



LABORATOIRE INTERDISCIPLINAIRE DES ENVIRONNEMENTS CONTINENTAUX

Offre d'emploi (Doctorat de 36 mois)

Dynamique immunitaire des bivalves exposés aux psychotropes : une évaluation multi-échelles résolue par des techniques photoniques de fluorescence et l'utilisation de rapporteurs bactériens

- **Type** : Allocation de doctorat de 36 mois.
- **Date de début** : 1er octobre 2026 (prévisionnelle).
- **Lieu** : Université de Lorraine-CNRS, Laboratoire Interdisciplinaire des Environnements Continentaux (LIEC, UMR 7360 CNRS), Equipes de Recherche « Physico-Chimie et Réactivité des Surfaces et Interfaces » (PhySI) & « Écologie des Stress » (ECOSE), Vandoeuvre-lès-Nancy / Metz, FRANCE.
- **Site web** : <https://liec.univ-lorraine.fr/>

Contexte

La présence de composés pharmaceutiques dans les écosystèmes aquatiques est devenue une préoccupation majeure pour l'environnement et la santé publique. Malgré leur ubiquité prouvée, ces contaminants, incluant les antidépresseurs et autres médicaments psychotropes, échappent fréquemment à la surveillance chimique réglementaire. Les méthodes d'évaluation actuelles reposent souvent sur un échantillonnage ponctuel, qui ne parvient pas à capturer la spéciation chimique complexe de ces composés hydrophobes ni la nature dynamique de l'exposition des organismes.

Parmi ces substances, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), tels que la Sertraline (SER), présentent un intérêt particulier. Chez les organismes aquatiques non-cibles comme les bivalves, la sérotonine agit comme un messenger neuro-endocrinien clé régulant des fonctions physiologiques essentielles, notamment la croissance, la reproduction et l'immunité. Bien que les effets immunotoxiques de telles molécules soient suspectés, les mécanismes sous-jacents restent mal compris. Les essais écotoxicologiques conventionnels fournissent typiquement une vision « boîte noire » de la santé immunitaire (par exemple, en mesurant le pourcentage final de phagocytose) mais intègrent peu ou mal la résolution spatiale et temporelle requise pour identifier les signaux de reconnaissance précoces ou les voies subcellulaires spécifiques perturbées. En conséquence, il existe un besoin critique de combler le fossé de connaissances entre observations physiologiques macroscopiques et processus biophysiques fondamentaux se produisant au niveau cellulaire.

Description du Projet

Le projet PHOBIA (Photonique et Biosenseurs pour l'Immunotoxicologie Aquatique) propose une évaluation multi-échelle innovante de la dynamique immunitaire chez le bivalve d'eau douce *Dreissena polymorpha* (la moule zébrée) lorsqu'il est exposé à un stress psychotrope. Le projet dépasse les paramètres traditionnels en utilisant des techniques photoniques avancées de fluorescence et des biosenseurs bactériens pour résoudre la réponse immunitaire en temps réel après une exposition *in vivo* et *ex vivo* à la sertraline. La recherche doctorale est structurée autour de trois axes intégrés :

- **Axe 1 : Dynamique à l'échelle de la population et biosensing.** Le/la candidat(e) utilisera des biosenseurs bactériens bioluminescents pour suivre la cinétique de la réponse immunitaire. En mesurant la décroissance lumineuse des bactéries « rapporteurs » au fur et à mesure qu'elles sont ingérées et tuées par les hémocytes (cellules immunitaires), l'immunocompétence fonctionnelle de l'organisme sera quantifiée dans un format à haut débit. Ceci sera complété par la cytométrie en flux pour évaluer la viabilité cellulaire et la capacité de phagocytose globale selon différents scénarios d'exposition à la sertraline.



LABORATOIRE INTERDISCIPLINAIRE DES ENVIRONNEMENTS CONTINENTAUX

- **Axe 2 : Résolution spatio-temporelle de la réponse immunitaire à l'échelle cellulaire.** Cet axe vise à dépasser les mesures statiques et ponctuelles de l'immunité en fournissant une vue en temps réel et à haute résolution du processus de phagocytose. Alors que les méthodes traditionnelles peuvent seulement confirmer si une cellule a fini par ingérer une particule, cette partie de la thèse fera appel à la microscopie confocale à balayage laser (CLSM) en mode 'time-lapse' pour résoudre la dynamique d'interaction des hémocytes — spécifiquement les granulocytes, qui sont la sous-population ayant la plus forte capacité de phagocytose — avec les agents pathogènes bactériens.
- **Axe 3 : Mécanismes subcellulaires et stress métabolique.** À l'échelle la plus fine, le/la candidat(e) emploiera la microscopie d'imagerie de la durée de vie de fluorescence (FLIM) et des sondes fluorescentes fonctionnelles dédiées. Cela permettra de suivre des variables physiologiques pertinentes d'une cellule immunitaire vivante, tels que le pH lysosomal, sa production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et l'activité mitochondriale. En cartographiant ces variables, le projet décryptera le coût métabolique du stress lié à la sertraline et la manière dont les antidépresseurs interfèrent avec les voies de signalisation intracellulaires nécessaires à l'élimination des pathogènes bactériens.

Rôle du Candidat au Doctorat

Le/la doctorant(e) sera la « clé de voûte » de ce projet multi-sites et interdisciplinaire, faisant le pont entre les domaines de l'écotoxicité et de la biophysique. Travaillant au sein d'un consortium collaboratif et dynamique, la personne recrutée bénéficiera d'un environnement où l'interaction va bien au-delà de simples réunions périodiques, impliquant un soutien quotidien actif de la part des chercheurs et du personnel technique. Un des objectifs de ce projet est le développement professionnel et la formation technique du/de la candidat(e). Le/la doctorant(e) - selon ses besoins et son domaine initial de compétences - suivra ainsi un programme de formation personnalisé complet couvrant toutes les techniques avancées utilisées dans le projet :

- **Biophysique et Photonique** : Formation théorique et pratique sur les principes de la fluorescence (excitation continue et pulsée) et maîtrise opérationnelle du CLSM (Microscopie Confocale à Balayage Laser) et du FLIM (Microscopie d'Imagerie par Durée de Vie de Fluorescence).
- **Microbiologie et Biosenseurs** : Formation à l'ingénierie et à l'utilisation de rapporteurs bactériens (*lux* et *gfp*) pour suivre les interactions biologiques en temps réel.
- **Écotoxicologie** : Formation avancée en cytométrie en flux et conception de protocoles d'exposition *in vivo* et *ex vivo*.

À mesure que le candidat gagnera en autonomie grâce à cette formation, elle/il prendra en charge l'optimisation des protocoles expérimentaux, le pilotage des phases d'acquisition de données et de la gestion du traitement d'images haute résolution. Enfin, la personne recrutée jouera un rôle pivot dans l'analyse critique des résultats et leur diffusion au sein de la communauté scientifique internationale par le biais de publications et de conférences. Le consortium a déjà démontré la faisabilité de l'approche proposée et optimisé les protocoles de préparation d'échantillons pour assurer une transition fluide vers le démarrage du projet PHOBIA. Le/la doctorant(e) bénéficiera directement de ce travail préliminaire approfondi mené par le consortium.

Critères de Sélection

- **Formation** : Master en Écotoxicologie, Biophysique ou Chimie-Physique.
- **Compétences Techniques** : Connaissances en microscopie de fluorescence, biologie cellulaire et/ou microbiologie.
- **Langue** : Une bonne maîtrise de l'anglais (oral et écrit) est requise.
- **Qualités Personnelles** : Autonomie, solides capacités d'organisation et goût pour la recherche interdisciplinaire.



LABORATOIRE INTERDISCIPLINAIRE DES ENVIRONNEMENTS CONTINENTAUX

Environnement scientifique du candidat au doctorat

Le/la candidat(e) retenu(e) rejoindra le Laboratoire Interdisciplinaire des Environnements Continentaux (LIEC), collaborant avec des chercheurs à Metz et Nancy, France. Cet environnement bi-sites du LIEC offre une expertise reconnue en écotoxicologie, microbiologie, physico-chimie et (bio)physique. Le travail impliquera des mesures de luminométrie et des expériences avec des équipements de pointe en microscopie de fluorescence et en cytométrie. La personne recrutée bénéficiera de la supervision de chercheurs et d'ingénieurs de différents horizons scientifiques (physico-chimistes, microbiologistes, expérimentateurs et théoriciens), offrant ainsi la possibilité d'acquérir un large panel de compétences qui pourraient être décisives pour sa future carrière académique ou en R&D.

Le/la candidat(e) sera principalement basé sur le campus de Metz (Campus Bridoux). En raison de la nature multi-sites et interdisciplinaire du projet PHOBIA, le/la doctorant(e) sera amené(e) à effectuer des séjours réguliers sur le campus de Nancy à Vandoeuvre-lès-Nancy. Ces deux sites ne sont distants que de 60 km. Tous les frais de transport et de logistique associés aux déplacements entre les sites de Metz et de Nancy du laboratoire LIEC pour les activités du projet seront intégralement financés par le laboratoire.

Pour pourvoir le poste, le/la candidat(e) doit démontrer une ou plusieurs des compétences suivantes :

- Posséder une formation en écotoxicologie et/ou chimie-(bio)physique.
- Avoir une solide expérience en préparation de cultures cellulaires et en biologie cellulaire.
- Avoir à cœur la culture du résultat, avoir un sens marqué de l'autonomie et de la curiosité scientifique tout en étant désireux de travailler dans une équipe dynamique et interdisciplinaire.
- Être capable de gérer les échéances.
- Avoir de bonnes capacités de communication (tant orales qu'écrites) en anglais (la connaissance du français n'est pas requise).
- Une compétence en programmation (Fortran, Matlab, etc.) et en traitement d'images (FIJI, etc.) constituerait une forte valeur ajoutée à la candidature.

Éducation/Expérience : Master en écotoxicologie ou biophysique. Des connaissances en Physico-Chimie et/ou Mathématiques Appliquées, et/ou Programmation Numérique constitueraient un atout majeur. Les candidats français titulaires d'un diplôme d'écoles d'ingénieurs en biologie, biotechnologie, (bio)chimie et/ou (bio)physique sont également éligibles pour ce poste de doctorat.

Rémunération : environ 1800 € (net) / mois.

Candidatures à soumettre : Les candidats sont priés de soumettre une candidature écrite comprenant :

- Une lettre qui aborde un ou plusieurs des critères de sélection définis dans la description du poste.
- Un résumé (pas plus d'environ 1000 mots) qui souligne vos points forts et les raisons pour lesquelles vous devriez être nommé à ce poste.
- Votre CV.
- Des lettres de recommandation d'au moins deux référents, incluant leurs coordonnées (e-mails et numéros de téléphone) et leurs fonctions.
- Vos bulletins de notes de Mater 2 ou dernière année d'école d'Ingénieurs.

Directeurs de la bourse doctorale :

- Prof. Jérôme F.L. Duval (<https://scholar.google.fr/citations?user=HiVen9QAAAAJ&hl=fr&oi=ao> & <https://duvaljfl.webnode.fr/>).
- Dr. Laetitia Minguez (<https://scholar.google.com/citations?user=2Bj-zWoAAAAJ&hl=fr>).

Les candidatures complètes doivent être envoyées à Laetitia Minguez (laetitia.minguez@univ-lorraine.fr) et Jérôme F.L. Duval (jerome.duval@univ-lorraine.fr) avant le **1er juin 2026**.