

OFFRE DE STAGE

Documentation, transparence et réutilisation des modèles PBPK : développement d'un cadre harmonisé dans une perspective de leur utilisation en évaluation des risques

Nos réf. : Ineris - - ID 2875298

Date de publication : 18/10/2026

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

Type de contrat : stage de 6 mois

Contact : aude.ratier@ineris.fr pour plus d'information

Unité NAHE

Le stage proposé s'effectuera au sein de l'unité Nouvelles Approches et modèles pour la protection de la santé Humaine et de l'Environnement (NAHE) de l'Ineris. L'unité compte 8 permanents qui développent et appliquent des approches expérimentales et numériques pour mieux comprendre les mécanismes de toxicité et améliorer l'évaluation des risques chimiques. Ses activités couvrent notamment des expériences *in vitro* et des approches *in silico* telles que le développement de modèles toxicocinétiques à base physiologique (PBPK). Ces modèles constituent un axe majeur de recherche de l'unité et sont utilisés pour soutenir l'interprétation des données expérimentales et l'évaluation des risques sanitaires dans un contexte réglementaire national et européen. À l'Ineris, 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

Les modèles PBPK sont des outils de plus en plus utilisés pour caractériser l'exposition interne aux substances chimiques et soutenir les évaluations sanitaires. Ils occupent aujourd'hui une place centrale dans les approches de nouvelle génération pour l'évaluation des risques (NGRA). Le développement récent de plusieurs modèles PBPK au sein du projet européen PARC (Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals) soulève cependant plusieurs défis, notamment leur documentation de manière harmonisée, leur transparence et leur reproductibilité, leur réutilisation par d'autres partenaires du projet, leur qualité et leur adéquation à un contexte réglementaire donné. Alors que plusieurs organismes internationaux (OCDE, EFSA, ECHA) travaillent actuellement à l'amélioration des pratiques de documentation des modèles PBPK, il n'existe pas encore de cadre harmonisé faisant consensus pour documenter, partager et évaluer ces modèles.

Ce stage s'inscrit dans le cadre du projet européen PARC, dont l'objectif est d'harmoniser les approches de modélisation toxicocinétique et d'en favoriser l'acceptation dans les processus d'évaluation réglementaire. Dans ce contexte, la problématique consiste à déterminer comment améliorer la transparence, la reproductibilité et la réutilisation des modèles PBPK afin de favoriser leur utilisation dans l'évaluation des risques liés aux substances chimiques. Plus spécifiquement, ce stage identifiera les informations et éléments de documentation nécessaires pour qu'un modèle PBPK puisse être compris, évalué, partagé et réutilisé par les différentes parties prenantes impliquées dans l'évaluation des risques, qu'il

s'agisse des développeurs de modèles, des utilisateurs, des experts réglementaires ou des décideurs publics.

Les objectifs du stage sont de proposer un cadre harmonisé permettant (i) de documenter les modèles PBPK de manière standardisée, (ii) d'évaluer la qualité de leur documentation au regard des attentes des développeurs, des utilisateurs et des acteurs réglementaires, (iii) de favoriser leur partage, leur réutilisation et leur reproductibilité, (iv) de faciliter la constitution de dossiers de modélisation répondant aux attentes des organismes réglementaires.

Le stage offrira l'opportunité d'interagir avec de nombreux partenaires européens impliqués dans le projet PARC et pourra conduire à des contributions à des recommandations méthodologiques ainsi qu'à une publication scientifique.

Missions

- Revue bibliographique et réglementaire portant sur les recommandations de l'OCDE concernant la documentation des modèles PBPK, les lignes directrices de l'EFSA, de l'ECHA et d'autres agences internationales, les principes FAIR (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable) appliqués à la modélisation, et les initiatives existantes de standardisation des modèles PBPK.
- Conception, diffusion et analyse d'une enquête auprès de différents acteurs impliqués dans le développement, l'utilisation ou l'évaluation des modèles PBPK (modélisateurs, évaluateurs des risques, agences réglementaires, décideurs publics) afin d'identifier leurs besoins en matière de documentation, de transparence et de réutilisation des modèles.
- Étude de plusieurs modèles développés dans le cadre du projet PARC afin d'identifier les informations systématiquement disponibles, les éléments fréquemment manquants, les difficultés limitant leur réutilisation et les besoins des développeurs et des utilisateurs.
- Proposition d'une structure harmonisée de documentation, d'une grille d'évaluation de la qualité documentaire, d'indicateurs inspirés des principes FAIR et de critères facilitant l'évaluation de la réutilisabilité des modèles.
- Développement d'un démonstrateur sous R Shiny (ou technologie équivalente) permettant la saisie guidée des informations descriptives d'un modèle PBPK, la génération automatique de fiches de documentation standardisées, le calcul d'indicateurs de qualité documentaire et l'exportation de rapports structurés.
- Application du cadre proposé à plusieurs modèles PBPK développés dans le projet PARC afin d'en évaluer la pertinence et la transférabilité

Expériences / Compétences

- Bonnes connaissances en toxicologie et modélisation
- Compétence en programmation (R, Python, C et/ou d'autres langages de programmation)
- Bonnes capacités d'analyse et de synthèse
- Attrait pour les problématiques interdisciplinaires à l'interface entre recherche et réglementation
- Bonne maîtrise de l'anglais scientifique
- Capacité à travailler en équipe
- Autonome et organisé.e
- Une première expérience en modélisation toxicocinétique sera appréciée

PROFIL

Bac +5 - Master 2.

DIVERS

Durée : 6 mois, à partir de janvier 2027

Stage conventionné et indemnisé, en présentiel

Indemnisation des frais de transport sous conditions

Ce poste est ouvert aux personnes en situation de handicap.