

## OFFRE DE STAGE

### CALIBRATION D'UN MODÈLE PBPK POUR DES SOURIS EXPOSÉES AU PFAS

Nos réf. : Ineris - - ID 2842389

**Date de publication :** 01/10/2025

**Lieu :** Verneuil-en-Halatte (60) - accessible en transports en commun, à 40 mn au Nord de Paris

**Type de contrat :** stage

**Contact :** [aude.ratier@ineris.fr](mailto:aude.ratier@ineris.fr) et [pierre-andre.billat@ineris.fr](mailto:pierre-andre.billat@ineris.fr) pour plus d'information

#### Unité TEAM

Le stage proposé s'effectuera au sein de l'unité toxicologie expérimentale et modélisation (TEAM) de l'Ineris. L'unité compte 15 permanents travaillant dans des projets nationaux et internationaux, portant aussi bien sur des approches expérimentales (*in vitro* et *in vivo*) que sur des méthodes de modélisation moléculaire et toxicocinétique. Le développement de ces modèles est un pilier des activités de recherche de cette unité et un appui aux décisions des politiques. Ces modèles sont développés avec le logiciel MCSim (langage C), et les résultats sont interprétés via des codes développés sous R.

#### Contexte et objectifs du stage

En amont de l'évaluation des effets d'une substance sur un organisme, la modélisation toxicocinétique basée sur la physiologie (PBPK) peut être utilisée pour comprendre et prédire l'évolution de la concentration d'une substance dans les différents organes et fluides de l'organisme considéré. Les modèles PBPK sont fondés sur la description des processus ADME (absorption, distribution, métabolisme, élimination), sur la physiologie et l'anatomie des individus ainsi que sur les propriétés physico-chimiques des composés.

Ce sujet de stage s'ancre dans le cadre des travaux de recherche sur les substances per- et polyfluoroalkylées (PFAS). Un modèle PBPK a été développé pour des souris exposées au PFOA pour permettre les extrapolations *vitro-vivo* et inter-espèces. Nous souhaitons étendre cette approche au mélange de 4 PFAS identifiés par l'EFSA (PFOS, PFOA, PFNA, PFHxS), et plus particulièrement au PFOS, dont plusieurs données sont disponibles dans la littérature.

Les objectifs de ce stage sont :

- (i) de collecter les données et les paramètres nécessaires pour la calibration du modèle PBPK souris au PFOS (e.g., revue bibliographique des études toxicocinétiques sur des rongeurs exposés au PFOS et modèles PBPK existants, collecte des paramètres PFOS-spécifiques, collecte des données de concentration en PFOS dans les organes et dans le sang) ;
- (ii) d'intégrer les paramètres de la littérature au modèle, notamment les données *in vitro* ou provenant d'autres espèces, et d'évaluer l'impact de leur variabilité sur les principales valeurs d'exposition interne.
- (iii) de calibrer le modèle PBPK souris existant au PFOS (e.g. prise en main du modèle, ajustement des paramètres du modèle pour reproduire les données expérimentales disponibles) ;
- (iv) en fonction de l'avancée du stage, cette approche pourra être appliquée à d'autres PFAS.

## Missions

- Approfondissement des connaissances sur les modèles PBPK *via* une recherche bibliographique
- Identification des paramètres et des données pour décrire la toxicocinétique du PFOS chez la souris
- Prise en main du modèle PBPK (codés en langage C, logiciel MCSim) et du traitement des fichiers de sorties (sous R)
- Calibration du modèle PBPK souris au PFOS
- Maintenir une documentation claire et concise de toutes les modifications apportées aux codes (e.g., utilisation de GIT pour le versionnage)

## Expériences / Compétences

- Bonnes connaissances en toxicologie, modélisation et statistiques
- Compétence en programmation (R, Python, C et/ou d'autres langages de programmation)
- Capacité à travailler en équipe
- Autonome et organisé.e

## PROFIL

Bac +5 - Master 2.

## DIVERS

Durée : 6 mois, à partir de janvier 2026

Stage conventionné et indemnisé, en présentiel

Indemnisation des frais de transports sous conditions

**Ce poste est ouvert aux personnes en situation de handicap.**