Diplôme Universitaire de Pharmacocinétique de Toulouse
*** Année 2007 ***

Le système international d'expression des unités et grandeurs

P.L. Toutain, A. Bousquet-Mélou
UMR 181 de Physiopathologie et Toxicologie Expérimentales INRA/ENVT
Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

INTRODUCTION

Les grandeurs, les unités, les symboles, les termes à employer pour définir une relation entre grandeurs et la manière d'écrire les équations sont codifiées. En France, le **système international** (SI) est obligatoire (décret n°75-1200 du 4 décembre 1975, J.O. du 23 décembre 1975 ; le texte est donné en annexe 1).

L'ouvrage de Dupont et Trotignon intitulé "Unités et grandeurs, symboles et normalisation" - Nathan (1994), explicite la présentation du système international.

La norme AFNOR NF X02-001 de décembre 1993, donne les principes généraux applicables aux grandeurs et unités. Il reprend pour l'essentiel la partie 0 de la norme ISO 31:1992

1 -Définitions

On appelle **grandeur** tout attribut d'un phénomène, d'une substance, pouvant être distinguée qualitativement et déterminée quantitativement. Le symbole d'une grandeur est écrit en italique (exemple A et B sont des grandeurs).

On appelle **unité** de mesure, une grandeur particulièrement choisie comme grandeur de référence. Le symbole d'une unité est écrit en caractère normal droit.

La valeur numérique d'une grandeur est le produit de l'unité par un nombre ; la valeur numérique est la mesure de la grandeur.

2 - Les grandeurs

On appelle **grandeurs de base** des grandeurs qui peuvent être considérées comme indépendantes les unes des autres. Les grandeurs de base de la norme ISO 31 sont au nombre de 7 ; le tableau 1 présente les grandeurs de base susceptibles d'être utilisées en pharmacocinétique.

Tableau 1 : les 5 grandeurs de base utilisées en pharmacocinétique

Grandeur	Nom	Symbole*	Dimension**
Longueur	mètre	m	L
Temps	seconde	s	T
Masse	kilogramme	kg	M
Température	Kelvin	K	θ
Quantité de matière	mole	mol	N

*: les symboles s'écrivent avec une ou des minuscule(s) (ex.: kg) sauf si l'origine du symbole est un nom propre (ex.: K)

** : le symbole d'une dimension s'écrit en majuscule ; le symbole N pour la quantité de matière rappelle le nombre de molécules.

Les **grandeurs dérivées** sont celles qui sont obtenues par des combinaisons de grandeurs de base ; certaines unités dérivées possèdent un nom et un symbole spécial ; le tableau 2 donne des unités dérivées utilisées en pharmacocinétique.

Tableau 2 : unités dérivées du système international utilisées en pharmacocinétique et ayant un nom spécial.

Grandeurs	**Nom spécial**	**Symbole**	**Expression en fonction des grandeurs de base**
Fréquence	hertz	Hz	$1\ Hz = 1\ s^{-1}$
Température Celsius	Degré Celsius	°C	1°C=1K
Pression	pascal	Pa	$1\ Pa=1Nxm^{-2}$
Travail,énergie,quantité de chaleur	joule	J	1 J = 1 N x m

* : la température Celsius est définie par la relation : t = T - To avec t et T les températures Celsius et thermodynamiques (absolues) du même système ; To est fixé par définition à 273.15K (température de congélation de l'eau).

Tableau 3 : Unités dérivées du système international, utilisées en pharmacocinétique et n'ayant pas de nom spécial.

Grandeur	**unités SI**	**Symbole ou définition**
Surface	mètre carré	m^2
Volume	mètre cube	m^3
Densité	kilogramme par mètre cube	$kg \times m^3$
Molalité	mole par kilogramme	$mol \times kg^{-1}$
Concentration	mole par décimètre cube	$mol \times dm^3$
	Ou	ou
	mole par litre	$mol \times L^{-1}$

Certaines unités qui n'appartiennent pas au système international sont reconnues par le Comité International des Poids et Mesures comme devant être maintenues en usage dans le système international, (tableau 4)

Tableau 4 : unités n'appartenant pas au SI mais utilisables en pharmacocinétique.

Grandeur	**Unité**	**Symbole**	**Définition**
Temps	minute	min	1 min = 60 s
	Heure	h	1 h = 60 min
	Jour	d*	1 d = 24 h
Volume	litre	l, L**	$1L=1\ dm^3$

*: le "d" indique day ; en France on accepte "J" pour jour.

** : la lettre majuscule tend à s'imposer pour des raisons typographiques.

3 Dimension

Deux grandeurs A et B sont dites homogènes s'il existe un réel, a, tel que : A = a x B On dit alors que ces grandeurs ont la même dimension (voir le tableau 1 pour la dimension des grandeurs de base). On notera que les dimensions sont écrites avec des lettres majuscules.

L'analyse dimensionnelle est à réaliser en pharmacocinétique pour préciser les unités d'un résultat ou pour vérifier la cohérence des expressions analytiques (même dimension à gauche et à droite du signe égal).

Exemple 1 : dimension de la clairance (Cl)

$Cl = Dose / AUC$

$Cl = mg \times kg^{-1} / \mu g \times mL^{-1} \times h$

$Cl = L \times kg^{-1} \times h^{-1} \;\; = L \bullet kg^{-1} \bullet h^{-1} \;\; = Lkg^{-1}h^{-1}$

(voir le chapitre 7 pour l'utilisation du signe x ou du point)

Exemple 2 : l'équation de Michaelis Menten

$dc/dt = -V\max \times C / (km + C)$

avec $dc/dt = CT^{-1}$

$V\max = CT^{-1}$

$C = MV^{-1}$

$km = MV^{-1}$

d'où :

$CT^{-1} = CT^{-1} \times MV^{-1} / (MV^{-1} + MV^{-1})$

$CT^{-1} = CT^{-1}$

Remarque : si Km >> C alors

$$dc/dt = \frac{-V\max}{Km} \times C$$

avec $\frac{-V\max}{Km}$ ayant une dimension de T^{-1} c'est-à-dire d'une constante de temps.

Si on avait écrit l'équation de Michaelis Menten en termes de quantité :

$$dQ/dt = -V\max \times C/(km + C)$$

$$MT^{-1} = MT^{-1} \times MV^{-1}/(MV^{-1} + MV^{-1})$$

$$MT^{-1} = MT^{-1}$$

si Km>>C alors :

$$dQ/dt = \frac{-V\max}{Km} \times C$$

et $\frac{-V\max}{Km}$ a la dimension de MT^{-1}/MV^{-1} soit VT^{-1} c'est-à-dire la dimension d'une clairance.

Exemple 3 : équation pour décrire la liaison d'un analyte à une protéine.

$$B = \frac{B\max \times Ka \times F}{1 + Ka \times F}$$

avec B concentration molaire de la fraction liée, F : concentration molaire de la fraction libre, $B\max$: concentration en récepteur (capacité) et Ka : la constante d'affinité exprimée en volume molaire.

Pour exprimer les concentrations molaires on utilise traditionnellement le symbole M (grand M), à ne pas confondre avec le symbole de la dimension d'une masse. On utilise M^{-1} pour le volume molaire. L'analyse dimensionnelle est :

$$M = \frac{M \times M^{-1} \times M}{1 + M^{-1} \times M} = M$$

Remarque : *Ka* est exprimé en L x mol^{-1} ou M^{-1} ; c'est le volume dans lequel on doit placer une mole de l'analyte libre pour saturer la moitié de la protéine. L'inverse de Ka est le *Kd(M)* qui exprime la concentration d'un analyte libre pour saturer la moitié de la protéine. Les unités sont des mol $\times$ L^{-1} ou M.

4 Multiples et sous multiples des unités

Il faut éviter le ppm et surtout le ppb. Ce dernier vaut 10^{-12} en France et 10^{-9} aux USA d'où les risques de confusion.

On recommande d'utiliser les unités de base du SI avec des puissances 10 (Exemple : 10^{-4} m).

On peut utiliser un préfixe pour définir une nouvelle unité pour éviter des puissances trop grandes. Les préfixes utilisés permettent d'aller de 10^3 en 10^3 (tableau 5). On écrira : 10^{-9} g x mL^{-1} ou 0.1 ng x mL^{-1} mais pas 0.0001 µg x mL^{-1}

Il ne faut pas utiliser les préfixes qui ne sont pas de 10^3 en 10^3 (exemple : déci, déca,...)

Tableau 5 : préfixes utilisés pour former les multiples et les sous multiples des unités de système international.

Préfixe

	Préfixe	
Facteur	**Nom**	**Symbole**
10^{24}	yotta	Y
10^{21}	zetta	Z
10^{18}	exa	E
10^{15}	péta	P
10^{12}	téra	T
10^{9}	giga	G
10^{6}	méga	M
10^{3}	**kilo**	**k**
10^{2}	hecto	h
10	deca	da
10^{-1}	déci	d
10^{-2}	centi	c
10^{-3}	**milli**	**m**
10^{-6}	**micro**	**µ**
10^{-9}	**nano**	**n**
10^{-12}	**pico**	**p**
10^{-15}	**femto**	**f**
10^{-18}	atto	a
10^{-21}	zepto	z
10^{-24}	yocto	y

5. Autres définitions

Facteur et coefficient

Un **facteur** représente le résultat de la division (ou de la multiplication) de deux grandeurs de même dimension. Un facteur est sans dimension.

Un **coefficient** représente le résultat de la division (ou de la multiplication) de deux grandeurs de dimensions différentes. Un coefficient a une dimension.

Constante

Une constante exprime la proportionnalité d'une grandeur à une ou plusieurs autre(s) grandeur(s). Elle est caractérisée par son invariance. Certaines constantes n'ont pas de dimension (exemple le nombre Π). Le terme de constante est utilisé abusivement pour décrire l'équilibre d'une réaction chimique (constante de temps) ; en fait il s'agit de paramètre (voir le cours sur les rappels mathématiques).

Rapport (ratio en anglais)

C'est le quotient sans dimension de deux grandeurs. Si le rapport est inférieur à 1 on parle parfois de fraction.

6. Numérotation décimale

Le système international impose la virgule ; en pratique, personne ne respecte le système international et on utilise le point (attention aux anglo-saxons qui utilisent la virgule pour séparer des tranches de 3 chiffres). Pour éviter des erreurs, he recommande de changer sur votre ordinateur les paramètres régionaux pour retenir le point comme symbole de la décimale.

7. Utilisation des symboles

Les symboles des grandeurs sont imprimés en italique et sans point final.

• Signes de multiplication

Pour la multiplication des nombres, on doit utiliser le signe x (et non le point). On tolère le point (•) pour les puissances.

Pour la multiplication entre facteurs littéraux il est recommandé d'utiliser le point plutôt que le signe x.

Dans les publications, les éditeurs recommandent de placer le point à mi-hauteur pour éviter la confusion avec le point décimal.

Exemple : a • a = c

8 x 4 = 32

• Signes de la division

Le signe recommandé est la barre horizontale située à mi-hauteur du corps du calcul, ou la barre oblique (cette dernière à la faveur des éditeurs pour des raisons de place).

Exemple : a = $\frac{3}{5}$ ou a = 3/5

• Elévation à la puissance

L'exposant est écrit en caractère plus petit. Pour faciliter l'écriture de certaines expressions, on peut remplacer e par exp(...). L'exposant -1 est utilisé pour indiquer la fonction réciproque.

Exemple : $e^{-0.5}$ ou exp(-0.5)

• Racines

Le signe indicateur d'une racine n-ième est $\sqrt[n]{\ }$, il est plus souvent pratique d'utiliser des exposants fractionnaires.

Exemple : $\sqrt[3]{9} = 9^{1/3}$

• Opérations combinées

On appelle opération combinée une expression mathématique dans laquelle peut figurer deux ou plusieurs opérations, des élévations à des puissances, et des symboles à signification indéterminée (exemple : f () etc.).

Dans ces expressions, on doit préciser l'ordre dans lequel doivent s'effectuer les opérations. Pour cela on dispose des parenthèses, des dénivellations et des priorités admises par l'usage.

- Les parenthèses sont un indicateur de priorité.

- L'expression à l'intérieur des parenthèses doit être calculée avant toute autre opération extérieure.

- Il faut vérifier que le nombre de parenthèses ouvertes est identique au nombre de parenthèses fermées.

- On peut utiliser conjointement des crochets [ ] ou des accolades { }

- La dénivellation est un moyen simple d'indiquer la priorité avec la barre de fraction ($\frac{A}{B}$) et le décrochement supérieur ou inférieur.

Exemple :

ab^e signifie $a(b)^e$ et non $(a \times b)^e$

a^{bc} signifie $a^{(b \times c)}$

8 . Les priorités en écriture linéaire

Les priorités absolues : toutes les opérations (ou symboles fonctionnels) sont prioritaires sur les additions et les soustractions.

Exemples :

3+4x2 = 3+(4x2)

a x b-c=(a x b) - c

Lnx + y = (Lnx) + y

a+b/c-d=a+ (b/c) - d

Les priorités admises par l'usage : la multiplication symbolisée par l'absence du signe x est prioritaire.

Exemple : 1/2a = 1/(2a)

1/5a(b+c) = 1/[5a(b+c)]

La juxtaposition de deux symboles fonctionnels traduit la composition des fonctions.

Exemple : 1/Ln sin a = 1/Ln (sin a)

9 . Expressions de grandeurs

• Il est interdit d'utiliser un symbole d'unités après un nombre écrit en toutes lettres.

Exemple : on écrira 5 km et 5 kilomètres mais pas cinq km

• Le symbole d'unité doit être placé à droite du nombre indiquant la valeur numérique après l'espace prévu et en caractère droit

Exemple : 28.5° et non 28°5

Exception : unité à division non décimale : 1 h 23 min

10 . Incertitude

Elle s'exprime par l'écart type (incertitude type), l'intervalle de confiance (incertitude élargie). Si rien n'est précisé, on considère que l'incertitude est inférieure à une demi-unité du dernier ordre exprimé.

Exemple : m = 536 kg signifie que la masse est comprise entre 535.5 et 536.5 kg

Remarque : lorsqu'il y a plusieurs zéro (ex. : 300) le dernier zéro peut se voir imputer une incertitude qu'il n'a pas d'où la recommandation d'utiliser des puissances.

Exemple : Ka = $7 . 3x 10^7 M^{-1}$

11 . Autres termes

Molaire

Le terme molaire, ajouté au nom d'une grandeur, désigne le quotient de cette grandeur par une quantité de matière.

Exemple : Volume molaire (Vm) avec Vm = V/m

La **molalité** est le quotient de la quantité d'un analyte par la masse du solvant ($mol\times kg^{-1}$). La **molarité** ou concentration molaire est le quotient de la quantité d'un analyte par le volume du solvant ($mol\times L^{-1}$).

Concentration

Le terme concentration est ajouté au nom d'une grandeur (en particulier pour un constituant dans un mélange) pour indiquer le quotient de cette grandeur par le volume total.

4.12 - Quelques équivalences

Approximate Common Equivalents Conversions Accurate to Parts Per Million

1 inch	25 millimeters	inches x 25.4	millimeters
1 foot	0.3 meters	feet x 0.3048	meters
1 yard	0.9 meters	yards x 0.9144	meters
1 mile	1.6 kilometers	miles x 1.60934	kilometers
1 square inch	6.5 square centimeters	square inches x 6.4516	square centimeters
1 square foot	0.09 square meter	square feet x 0.0929030	square meters
1 square yard	0.8 square meter	square yards x 0.836127	square meters
1 acre	0.4 hectare	acres x 0.404686	hectares
1 cubic inch	16 cubic centimeters	cubic inches x 16.3871	cubic centimeters
1 cubic foot	0.03 cubic meter	cubic feet x 0.0283168	cubic meters
1 cubic yard	0.8 cubic meter	cubic yards x 0.764555	cubic meters
1 quart (liquid)	0.9463 liter	quarts (liquid) x 0.946353	liters
1 gallon	0.004 cubic meter	gallons x 0.00378541	cubic meters
1 ounce*	28 grams	ounces* x 28.3495	grams
1 pound*	0.45 kilogram	pounds* x 0.453592	kilograms
1 horsepower	0.75 kilowatt	horsepower x 0.745700	kilowatts
1 millimeter	0.04 inch	millimeters x 0.0393701	inches
1 meter	3.3 feet	meters x 3.28084	feet
1 meter	1.1 yards	meters x 1.09361	yards
1 kilometer	0.6 mile	kilometers x 0.621371	miles
1 square centimeter	0.16 square inch	square centimeters x 0.155000	square inches
1 square meter	11 square feet	square meters x 10.7639	square feet
1 square meter	1.2 square yards	square meters x 1.19599	square yards
1 hectare	2.5 acres	hectares x 2.47105	acres
1 cubic centimeter	0.06 cubic inch	cubic centimeter x 0.0610237	cubic inches
1 cubic meter	35 cubic feet	cubic meters x 35.3147	cubic feet
1 gram	0.035 ounce	grams x 0.0352740	ounces*
1 kilogram	2.2 pounds	kilograms x 2.20462	pounds
1 kilowatt	1.3 horsepower	kilowatts x 1.34102	horsepower

13 . Unités à ne pas utiliser

Le ppm et le ppb sont des unités utilisées en médecine vétérinaire (notamment dans le domaine des résidus) et en toxicologie. Ces unités sont à prohiber car non définies et sujettes à des confusions majeures (exemple : pour le ppb).

- ppm : 10^{-6} (reste toléré)
- ppb : en France = 10^{-12}
  aux USA = 10^{-9}

14. Guide pour l'arrondissage des nombres

L'arrondissage consiste à remplacer un nombre donné par un autre nombre, appelé le nombre arrondi, sélectionné dans la série des multiples entiers d'un intervalle d'arrondissage choisi (voir Dupont et Trotignon, Nathan Ed. 1994).

Exemples

1) intervalle d'arrondissage : 0.1
   multiples entiers : 12.1 ; 12.2 ; 12.3 ; 12.4 etc.

2) intervalle d'arrondissage : 10
   multiples entiers : 1210 ; 1220 ; 1230 ; 1240

S'il n'y a qu'un seul multiple entier qui soit le plus voisin du nombre donné, c'est alors ce multiple qui est pris comme nombre arrondi.

Exemples

1) intervalle d'arrondissage : 0.1

Nombre donné	Nombre arrondi
12.223	12.2
12.251	12.3
12.275	12.3

2) Intervalle d'arrondissage : 10

Nombre donné	Nombre arrondi
1222.3	1220
1225.1	1230
1227.5	1230

S'il existe deux multiples entiers également voisins du nombre donné, deux règles différentes sont en usage.

Règle A: le multiple entier de rang pair est choisi comme nombre arrondi

Exemples

1) intervalle d'arrondissage 0.1

Nombre donné	Nombre arrondi
12.25	12.2
12.35	12.4

2) intervalle d'arrondissage : 10

Nombre donné	Nombre arrondi
1225.0	1220
1235.0	1240

Règle B: Le multiple entier de rang le plus élevé est choisi comme nombre arrondi.

Exemples

1) intervalle d'arrondissage : 0.1

Nombre donné	Nombre arrondi
12.25	12.3
12.35	12.4

2) intervalle d'arrondissage : 10

Nombre donné	Nombre arrondi
1225	1230
1235	1240

La règle A est généralement préférable et est particulièrement avantageuse lorsqu'on traite, par exemple, des séries de mesures de manière telle que les erreurs d'arrondissage soient minimisées.

La règle B est largement utilisée par les ordinateurs.

L'arrondissage en plusieurs étapes, en appliquant les règles précédentes, peut conduire à des erreurs ; il est donc toujours recommandé d'arrondir en une seule fois.

Exemple

Il convient d'arrondir 12.251 à 12.3 et non pas dans un premier temps à 12.25 et, ensuite à 12.2

En pharmacocinétique, l'arrondissage ne doit se faire que sur le résultat final. Pour tous les calculs, on gardera la précision maximale.

En revanche, les résultats doivent avoir du sens et annoncer une donnée avec :

Cl = 4.254 $mL.kg^{-1}.min^{-1}$ n'a pas de sens alors que 4.3 $mL.kg^{-1}.min^{-1}$ en a.