

OFFRE DE STAGE

COMPARAISON DE PRÉDICTIONS DE MODÈLES PHARMACOCINÉTIQUES BASÉS SUR LA PHYSIOLOGIE (PBPK) GÉNÉRIQUES CHEZ L'HOMME

Nos réf. : Ineris - - ID 2814369

Date de publication : 10/10/2024

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

Type de contrat : stage

Contact : cleo.bodin@ineris.fr

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 interprétés via des codes développés sous R.

Contexte et objectifs du stage

Ces dernières années, l'unité TEAM s'intéresse à différents composés chimiques se retrouvant dans l'environnement du fait de leurs propriétés physico-chimiques (persistants, bioaccumulables, etc.). La population y est exposée par différentes sources, comme la nourriture, l'eau potable, les produits de consommation, la poussière, le sol et l'air. Bien que certains de ces composés soit réglementés, leur persistance dans l'environnement et leur toxicité suspectée en font des substances à surveiller.

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 des systèmes d'équations différentielles 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.

Ces outils mathématiques sont rendus accessibles aux évaluateurs du risque chimique grâce à leur intégration dans diverses plateformes, applications en ligne, packages R, etc., conçus pour être conviviaux. L'objectif est de fournir aux scientifiques et aux régulateurs des environnements dédiés et des outils leur permettant de modéliser et de prédire les propriétés toxicocinétiques des contaminants. Cependant, pour l'utilisateur, la diversité des plateformes disponibles peut rendre complexe son choix. Une partie des travaux de l'équipe TEAM vise à examiner les différences, les avantages et les inconvénients de ces divers outils afin de formuler des recommandations selon les objectifs des utilisateurs.

Dans ce contexte, les objectifs de ce stage sont (i) de réaliser une synthèse comparative des modèles PBPK disponibles sur différentes plateformes et (ii) de tester les capacités

prédictives pour des scénarios d'expositions similaires des modèles PBPK disponibles sur les différentes plateformes appliquées à plusieurs contaminants (e.g., pyréthriinoïdes, PFAS, Plomb). Les résultats pourront être comparés aux résultats de modèles plus complexes, substances spécifiques, développés et utilisés par l'unité.

Missions

- Prise en main des modèles PBPK disponibles sur les différentes plateformes
- Synthèse comparative des différents modèles et des bases de données associées
- A l'aide ces outils, réaliser des simulations et tester différents scénarios d'expositions pour différentes substances, notamment pour des substances sur lesquelles nous travaillons actuellement (divers pesticides, plomb, perfluorés), et interprétation des résultats.

PROFIL

Bac +5 – modélisateurs, mathématiques appliquées, évaluation du risque sanitaire

Expérience / Compétence

- Connaissances en modélisation, toxicologie et statistiques
- Notions de programmation en R ou d'autres langages de programmation
- Autonomie et organisation
- Capacité à apprendre rapidement et à s'adapter à de nouveaux environnements et technologies

DIVERS

Durée : 6 mois, à partir de février 2025

Stage conventionné et en présentiel

Indemnisation des frais de transports sous conditions

Ce poste est ouvert aux personnes en situation de handicap.