



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 lysosomale, 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**.



Job vacancy (36 months-PhD Position)

Immune dynamics in bivalves exposed to psychotropic drugs: a multi-scale evaluation resolved by photonic fluorescence techniques and use of bacterial reporters

- **Type:** 36-Month PhD scholarship.
- **Start Date:** October 1st, 2026 (expected).
- **Location:** Université de Lorraine-CNRS, Laboratoire Interdisciplinaire des Environnements Continentaux (LIEC, UMR 7360 CNRS), Research Groups *Physical Chemistry and Reactivity of Surfaces and Interfaces* (PhySI) & *Stress Ecology* (ECOSE), Vandoeuvre-lès-Nancy / Metz, FRANCE.
- **Webpage :** <https://liec.univ-lorraine.fr/>

Context

The presence of pharmaceutical compounds in aquatic ecosystems has become a major environmental and public health concern. Despite their proven ubiquity, these contaminants, including antidepressants and other psychotropic drugs, frequently escape regulatory chemical monitoring. Current assessment methods often rely on "point-in-time" sampling, which fails to capture the complex chemical speciation of these hydrophobic compounds or the dynamic nature of organism exposure.

Among these substances, Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs), such as Sertraline (SER), are of particular interest. In non-target aquatic organisms like bivalves, serotonin acts as a key neuro-endocrine messenger regulating essential physiological functions, including growth, reproduction, and immunity. While the immunotoxic effects of such molecules are suspected, the underlying mechanisms remain poorly understood. Conventional ecotoxicological assays typically provide a "black box" view of immune health (e.g., measuring the final percentage of phagocytosis) but lack the spatial and temporal resolution required to identify early recognition signals or the specific subcellular pathways being disrupted. Accordingly, there is a critical need to bridge the gap between macroscopic physiological observations and the fundamental biophysical processes occurring at the cell level.

Project Description

The **PHOBIA** project (Photonics and Biosensors for Aquatic Immunotoxicology) proposes an innovative, multi-scale evaluation of the immune dynamics in the freshwater bivalve *Dreissena polymorpha* (the zebra mussel) when exposed to psychotropic stress. The project moves beyond traditional endpoints by utilizing advanced photonic fluorescence techniques and bacterial biosensors to resolve the immune response in real-time following *in vivo* and *ex vivo* exposure to sertraline.

The doctoral research is structured around three integrated axes:

Axis 1: Population-Scale Dynamics & Biosensing. The candidate will utilize bioluminescent bacterial biosensors to monitor the kinetics of the immune response. By measuring the light decay of "reporter" bacteria as they are ingested and killed by hemocytes (immune cells), the functional immunocompetence of the organism will be quantified in a high-throughput format. This will be complemented by flow cytometry to assess cell viability and global phagocytic capacity across different sertraline exposure scenarios.

Axis 2: Cellular-Scale Spatiotemporal Resolution of the Immune Response. This axis aims to move beyond static "point-in-time" measurements of immunity by providing a high-resolution, real-time view of the phagocytic process. While traditional methods can only confirm if a cell has eventually ingested a particle,



LABORATOIRE INTERDISCIPLINAIRE DES ENVIRONNEMENTS CONTINENTAUX

this work package utilizes Confocal Laser Scanning Microscopy (CLSM) in time-lapse mode to resolve the precise dynamics of how hemocytes -specifically granulocytes, which are the sub-population with the highest phagocytic capacity- interact with bacterial pathogens.

Axis 3: Subcellular Mechanisms & Metabolic Stress. At the finest scale, the candidate will employ Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy (FLIM) and dedicated functional fluorescent probes. This will allow for the monitoring of internal physiological parameters within a single living cell, such as lysosomal pH, reactive oxygen species (ROS) production, and mitochondrial activity. By mapping these variables, the project will decipher the metabolic cost of sertraline stress and how antidepressants interfere with the intracellular signaling pathways required for successful bacterial pathogen elimination.

Role of the PhD Candidate

The doctoral student will be the "keystone" of this multi-site and highly interdisciplinary project, bridging the fields of ecotoxicity and biophysics. Working within a collaborative consortium, the candidate will benefit from an environment where interaction goes far beyond simple periodic meetings, involving active daily support from researchers and technical staff. A primary focus of the position is the candidate's professional development and technical empowerment. The PhD student - depending on her/his backgrounds and needs - will undergo a comprehensive personalized training program covering all the advanced techniques utilized in the project:

Biophysics and Photonics: Theoretical and practical formation on fluorescence principles (continuous and pulsed excitation) and the operational mastery of CLSM (Confocal Laser Scanning Microscopy) and FLIM (Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy).

Microbiology and Biosensors: Training in the engineering and use of bacterial reporters (*lux* and *gfp*) to monitor real-time biological interactions.

Ecotoxicology: Advanced training in flow cytometry and the design of *in vivo* and *ex vivo* exposure protocols.

As the candidate gains autonomy through this training, she/he will take the lead in perfecting experimental protocols, steering data acquisition phases, and managing high-resolution image processing. Ultimately, the candidate will play a pivotal role in the critical analysis of results and their dissemination within the international scientific community through publications and conferences. The consortium has already demonstrated the feasibility of the proposed approach and optimized sample preparation protocols to ensure a smooth transition to the PHOBIA project. The candidate will directly benefit from this extensive preliminary work conducted by the consortium.

Selection Criteria

- Background: Master's degree in Ecotoxicology, Biophysics, or Biophysical Chemistry.
- Technical Skills: Knowledge of fluorescence microscopy, cell biology, an/or microbiology.
- Language: Skills in English (oral and written) are required.
- Personal Qualities: Autonomy, strong organizational skills, and a taste for interdisciplinary research.

Scientific environment of the PhD candidate

The successful PhD candidate will join a multidisciplinary team at the Laboratoire Interdisciplinaire des Environnements Continentaux (LIEC), collaborating with researchers in Metz and Nancy, France. This two-sites of the LIEC environment offers renowned expertise across ecotoxicology, microbiology, and (bio)physical chemistry. The work will involve luminometry measurements and experiments with state-of-the-art fluorescence microscopy and cytometry equipments. The candidate will benefit from the supervision by researchers and engineers from different scientific horizons ((bio)physical chemists, microbiologists, experimentators and theoreticians), thus offering her/him the possibility to acquire a



LABORATOIRE INTERDISCIPLINAIRE DES ENVIRONNEMENTS CONTINENTAUX

large panel of competences that could be decisive for her/his future academic or R&D career. The candidate will be **primarily located at the Metz campus** (Campus Bridoux). Due to the multisite and interdisciplinary nature of the PHOBIA project, the doctoral student will be required to make regular stays at the Nancy campus in Vandoeuvre-lès-Nancy. These two sites are located only 60 km apart. All transportation and logistical costs associated with traveling between the Metz and Nancy sites of the LIEC laboratory for project activities will be fully funded by the laboratory.

To be successful, the candidate should demonstrate one or several of the following skills:

- Possess a background in ecotoxicology and/or biophysical chemistry,
- Have a solid experience in cell culture preparation and cell biology,
- Be results-driven, have a marked sense of autonomy and scientific curiosity while being eager to work in a dynamic and interdisciplinary team,
- Able to manage deadlines,
- Have good communication skills (both oral and written) in English (knowledge in French is not required),
- Competence in programming (Fortran, Matlab, etc.) and Image Processing (FIJI, etc.) would be strong added values to the application of the candidate.

Education/Experience:

- Master in ecotoxicology or biophysics. Knowledge in Physical Chemistry and/or Applied Mathematics, and/or Numerical Programming would be a strong asset. French candidates with diploma from Engineering Schools in biology, biotechnology, (bio)chemistry and/or (bio)physics are also eligible for the PhD position.

Remuneration

ca. 1800 (net) €/month.

Applications to submit:

Candidates are requested to submit a written application comprising:

1. A letter that addresses one or several of the Selection Criteria set out in the Position Description.
2. An executive summary (no more than approximately 1000 words) that highlights your strengths and reasons why you should be appointed to the position.
3. Your CV.
4. Recommendations letters by at least two referees, including their contact details (emails and phone numbers) and positions.
5. Your Master 2 or final-year Engineering School transcripts of records.

Supervisors of the Doctoral fellowship:

- 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>).

Complete applications should be sent to Laetitia Minguez (laetitia.minguez@univ-lorraine.fr) and Jérôme F.L. Duval (jerome.duval@univ-lorraine.fr) before **June 1st, 2026**.