

**Mercredi 18 mai 2011
de 12 h à 12 h 25
Pavillon Marguerite-d'Youville, salle 4113**

Modélisation PBPK d'un mélange de COV par voies multiples chez le rat

Conférencière : Nazanin Kaveh, étudiante à la maîtrise (recherche)
Directeur : Kannan Krishnan, professeur au département

Résumé

L'évaluation des risques de mélanges chimiques dans le cas d'une exposition par voies multiples peut éventuellement être améliorée par une compréhension de la dose interne. Ceci pourrait se faire en utilisant un modèle pharmacocinétique à base physiologique (PBPK). Cependant, un modèle PBPK n'a pas été développé pour simuler une exposition au mélange par voies multiples. L'objectif de cette étude est de développer un modèle PBPK pour simuler, chez le rat, l'exposition multivoie au mélange de quatre hydrocarbures (toluène, n-hexane, cyclohexane et isooctane). Les modèles PBPK des composés chimiques ont été initialement développés séparément, puis ils ont été reliés entre eux en utilisant les termes d'interaction métabolique. La capacité du modèle PBPK à simuler adéquatement la cinétique après une exposition simultanée à un produit simple ou au mélange de quatre produits par inhalation et gavage a été évaluée en comparant avec les données expérimentales. Cette étude montre qu'après une exposition par voies multiples, la concentration sanguine et l'aire sous la courbe de concentration sanguine vs temps du toluène et du n-hexane augmentent. Par contre, l'ampleur des changements dans la cinétique de l'isooctane n'est pas importante. Enfin, pour le cyclohexane des travaux supplémentaires sont nécessaires pour améliorer le modèle. Dans l'ensemble, le modèle PBPK développé dans cette étude est un outil utile pour la simulation de la cinétique d'hydrocarbures, en tenant compte non seulement du métabolisme saturable, mais aussi des effets interactifs au cours de l'exposition simultanée et cumulative.