



Calculs pharmacocinétique:



Coucou ! Je viens ici avec une mini fiche qui va aborder plus en profondeur les calculs de pharmacocinétique qui peuvent souvent poser problème. Pour ce faire je vais rappeler les formules importantes et leurs rôle pour résoudre étape par étape un item d'annale ou un qcms qui aborde la formule. Suite à cette fiche je sortirais un Dm calculs pour que vous puissiez vous entrainer ! Voili voilou bisous et n'hésitez pas à poser des questions si jamais

Biodisponibilité

La Biodisponibilité est la fraction du médicament qui va atteindre la circulation sanguine.

En gros c'est la portion du médicament qui va arriver à destination et qui va pouvoir faire effet

AUC : aires sous la courbe

$$\text{Biodisponibilité} = \frac{\text{AUC per os}}{\text{AUC IV}}$$

Rappel : AUC est donnée et correspond à la surface sous la courbe

Il y a différentes Biodisponibilités :

Biodisponibilité absolue :

$$F = \frac{AUC_{po} \times D_{iv}}{AUC_{iv} \times D_{po}}$$

Elle permet de comparer une voie d'administration à la *voie de référence*
= La voie IV

Biodisponibilité relative :

$$\frac{\text{Dose forme de référence}^* \times \text{ASC forme étudiée}}{\text{Dose forme étudiée} \times \text{ASC forme de référence}^*} \times 100$$

Elle permet de comparer deux voies d'administrations *Non Intraveineuse*

* forme du médicament princeps

QCMs:

Annales 2022

QCM X-2022 : Un patient reçoit 300 mg par voie IV d'un principe actif. Un dosage sanguin permet de calculer la concentration au temps zéro qui est égale à 3 mg/L. D'autre part, sa demi-vie d'élimination est de 10h. Ces informations pharmacocinétiques permettent de déduire que :

A) La Biodisponibilité du principe actif est de 92 %

Le tutorat niçois est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite

=> Ici il ne **faut pas se laisser impressionner** par le fait qu'on ne puisse pas calculer la biodisponibilité selon la formule !

On réfléchit => on parle d'une **IV** donc = Toujours la **biodisponibilité est de 100 %** pour une IV

On perd pas de temps si c'est **100% =Ok** sinon = **pas OK** (même si c'est 92, ou que c'est proche)

QCM 4 : On administre à un patient X une dose de 50 mg d'un médicament par voie intraveineuse (IV). Le calcul de la surface la courbe (AUC) donne une valeur de 10 mg.h.L⁻¹. On administre à un patient Y une dose de 200 mg de ce même médicament par voie orale. Le calcul de la surface sous la courbe (AUC) donne une valeur de 20 mg.h.L⁻¹. Ces données permettent :

- A) De déterminer la biodisponibilité relative
- B) De déterminer la biodisponibilité absolue
- C) D'estimer la biodisponibilité à 50%
- D) D'estimer la biodisponibilité à 12,5%
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

=> On va faire étape par étape

① => On identifie les **données importantes**

QCM 4 : On administre à un patient X une **dose de 50 mg** d'un médicament par **voie intraveineuse (IV)**. Le calcul de la surface la **courbe (AUC)** donne une valeur de **10 mg.h.L⁻¹**. On administre à un patient Y une **dose de 200 mg** de ce même médicament par **voie orale**. Le calcul de la surface sous la courbe **(AUC)** donne une valeur de **20 mg.h.L⁻¹**. Ces données permettent :

② => On identifie de **quoi on parle** et de **quel formule on parle**
Ici on compare une **voie IV** et une **autre voie d'administration** donc = biodisponibilité absolue
=> **A = Faux, B = Vrai**

③ => On applique la formule :

Rappel : On simplifie toujours le plus possible



$$F_A = \frac{AUC_{po} \times D_{iv}}{AUC_{iv} \times D_{po}} = \frac{20 \times 50}{10 \times 200}$$

$$= \frac{1000}{2000} = \frac{1}{2} = 0,5$$

$$= \underline{\underline{50\%}}$$

Volume de Distribution:

=> Décrit la **vitesse** et **l'importance de la distribution** d'un médicament

Il y a 2 manières de le déterminer:

=> Graphiquement

=> Résolution d'équation

Graphiquement : **En Litres**

$$Vd = Dose / C0$$

Résolution d'équation :

$$Vd = CL / ke$$

$$\text{Avec } ke = \frac{C1 - C2}{T2 - T1}$$

QCM 4-2015 : Un patient de 70kg reçoit, par voie orale, 400mg d'un médicament dont la biodisponibilité absolue est de 85%, la demi-vie d'élimination de 4h, la liaison aux protéines de 50% et sa concentration au temps zéro de 20µg/mL. Quel sera son volume apparent de distribution ?

- A) 35 L ;
- B) 275 L ;
- C) 17 L ;
- D) 5 L.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.

① On identifie les données importantes :

QCM 4-2015 : Un patient de 70kg reçoit, par voie orale, 400mg d'un médicament dont la biodisponibilité absolue est de 85%, la demi-vie d'élimination de 4h, la liaison aux protéines de 50% et sa concentration au temps zéro de 20µg/mL. Quel sera son volume apparent de distribution ?

=> Ici ce qui est important à remarquer, c'est que la biodisponibilité n'est pas de 100% donc elle est à prendre en compte

Il faut également bien faire attention aux unités et donc **CONVERTIR**
Pour un souci de rapidité et pour bien simplifier on convertit avec les **puissances**.

Le but c'est vraiment de simplifier au maximum

$$\begin{aligned}
 V_d &= \frac{Dose}{C_0} = \frac{F \times Dose}{C_0} = \frac{85 \times 10^{-2} \times 400 \times 10^3}{20 \times 10^3} \\
 &= \frac{85 \times 400}{20} \\
 &= 85 \times 20 \times 10^{-2} \\
 &= 1700 \times 10^{-2} \\
 &= 17L
 \end{aligned}$$

QCM 22-2019 : Une patiente est amenée aux urgences à la suite d'une intoxication médicamenteuse volontaire avec un antipsychotique. Son compagnon nous informe qu'elle a ingéré des comprimés, mais ne sait pas dire combien. Sachant que cet antipsychotique a une biodisponibilité de 50% et que le dosage plasmatique réalisé à l'arrivée retrouve, extrapolée à C₀, une concentration sanguine de 800 ng/mL. Quelle quantité de cet antipsychotique estimez vous que la patiente a absorbée ?

Données : Poids = 50 kg, Taille = 165 cm, demi-vie = 10 h, Vd = 20 L/kg

- A) 2 boîtes de 4 blisters de 10 comprimés à 20 mg par comprimé ;
- B) 1 boîte de 4 blisters de 10 comprimés à 12,5 mg par comprimé ;
- C) 1 blister de 10 comprimés à 125 mg ;
- D) Une dose totale de 1,6g.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.

1 On identifie de quoi on parle:

QCM 22-2019 : Une patiente est amenée aux urgences à la suite d'une intoxication médicamenteuse volontaire avec un antipsychotique. Son compagnon nous informe qu'elle a ingéré des comprimés, mais ne sait pas dire combien. Sachant que cet antipsychotique a une **biodisponibilité de 50%** et que le dosage plasmatique réalisé à l'arrivée retrouve, extrapolée à **C₀**, une concentration sanguine de **800 ng/mL**. Quelle quantité de cet antipsychotique estimez vous que la patiente a absorbée ?

Données : Poids = 50 kg, Taille = 165 cm, demi-vie = 10 h, **Vd = 20 L/kg**

- A) 2 boîtes de 4 blisters de 10 comprimés à 20 mg par comprimé ; **-> Dose**
- B) 1 boîte de 4 blisters de 10 comprimés à 12,5 mg par comprimé ;
- C) 1 blister de 10 comprimés à 125 mg ;
- D) Une dose totale de 1,6g.
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.

2 On voit ici qu'on parle de la dose donc on va utiliser la même formule qu'on change :

$$Vd = \frac{F \times Dose}{Co}$$

$$Dose = \frac{Vd \times Co}{F}$$

3 On convertit en Vd en L = on multiplie avec le poids

$$Vd \rightarrow L$$

$$= 20 L/kg \times 50 kg$$

$$= 1000 L$$



Dans ce qcm = Ce qui est important c'est de comprendre et identifier de quoi on parle = La dose?, la clairance?, ect...

4 On calcule :

$$Dose = \frac{Vd \times Co}{F}$$

$$= \frac{10^3 \times 8 \times 10^{-k_3}}{5 \times 10^{-1}}$$

$$= 10^3 \times \frac{8}{5} \times 10^{-2}$$

$$= 1,6 g = 1600 mg$$

5 On comprends les items :

$$A = 80 \text{ comprimés à } 20 \text{ mg}$$

$$= 1600 \text{ mg} = 1,6 g$$

$$= \text{Vrai}$$

$$B = 40 \text{ comprimés à } 12,5 \text{ mg}$$

$$= 500 \text{ mg} = \text{Faux}$$

$$C = 10 \text{ comprimés à } 125 \text{ mg}$$

$$= 1250 \text{ mg} = \text{Faux}$$

$$D = \text{Vrai}$$



La Clairance:

C'est un paramètre représentant la **capacité d'épuration du sang**.
Elle permet de préciser la **Dose**

On a différentes Clairance :

=> La clairance pour un **organe particulier** (ici le foie)



$$CL_{\text{hép}} = CL_{\text{métabolisme}} + CL_{\text{excrétion biliaire}}$$

=> Ici pour **l'organisme entier** :



$$CL_{\text{totale}} = CL_{\text{hépatique}} + CL_{\text{reins}} + CL_{\text{autres}}$$

Clairance systémique ou IV ou totale : En L/min ou L/h

$$CL_{\text{iv}} = \frac{\text{DOSE}_{\text{iv}}}{\text{AUC}_{0-\infty}} = CL_{\text{systémique}}$$

=> La clairance globale par tous les organes

$$CL_{\text{systémique}} = CL_{\text{R}} + CL_{\text{NR}}$$

La Clairance rénale :

$$CL_{\text{R}} = CL_{\text{iv}} \cdot \text{fe}$$

$$\text{FE} = \frac{C_1 - C_2}{C_2} = \frac{C_1 - C_2}{T_2 - T_1}$$

Fe = fraction de la dose IV qui est excrétée sous forme inchangée dans les urines

Clairance orale :

$$CL_{\text{orale}} = \frac{\text{DOSE}_{\text{orale}}}{\text{AUC}_{0-\infty}}$$

=> Interprétation difficile à cause des pertes liées à l'absorption, de l'effet du premier passage hépatique

QCM 8-2016 : La clairance d'organe d'un médicament est étroitement liée à son coefficient d'extraction. Sachant qu'un principe actif, dont la biodisponibilité absolue est de 100%, montre des concentrations sanguines d'entrée et de sortie de l'organe de 20mg/L et de 10mg/L, pour un débit sanguin de 1800mL/min, la valeur de la clairance de cet organe sera :

- A) 1.08 L/min ;
- B) 65 L/h;
- C) 54.0 L/h;
- D) 0,90 L/min ;
- E) Les réponses A, B, C et D sont fausses.



① => On identifie les valeurs importantes et on en déduit la formule à utiliser:

QCM 8-2016 : La clairance d'organe d'un médicament est étroitement liée à son coefficient d'extraction. Sachant qu'un principe actif, dont la biodisponibilité absolue est de 100%, montre des concentrations sanguines d'entrée et de sortie de l'organe de 20mg/L et de 10mg/L, pour un débit sanguin de 1800mL/min, la valeur de la clairance de cet organe sera :

$$CL_R = CL_{iv} \times F_e \quad \text{ou} \quad \text{Débit} \times F_e$$

=> On ne se laisse pas impressionner si la formule n'est pas présente dans le cours mais que les données sont utilisables et logiques = la clé c'est l'entraînement pour savoir quoi utiliser ;)



2 => On calcul les éléments manquant :

$$\begin{aligned}
 F_e &= \frac{C_1 - C_2}{C_1} \\
 &= \frac{20 - 10}{20} \\
 &= \frac{1}{2} = 0,5
 \end{aligned}$$



3 => On applique la formule

$$\begin{aligned}
 C_{L_R} &= \text{Débit} \times F_e \\
 &= 18 \times 10^{-1} \times 0,5 \\
 &= 18 \times 0,5 \times 10^{-1} \\
 &= 9 \times 10^{-1} \\
 &= 0,9 \text{ L/min} = \times 60 = 54 \text{ L/h}
 \end{aligned}$$

=> On n'oublie pas de convertir en fonction de l'unité, c'est souvent dans les unités que réside le piège du qcm

Tut Tips: ☆☆☆
=> Convertir à l'aide des puissances de dix et garder le chiffre en lui même le plus bas possible

=> Dans ce qcms attention **on ne passe pas l'item C** juste parce que ce n'est pas le résultat obtenue = l'unité n'est pas la même !! Alors on convertit et on vérifie C'est un piège courant donc restez vigilants !!

=> **Lorsque l'unité n'est pas la même on convertit le résultat obtenue pour vérifier**

=C et D Vrai

Temps de demie-vie d'élimination :

Temps nécessaire pour que la concentration plasmatique soit **diminué de moitié**

En gros le temps pour que il y ai que la moitié de la dose initiale dans le sang

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{k_e}$$

$$\ln 2 = 0,7$$

$$k_e = \frac{C_1 - C_2}{t_2 - t_1}$$

Pour mémoire, $CL = k_e \times V_d$, donc $T_{1/2} = (\ln 2 \times V_d) / CL$

QCM 47 : On administre un antibiotique par voie intraveineuse à un patient, afin de traiter une infection. Cet antibiotique possède un volume de distribution de 86 L et une clairance totale de 20 L/h. Indiquez-la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) La demi-vie d'élimination du principe actif est de 6h
- B) La demi-vie d'élimination du principe actif est de 3h
- C) L'état d'équilibre est atteint au bout de 30h
- D) Une fois qu'on arrête de l'administrer, il faut attendre 21h pour que l'antibiotique soit totalement éliminé
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

1 on identifie de quoi on nous parle et des données qu'on a à notre disposition

QCM 47 : On administre un antibiotique par voie intraveineuse à un patient, afin de traiter une infection. Cet antibiotique possède un **volume de distribution de 86 L** et une **clairance totale de 20 L/h**. Indiquez-la (les) proposition(s) exacte(s) :

- A) La demi-vie d'élimination du principe actif est de 6h
- B) La demi-vie d'élimination du principe actif est de 3h
- C) L'état d'équilibre est atteint au bout de 30h
- D) Une fois qu'on arrête de l'administrer, il faut attendre 21h pour que l'antibiotique soit totalement éliminé
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

2 On se rappelle des formules que l'on connaît :

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{k_e}$$

$$CL = k_e \times V_d$$

3 On utilise les données que l'on a pour adapter la formule :

$$T_{1/2} = \frac{Lm^2}{K_e}$$

$$T_{1/2} \Rightarrow \frac{Lm^2 \times C_L}{V_d}$$

$$C_L = K_e \times V_d$$

$$K_e \Rightarrow \frac{C_L}{V_d}$$



4 On applique la formule :

$$T_{1/2} = \frac{0,7 \times 86}{20}$$

$$= \frac{60,2}{20}$$

$$\approx 3h$$

Rappel :

On n'hésite pas à poser des calculs si vous avez des difficultés !!

Voilà j'espère que cette fiche récapitulative a permis d'éclaircir quelques points, j'ai essayé de la faire comme moi j'aurais voulu pendant ma p1 mais si vous avez besoin d'autres explications n'hésitez pas !!

L'entraînement c'est la clé, ça permet de mettre en place des automatismes et de faciliter grandement les choses donc on fait beaucoup beaucoup de qcms !

Ayez confiance en vous et ça ira !

Bisous les loulous