







Évaluer l'impact de pesticides (seul et en cocktail) sur la faune aquatique : approches *in vitro* adaptées à des scénarios d'exposition réalistes

Ce stage propose d'explorer les effets de pesticides et de leurs produits de transformation retrouvés dans les étangs agricoles, en utilisant des modèles cellulaires de poissons. L'objectif est de mieux comprendre comment ces substances, seules ou en mélange, influencent la santé des organismes aquatiques, ainsi que de contribuer au développement de méthodes alternatives aux tests *in vivo* sur animaux.

Début : Janvier/Février 2026 - durée 6 mois (Master 2)

Lieu : École Nationale Supérieure en Agronomie et Industries Alimentaires (ENSAIA), 54500 Vandœuvre-Lès-Nancy

Laboratoire d'accueil : Laboratoire Animal et Agroécosystèmes (L2A), équipe MRCA.

Résumé du sujet (contexte et objectifs scientifiques)

L'usage massif de produits phytopharmaceutiques (PPP) en agriculture conduit à une contamination diffuse des milieux aquatiques, particulièrement marquée en tête de bassin versant. Dans les étangs agricoles, ces substances actives (SA) coexistent fréquemment avec leurs produits de transformation (TP), issus de dégradations biotiques ou abiotiques, qui demeurent souvent plus persistants et par ailleurs toxicologiquement mal caractérisés. Plusieurs travaux récents ont mis en évidence leur présence généralisée (Le Cor et al. 2021), leurs effets sublétaux *in situ* sur la faune aquatique (Slaby et al. 2023; Conseil et al. 2025), ainsi que leur rôle prédominant dans le risque environnemental associé aux cocktails complexes (Conseil et al. 2024). Si les approches actuelles reposent sur des indicateurs réglementaires robustes, elles demeurent limitées par le manque de données écotoxicologiques spécifiques sur les TP et par une résolution mécanistique insuffisante des effets biologiques induits.

Dans ce contexte, les approches *in vitro* sur lignées cellulaires de poissons, désormais intégrées dans le champ des NAMs (*New Approach Methodologies*; European Chemicals Agency (2016)), constituent une alternative méthodologique éthique, réactive et mécanistiquement informative. Elles répondent aux limites des approches *in vivo* classiques, notamment face à la complexité des expositions environnementales, à la diversité des mélanges, et à la nécessité de hiérarchiser les risques. Des modèles cellulaires comme la lignée cellulaire RTgill-W1 (cellules branchiales de truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*); OECD TG 249 (2021)) offrent la possibilité de cribler rapidement les effets de SA ou de cocktails environnementaux réalistes, tout en permettant de prédire la toxicité aiguë chez les poissons dans le cadre de tests réglementaires. Ils peuvent également être utilisés comme outils de pré-screening, en amont d'essais *in vivo* souvent plus complexes et contraignants sur différents aspects. Au-delà de leur intérêt pour le pré-screening réglementaire, ces approches permettent également de générer des données directement mobilisables pour la compréhension des mécanismes d'action toxique et pour la gestion durable de systèmes agropiscicoles soumis à des pressions chimiques diffuses, à l'image des étangs (Nguyen, Kumar, Trang 2024).

Ce stage s'inscrit pleinement dans cette dynamique, en mobilisant ces outils pour tester un panel de pesticides et de TP à forte occurrence environnementale, identifiés dans les eaux d'étangs agricoles. Il visera à évaluer leur toxicité potentielle du composé isolé au cocktail, afin de mieux caractériser les risques associés à ces expositions réalistes, et de produire des données utiles à l'implémentation raisonnée des NAMs dans les stratégies d'évaluation du risque chimique (Sewell et al. 2024; Ouedraogo et al. 2025).

Ce travail de recherche s'inscrit dans le projet CABARETox (ContAmination des matrices Biotiques et Abiotiques par les Résidus phytopharmaceutiques en ETangs – volet écotoxicologie), coordonné par le L2A (<u>L2A // Laboratoire Animal et Agroécosystèmes</u>) en collaboration avec l'OFB et l'ANSES (LHN).

Mots-clés: NAMs, pesticides, téléostéens, in vitro, cocktail.









Objectif du stage

L'objectif de ce stage est donc de contribuer à la prise en compte des mélanges complexes de pesticides et de leurs TP dans l'évaluation du risque écotoxicologique, en s'appuyant sur les NAMs. Ce travail visera à tester un panel de substances identifiées dans des étangs agricoles situés en tête de bassin versant. Le projet portera sur des expositions représentatives des conditions environnementales réelles, allant du composé isolé aux cocktails environnementaux corrélés, afin d'anticiper leurs effets potentiels sur les organismes aquatiques.

Le modèle RTgill-W1 sera mobilisé dans un premier temps pour caractériser la toxicité aiguë et subcellulaire des substances et mélanges testés, en générant des données exploitables pour la priorisation écotoxicologique. En fonction de l'avancement du projet et des propositions du/de la stagiaire, d'autres modèles cellulaires ou endpoints pourront être explorés, notamment pour caractériser des effets ciblés (génotoxicité, stress oxydatif, perturbation métabolique). L'objectif est d'utiliser un panel complémentaire de systèmes *in vitro*, non seulement pour quantifier la toxicité des composés testés, mais aussi pour mieux comprendre leurs mécanismes d'action toxique, à des niveaux cellulaires ou subcellulaires.

Missions durant le stage

- Participer à la sélection de contaminants à tester (substances actives, TP, cocktails environnementaux) à partir de données de contamination recueillies *in situ*.
- Assurer la mise en culture, l'entretien et le suivi des lignées cellulaires.
- Mettre en œuvre des tests de viabilité cellulaire pour évaluer la toxicité.
- Réaliser des tests mécanistiques ciblés (ex. stress oxydatif, génotoxicité, RT-qPCR).
- Analyser les résultats (courbes dose-réponse, calculs d'EC₅₀, classification des effets), et proposer des pistes d'interprétation.
- Explorer, selon l'avancement, l'intérêt de modèles ou d'endpoints complémentaires, en lien avec la nature des contaminants ou les effets observés.
- Participer à la valorisation scientifique des résultats (poster, présentation orale, voire publication).
- Rédiger un rapport de stage structuré, intégrant les résultats et les perspectives ouvertes par les approches NAMs en écotoxicologie aquatique.

Profil idéalement recherché

- Master 2 spécialisé en écotoxicologie, biologie cellulaire, biologie moléculaire, toxicologie environnementale, santé-environnement, ou chimie de l'environnement.
- Connaissances de base en biologie cellulaire, toxicologie et/ou écotoxicologie.
- Maîtrise des outils bureautiques (Excel, Word) et d'analyses biostatistiques (e.g., R Studio).
- Expérience (ou forte motivation) en culture cellulaire et/ou bioessais écotoxicologiques.
- Autonomie, rigueur, esprit critique, et capacité à travailler en collaboration.
- Bonnes compétences rédactionnelles et de communication, en français et en anglais.

Candidatures

Le dossier de candidature comprenant CV, lettre de motivation, notes de M1, noms de référents et lettre de recommandation sont à adresser en un seul fichier PDF par mail à damien.banas@univ-lorraine.fr et gaspard.conseil@univ-lorraine.fr avec pour objet « candidaturestage2026_NAMFISH_L2A_NOM_PRENOM »

Date limite de dépôt de candidature : le 21 novembre 2025.









Références bibliographiques

CONSEIL, Gaspard, CARDOSO, Olivier, FELTEN, Vincent, ROSIN, Christophe, PASQUINI, Laure, HUGUET-CIZO, Marion, MILLA, Sylvain et BANAS, Damien, 2025. Caging Gammarus roeseli to track pesticide contamination: How agricultural practices shape water quality in small waterbodies? *Ecotoxicology and Environmental Safety*. avril 2025. Vol. 295, pp. 118143. DOI 10.1016/j.ecoenv.2025.118143.

CONSEIL, Gaspard, MILLA, Sylvain, CARDOSO, Olivier, PASQUINI, Laure, ROSIN, Christophe et BANAS, Damien, 2024. Occurrence, dispersal, and associated environmental risk assessment of pesticides and their transformation products in small water bodies of Northeastern France. *Environmental Science and Pollution Research* [en ligne]. 5 décembre 2024. [Consulté le 5 décembre 2024]. DOI 10.1007/s11356-024-35573-z. Disponible à l'adresse: https://doi.org/10.1007/s11356-024-35573-z

EUROPEAN CHEMICALS AGENCY., 2016. New approach methodologies in regulatory science: proceedings of a scientific workshop: Helsinki, 19 20 April 2016. [en ligne]. LU: Publications Office. [Consulté le 29 septembre 2025]. Disponible à l'adresse: https://data.europa.eu/doi/10.2823/543644

LE COR, François, SLABY, Sylvain, DUFOUR, Vincent, IURETIG, Alain, FEIDT, Cyril, DAUCHY, Xavier et BANAS, Damien, 2021. Occurrence of pesticides and their transformation products in headwater streams: Contamination status and effect of ponds on contaminant concentrations. *Science of The Total Environment*. septembre 2021. Vol. 788, pp. 147715. DOI 10.1016/j.scitotenv.2021.147715.

NGUYEN, Thao V., KUMAR, Anu et TRANG, Phan Nguyen, 2024. The use of fish cell lines as in-vitro ecotoxicological tools: A cellular solution to aquaculture sustainability. *Aquaculture*. décembre 2024. Vol. 593, pp. 741302. DOI 10.1016/j.aquaculture.2024.741302.

OECD, 2021. *Test No. 249: Fish Cell Line Acute Toxicity - The RTgill-W1 cell line assay* [en ligne]. OECD. [Consulté le 29 septembre 2025]. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 2. ISBN 978-92-64-71413-7. Disponible à l'adresse: https://www.oecd.org/en/publications/test-no-249-fish-cell-line-acute-toxicity-the-rtgill-w1-cell-line-assay_c66d5190-en.html

OUEDRAOGO, G., ALÉPÉE, N., TAN, B. et ROPER, C.S., 2025. A call to action: Advancing new approach methodologies (NAMs) in regulatory toxicology through a unified framework for validation and acceptance. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. novembre 2025. Vol. 162, pp. 105904. DOI 10.1016/j.yrtph.2025.105904.

SEWELL, Fiona, ALEXANDER-WHITE, Camilla, BRESCIA, Susy, CURRIE, Richard A, ROBERTS, Ruth, ROPER, Clive, VICKERS, Catherine, WESTMORELAND, Carl et KIMBER, Ian, 2024. New approach methodologies (NAMs): identifying and overcoming hurdles to accelerated adoption. *Toxicology Research*. 1 mars 2024. Vol. 13, n° 2, pp. tfae044. DOI 10.1093/toxres/tfae044.

SLABY, Sylvain, CATTEAU, Audrey, LE COR, François, CANT, Amélie, DUFOUR, Vincent, IURÉTIG, Alain, TURIÈS, Cyril, PALLUEL, Olivier, BADO-NILLES, Anne, BONNARD, Marc, CARDOSO, Olivier, DAUCHY, Xavier, PORCHER, Jean-Marc et BANAS, Damien, 2023. Chemical occurrence of pesticides and transformation products in two small lentic waterbodies at the head of agricultural watersheds and biological responses in caged Gasterosteus aculeatus. *Science of The Total Environment*. décembre 2023. Vol. 904, pp. 166326. DOI 10.1016/j.scitotenv.2023.166326.