préalablement au démarrage du projet.

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)³ 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+

³ 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

(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. Les projets sélectionnés feront l'objet d'une convention établie avec l'OFB.

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

- Adéquation, cohérence, pertinence par rapport à l'appel à projets de recherche et innovation et au plan Écophyto 2+.
- Qualité scientifique et technique du projet et qualité de la démarche et de la méthodologie.
- 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.
- Caractère opérationnel et transférable des résultats attendus, modalités d'interaction (depuis une éventuelle co-construction des problématiques jusqu'à la diffusion des résultats) avec les acteurs de terrain.
- Valorisation envisagée auprès de la communauté scientifique et des acteurs du plan Écophyto 2+.

g) Calendrier

- 20/12/2021 : Publication de l'appel
- 20/01/2022 : Webinaire de présentation de l'appel (modalités : cf. ci-dessous)
- 17/03/2022 à 12h : Réception des lettres d'intention
- Mars à avril 2022 : Évaluation et sélection des lettres d'intention
- 13/05/2022 : Séminaire de co-construction des projets à partir des lettres d'intention sélectionnées
- 30/06/2022 à 12h : Date limite de dépôts des projets complets
- Juillet à mi-septembre 2022 : Évaluation et sélection des projets
- 2e semestre 2022 : Contractualisation entre l'OFB et les porteurs.

Une convention est établie entre le porteur du projet, bénéficiaire du financement sollicité, et l'OFB. Le porteur du projet dispose d'un délai de deux mois, qui court à compter de son information par l'OFB de la subvention de son projet, pour présenter l'ensemble des éléments nécessaires au conventionnement. Passé ce délai et bien qu'ayant été retenu, il ne pourra plus prétendre à un quelconque financement.

Modalités de connexion au webinaire de présentation de l'appel

Un webinaire de présentation des enjeux et attendus de l'appel, ainsi que de son processus, aura lieu **le 20 janvier 2022 entre 10h et 12h**.

Vous pourrez vous connecter via votre navigateur au webinaire avec le lien suivant :

<https://www.gotomeet.me/AnimationEcophyto>

En cas de difficultés vous pourrez également vous connecter au webinaire par téléphone : +33 170 950 590, code d'accès : 627-272-421