



OFFRE De STAGE

Master 2 en Ecotoxicologie, Toxicologie ou Chimie Environnementale

VOTRE MISSION ET VOS ACTIVITÉS

■ Vous serez accueilli(e) au **centre INRAE de Versailles-Saclay** dans l'**UMR ECOSYS** Ecologie Fonctionnelle et Ecotoxicologie des Agroécosystèmes, INRAE-AgroParisTech-Université Paris-Saclay (Palaiseau)
<https://ecosys.versailles-saclay.hub.inrae.fr/recherche/equipes-scientifiques/sol-tox>

■ **Sujet : Approche *in silico* basée sur l'outil TyPol pour catégoriser des pesticides présents dans l'air selon des marqueurs de toxicité chronique**

■ **Contexte et objectifs** : L'utilisation des pesticides génère une contamination de l'ensemble des compartiments de l'environnement (Aubertot et al., 2005 ; Charbonnier et al., 2015 ; Mamy et al., 2022). La contamination du compartiment atmosphérique s'est rapidement accompagnée en France d'une dimension sanitaire comme en témoigne (1) la saisine de l'Anses (Hulin et al., 2021) qui s'est traduite par la Campagne Nationale Exploratoire des Pesticides dans l'air ambiant (CNEP) menée en 2018/2019 en métropole et DROM (Anses, 2020 ; LCSQA, 2020) et le récent engagement d'une surveillance pérenne des pesticides dans l'atmosphère (cf Communiqué de presse du 19/07/21) ; (2) la campagne PestiRiv SpF/Anses, qui vise à évaluer la potentielle surexposition des riverains de zones viticoles ; ou encore (3) le décret de décembre 2019 relatif aux distances non traitées.

Quant aux effets sur la santé des pesticides auxquels les populations sont exposées, l'expertise INSERM (2021) a suggéré des liens entre activité agricole, notamment en zone viticole, et différents impacts sur la santé des riverains : maladie de Parkinson des populations riveraines des zones d'épandages ; comportement évocateur de trouble du spectre autistique chez l'enfant. Cependant, le niveau de présomption reste qualifié de faible en lien avec les limites des études en termes d'évaluation fine de l'exposition ou l'absence de données individuelle. Des données de toxicité chronique font aujourd'hui défaut pour mieux évaluer les risques d'impacts, non seulement pour chaque molécule épandue mais également pour leur(s) éventuels produit(s) de dégradation, sans compter les effets des mélanges de substances auxquelles nous sommes exposés – effet « cocktail » (Lukovitz et al. 2018). Par ailleurs, la contribution des diverses voies d'exposition aux pesticides, *i.e.* inhalation vs contact cutanée vs ingestion à l'imprégnation globale reste très peu investigués.

L'outil TyPol (Typology of Pollutants) a été développé dans l'objectif de classer les contaminants organiques en reliant leurs propriétés moléculaires à leur comportement dans l'environnement et à leurs effets écotoxicologiques (Servien et al., 2014). L'originalité de TyPol, au regard d'autres outils de prédiction de type QSAR, réside dans l'établissement de classes, construites *via* une analyse statistique des propriétés déduites de la prise en compte des descripteurs moléculaires et des paramètres comportementaux (Mamy et al., 2021). Chaque classe regroupe par conséquent des composés ayant une relation « proche » entre paramètres et descripteurs. Il est alors possible d'extrapoler des connaissances au sein d'une classe de composés à partir des résultats déjà obtenus sur quelques composés connus faisant partie de cette classe, comme cela a été fait pour évaluer les risques liés à des produits de transformation (Storck et al., 2016, Benoit et al., 2017).

L'objectif de ce stage est d'identifier de nouvelles variables indicatrices de toxicité chronique qui pourraient être intégrées à TyPol afin de prendre en compte ce type d'effets en lien avec des voies d'exposition telle que l'inhalation. Des indicateurs de toxicité liés à différents modes d'action des pesticides à l'échelle cellulaire seront recherchés (littérature, bases de données) pour une liste de pesticides prioritaires mesurés dans les campagnes de surveillance de la qualité de l'air. Pour cette liste de pesticides prioritaires, la plupart déjà présents dans TyPol, les valeurs de ces nouvelles variables seront ajoutées à la base de données de TyPol. *In fine*, différentes classifications seront testées afin de mettre en évidence des relations entre certains descripteurs moléculaires et des indicateurs liés aux mécanismes de toxicité chronique. L'intérêt de TyPol est de pouvoir également intégrer des processus impliqués dans les différentes voies d'exposition pour mettre en évidence des descripteurs pertinents expliquant la

chaîne exposition-effets sur la santé. L'autre atout de cette approche est de pouvoir extrapoler en première approximation les résultats à d'autres molécules. Cela concernerait des molécules non étudiées expérimentalement dans le projet mais faisant partie des substances actives utilisées sur le territoire national et également des produits de transformation dont les effets sont moins connus (Benoit et al., 2017).

■ Vous serez plus particulièrement en charge de :

1. **Réaliser une analyse bibliographique approfondie** sur les variables indicatrices de toxicité chronique en lien avec différents mécanismes cellulaires et rechercher la disponibilité des données pour une liste de pesticides prioritaires dans les suivis de qualité de l'Air. Cela se fera en interaction avec des toxicologues (à l'UMR Toxalim INRAE, à l'INERIS et à l'INSERM-IRSET) et des chimistes (au LCE Université Aix-Marseille) partenaires du projet ESPRI (Effets Sanitaires de produits Phytopharmaceutiques en lien avec une exposition par Inhalation) dans lequel ce stage s'inscrit (projet financé par le Métaprogramme INRAE - SYALSA Systèmes alimentaires et santé humaine).
2. **Ajouter à la base de données de TyPol les données d'entrée** (nouvelles variables, et si nécessaire pour quelques composés absents de la base de données des descripteurs moléculaires et paramètres environnementaux) pour une liste de pesticides prioritaires du fait de leur présence avérée dans le compartiment atmosphérique.
3. **Comparer les résultats obtenus avec TyPol** aux données existantes sur le lien contamination-exposition-effets chez des populations riveraines en zone viticole.

■ Conditions particulières d'activité : Des séjours courts chez d'autres partenaires du projet pourront être organisés pour des réunions de projets et des échanges notamment afin de discuter des choix des variables les plus adaptées pour décrire la toxicité chronique provoquée par une exposition par inhalation versus d'autres voies d'exposition.

LE PROFIL QUE NOUS RECHERCHONS

■ Formation recommandée : Master/diplôme d'ingénieur en toxicologie, écotoxicologie ou chimie environnementale avec des bases en traitement statistique de données.

■ Compétences recherchées : **Chimie de l'environnement, toxicologie et écotoxicologie**, (Connaissances sur les contaminants organiques : structure moléculaire, propriétés et comportement dans l'environnement), Concepts de bases en analyse statistique de données (R, Statistica, Excel stat...).

Autres : Autonomie et esprit d'initiative ; Qualités d'organisation et d'intégration dans un collectif ; Bon niveau d'anglais (indispensable) et capacités rédactionnelles

↳ Modalités d'accueil

- INRAE - UMR ECOSYS, 22 place de l'Agronomie, 91120 Palaiseau
- Type de stage : Master 2
- Durée du stage : 6 mois
- Date de démarrage : à partir de Février 2025
- Rémunération : gratification mensuelle env 650 euros/mois

↳ Modalités pour postuler

Transmettre une lettre de motivation et un CV à :
Pierre Benoit / Laure Mamy / Rémi Servien / Carole Bedos

- Par e-mail : pierre.benoit@inrae.fr / laure.mamy@inrae.fr / remi.servien@inrae.fr / carole.bedos@inrae.fr

✗ Date limite pour postuler : **15/12/24**

Références

- Aubertot, J.N., et al. 2005. Pesticides, agriculture et environnement. Réduire l'utilisation des pesticides et en limiter les impacts environnementaux. Rapport d'expertise scientifique collective, INRA et Cemagref (France).
- Anses (2020). https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2020SA0030Ra_0.pdf
- Charbonnier E., et al. , 2015. Pesticides, des impacts aux changements de pratiques. Editions Quae. 400 p
- Benoit P., Mamy L., Servien R., Li Z., Latrille E., Rossard V., Bessac F., Patureau D., Martin-Laurent F. 2017. *STOTEN*, 574, 781-795.
- Hulin, M., ... Quivet, E., ... B., Bedos, C., 2021. Monitoring of pesticides in ambient air: Prioritization of substances. *Science of The Total Environment* 753, 141722. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.14172>
- Inserm, 2021. Pesticides et effets sur la santé : Nouvelles données. (EDP Sciences), Collection Expertise collective. INSERM, Montrouge.
- LCSQA (2020). https://www.lcsqa.org/system/files/media/documents/LCSQA2020_Evaluation_prevair_drom_%20cara.pdf

- Mamy L., Bonnot K., Benoit P., Bockstaller C., Latrille E., Rossard V., Servien R., Patureau D., Prevost L., Pierlot F., Bedos C. 2021 *Journal of Hazardous Materials*, 415, 125613
- Mamy, L., Pesce, S., Sanchez, W., Amichot, M., Artigas, J., Aviron, S., Barthélémy, C., Beaudouin, R., Bedos, C., Bérard, A., Berny, P., Bertrand, Cédric, Bertrand, Colette, Betoulle, S., Bureau-Point, E., Charles, S., Chaumot, A., Chauvel, B., Coeurdassier, M., Corio-Costet, M.-F., Coutellec, M.-A., Crouzet, O., Doussan, I., Douzals, J.P., Fabure, J., Fritsch, C., Gallai, N., Gonzalez, P., Gouy, V., Hedde, M., Langlais, A., Le Bellec, F., Leboulanger, C., Margoum, C., Martin-Laurent, F., Mongruel, R., Morin, S., Mougin, C., Munaron, D., Nelieu, S., Pélosi, C., Rault, M., Ris, N., Sabater, S., Stachowski-Haberkorn, S., Sucré, E., Thomas, M., Tournebize, J., Achard, A.L., Le Gall, M., Le Perchec, S., Delebarre, E., Larras, F., Leenhardt, S., 2022. Impacts des produits phytopharmaceutiques sur la biodiversité et les services écosystémiques. Rapport de l'expertise scientifique collective (Research Report). INRAE ; IFREMER. <https://doi.org/10.17180/0gp2-cd65>
- Servien R., Mamy L., Li Z., Rossard V., Latrille E., Bessac F., Patureau D., Benoit P. 2014. *Chemosphere*, 111, 613-622.
- Storck V., Lucini L., Mamy L., Ferrari F., Papadopoulou E.S., Nikolaki S., Karas P.A., Servien R., Karpouzas D.G., Trevisan M., Benoit P., Martin-Laurent F., 2016. *Environmental Pollution*, 208, 537-545.
- Lukowicz C., ... Gamet-Payrastra L. et al., 2018. Metabolic Effects of a Chronic Dietary Exposure to a Low-Dose Pesticide Cocktail in Mice: Sexual Dimorphism and Role of the Constitutive Androstane Receptor. *Environmental Health Perspectives* 126, 067007. <https://doi.org/10.1289/EHP2877>
- Martin, P., Ramalanjaona, L., Truche, C., Ballot, R., Carozzi, M., Pomeon, T., 2023. Modelling the spatialisation of pesticide sales to monitor environmental policies in France. *Journal of Cleaner Production* 403, 136880. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2023.136880>
- Vermeulen, R.C.H., et al. , 2019. Research on exposure of residents to pesticides in the Netherlands OBO flower bulbs.
- Voltz, M., Bedos, C., Crevoisier, D., Dagès, C., ... , Loubet, et al., 2019. Integrated Modelling of pesticide fate in agricultural landscapes: the MIPP Project. 21st International Fresenius AGRO Conference Behaviour of Pesticides in Air, Soil and Water, Mainz (Germany).