

## OFFRE DE THÈSE

### EXPOSITIONS PRE ET POST NATALES AUX PFAS : DEVELOPPEMENT D'UN MODELE PBPK ET EVALUATION DES RISQUES

**Type de contrat :** Thèse 2025-2028

**Localisation :** Verneuil-en-Halatte (60) à 40 mn au nord de Paris.

**Accès :** Une navette privée et gratuite assurant la liaison entre la gare de Creil et notre site est à votre disposition.

**Télétravail :** 100 jours par an

**Contacts pour plus d'informations :** Aude RATIER ([aude.ratier@ineris.fr](mailto:aude.ratier@ineris.fr)) et Florence ZEMAN ([florence.zeman@ineris.fr](mailto:florence.zeman@ineris.fr))

## CONTEXTE

L'Ineris (Institut national pour l'environnement industriel et des risques), qui compte environ 500 collaborateurs, est un organisme national de référence, sous tutelle du ministère chargé de l'environnement, dont la mission principale est de réaliser des études et des recherches permettant de prévenir les risques que les activités économiques font peser sur la sécurité des personnes et des biens.

Rejoindre l'Ineris c'est l'opportunité de mettre en œuvre et développer ses compétences dans le cadre des missions de recherches, d'appui et d'expertise pour le compte des pouvoirs publics et des industriels. L'Ineris dispose de 30 000 m<sup>2</sup> de laboratoires et halles d'essais avec des équipements multiples et à la pointe de la technologie.

## OBJECTIFS DE LA THÈSE

Les substances per- et polyfluoroalkylées (PFAS) sont utilisées depuis les années 1950 en raison de leurs propriétés uniques (antiadhésives, résistantes à la chaleur, imperméables). Leur persistance et leur ubiquité dans l'environnement en font une préoccupation majeure, notamment pour les populations sensibles. Ces composés sont détectés dans le sang de cordon, le lait maternel et les échantillons sanguins des enfants et sont associés à divers effets sur la santé, dont des effets cardiométaboliques et neurodéveloppementaux, une altération de l'immunité, un dysfonctionnement thyroïdien et des perturbations dans la puberté. Les

nourrissons sont exposés à ces composés via le transfert placentaire, l'allaitement, et progressivement via l'alimentation et l'eau.

Pour évaluer les expositions des jeunes enfants aux PFAS, la modélisation pharmacocinétique à base physiologique (PBPK) peut être utilisée. En amont de l'évaluation des effets d'une substance sur un organisme, les modèles PBPK sont utilisés pour comprendre et prédire l'évolution de la concentration d'une substance dans les différents compartiments de l'organisme considéré. Ils 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.

Un modèle PBPK, initialement développé à l'Ineris pour les adultes et femmes enceintes exposés au PFOA et au PFOS, a été mis à jour pour relier les expositions prénatales et postnatales du jeune enfant. Cependant, des améliorations sont à poursuivre, visant à une meilleure description du transfert dans le lait maternel, une implémentation de l'ensemble des voies d'exposition, une prise en compte des différentes habitudes alimentaires et une amélioration de la description du transfert placentaire.

L'objectif de cette thèse est de poursuivre l'application du modèle PBPK pour les quatre PFAS prioritaires mentionnés par l'EFSA en 2020 (i.e. PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA) afin de réduire les incertitudes lors de l'interprétation des données de biosurveillance et d'affiner l'évaluation des risques pour les populations sensibles. Le modèle sera également calibré pour d'autres PFAS (e.g., PFUnDA). La méthodologie mise en place inclura la collecte de données dans la littérature scientifique, l'optimisation du modèle PBPK existant en incorporant d'autres voies d'exposition comme l'inhalation, l'interprétation des concentrations de PFAS mesurées dans le sang provenant des cohortes européennes (e.g. les cohortes HELIX ou HBM4EU) et le développement d'indicateurs d'exposition innovants, contribuant à une meilleure compréhension des risques liés aux PFAS pour les enfants et les femmes enceintes.

Ce sujet de thèse s'ancre dans le projet européen PARC (en particulier dans le WP6), où l'unité toxicologie expérimentale et modélisation (TEAM) contribue au développement de modèles PBPK visant à estimer l'exposition de femmes enceintes et de jeunes enfants à diverses substances (e.g., PFAS, métaux, pesticides). 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.

## PROFIL

Formation recommandée : Master II ou équivalent en toxicologie, pharmacie ou biologie

- Solides connaissances en toxicologie, modélisation PBPK et statistiques (e.g., inférence Bayésienne, incertitudes et variabilité)
- Notion et intérêt pour la programmation en R, Python, C et/ou d'autres langages de programmation
- Bonne compréhension de l'anglais scientifique
- Capacité à mener une revue de littérature, à collecter et analyser des données expérimentales
- Bonne capacité rédactionnelle
- Capacité à travailler en équipe

- Autonome, curieux/se et organisé.e

## INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

**Durée :** 3 ans à partir de novembre 2025

**Pour postuler :** Envoyez une lettre de motivation, un CV, les relevés de notes (Master I et Master II ou équivalent), les coordonnées d'au moins deux référents (en particulier tuteurs de stages), le rapport de stage de Master I ou II ou équivalent, une synthèse de maximum deux pages sur la problématique du sujet de thèse et comment allez-vous l'aborder. Les différents documents sont à envoyer à [aude.ratier@ineris.fr](mailto:aude.ratier@ineris.fr) jusqu'au 18/04/25.

18 RTT en plus des 31 CP annuels

Horaires variables

Restaurant d'entreprise (ou titres restaurants pour les sites hors Verneuil)

Bornes de recharge électriques

Notre offre d'emploi est ouverte à tous, nous souhaitons intégrer nos nouveaux talents au sein d'un environnement de travail inclusif.