

DSEST RENCONTRES SCIENTIFIQUES

Département de santé environnementale et santé au travail
École de santé publique

**Le jeudi 15 avril 2021
De 12h00 à 12h30
Via ZOOM**

Élaboration d'une approche d'extrapolation *in vitro-in vivo* de la perméabilité membranaire des xénobiotiques à faible diffusion tissulaire.

Conférencier : Mack Makayi, étudiant à la maîtrise (travail dirigé) en santé environnementale et santé au travail.

Directeur académique : Sami Haddad, professeur titulaire, DSEST

Il est difficile de modéliser la distribution toxicocinétique des xénobiotiques à faible perméabilité membranaire. Notre objectif est de proposer une méthode d'extrapolation des données *in vitro* de perméabilité pour estimer *in vivo* la distribution de telles substances.

La revue de littérature est tirée de SciFinder et Google Scholar. Les mots-clés sont IVIVE, PBPK et perméabilité membranaire. Les publications retenues sont de 1996 à 2017. Les méthodes d'évaluation de la perméabilité trouvées (PAMPA, Caco-2...) servent plutôt à l'absorption toxicocinétique. Aucune approche d'adaptation n'a été trouvée pouvant combiner un modèle *in situ* d'organe perfusé et la modélisation pharmacocinétique PBPK pour déterminer un facteur d'extrapolation *in vitro-in vivo* (IVIVE) de la perméabilité pour prédire la distribution d'un xénobiotique dans un organe et ensuite dans l'organisme entier.

Ce travail présente cette approche méthodologique. Le premier volet de la méthode servira à établir *in vitro* la corrélation entre la perméabilité des différentes cellules en suspension (foie, cœur et muscles) pour chacun des xénobiotiques comme Aténolol, Captopril et Cimétidine (classe III, classification BCS). Dans le deuxième volet, le facteur d'extrapolation sous-tendant le modèle entre les données *in vitro* des cellules des organes précités et les données *in vivo/in situ* de la perfusion des organes correspondants sera déterminé en comparant la valeur de leur perméabilité (PA , P_e). Et dans le troisième volet, un modèle PBPK susceptible de modéliser la distribution de ces substances sera développé et calibré.

La méthodologie IVIVE proposée semble posséder le meilleur potentiel permettant l'estimation de la distribution des xénobiotiques à faible perméabilité membranaire.