Prédiction du comportement des pesticides dans l'environnement à partir de leurs propriétés moléculaires

Laure Mamy[1], Dominique Patureau[2], Enrique Barriuso[1], Carole Bedos[1], Fabienne Bessac[3], Xavier Louchart[4], Fabrice Martin-Laurent[5], Cécile Miège[6], Pierre Benoit[1]

[1] INRA-AgroParisTech, UMR 1402 ECOSYS, Versailles-Grignon
[2] INRA UR 0050 LBE, Narbonne
[3] Université de Toulouse - INPT EI Purpan - UPS, IRSAMC, Laboratoire de Chimie et Physique Quantiques - CNRS (UMR 5626), Toulouse
[4] INRA UMR 1221 LISAH, Montpellier
[5] INRA UMR 1347 Agroécologie, Dijon
[6] IRSTEA MAEP, Villeurbanne

Contexte

- De nombreux contaminants organiques résultant de l'activité humaine, en particulier les pesticides, mais aussi les HAP, les PCB ou les produits pharmaceutiques, sont susceptibles d'être présents dans l'environnement

- Selon les estimations, entre 30 000 et 100 000 substances sont concernées, il est donc impossible de les étudier au cas par cas pour évaluer le risque environnemental

  - Développement de méthodes de prédiction *in silico*

  - Relations quantitatives « structure-activité » (QSAR)

    ➡ La structure des molécules contient les caractéristiques responsables de leurs propriétés physiques, chimiques et biologiques permettant de comprendre et prédire leur activité ou leur comportement dans l'environnement

HAP : Hydrocarbures aromatiques polycycliques, PCB : Polychlorobiphényles

Objectifs

1. Réaliser une synthèse des relations QSAR existantes pour prédire le comportement dans l'environnement des pesticides et d'autres composés organiques

2. Identifier les descripteurs moléculaires les plus discriminants pour expliquer la variabilité de ce comportement

Méthodologie (1/4)

Définition

- QSAR : Relation quantitative « structure-activité »

Propriété $_{Composé}$ = f (Propriétés physico-chimiques, Descripteurs moléculaires)

- Exemple : Estimation du Koc de 71 herbicides (Reddy & Locke, 1994)

$$\log Koc = 0.0162\ VdW + 0.0219\ \alpha - 0.0502\ \mu - 0.3607\ E_{HOMO} - 3.9898$$

Propriété :
Persistance dans un milieu
Rétention dans les sols
Absorption par les plantes
…

Propriété physico-chimique :
Solubilité dans l'eau
Kow
…

Descripteurs moléculaires :
VdW : Volume de Van der Waals
α : Polarisabilité
μ : Moment dipolaire
E_{HOMO} : Energie de l'orbitale moléculaire occupée la plus haute en énergie
…

Méthodologie (2/4)

Types de QSAR et critère de sélection des équations

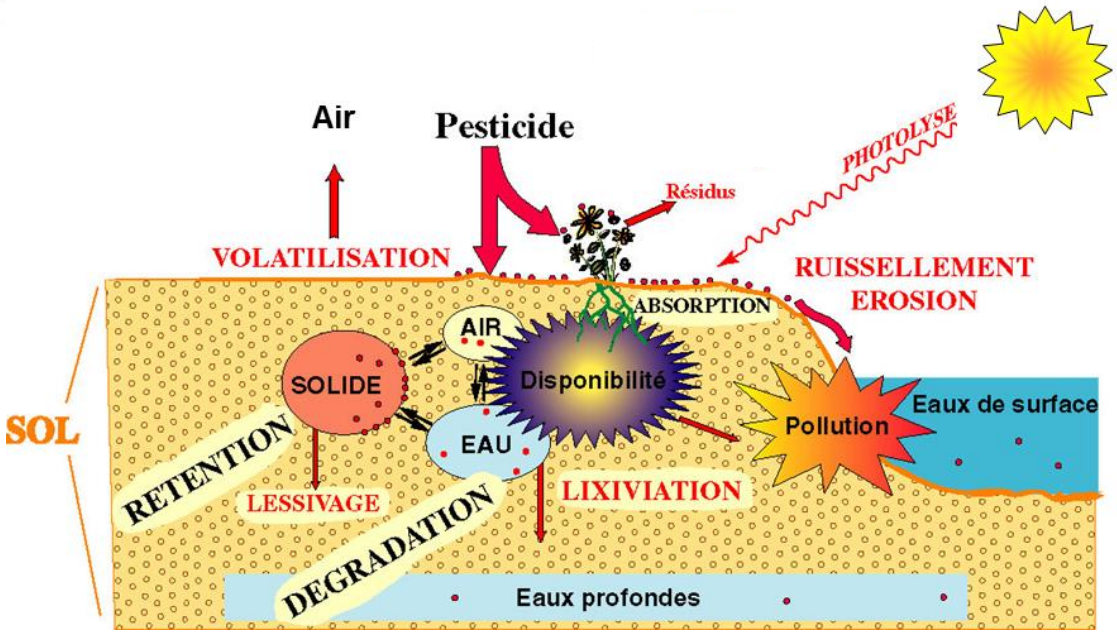
- Les QSAR peuvent être basées sur :

	Propriétés physico-chimiques mesurées expérimentalement	Descripteurs moléculaires
Exemples	**- Solubilité dans l'eau** (Sw) **- Coefficient de partage octanol-eau** (Kow)	**- Constitutionnels** (1D) : nombre d'atomes, type d'atomes… **- Géométriques** (2D & 3D) : surface, volume… **- Topologiques** (2D) : indices de connectivité **- Quantiques** (3D) : moment dipolaire, énergies…
Intérêt / Limites	- Intègrent les incertitudes des mesures	- Non entachés d'erreurs expérimentales - Peuvent être calculés pour des composés qui ne sont pas encore synthétisés ou des métabolites pressentis

➡ **Seules les QSAR basées sur les descripteurs moléculaires sont recensées et discutées**

Méthodologie (3/4)

Processus majeurs retenus pour le recensement des QSAR



Processus impliqués dans le devenir des pesticides dans les sols conditionnant leur disponibilité et, par conséquent, leur efficacité phytosanitaire ou la manifestation de leur caractère polluant (Barriuso et al., 1996)

- Dissolution
- Dissociation
- Volatilisation
- Rétention
- Dégradation biotique
- Dégradation abiotique
- Absorption par les plantes

Matériels et méthodes (4/4)

Analyse des QSAR

- L'ensemble des QSAR a été analysé selon deux critères :
  - Fréquence d'utilisation d'un descripteur dans toutes les équations
  - Caractère générique d'un descripteur, c'est à dire s'il est impliqué dans l'estimation d'une grande diversité de processus

Résultats et discussion (1/6)

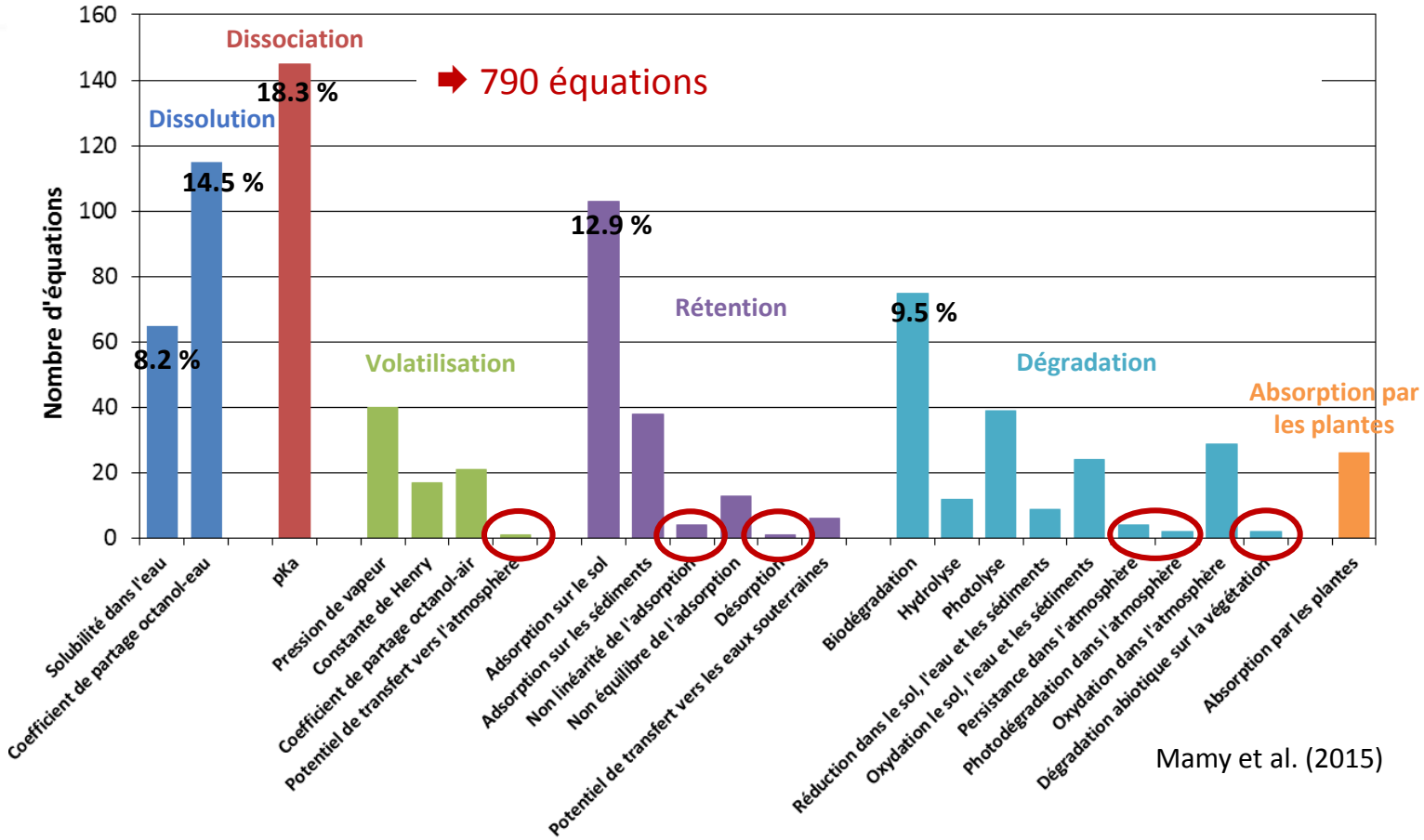
Analyse bibliographique (Mamy et al., 2015)

- > 600 articles étudiés, > 350 article retenus
- 790 équations recensées
- 686 descripteurs moléculaires
- 90 paramètres décrivant 23 « processus environnementaux »

Processus majeurs	« Processus environnementaux » (paramètres)
Dissolution	Solubilité dans l'eau (Sw), Coefficient de partage octanol-eau (Kow)
Dissociation	pKa
Volatilisation	Pression de vapeur (P_{vap}), Partage eau/air (K_H) et octanol-air (K_{OA})…
Adsorption	Adsorption sur le sol (Kd, Koc, Kf…) et les sédiments (Kd_s, Kf_s…), désorption (Kp)…
Dégradation biotique	Biodégradabilité aérobie (AB), demi-vie (DT50), demande chimique en O_2 (COD)…
Dégradation abiotique	Hydrolyse (k_{hy}…), photolyse (Φ…), réduction (k_{red}…), oxydation (k_{OH}…)…
Absorption par les plantes	Coefficient de partage cuticule/eau (K_{CW}), quantité absorbée (Q)…

Résultats et discussion (2/6)

Nombre d'équations recensées par « processus environnemental »

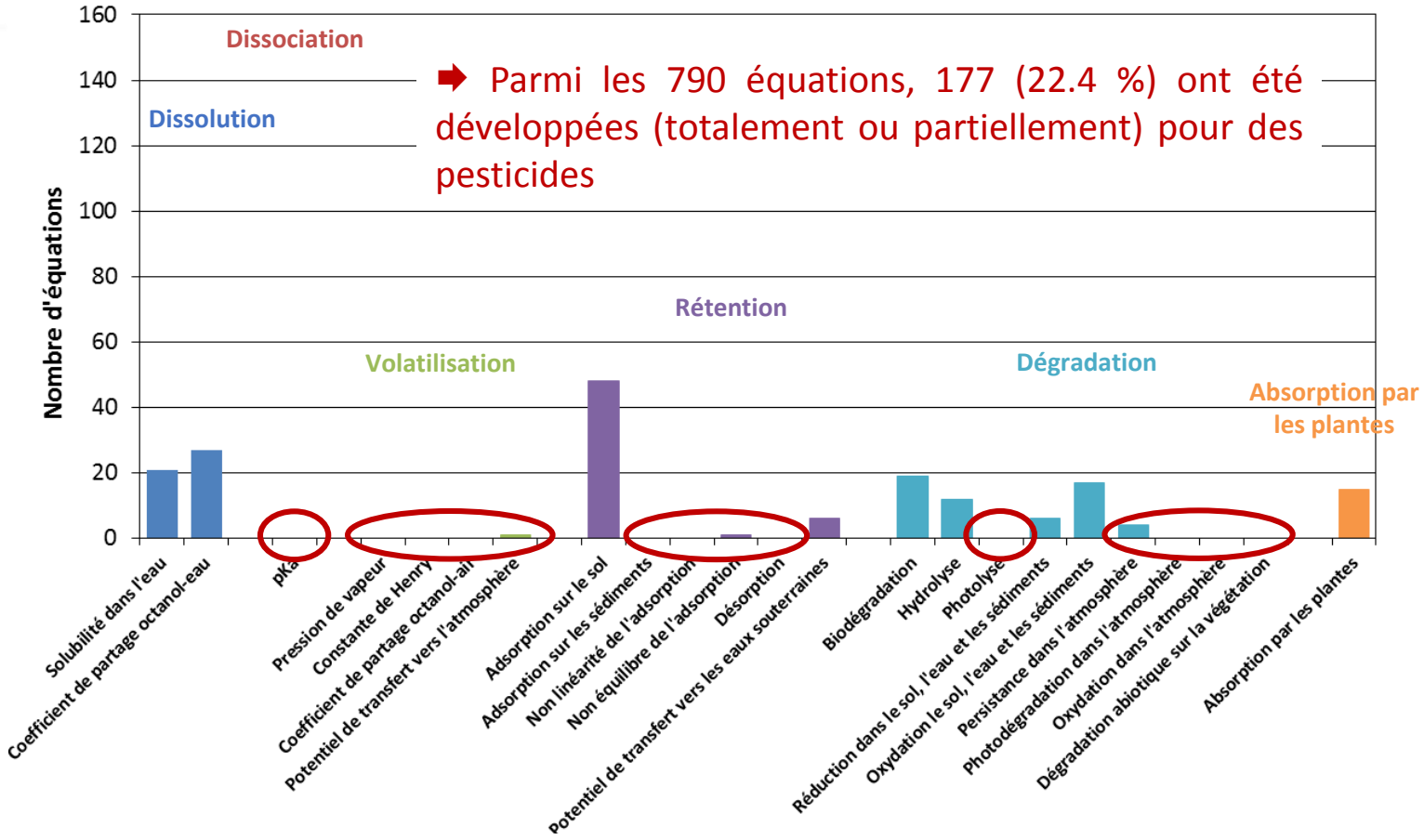


Mamy et al. (2015)

➡ Peu de QSAR pour K_H, K_{OA}, non linéarité de l'adsorption, désorption, persistance et photodégradation dans l'atmosphère, dégradation abiotique sur la végétation

Résultats et discussion (3/6)

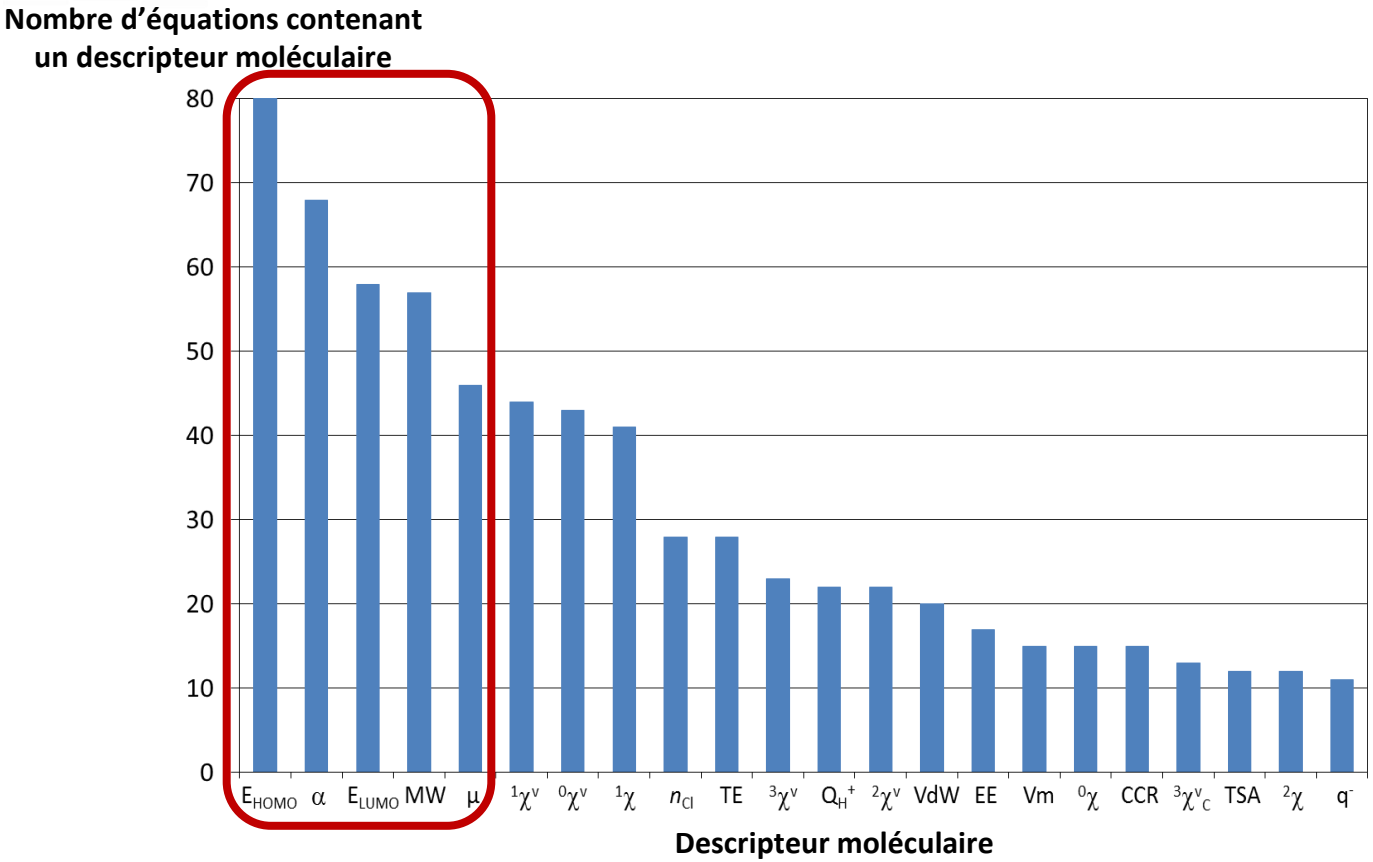
Nombre d'équations recensées par « processus environnemental » : Cas des pesticides



➡ Absence de QSAR pour de nombreux processus : pKa, volatilisation, adsorption sur les sédiments, non linéarité de l'adsorption, désorption, photolyse, photodégradation et oxydation dans l'atmosphère, dégradation sur la végétation…

Résultats et discussion (4/6)

Descripteurs moléculaires les plus utilisés dans les QSAR



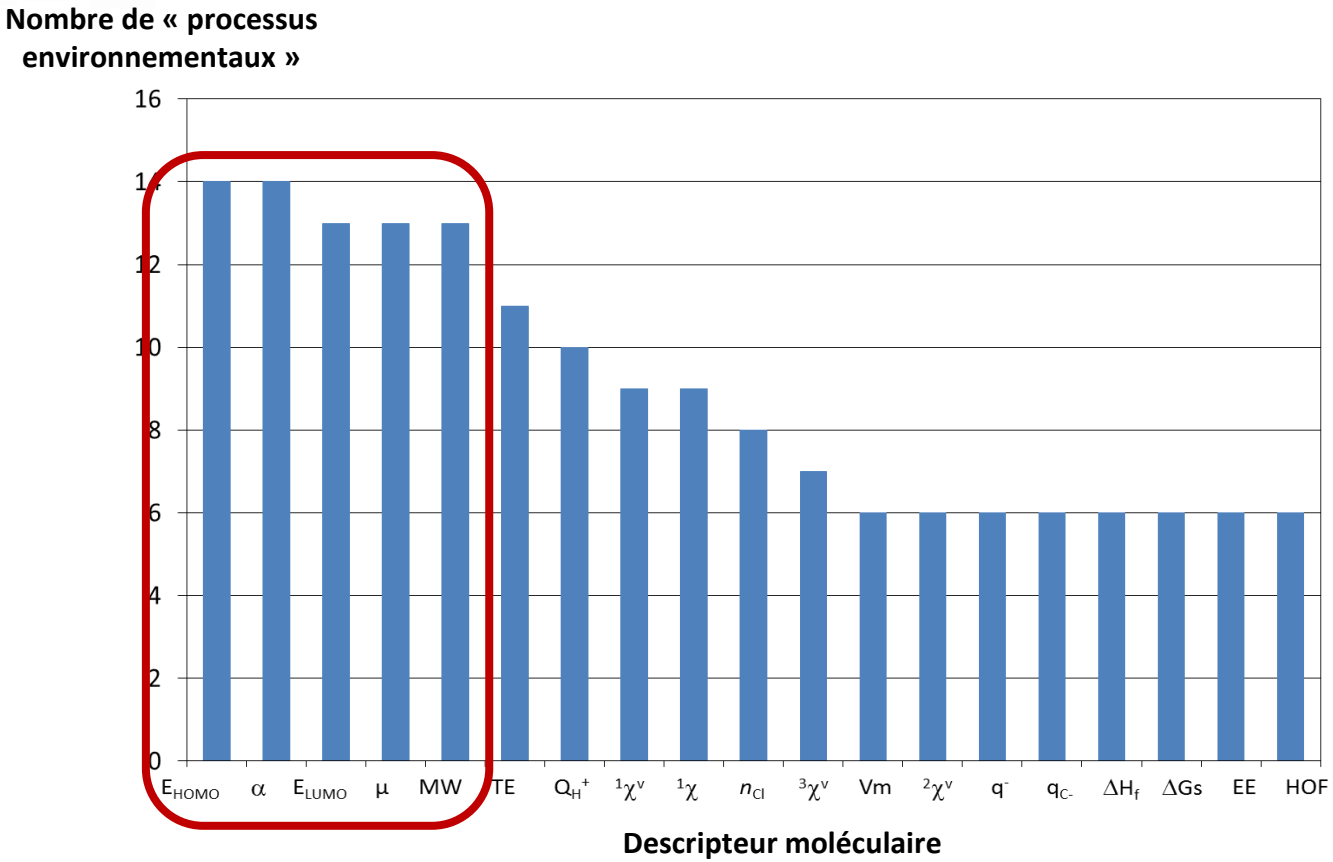
E_{HOMO}, E_{LUMO} : Energies des orbitales
α : Polarisabilité
MW : Masse molaire
μ : Moment dipolaire
χ : Indice de connectivité
n_{Cl} : Nombre d'atomes de chlore
TE : Energie totale
Q_H^+ : Charge positive maximale sur un atome d'H
VdW : Volume de Van der Waals
EE : Energie des électrons
Vm : Volume molaire
CCR : Energie de répulsion
TSA : Surface
q^- : Charge négative maximale nette sur un atome

Mamy et al. (2015)

➡ 5 descripteurs principaux : E_{HOMO}, α, E_{LUMO}, MW, μ

Résultats et discussion (5/6)

Descripteurs moléculaires permettant d'estimer le plus grand nombre de processus



E_{HOMO}, E_{LUMO} : Energies des orbitales
α : Polarisabilité
μ : Moment dipolaire
MW : Masse molaire
Q_H^+ : Charge positive maximale sur un atome d'H
χ : Indice de connectivité
n_{Cl} : Nombre d'atomes de chlore
Vm : Volume molaire
q^- : Charge négative maximale nette sur un atome
q_{C-} : Charge négative maximale sur un atome de C
ΔH_f : Enthalpie standard de formation
ΔGs : Energie de solvatation
EE : Energie des électrons
HOF : Enthalpie finale de formation

Mamy et al. (2015)

➡ 5 descripteurs principaux : E_{HOMO}, α, E_{LUMO}, μ, MW

Résultats et discussion (6/6)

Synthèse

- 5 descripteurs permettent d'expliquer plus particulièrement la variabilité du devenir des composés organiques dans l'environnement

	Descripteur	↗ Valeur descripteur (en valeur absolue)
Quantiques	E_{HOMO}	↗ Biodégradation ↘ Kow, adsorption sur le sol, réactions redox, photodégradation dans l'atmosphère, degradation sur les plantes
Quantiques	E_{LUMO}	↗ Photolyse, oxydation dans l'atmosphère ↘ Kow, adsorption sur le sol, réactions redox, photodégradation dans l'atmosphère, dégradation sur les plantes
Quantiques	α	↗ Kow, K_{OA}, réactions redox, dégradation sur la végétation ↘ Sw, P_{vap}, photodégradation dans l'atmosphère
Quantiques	μ	↗ K_{OA}, COD, photodégradation dans l'atmosphère, dégradation sur la végétation ↘ Kow, Pvap, adsorption, réduction
Constitutionnel	MW	↗ Kow, K_{OA}, adsorption sur le sol, réduction, dégradation sur la végétation ↘ Sw, P_{vap}, biodégradation, photolyse, persistance dans l'atmosphère

Mamy et al. (2015)

➡ **Le développement de QSAR devra tenir compte en priorité de ces descripteurs**

Conclusion et perspectives (1/2)

- Première synthèse exhaustive des QSAR développées pour prédire le comportement dans l'environnement d'une grande diversité de composés organiques

- Seules 22.4 % des QSAR recensées concernent les pesticides

  ➡ Absence de QSAR pour : pKa, volatilisation, adsorption sur les sédiments, non linéarité de l'adsorption, désorption, photolyse, photodégradation et oxydation dans l'atmosphère, dégradation sur la végétation, résidus non extractibles

- 5 descripteurs moléculaires sont très utilisés dans les équations et impliqués dans l'estimation d'un grand nombre de processus : E_{HOMO}, E_{LUMO}, α, μ et MW

  ➡ A considérer pour le développement de QSAR

- La combinaison de descripteurs appartenant à différentes catégories (constitutionnel, géométrique, quantique…) améliore la performance des QSAR

  ➡ Intègre différentes représentations et caractéristiques des molécules

Conclusion et perspectives (2/2)

- L'utilisation des QSAR pour l'évaluation des risques au niveau règlementaire se généralise (directive 1107/2009 CE concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et directive 1907/2006 CE REACH)

  ➡ Ce travail pourra servir d'appui afin de trouver les équations les plus pertinentes pour estimer le comportement dans l'environnement des pesticides et d'autres composés organiques d'intérêt, dont les métabolites issus de la transformation partielle des pesticides

- Cette synthèse a été à la base du développement de « TyPol », un outil qui permet de classer les composés organiques à partir de leurs caractéristiques moléculaires et de leur comportement dans l'environnement (Servien et al., 2014, Chemosphere)

Référence

- Mamy L, Patureau D, Barriuso E, Bedos C, Bessac F, Louchart X, Martin-Laurent F, Miège C, Benoit P, 2015. Prediction of the fate of organic compounds in the environment from their molecular properties: A review. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*. 45: 1277-1377 **(Open access)**

Critical Reviews in Environmental Science and Technology, 45:1277–1377, 2015
Published with license by Taylor & Francis
ISSN: 1064-3389 print / 1547-6537 online
DOI: 10.1080/10643389.2014.955627

Prediction of the Fate of Organic Compounds in the Environment From Their Molecular Properties: A Review

LAURE MAMY,[1] DOMINIQUE PATUREAU,[2] ENRIQUE BARRIUSO,[3] CAROLE BEDOS,[3] FABIENNE BESSAC,[4] XAVIER LOUCHART,[5] FABRICE MARTIN-LAURENT,[6] CECILE MIEGE,[7] and PIERRE BENOIT[3]

[1]*INRA-AgroParisTech, UMR 1402 ECOSYS (Ecologie Fonctionnelle et Ecotoxicologie des Agroécosystèmes), Versailles, France*
[2]*INRA, UR 0050 LBE (Laboratoire de Biotechnologie de l'Environnement), Narbonne, France*
[3]*INRA-AgroParisTech, UMR 1402 ECOSYS (Ecologie Fonctionnelle et Ecotoxicologie des Agroécosystèmes), Thiverval-Grignon, France*
[4]*Université de Toulouse – INPT, Ecole d'Ingénieurs de Purpan – UPS, IRSAMC, Laboratoire de Chimie et Physique Quantiques – CNRS, UMR 5626, Toulouse, France*
[5]*INRA, UMR 1221 LISAH (Laboratoire d'étude des Interactions Sol - Agrosystème – Hydrosystème), Montpellier, France*
[6]*INRA, UMR 1347 Agroécologie, Dijon, France*
[7]*IRSTEA, UR MALY, Villeurbanne, France*

A comprehensive review of quantitative structure-activity relationships (QSAR) allowing the prediction of the fate of organic compounds in the environment from their molecular properties was done. The considered processes were water dissolution, dissociation, volatilization, retention on soils and sediments (mainly adsorption and desorption), degradation (biotic and abiotic), and absorption by plants. A total of 790 equations involving 686 structural molecular descriptors are reported to estimate 90 environmental parameters related to these processes. A significant number of equations was found for dissociation process (pK_a), water dissolution or

Remerciements

- Projet Innovant du Département « Environnement et Agronomie » de l'INRA
- Réseau des Ecotoxicologues de l'INRA