

## Pharmacocinétique : formules

Absorption	
<p style="text-align: center;">Biodisponibilité <b>absolue</b></p>	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid #fce4ec; padding: 10px; margin: 5px;"> <math display="block">F = \frac{AUC_{test}}{AUC_{référence}}</math> </div> <div style="border: 1px solid #fce4ec; padding: 10px; margin: 5px;"> <math display="block">F = \frac{AUC_{po} \times D_{IV}}{AUC_{IV} \times D_{po}}</math> </div> </div> <p style="font-size: small; margin-top: 10px;">! : Dans la formule de gauche, on compare à l'IV en administrant mêmes doses, sinon on doit apporter un facteur correctif, en multipliant par les doses respectives, comme dans la formule à droite.</p> <p style="font-size: small; margin-top: 10px;">Po = per os = voie orale AUC = ASC = aire sous la courbe</p>
<p style="text-align: center;">Biodisponibilité <b>relative</b></p>	<div style="border: 1px solid #fce4ec; padding: 10px; margin: 5px;"> <math display="block">FR = \frac{Dose_{forme\ de\ référence} \times AUC_{forme\ étudiée}}{D_{forme\ étudiée} \times AUC_{forme\ de\ référence}}</math> </div> <p style="font-size: small; margin-top: 10px;">FR = fraction absorbée relative Forme de référence = forme du princeps</p>
Distribution	
<p style="text-align: center;">Volume de distribution</p>	<p>→ obtenu :</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center; margin-top: 10px;"> <div style="text-align: center;"> <p>♥ <b>Graphiquement :</b></p> <div style="border: 1px solid #e0f7fa; padding: 10px; margin: 5px;"> <math display="block">V_d = \frac{Dose}{C_0}</math> </div> </div> <div style="font-size: small; text-align: right; margin-left: 20px;"> <p>C<sub>0</sub> = concentration à l'origine, déterminée graphiquement en extrapolant la droite</p> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center; margin-top: 20px;"> <div style="text-align: center;"> <p>♥ Par <b>résolution d'équation :</b></p> <p style="font-size: small;">ke = pente d'élimination = <math>\frac{C_1 - C_2}{t_1 - t_2}</math></p> </div> <div style="border: 1px solid #e0f7fa; padding: 10px; margin: 5px;"> <math display="block">V_d = \frac{CL}{ke}</math> </div> </div>

Liaison des médicaments aux protéines	$K = \frac{[fraction\ liée]}{[fraction\ libre] \times [protéine\ libre]} = \frac{ka}{kd}$ <p><b>+ K ↑, + liaison stable</b></p> <p>ka = constante d'association  kd = constante de dissociation  [ ] = « concentration »  <i>K = constante d'équilibre de la liaison entre un médicament et une protéine</i></p>
Fraction <b>liée</b>	$f = \frac{[médicament\ fixé]}{[médicament\ total]}$
Fraction <b>libre</b>	$fu = 1 - f$
<b>Elimination</b>	
Clairance (CL)	<p>→ précise la <b>DOSE</b></p> <p>→ s'exprime en volume/unité de temps</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>♥ Par un <b>organe</b> particulier (foie, rein, autres) :  Ex : clairance hépatique --&gt; par le foie :</li> <li>♥ Par l'<b>organisme</b> entier</li> </ul>
Clairance <b>totale = IV = systémique = corporelle</b> = globale par tous les organes	$CL_{totale} = CL_{hép} + CL_{rénale} + CL_{autres}$ $CL_{IV} = \frac{Dose_{IV}}{AUC_{0 \rightarrow \infty}} = CL_{système}$ $CL_{totale} = CL_{Rénale} + CL_{Non\ rénale}$

Clairance <b>orale</b>	$CL_{orale} = \frac{Dose_{orale}}{AUC_{0 \rightarrow \infty}}$
Clairance <b>rénale</b>	$CL_R = CL_{IV} \times fe$ <p>IV = intraveineuse fe = fraction de la dose IV qui est excrétée sous forme inchangée dans les urines</p> $CL_{rénale} = CL_{FG} + CL_{SEC} - CL_{REABS}$ <p>FG = filtration glomérulaire SEC = sécrétion tubulaire REABS = réabsorption tubulaire</p>
Clairance <b>hépatique</b>	$CL_{hép} = CL_{métabolisme} + CL_{excrétion\ biliaire}$ $Fraction\ extraite = \frac{C_{entrée} - C_{sortie}}{C_{entrée}}$ $CL = débit \times Fe$ <p>Fe = fraction extraite du foie</p>
Clairance <b>intrinsèque</b> du foie	$CL_{int} = \frac{Q_H \times E_H}{(1 - E_H)}$ <p><math>Q_H</math> = débit sanguin hépatique <math>E_H</math> = coefficient d'extraction hépatique</p>
Coefficient d'extraction hépatique	$E_H = \frac{C_a - C_e}{C_a}$ <p><math>C_a</math> = concentration afférente <math>C_b</math> = concentration efférente</p>

$$E_H = \frac{fu \times CL_{int}}{Q_H + fu \times CL_{int}}$$

$fu$  = fraction libre du médicament  
 $Q_H$  = débit sanguin hépatique

Si  $E_H > 0,7$  :  $CL_{hép}$  ne dépend que du  $Q_H$  ; extraction hépatique **importante**

Si  $0,3 < E_H < 0,7$  : extraction hépatique **modérée**

Si  $E_H < 0,3$  :  $CL_{hép}$  dépend de  $fu$  et de  $CL_{int}$  ; extraction hépatique **faible**

Demi-vie d'élimination ( $T_{1/2}$ )

→ précise le **RYTHME**

Modèle **mono**compartimental  
 (avec une seule exponentielle)

Demi-vie d'élimination → déterminée :

♥ Par **résolution d'équation** :

$$T_{1/2} = \frac{\text{Ln}2}{k_e}$$

$\text{Ln}2 \approx 0,7$  (0,693)

$k_e$  = constante d'élimination

$$\text{Pente de } k_e = \frac{\text{Ln}(C1) - \text{Ln}(C2)}{T2 - T1}$$

(Rapport entre logarithme de la concentration la plus élevée C1 moins le logarithme de la concentration la plus faible C2, et la différence de temps entre ces 2 échantillons / concentrations)

$$CL_t = k_e \times V_d$$

→

$$T_{1/2} = \frac{\text{Ln}2 \times V_d}{CL_t}$$

♥ Par **analyse graphique** :

En déterminant sur l'axe des **ordonnées** l'intervalle de **temps** écoulé entre la **concentration C** et la **concentration C/2**.

Modèle **ouvert** à **2** compartiments

$$C = A e^{-\alpha \times t} + B e^{-\beta \times t}$$

1<sup>ère</sup> phase ( $\alpha$ ) = **distribution**

2<sup>ème</sup> phase ( $\beta$ ) = **élimination**

T 1/2  $\alpha$  = demi-vie de **distribution**

T 1/2  $\beta$  = demi-vie d'**élimination**

Etat d'équilibre

→ atteint au bout de **5** demi-vies

Médicament  
totalement  
éminé

→ au bout de **7** demi-vies une fois qu'on arrête de  
l'administrer