

PROPOSITION DE SUJET DE STAGE MASTER 2

Titre du sujet : Développement et application d'une méthodologie d'intégration de données issues de bioessais en laboratoire pour l'évaluation de la toxicité environnementale.

Résumé du sujet (description et objectifs scientifiques) :

L'évaluation de la toxicité environnementale requiert une approche plurispécifique et multi-marqueurs^[1,2]. Cependant, l'agrégation des résultats de bioessais, multiples et hétérogènes, pour fournir une synthèse quantitative globale de la toxicité reste un défi méthodologique majeur en écotoxicologie^[3], faute de consensus actuel sur les méthodes d'intégration de différentes réponses en un seul indicateur. Parmi les méthodes existantes^[ex. 4-7], l'approche de Piva et al.^[8], modifiée par Barjhoux et al.^[9], présente différents avantages : applicabilité à divers types de réponses, pondération des réponses sur des critères écologiques, intégration d'un référentiel d'interprétation propre à chaque réponse, classification des niveaux de toxicité facilitant la comparaison de toxicité entre différents sites/échantillons sur d'un panel de réponses. Néanmoins, l'approche a encore certaines limites telles que l'absence de détermination d'un « 100% d'effet » pour certaines réponses, l'intégration de données ponctuelles uniquement ou encore, la considération partielle de la variabilité inter-bioessais.

L'objectif général du stage est donc de lever ces verrous méthodologiques et d'appliquer la méthodologie optimisée au jeu de données issu du projet ANR MC-Tox (2023-2026), dédié à l'évaluation des effets (éco)toxicologiques de cyanopeptides émergents produits par des souches de cyanobactéries du genre *Microcystis*. Dans le cadre de ce projet, 18 extraits de souches de *Microcystis* ont été testés via différents bioessais utilisant des lignées de poisson et de mammifères, et des embryons et larves de poisson. Ainsi, des données de cytotoxicité, de croissance cellulaire, de réponse immunitaire (IL-8), de tératogénicité et de toxicité aigue chez les embryons et larves de poisson, ont été acquises après exposition aux différents extraits cyanobactériens. Le stage consistera donc à intégrer l'ensemble de ces données acquises à différents niveaux d'organisation biologique pour construire un indice global de toxicité permettant l'interclassement des souches testées.

Objectifs détaillés du stage

1. Amélioration méthodologique :

- Analyser les distributions des réponses de référence (témoins positifs et négatifs) pour définir un « 100% d'effet » et des classes de toxicité pour chaque réponse.
- Développer une approche intégrant la variabilité inter-bioessais (e.g., approche combinatoire itérative) et des indicateurs de fiabilité associés.
- Définir des indicateur(s) lié(s) au suivi temporel de la mortalité et leur intégration dans l'approche.
- Développer des indicateurs de contribution des réponses individuelles à l'indice final (simulation de Monte Carlo, ou autre méthode itérative).
- Automatiser les différentes étapes et l'ensemble de la méthode sous R.

2. Application :

- Organiser et exploiter les données du projet MC-Tox dans une base structurée.

- Appliquer la méthodologie développée pour générer un classement des extraits de *Microcystis* selon leur toxicité globale.

N.B. : L'étendue exacte des objectifs listés, notamment les développements méthodologiques, pourra être ajustée en fonction de l'avancement du stage et du profil du candidat retenu.

Déroulement du stage

Le stage se déroulera en plusieurs phases : revue bibliographique, structuration et exploration du jeu de données MC-Tox, développement méthodologique, application pratique, rédaction et valorisation (rapport, présentation, possible publication ou communication scientifique).

Compétences développées

- Construction et validation d'indices écotoxicologiques.
- Statistiques descriptives et exploratoires.
- Base de données.
- Analyse combinatoire et procédures itératives.
- Méthodes de développement d'un indice intégrateur de différentes réponses.
- Programmation sous R.
- Application en écotoxicologie.

Compétences et profil attendus :

Master en biostatistiques, analyses de données biologiques ou écotoxicologiques

Intérêt prononcé pour le traitement de données, l'analyse quantitative et l'intégration de données dans le domaine de l'écotoxicologie

Maîtrise du langage R (ou forte motivation pour l'acquérir)

Informations pratiques

Lieu :

Nom et affiliation du laboratoire : UMR-I 02 INERIS-URCA-ULH SEBIO Unité Stress Environnementaux et BIOSurveillance des milieux aquatiques - Université de Reims Champagne-Ardenne (URCA)

Adresse : UFR des Sciences Exactes et Naturelles (SEN) Bâtiment 18 Moulin de la Housse BP 1039 51687 Reims Cedex 2.

Responsable du Laboratoire / Entreprise : Dr Mélissa PALOS LADEIRO

Collaboration : UMR 5558, Laboratoire de Biométrie et Biologie Evolutive – Université Claude Bernard Lyon 1

Encadrement : Dr Iris BARJHOUX (Tél. : + 33 3 26 91 37 19 ; e-mail : iris.barjhoux@univ-reims.fr) et Dr Christelle LOPES (christelle.lopes@univ-lyon1.fr)

Période : janvier/février à juillet 2026 / **Rémunération :** selon réglementation en vigueur

Candidature : envoyer un CV, une lettre de motivation et une lettre de recommandation en un seul fichier PDF à iris.barjhoux@univ-reims.fr et christelle.lopes@univ-lyon1.fr. Les candidatures seront examinées au fil de l'eau jusqu'à sélection du/de la candidat(e).

Références : [1] Lu, J., Wu, L., et al. 2025. *Nat. Commun.*, 16(1), 5992. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-025-60989-7>. [2] Prasse, C., Stalter, D., et al. 2015. *Water Res.*, 87, 237–270. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2015.09.023>. [3] Broeg, K. and Lehtonen, K.K. 2006. *Mar. Pollut. Bull.*, 53(8–9), 508–522. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2006.02.004>. [4] Aammi, S., Karaca, F., et al. 2017. *Chemosphere*, 174, 490–498. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.01.141>. [5] Losso, C., Novelli, A.A., et al. 2010. *Environ. Pollut.*, 158(12), 3655–3662. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2010.07.038>. [6] Pan, T., Huang, B., et al. 2013. *IFAC Proc. Vol.*, 12(PART 1), 309–314. Doi: <https://doi.org/10.3182/20131216-3-IN-2044.00007>. [7] Pandey, L.K., Lavoie, I., et al. 2019. *Environ. Monit. Assess.*, 191(2), Doi: <https://doi.org/10.1007/s10661-019-7234-5>. [8] Piva, F., Ciaprini, F., et al. 2011. *Chemosphere*, 83(4), 475–485. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.12.064>. [9] Barjhoux, I., Fechner, L.C., et al. 2018. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 25(24), 23404–23429. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11356-016-6993-6>.