

MÉMOIRE
DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES
DE PHARMACIE HOSPITALIERE – PHARMACIE
INDUSTRIELLE ET BIOMÉDICALE

Soutenu le 7 avril 2017

Par Mme **Floriane DARBON**
Née le 28 février 1988

Conformément aux dispositions de l'Arrêté du 04 octobre 1988
tenant lieu de

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

----oOo----

TITRE :
OPTIMISATION DE LA PRISE EN CHARGE EN ONCOGÉRIATRIE :
RÔLE DU PHARMACIEN AU SEIN D'UNE ÉQUIPE PLURIDISCIPLINAIRE

----oOo----

JURY :

Président : M. le Professeur Stéphane HONORE
Membres : Mme le Docteur Emmanuelle FOUGEREAU-SERAFINI
Mme le Docteur Cécile BANNIER-BRATICEVIC
M. le Docteur Vincent PROVITOLO
Mme le Docteur Hélène PEYRIERE



27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

Doyen : Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Vice-Doyens : M. Jean-Paul BORG, M. Philippe CHARPIOT, M. Pascal RATHELOT
Chargés de Mission : M. David BERGE-LEFRANC, M. François DEVRED, Mme Caroline DUCROS, Mme Pascale BARBIER
Conseiller du Doyen : M. Patrice VANELLE
Doyens honoraires : M. Jacques REYNAUD, M. Pierre TIMON-DAVID, M. Patrice VANELLE
Professeurs émérites : M. José SAMPOL, M. Jean-Pierre REYNIER
Professeurs honoraires : M. Guy BALANSARD, M. Jacques BARBE, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Bernard CRISTAU, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI,
Chef des Services Administratifs : Mme Florence GAUREL
Chef de Cabinet : Mme Sandrine NOURIAN
Responsable de la Scolarité : Mme Myriam TORRE

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETIQUE	M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	M. Robert GILLI Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER M. François DEVRED Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pascal PRINDERRE M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
NUTRITION ET DIETETIQUE	M. Léopold TCHIAKPE

A.H.U.

CULTURE ET THERAPIE CELLULAIRE	M. Jérémy MAGALON
--------------------------------	-------------------

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS	Mme Caroline MONTET
---------	---------------------

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe CHARPIOT

PROFESSEURS

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Philippe CHARPIOT
BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN Mme Florence SABATIER-MALATERRE
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Dominique JOURDHEUIL-RAHMANI M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Nathalie BARDIN Mme Dominique ARNOUX Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET M. Michel DE MEO Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Sylvie COINTE
----------------------------	-------------------

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Henri PORTUGAL Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Philippe GALLICE
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	Mme Evelyne OLLIVIER

PROFESSEURS ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (P.A.S.T.)

GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE	M. Jean-Pierre CALISSI
--	------------------------

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Elisabeth SCHREIBER-DEURMENY Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Catherine DIANA Mme Sandrine FRANCO-ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Thierry ATHUYT
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	M. Philippe BESSON

AHU

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	Mme Manon ROCHE
---------------------------------	-----------------

ATER

CHIMIE ANALYTIQUE	Mme Camille DESGROUAS
-------------------	-----------------------

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE
Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	Mme Diane BRAGUER
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Athanassios ILIADIS
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Bruno LACARELLE
TOXICOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT	Mme Frédérique GRIMALDI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	Mme Suzanne MOUTERDE-MONJANEL
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Hot BUN M. Joseph CICCOLINI Mme Raphaëlle FANCIULLINO
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD M. Stéphane HONORÉ Mme Caroline SOLAS-CHEsNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHARMACODYNAMIE	M. Philippe GARRIGUE
-----------------	----------------------

ATER

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlel BOUHLEL
-----------------	---

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE
--

Mme Nathalie AUSIAS, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Gérard CARLES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Nicole FRANCOIS, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Christine PENOT-RAGON, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire
M. Alain RAGON, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

Mise à jour le 1^{er} décembre 2015

Remerciements

A l'issue de la rédaction de ce mémoire, j'ai la conviction profonde que cette thèse est loin d'être le fruit d'un travail solitaire. En effet, je n'aurais pu réaliser ce mémoire sans le soutien d'un grand nombre de personnes, dont l'intérêt manifesté à l'égard de mon sujet, la bonne humeur et la générosité, m'ont permis de progresser au quotidien.

En premier lieu je tiens à remercier **les membres du jury**,

Au **Pr Stéphane Honoré**, pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse. Merci d'avoir toujours été d'une grande écoute dans les moments de doute dans mon orientation professionnelle. Merci également pour tous les enseignements que tu as pu nous donner au cours de ces 9 années.

Au **Dr Emmanuelle Fougereau**, pour m'avoir proposé ce sujet passionnant et accepté de diriger ce travail. Merci pour vos conseils dans l'élaboration de ce mémoire ainsi que pour le temps que vous m'avez accordé. J'aimerais également vous dire à quel point j'ai apprécié votre grande disponibilité et le respect sans faille des délais serrés de relecture des documents que je vous ai adressés. Ces 12 mois d'internat passés à l'IPC ont été d'une grande richesse. Veuillez trouver ici mes sincères remerciements et ma profonde considération.

Au **Dr Cécile Braticévic**, pour avoir accepté, avec grand intérêt, de participer à ce jury de thèse, et pour ta contribution dans ce travail. Ton enthousiasme et ta pédagogie m'ont permis d'énormément progresser dans ce domaine de la gériatrie qui m'était jusqu'alors inconnu.

Je tiens à te faire part de ma sincère reconnaissance.

Au **Dr Vincent Provitolo**, pour l'accueil dont tu as su faire preuve et les conditions de travail privilégiées que tu as pu m'offrir lors de mon semestre à l'Hôpital Saint Joseph. Je reste persuadée qu'après avoir découvert l'oncologie sous le versant de la recherche et de l'industrie, c'est grâce à ton encadrement et à ta façon de travailler que ma volonté de devenir pharmacien hospitalier dans ce vaste domaine s'est développée. J'ai été extrêmement sensible à tes qualités humaines d'écoute et de compréhension tout au long de mon semestre.

Au **Dr Hélène Peyrière**, pour avoir accepté de participer à ce jury de thèse.

Au Docteur Maud Cécile, de la même façon que pour Cécile, ma reconnaissance est immense, merci de tout ce que tu m'as inculqué, et pour la confiance que tu as pu m'accorder, pour ta gentillesse et ta patience.

À tous ces pharmaciens que j'ai rencontrés et avec qui j'ai eu la chance de travailler au fil de mon internat, et en particulier :

Au **Dr Frédéric Benizri**, pour m'avoir fait partager tes connaissances et soutenu tout au long de mon parcours à l'IPC.

Au **Pr Jean Paul Borg**, pour m'avoir accueilli au sein de ton équipe au CRCM. Tu m'as permis de découvrir ce vaste et passionnant univers qu'est la recherche. Cette année passée à vos côtés fut d'une grande richesse personnelle et professionnelle.

Je tiens également à remercier le **Dr Jean François Bussières** qui m'a permis de réaliser cette belle aventure québécoise au sein de l'URPP. Tes enseignements sur les pratiques pharmaceutiques ont été d'une grande richesse. Merci de m'avoir permis de participer à la réalisation du thème gériatrie sur Impact Pharmacie.

À ma famille,

À mes parents,

MERCI,

Pour votre soutien sans faille, vos encouragements, d'avoir toujours cru en moi tout au long de ces années d'études,

Vous avez toujours réussi à me redonner confiance en moi dans les moments de doute,

À mon frère, pour notre complicité et tous ces moments partagés ainsi que ton soutien.

A mes grand-mères, pour m'avoir suivie avec tant d'attention tout au long de mon cursus. Pour tous vos appels et votre soutien. J'espère être à la hauteur de vos attentes et pouvoir faire aujourd'hui votre fierté.

Tout simplement merci, je vous aime.

À mes amis,

Aux amitiés d'enfance toujours si importantes pour moi aujourd'hui, nous avons grandi et évolué ensemble, je suis de comblée de vous compter dans ma vie qui ne serait pas pareille sans vous.

A mes belles amitiés construites à la fac : Après 10 merveilleuses années passées en votre compagnie, je n'oublie pas un instant nos fou rires, nos révisions nocturnes et nos virées endiablées. Vous êtes très importants pour moi, je vous remercie pour votre soutien, vos encouragements, tous les beaux moments partagés et ceux à venir !!!

Aux amitiés de l'internat, à nos innombrables week-ends passés ensemble et aux futurs, je suis ravie que le concours vous ai amenés jusqu'à Marseille car cela m'a permis de rencontrer des gens formidables.

A Remi,

Merci pour ton soutien dans tous les moments, même les plus difficiles ou les périodes de doute,

Pour ta patience et tes attentions au quotidien,

Pour tous les moments partagés ensemble... et ceux que l'on partagera encore !

A vous qui êtes présents aujourd'hui,

C'est avec une immense joie que je partage ce moment avec vous,

MERCI.

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

Sommaire

Abréviations	13
Figures et tableaux	15
Introduction	17
I/ Mise en contexte	19
1. Epidémiologie	19
2. Patients âgés et Cancers	20
II/ Iatrogénie et facteurs favorisants	22
1. Modifications pharmacologiques et exposition médicamenteuse	22
2. Polymédication et risque iatrogène	24
3. Faible représentativité dans les essais cliniques.	25
III/ L'Oncogériatrie	26
1. Qu'est-ce que l'Oncogériatrie ?	26
2. Rôle de l'évaluation gériatrique	26
3. Score G8	27
4. Evaluation gériatrique standardisée	28
IV/ Rôle du pharmacien en Gériatrie : ce que nous dit la littérature	34
1. Introduction	34
2. Matériel et méthode	35
3. Résultats	38
4. Conclusion	42
V/ Rôle du pharmacien hospitalier en gériatrie	43
1. La conciliation médicamenteuse	43
2. Optimisation thérapeutique	51
VI/ Intégration d'un Pharmacien au sein d'une équipe d'oncogériatrie : Expérimentation au sein de l'Institut Paoli Calmettes	56
1. Introduction	56

2. Matériels et méthodes	58
3. Résultats épidémiologiques et oncogériatrique	60
4. Résultats concernant la prise en charge médicamenteuse	69
5. Interventions pharmaceutiques	82
Discussion	86
Conclusion	96

Abbreviations

URPP	Unité de Recherche en Pratiques Pharmaceutiques
ADL	Activities of Daily living
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ARS	Agence Régionale de Santé
ATC	Classification Anatomique Thérapeutique et Chimique
AVK	Anti Vitamine k
BCM	Bilan Comparatif des Médicaments
BDM	Bases de Données Médicamenteuses
BMO	Bilan Médicamenteux Optimisé
BPCO	Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive
BZD	Benzodiazépine
CHU	Centre Hospitalo Universitaire
CIRS	Cumulative Illness Rating Score
CLCC	Centre de Lutte Contre le Cancer
CNOP	Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens
CRPV	Centre Régional de Pharmacovigilance
CYP	Cytochrome P
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
DGOS	Direction Générale de l'Offre de Soins
DMLA	Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge
DP	Dossier Pharmaceutique
EGS	Evaluation Gériatrique Standardisée
ES	Etablissement de santé
EVA	Echelle Visuelle Analogique
FA	Fibrillation Auriculaire
GDS	Geriatric Depression Scale
HAS	Haute Autorité de santé
HTA	Hypertension Artérielle
IADL	Instrumental Activities of Daily Living
IDM	Infarctus Du Myocarde
IEC	Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IMC	Indice de Masse Corporelle

INCa	Institut National du Cancer
INR	International Normalised Ratio
INSEE	Institut National de la statistique et des études économiques
IPC	Institut Paoli-Calmettes
IPP	Inhibiteur de la Pompe à Protons
IRC	Insuffisance Rénale Chronique
MAI	Medication inappropriate index
MMS	Mini Mental State
MNA	Mini Nutritional Assessment
MPI	Médicaments Potentiellement Inappropriés
OMS	Organisation Mondiale de la santé
PPS	Plan Personnalisé de Soins
PS	Plan de Soins
RCP	Résumé Caractéristique du Produit
SOP	Standard Operating Procedure
STARLITE	Standard Reporting Literature Searches

Figures et tableaux

- Figure 1** Pyramide des âges au 1^{er} janvier 2017 en France métropolitaine
- Figure 2** Evolution de l'espérance de vie des patients de plus de 75 ans selon le rapport de l'INCa
- Figure 3** Représentation de la « spirale iatrogène » selon S. Ferchichi
- Figure 4** Arbre décisionnel de prise en charge en fonction du score G8
- Figure 5** Différentes étapes d'une évaluation gériatrique standardisée
- Figure 6** Répartition des articles traitant de l'impact du pharmacien en gériatrie par pays
- Figure 7** Conciliation proactive des traitements médicamenteux
- Figure 8** Conciliation rétroactive des traitements médicamenteux
- Figure 9** Evolution de la file active des patients de 70 ou plus suivis à l'Institut Paoli-Calmettes selon le rapport d'activité 2015
- Figure 10** Recrutement des patients
- Figure 11** Répartition de la population en fonction de l'âge et du sexe
- Figure 12** Répartition des tumeurs solides versus hémopathies.
- Figure 13** Nombre de comorbidités par patient
- Figure 14** Représentation du taux de dénutrition dans notre population
- Figure 15** Représentation du taux de patient étant autonome dans leur prise médicamenteuse
- Figure 16** Répartition du nombre d'ordonnance par patient
- Figure 17** Présence d'un Dossier Pharmaceutique
- Figure 18** Représentation du nombre moyen de médicaments consommés par âge et par sexe
- Figure 19** Répartition des insuffisances rénales en fonction de leur sévérité
- Figure 20** Répartition des interventions par classe ATC

Tableau 1	Répartition de la population par sexe et groupe d'âge au 1er janvier 2017 selon l'INSEE en France métropolitaine
Tableau 2	Taux d'incidence et de mortalité pour 100 000 personnes pour la tranche d'âge 65 ans et plus et par sexe en 2012 selon le rapport de l'InCA
Tableau 3	Classement des articles traitant de l'impact du pharmacien en gériatrie par type d'intervention
Tableau 4	Nombre d'indicateurs positifs, neutre ou négatif par type d'indicateur de retombés
Tableau 5	Description de la file active des patients suivis à l'IPC
Tableau 6	Répartition de la population par tranche d'âge
Tableau 7	Répartition des patients selon leur Score G8
Tableau 8	Types de cancers retrouvés dans notre population
Tableau 9	Nombre de comorbidités dans notre population
Tableau 10	Répartition des comorbidités par type
Tableau 11	Différents scores gériatriques par sexe et tranches d'âge
Tableau 12	Score Mini MNA
Tableau 13	Tableau représentant le temps nécessaire pour réaliser le test « Get up and Go »
Tableau 14	Nombre d'ordonnances par patient
Tableau 15	Nombre d'ordonnances par patient
Tableau 16	Comparaison de la présence de critères STOPP and START par sexe et tranche d'âge
Tableau 17	Antécédents de iatrogénie médicamenteuse rencontrés lors des consultations
Tableau 18	Nombre de médicaments avant et après intervention

Introduction

A l'échelle mondiale, le vieillissement de la population reflète l'amélioration des conditions socio-économiques et des progrès réalisés dans le domaine de la santé.

Le vieillissement physiologique est souvent associé à des pathologies chroniques, qui nécessitent une prise en charge adaptée.

Si les tendances démographiques se maintiennent, du fait de l'augmentation de l'espérance de vie, la part et le nombre de personnes âgées ne va cesser d'augmenter et plus particulièrement, pour les populations souffrant d'un cancer. En effet, le cancer est la première cause de décès des personnes âgées de 75 à 85 ans, la tendance s'inversant ensuite après 85 ans, en faveur des maladies cardiovasculaires. L'oncogériatrie est donc une spécialité plus que jamais d'actualité.

La prise en charge médicamenteuse du sujet âgé est d'une grande complexité en raison des modifications de la pharmacodynamie et de la pharmacocinétique des médicaments et de la présence de multiples comorbidités.

Cela s'applique aux traitements habituels pris par les patients mais jouera également un rôle important dans leur prise en charge oncologique. Ces éléments font des patients âgés une population particulièrement à risque de iatrogénie médicamenteuse.

Face à cette problématique, l'amélioration de la qualité et de la sécurité des prescriptions est un véritable enjeu de santé publique. Etant donné qu'une grande partie des effets indésirables médicamenteux sont consécutifs à des erreurs lors de la prescription, la réalisation d'une conciliation médicamenteuse structurée pourrait être une réponse à cette problématique.

Par ailleurs, les prescriptions dites inadaptées ou sous optimales sont une des cibles de l'optimisation thérapeutique chez le sujet âgé. Des outils pratiques de détection de ces prescriptions inadaptées ont été développés, surtout pour les médicaments inappropriés. Les critères START/STOPP (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment/Screening Tool of Older Person's Prescription) ont été élaborés pour diminuer cette iatrogénie.

Dans ce contexte, nous avons décidé de nous intéresser à la place du pharmacien dans la prise en charge oncogériatrique des patients suivis à l'Institut Paoli-Calmettes. Mon travail a consisté à intégrer l'équipe oncogériatrie de ce centre de lutte contre le cancer afin de réaliser

une conciliation médicamenteuse en essayant de réduire les médicaments inappropriés grâce à ces différents outils ainsi que les interactions médicamenteuses.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'impact de la présence d'un pharmacien au sein de cette équipe dans l'amélioration de la qualité de la prise en charge de nos patients.

Conformément aux données de la littérature, notre étude a souligné l'importance de l'exposition médicamenteuse dans la population âgée particulièrement lorsqu'ils sont atteints de cancer. En effet, la fréquence de la polymédication et des prescriptions inappropriées dans cette population est importante.. Ce risque médicamenteux a donc été pris en compte dans l'évaluation de nos patients afin de permettre une intervention adaptée. La présence d'un pharmacien toujours en collaboration avec les gériatres a permis de réaliser de nombreux changements dans la thérapeutique proposée à nos patients.

Le rôle du pharmacien est donc indéniable dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire. Pour permettre une prise en charge optimale du malade, les relations entre la ville et l'hôpital ont également une place déterminante.

L'analyse des résultats de notre étude débouche sur des propositions permettant d'améliorer les pratiques et la communication entre les différents acteurs de santé entourant patients âgés souffrants d'un cancer pour une meilleure prise en charge.

I. Mise en contexte

1. Epidémiologie

Le vieillissement de la population est un phénomène mondial dû à la diminution du nombre de naissances mais également à l'augmentation constante de l'espérance de vie.

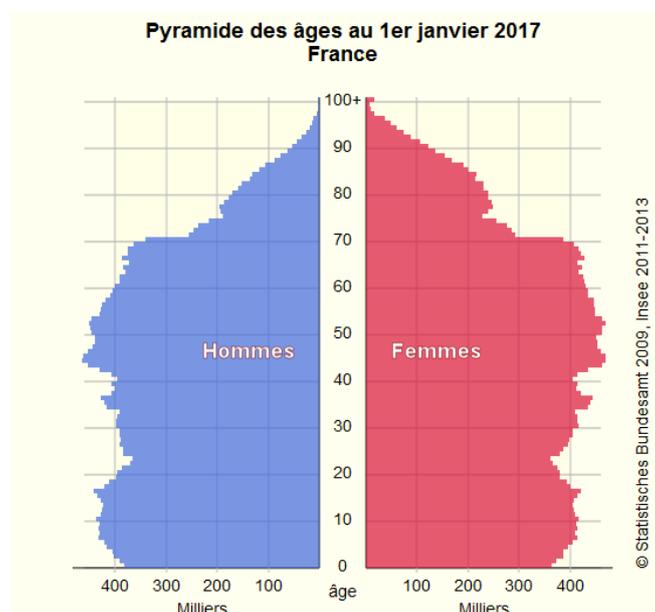
Selon le bilan démographique réalisé par l'INSEE fin 2016, les personnes de plus de 65 ans représenteraient à l'heure actuelle 19,4% de la population française.

Tableau 1 : Répartition de la population par sexe et groupe d'âge au 1^{er} janvier 2017 selon l'INSEE en France métropolitaine

	Hommes	Femmes	Ensemble
Moins de 20 ans	8 037 415	7 668 175	15 705 591
de 20 à 64 ans	18 002 633	18 558 244	36 560 877
65 ans ou plus	5 399 300	7 193 831	12 593 131
Population totale	31 439 348	33 420 250	64 859 599

Toujours selon l'INSEE, la figure 1 représentant la pyramide des âges au 1^{er} janvier 2017, confirme ces estimations, et la proportion légèrement plus importante de femmes dans ces tranches d'âges.

Figure 1 : Pyramide des âges au 1^{er} janvier 2017 en France métropolitaine



Selon les estimations, en 2050, 22,3 millions de personnes seraient âgées de 60 ans ou plus contre 12,6 millions en 2005, soit une hausse de 80 % en 45 ans, représentant ainsi un tiers de la population générale. C'est entre 2006 et 2035 que cet accroissement serait le plus fort, avec l'arrivée à ces âges des générations nombreuses issues du *baby-boom*, nées entre 1946 et 1975. Entre 2035 et 2050, la hausse serait plus modérée. Les personnes qui atteindront alors 60 ans appartiennent à des générations moins nombreuses. Le vieillissement de la population française s'accroîtrait donc entre 2005 et 2050 : alors que 20,8 % de la population résidant en France métropolitaine avait 60 ans ou plus en 2005, cette proportion serait de 30,6 % en 2035 et de 31,9 % en 2050.

Le vieillissement est inéluctable, au sens où il est inscrit dans la pyramide des âges actuelle, puisque les personnes qui atteindront 60 ans à l'horizon 2050 sont déjà toutes nées (en 1989 ou avant). L'allongement de la durée de vie dans les années futures ne fera qu'accroître son ampleur. En effet, même si l'espérance de vie se stabilisait à son niveau de 2005, le nombre de personnes âgées de 60 ans ou plus augmenterait quand même de 50 % entre 2005 et 2050.(1)

2. Patients âgés et Cancers

L'incidence du cancer augmente régulièrement au cours de la vie. Le cancer est donc surtout une pathologie du sujet âgé. En 2012, 209 262 nouveaux cas de cancers sont estimés chez les personnes âgées de 65 ans et plus, soit 58,9% des cancers estimés tous âges confondus. Pour les personnes les plus âgées (85 ans et plus), 35 928 nouveaux cas de cancers sont estimés, soit près de 10% de l'ensemble des cas de cancers diagnostiqués. (2)

Le nombre de nouveaux cas de cancers diagnostiqués en France en 2015 est de 385 000. Cette incidence concerne 211 000 hommes et 174 000 femmes. L'âge médian au diagnostic pour cette même année est de 68 ans chez l'homme et de 67 ans chez la femme. Au total 60% des cancers sont diagnostiqués après 65 ans. De la même façon, 30% des cancers sont diagnostiqués après l'âge de 75 ans. Au total, on recense 149 500 décès liés au cancer (72 % après 65 ans)(3).

Tableau 2 : Taux d'incidence et de mortalité pour 100 000 personnes pour la tranche d'âge 65 ans et plus et par sexe en 2012 selon le rapport de l'InCa

	Incidence		Mortalité	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
65 ans et +	2 539,2	1 278,4	1 250,4	716,6
65 -84 ans	2 501,6	1 229,1	1 081,6	549,0
- 65-74 ans	2 328,8	1 114,9	788,4	383,1
- 75-84 ans	1 768,8	1 117,1	1 541,1	752,4
85 ans et +	2 828,7	1 488,0	2 550,6	1 428,0

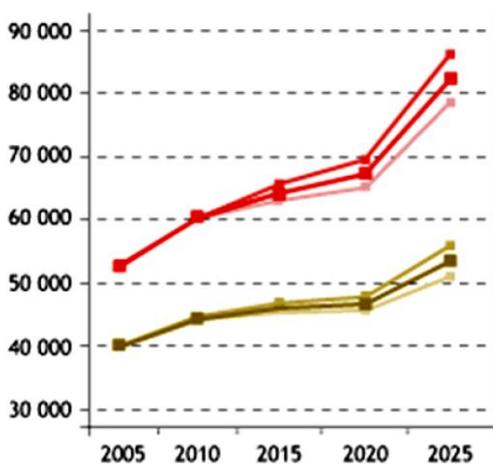
L'âge médian au décès est de 73 ans chez les hommes et de 77 ans chez les femmes. Les principaux cancers retrouvés dans la population générale sont pour les hommes les cancers de la prostate, des poumons et colorectal. Pour les femmes, il s'agit des cancers du sein, les cancers colorectaux, et les cancers du poumon.

Figure 2 : Evolution de l'espérance de vie des patients de plus de 75 ans selon le rapport de l'INCa

Epidémiologie: les perspectives

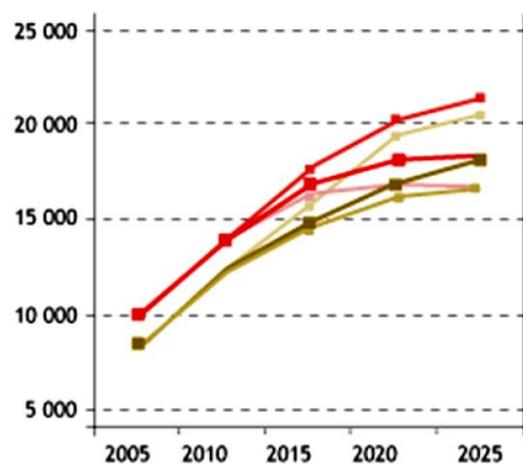
De 75 ans et plus

Hommes
■ Central
■ Esp vie basse
■ Esp vie haute
Femmes
■ Central
■ Esp vie basse
■ Esp vie haute



De 85 ans et plus

Hommes
■ Central
■ Esp vie basse
■ Esp vie haute
Femmes
■ Central
■ Esp vie basse
■ Esp vie haute



InVS, Rapport INCa « État des lieux et perspectives en oncogériatrie »

II. Iatrogénie et facteurs favorisants

La iatrogénie médicamenteuse est un problème de santé publique pouvant avoir de lourdes conséquences en terme de coûts directs ou indirects mais surtout en terme de morbi-mortalité. Une étude nationale sur les événements indésirables (ENEIS) a démontré que 39% des effets indésirables liés aux soins étaient dus aux médicaments.(4)

En outre, les accidents iatrogènes touchent, de façon générale, deux fois plus souvent les sujets de plus de 65 ans que le reste de la population(5,6)

La iatrogénie médicamenteuse chez les personnes âgées peut être favorisée par plusieurs facteurs.

Le premier d'entre eux est la modification pharmacocinétique et pharmacodynamique des médicaments due aux modifications de l'organisme liées à l'âge. Ensuite, la polymédication, bien connue chez les sujets âgés, joue également un grand rôle dans cette iatrogénie, souvent du fait de l'interaction entre les différents médicaments consommés par le patient.(7)

L'autre facteur à ne pas négliger est l'automédication du patient, souvent sous déclarée, mais pouvant également avoir une influence sur les autres traitements déjà pris par le patient. On peut également inclure dans cette automédication la phytothérapie ou l'homéopathie de plus en plus utilisées chez nos patients âgés.

On déplore également le manque d'essais cliniques réalisés pour cette population. En effet, l'intrication de leurs maladies à la fois chroniques et aiguës, représente, la plupart du temps, un critère d'exclusion dans ces essais. Enfin, l'observance du patient est un élément pouvant influencer la tolérance du traitement.

1. Modifications pharmacologiques et exposition médicamenteuse

Lors du processus du vieillissement normal, de nombreux changements physiologiques peuvent affecter la pharmacologie des médicaments. En effet, avec l'âge, on peut observer des modifications tant au niveau de l'absorption, de la distribution, de la métabolisation et qu'au niveau de l'élimination des médicaments. Ces modifications peuvent en partie expliquer la plus grande incidence des effets indésirables chez cette population.

Au niveau de l'absorption, on observe avec le vieillissement une diminution de la vidange gastrique et de la mobilité gastro intestinale. De plus, il a été montré une diminution du pH gastrique pouvant influencer l'absorption des médicaments. Ces changements ont pour conséquence une diminution de la vitesse d'absorption des médicaments mais ne semblent pour autant pas modifier de façon significative la biodisponibilité des médicaments pris par voie orale (8). Cependant, celle-ci peut être altérée par l'accumulation de facteurs tels que la maladie, les reflux gastro œsophagiens, ou la polymédication créant ainsi une variabilité individuelle de cette absorption.(9)

Au niveau de la distribution des médicaments, de nombreux changements ont lieu du fait du vieillissement. En effet, deux phénomènes prédominants interviennent. Le premier est l'inversion de la répartition masse maigre et masse grasse. On observe ainsi une diminution de la masse maigre au profit de la masse grasse. Cette inversion est associée à une plus grande fragilité. (10) Cela aura pour conséquences l'augmentation de l'exposition aux médicaments mais également un risque d'accumulation des médicaments liposolubles provoquant un relargage prolongé dans le temps. C'est notamment le cas de certaines benzodiazépines.

De plus, la distribution des médicaments est modifiée par la diminution des volumes hydriques. Enfin, un des problèmes majeurs en gériatrie est la dénutrition provoquant notamment une diminution du taux d'albumine dans l'organisme. Les médicaments se fixant moins aux protéines (comme les AVK) auront une fraction libre dans le sang plus importante, exposant ainsi le patient à une toxicité plus importante de certains médicaments.(11)

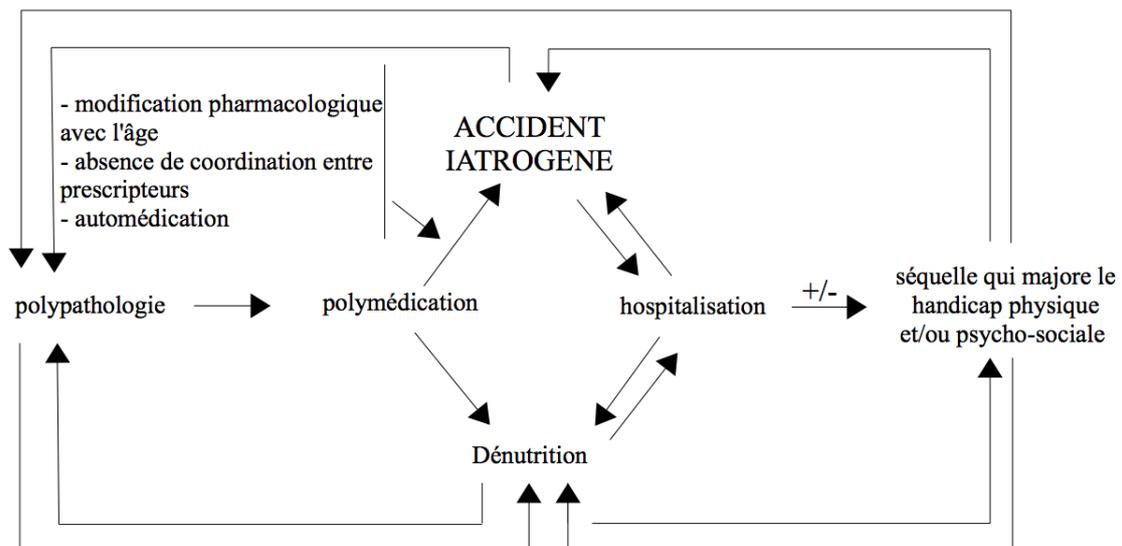
Au niveau de la **métabolisation et de l'élimination**, on observe deux phénomènes. Tout d'abord la diminution de la métabolisation hépatique, due à une diminution de l'activité des cytochromes hépatiques comme le CYP 450 (12) mais également à une diminution de la masse du foie et de son flux sanguin. Ensuite, on note souvent une dégradation de la fonction rénale dans le temps. En effet, il a été démontré qu'à partir de 40 ans on pouvait observer une diminution du DFG à raison de 1ml/min par an. Ces modifications peuvent aboutir à un défaut d'excrétion et donc à un risque d'accumulation des molécules.(13)

Toutes ces modifications sont soumises à des variations interindividuelles comme des facteurs génétiques, environnementaux et peuvent être accentuées également par la polymédication, la dénutrition ou encore l'état pathologique du patient. Elles l'exposent à un risque accru d'évènements indésirables médicamenteux.

2. Polymédication et risque iatrogène

La polyopathie présente chez les sujets de plus 75 ans aboutit de façon régulière à l'addition de nombreuses prescriptions médicales et donc à une polymédication, accentuée par l'adjonction de l'automédication(14). Celle-ci constitue un risque majeur d'accident iatrogène chez cette population de patients. S. Ferchichi a d'ailleurs parfaitement illustré ce problème sous forme d'un schéma(15) représentant la spirale de la iatrogénie chez les personnes âgées (Figure 3). Selon un rapport émis par la Haute Autorité de Santé, 67% des personnes de plus de 65 ans acquièrent au moins un produit pharmaceutique au cours du mois contre 35% pour le reste de la population.(16)

Figure 3 : Représentation de la « spirale iatrogène » selon S. Ferchichi



Automédication En un mois, 8,6 % des personnes âgées achètent un médicament sans ordonnance et 4 % des médicaments acquis par les personnes âgées le sont sans ordonnance.

3. Faible représentativité dans les essais cliniques.

Malgré le fait que 60% des cancers soient diagnostiqués après 65 ans, les sujets âgés à partir de 65 ans sont très peu représentés dans les essais thérapeutiques et en particulier ceux relatifs aux chimiothérapies. Leur état général et leurs comorbidités sont considérés comme incompatibles avec une bonne tolérance aux traitements.

De ce fait, il est difficile d'estimer le potentiel bénéfice/risque des traitements du cancer et le nombre de référentiels pour cette population est réduit. Cette exclusion rend ainsi difficile l'évaluation du risque médicamenteux. (17–19)

III. L'Oncogériatrie

1. Qu'est-ce que l'Oncogériatrie ?

La prise en charge optimale du cancer chez les sujets âgés est un défi permanent pour les oncologues. La présence de nombreuses fragilités à type de troubles cognitifs, d'incapacités fonctionnelles, d'une dénutrition, ou encore du contexte social en font une population à risques et peut interférer avec une prise en charge « classique » de leur cancer. En effet, mis à part leur cancer, les sujets âgés sont souvent polypathologiques mais aussi polymédiqués. L'hétérogénéité de cette population mais aussi le manque d'essais cliniques dans cette tranche d'âge, rendent difficile l'application à ces patients des mêmes soins que ceux des sujets plus jeunes. (20)

C'est à partir de ces constats qu'est né en 1983 le terme d'oncogériatrie, grâce à la collaboration du National Cancer Institute et du National Institute of Aging.

L'oncogériatrie est définie comme la prise en charge adaptée des personnes âgées atteintes de cancer. Ces personnes ayant besoin de traitements adaptés et de soins particuliers. Il s'agit donc d'un concept devenu une réelle pratique dans le temps. Il s'agit, en fait, de la réunion des compétences entre oncologues et gériatres, mais aussi de tous les acteurs de soins autour du malade âgé atteint de cancer.

2. Rôle de l'évaluation gériatrique

L'évaluation gériatrique a pour but de détecter de façon précoce le niveau de fragilité mais aussi le risque de dépendance de chaque patient. Elle consiste en une exploration complète du patient par un interrogatoire et un examen médical. Des échelles d'évaluation viennent compléter la consultation. Elle permet également une aide à la décision thérapeutique en concertation avec les oncologues. De plus, cette évaluation permet de mesurer les interactions entre les diagnostics gériatriques et les propositions thérapeutiques oncologiques et de formuler des propositions d'interventions en fonction des fragilités relevées. De nombreuses études ont démontré un impact de l'évaluation gériatrique standardisée sur la prise en charge thérapeutique des patients atteints de cancer tant sur le plan de l'élaboration d'un plan de

soins personnalisé que sur l'amélioration de la prise en charge et de la qualité de vie du patient.

Ainsi, de nombreuses revues de la littérature, ainsi que des sociétés savantes conseillent le recours à des évaluations gériatriques standardisées pour détecter les fragilités des patients, estimer la tolérance aux traitements de chimiothérapie, proposer et adapter la prise en charge annexe au cancer. (21–23)

La nécessité de ces consultations pluridisciplinaires est d'autant plus justifiée qu'il existe deux risques majeurs concernant le traitement des sujets âgés atteints de cancer.

Le premier est le « sous traitement » de leur cancer. Il peut correspondre à une éviction thérapeutique des patients du seul fait de leur âge ou peut aboutir à une réduction systématique des posologies sans réelle recommandation. De plus, on restreint souvent l'accès aux thérapeutiques innovantes aboutissant ainsi à une perte de chance oncologique.

Le second risque opposable est le « sur traitement » de ces patients. En effet, le fait d'appliquer à ces patients un traitement « standard » présente des risques de complications mais aussi de perte d'autonomie, d'hospitalisation prolongée et renouvelée, d'institutionnalisation ainsi que des conséquences psychologiques et sociales.

D'où la nécessité d'utilisation d'outils de screening pour dépister des facteurs prédictifs de fragilité.

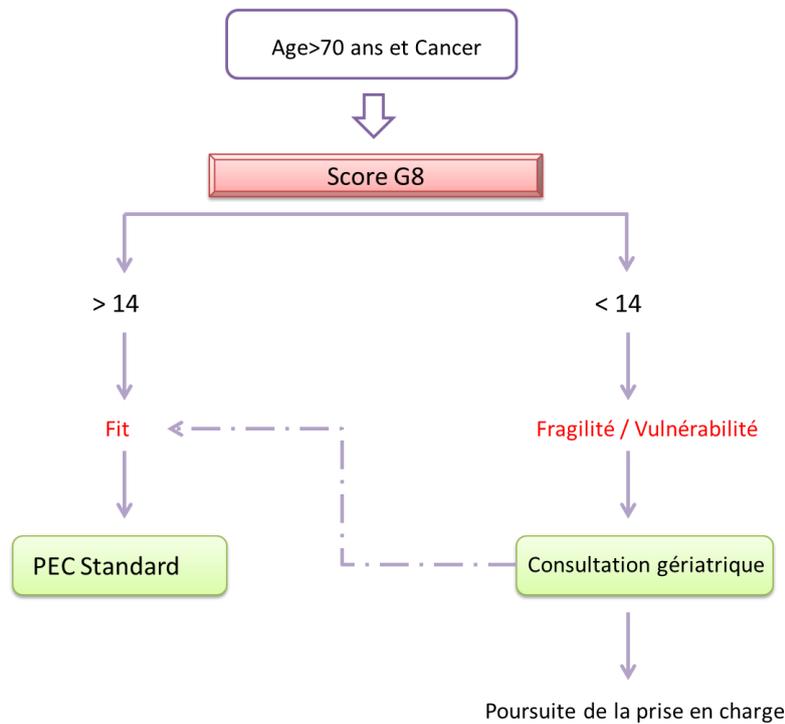
3. Score G8

Un moyen d'évaluer de façon rapide la nécessité d'une consultation gériatrique approfondie, est l'utilisation de score G8. Il s'agit d'un outil de dépistage de la fragilité des personnes âgées prises en charge pour un cancer. Cet outil a été développé grâce à l'INCa, qui en 2007 a comparé l'évaluation gériatrique standardisée pour tous les patients, à l'outil Oncodage. Ainsi, il a été démontré grâce à une étude multicentrique menée sur 1597 patients l'intérêt et la spécificité/ sensibilité de cet outil. En effet, il semblerait que l'outil Oncodage ait une spécificité de 76,5% et une sensibilité de 64,4%. (24,25)

Cet outil correspond à un questionnaire de 8 items permettant de calculer un score compris entre 0 et 17 (Annexe 1). Ce questionnaire peut être rempli par du personnel médical ou paramédical au cours d'une consultation que ce soit en milieu hospitalier ou en extra

hospitalier. On considère qu'une évaluation gériatrique est conseillée pour les scores inférieurs ou égaux à 14 définissant la fragilité d'un patient. La suite de la prise en charge des patients sera faire selon l'arbre décisionnel représenté par la figure 4.

Figure 4 : Arbre décisionnel de prise en charge en fonction du score G8

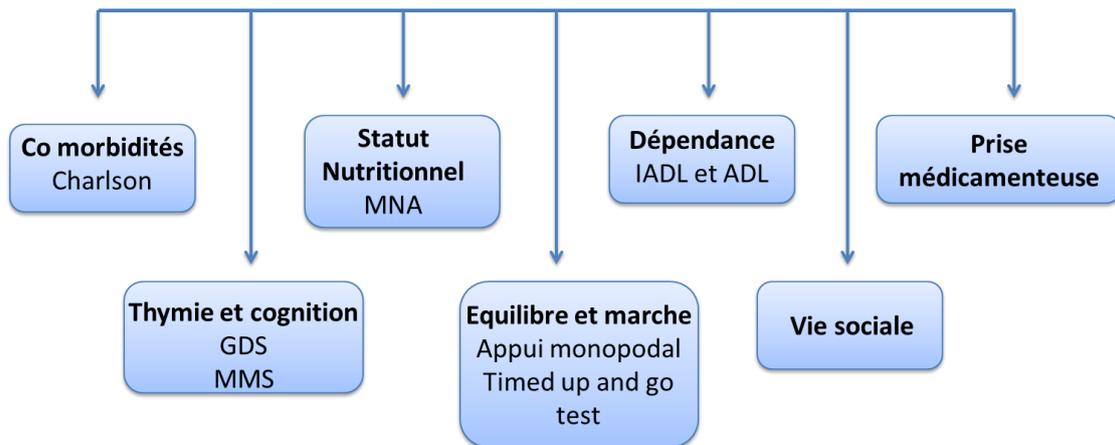


Cet outil permet donc de faire une « pré détection » des personnes fragiles ayant un besoin réel d'une consultation approfondie. Du fait de la durée souvent longue des consultations gériatriques, cet outil de screening permet d'identifier les patients à risques.

4. Evaluation gériatrique standardisée

De nombreux facteurs rentrent en compte dans une prise en charge globale gériatrique. Le schéma suivant représente les différentes étapes d'une EGS servant ainsi de trame à la consultation.

Figure 5 : Différentes étapes d'une évaluation gériatrique standardisée



4.1. Evaluation des comorbidités

L'évaluation des comorbidités est un critère très important dans la prise en charge gériatrique. En effet, ces comorbidités peuvent être responsables de complications lors des traitements du cancer. Elles constituent ainsi un facteur pronostic de façon indépendante du cancer nécessitant leur évaluation rigoureuse. De plus, elles peuvent représenter une contre-indication à certains traitements ou être la cause d'une altération de la qualité de vie par mauvaise tolérance au traitement. De nombreuses échelles existent pour analyser ses comorbidités comme par exemple le « Cumulative Illness Rating » (CIRS) ou encore l'échelle de Charlson. Cette dernière permet notamment de calculer le risque de décès dans l'année suivant le diagnostic du cancer dû aux comorbidités présentées par un patient. Son score varie entre 0 et 21 en fonction de l'âge du patient et de la présence ou non de 16 maladies identifiées.

4.2. Le statut fonctionnel

L'évaluation du statut fonctionnel des patients est une des étapes fondamentales de l'évaluation gériatrique. Elle est réalisée lors de l'entretien avec le patient mais aussi lors de vérifications avec les accompagnants et les familles. Cette évaluation est essentielle pour mettre en place les aides adaptées.

On évalue pour cela les activités de la vie quotidienne en général par le score ADL (Activities of Daily living). Ce score permet de mesurer le degré de dépendance des patients en se basant

sur 6 activités de la vie courante telles que l'hygiène, l'habillement, les transferts aux toilettes, la continence, la locomotion et la prise alimentaire (Annexe 2). Si le score est inférieur à 6 on peut conclure à une dépendance et à une perte d'autonomie pourtant essentielle à une vie à domicile sans aide. Cela nécessitera la mise en place de mesures préventives et correctives pour accompagner le patient.(26,27)

Un autre moyen d'évaluer les gestes plus complexes de la vie quotidienne est l'indice IADL (Instrumental Activities of Daily Living). Ce score permet notamment de mesurer l'autonomie des patients dans des tâches comme la capacité à se servir d'un téléphone, à gérer un budget ou encore l'autonomie dans la prise médicamenteuse. (Annexe 3) (28)

Cette évaluation est primordiale lors d'une évaluation pharmaceutique. Celle-ci permet d'évaluer la capacité du patient à gérer lui-même son traitement et sera ainsi prédictif du bon suivi de celui-ci avec ou sans aide extérieure. Elle pourra donner des indications sur la compréhension du patient de son traitement, mais aussi pourra nous renseigner sur son observance.

4.3. Le statut cognitif

Il a été démontré que les troubles mnésiques pouvaient augmenter la durée d'hospitalisation des patients.(29) Il existe également un risque non négligeable de iatrogénie médicamenteuse et d'augmentation des effets indésirables associés aux troubles cognitifs. Il est donc indispensable de les détecter en amont. Pour ce faire, le test le plus répandu est l'outil Mini Mental State ou MMS (Annexe 4). Cette évaluation qui peut être réalisée en une vingtaine de minutes permet d'évaluer les fonctions cognitives du patient grâce à une série de questions évaluant l'orientation dans le temps et l'espace, la mémoire à court terme, l'apprentissage et le calcul mental.(30)

Ce test peut être complété du test de l'horloge qui consiste à faire remplir par le patient le cadran d'une horloge des chiffres de celle-ci et à lui faire indiquer une heure définie à l'aide des aiguilles. La réussite à ce test peut être analysée selon plusieurs échelles. (31)

Encore une fois cette évaluation sera utile à l'équipe médicale et au pharmacien en lui permettant ainsi de mesurer une partie du risque iatrogène du patient.

4.4. Evaluation de la douleur

La douleur chronique est un problème important chez les sujets âgés. Les conséquences de cette douleur incluant la dépression, la réduction de la mobilité ou encore des troubles du sommeil peuvent être néfastes au patient.(32)

Une évaluation de cette douleur semble donc primordiale dans leur prise en charge. Elle est la plupart du temps réalisée selon l'échelle visuelle analogique. Cette méthode permet de quotter la douleur sur une échelle allant de 0 à 10 permettant une évaluation globale de la douleur au quotidien, en déterminant les moments de la journée où elle est prédominante. Cette évaluation permettra ensuite d'adapter les traitements de la douleur proposés aux patients.

4.5. Evaluation thymique

En France, le syndrome anxio dépressif est souvent sous-estimé chez les personnes âgées. (33)

Pourtant, celui-ci peut engendrer une diminution de l'autonomie des patients. Il est donc important d'en mesurer les symptômes tels que les troubles du sommeil ou les troubles anxieux. Un des outils fréquemment utilisés est le score « Geriatric Depression Scale (GDS). Selon le score comptabilisé, une prise en charge psychologique par une équipe spécialisée peut être nécessaire. Une version simplifiée de ce questionnaire ou mini GDS peut être utilisée en pratique courante. (34)

Il est noté entre 0 et 4 (Annexe 6). De la même façon que dans la prise en charge de la douleur, le sous traitement de ces affections peut être un facteur de fragilité pour les patients. Il est donc important de mesurer si elles constituent une indication pour modifier ou introduire un traitement médicamenteux.

4.6. Evaluation nutritionnelle

Les personnes âgées sont une population présentant un haut risque d'amaigrissement et de dénutrition. Or, on connaît l'importance de cet état nutritionnel dans la tolérance aux traitements et notamment aux traitements de chimiothérapie. Il est donc important de mesurer la taille et le poids du patient pour calculer son IMC. La perte de poids dans le temps est un facteur de risque pour ces patients. Il existe également un outil standardisé permettant

d'évaluer l'état nutritionnel des patients. Il s'agit du Mini Nutritional Assessment ou MNA.(35)

Le mini MNA représente un score de dépistage sur 14 points qui devra être approfondi et pourra nécessiter une prise en charge nutritionnelle s'il est inférieur à 11. (Annexe 5) L'évaluation de l'état nutritionnel peut également être estimée grâce au dosage de l'albumine ou de la pré albumine.

Cet aspect de l'état du patient est également importante pour le pharmacien car il peut être prédictif d'un risque iatrogène tant au niveau des traitements habituels qui peuvent être équilibrés lors d'une perte de poids rapide, qu'au niveau du traitement de chimiothérapie envisagé. Il jouera également énormément sur la qualité de vie du patient.(36)

4.7. Evaluation de l'équilibre

Il a été démontré qu'un tiers des personnes de plus de 65 et pas moins de la moitié des personnes de plus de 80 ans vivant à domicile tombent au moins une fois par an.(37)

Ainsi selon l'Institut de veille sanitaire, on peut dénombrer 450 000 chutes de personnes âgées chaque année. (38)

Ces chutes peuvent avoir des conséquences lourdes chez ces patients comme des fractures allant de la perte d'autonomie jusqu'à l'hospitalisation. Il est donc fortement recommandé d'évaluer chez chaque patient son risque de chute et ses capacités d'équilibre.

Ainsi on pourra relever au cours de la consultation le degré d'activité physique de chaque patient, le nombre de chutes dans l'année mais aussi réaliser des tests standardisés. On peut notamment citer le test de la station unipodal. Il consiste à faire tenir le patient sur une jambe pendant 5 secondes. L'échec à celui-ci est prédictif d'un risque de chute. (39) L'autre test qui peut être réalisé est le « Get up and Go » qui consiste à faire lever le patient de sa chaise, réaliser 10 pas et aller se rasseoir le tout en étant chronométré. Un temps supérieur à 20 secondes est également un facteur de risque de chute dénotant une fragilité posturale.(40)

Cette évaluation gériatrique standardisée est donc un réel atout dans la prise en charge des patients âgés atteints de cancer.

Elle permet une prise en charge globale des patients et permet donc d'adapter de façon individuelle et non pas sur le seul facteur de leur âge les traitements qui vont leur être proposés.

De par sa nature multidimensionnelle, mais aussi multidisciplinaire, l'oncogériatrie représente donc un gain pour tous les patients en bénéficiant. Elle permet une prise en charge adaptée et personnalisée.

IV. Rôle du pharmacien en Gériatrie : ce que nous dit la littérature

1. Introduction

Les pratiques pharmaceutiques sont depuis plusieurs années en pleine évolution (41). En effet, de nouvelles tâches sont confiées aux pharmaciens enrichissant ainsi leur panel de compétences. Le pharmacien se retrouve alors en charge de nouvelles responsabilités comme la réorganisation ou encore la création de nouvelles activités dans un but d'amélioration de la qualité.

L'évolution de ces pratiques mais aussi les différentes contraintes qui les accompagnent nécessitent une mise à niveau permanente des connaissances. Ainsi, la connaissance des données de la littérature représente un véritable atout pour la mise en place de nouveaux projets, nous permettant ainsi de s'enrichir des expériences de nos collègues pour mener aux mieux les missions qui nous sont confiées.

C'est dans cette optique que le site Impact Pharmacie a vu le jour en 2013. Ce projet de recherche initié par l'équipe de l'Unité de Recherche en pratique pharmaceutique (URPP) du CHU Sainte Justine à Montréal, permet la mise en valeur des différents articles scientifiques traitant du rôle du pharmacien. Il permet le regroupement sur une seule plateforme de nombreux articles décrivant son rôle, mais aussi l'impact de ses actions. Il est organisé selon une démarche structurée et reproductible permettant une lecture simplifiée et systématique de la littérature.

Les tâches accomplies par le pharmacien que ce soit en ville ou à l'hôpital étant multiples, le site a été organisé selon plusieurs sections hiérarchisant ainsi les articles en sous catégories par activités, affections et différents programmes.

En ce qui concerne la prise en charge des patients en gériatrie, de nombreuses études ont déjà été menées. S'intéresser à toutes ces données scientifiques disponibles et essayer de les intégrer dans notre pratique nous semble indispensable. En effet, comme nous avons pu le voir, les sujets âgés étant des patients complexes, leur prise en charge l'est tout autant. Plusieurs angles peuvent être envisagés dans le but de mieux accompagner les patients mais

aussi les médecins responsables de leurs traitements. La multidisciplinarité et le rôle du pharmacien prend alors tout son sens.

Nous avons donc mené donc d'une revue de la littérature des articles décrivant les différentes actions mises en place par des pharmaciens partout dans le monde pour améliorer la prise en charge des patients âgés, puis nous avons intégré les articles à la plateforme Impact pharmacie.

2. Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude descriptive transversale. L'objectif principal de cette analyse est de répertorier et de recenser les preuves dans la littérature décrivant les rôles et les retombées du pharmacien en gériatrie. Après avoir réalisé une recherche bibliographique la plus exhaustive possible, nous avons réalisé pour ce thème une fiche synthèse permettant ainsi le transfert de connaissances par le biais de la plateforme internet du site Impact pharmacie.

2.1. Recherche bibliographique

La recherche bibliographique pour ce thème a été réalisée selon une démarche systématique et reproductible selon le schéma anglophone STARLITE (Standard for Reporting Literature searches) (42)

Elle a donc été réalisée selon la stratégie suivant :

- **S : Sampling strategy** : Recherche sélective des articles traitant du rôle et retombés du pharmacien en gériatrie
- **T : Type of studies** : revue systématique ou méta analyse, étude randomisée contrôlée, étude quasi randomisée contrôlée, étude contrôlée pré-post, cohorte prospective, cohorte rétrospective, cas témoin.
- **A : Approachs** : Recherche électronique complétée par une recherche manuelle.
- **R : Range of years** : selon un choix arbitraire il a été décidé de se limiter de 1990 au jour de la recherche.
- **L : Limits** : Nous avons sélectionné uniquement les articles écrits en Anglais ou en Français
- **I : Inclusion and exclusion** : Les articles devaient posséder la structure suivante : revue systématique ou méta analyse, revue de la littérature, étude randomisées contrôlée,

étude quasi randomisée contrôlée, étude contrôlée pré-post, cohorte prospective, cohorte rétrospective, cas témoin, cas, série de cas, observations, sondage, opinion d'experts. Les articles devaient décrire les retombées ou le rôle du pharmacien en gériatrie.

- **T : Terms used** : pharmacist OR clinical pharmacy OR pharmaceutical care en MeSH AND [gériatrics en MeSH].

- **E : Electronic Sources** : PubMed et Google Scholar.

Notre recherche s'est étendue sur la période courant du 1^{er} janvier 1990 au 27 septembre 2016. Une recherche manuelle a également été réalisée pour compléter notre sélection d'articles.

2.2. Analyse des articles et intégration à la plateforme

La sélection des articles a été basée principalement sur des résumés. Les articles sélectionnés ont été analysés et inscrits sur le site Web d'Impactpharmacie.org selon une procédure d'exploitation standard. Des données clés pertinentes ont été extraites pour chaque article, y compris le type et la description des interventions pharmaceutiques et des indicateurs descriptifs et de résultats avec leurs résultats. Aucune analyse statistique n'a été effectuée.

Pour chaque article deux sections ont été réalisées : une bibliographique et une autre d'analyse. Dans la première partie ont été répertoriés la méthodologie de l'article, le pays de provenance et l'année de réalisation, ainsi que le résumé de chacun d'entre eux. En plus de cela, chaque fiche article possède un résumé des objectifs principaux de l'étude, ainsi que sa durée et la notion de la présence d'un groupe contrôle.

Chaque article été ensuite classé en sous thème en fonction de l'affection traitée.

Un résumé des interventions a ainsi pu être réalisé décrivant de façon succincte le contenu de l'article en termes d'interventions, et des acteurs impliqués dans ces interventions.

Les paramètres analysés ont pu être extraits selon différents types d'indicateurs comme le cout, les erreurs médicamenteuses, la mortalité, la morbidité, l'observance ou encore la satisfaction des patients.

Enfin, les principales limites de chaque article ont pu être décrites succinctement pour avoir un meilleur aperçu global de chacun d'entre eux.

Pour réaliser une synthèse globale des articles intégrés, 9 classes d'interventions pharmaceutiques ont été choisis :

- Etablir une relation de confiance avec le patient et les autres intervenants
- Effectuer un bilan comparatif des ordonnances
- Evaluer les besoins du patient et de l'équipe traitante
- Evaluer la pharmacothérapie et les mesures non pharmacologiques
- Gérer et préparer les médicaments
- Assurer le suivi des patients
- Travailler en interdisciplinarité
- Transfert de connaissances vers le patient et les autres intervenants
- Demeurer compétent

Pour ce qui est des indicateurs de retombées des activités pharmaceutiques, nous n'avons répertorié que ceux ayant fait l'objet d'une analyse statistique. Nous les avons alors classés par catégories de marqueurs selon 3 échelles :

- Impact favorable et significatif de l'intervention pharmaceutique
- Impact non significatif de l'intervention pharmaceutique
- Impact défavorable de l'intervention pharmaceutique

Les 8 marqueurs analysés sont les suivants :

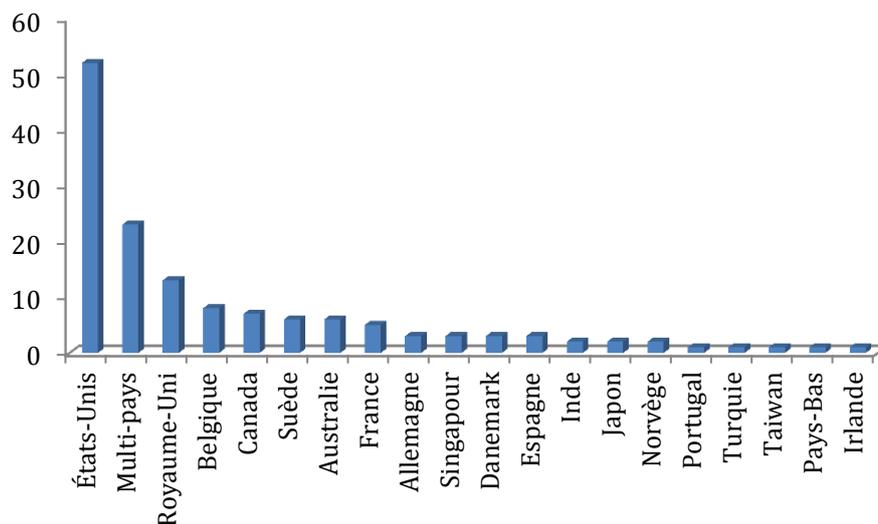
- les erreurs médicamenteuses
- la morbidité
- la mortalité
- l'observance
- le coût
- les effets indésirables
- la satisfaction que ce soit du personnel médical, du patient ou de son entourage
- et enfin une section « autres »

3. Résultats

Un total de 143 articles, traitant du rôle et retombées du pharmacien en gériatrie ont été analysés et intégrés à la base de données impact pharmacie. Ce thème gériatrie représente 6.7% des articles inclus dans impact pharmacie (143/ 2326 articles). Il s'agit donc d'un thème très important pour nos pratiques.

Nous avons pu répertorier des publications provenant de 20 pays ou groupement de pays différents. Les pays ayant publié le plus d'articles traitant du rôle du pharmacien sont les Etats Unis avec un total de 52 articles (36% des articles), suivis par les articles multi pays (23 articles soit 15%) et ceux produit par le royaume unis (13 articles soit 9%)

Figure 6 : Répartition des articles traitant de l'impact du pharmacien en gériatrie par pays



Sur ce grand nombre d'articles, parmi les neuf types d'interventions pharmaceutiques répertoriées, la majorité d'entre eux traite de l'évaluation de la thérapeutique (124), puis du travail en interdisciplinarité (86) et de la réalisation d'un bilan comparatif des médicaments (59).

Tableau 3 : Classement des articles traitant de l'impact du pharmacien en gériatrie par type d'intervention

9 types d'interventions	Nombre d'articles/type
Évaluer la pharmacothérapie et les mesures non pharmacologiques	124
Travailler en interdisciplinarité	86
Effectuer une conciliation médicamenteuse	59
Évaluer les besoins du patient et de l'équipe traitante	56
Transfert de connaissances vers le patient et les autres intervenants	55
Assurer le suivi des patients	48
Gérer et préparer les médicaments	30
Établir une relation de confiance avec le patient et les autres intervenants	24
Demeurer compétent	9

Dans l'ensemble des publications analysées, nous n'avons dénombré pas moins de 486 indicateurs de retombées.

Ainsi, le rôle du pharmacien a pu avoir un impact positif pour 208 indicateurs, un impact neutre pour 274 d'entre eux. Cependant, on peut noter que 4 indicateurs retrouvés parmi ces articles ont décrit un impact négatif du pharmacien dans la prise en charge du patient en gériatrie.

Tableau 4: Nombre d'indicateurs positifs, neutre ou négatif par type d'indicateur de retombés

Indicateurs de retombés	Nombre d'indicateur positif	Nombre d'indicateur neutre	Nombre d'indicateur négatif
Coût	9	18	0
Effets indésirables médicamenteux	8	9	0
Erreurs médicamenteuses	46	25	0
Morbidité	39	88	3
Mortalité	1	11	0
Observance	15	16	0
Satisfaction	7	21	1
Autres	83	86	0
Total (n=486)	208	274	4

Une fiche synthèse du thème a été réalisée pour résumer les différentes interventions pharmaceutiques décrites dans les différents articles :

- Les principaux outils utilisés lors des interventions sont les suivants
 - Recommandations et liste de médicaments potentiellement inappropriés (critères de Beers, Index MAI, critères STOPP and START)
 - Livrets ou dépliants informatifs portant sur les médicaments prescrits, les précautions à prendre et les différents effets indésirables possibles
 - Questionnaires afin d'évaluer l'observance ou la satisfaction des patients
 - Dossiers médicaux électroniques pour voir les prescriptions
- Des neuf catégories d'interventions pharmaceutiques retenues dans la plate-forme, nous présentons les principales activités pharmaceutiques liées à ce thème comportant ou non des retombées favorables qui devraient inspirer les meilleures pratiques :

- Établir une relation de confiance avec le patient et les autres intervenants

- Expliquer le rôle du pharmacien auprès des familles des patients en se présentant en début d'hospitalisation et en leur donnant un dépliant qui explique sommairement et clairement le

rôle du pharmacien et le type de questions auxquelles il est le mieux placé pour répondre.

- Évaluer la satisfaction des patients

- Effectuer un bilan comparatif des ordonnances

- Réaliser une revue de l'histoire médicamenteuse

Travailler en collaboration avec le patient pour avoir une information exhaustive

- Travailler en interdisciplinarité

Présenter ces interventions auprès d'une équipe multidisciplinaire

Faire des recommandations auprès des médecins lors des tournées médicales, de l'admission ou au congé du patient mais également en consultation ambulatoire

Encourager les professionnels de la santé à détecter et déclarer des effets secondaires.

- Demeurer compétent

Réaliser une formation spécialisée afin de mieux appréhender la complexité de la prise en charge gériatrique

- Transfert de connaissances vers le patient et les autres intervenants

Superviser la mise en place de lignes directrices de pratique

Développer des instructions pour l'éducation, la recherche et les programmes académiques afin de répondre aux besoins de cette population

Concevoir du matériel d'éducation et l'utiliser lors de sessions individuelles d'éducation

- Évaluer les besoins du patient et de l'équipe traitante

Évaluer la qualité de vie et les limites rencontrées pour l'observance

Transférer des informations liées au patient à l'équipe médicale

Répondre aux besoins de chaque patient âgé par un discours clair et ciblé du pharmacien

- Évaluer la pharmacothérapie et les mesures non pharmacologiques

Documenter toutes les interventions effectuées dans le dossier du patient

Évaluer les ordonnances des médecins dans une unité de gériatrie et corriger les erreurs au besoin

Arrêter ou modifier des traitements médicamenteux en cas d'interactions ou d'effets

secondaires

Détecter les Médicaments Potentiellement Inappropriés (MPI)

Améliorer l'adhérence du patient, diminuer les réactions indésirables et les interactions, prévenir les duplications thérapeutiques, simplifier les schémas thérapeutiques, assurer des soins pharmaceutiques coût-efficaces

Mettre en place un logiciel afin de documenter et analyser les interventions des pharmaciens lorsqu'un problème apparent est associé à un médicament

- Gérer et préparer les médicaments

Initier des nouveaux traitements médicamenteux pour des conditions médicales existantes

Dans certains pays, represcrire un médicament qui aurait été oublié par inadvertance

- Assurer le suivi des patients

Évaluer l'observance des patients à leur traitement afin de détecter les problèmes et réévaluer la thérapeutique au besoin

Contacter de façon régulière les patients pour s'assurer de l'usage optimal de leur médication et de l'absence d'effet indésirable

Appeler les pharmacies en relation avec le patient

4. Conclusion

Toutes ces données sont d'une grande aide pour notre pratique. Tout d'abord car elles permettent de donner du poids à nos activités et de les justifier. Au vu du nombre d'indicateurs de retombés positifs, on peut donc affirmer que le pharmacien a un réel rôle à jouer dans la prise en charge du sujet âgé. Plusieurs interventions semblent se détacher du lot à savoir principalement réaliser un bilan comparatif des médicaments, travailler en interdisciplinarité et évaluer la pharmacothérapie de ces patients. On peut donc affirmer que le pharmacien a un rôle clé à jouer en gériatrie et dans les différentes missions lui sont confiées : surveillance et suivi de la médication, prévention des duplications thérapeutiques, prévention de la polymédication, coordination des prescripteurs, suivi des réactions indésirables et des interactions et modification de la thérapie médicamenteuse. Le pharmacien exerce également un rôle majeur dans la divulgation de conseils aux patients. De plus, il ressort également que pour que la prise en charge soit optimale, le pharmacien doit être sensibilisé mais surtout formé à la prise en charge de cette population particulière. (Annexe 7)

V. Rôle du pharmacien hospitalier en gériatrie

Suite à notre analyse de la littérature sur les rôles du pharmacien en gériatrie, nous avons décidé de développer les 3 principales interventions pharmaceutiques. Pour cela nous allons d'abord aborder le concept de la conciliation. Du fait du grand nombre de médicaments consommé par les personnes âgées, l'exactitude et la complétude de cette liste de médicaments paraît essentielle. D'autre part, l'évaluation de la thérapie médicamenteuse est elle aussi primordiale. Pour cela nous avons ciblé deux aspects des prescriptions à savoir la présence d'interactions médicamenteuse mais aussi la détection des MPI ou Médicaments Potentiellement Inappropriés.

1. La conciliation médicamenteuse

Garantir l'utilisation sécuritaire des médicaments durant le parcours de soin des patients est primordial pour les professionnels de santé. Dans le but constant d'améliorer cette qualité des soins et la prévention des effets indésirables évitables dus aux médicaments, la conciliation médicamenteuse ou bilan comparatif des médicaments (BCM) est considéré comme un élément clé(43). En effet, plusieurs études ont démontrés qu'il existait au moins une divergence entre les médicaments pris au domicile et ceux prescrits à l'admission chez près de 50% des patients admis à l'hôpital(44). Ces divergences peuvent causer des effets indésirables délétères pour le patient allant de la prolongation de leur hospitalisation jusqu'au décès de celui-ci(45).

Pour essayer de répondre au problème constant de la sécurisation des soins proposés aux patients, l'OMS a lancé un projet mondial en 2006 : le projet « High 5s ». Il vise à répondre aux 5 problèmes majeurs de sécurité dont l'un d'entre eux est la « sécurité de la prescription des médicaments aux points de transition du parcours de soin du patient ». Les 5 pays fondateurs de ce projet étaient les Etats Unis, le Royaume Uni, la Nouvelle Zélande, l'Australie et l'Allemagne. Ce projet visait à établir différentes SOP (Standard Operating Procedure) pour standardiser cette pratique. (46)

Les résultats de cette expérimentation ont abouti à la publication de la SOP Med'Rec relative à la conciliation des médicaments, établie par le Canada en 2015.(47)

La France s'est engagée dans le projet en 2009 grâce à l'encadrement de la HAS en coordination de la DGOS et des différentes ARS. (48)

Cependant il a été démontré en 2011, lors d'une étude menée auprès des professionnels de santé et étudiants en pharmacie et médecine français, que la connaissance et l'application de ce processus n'était pas optimale. En effet, de 70% des personnes interrogées ont reconnu ne pas connaître ce processus alors que 82% d'entre eux ont déclaré avoir été déjà confrontés à une divergence dans les traitements hospitaliers comparativement aux traitements habituels pris par les patients. Il est également à noter que sur ces 82%, 65% d'entre eux reconnaissaient que ces divergences pouvaient être préjudiciables pour le patient.(49)

Il semble néanmoins que la conciliation médicamenteuse se développe de plus en plus en France visant toujours à sécuriser la prise en charge médicamenteuse des patients.

Ce processus de bilan comparatif des médicaments a donc été mis en place pour prévenir et réduire les erreurs médicamenteuses dues le plus souvent à des informations incomplètes ou mal documentées aux différents points de transitions des soins. Ce manque d'informations peut ainsi aboutir à des erreurs de prescription, mais aussi à une discontinuité de traitement.(50,51)

Parallèlement à ce manque d'informations pourtant toutes nécessaires aux médecins prescripteurs, on peut aussi retrouver des erreurs ou inexactitudes dans la liste des médicaments supposément pris par le patient. Toute cela peut aboutir à des prescriptions de traitements inadaptés ou de nouvelles interactions médicamenteuses, mais aussi à l'apparition de doublon de prescription.(52)

La conciliation médicamenteuse a donc pour but de définir la liste la plus exhaustive possible des médicaments pris par chaque patient et ensuite de détecter les divergences avec les nouvelles ordonnances et ainsi d'essayer de les corriger. (53)

La conciliation médicamenteuse des traitements est donc processus en deux temps au cours duquel plusieurs acteurs et professionnels de santé peuvent être impliqués.

La première étape de la conciliation médicamenteuse est la réalisation d'une liste exhaustive de tous les médicaments que prend actuellement le patient(54). Cette liste doit être réalisée par un membre du personnel soignant en collaboration avec le patient et au moins une deuxième source d'informations (Ordonnances, Dossier Pharmaceutique, historique médicamenteux produit par la pharmacie d'officine, dossier médical, etc.).

Dans un second temps, une comparaison, prospective ou rétrospective doit être faite entre les médicaments prescrits à l'hôpital, que ce soit en ambulatoire lors de consultation ou en hospitalisation, et cette liste. Toutes les divergences doivent être documentées. Cette démarche doit être réalisée aux différents points de transitions du patient dans son parcours de soins, à savoir à l'admission, aux points de transfert entre unités et au moment de la sortie lors de la rédaction des ordonnances. L'objectif final de la conciliation médicamenteuse est de cerner les écarts entre la liste des médicaments que le patient prenait avant son admission, les médicaments qui ont été prescrits pendant l'hospitalisation ou la consultation et ceux qu'il devrait prendre à la fin de son séjour.

1.1. Réalisation d'une liste exhaustive des médicaments

Cette liste concerne donc l'ensemble de tous les médicaments pris par le patient. Elle concerne donc évidemment les médicaments sur ordonnances, mais aussi les médicaments en automédications, la phytothérapie et les autres produits de santé naturels ainsi que les compléments alimentaires. Pour réaliser cette liste exhaustive, il est nécessaire de mener des recherches approfondies.

Cette recherche débute par un entretien avec le patient ainsi qu'avec son entourage, mais peut être étendu aux professionnels de santé de ville ou d'autres établissements de soins le cas échéant. Les ordonnances possédées par le patient, mais aussi les courriers des différents médecins, et le dossier pharmaceutique sont également à consulter. Une autre source d'information utilisable est fournie par les boîtes de médicaments elles-mêmes quand elles sont amenées par le patient.

1.2. Les sources d'informations

L'un des problèmes majeurs de la réalisation de cette liste exacte de médicaments reste le recours à différentes sources d'informations afin de pouvoir recouper les informations. En

effet il ne semble pas exister de source « parfaite » pour la réalisation de cet historique médicamenteux. Ainsi, le groupe de travail Med'Rec français préconise l'utilisation d'au moins deux sources d'informations pour accomplir cette tâche.(50)

- L'entretien avec le patient et son entourage

Le patient est la première personne concernée par son traitement. Il reste donc la personne la plus à même de nous retransmettre son historique médicamenteux. L'implication du malade ainsi que de son entourage doit donc être favorisé durant cette étape. En effet ils ont tous deux un rôle majeur dans la compréhension et la prise en charge sécuritaire des traitements. C'est également lors de cette étape que nos questions peuvent encourager la communication direct avec le patient et ainsi appréhender sa connaissance de son traitement, son observance, la connaissance de l'indication pour chaque médicaments, mais aussi de connaître ses interrogations concernant son traitement.

- Le Dossier pharmaceutique (DP): une nouvelle source d'informations pour les pharmaciens hospitalier

Le Dossier Pharmaceutique (DP) est un outil relativement nouveau. Il fut créé par le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOP) en janvier 2007. Selon l'article L161-36-4-2(55), le DP a été créé dans le but de « favoriser la coordination, la qualité, la continuité des soins et la sécurité de la dispensation des médicaments »

Par la suite ce dispositif s'est étendu. Il sert maintenant :

- à la diffusion des retraits de lots et des alertes sanitaires des médicaments.(56)
- aux ruptures de stocks (57)

Ce n'est qu'en 2012 que le DP s'est étendu aux pharmacies à usage intérieur par le décret n°2012-1131 (58)

Le DP est donc un outil professionnel à destination des pharmaciens que ce soit en ville ou à l'hôpital servant de façon indirecte au patient. L'accord du patient est indispensable à la création de ce dossier. Il constitue l'histoire récente médicamenteuse de chaque patient. Il contient l'historique des médicaments délivrés au patient que ce soit avec ou sans ordonnance.

Il nous renseigne sur la date de dispensation, la molécule délivrée, le dosage ainsi que la quantité délivrée. Par contre, le DP ne contient aucune information sur le lieu de délivrance, ni sur le prescripteur éventuel, ni sur la posologie.

Il permet aux pharmaciens (et aux médecins exerçant dans un établissement de santé) de consulter l'historique des médicaments qui ont été prescrits ou délivrés :

- au cours des 4 derniers mois pour les médicaments classiques ;
- au cours des 3 dernières années pour les médicaments biologiques;
- et au cours des 21 dernières années pour les vaccins.

L'accès au DP avec le logiciel FAST est autorisé uniquement avec des cartes de type CPS (Carte Professionnelle de Santé) ou CPF (Carte de Professionnel en Formation). Dans la première phase de développement du logiciel, seul les pharmaciens pouvaient consulter ce DP. Les droits ont ensuite été élargis aux anesthésistes et gériatres sans rencontrer un grand succès. Actuellement, seules les professions de santé Pharmacien et Médecin (toutes spécialités confondues) sont autorisées.

Les médecins ont uniquement accès à la Consultation de DP. Seuls les pharmaciens ont accès aux fonctionnalités suivantes :

- ✓ Création de DP.
- ✓ Suppression de DP
- ✓ Alimentation de DP

Ce dossier présente donc de nombreux avantages comme la réduction d'une portion significative du travail de recherche, de consentement, de copie et de transmission d'extraits de dossier pharmaceutique auprès des pharmacies d'officines. Mais de nos jours, l'utilisation de cet outil par les professionnels de santé semble être sous optimal. De nombreuses raisons peuvent expliquer leurs réticences à utiliser cette plateforme de données. Tout d'abord les données sembleraient y être incomplètes comparées à celles détenues par les pharmacies d'officine. Ce logiciel semble également ne pas toujours être fonctionnel limitant ainsi son utilisation.

- Les autres sources d'informations

Lorsque l'information donnée par le patient et le DP semble incomplète, le recours à d'autres sources d'informations peut être nécessaire.

Parmi ces sources, on retrouve :

- le Dossier médical du patient au sein de l'établissement : des médecins ayant eu des consultations antérieures avec le patients ont pu renseigner la liste des médicaments pris par le patient (exemple : consultations d'anesthésies). De plus, ce dossier médical contient en général les traitements prescrits lors des précédentes hospitalisations. Enfin, ce dossier peut être une source d'informations importante du fait du lien qu'il représente avec les autres entités médicales. Il contient en général les comptes rendus des hospitalisations dans d'autres établissements mais également les lettres de correspondances avec les autres spécialistes ou le médecin généraliste. Cependant, l'information contenue dans ce dossier peut être également incomplète ou véhiculer des erreurs déjà présentes.

- Le médecin traitant du patient : en tant que coordinateur de santé en dehors du contexte hospitalier, le médecin généraliste et son contact reste une source de choix pour constituer la liste exhaustive des traitements. Cependant, il se peut que le patient ne communique pas toujours à son médecin traitant toutes les informations pertinentes de sa prise en charge par les différents spécialistes.

- La pharmacie d'officine : elle reste une source d'information extrêmement précieuse. En effet, du fait de la dispensation de ses traitements aux patients, elle connaît l'ensemble des éléments nécessaires à notre analyse comme le dosage délivré, la molécule ainsi que les quantités. Elles peuvent garder également une copie des ordonnances du patient pouvant nous renseigner sur la date du dernier renouvellement. Cependant, le contact téléphonique avec la pharmacie d'officine responsable du patient présente certaines limites. La première est un problème de confidentialité et de transmission de données sur les patients par téléphone. La second problème est que les patients peuvent avoir recours par facilité ou autres raison à plusieurs officines pour la dispensation de leur traitement rendant ainsi les données incomplètes dans chacune d'entre elle.

1.3. Comparaison de l'historique médicamenteux aux nouvelles prescriptions

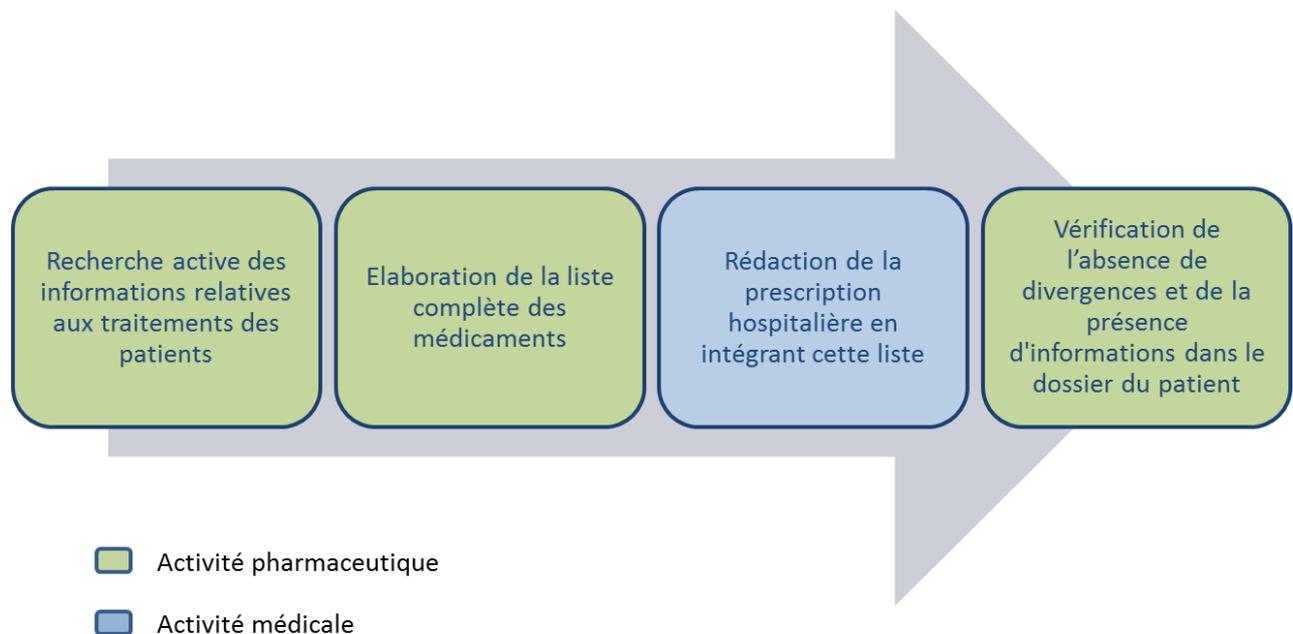
- **Mode proactif**

La liste des médicaments pris par le patient est établie avant la rédaction de la première ordonnance à son admission en hospitalisation (figure 7). Le prescripteur prend en compte la liste dans sa prescription. La conciliation proactive prévient la survenue de l'erreur médicamenteuse liée à l'étape de transmission des informations entre les professionnels de santé de ville et de l'hôpital des médicaments pris par le patient à son domicile. La comparaison de la liste avec l'ordonnance des médicaments à l'admission permet l'identification des divergences éventuelles dont les erreurs médicamenteuses.

Les erreurs médicamenteuses sont interceptées et corrigées par la conciliation. Les divergences intentionnelles non documentées correspondent à des modifications volontaires de traitement, mais dont les raisons ne sont pas signalées dans le dossier patient.

Cette méthode paraît être la plus sécuritaire car elle est réalisée en amont de la nouvelle prescription médicamenteuse. Cependant cette méthode reste la moins utilisée car présentant une faisabilité limitée en routine quotidienne.

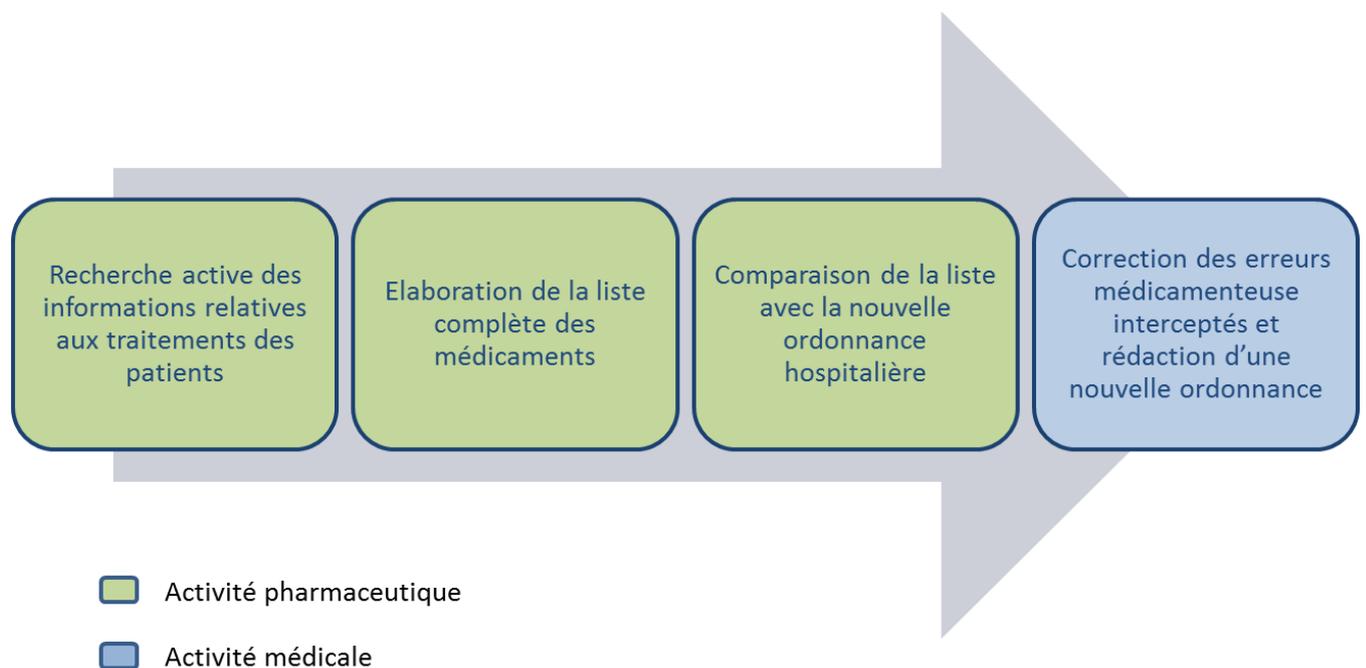
Figure 7 : *Conciliation proactive des traitements médicamenteux*



- **Mode rétroactif**

Dans ce mode de conciliation, la liste des médicaments pris par le patient à son domicile est établie après rédaction de l'ordonnance à l'admission (figure 8). La comparaison de cette liste avec l'ordonnance des médicaments à l'admission permet l'identification des divergences éventuelles qu'elles soient intentionnelles ou non dont les erreurs médicamenteuses. Elles correspondent à des modifications de traitement involontaires qui sont susceptibles d'entraîner un événement indésirable pour le patient. Ces erreurs médicamenteuses sont interceptées et corrigées par la conciliation. Les divergences intentionnelles non documentées correspondent à des modifications volontaires de traitement, mais dont les raisons ne sont pas signalées dans le dossier patient. Ces défauts d'information sont susceptibles de générer des erreurs médicamenteuses.

Figure 8 : Conciliation rétroactive des traitements médicamenteux



2. Optimisation thérapeutique

2.1. Détection des interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses se définissent comme les modifications de la pharmacodynamie et/ de la pharmacocinétique d'un médicament résultant de la prise concomitante d'un autre traitement médicamenteux. Elles peuvent avoir des conséquences diverses, que ce soit cliniques ou biologiques et sont le plus souvent difficiles à évaluer.

La recherche et le signalement de ces interactions médicamenteuses font parties intégrantes du travail quotidien du pharmacien lors de l'analyse des ordonnances.

Du fait du grand nombre d'interactions potentielles, il devient impossible de toutes les mémoriser. La détection et la prévention des effets indésirables dus aux interactions médicamenteuses nécessitent donc l'usage d'ouvrages de références et de bases d'informations.

Il existe de nombreuses Bases de Données Médicamenteuses (BDM). Depuis 2008, ces BDM sont soumises à un agrément délivré par la Haute Autorité de Santé dans le cadre de la certification des logiciels d'aide à la prescription. Cet agrément est basé sur plusieurs critères qui sont l'exhaustivité de la liste des médicaments, l'exactitude, la complétude des données et la neutralité. Elles contiennent des données validées par l'ANSM comme les RCP ou Résumés caractéristiques des Produits ou encore le référentiel national des interactions médicamenteuses. Il existe actuellement quatre bases de données médicaments agréées par la Haute Autorité de Santé (HAS) :

- le Vidal. Editeur : Société Vidal, filiale d'UBM Medica
- le Thériaque Editeur : Association CNHIM (Centre national hospitalier d'information sur le médicament), associant des syndicats de pharmaciens
- la Banque Claude Bernard Editeur : Société RESIP (Recherches et études en systèmes informatiques professionnels), filiale de Cégédim
- le Thésorimed Editeur : GIE SIPS (Système d'information sur les produits de santé), associant des organismes d'assurance maladie

Quel que soit la base de données choisie par chaque établissement de santé, elle représente un outil primordial pour aider la pharmacien dans la validation des prescriptions.

2.2. Médicaments Potentiellement Inappropriés

Approximativement une prescription sur cinq chez les personnes âgées en soins primaires est inappropriée malgré l'attention portée à la qualité de la prescription.(59)

On sait qu'il existe un rapport entre les prescriptions inappropriées et les effets indésirables et donc le risque iatrogénique. Il s'agit donc d'un réel facteur de risque pour les effets indésirables « évitables » (60,61). Mais ce chiffre a une tendance à la baisse ces dernières années du fait d'une sensibilisation accrue du personnel soignant à ces différents médicaments (62)

On peut différencier 2 types de prescriptions inappropriées : Le « misuse » est l'utilisation de médicaments dont les risques dépassent les bénéfices attendus. Le premier à avoir réfléchi sur ce concept est Beers qui a établi, dès 1991, pour les personnes âgées en « nursing home », une liste de médicaments dont la prescription n'était pas souhaitée (63). L'« overuse » qui représente l'utilisation de médicaments sans indication ou qui n'ont jamais prouvé leur intérêt dans l'indication souhaitée.

Nous pouvons donc constater que la prescription de médicaments inappropriés est relativement bien décrite dans la littérature. A l'inverse le sous diagnostic ou la sous prescription autrement nommé « Under-use » de certain médicament est relativement peu décrite dans la littérature. Or cette « sous prescription » présente également un risque non négligeable particulièrement pour cette population fragile.(64)

En effet, l'insuffisance cardiaque, la dénutrition, l'ostéoporose et particulièrement la douleur sont parfois sous-traitées, dans le but de ne pas allonger une liste de médicaments ou par risque d'interaction médicamenteuse. Mais ce sous traitement peut également avoir de graves conséquences(65).

Au cours du temps, de plusieurs listes de médicaments ou de critères ont vu le jour pour décrire et caractériser au mieux ces situations chez le patient âgé. Ainsi ont été développés en 1992 les MAI ou Medication inappropriate index rassemblant un certain nombre de critères implicites, mais aussi des listes de critères explicites comme la liste de Beers, la liste de Laroche ou encore les critères STOPP and START. Ces différents outils visent à limiter la prescription inappropriée et nous aident ainsi dans notre revue systématique des prescriptions de nos patients en gériatrie.

- **Les critères de Beers**

Elaborée en 1991, cette liste fut approuvée par un panel d'experts. Créée pour faciliter les prescriptions dans les maisons de retraites (63), elle est constituée de 30 critères. Elle a connu une 1^{er} mise à jour en 1997(66), aboutissant à une nouvelle liste de 43 critères grâce aux données issues de la littérature. 15 d'entre eux font le lien entre les associations médicaments et pathologie à éviter quand les 28 autres traitent directement des médicaments potentiellement inappropriés indépendamment de la pathologie traitée.

En 1997, les nouveaux critères de BEERS ont été élaborés avec 4 buts définis(66) :

- réévaluer les critères en incluant les nouvelles informations disponibles dans la littérature sur leur profil d'effets indésirables chez la personne âgée,
- généraliser les critères à une population de 65 ans et plus,
- donner un taux relatif de gravité des effets indésirables pour chaque critère,
- proposer des critères supplémentaires qui peuvent être appliqués quand une information clinique sur le diagnostic est disponible.

Cette élaboration a été accomplie grâce à l'appui de la Société américaine de gériatrie (AGS) et le travail d'un panel interdisciplinaire de 11 experts en soins gériatriques et pharmacothérapie qui ont appliqué une méthode Delphi modifiée à l'examen systématique et de classement pour parvenir à un consensus sur la mise à jour AGS 2012 bières Critères.

Les critères finalement mis à jour sont divisés en trois catégories:

- les médicaments potentiellement inappropriés et les classes à éviter chez les personnes âgées,
- les médicaments potentiellement inappropriés et les classes à éviter chez les personnes âgées atteintes de certaines maladies et syndromes que les médicaments énumérés peuvent exacerber,
- et enfin les médicaments à utiliser avec prudence chez les personnes âgées. Cette mise à jour a beaucoup de force, y compris l'utilisation d'une approche fondée sur des données probantes en utilisant les normes de l'Institut de médecine et le développement d'un partenariat pour mettre à jour régulièrement les Critères.

- **La liste de Laroche**

Les critères de Beers sont utilisés dans de nombreux pays (particulièrement Nord-américains), mais sont relativement peu adaptés aux pratiques européennes et françaises. C'est ainsi qu'en 2007, des experts français se sont proposés d'adapter cette liste au marché français : La liste de Laroche. Cette liste fut élaborée par un panel d'experts après la synthèse des données de la littérature et concerne les médicaments commercialisés en France.(67)

La liste finale proposait 36 critères applicables aux personnes âgées de 75 ans. Les critères sont les suivants : Vingt-neuf médicaments ou classes de médicaments appliqués à tous les patients, et cinq critères impliquant des médicaments qui devraient être évités dans des conditions médicales spécifiques..(68) Cet outil a pour avantage de proposer des alternatives thérapeutique dans le cas de prescriptions inappropriées, cependant il ne prend pas en compte la problématique de la sous-prescription.

- **Les critères STOPP and START**

Il s'agit du premier outil développé prenant en compte la problématique de l' "underuse". L'échelle STOPP and START pour Screening Tool of Older Person's Prescriptions and Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment a été développé en 2008 et s'adresse aux personnes de plus de 65 ans. Dans son premier volet STOPP, elle comprend 65 critères de prescriptions potentiellement inappropriées en expliquant pour quelle raison. Dans son second volet START, elle s'intéresse à l'omission de prescription avec des propositions d'introduction de nouvelles thérapeutiques dans 22 critères. Ces listes ont été réalisées grâce à un panel d'experts à la fois gériatres et pharmaciens. Ces listes furent adaptées en 2015 par la même équipe. Dans cette nouvelle version, il a 81 critères STOPP et 34 critères START représentant une augmentation de 31% du nombre de critères. (69) Les critères ayant motivés la mise à jour de ces listes sont doubles. Tout d'abord, depuis la publication de l'outil en 2008, de nouvelles classes thérapeutiques importantes dont la prescription doit être adaptée aux particularités des personnes âgées sont apparues sur le marché (ex. les anticoagulants oraux directs). Ensuite, certains critères devenaient obsolètes au vu des dernières recommandations ou jugés de faible pertinence clinique. La liste des critères STOPP/START en langue française est fournie en annexe 9.

2.3. Modalités de prise et explication des traitements.

Comme le souligne l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), « optimiser l'observance médicamenteuse aurait plus d'impact en termes de santé mondiale que le développement de nouveaux médicaments ». Un des points important pour favoriser cette observance est la connaissance du patient de son traitement. Cela passe par l'apprentissage des différentes modalités de prise de ses médicaments. Le plan de prise peut parfois d'avérer complexe : nombre important de médicaments à prendre par jour, fréquence des prises, contraintes de prises (horaires précis, association à une prise alimentaire ou à distance des repas). Une des missions du pharmacien est donc de favoriser l'optimisation des différentes modalités de prise. Plusieurs facteurs vont alors rentrer en compte.

Le premier est celui de l'heure de prise. En effet, certains médicaments sont plus efficace quand ils sont pris à certains moment de la journée (ex Les statines doivent être prises le soir car c'est le moment de la journée où se fait la synthèse du cholestérol, cela les rend donc plus efficaces). D'autre part, il est important de respecter des intervalles entre la prise de certains médicaments pouvant interagir entre eux (ex des pansements digestifs pouvant diminuer l'absorption de nombreux médicaments). Il en est de même pour les horaires d'administration par rapport à l'alimentation pouvant également modifier leur absorption. Enfin, il est primordial de respecter les intervalles entre les prises d'un même médicament. Le non-respect du bon usage d'un médicament peut aboutir soit à un surdosage (du fait de prise trop rapprochées) ou au contraire à un sous dosage (du fait de prise trop éloignées dans le temps) du médicament.

Le rôle du pharmacien est donc de réexpliquer aux patients les différentes modalités de prise en lui expliquant lorsque nécessaire le rationnel de chaque proposition. Cela permettra une meilleure efficacité des traitements tout en en limitant la toxicité.

Intégration d'un Pharmacien au sein d'une équipe d'oncogériatrie : Expérimentation au sein de l'Institut Paoli- Calmettes

1. Introduction

L'Institut Paoli-Calmettes ou IPC est l'un des 18 Centre régionaux de Lutte Contre le Cancer (CLCC) de France. Il s'agit d'un établissement de santé privé et d'intérêt collectif assurant des missions de niveau hospitalo-universitaire dans le domaine de l'oncologie et plus précisément de la prise en charge globale de l'ensemble des pathologies cancéreuses de la région PACA et Corse.

La file active des patients suivis à l'IPC en 2015 s'élève à 10261 patients. A l'image de l'évolution démographique de notre population, l'institut Paoli-Calmettes a vu sa file active de patients âgés augmenter au fil des années comme le montre la figure ci-dessous. Ainsi en 2015, selon les derniers rapports d'activité de l'IPC(70), les patients de 70 ans ou plus représentaient à eux seuls 33% des patients suivis. (Tableau 5)

Figure 9 : Evolution de la file active des patients de 70 ou plus suivis à l'Institut Paoli Calmettes selon le rapport d'activité 2015

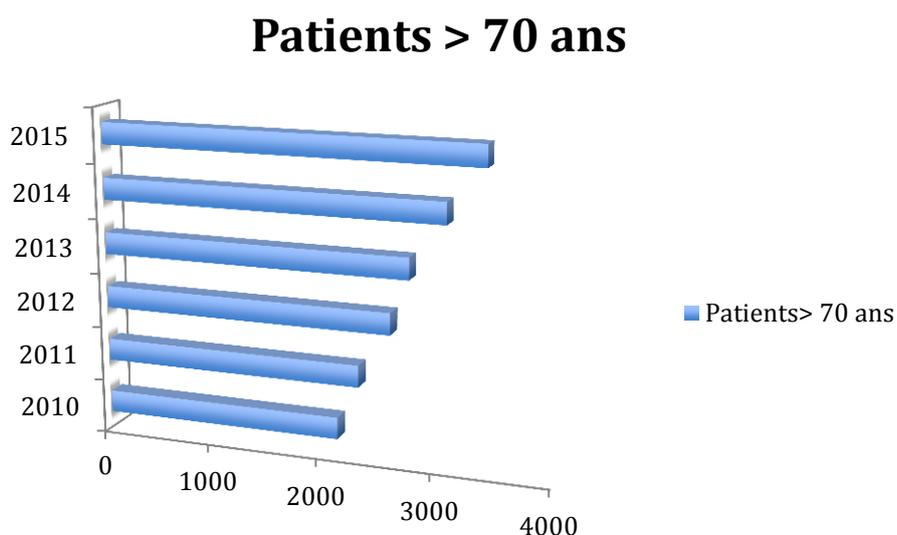


Tableau 5 : Description de la file active des patients suivis à l'IPC

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
File active des patients	7635	8010	8656	8881	9573	10261
Age moyen	60,71	61,31	61,63	61,98	61,01	62,42
% Patients >70 ans	28%	29%	30%	31%	32%	33%

Pour satisfaire aux nouvelles exigences de cette population particulière, une équipe pluridisciplinaire a été mise en place à l'Institut Paoli-Calmettes en 2009. Cette équipe regroupe un oncologue, deux gériatres et une infirmière coordinatrice. La présence de cette équipe au sein de l'Institut a permis de développer des savoir-faire spécifiques à tous les niveaux de la prise en charge.

En effet, la prise en charge des patients de plus de 70 ans ne se base plus uniquement sur l'âge du malade mais sur une évaluation beaucoup plus globale de ceux-ci. Des consultations ont alors été mises en place au sein de l'institut.

Au cours de cette évaluation oncogériatrique, un point global sur l'état de santé du patient est réalisé d'un point de vue médical mais aussi psycho cognitif et social permettant de déterminer les fragilités des patients et ainsi d'adapter au mieux leur prise en charge oncologique. Ainsi se développe une interdisciplinarité entre gériatres et oncologue.

Un des facteurs majeur de fragilité de ces patients peut être la polymédication ou l'utilisation de médicaments potentiellement inappropriés chez ses patients. C'est en partant de ce constat que nous avons décidé grâce à l'aide des gériatres de mettre en place des consultations oncogériatrie incluant un pharmacien afin de réévaluer la prise en charge médicamenteuse globale de ces patients.

Objectif de notre étude

L'objectif principal de notre étude est tout d'abord d'évaluer l'intérêt de la conciliation médicamenteuse durant les consultations d'oncogériatrie standardisées à l'IPC. L'autre objectif est d'analyser la fréquence des prescriptions médicamenteuses inappropriées chez nos patients âgés atteints d'un cancer, mais aussi les interactions médicamenteuses pouvant être

présentes dans les traitements des patients au regard de leurs traitement habituels et de leur chimiothérapie.

2. Matériels et méthodes

2.1. Critères d'inclusion et d'exclusion :

- Patients âgés de plus de 65 ans et ayant au moins 5 médicaments ou patients de plus de 70 ans peu importe leur nombre de médicaments
- Présence d'un cancer solide métastatique ou non, ou d'une hémopathie maligne
- Ayant bénéficié d'une consultation d'oncogériatrie standardisée du fait d'un score G8 inférieur à 14 ou à la demande d'un oncologue
- Les patients reçus en consultation pré ou post greffe ont été exclus.

Participation d'un interne en pharmacie lors des consultations d'Oncogériatrie les lundis et vendredis de chaque semaine mais aussi lors d'appels des oncogéiatres auprès des patients hospitalisés

2.2. Informations recueillies

Les informations recueillies pour notre analyse concernaient en premier lieu les données épidémiologiques et gériatriques :

- L'âge et le sexe du patient
- Le poids, la taille
- Le score G8
- Les antécédents et comorbidités
- Le mode de vie
- Les scores ADL et IADL
- Le score MNA
- Le score MMS
- L'existence de troubles de la marche ou de chutes

Les différentes données biologiques nécessaires à notre analyse :

- L'albumine
- La créatinine

- La clairance de la créatinine
- INR
- ASAT ALAT
- Vitamine D

Les données oncologiques :

- La nature de la pathologie cancéreuse
- Son stade (local, locorégional ou métastatique)
- La ou les propositions thérapeutiques.

Enfin, les données de traitement de chaque patient ont été recueillies.

Pour chaque médicament nous cherchions à déterminer :

- Le nom du médicament
- Son dosage
- La posologie journalière
- Les horaires de prise
- La forme galénique utilisée.

Tout d'abord selon les dires du patient lui-même, puis grâce aux ordonnances qu'il présentait le jour de la consultation ou à partir d'une liste personnelle amenée par le patient ou ses proches. Pour chaque médicament, nous cherchions à recueillir le dosage, la posologie journalière ainsi que les horaires de prise, ainsi que la forme galénique du médicament.

2.3. Analyse des prescriptions médicamenteuses

Trois niveaux d'étude des prescriptions médicamenteuses ont été réalisés.

Nous avons d'abord réalisé une conciliation médicamenteuse. A partir de la liste des traitements établie grâce à cette étape, nous avons ensuite réalisé une analyse des prescriptions médicamenteuse inappropriées. Pour cela nous avons utilisé les critères STOPP and START.

Nous avons également réalisé une recherche des interactions médicamenteuse. Cette analyse se déroulait durant une partie du temps consacré à la consultation gériatrique. Sur une consultation globale durant entre 45 min et 1h30 le temps dédié à cette analyse varié entre 15 et 40 minutes environ.

Les principaux Outils utilisés ont été les suivants :

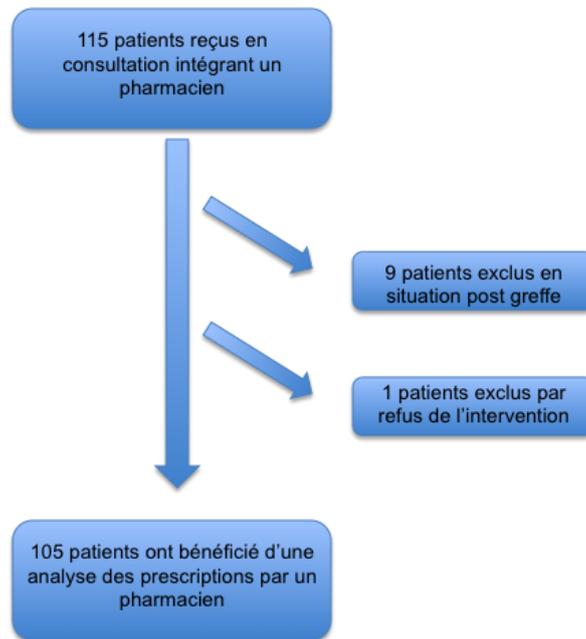
- Utilisation du Vidal pour détecter les principales interactions médicamenteuses ainsi que leur niveau de dangerosité.
- Utilisation du Dossier Pharmaceutique (DP) afin d'obtenir des données exhaustives quant aux traitements consommés par chaque patient. Récupération avec l'accord du patient de la carte vitale de celui-ci
- Utilisation des critères STOPP and START concernant les médicaments inappropriés, adaptée aux personnes âgées.

A la fin de chaque consultation, une synthèse orale du Bilan Médicamenteux Optimisé était transmise aux gériatres qui appliquaient les modifications ou suivi nécessaires ou du moins préconisaient les actions à mettre en place au médecin traitant de chaque patient. En parallèle, un compte rendu de l'intervention était ajouté au dossier de chaque patient. On peut voir un exemple de compte rendu en annexe 8. Par manque de temps, certains comptes rendus n'ont pas pu être rédigés. Cependant, une synthèse de l'évaluation pharmaceutique été toujours consignée dans le compte rendu médical de l'évaluation gériatrique.

3. Résultats épidémiologiques et scores oncogériatriques

Au total, nous avons pu rencontrer 115 patients lors de ces consultations. 106 d'entre eux remplissaient nos critères d'inclusions. 9 patients ont été exclus de notre analyse car ils étaient en situation post greffe. Du fait du caractère spécifique et temporaire de leurs traitements, nous avons décidé de ne pas les intégrer à notre analyse pour ne pas introduire de biais. 1 patient a également refusé notre intervention pharmaceutique. Le recrutement des patients dans notre étude est représenté dans la figure 10.

Figure 10 : Recrutement des patients



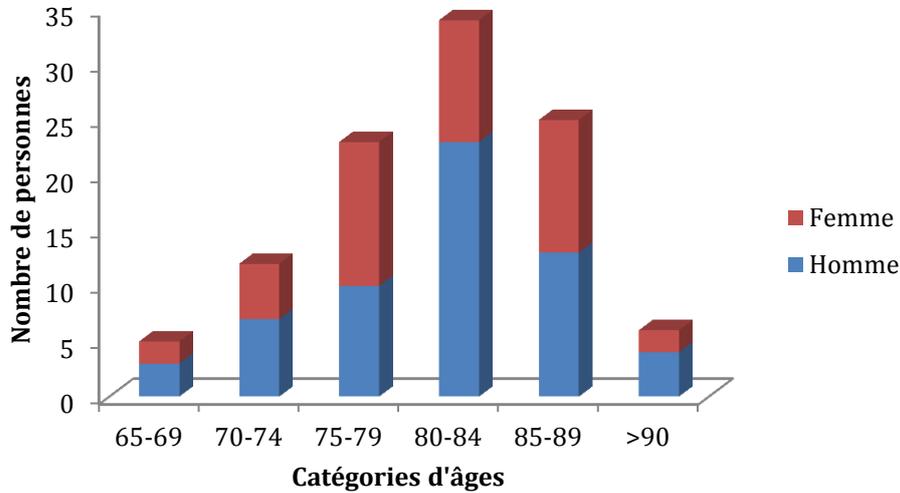
3.1. Epidémiologie

Notre population avait un âge moyen de 80,98 ans, les âges allant de 67 à 95 ans. Afin de faciliter l'interprétation des résultats, nous avons défini des tranches d'âge par paliers de 5 ans. La population est donc répartie par tranche d'âge et par sexe comme le montre le tableau 6 et la figure 11. Nous avons reçu 45 femmes et 60 hommes en consultation. Le sexe ratio est donc de 1,33.

Tableau 6 : Répartition de la population par tranche d'âge

Tranches d'âge	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	>90	Âge moyen
Homme	3	7	10	23	13	4	81,06
Femme	2	5	13	11	12	2	80,87

Figure 11 : Répartition de la population en fonction de l'âge et du sexe



3.2. Score G8

Le score G8 est un outil de détection des patients fragiles s'il est inférieur ou égal à 14. De ce fait, c'est ce score qui guide la demande d'une évaluation gériatrique approfondie. Cependant, une demande particulière peut être faite par les oncologues s'ils estiment que le patient présente des facteurs de fragilité. Sur les 105 patients ayant bénéficié d'une Evaluation gériatrique Standardisée, 88 avaient un score G8 inférieur ou égal à 14. 5 patients avaient un score égal à 15. Pour 12 patients, le score G8 n'était pas renseigné. La répartition des patients selon leur Score G8 est représentée dans le tableau 7.

Tableau 7 : Répartition des patients selon leur Score G8

Score G8	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Effectif	1	2	5	2	2	13	9	14	13	5	14	8	5
(%)	(1,1)	(2,2)	(5,4)	(2,2)	(2,2)	(14)	(9,7)	(15,1)	(14)	(5,4)	(15,1)	(8,6)	(5,4)

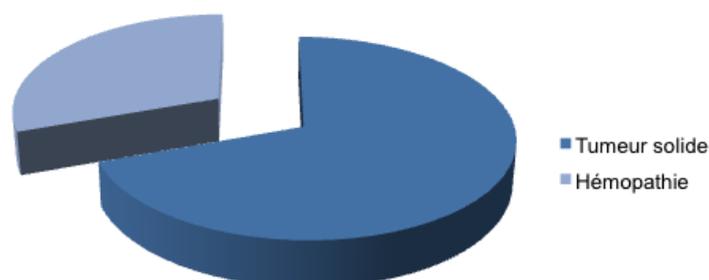
3.3. Cancer

Tous les patients ayant bénéficié d'une EGS étaient atteints d'un cancer. Notre cohorte comportait majoritairement des cancers solides. La répartition des cancers par type est représentée dans de tableau 8.

Tableau 8 : Types de cancers retrouvés dans notre population

Cancer solides	N (%)	Hémopathie	N (%)
Adénocarcinome colique	2 (1,9)	Amylose	1 (1)
Cholangiocarcinome	1 (1)	Hémopathie lymphoïde	1 (1)
Colorectal	1 (1)	Hodgkin	1 (1)
Endomètre	3 (2,9)	Leucémie aigue	2 (1,9)
Foie	1 (1)	Leucémie lymphoïde chronique	3 (2,9)
Grêle	1 (1)	Leucémie myéloïde chronique	2 (1,9)
Ovaire	1 (1)	Lymphome B	6 (5,7)
Pancréas	4 (3,8)	Myélome	11 (10,5)
Peau	1 (1)	Waldenstrom	1 (1)
Poumon	9 (8,6)	Syndrome myélodysplasique	4 (3,8)
Prostate	14 (13,3)		
Rectum	3 (2,9)		
Rein	3 (2,9)		
Sein	17 (16,2)		
Utérus	2 (1,9)		
Vessie	10 (9,5)		
Total	73 (69,5)	Total	32 (30,5)

Figure 12 : Répartition des tumeurs solides versus hémopathies.



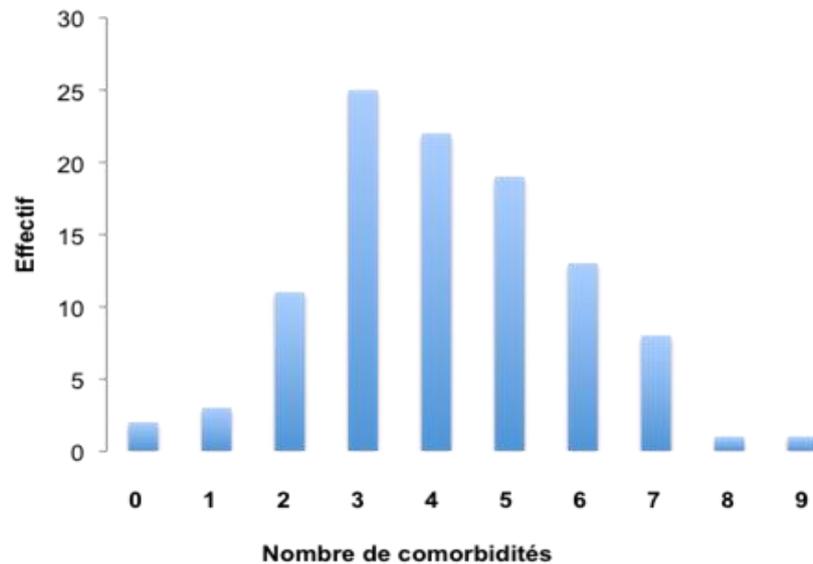
3.4. Comorbidités

La présence de comorbidités est considérée comme un critère de fragilité ; nous avons donc relevé pour chaque patient le nombre et le type de comorbidités. Nos patients présentaient en moyenne plus de 4 comorbidités chacun. Ces comorbidités étaient prises en compte dans nos analyses. Elles représentaient soit une indication pour chaque traitement, soit un critère justifiant son adaptation ou son arrêt. Le tableau 9 et la Figure 13 illustrent la répartition de ces comorbidités.

Tableau 9 : Nombre de comorbidités dans notre population

	Nombre de comorbidités moyen	Minimum	Maximum	Ecart type
Population	4,13	0	9	1,73
Homme	4,18	0	9	1,88
Femme	4,07	1	7	1,51

Figure 13 : Nombre de comorbidités par patient



Chacune de ces comorbidités a été répertoriée selon 14 types:

- cardiovasculaires : HTA, FA, IDM dyslipidémie, etc
- neuropsychiatriques
- neuro dégénératives : Alzheimer, Parkinson
- rénales : IRC connue
- endocriniennes : Diabète, Hypothyroïdie
- respiratoires : asthme, BPCO
- digestives : ulcères
- génito-urinaires
- cancéreuses : antériorité de cancer toujours suivi et/ou traité
- osseuses : arthrose, ostéoporose
- ophtalmologiques : DMLA, glaucome
- dermatologiques : psoriasis
- à type de goutte
- infectieuses : hépatites, tuberculose

Pour chacune de ces catégories, nous avons relevé le nombre de patients présentant au moins une comorbidité du type étudié, certains pouvant en cumuler plusieurs du même type. Les résultats sont présentés dans le tableau 10.

Les comorbidités cardiovasculaires sont les plus répandues. Elles touchent environ 87% de notre population. Elles sont suivies par les comorbidités osseuses (41%), endocriniennes (34%) et rénales (28%).

Tableau 10 : Répartition des comorbidités par type

	Population	Femme	Homme
Cardiovasculaire	91	39	52
Neuro- psychiatrique	28	18	10
Neurodégénérative	6	4	2
Rénale	29	8	21
Endocrinienne	36	17	19
Respiratoire	16	6	10
Digestive	13	7	6
Génito-unitaire	4	3	1
Cancer	25	4	21
Osseuse	43	26	17
Ophthalmologique	22	8	14
Dermatologique	4	1	3
Goutte	4	1	3
Infectieuse	5	3	2

3.5. Scores gériatriques ADL, IDAL, Mini COG, MMS

L'ensemble des scores présentés en introduction a été calculé pour nos patients. Nous n'avons pas retrouvé ces données pour l'ensemble des patients car non réalisés à chaque consultation (irréalisable ou déjà calculé lors d'une précédente consultation). Nous avons voulu séparer par sexe et tranche d'âge les différents scores pour essayer d'en dégager une tendance. Ils sont illustrés dans le tableau 11. Cependant, le petit effectif présent dans chaque classe, et la répartition non homogène des patients au sein de chacune d'entre elles ne nous permet pas cette extrapolation.

L'autonomie dans les activités simples de la vie quotidienne représentée par le score ADL semble être relativement conservée dans notre population avec un score moyen de 5,18/6. Par

contre, le calcul de l'autonomie sur les activités plus complexes semble être plus diminué. Il est en moyenne de 4,72/8.

Pour ce qui est du score GDS, celui se situe en moyenne aux alentours de 0.8/ 4.

Enfin le Mini COG et le MMS ont des valeurs moyennes respectives de 3.43/5 et 23.41/30, ce qui prouve la présence de troubles cognitifs chez un bon nombre de nos patients.

Tableau 11 : Différents scores gériatriques par sexe et tranches d'âge

	Score ADL				Score IADL				Mini GDS				Mini COG				MMS			
	Moyenne	Min	Max	Ecart type	Moyenne	Min	Max	Ecart type	Moyenne	Min	Max	Ecart type	Moyenne	Min	Max	Ecart type	Moyenne	Min	Max	Ecart type
Population																				
Globale	5,18	1,5	6	1,05	4,72	1	8	2,56	0,81	0	4	1,18	3,43	0	5	1,39	23,41	10	30	4,36
Homme	5,33	1,5	6	0,92	4,99	1	8	2,25	0,73	0	4	1,19	3,39	0	5	1,25	23,4	11	29	4,01
(65-69) ans	6	6	6	0	6,5	5	8	2,12	0	0	0/NA		5	5	5/NA		28	28	28/NA	
(70-74) ans	5,25	4,5	6	0,69	4,42	1,5	8	2,35	1,8	0	4	1,79	3,33	3	4	0,52	24	23	25	1
(75-79) ans	5,23	2,5	6	1,19	4,82	1	8	2,7	0,78	0	2	0,83	4,22	3	5	0,67	26	22	29	2,91
(80-84) ans	5,23	1,5	6	1,11	4,98	0,5	8	2,06	0,55	0	3	1,05	2,97	0	5	1,4	21,73	11	29	5,22
(85-89) ans	5,46	4,5	4	0,56	4,95	0	8	2,6	0,55	0	4	1,21	3,5	0,5	5	1,24	23,14	19	27	2,97
>90 ans	5,66	5,5	6	0,29	6	5,5	6,5	0,5	1	0	3	1,73	2,5	1	4	2,12	23,67	21	27	3,06
Femme	4,96	1,5	6	1,17	4,35	1	8	2,24	0,91	0	4	1,18	3,49	0	5	1,59	23,42	10	30	4,98
(65-69) ans	6	6	6/NA		6	6	6/NA		0	0	0/NA		4	4	4/NA		30	30	30/NA	
(70-74) ans	4,63	3,5	6	1,09	2,13	1	3	0,85	2	0	4	2	3,63	2	5	1,38	18	10	23	7
(75-79) ans	5,36	4	6	0,75	4,95	1,5	8	2,38	1	0	3	1,18	4,5	3	5	0,71	25,33	23	27	2,08
(80-84) ans	4,86	2	6	1,19	4,18	1,5	8	2,12	1	0	4	1,32	3	0	5	2	22,4	15	29	6,47
(85-89) ans	5,23	3	6	0,9	5,09	1	8	2,03	0,63	0	2	0,81	3,1	1	5	1,45	24,71	23	27	1,5
>90 ans	2	1,5	2,5	0,71	1,5	1	2	0,71	0	0	0		0	0	0/NA		NA	NA	NA	NA

3.6. Dénutrition

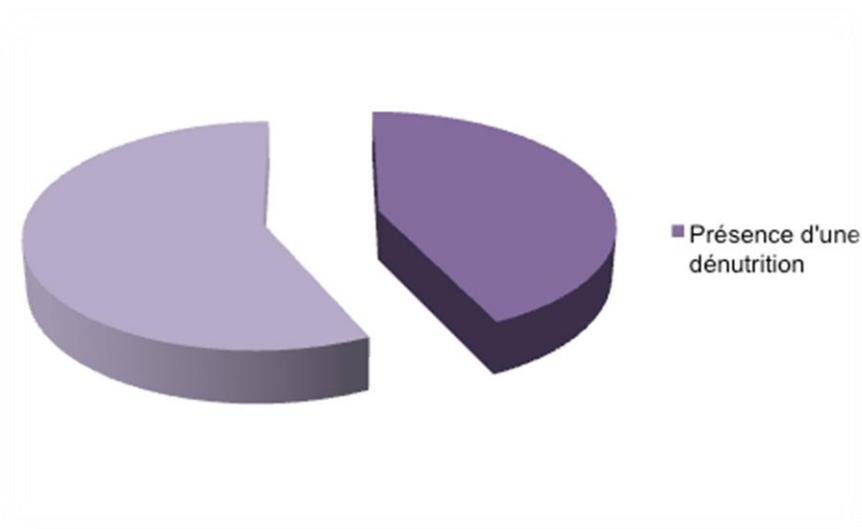
Un des critères de fragilité que peut présenter une personne âgée est la dénutrition. Ce critère est également un paramètre important dans la prise en charge médicamenteuse. En effet, il pourra s'agir d'un critère prédictif de réponse ou de toxicité du fait du rôle de la liaison à l'albumine d'un certain nombre de médicaments. Dans notre population, 45 patients (42,9%) présentaient une dénutrition objectivée soit par un faible taux d'albumine soit par une perte de poids importante dans un laps de temps court.

Cette notion nous était souvent confirmée par un score au mini MNA inférieur à 11 comme le montre le tableau suivant. Le risque de dénutrition reste donc élevé chez les patients suivis en gériatrie.

Tableau 12 : Score Mini MNA

Moyenne sur Mini MNA/14	Max sur Mini MNA/14	Min sur Mini MNA/14	Ecartype sur Mini MNA/14_2
8,39	14	3	3,04

Figure 14 : Représentation du taux de dénutrition dans notre population



3.7. Risque de chute

Sur les 105 patients analysés, 80 patients présentent un risque de chute soit dû à leur médication, soit en rapport avec leur état d'équilibre et de force musculaire. On considère donc que 76% de notre population est à risque de chute. Il convient donc dans cette population de réduire au maximum les médicaments pouvant induire des chutes et proposer un renforcement musculaire et un apprentissage pour se relever en cas de chute par un kinésithérapeute. Cette notion est confirmée par la capacité des patients à tenir la station unipodale plus de 5 secondes. 63,8% de nos patients étaient incapable de maintenir cette position.

Pour ce qui est de l'estimation par le test « Get up and Go », on dénombre 27% de patients réalisant ce test en un temps supérieur à 20 secondes ce qui est un facteur de risque de chute dénotant une fragilité posturale.

Tableau 13 : *Tableau représentant le temps nécessaire pour réaliser le test « Get up and Go »*

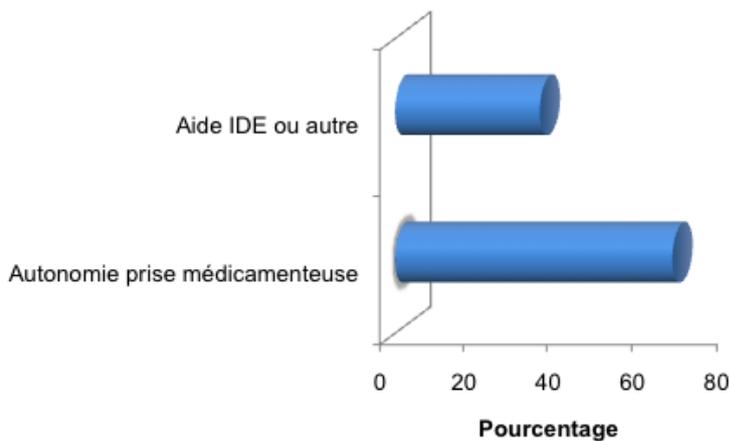
Get up and Go	Nombre de patients
<10	17
>10 et <20	27
>20	28
Non renseigné	31

4. Résultats concernant la prise en charge médicamenteuse

4.1. Autonomie prise médicamenteuse et observance

De par leur âge et leur degré de dépendance, ou du fait d'une hospitalisation, les patients ne sont pas toujours autonomes dans leur prise médicamenteuse. En effet un aidant ou infirmière peut être amené à préparer un pilulier ou à aider le patient pour prendre ses médicaments. Ainsi on observe que 34,3% (n = 36) des patients ont recours à une aide extérieure pour gérer leur prise médicamenteuse, que ce soit en partie ou de façon complète. Ce support peut aider le patient et ainsi limiter le mésusage de certains médicaments, et ainsi favoriser une meilleure observance. En effet, 18 patients (soit 17,1%) ont pu être considérés (sur la base de leurs dires) comme n'ayant pas une observance complète à leurs traitements. Sur ces 18 patients, 14 d'entre eux (78,8%) n'étaient pas aidés et avaient une autonomie totale dans la prise de leurs médicaments contre 4 non-observant en cas d'aide (21,2%).

Figure 15: Représentation du taux de patient étant autonome dans leur prise médicamenteuse



Il va de soi que cette non observance doit tendre vers 0 ; l'aide d'une tierce personne semble être un facteur favorisant cette observance.

4.2. Liste exhaustive des médicaments

Etablir la liste complète des médicaments est un enjeu capital lors des consultations que ce soit pharmaceutiques ou gériatriques. Cependant, cette tâche requiert plusieurs sources d'informations pour être exhaustive. Pour chacun des patients reçus en consultation, le dossier médical était consulté. Cela nous donnait accès aux prescriptions établies lors de précédents séjours mais aussi aux comptes rendus d'hospitalisation dans d'autres établissements. Cela représentait notre première source d'information. La seconde source d'information a été les ordonnances, ou les boîtes apportées par les patients ainsi que leurs déclarations et celles de leur entourage en termes de prise médicamenteuse.

4.3. Nombre d'ordonnances

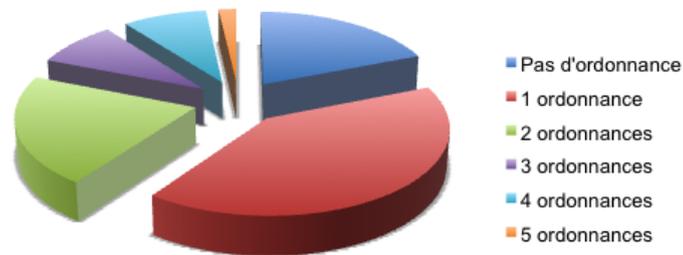
Plusieurs constats peuvent ressortir de cette première analyse. Tout d'abord un grand nombre de patients sont venus sans ordonnance lors de la consultation. Ainsi 19% (n = 20) des patients sont venus sans présenter aucune ordonnance. Cependant, 15 d'entre eux avaient en leur possession une liste personnelle résumant l'ensemble des traitements. Malgré la présence de cette liste, nous ne pouvions considérer l'information comme suffisante car elle pouvait être incomplète, particulièrement en ce qui concerne le dosage des médicaments consommés. Il s'est d'ailleurs avéré, après investigation plus approfondie, que seulement 9 de ces listes étaient exhaustives que ce soit en terme de molécule ou de dosage.

Lorsque des ordonnances étaient apportées, leur nombre variait entre 1 et 5 ordonnances par patient selon la répartition décrite dans le tableau suivant. (Tableau 14)

Tableau 14 : Nombre d'ordonnances par patient

	%	Effectif
Pas d'ordonnance	19	20
1 ordonnance	41	43
2 ordonnances	21	22
3 ordonnances	8,6	9
4 ordonnances	8,6	9
5 ordonnances	1,8	2

Figure 16 : Répartition du nombre d'ordonnance par patient



Ce nombre d'ordonnances était souvent corrélé avec le nombre de spécialistes consultés par chaque patient. Cependant, un grand nombre d'ordonnances n'était pas toujours gage d'exhaustivité. Un autre problème a alors été soulevé, celui des doublons de prescriptions sur ces nombreuses ordonnances. Chez les patients présentant 2 ordonnances ou plus, nous avons pu détecter des doublons ou redondances de prescriptions chez 18 d'entre eux (18/42 soit 43%). Ces doublons de prescriptions peuvent être délétères pour le patient et entraîner un surdosage. Nous avons observé ce phénomène par exemple pour des IPP : le pantoprazole était prescrit sur la première ordonnance et de l'oméprazole sur la 2ème.

4.4. Le Dossier Pharmaceutique (DP) et lien Ville/Hôpital

Les patients vus lors de nos consultations vivent la plupart du temps à leur domicile. De ce fait, nos patients récupèrent la majorité voire la totalité de leurs traitements en pharmacie d'officine. Le lien entre les pharmacies de ville et l'hôpital est donc indispensable pour avoir une information de qualité. Un outil pouvant favoriser ce lien est le Dossier Pharmaceutique (DP).

Pour chaque patient, et avec son accord, nous avons cherché à obtenir son historique médicamenteux grâce au DP comme troisième source d'information. Seuls 63,8% des patients possédaient un dossier pharmaceutique via leur carte vitale. Pour les 36,2% pour lesquels nous n'avons pas eu accès à cette information, cela était dû soit à l'absence de carte vitale du fait d'une hospitalisation en cours ou d'un oubli, soit aux refus successifs de création du DP

de la part du patient lors des demandes de création réalisées par son pharmacien d'officine. La cause de ces refus nous est inconnue.

Figure 17 : *Présence d'un DP*



Lorsqu'il était présent, le DP fut contributif par l'apport d'une molécule et/ou d'un dosage, dans 53,7% des cas. Pour ce qui est des 46,3% où il ne le fut pas, cela était dû au fait que les ordonnances et les dires du patients étaient exhaustifs ou que le DP était incomplet.

Le DP reste donc une source d'information sûre pouvant nous apporter de nombreuses informations lors de la réalisation d'une conciliation médicamenteuse.

Pour compléter ces informations lorsque cela était nécessaire, nous avons contacté directement l'officine habituellement fréquentée par nos patients. Ainsi nous avons eu recours à des demandes téléphoniques d'informations pour 36 de nos patients (34,3%).

Cette première étape de réalisation d'une liste exhaustive de médicaments a donc été une étape cruciale dans notre consultation. La liste des traitements déclarés par le patient, sur ordonnance ou grâce à une liste personnelle n'était complète que pour 64 patients (61%). Il manquait au moins une molécule chez 37 patients (35,5%). De la même manière, l'absence de renseignement sur le dosage d'un médicament fut retrouvée pour 41 patients (39%). Le fait de découvrir grâce à nos investigations de nouvelles molécules nous a permis de détecter jusqu'à des comorbidités non déclarées par le patient (exemple : présence d'un collyre pour traiter un glaucome). L'absence de dosage pour certains médicaments aurait pu aboutir à un surdosage ou à un sous-dosage lors de prochaines hospitalisations.

4.5. Nombre de médicaments

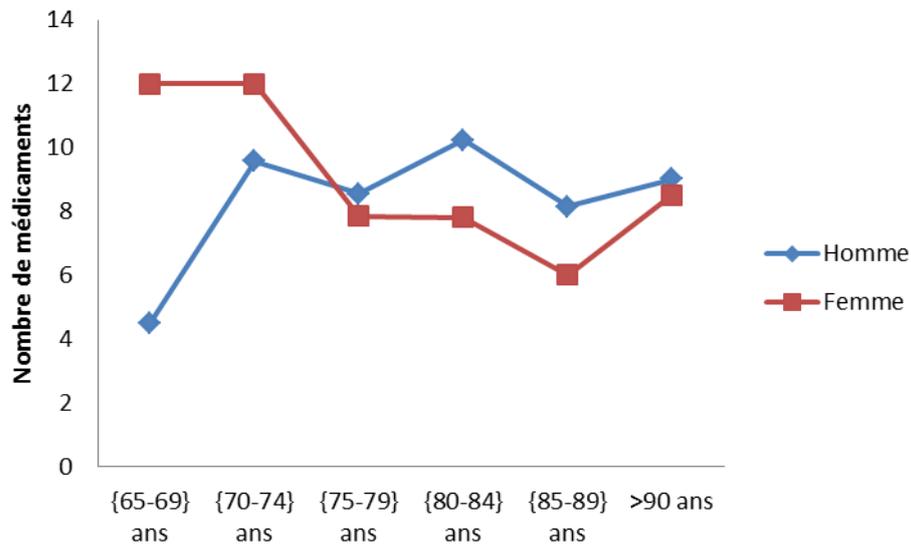
Au total, 908 lignes de prescriptions ont été analysées au cours de cette étude. Chaque patient consommait en moyenne 8,6 médicaments. Ce nombre variait entre 1 et 18 médicaments (écart type 3,51) incluant les chimiothérapies orales et les injections sous cutanées réalisées au domicile, ainsi que les bains de bouches et les différents collyres. Cette liste n'inclut pas les chimiothérapies IV, même si actuellement en cours, ni la phytothérapie et l'homéopathie.

On peut observer la répartition des médicaments selon le sexe et la tranche d'âge dans le tableau suivant (tableau 15).

Tableau 15 : Répartition du nombre de médicaments consommés par sexe et par âge

	Total du nombre de médicaments	Moyenne de médicaments consommés	Nombre min de médicaments consommés	Nombre max de médicaments consommés	Ecart type
Population Globale	908	8,65	1	18	3,51
Homme	547	9,11	3	18	3,35
{65-69} ans	9	4,5	3	6	2,12
{70-74} ans	67	9,57	4	15	3,26
{75-79} ans	94	8,55	3	13	3,56
{80-84} ans	235	10,22	5	16	2,69
{85-89} ans	106	8,15	3	14	3,02
>90 ans	36	9	5	18	6,06
Femme	361	8,02	1	16	3,65
{65-69} ans	24	12	9	15	4,24
{70-74} ans	60	12	6	16	3,81
{75-79} ans	102	7,85	2	16	3,74
{80-84} ans	86	7,8	5	11	1,77
{85-89} ans	72	6	1	11	3,54
>90 ans	17	8,5	6	11	3,54

Figure 18 : Représentation du nombre moyen de médicaments consommés par âge et par sexe



Il n'existe pas de différence significative entre les hommes et les femmes ($p=0.13$).

Au total, la majorité de nos patients peuvent être considérées comme polymédiqués. En effet, 92 de nos patients (87%) consomment 5 médicaments ou plus. Dans notre cohorte, 37 (35.2%) patients étaient déjà en cours de traitement pour leur cancer, que ce soit par chimiothérapie ou hormonothérapie. 44 (41.9%) patients ont été susceptibles de se voir proposer un traitement ou d'avoir un changement de ligne thérapeutique.

4.6. Fonction rénale

Les bornes suivantes ont été utilisées pour estimer la fonction rénale en fonction de la clairance de la créatinine:

- supérieure à 80 ml/min : absence d'insuffisance rénale
- légère entre 80 et 60 ml/min,
- modérée entre 59 et 30 ml/min
- sévère inférieure à 30 ml/min.

Nous nous sommes basés sur l'estimation de la clairance calculée selon les formules de Cockcroft et Gault ou CKD EPI lorsque disponible.

Au total, 56% de nos patients (n = 59) présentaient une altération de leur fonction rénale. Elle est légère pour 18,1% d'entre eux (n = 19), modérée pour 31,4% (n = 33) et sévère pour 6,7% (n = 7) de nos patients.

Figure 19 : Répartition des insuffisances rénales en fonction de leur sévérité.



Cette estimation de la clairance de la créatinine est indispensable pour le pharmacien du fait des nombreuses adaptations de dose qui peuvent en découler.

4.7. Critères STOPP and START

Chacun des médicaments ainsi que leur indication ont été revus. Nous avons comparé ces médicaments aux critères STOPP and START afin de limiter le nombre de médicaments potentiellement inappropriés chez nos patients. Au total, sur les 105 patients vus en consultation, 64 d'entre eux (61%) présentaient dans leur liste de médicaments un critère STOPP et/ou un critère START. Le tableau 16 représente la répartition de la présence de critère STOPP and START en fonction des tranches d'âges et du sexe des patients.

De façon générale, on se retrouve plus souvent confronté à des critères STOPP plutôt qu'à des critères START.

A priori les hommes présenteraient plus de MPI que les femmes (p=0.43 donc non significatif) il en est de même en ce qui concerne les médicaments recommandés selon les critères START.

Chez les hommes, c'est la tranche d'âge comprise entre 80 et 84 ans qui présente le plus de MPI. Cependant, cela peut être corrélé avec le fait que c'est également la tranche d'âge

consommant le plus de médicaments. Chez les femmes, la tranche d'âge présentant le plus de MPI selon les critères STOPP est celle comprise entre 70 et 74 ans. De la même façon que chez les hommes, c'est également à ces âges que le nombre de médicaments consommés semble être le plus important.

Tableau 16 : Comparaison de la présence de critères STOPP and START par sexe et tranche d'âge

	Présence d'au moins un Critère STOPP		Présence d'au moins un Critère START		Effectif total
	Effectif	%	Effectif	%	
Population générale	51	48,57	26	24,8	105
Homme	30	50,00	17	28,3	60
{65-69} ans	0	0,00	0	0,0	2
{70-74} ans	3	42,86	4	57,1	7
{75-79} ans	4	36,36	6	54,5	11
{80-84} ans	14	60,87	5	21,7	23
{85-89} ans	6	46,15	1	7,7	13
>90 ans	3	75,00	1	25,0	4
Femme	21	46,67	9	20,0	45
{65-69} ans	1	50,00	0	0,0	2
{70-74} ans	4	80,00	2	40,0	5
{75-79} ans	5	38,46	4	30,8	13
{80-84} ans	7	63,64	0	0,0	11
{85-89} ans	3	25,00	3	25,0	12
>90 ans	1	50,00	0	0,0	2

4.8. Traitement et indication

Pour évaluer la thérapeutique de nos patients, nous avons rattaché chacun d'entre eux à une indication. Et inversement, nous avons cherché à déterminer si chaque indication le nécessitant faisait l'objet d'un traitement. Cette évaluation a été menée en parallèle de la

recherche des critères STOPP and START prenant en compte l'ensemble des données cliniques et biologiques des sujets. Par exemple, pour les vitamines, la mise en évidence d'une carence par un dosage biologique a été considérée comme une indication non traitée. Pour les laxatifs et les antalgiques, les antécédents « douleur » et « constipation » étant rarement rapportés explicitement dans les dossiers, les indications non traitées désignent les situations où ils étaient clairement nécessaires devant le contexte clinique.

Il s'est avéré que pour 37 patients (35,2%) au moins un médicament ne présentait pas d'indication apparente. A l'inverse, 44 patients (41,9%) avaient des indications de traitement sans médicament associé.

4.9. Interactions Médicamenteuses

Notre analyse des interactions médicamenteuses a été réalisée par l'intermédiaire de la BDM Vidal. Les différentes interactions rencontrées étaient à type de contre-indication pour 3 patients. Les autres types d'interactions, que ce soit association déconseillée, avec précaution d'emploi ou à prendre en compte ont été retrouvées pour 69 patients soit 65,7% de notre population. Nous avons décidé de ne pas séparer ces interactions par catégorie car quel que soit leur degré d'importance, elles ont toutes entraîné une action auprès du patient, que ce soit par des conseils, un suivi plus régulier ou par l'optimisation des heures de prises.

En ce qui concerne la prise en charge de la pathologie cancéreuse, nous avons également cherché à détecter la présence d'interactions avec les médicaments en cours ou en projet lorsque connu. Nous avons également inclus dans cette analyse toutes les prémédications pouvant accompagner chaque traitement. Une interaction médicamenteuse a été détectée pour 21 patients (20%).

4.10. Médicaments et dosages

Nous nous sommes également intéressés aux dosages des médicaments pris par les patients. Dans le but d'estimer si le dosage était approprié ou non, les données biologiques mais également cliniques (tension artérielle, évaluation de la douleur, etc.) ont été utilisées. Selon nos estimations, 33 patients présentaient un surdosage et/ou un sous-dosage : 14 patients étaient concernés par un sous-dosage d'au moins l'un de leur traitement et 24 patients par un surdosage. Cette estimation s'est également basée sur les critères STOPP and START (exemple du Kardégic 75 mg versus Kardégic 160 mg).

4.11. Modalités d'administration

Certains médicaments possèdent des consignes d'administration bien précises pour garantir leur efficacité et leur innocuité. Il s'est avéré que ces règles n'étaient pas toujours connues et/ou respectées par nos patients du fait d'une prescription le plus souvent imprécise. De plus, il peut s'avérer nécessaire d'espacer les prises de certains médicaments pour qu'aucune interaction ne vienne interférer dans leur absorption. En prenant en compte ces critères, nous nous sommes rendu compte que 44 patients (41,9%) réalisaient une ou des erreurs concernant ces modalités de prise. Pourtant, ces erreurs peuvent aboutir à un manque d'efficacité des traitements ou à l'inverse à une toxicité accrue du fait d'un surdosage.

4.12. Phytothérapie

La question de la consommation de phytothérapie et/ ou d'homéopathie a été posée à tous les patients. 8 d'entre eux ont déclarés consommer des plantes quelle que soit la forme. Cela représente uniquement 7,6% de notre cohorte. Cependant, une interaction avec les autres médicaments consommés par le patient ou prochainement proposés en traitement de leur cancer a pu être détectée dans 75% des cas. La phytothérapie représente donc aussi une source d'interaction médicamenteuse non négligeable.

4.13. Iatrogénie médicamenteuse

De nombreux patients ont déclaré avoir été victimes de iatrogénie médicamenteuse dans le passé. En effet, 25 patients sur les 105 reçus (24%) en consultations ont eu des effets indésirables médicamenteux. Ces effets sont décrits dans le tableau suivant. 13 cas ont été déclarés au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV). 13 cas n'ont pas pu être déclarés du fait de l'absence de données suffisantes dans leur dossier médical. Ils ont tous nécessité un arrêt ou une diminution de la posologie du médicament suspecté.

Tableau 17 : Antécédents de iatrogénie médicamenteuse rencontrés lors des consultations

Molécule incriminée	Effet indésirable décrit	Déclaration CRPV
Chimiothérapie		
Zytiga	œdèmes des membres inférieurs	Oui

Gazyvaro	Troubles de la vision pendant les 2 jours suivants la première injection	Oui
Xtandi	Diarrhées, asthénie, maux de tête et bouffées de chaleur	Oui
Imnovid	Douleurs articulaires	Oui
Xtandi	Troubles cognitifs et mnésiques	Oui
Revlimid	Neuropathies	Oui
Revlimid	Toxidermie	Oui
Iressa	Diarrhées profuses et thrombopénies chroniques	Oui
Hydrea	Diarrhées profuses	Non
Sprycel	Toxicité cutanée et augmentation des neuropathies	Oui
Pomalidomide	Crampes musculaire	Oui
Tarceva	Diarrhées, acné et vomissement	Non
Xtandi	Aggravation troubles neurologiques	Oui
Hors chimiothérapie		
Augmentin	Hépatite médicamenteuse	Oui
Périndopril	Prurit	Non
AVK	Surdosage avec rectorragie	Non
Morphine	Surdosage et syndrome confusionnel	Non
Tranxène	2 chutes	Non
Stilnox	2 chutes nocturnes	Non
Lamaline	Hallucinations visuelles et troubles de l'équilibre	Non
Tahor	Crampes nocturnes	Non
Kardégic	Saignement intratumoral	Non
Tramadol	Vertiges	Non
Glibenclamide	Plusieurs épisodes hypoglycémie	Non
Paroxétine	Somnolence	Non
Binocrit	Malaise vertiges et céphalées	Oui

5. Interventions pharmaceutiques

5.1. Ajouts

En prenant en considération l'ensemble des critères décrits ci-dessus, un ou plusieurs ajouts ont été réalisés pour 38 patients soit 36,2% de notre population. Les médicaments principalement initiés dans notre étude étaient les vitamines, les antalgiques et les laxatifs.

Or ces classes thérapeutiques ne figurent pas dans START ou seulement dans des situations restreintes, comme les vitamines dans l'ostéoporose connue. Pourtant, ils s'avèrent être importants chez la personne âgée car ils conditionnent leur qualité de vie et peuvent prévenir des complications parfois graves (syndrome confusionnel, occlusion, fractures). Les nombreux ajouts de vitamines pour indication non traitée montrent une sous prescription en ville, probablement due à une recherche insuffisante de ces carences.

5.2. Arrêts

Dans notre étude, ce sont les médicaments de la sphère cardiovasculaire (antiagrégants, antihypertenseurs, anticalciques, diurétiques, IEC), du SNC (BZD, antalgiques de palier II) et du système gastro-intestinal ou métabolique (IPP, antiémétiques, statines) qui ont été le plus souvent arrêtés. Ces arrêts ou propositions d'arrêt d'un ou plusieurs médicaments ont concerné 47 patients (44,8%). La majeure partie des arrêts concernaient des médicaments soit non indiqués soit considérés comme inappropriés chez la personne âgée (balance bénéfice/risques défavorable).

5.3. Echange ou substitution et adaptation des posologies

Des modifications de traitements ont été effectuées pour optimiser l'efficacité ou pour limiter les effets indésirables. On parle de substitution lorsqu'un médicament a été remplacé par un autre de la même classe thérapeutique. On parle d'adaptation de posologie lorsque nous avons augmenté ou diminué un dosage pour une même molécule. Ces modifications ont principalement concerné les correcteurs de kaliémie, les BZD et les traitements du diabète. Nous avons proposée ou appliqué une adaptation posologique pour 32,4% de nos patients. Les échanges ou substitutions n'ont concerné que 17 % de notre population.

5.4. Demande de suivi thérapeutique

Lors de notre évaluation des thérapeutiques, nous avons été amenés à demander des suivis biologiques. En effet, la présence d'interactions médicamenteuse ou d'éléments nous faisant suspecter un « misuse » de certains traitements (exemple l'INR et les AVK) ont pu nous amener à préconiser un suivi thérapeutique et/ou biologique plus fréquent que la norme.

Ces préconisations de suivi ont concernés 64,3% de notre population. La cause la plus fréquente était la présence d'interactions médicamenteuses pouvant jouer sur l'ionogramme et notamment sur le taux de potassium dont on connaît l'importance particulièrement chez des patients ayant déjà un terrain cardiaque.

5.5. Ré explication des modalités de prise et changements galéniques

Du fait d'une utilisation inappropriée, certains patients ont nécessité la ré-explication des horaires de prises des différents médicaments et de l'intervalle nécessaire entre chacun d'entre eux. Ces explications pouvaient être accompagnées d'un support papier remis au patient, pour clarifier les choses. Elles ont été réalisées pour 54 patients soit plus de la moitié de notre cohorte. De plus, du fait de problèmes de santé inhérents, certains patients ont nécessité le changement de forme galénique de leurs médicaments. Ce fut le cas pour 2 patients avec une capacité de déglutition altérée pour lesquels une alternative a dû être recherchée, que ce soit par le remplacement au profit de sirop ou par la garanti que l'ouverture des gélules ou l'écrasement des comprimés ne risquait pas d'altérer l'efficacité des traitements.

5.6. Bilan sur le nombre de médicaments avant et après consultation

En faisant la différence sur le nombre de médicaments avant et après notre intervention, nous arrivons à une moyenne de 0.17 changement par patient. Le changement de traitement le plus important en termes d'arrêt a été une différence de 4 médicaments. En termes d'ajout, nous avons ajouté un maximum de 3 médicaments pour un même patient. (Tableau 18)

Tableau 18 : Nombre de médicaments avant et après intervention

Nombre de médicament	Avant intervention	Après intervention
Moyenne	8.6	8.4
Min	1	1
Max	18	17

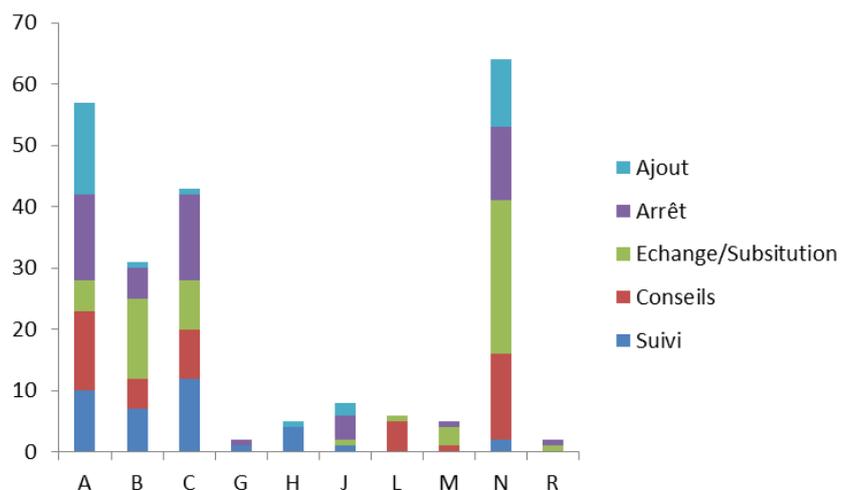
En ce qui concerne la classe des médicaments concernés par ces changements, celle qui revient le plus souvent dans notre conclusion est la classe N « système nerveux » (n=64). Ce résultat n'est pas étonnant étant donné que cette classe contient à la fois toutes les BZD, mais également les médicaments anti douleur. Ces deux classes thérapeutiques sont en effet des classes sensibles chez le sujet âgé.

La seconde est la classe A « Voies digestives et métabolisme » (n=56). Ceci est principalement dû aux IPP, mais aussi aux adaptations de doses des antidiabétiques, ainsi que les conseils prodigués sur les modalités de prise des médicaments comme les pansements gastriques.

Enfin la troisième est la classe C « Système Cardiovasculaire » (n=43). Elle englobe les modifications de posologie que nous avons réalisées sur les traitements de l'hypertension, les diurétiques et les modifications des hypolipémiants.

En ce qui concerne le type d'intervention majoritaire, il s'agit des échanges et substitutions au sein de la même classe thérapeutique (n=57), suivi des arrêts dus à l'absence d'indication ou encore répondant à des critères STOPP. Enfin la troisième intervention se démarquant est la dispensation de conseils aux patients (n=46). Les demandes de suivi et les ajouts ont représenté respectivement 37 et 31 de nos interventions. (Figure 20)

Figure 20 : Répartition des interventions par classe ATC



Il semblerait donc que nos interventions n'aient pas réduit d'un point de vue quantitatif le nombre de médicaments (différence non significative $p = 0.57$). Cependant, au vu du nombre d' interventions et de changements réalisés, notre analyse et nos conseils semblent avoir un impact qualitatif sur la prescription médicamenteuse de nos patients âgés.

Discussion

De nombreuses optimisations thérapeutiques ont donc été proposées grâce à nos consultations en collaboration avec les gériatres.

Il s'agit d'une étude pilote, dont les premiers résultats semblent prometteurs. Elle est à notre connaissance la première étude à intégrer un pharmacien dans des consultations multidisciplinaires impliquant de façon conjointe un pharmacien et un gériatre en ambulatoire. L'absence de groupe témoin ne nous permet cependant pas d'évaluer l'aspect statistiquement significatif des observations relevées. Néanmoins, notre cohorte de 105 patients nous permet de mettre en évidence certaines tendances et notamment l'intérêt de l'optimisation de traitements grâce au BMO. Elle est monocentrique et ne reflète donc que la pratique d'une seule équipe.

Données épidémiologiques

Une comparaison entre les caractéristiques de nos patients et des patients âgés atteints de cancer présentées dans la littérature nous permet d'affirmer que l'âge moyen de notre population (80.97 ans), est plus élevé que dans la plupart des publications où l'âge moyen se situe souvent autour de 75 ans notamment dans l'étude de Puts et al. (71), où l'âge moyen est de 74.2 ans. Nous nous rapprochons néanmoins des résultats obtenus dans l'étude de Girre et al. où l'âge est en moyenne de 79 ans.(72)

En ce qui concerne la présence de comorbidités, Lees et al. rapportait dans son étude que plus de 80% des patients âgés de plus de 65 ans atteints de cancer présentaient des comorbidités.(73)

Probablement du fait de nos critères d'inclusion, nos patients présentent pour 95% d'entre eux des comorbidités.

Consommation médicamenteuse et médicaments inappropriés

La consommation médicamenteuse des patients de notre étude est comparable à la littérature, le nombre moyen de médicaments consommés variant le plus souvent entre 4 et 9. Nous nous situons donc dans la fourchette haute de cette consommation avec en moyenne 8.6 médicaments par patient.(71,72,74–76)

En ce qui concerne la polymédication et les interactions médicamenteuses chez les sujets âgés atteints de cancer, nous avons pu retrouver une quinzaine d'articles dans la littérature correspondant à l'évaluation du risque médicamenteux chez ces patients. Cette recherche a permis de mettre en évidence le manque de données de la littérature sur le sujet. En effet, si le lien entre polymédication du sujet âgé et le risque d'évènements indésirables médicamenteux a fait l'objet de nombreuses publications, peu d'études ont ciblé la population particulière des sujets âgés atteints de cancer.

Du fait de ces nombreuses comorbidités, la polymédication est ainsi considérée dans de nombreuses études comme un problème fréquent. Selon les études, elle concernerait 13 à 92% des sujets âgés atteints de cancer.(72–74,77,78)

La difficulté en ce qui concerne les études traitant de la polymédication est inhérent au fait qu'il n'existe pas de définition consensuelle de ce terme, expliquant les taux de variation pour ces patients. Pour notre étude, nous avons défini la polymédication comme la consommation de 5 médicaments ou plus. En effet, même si la définition française se base le plus souvent sur une consommation journalière de 3 médicaments(79),la plupart des articles fixent ce seuil à 5. C'est au-dessus de ce seuil que le risque d'évènements indésirables est majoré de façon significative. En partant de cette définition, notre étude retrouve 87 % de sujets polymédiqués.

La littérature gériatrique souligne également l'importance des conséquences de cette polymédication: non observance, effets indésirables, interactions médicamenteuses, augmentation des consultations aux urgences, hospitalisations, chutes et/ou fractures.(77,80)

Notre étude n'a pas permis d'analyser les conséquences de la polymédication dans notre population. De plus, il aurait été difficile de réaliser un lien de causalité entre polymédication et survenue d'évènements indésirables et donc de démontrer l'imputabilité de la consommation médicamenteuse.

En plus des médicaments sur ordonnances, l'autre risque est la sous-estimation de l'automédication et de la phytothérapie chez le sujet âgé. En effet, un rapport de l'HAS rapporte ainsi que 8.6% des personnes âgées consomment au moins un médicament sans ordonnance.(16)

Nous avons pu observer au cours de notre étude le recours des patients à la phytothérapie en plus de leurs traitements habituels. L'attrait vers ce type de thérapeutique est grandissant. Cela peut s'expliquer de diverses manières particulièrement chez les patients atteints de cancer : manque de confiance face aux traitements conventionnels ou encore une incompréhension de la maladie et la volonté de se soigner soi-même. En France, la consommation de plantes médicinales et aromatiques a plus que triplé en trente ans.(81)

Selon une étude menée en dans 14 pays auprès de 956 patients atteints d'un cancer, la majorité d'entre eux utiliseraient des plantes dans le but d'augmenter la capacité de l'organisme à se battre contre le cancer et d'améliorer le bien-être physique. (82)

Toute la problématique des produits de phytothérapie en vente libre se situe au niveau de la communication entre patients utilisateurs et professionnels de santé car si de plus en plus de patients ont recours à des médecines alternatives en complément de la médecine conventionnelle, c'est le plus souvent sans en avertir les professionnels de santé.(83,84)

Ces plantes médicinales peuvent néanmoins comporter certaines contre-indications, interagir avec les autres médicaments et même occasionner des effets indésirables. (85) Cependant, il existe un nombre restreint d'études fiables menées sur la consommation des médicaments à base de plantes et sur leurs interactions, il est donc difficile pour le pharmacien d'accéder à l'information. Malgré tout il a été démontré que la consommation de plantes peut provoquer des interactions pharmacodynamiques(86), mais également pharmacocinétiques, pouvant soit diminuer l'efficacité des traitements soit en augmenter la toxicité. Ainsi, elles peuvent modifier l'absorption, la distribution, le métabolisme ou l'élimination du médicament, notamment par des interactions au niveau de la voie des isoenzymes du cytochrome P-450 (87).

Dans le cadre de notre étude, nous avons pu déceler l'utilisation de plantes médicinales chez 8 patients soit 7.6% de notre population. Nous avons pu détecter des interactions potentielles chez 75% d'entre eux. Toute consultation pharmaceutique doit donc impérativement inclure la consommation de phytothérapie, à l'hôpital comme à l'officine. Le fait de connaître le profil de consommation de phytothérapie du patient permettra au pharmacien de vérifier le potentiel d'interactions.

Outre le grand nombre de spécialités consommées, notre étude s'est intéressée aux prescriptions inappropriées. Elles sont également fréquentes chez les sujets âgés atteints de cancer. Ainsi, dans son étude menée chez 117 patients de plus de 65 ans atteints de cancer,

Prithviraj et al. retrouve un nombre moyen de 7,3 médicaments consommés et une prévalence de la polymédication de 80%. Les prescriptions médicamenteuses inappropriées étaient présentes chez 41% des patients.(76) De la même façon, dans l'étude présentée par Flood et al., 32% des patients atteints de cancer de son étude consommaient 9 médicaments ou plus et 21% des patients avaient au moins un médicament inapproprié.(74)

Ces études, comme la majorité des articles publiés, utilisent les critères de Beers pour détecter les médicaments inappropriés. Cependant, si cette liste est adaptée pour le marché nord-américain, elle n'est pas totalement transposable aux thérapeutiques disponibles sur le marché européen et français d'où notre utilisation de l'outil STOPP and START dans notre étude. Il n'existe pas à notre connaissance d'étude analysant la médication grâce aux critères STOPP and START chez les patients atteints de cancer. Dans notre étude, le nombre de patients ayant au moins un médicament répondant aux critères STOPP s'élève à 48.6%. Ce chiffre est supérieur à celui des autres études pour le même type de cohorte mais peut être explicable par l'outil de détection différent.

Il est impératif de réduire au maximum le nombre de médicaments potentiellement inappropriés. En effet, même si le nombre total de médicaments semble être un facteur de risque d'évènements indésirables, la présence de médicaments potentiellement inappropriés semble l'être tout autant. Lund et al. décrit ainsi la survenue d'évènements indésirables médicamenteux chez 14,4% des patients de son étude présentant une prescription inappropriée et démontre que ces prescriptions sont un facteur de risque d'évènements indésirables médicamenteux, indépendamment du nombre de médicaments consommés.(61)

L'étude de Chrischilles et al. menée chez 626 patients, montre la présence chez plus de 50% des patients d'une prescription inappropriée. La survenue d'évènements indésirables médicamenteux était évaluée à 30% sur 1 an chez les patients présentant ce type de prescription, contre 13,5% chez les patients n'en présentant pas. Cette étude a également démontré que le caractère inapproprié d'une prescription était un facteur de risque indépendant d'évènements médicamenteux.(60)

Interactions médicamenteuses

Comme démontré précédemment, l'exposition médicamenteuse chez les patients âgés atteints de cancer n'est pas négligeable, qu'on la considère sous l'angle de la

polymédication ou du caractère inapproprié des prescriptions. Cette importante consommation médicamenteuse, associée aux modifications pharmacologiques liées au vieillissement, nous fait envisager la possibilité d'un risque d'interactions majoré. La maladie cancéreuse entraîne, elle aussi, la possibilité de modifications de paramètres pharmacocinétiques : modification de l'absorption des médicaments par les mucites et la malnutrition, modification du volume de distribution du fait de diminutions des taux de protéines porteuses, des œdèmes ou modification de la métabolisation de fait de dysfonctions hépatiques ou rénales altérant l'excrétion des médicaments.

Une étude menée par Lemachatti et al. chez 200 patients atteints de cancer (âge moyen : 60 ans) retrouvait seulement 9 patients (4,5%) à risque d'interactions médicamenteuses. Parmi eux, 5 n'en ressentaient aucun effet clinique.(88)

Les publications ciblant les populations gériatriques, qu'elles soient atteintes de cancer ou non, concluent à une prévalence plus importante des interactions médicamenteuses, variant selon les articles, de 33 à 75% de la population étudiée. (89,67)

Dans notre étude, sur les 105 patients dont les ordonnances ont été analysées, 69 patients (65.7%) présentaient au moins une interaction médicamenteuse. Nous n'avons pas réalisé de cotation de ces interactions médicamenteuses si ce n'est de relever les interactions médicamenteuses à type de contre-indication. Seuls 3 patients présentaient ce type d'interactions.

Il existe à l'heure actuelle quatre bases de données médicaments (BDM) validées par les autorités de santé françaises pour nous aider dans la détection de ces interactions. Le choix de la BDM est souvent faite à l'échelle de l'établissement pour ce qui est du logiciel d'aide à la prescription, mais l'analyse d'interactions lors de nos consultations était à notre libre choix. Il a donc fallu mesurer les avantages et les inconvénients de chacune d'entre elles. Selon les BDM, il est impossible de renseigner l'intégralité de la prescription comme la posologie ou encore la durée de traitement, mais surtout les données épidémiologiques des patients comme l'âge, le sexe ou les antécédents. Les bases BCB, thériaque et thésorimed permettent toutes les trois de renseigner ces données épidémiologiques. Elles seront alors prises en compte dans l'analyse de l'ordonnance. Même si les tranches d'âge ne sont pas vraiment précises, elles contiennent toutes une tranche « sujets âgés ». Ce n'est pas le cas du Vidal qui ne permet pas de renseigner ces informations. Cependant l'avantage majeur du Vidal ayant guidé notre choix, est la possibilité de substitution proposée. En effet, lors de la détection d'interactions

médicamenteuse par le logiciel, celui-ci nous propose des alternatives thérapeutiques soit par classe thérapeutique soit par type d'indication traitée. Cette fonctionnalité nous a permis de pouvoir proposer, le cas échéant, d'autres molécules lorsque les interactions étaient bloquantes dans la prise en charge thérapeutique et médicale des patients.

Dans tous les cas, aucune base de données médicaments ne semble être totalement optimale dans la détection des interactions médicamenteuses. Des études ont été menées pour mesurer l'efficacité de ces bases de données. Il s'avèrent que les sources d'informations y compris les sources officielles ne concordent pas toujours entre elles. Elles peuvent s'avérer incomplètes ou avec des délais de mises à jour trop long. (90–93)

Une étude s'est particulièrement intéressée aux taux de conformités des BDM dans la détection des interactions. 50 prescriptions ont été analysées pour tester ces 4 BDM. Ces prescriptions étaient supposées analyser à la fois les performances techniques (ex : détection d'une interaction médicamenteuse à prendre en compte ou d'une association illogique) et les performances cliniques (ex : détection du terrain du patient à partir de la prescription de médicaments). Les taux de conformité par rapport aux résultats attendus étaient de 31 % pour la Base Claude-Bernard, de 30 % pour Thériaque, de 26 % pour Vidal et de 23 % pour Thésorimed (différences non significatives).(94)

Ces valeurs prouvent une sous détection des interactions médicamenteuses quelle que soit la base de données utilisée. Pour pallier à ce problème, lorsque cela nous paraissait pertinent, nous avons également utilisé le tableau d'interactions médicamenteuses proposé par le service de pharmacologie et toxicologie cliniques, Hôpitaux Universitaires de Genève (Annexe 10). Ce tableau reprend les différentes interactions médicamenteuses pouvant être rencontrées du fait de l'induction ou l'inhibition des cytochromes hépatiques. Il a donc permis de compléter l'analyse informatique d'une analyse manuelle. Cette recherche complémentaire devrait être envisagée de façon systématique en particulier pour éviter les interactions avec les chimiothérapies souvent peu décrites.

Très peu d'études décrivent les interactions avec les traitements anticancéreux. Dans l'une d'entre elles, 12% des problèmes médicamenteux potentiels identifiés étaient dus aux anticancéreux. (71)

Ce chiffre paraît être faible comparé à ce que nous retrouvons dans notre étude (20%). Néanmoins, plusieurs facteurs auraient pu conduire à une sous-estimation de ces interactions dans cette étude : l'automédication n'y était pas prise en compte, les médicaments

pris à la demande non plus, ainsi que certains modes d'administration et les traitements anticancéreux arrêtés depuis plus de 30 jours. (89)

Ainsi, une chimiothérapie arrêtée du fait de la survenue d'un évènement indésirable lié à une interaction médicamenteuse, aurait pu ne pas être considérée. De plus nous avons englobé dans notre analyse les prémédications associés aux chimiothérapies et les anti-cancéreux comme un ensemble induisant probablement un biais dans notre analyse.

Liste exhaustive des traitements, conciliation médicamenteuse et lien Ville Hôpital

Comme nous avons pu le voir dans notre étude, il est parfois difficile d'obtenir une liste complète des médicaments pris par les patients. La conciliation médicamenteuse ou BCM prend alors tout son sens pour éviter les divergences non intentionnelles. Le recours à plusieurs sources d'informations paraît alors indispensable. Dans cette optique, il nous semble donc primordial de favoriser le lien Ville Hôpital. Nous avons pu en juger grâce à l'usage du Dossier Pharmaceutique souvent contributif dans notre recherche d'informations ou grâce au contact téléphonique avec la pharmacie d'officine.

Dans notre étude, aucun compte rendu n'était envoyé à l'officine habituellement fréquentée par nos patients. Si nous voulons favoriser ce lien ville hôpital, il paraît indispensable d'impliquer nos collègues pharmaciens et donc de leur transmettre également un compte rendu pour assurer une meilleure continuité des soins. Cependant plusieurs problèmes se posent dans la réalisation de cette tâche. Si le BMO est envoyé par courrier ou fax, l'absence actuelle de véritable « dossier patient » ne permet pas d'avoir le BMO à disposition au moment de la venue du patient ; et s'il est remis directement par le patient, la transmission n'est pas toujours assurée. D'autre part, même si le BMO est remis au pharmacien, celui-ci ne peut pas agir directement sur le maintien des optimisations, qui dépend principalement des décisions thérapeutiques du médecin traitant. En effet, le médecin traitant est le prescripteur le plus souvent à l'origine des changements. Néanmoins, le pharmacien informé sur les changements thérapeutiques aurait un rôle à jouer, au-delà de la prévention des erreurs médicamenteuses, dans le suivi et le conseil des patients sur ces changements.

Le Dossier Pharmaceutique pourrait contenir à l'avenir non plus seulement un historique médicamenteux mais bien la transmission de plusieurs types d'informations médicamenteuses

comme le BMO, de façon sécurisée et ainsi permettre de résoudre en partie ce problème de transmission d'informations.

La conciliation médicamenteuse est primordiale et une coopération interdisciplinaire est essentielle, dont les pharmaciens cliniciens doivent faire partie intégrante. Dans un étude réalisée au Québec, les difficultés dans la réalisation de cette démarche ont pu être soulevées. Le premier des enjeux est le manque de ressources humaines pour réaliser le BCM. En effet, le taux de recrutement pour accomplir cette tâche sur l'ensemble des patients semble faible comparé à l'ampleur de la tâche mais aussi à ses retombées potentielles. Différents acteurs ont été retrouvés dans la littérature prouvant chacun leur valeur ajoutée. Il semblerait que quel que soit le professionnel de santé sollicité, celui-ci manque soit de temps, soit est présent en nombre insuffisant pour réaliser un BCM de qualité. Cette tâche a ainsi pu être confiée à des préparateurs, des infirmières, des pharmaciens, les étudiants ou l'association de plusieurs professionnels de santé. Même si la volonté des pharmaciens est forte, celle-ci ne suffira pas pour faire réellement et de façon efficace avancer cette problématique. Pour étendre cette pratique à l'ensemble d'un établissement, il semble donc indispensable que chacun des professionnels de santé se sente impliqué. Santé Canada dit d'ailleurs « Un organisme réussira mieux à mettre en œuvre et à maintenir le bilan comparatif des médicaments dans l'ensemble de ses services si le processus est dirigé par une équipe de coordination interdisciplinaire ». En effet, même si les médecins semblent conscients du bienfondé de la démarche du BCM, ils semblent encore être bien en marge de la démarche dans les faits.

Difficultés rencontrées

Même si notre étude a permis de développer un lien très important avec les gériatres et de réaliser de nombreux changements dans la thérapeutique de nos patients, nous avons rencontré plusieurs difficultés au cours de sa réalisation. La première d'entre elles est la réalisation en temps réel de cette analyse durant la consultation oncogériatrique. Même si cette consultation est considérée comme longue, le temps imparti au recueil d'informations et à l'analyse des traitements, nous a paru assez court voire parfois insuffisant pour que notre analyse soit vraiment complète. L'autre problème concernant le caractère chronophage de cette démarche est le temps nécessaire à un BMO complet avec les commentaires et explications de chaque point détaillé. Plusieurs pistes ont été explorées pour réduire ce temps. Ainsi les comptes rendus ont pu être dictés pour être ensuite retranscrits par les secrétaires. Cette option nécessite néanmoins un temps conséquent. L'autre solution proposée fut de

scanner nos comptes rendus manuscrits afin de les intégrer aux dossiers des patients. Les comptes rendus étaient alors disponibles pour les prochaines hospitalisations des patients au sein de l'institut, mais cela en limitait la visibilité par l'ensemble du personnel impliqué dans le parcours de soins que ce soit en ville ou dans d'autres structures hospitalières.

Une autre difficulté rencontrée était la présence d'un lecteur carte unique de carte vitale pour accéder au dossier pharmaceutique au sein de la PUI de l'institut. Le bâtiment hébergeant les consultations étant séparé de celui accueillant la pharmacie, de nombreux allers-retours ont été nécessaires pour essayer d'avoir accès au fameux dossier pharmaceutique. De plus, ce dispositif ne permet pas la dématérialisation totale de l'information de l'historique médicamenteux. Ainsi, la carte vitale est indispensable pour accéder au DP. Un projet de développement permettant à l'avenir un accès à ces données sans la carte vitale, ni de lecteur est en cours. Ce projet nous permettrait d'avoir accès à un nombre accru de DP et ainsi faciliter notre recherche d'informations.

Une fois notre analyse faite et des changements proposés, le problème qui s'est posé à de nombreuses reprises est la responsabilité de l'arrêt ou de l'instauration des médicaments. Même si les gériatres ont pu considérer une majorité de nos remarques comme pertinentes, la connaissance complète du dossier du patient est nécessaire pour effectuer les changements de thérapies en toute connaissance de cause. De ce fait, le contact avec les médecins extérieurs impliqués dans la prise en charge de nos patients s'est avérée nécessaire. A de nombreuses reprises, les médecins généralistes ou spécialistes que nous avons essayé de joindre durant la consultation étaient indisponibles. Cela a abouti à la simple notification de nos remarques dans les comptes rendus mais un grand nombre de modifications proposées n'ont pas pu être réalisées en temps réel. Il serait nécessaire d'effectuer un suivi des patients que nous avons vus en consultation. Cela nous permettrait tout d'abord d'estimer le taux d'acceptation des modifications proposées par les médecins généralistes ou les médecins spécialistes. D'autre part, cela nous permettrait également d'évaluer la persistance dans le temps des changements effectués à l'occasion de nos consultations. Enfin, même si l'acceptation par les autres médecins nous paraît nécessaire, le patient joue un grand rôle dans sa propre prise en charge. Il est également en mesure de refuser les changements que nous lui proposons. La question s'est principalement posée sur les BZD à demi vie longue. La plupart des patients en consommant depuis plusieurs années ont pu refuser de changer un traitement

qui leur paraît efficace et sans risque. L'explication du rationnel des changements proposés au patient lui-même semble être primordiale pour favoriser son acceptation.

Toutes ces nouvelles activités sont fortement encouragées par les instances gouvernementales dans le but constant d'améliorer la qualité des soins. Cependant, le contexte actuel que ce soit organisationnel ou économique peut représenter un réel frein à leur développement. Aujourd'hui, les pharmaciens doivent améliorer leurs services, garantir la meilleure sécurité aux patients, tout en maintenant ou en réduisant les coûts. Cependant, le manque de ressources financières, matérielles ou humaines devient un réel problème pour satisfaire les demandes d'évolution de cette prise en charge.

Conclusion

L'Oncogériatrie est une spécialité qui se concentre sur les soins de santé des personnes âgées atteintes de cancers. Cette spécialité multidisciplinaire vise à promouvoir la santé de chaque patient dans sa globalité en prévenant et en traitant les maladies et les incapacités. Alors qu'il n'y a pas d'âge unique pour définir une personne âgée, les patients de plus de 65 ans ont tendance à avoir plus de comorbidités et de médicaments prescrits. Les soins pharmaceutiques fournis à ces patients sont donc complexes car ils englobent de nombreuses pathologies, la polymédication, et les interactions médicamenteuses.

L'amélioration de la prise en charge médicamenteuse du sujet âgé est une priorité de santé publique. Les professionnels de santé ainsi que les principales autorités les régissant ont élaboré de nombreuses recommandations et programmes dédiés à la prévention de la iatrogénie et à l'optimisation thérapeutique dans cette population, particulièrement en ce qui concerne les prescriptions inappropriés.

De par la complexité des traitements et de par leur nombre, la conciliation médicamenteuse est une démarche indispensable à la sécurisation de la prescription. En parallèle, la réévaluation régulière des prescriptions semble être à l'heure actuelle une des clés de la prévention du risque iatrogénique chez ces patients. Ainsi les critères STOPP and START représentent un support efficace pour ces pratiques d'amélioration de la prise en charge médicamenteuse chez les sujets âgés.

Sur un plan plus général, l'amélioration de la prise en charge médicamenteuse du patient âgé se conçoit à tous les niveaux, de la détection de l'iatrogénie, à la communication sur l'optimisation thérapeutique. Elle s'inscrit dans une démarche pluridisciplinaire dans laquelle les pharmaciens ont un rôle essentiel.

La réalisation d'un Bilan Médicamenteux Optimisé (BMO) a ainsi été mise en place à l'Institut Paoli Calmettes, permettant d'améliorer la prise en charge médicamenteuse de nos patients et de favoriser la continuité de celle-ci entre l'hôpital et la ville, qui fait à l'heure actuelle encore trop défaut dans le parcours de soins.

La réalisation de plus amples études dans le temps, ainsi que le suivi des patients paraissent également nécessaires afin d'évaluer l'impact de nos interventions sur ces prescriptions

inappropriées, la tolérance des traitements et notamment des chimiothérapies et sur la survenue d'évènements indésirables.

Bibliographie

1. Robert-Bobée I. Projections de population pour la France métropolitaine à l'horizon 2050 La population continue de croître et le vieillissement se poursuit [Internet]. Institut National de la statistique et des études économiques; 2006 JUILLET p. 1-4. Report No.: 1089. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1280826>
2. La situation du cancer en France en 2012. Institut National du cancer; 2012 décembre. (Etats des lieux & des connaissances).
3. LES CANCERS EN FRANCE EN 2015 L'ESSENTIEL DES FAITS ET CHIFFRES [Internet]. Institut National du cancer; 2015 p. 1-24. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers>
4. MICHEL P, MINODIER C, LATHELIZE M, MOTY-MONNEREAU C, DOMEQ S, CHALEIX M, et al. ENQUÊTE NATIONALE SUR LES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES ASSOCIÉS AUX SOINS (ENEIS) DANS LES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ. [cité 30 mars 2017]; Disponible sur: <http://www.guidedesdemarches.com/DOCS/DOC123.pdf>
5. Lamy PP. Adverse drug effects. *Clin Geriatr Med.* mai 1990;6(2):293-307.
6. Walker J, Wynne H. Review: the frequency and severity of adverse drug reactions in elderly people. *Age Ageing.* mai 1994;23(3):255-9.
7. Barré E, Bisseux L, Chiadmi F, Toledano A, Cisternino S, Schlatter J, et al. Drug interactions in an elderly population. /data/revues/07554982/AN_00340012/837/ [Internet]. 5 juin 2008 [cité 30 mars 2017]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/158944>
8. Aiache JM, Leblanc PP, Buri P. *Traité de biopharmacie et pharmacocinétique.* Vigot. Vol. 3ème édition. France; 1997.
9. Hämmerlein A, Derendorf H, Lowenthal DT. Pharmacokinetic and pharmacodynamic changes in the elderly. Clinical implications. *Clin Pharmacokinet.* juill 1998;35(1):49-64.
10. Christensen JH, Andreasen F, Jansen JA. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of thiopentone, A comparison between young and elderly patients. *Anaesthesia.* avr 1982;37(4):398-404.
11. Wright JD, Boudinot FD, Ujhelyi MR. Measurement and analysis of unbound drug concentrations. *Clin Pharmacokinet.* juin 1996;30(6):445-62.
12. Sotaniemi EA, Arranto AJ, Pelkonen O, Pasanen M. Age and cytochrome P450-linked drug metabolism in humans: an analysis of 226 subjects with equal histopathologic conditions. *Clin Pharmacol Ther.* mars 1997;61(3):331-9.

13. Rowe JW, Andres R, Tobin JD, Norris AH, Shock NW. The effect of age on creatinine clearance in men: a cross-sectional and longitudinal study. *J Gerontol.* mars 1976;31(2):155-63.
14. Fourrier A, Letenneur L, Dartigues J, Decamps A, Begaud B. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé vivant à domicile et en institution à partir de la cohorte Paquid : importance de la polymédication et utilisation des psychotropes. In: *La Revue de gériatrie* [Internet]. Gériamed; 1996 [cité 30 mars 2017]. p. 473-82. Disponible sur: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=3232624>
15. Ferchichi S, Antoine V. [Appropriate drug prescribing in the elderly]. *Rev Med Interne.* août 2004;25(8):582-90.
16. Legrain S, others. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé. *Consomm Prescr Iatrogénie Obs* [Internet]. 2005 [cité 30 mars 2017]; Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_biblio_2006_08_28__16_44_51_580.pdf
17. Virani S, Burke L, Remick SC, Abraham J. Barriers to Recruitment of Rural Patients in Cancer Clinical Trials. *J Oncol Pract.* mai 2011;7(3):172-7.
18. Lewis JH, Kilgore ML, Goldman DP, Trimble EL, Kaplan R, Montello MJ, et al. Participation of patients 65 years of age or older in cancer clinical trials. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 avr 2003;21(7):1383-9.
19. Aapro MS, Köhne C-H, Cohen HJ, Extermann M. Never too old? Age should not be a barrier to enrollment in cancer clinical trials. *The Oncologist.* mars 2005;10(3):198-204.
20. Broekhuizen K, Pothof A, de Craen AJM, Mooijaart SP. Characteristics of randomized controlled trials designed for elderly: a systematic review. *PloS One.* 2015;10(5):e0126709.
21. Mohile SG, Magnuson A. Comprehensive geriatric assessment in oncology. *Interdiscip Top Gerontol.* 2013;38:85-103.
22. Slee-Valentijn MS, Maier AB. Comprehensive Geriatric Assessment and Adjustment of Cancer Treatment. *The Oncologist.* déc 2013;18(12):1330.
23. Hamaker ME, Vos AG, Smorenburg CH, de Rooij SE, van Munster BC. The Value of Geriatric Assessments in Predicting Treatment Tolerance and All-Cause Mortality in Older Patients With Cancer. *The Oncologist.* nov 2012;17(11):1439-49.
24. Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, Heitz D, Cure H, Rousselot H, et al. Validation of the G8 screening tool in geriatric oncology: The ONCODAGE project. *J Clin Oncol* [Internet]. 2011 [cité 30 mars 2017];29: 2011 (suppl; abstr 9001)(suppl; abstr 9001). Disponible sur: <http://meetinglibrary.asco.org/content/82003-102>
25. Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, Heitz D, Curé H, Rousselot H, et al. Screening for Vulnerability in Older Cancer Patients: The ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. *PLoS ONE* [Internet]. 11 déc 2014 [cité 30 mars 2017];9(12). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4263738/>

26. Katz S, Downs TD, Cash HR, Grotz RC. Progress in development of the index of ADL. *The Gerontologist*. 1970;10(1):20-30.
27. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*. 1969;9(3):179-86.
28. Di Patrizio P, Blanchet E, Perret-Guillaume C, Benetos A. Quelle utilisation les médecins généralistes font-ils des tests et échelles à visée gériatrique? *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2013;11(1):21-31.
29. Kennedy M, Enander RA, Tadiri SP, Wolfe RE, Shapiro NI, Marcantonio ER. Delirium risk prediction, healthcare use and mortality of elderly adults in the emergency department. *J Am Geriatr Soc*. mars 2014;62(3):462-9.
30. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. « Mini-mental state ». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. nov 1975;12(3):189-98.
31. Shulman KI. Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *Int J Geriatr Psychiatry*. juin 2000;15(6):548-61.
32. Lussier D. Approche et évaluation multidimensionnelle de la douleur chronique chez les patients gériatriques. *Rev Gériatrie*. 2000;25(9):673-82.
33. Clement J, LEGER J. Clinique et épidémiologie de la dépression des sujets âgées, in « Les dépressions des sujets âgés ». MASSON. Paris; 1996.
34. Clement JP, Nassif RF, Leger JM, Marchan F. Mise au point et contribution à la validation d'une version française brève de la Geriatric Depression Scale de Yesavage. In: *L' Encéphale* [Internet]. Elsevier Masson; 1997 [cité 30 mars 2017]. p. 91-9. Disponible sur: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=2700790>
35. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. févr 1999;15(2):116-22.
36. Blanc-Bisson C, Fonck M, Mathoulin-Pelissier S, Mertens C, Brouste V, Rainfray M, et al. Correlation of quality of life with nutritional status and autonomy in elderly cancer patients according to standard geriatric evaluation. *J Clin Oncol* [Internet]. 2010 [cité 30 mars 2017];28(suppl; abstr e19532). Disponible sur: <http://meetinglibrary.asco.org/content/49742-74>
37. Référentiel concernant l'évaluation du risque des chutes chez le sujet âgé autonome et sa prévention [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2012. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/referentiel_concernant_levaluation_du_risque_de_chutes_chez_le_sujet_age_autonome_et_sa_prevention.pdf
38. Ermanel C, Thélot B, Jouglu E, Pavillon G. Mortalité par accident de la vie courante en France métropolitaine. 2000 [cité 30 mars 2017]; Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2007/37_38/beh_37_38_2007.pdf

39. Vellas BJ, Wayne SJ, Romero L, Baumgartner RN, Rubenstein LZ, Garry PJ. One-leg balance is an important predictor of injurious falls in older persons. *J Am Geriatr Soc.* juin 1997;45(6):735-8.
40. Shumway-Cook A, Brauer S, Woollacott M. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed Up & Go Test. *Phys Ther.* sept 2000;80(9):896-903.
41. European Association of Hospital Pharmacists. EAHP SURVEY 2010 Hospital Pharmacy Practice in Europe [Internet]. Disponible sur: <http://www.eahp.eu/publications/survey/eahp-2010-survey-hospital-pharmacy-practice-europe>
42. Booth A. « Brimful of STARLITE »: toward standards for reporting literature searches. *J Med Libr Assoc.* oct 2006;94(4):421-e205.
43. Christensen M, Lundh A. Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(2):CD008986.
44. Wong JD, Bajcar JM, Wong GG, Alibhai SMH, Huh J-H, Cesta A, et al. Medication reconciliation at hospital discharge: evaluating discrepancies. *Ann Pharmacother.* oct 2008;42(10):1373-9.
45. Dean B, Schachter M, Vincent C, Barber N. Prescribing errors in hospital inpatients: their incidence and clinical significance. *Qual Saf Health Care.* déc 2002;11(4):340-4.
46. World Health Organization. Assuring Medication Accuracy at Transitions in Care Standard Operating Protocol Fact Sheet [Internet]. Disponible sur: <http://www.who.int/patientsafety/implementation/solutions/high5s/en/>
47. World Health Organization. The High5s Project – Standard Operating Protocol for Medication Reconciliation [Internet]. 2014 sept p. 1-36. Disponible sur: <http://www.who.int/patientsafety/implementation/solutions/high5s/h5s-sop.pdf>
48. HAS Haute Autorité de Santé. Rapport d'expérimentation sur la mise en oeuvre de la conciliation des traitements médicamenteux par neuf établissements de santé français [Internet]. 2015 sept p. 1-125. (Initiative des HIGH 5s Medication Reconciliation). Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-07/fiche_descriptive_projet_high5s.pdf
49. Penfornis S, Bédard P, Bailey B, Bussièrès J-F. Pratique de conciliation des traitements médicamenteux en France: enjeux et sondage pilote d'état des lieux. /data/revues/22111042/v47i3/S2211104212000227/ [Internet]. 9 août 2012 [cité 30 mars 2017]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/749481>
50. A. Broyart. Fiche Projet international High5s [Internet]. 2014 p. 8. Disponible sur: https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjBoM2j3v3SAhUDuRQKHQDAqEQFggaMAA&url=https%3A%2F%2Fwww.has-sante.fr%2Fportail%2Fjcms%2Fc_1751974%2Fen%2Ffiche-descriptive-projet-high5s&usg=AFQjCNETJ3zk9rQRgrWP_y5eTISTMYxm2w&sig2=qpqQxmhEGhuUcBdZ5-42wQ

51. Tam VC, Knowles SR, Cornish PL, Fine N, Marchesano R, Etchells EE. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 30 août 2005;173(5):510-5.
52. Brulebois A. Analyse des écarts de prescriptions médicamenteuses entre domicile, admission et sortie d'hospitalisation au Centre Hospitalier de Voiron : vers la conciliation des traitements médicamenteux [Internet]. UNIVERSITE JOSEPH FOURIER FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE; 2011. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00592376>
53. PENFORNIS S. Prévention des evenement indésirables liés aux médicaments grâce au bilan comparatif des médicaments, aux divers points de transition du patient à l'hopital [Internet]. Université de Lille 2 FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE; 2011. Disponible sur: <http://pharmacie.univ-lille2.fr/theses-et-memoires-dinternat/memoires-et-theses-en-ligne/theses-2011/p2.html>
54. Agrément Canada. Pratiques Organisationnelles Requises [Internet]. 2014. Disponible sur: https://accreditation.ca/sites/default/files/rop-handbook-2014-fr_0.pdf
55. Code de la sécurité sociale - Article L161-36-4-2. Code de la sécurité sociale.
56. CNOP. Le nouveau système d'alerte est opérationnel. *Le Journal de l'ordre national des Pharmaciens.* 2011; Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/5243/67603/version/4/file/Lejournal-ordre-des-pharmaciens-8.pdf>
57. Gestion des flux de ruptures d'approvisionnement [Internet]. Ordre national des pharmaciens; 2014 oct. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/view/full/120487>
58. Décret n° 2012-1131 du 5 octobre 2012 relatif à la consultation et à l'alimentation du dossier pharmaceutique par les pharmaciens exerçant dans les pharmacies à usage intérieur. 2012-1131 oct 5, 2012.
59. Opondo D, Eslami S, Visscher S, de Rooij SE, Verheij R, Korevaar JC, et al. Inappropriateness of medication prescriptions to elderly patients in the primary care setting: a systematic review. *PloS One.* 2012;7(8):e43617.
60. Chrischilles EA, VanGilder R, Wright K, Kelly M, Wallace RB. Inappropriate medication use as a risk factor for self-reported adverse drug effects in older adults. *J Am Geriatr Soc.* juin 2009;57(6):1000-6.
61. Lund BC, Carnahan RM, Egge JA, Chrischilles EA, Kaboli PJ. Inappropriate prescribing predicts adverse drug events in older adults. *Ann Pharmacother.* juin 2010;44(6):957-63.
62. Davidoff AJ, Miller GE, Sarpong EM, Yang E, Brandt N, Fick DM. Prevalence of potentially inappropriate medication use in older adults using the 2012 Beers criteria. *J Am Geriatr Soc.* mars 2015;63(3):486-500.

63. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med.* sept 1991;151(9):1825-32.
64. Piau A, Hein C, Nourhashemi F, Sebbagh M, Legrain S. Omission de traitement chez la personne âgée : quelle définition pour quels enjeux ? *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 2012;10(2).
65. Higashi T, Shekelle PG, Solomon DH, Knight EL, Roth C, Chang JT, et al. The quality of pharmacologic care for vulnerable older patients. *Ann Intern Med.* 4 mai 2004;140(9):714-20.
66. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med.* 28 juill 1997;157(14):1531-6.
67. Laroche M-L, Charmes J-P, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol.* 2007;63(8):725-31.
68. Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées: intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *Rev Médecine Interne.* 2009;30(7):592-601.
69. Netgen. Prescription médicamenteuse inappropriée : les nouveaux critères STOPP/START [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 30 mars 2017]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2015/RMS-N-494/Prescription-medicamenteuse-inappropriée-les-nouveaux-criteres-STOPP-START>
70. RAPPORT D'ACTIVITÉ INSTITUT PAOLI-CALMETTES [Internet]. Marseille; 2015. Disponible sur: http://www.institutpaolicalmettes.fr/fileadmin/Institut/Institut/Documents/RA_2015_.pdf
71. Puts MTE, Monette J, Girre V, Costa-Lima B, Wolfson C, Batist G, et al. Potential medication problems in older newly diagnosed cancer patients in Canada during cancer treatment: a prospective pilot cohort study. *Drugs Aging.* 1 juill 2010;27(7):559-72.
72. Girre V, Arkoub H, Puts MTE, Vantelon C, Blanchard F, Droz JP, et al. Potential drug interactions in elderly cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol.* juin 2011;78(3):220-6.
73. Lees J, Chan A. Polypharmacy in elderly patients with cancer: clinical implications and management. *Lancet Oncol.* déc 2011;12(13):1249-57.
74. Flood KL, Carroll MB, Le CV, Brown CJ. Polypharmacy in hospitalized older adult cancer patients: experience from a prospective, observational study of an oncology-acute care for elders unit. *Am J Geriatr Pharmacother.* juin 2009;7(3):151-8.
75. Si P, Koo KN, Poon D, Chew L. Knowledge of prescription medications among cancer patients aged 65 years and above. *J Geriatr Oncol.* avril 2012;3(2):120-30.
76. Prithviraj GK, Koroukian S, Margevicius S, Berger NA, Bagai R, Owusu C. Patient Characteristics Associated with Polypharmacy and Inappropriate Prescribing of

- Medications among Older Adults with Cancer. *J Geriatr Oncol*. 1 juill 2012;3(3):228-37.
77. Maggiore RJ, Gross CP, Hurria A. Polypharmacy in older adults with cancer. *The Oncologist*. 2010;15(5):507-22.
 78. Tam-McDevitt J. Polypharmacy, aging, and cancer. *Oncol Williston Park N*. août 2008;22(9):1052-5, discussion 1055, 1058, 1060.
 79. Académie nationale de Pharmacie. PERSONNES ÂGÉES ET MÉDICAMENTS. 2005 juin p. 1-37.
 80. Lichtman SM, Boparai MK. Anticancer drug therapy in the older cancer patient: pharmacology and polypharmacy. *Curr Treat Options Oncol*. juin 2008;9(2-3):191-203.
 81. Caro L, Cayrol C, Dalem E, Esseghir S. Dossier Santé Thème: Les Compléments alimentaires. 2010.
 82. Molassiotis A, Fernandez-Ortega P, Pud D, Ozden G, Scott JA, Panteli V, et al. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. avr 2005;16(4):655-63.
 83. Metcalfe A, Williams J, McChesney J, Patten SB, Jetté N. Use of complementary and alternative medicine by those with a chronic disease and the general population - results of a national population based survey. *BMC Complement Altern Med*. 2010;10:58.
 84. Busse JW, Heaton G, Wu P, Wilson KR, Mills EJ. Disclosure of natural product use to primary care physicians: a cross-sectional survey of naturopathic clinic attendees. *Mayo Clin Proc*. mai 2005;80(5):616-23.
 85. Goldman RD, Rogovik AL, Lai D, Vohra S. Potential interactions of drug-natural health products and natural health products-natural health products among children. *J Pediatr*. avr 2008;152(4):521-6, 526.e1-4.
 86. Fattinger K, Meier-Abt A. Interactions entre phytothérapie et médicaments. In: *Forum Médical Suisse*. 2003. p. 30.
 87. Rodeiro I, Donato MT, Jimenez N, Garrido G, Molina-Torres J, Menendez R, et al. Inhibition of human P450 enzymes by natural extracts used in traditional medicine. *Phytother Res PTR*. févr 2009;23(2):279-82.
 88. Lemachatti J, Levêque D, Beretz L, Bergerat JP. Potential pharmacokinetic interactions affecting antitumor drug disposition in cancer patients. *Anticancer Res*. nov 2009;29(11):4741-4.
 89. Balducci L, Goetz-Parten D, Steinman MA. Polypharmacy and the management of the older cancer patient. *Ann Oncol*. 1 oct 2013;24(suppl_7):vii36-40.
 90. Haute Autorité de Santé - Audit de décembre 2010 des Bases de données sur les Médicaments agréées [Internet]. [cité 30 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.has->

sante.fr/portail/jcms/c_1093976/fr/audit-de-decembre-2010-des-bases-de-donnees-sur-les-medicaments-agreees

91. Charpiat B, Bornet C, Bourdon O, Calop J, Dode X, Grassin J, et al. Gestion des interactions médicamenteuses en routine clinique: avons-nous le bon outil? *Pharm Hosp Clin*. 2011;46(4):282-4.
92. Husson M-C. Thériaque ® : base de données indépendante sur le médicament, outil de bon usage pour les professionnels de santé. [Httpwwwem-Premiumcomdatarevues000345090066000508000977](http://www.em-premium.com/data/revues/000345090066000508000977) [Internet]. 12 avr 2008 [cité 30 mars 2017]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com/article/194587>
93. Sellier E, Colombet I, Sabatier B, Breton G, Nies J, Zapletal E, et al. Effect of Alerts for Drug Dosage Adjustment in Inpatients with Renal Insufficiency. *J Am Med Inform Assoc JAMIA*. 2009;16(2):203-10.
94. Hacin L, Mainar A, Édouard B. [Assessment of pharmaceutical databases available in France]. *Ann Pharm Fr*. mars 2013;71(2):123-34.

Annexes

Annexe 1 : Score G8

Items	Réponses possibles (score)
Le patient présente-t-il une perte d'appétit ? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?	0 : anorexie sévère 1 : anorexie modérée 2 : pas d'anorexie
Perte récente de poids (< 3 mois).	0 : perte de poids > 3 kg 1 : ne sait pas 2 : perte de poids entre 1 et 3 kg 3 : pas de perte de poids
Motricité.	0 : du lit au fauteuil 1 : autonome à l'intérieur 2 : sort du domicile
Problèmes neuro-psychologiques	0 : démence ou dépression sévère 1 : démence ou dépression modérée 2 : pas de problème psychologique
Indice de masse corporelle (IMC)	0 : IMC < 18,5 1 : IMC = 18,5 à IMC < 21 2 : IMC = 21 à IMC < 23 c 3 : IMC = 23 et > 23
Prend plus de 3 médicaments	0 : oui 1 : non
Le patient se sent-il en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?	0 : moins bonne 0.5 : ne sait pas 1 : aussi bonne 2 : meilleure
Age :	0 : >85 1 : 80-85 2 : <80
TOTAL SCORE =	0 - 17

ACTIVITIES OF DAILY LIVING - ADL

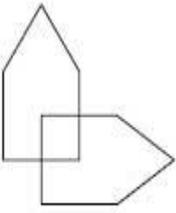
Toilette	__
<i>(lavabo, bain ou douche)</i>	
- besoin d'aucune aide.	1
- besoin d'aide pour une partie du corps (dos ou jambes).	½
- besoin d'aide pour la toilette de plusieurs parties du corps, ou toilette impossible.	0
Habillage	__
<i>(prend ses vêtements dans l'armoire ou les tiroirs, sous-vêtements et vêtements d'extérieur compris ; utilise boutons et fermeture éclair.)</i>	
- besoin d'aucune aide.	1
- besoin d'une aide uniquement pour lacer ses chaussures.	½
- besoin d'aide pour prendre ses vêtements ou s'habiller, ou rester partiellement ou complètement déshabillé(e).	0
Aller aux W.C.	__
<i>(pour uriner ou déféquer, s'essuyer et se rhabiller)</i>	
- besoin d'aucune aide (aide possible pour se rendre aux W.C. : canne, fauteuil roulant ..., utilise lui-même le bassin).	1
- besoin d'une aide.	½
- Ne va pas aux W.C. ou n'utilise pas le bassin.	0
Locomotion	__
- besoin d'aucune aide pour entrer et sortir du lit, s'asseoir ou se lever d'une chaise (peut utiliser un support comme une canne ou un déambulateur).	1
- besoin d'une aide.	½
- Ne quitte pas le lit.	0
Continence	__
- contrôle complet des urines et des selles.	1
- Accidents occasionnels.	½
- Incontinence totale, nécessité de sondage ou de surveillance permanente.	0
Alimentation	__
- besoin d'aucune aide.	1
- besoin d'aide pour couper la viande ou beurrer le pain.	½
- besoin d'aide complète ou alimentation artificielle.	0
TOTAL /6	__

INSTRUMENTAL ACTIVITIES OF DAILY LIVING – IADL

A. Capacité à utiliser le téléphone	__
- Je me sers du téléphone de ma propre initiative, cherche et compose les numéros etc....	1
- Je compose un petit nombre de numéros bien connus.	1
- Je réponds au téléphone mais n'appelle pas.	1
- Je suis incapable d'utiliser le téléphone.	0
B. Faire les courses (pour les femmes seulement)	__
- Je fais toutes mes courses de façon indépendante.	1
- Je fais seulement les petits achats tout(e) seul(e).	0
- J'ai besoin d'être accompagné(e), quelle que soit la course.	0
- Je suis totalement incapable de faire les courses.	0
C. Préparation des repas (pour les femmes seulement)	__
- Je prévois, prépare et sers des repas de façon indépendante.	1
- Je les prépare si on me fournit les ingrédients.	0
- Je suis capable de réchauffer des plats déjà préparés.	0
- J'ai besoin qu'on me prépare et serve les repas.	0
D. Entretien de la maison (pour les femmes seulement)	__
- J'entretiens la maison seul(e) ou avec une aide occasionnelle, par exemple pour les gros travaux.	1
- Je ne fais que les petits travaux d'entretien quotidiens (vaisselle, lit, petit bricolage...)	1
- Je fais les petits travaux, mais sans parvenir à garder un niveau de propreté suffisant.	1
- J'ai besoin d'aide pour toutes les tâches d'entretien de la maison.	1
- Je ne peux pas participer du tout à l'entretien de la maison.	0
E. Lessive	__
- Je fais toute ma lessive personnelle ou la porte moi-même au pressing.	1
- Je lave les petites affaires.	1
- Toute la lessive doit être faite par d'autres.	0
F. Moyen de transport	__
- Je peux voyager seul(e) et de façon indépendante (par les transports en commun, ou avec ma propre voiture)	1
- Je peux me déplacer seul(e) en taxi, pas en autobus.	1
- Je peux prendre les transports en commun si je suis accompagné(e).	1
- Transport limité au taxi ou à la voiture, en étant accompagné(e).	0
- Je ne me déplace pas du tout.	0
G. Responsabilité pour la prise des médicaments	__
- Je m'occupe moi-même de la prise : dosage et horaire.	1
- Je peux les prendre de moi-même, s'ils sont préparés et dosés à l'avance.	0
- Je suis incapable de les prendre de moi-même.	0
H. Capacité à gérer son budget	__
- Je suis totalement autonome (gérer le budget, faire des chèques, payer des factures ...).	1
- Je me débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais j'ai besoin d'aide pour gérer mon budget à long terme (pour planifier les grosses dépenses).	1
- Je suis incapable de gérer l'argent nécessaire à payer mes dépenses au jour le jour.	0
TOTAL /8	__

Annexe 4 : MMS

MINI-MENTAL TEST DE FOLSTEIN

Score maximal	Score	
5	ORIENTATION (1 point par réponse juste) - En quelle année sommes-nous ? - Quelle saison ? - Quel mois ? - Quelle est la date ? - Quel est le jour ?
5	- Dans quelle pays sommes-nous ? - Quelle ville ? - Quel département ? - Quel est le nom de l'hôpital ? (ou adresse du médecin) - Quelle salle ? (ou endroit, cabinet, etc,...)
3	APPRENTISSAGE Donner 3 noms d'objets au rythme de un par seconde (ex : cigare, fleur, porte) ; à la répétition immédiate compter 1 par réponses correctes. Répéter jusqu'à ce que les 3 mots soient appris. Compter le nombre d'essais (ne pas coter).
5	ATTENTION ET CALCUL Compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois. Arrêter après 5 soustractions. Noter le nombre de réponses correctes.
3	RAPPEL Demander les 3 noms d'objets présentés auparavant (1 point par mot correct)
9	LANGAGE - Dénommer un stylo, une montre (2 points) - Répéter : "Il n'y a pas de mais, ni de si, ni de et" (1 point) - Exécuter un ordre triple : "Prenez un papier dans la main droite, pliez le en deux et jetez le sur le plancher" (1 point par item correct) - Copier le dessin suivant (1 point) : Tous les angles doivent être présents  - Ecrire une phrase spontanée (au moins 1 sujet et 1 verbe, sémantiquement correcte, mais la grammaire et l'orthographe son indifférentes (1 point)
TOTAL (30)	
Apprécier le niveau de vigilance sur un continuum : Vigile Obnubilé Stupeur Coma		

Détérioration intellectuelle légère entre 21 et 15 points ; modérée entre 5 et 15 ; sévère au-dessous de 5

Annexe 5 : Mini MNA

Nom :			Prénom :		
Sexe :	Âge :	Poids, kg :	Taille, cm :	Date :	
Répondez au questionnaire en indiquant le score approprié pour chaque question. Additionnez les points pour obtenir le score de dépistage.					
Dépistage					
A. Le patient a-t-il moins mangé ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ? 0 = sévère baisse de l'alimentation 1 = légère baisse de l'alimentation 2 = pas de baisse de l'alimentation					<input type="checkbox"/>
B. Perte récente de poids (< 3 mois) 0 = perte de poids > 3 kg 1 = ne sait pas 2 = perte de poids entre 1 et 3 kg 3 = pas de perte de poids					<input type="checkbox"/>
C. Motricité 0 = du lit au fauteuil 1 = autonome à l'intérieur 2 = sort du domicile					<input type="checkbox"/>
D. Maladie aiguë ou stress psychologique lors des 3 derniers mois ? 0 = oui 2 = non					<input type="checkbox"/>
E. Problèmes neuropsychologiques 0 = démence ou dépression sévère 1 = démence modérée 2 = pas de problème psychologique					<input type="checkbox"/>
F1 Indice de masse corporelle (IMC = poids / taille) ² en kg/m ² 0 = IMC < 19 1 = 19 ≤ IMC < 21 2 = 21 ≤ IMC < 23 3 = IMC ≥ 23					<input type="checkbox"/>
Si l'IMC n'est pas disponible, remplacer la question F1 par la question F2 Merci de ne pas répondre à la question F2 si la question F1 a été complétée					
F2 Circonférence du mollet (CM) en cm 0 = CM < 31 3 = CM ≥ 31					<input type="checkbox"/>
Score de dépistage (max. 14 points) 12-14 points : état nutritionnel normal 8-11 points : risque de malnutrition 0-7 points : malnutrition avérée					<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Annexe 6 : Mini GDS

Mini GDS (score normal : 0)

1. Vous sentez-vous souvent découragé et triste ?
2. Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ?
3. Êtes-vous heureux la plupart du temps ?
4. Avez-vous l'impression que votre situation est désespérée ?

Annexe 7 : Poster sur l'impact du pharmacien en gériatrie présenté à l'occasion du congrès de l'EAHP, Cannes 2017



CHU Sainte-Justine
Le Centre Hospitalier
universitaire justinien
Place l'Assommoir des enfants

Impact of Pharmaceutical Care in Elderly Patients

Floriane Darbon¹, Flavie Pettersen-Coulombe¹, Anais Barbier¹, Jean-François Bussières^{1,2}
(1) Unité de Recherche en Pratique pharmaceutique, Département de pharmacie, CHU Ste-Justine, Montréal, Québec, Canada.
 (2) Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal, QC, Canada



Unité de Recherche
en Pratique
Pharmaceutique

Introduction

Geriatrics is a specialty that focuses on health care of the elderly. It aims to promote health by preventing and treating diseases and disabilities in older adults. While there is no set age at which a patient may be called an « elderly », patients above 60 y.o. tend to have more comorbidities and prescribed drugs. Pharmaceutical care provided to elderly people is challenging as it embraces numerous pathologies, polypharmacy, drug interactions and complex care. By 2030, one in six person will be aged 60 y.o. or over.

Objectives

The aim of this study is to identify the role and impact of the pharmacist in geriatrics.

Methods

Literature review. A literature search was conducted using PubMed and the following terms : pharmacist OR clinical pharmacy OR pharmaceutical care AND geriatrics from January 1st 1990 to September 26th 2016. Manual search was also conducted using selected articles. The selection of articles was based on abstracts. Selected articles were reviewed, analysed and entered in Impactpharmacie.org website according to a standard operating procedure. Relevant key data were extracted for each article including the type and the description of pharmaceutical interventions and descriptive and outcomes indicators with their results. No statistical analysis was conducted.

Results

140
articles

1099
Descriptive
and outcome
indicators

9 types of intervention	No of articles/type
Drug therapy assessment	121
Interdisciplinary work	83
Medication reconciliation	58
Patient care needs assessment	55
Knowledge transfer	55
Patient follow-up	46
Management and preparation of medication	30
Patient-pharmacist relationship	24
Competencies maintenance	9

This theme represents 6.5% (140/2123) of all articles included on the impactpharmacie.org web platform on Sep 26th, 2016. Most studies were conducted in USA (~36%, 50/140)

Outcome indicators	No of positives outcomes	No of neutral outcomes	No of negatives outcomes
Cost	9	18	0
Adverses drug effects	8	9	0
Errors	40	17	0
Morbidity	38	88	3
Mortality	1	11	0
Adherence	15	16	0
Satisfaction	7	21	1
Others	82	86	0
Total (n=470)	200	266	4

KEY FINDINGS

Here are some significant key findings

Pharmacist involvement in multidisciplinary team is associated with:

- Decrease in medication-related hospitalization : 31 in control group versus 11 in intervention group (p=0.042)
- Decrease in number of falls after 6 months: 1.3 ± 3.1 in control group versus 0.8 ± 1.7 in intervention group (p<0.0001)
- Decrease in the prescription of inappropriate drugs in intervention group vs control group according to intent-to-treat analysis 51% vs. 39% (p=0.0446), and per protocol analysis 60% vs. 44% (p=0.0106)
- Increase in adherence after 18 months :14.7% in control group versus 47.3% in intervention group (p<0.05)

Discussion/Conclusion

The role and the impact of pharmacists have been studied in geriatrics and 43% of outcome indicators used in these studies show a positive impact of pharmaceutical interventions. The expertise of a clinical pharmacist is an asset in a multidisciplinary team. Pharmacists should pay attention to these evidences to improve their practice in the management of elderly patients.

IMPACT PHARMACIE

Follow us on the web at

- <http://impactpharmacie.org>
- <http://impactpharmacie.org/synthese.php?lang=00&vue=02> and on our weekly blog at
- <http://impactpharmacie.wordpress.com>

European Association of Hospital Pharmacists, Cannes, France, March 22-24th, 2017

Annexe 8 Exemple de compte rendu

Fiche de conciliation des traitements médicamenteux

Marseille, le / /

Patient

Né le / /

Consultation du / /

Docteur,

Votre patiente a récemment bénéficié d'une consultation gériatrique.

A l'occasion de cette consultation, un bilan médicamenteux optimisé a été réalisé.

Ce bilan a consisté en un recensement complet des traitements de votre patiente (nom, dosage, posologie forme galénique et voie d'administration) pris régulièrement prescrits ou en automédication. Pour établir ces traitements nous avons également eu recours au Dossier pharmaceutique (DP).

Dans le but de prévenir la iatrogénie médicamenteuse et compte tenu des fragilités du patient vous trouverez ci-dessous notre analyse ainsi que nous proposition de changement du traitement de votre patient

Nous avons aussi questionné le patient pour évaluer son observance et sa compréhension de ses traitements

Bilan des médicaments à l'entrée		Statut	Ordonnance Proposée	
Mdt/dosage/forme	Poso/ Voie		Mdt/dosage/forme	Poso/Voie

Conclusion

Je reste à votre entière disposition pour toute question ou remarque sur cette analyse médicamenteuse.

Bien Cordialement

Floriane DARBON (interne en pharmacie)

Annexe 9: Critères STOPP and START

Critères STOPP

Section A : Indication de prescription

A1. Tout médicament prescrit sans indication clinique (aspirine et statine en prévention cardiovasculaire primaire; inhibiteur de la pompe à protons [IPP] sans atteinte oesogastrique récente) – [surprescription]

A2. Tout médicament prescrit au-delà de la durée recommandée, si elle est définie – [surprescription]

A3. Toute duplication de prescription d'une classe médicamenteuse (deux benzodiazépines, anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS], inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine [ISRS], diurétiques de l'anse, inhibiteurs de l'enzyme de conversion [IEC], β -bloquants, anticoagulants...) – [monothérapie à optimiser avant d'envisager la duplication]

Section B : Système cardiovasculaire

B1. La digoxine pour la décompensation d'une insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) conservée – [pas de preuve d'un avantage]

B2. Le vérapamil ou le diltiazem en présence d'une décompensation cardiaque de classe III ou IV – [risque d'aggravation de l'insuffisance cardiaque]

B3. Un β -bloquant en combinaison avec le vérapamil ou le diltiazem – [risque de bloc de conduction cardiaque]

B4. Un β -bloquant en présence d'une bradycardie (< 50 bpm), d'un bloc atrio-ventriculaire (AV) du second ou du troisième degré – [risque de bloc complet ou d'asystolie]

B5. L'amiodarone en première intention pour une tachycardie supra-ventriculaire – [risque d'effets secondaires plus important que celui associé aux médicaments suivants : β -bloquant, digoxine, vérapamil ou diltiazem]

B6. Un diurétique de l'anse en première intention pour une hypertension artérielle – [d'autres médicaments plus sûrs et plus efficaces sont disponibles]

B7. Un diurétique de l'anse pour des oedèmes des membres inférieurs d'origine périphérique (c.-à-d. en l'absence d'insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale, ou de syndrome néphrotique) – [la surélévation des jambes et le port de bas de contention sont plus appropriés]

B8. Un diurétique thiazidique ou apparenté (indapamide) en présence d'une hypokaliémie ($K^+ < 3,0$ mmol/l), d'une hyponatrémie ($Na^+ < 130$ mmol/l), d'une hypercalcémie (calcémie corrigée $> 2,65$ mmol/l ou $> 10,6$ mg/dl) ou d'un antécédent d'arthrite microcristalline (goutte ou chondrocalcinose) – [risque accru de précipiter l'apparition de ces troubles métaboliques]

B9. Un diurétique de l'anse pour une hypertension artérielle en présence d'une incontinence urinaire – [exacerbation probable de l'incontinence]

B10. Un antihypertenseur à action centrale (méthyl dopa, clonidine, moxonidine, rilménidine, guanfacine) en l'absence d'une intolérance ou d'une inefficacité des autres classes d'antihypertenseurs – [les antihypertenseurs à action centrale sont moins bien tolérés]

B11. Un IEC ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) en présence d'un antécédent d'hyperkaliémie – [risque de récurrence]

B12. Un antagoniste de l'aldostérone (spironolactone, éplérénone) en l'absence d'une surveillance de la kaliémie (au moins semestrielle), lorsque cet antagoniste est associé à un médicament d'épargne potassique (IEC, ARA II, amiloride, triamterène) – [risque d'hyperkaliémie sévère ($> 6,0$ mmol/l)]

B13. Un inhibiteur de la 5-phosphodiesterase (sildénafil, tadalafil, vardénafil) en présence d'une décompensation cardiaque sévère avec hypotension (pression systolique < 90 mm Hg) ou d'un angor traité par nitrés – [risque de choc cardiovasculaire]

Section C : Antiagrégants et anticoagulants

C1. De l'aspirine au long cours à une dose > 160 mg/j – [risque accru de saignement sans preuve d'efficacité majorée]

C2. De l'aspirine en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodénal sans prescription d'un IPP – [risque de récurrence de l'ulcère]

C3. Un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, dipyridamole) ou un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) en présence d'un risque hémorragique significatif (hypertension artérielle sévère non contrôlée, diathèse hémorragique ou récent épisode de saignement spontané important) – [risque élevé d'hémorragie]

C4. De l'aspirine associée au clopidogrel en prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux (sauf si syndrome coronarien aigu concomitant, stent coronarien posé depuis moins de 12 mois ou sténose carotidienne serrée symptomatique) – [hormis ces trois exceptions, pas de preuve d'un avantage par rapport à une monothérapie par clopidogrel]

C5. De l'aspirine associée à un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pour une fibrillation auriculaire – [pas d'avantage supplémentaire lié à l'ajout d'aspirine, qui majore le risque de saignement]

C6. Un antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, dipyridamole) en association à un anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) en cas d'artériopathie stable (coronarienne, cérébrovasculaire ou périphérique) – [pas d'avantage supplémentaire lié à l'ajout de l'antiagrégant, qui majore le risque de saignement]

C7. La ticlopidine dans tous les cas – [le clopidogrel et le prasugrel ont des effets secondaires moindres et une efficacité similaire]

C8. Un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pendant plus de 6 mois pour un premier épisode de thrombose veineuse profonde (TVP) sans mise en évidence d'un facteur de risque de thrombophilie – [pas d'avantage supplémentaire après 6 mois]

C9. Un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) pendant plus de 12 mois pour un premier épisode d'embolie pulmonaire (EP) sans mise en évidence d'un facteur de risque de thrombophilie – [pas d'avantage supplémentaire après 12 mois]

C10. Un AINS associé à un anticoagulant oral (anti-vitamine K, inhibiteur direct de la thrombine ou du facteur Xa) – [risque accru d'hémorragie gastro-intestinale]

C11. Un AINS en présence d'un antiagrégant plaquettaire, sans traitement préventif par un IPP – [risque accru d'ulcère gastroduodéal]

Section D : Système nerveux central et psychotropes

D1. Un antidépresseur tricyclique en présence d'une démence, d'un glaucome à angle aigu, d'un trouble de conduction cardiaque, d'un prostatisme ou d'un antécédent de globe vésical – [risque d'aggravation par effet anticholinergique]

D2. Un antidépresseur tricyclique en traitement de première intention pour une dépression – [risque accru d'effets secondaires par rapport aux ISRS]

D3. Un neuroleptique à effet anticholinergique modéré à marqué (chlorpromazine, clozapine, flupenthixol, fluphenzine, pipotiazine, promazine, zuclopenthixol) en présence d'un prostatisme ou d'un antécédent de globe vésical – [risque de globe vésical]

D4. Un ISRS en présence d'une hyponatrémie ($\text{Na}^+ < 130 \text{ mmol/l}$) concomitante ou récente – [risque d'exacerbation ou de récurrence de l'hyponatrémie]

D5. Une benzodiazépine depuis plus de 4 semaines – [un traitement prolongé par benzodiazépine n'est pas indiqué (critère A1); risques de sédation, de confusion, de troubles de l'équilibre, de chute ou d'accident de la route. Après 2 semaines, toute prise de benzodiazépine devrait être diminuée progressivement puisqu'il existe une tolérance de l'effet thérapeutique et un risque de syndrome de sevrage]

D6. Un neuroleptique (autre que la quétiapine ou la clozapine) en présence d'un syndrome parkinsonien ou d'une démence à corps de Lewy – [risque d'aggravation sévère des symptômes extrapyramidaux]

D7. Un médicament à effet anticholinergique en traitement des effets extrapyramidaux induits par un neuroleptique – [risque d'effets anticholinergiques]

D8. Un médicament à effet anticholinergique en présence d'une démence ou d'un syndrome confusionnel – [risque d'exacerbation des troubles cognitifs]

D9. Un neuroleptique pour un patient présentant des symptômes psycho-comportementaux associés à une démence, à moins que ces symptômes ne soient sévères et que l'approche non pharmacologique ait échoué – [risque accru de thrombose cérébrale et de décès]

D10. Un neuroleptique pour des insomnies (à moins qu'elles ne soient dues à une psychose ou à une démence) – [risques de confusion, d'hypotension, d'effets secondaires extrapyramidaux, de chute]

D11. Un inhibiteur de l'acétylcholinestérase en présence d'un antécédent de bradycardie persistante ($< 60 \text{ bpm}$), de bloc de conduction cardiaque, de syncopes récidivantes inexplicables, de médicament bradycardisant (β -bloquant, digoxine, diltiazem, vérapamil) ou d'asthme – [risque de troubles sévères de la conduction cardiaque, de syncope, d'accident, de bronchospasme]

D12. Une phénothiazine comme neuroleptique de première ligne (à l'exception de la prochlorpérazine pour des nausées, des vomissements ou des vertiges; de la chlorpromazine pour un hoquet persistant; de la lévomépromazine comme antiémétique en soins palliatifs) – [effets sédatifs et anticholinergiques graves; d'autres médicaments plus sûrs existent]

D13. La L-dopa ou un agoniste dopaminergique pour des tremblements essentiels bénins ou pour un syndrome parkinsonien – [pas de preuve d'efficacité]

D14. Un antihistaminique de première génération dans tous les cas – [d'autres antihistaminiques plus sûrs sont disponibles]

Section E : Fonction rénale et prescriptions.

Les six prescriptions suivantes sont potentiellement inappropriées pour une personne âgée présentant une altération aiguë ou chronique de sa fonction rénale et notamment lorsqu'un certain seuil de débit de filtration glomérulaire (DFG) est atteint (estimé par la clairance de la créatinine, selon la formule de Cockcroft-Gault et exprimée en ml/min). Se référer aux notices des médicaments et aux recommandations locales.

E1. La digoxine au long cours à une dose $> 125 \mu\text{g/j}$ lorsque le DFG est $< 30 \text{ ml/min}$ – [risque d'intoxication]

E2. Un inhibiteur direct de la thrombine (dabigatran) lorsque le DFG est < 30 ml/min – [risque accru de saignement]

E3. Un inhibiteur direct du facteur Xa (rivaroxaban, apixaban) lorsque le DFG est < 15 ml/min – [risque accru de saignement]

E4. Un AINS lorsque le DFG est < 50 ml/min – [risque d'aggravation de la fonction rénale]

E5. La colchicine lorsque le DFG est < 10 ml/min – [risque d'intoxication]

E6. La metformine lorsque le DFG est < 30 ml/min – [risque d'acidose lactique]

Section F : Appareil digestif

F1. La prochlorpérazine ou le métoclopramide en présence de symptômes extrapyramidaux – [risque d'aggravation]

F2. Un IPP à dose maximale pendant plus de 8 semaines pour une oesophagite peptique ou un ulcère gastroduodéal non compliqué – [indication d'une réduction de la dose de l'IPP, voire de l'arrêt de ce médicament avant 8 semaines]

F3. Un médicament à effet constipant (anticholinergiques, fer par voie orale, opiacés, vérapamil, antiacide à base de sel d'aluminium) en présence d'une constipation chronique lorsque d'autres options médicamenteuses existent – [risque de majoration de la constipation]

F4. Du fer élémentaire à une dose > 200 mg/j par voie orale (fumarate de fer > 600 mg/j, sulfate de fer > 600 mg/j, gluconate de fer > 1 800 mg/j) – [absorption du fer inchangée au-delà de cette dose et risque de troubles digestifs]

Section G : Appareil respiratoire

G1. La théophylline en monothérapie pour une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) – [il existe des médicaments plus sûrs et plus efficaces; risque d'effets secondaires liés à l'indice thérapeutique étroit]

G2. Des corticostéroïdes par voie générale plutôt que par voie inhalée pour le traitement de fond d'une BPCO modérée à sévère – [exposition inutile à des effets secondaires alors que le traitement par voie inhalée est efficace]

G3. Un bronchodilatateur anticholinergique (ipratropium, tiotropium) en présence d'un glaucome à angle aigu – [risque d'exacerbation du glaucome] ou d'un obstacle à la vidange de la vessie – [risque de rétention urinaire]

G4. Un β -bloquant non cardiosélectif (p. ex. sotalol, carvedilol, pindolol, propranolol), par voie orale ou locale (glaucome), en présence d'un antécédent d'asthme nécessitant un traitement bronchodilatateur – [risque de bronchospasme]

G5. Une benzodiazépine en présence d'une insuffisance respiratoire aiguë ou chronique ($pO_2 < 60$ mm Hg ou $SaO_2 < 89\%$ ou < 8,0 kPa ou/et $pCO_2 > 6,5$ kPa ou > 50 mm Hg) – [risque d'aggravation de l'insuffisance respiratoire]

Section H : Appareil musculo-squelettique

H1. Un AINS en présence d'un antécédent d'ulcère gastroduodéal ou de saignement digestif, sans traitement gastroprotecteur par IPP ou anti-H2 – [risque de récurrence de l'ulcère peptique]

H2. Un AINS en présence d'une hypertension artérielle sévère – [risque de majoration de l'hypertension] ou d'une insuffisance cardiaque sévère – [risque de décompensation cardiaque]

H3. Un AINS au long cours (> 3mois) en première ligne pour une douleur arthrosique – [un analgésique comme le paracétamol est préférable et habituellement efficace pour soulager les douleurs arthrosiques modérées]

H4. Une corticothérapie au long cours (> 3 mois) en monothérapie pour une polyarthrite rhumatoïde – [risque d'effets secondaires de la corticothérapie]

H5. Une corticothérapie par voie orale ou locale (injections intra-articulaires admises) pour une douleur d'arthrose – [risque d'effets secondaires systémiques de la corticothérapie]

H6. Un AINS ou la colchicine au long cours (> 3 mois) pour le traitement de fond de la goutte, en l'absence d'un inhibiteur de la xanthine-oxydase (allopurinol ou fébuxostat), sauf si ce dernier est contre-indiqué – [un inhibiteur de la xanthineoxydase représente le traitement de premier choix pour la prévention des crises de goutte]

H7. Un AINS ou un inhibiteur sélectif de la COX-2, en présence d'une maladie cardiovasculaire non contrôlée (angine de poitrine, HTA sévère) – [risque accru d'infarctus du myocarde ou de thrombose cérébrale]

H8. Un AINS en présence d'une corticothérapie sans traitement préventif par IPP – [risque accru d'ulcère gastroduodéal]

H9. Un bisphosphonate par voie orale en présence d'une atteinte actuelle ou récente du tractus digestif supérieur (dysphagie, oesophagite, gastrite, duodénite, ulcère peptique ou saignement digestif haut) – [risque de récurrence ou de majoration de l'atteinte digestive haute]

Section I : Appareil urinaire

I1. Un médicament à effets anticholinergiques en présence d'une démence, d'un déclin cognitif chronique – [risque d'une majoration de la confusion, d'agitation], d'un glaucome à angle fermé – [risque d'exacerbation du glaucome] ou d'un prostatisme persistant – [risque de globe vésical]

I2. Un α 1-bloquant (tamsulosine, térazocine) en présence d'une hypotension orthostatique symptomatique ou de syncope post-mictionnelle – [risque de syncopes récurrentes]

Section J : Système endocrinien

- J1. Une sulphonylurée à longue durée d'action (glibenclamide, chlorpropamide, glimépiride, gliclazide à libération prolongée) pour un diabète de type 2 – [risque d'hypoglycémies prolongées]
- J2. Une thiazolidinédione (rosiglitazone, pioglitazone) en présence d'une décompensation cardiaque – [risque de majoration de la décompensation cardiaque]
- J3. Un β -bloquant en présence d'un diabète avec fréquents épisodes hypoglycémiques – [risque de masquer les symptômes d'hypoglycémie. Envisager une diminution du traitement hypoglycémiant pour ramener le taux d'HbA1c entre 7,5 et 8,5 % (59 et 69 mmol/ml) pour les patients âgés fragiles]
- J4. Des oestrogènes en présence d'un antécédent de cancer du sein ou d'épisode thromboembolique veineux – [risque accru de récurrence]
- J5. Des oestrogènes par voie orale ou transdermique sans progestatifs associés pour une patiente non hystérectomisée – [risque de cancer endométrial]
- J6. Des androgènes en l'absence d'un hypogonadisme confirmé – [risque de toxicité aux androgènes; absence d'avantage thérapeutique prouvé en dehors de l'hypogonadisme]

Section K : Médicaments majorant le risque de chute

- K1. Une benzodiazépine dans tous les cas – [effet sédatif, trouble de proprioception et d'équilibre]
- K2. Un neuroleptique dans tous les cas – [effet sédatif, dyspraxie de la marche, symptômes extrapyramidaux]
- K3. Un vasodilatateur (α 1-bloquant, inhibiteur calcique, dérivé nitré de longue durée d'action, IEC, ARA II) en présence d'une hypotension orthostatique persistante (diminution récurrente de la pression artérielle systolique \geq 20 mm Hg ou diastolique \geq 10 mm Hg lors de la verticalisation) – [risque de syncopes, de chutes]
- K4. Un hypnotique Z (zopiclone, zolpidem, zaleplon) – [risque de sédation, d'ataxie]

Section L : Antalgiques

- L1. Un opiacé fort en première ligne pour une douleur légère (par voie orale ou transdermique; morphine, oxycodone, fentanyl, buprénorphine, diamorphine, méthadone, tramadol, pethidine, pentazocine) – [non-respect de l'échelle OMS de la douleur]
- L2. Un opiacé en traitement de fond (c.-à-d. non à la demande) sans la prescription concomitante d'un traitement laxatif – [risque de constipation sévère]
- L3. Un opiacé de longue durée d'action en cas de pics douloureux, en l'absence d'un opiacé à action immédiate – [risque de persistance des pics douloureux]

Section M : Charge anticholinergique

- M1. Une utilisation concomitante de plusieurs (\geq 2) médicaments à effets anticholinergiques (p. ex. antispasmodique vésical ou intestinal, antidépresseur tricyclique, antihistaminique de première génération) – [risque de toxicité anticholinergique]

Critères START

Section A : Système cardiovasculaire

- A1. En présence d'une fibrillation auriculaire (paroxystique, persistante ou permanente) : anticoagulant oral (antivitamine K, inhibiteur de la thrombine ou inhibiteur du facteur Xa). En cas de fibrillation auriculaire induite par une cardiopathie valvulaire mitrale ou par un syndrome coronarien aigu ou récent : seule l'anti-vitamine K est recommandé – [risque cardio-embolique élevé]
- A2. En présence d'une fibrillation auriculaire et d'une contre-indication majeure à l'anticoagulation : aspirine (75 mg à 160 mg/jour) – [risque cardio-embolique élevé]
- A3. En présence d'une athérosclérose coronarienne, cérébrovasculaire ou périphérique : antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, prasugrel, ticagrélor) – [réduction des événements ischémiques]
- A4. En présence d'une hypertension artérielle persistante (systolique $>$ 160 mm Hg et/ou diastolique $>$ 90 mm Hg) : antihypertenseur. Pour les patients diabétiques, les seuils d'hypertension artérielle à préférer sont de 140 mm Hg (systolique) et de 90 mm Hg (diastolique) – [réduction de la morbi-mortalité cardiovasculaire]
- A5. En présence d'une athérosclérose coronarienne, cérébrovasculaire ou périphérique pour un patient de moins de 85 ans : statine – [réduction des événements ischémiques]
- A6. En présence d'une insuffisance cardiaque systolique ou/et d'une maladie coronarienne : IEC – [réduction de la morbimortalité cardiaque]
- A7. En présence d'une cardiopathie ischémique : β -bloquant – [réduction de la morbi-mortalité cardiaque]
- A8. En présence d'une insuffisance cardiaque systolique stable : traitement β -bloquant validé (bisoprolol, nébivolol, métoprolol, carvedilol) – [réduction de la morbi-mortalité cardiaque]

Section B : Appareil respiratoire

- B1. En présence d'un asthme ou d'une BPCO de stade léger à modéré : inhalation régulière d'un agoniste β 2-adrénergique ou d'un anti-muscarinique bronchodilatateur (ipratropium, tiotropium) – [soulagement des symptômes]

- B2. En présence d'un asthme ou d'une BPCO de stade modéré à sévère, lorsque le volume expiratoire forcé durant la première seconde (VEF1) est < 50 % ou lorsque des exacerbations nécessitent une corticothérapie orale : prise régulière d'un corticostéroïde inhalé – [soulagement des symptômes, diminution des exacerbations]
- B3. En présence d'une hypoxie chronique documentée (pO₂ < 60 mm Hg ou < 8,0 kPa, ou SaO₂ < 89 % à l'air ambiant) : oxygénothérapie de longue durée – [augmentation de l'espérance de vie]

Section C : Système nerveux central et oeil

- C1. En présence d'une maladie de Parkinson de forme idiopathique confirmée, responsable d'un retentissement fonctionnel significatif : L-DOPA ou agoniste dopaminergique – [premier choix pour le soulagement des symptômes]
- C2. En présence de symptômes dépressifs majeurs persistants : antidépresseur non tricyclique – [amélioration des formes sévères de dépression]
- C3. En présence d'une maladie d'Alzheimer à un stade léger à modéré ou d'une maladie à corps de Lewy : inhibiteur de l'acétylcholinestérase (maladie d'Alzheimer : donépézil, rivastigmine, galantamine; maladie à corps de Lewy : rivastigmine) – [amélioration limitée des fonctions cognitives]
- C4. En présence d'un glaucome primaire à angle ouvert : traitement topique par analogue des prostaglandines, prostamide ou β -bloquant – [diminution de la pression intraoculaire]
- C5. En présence d'une anxiété sévère persistante : ISRS. En cas de contre-indication aux ISRS : inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) ou prégabaline – [médicaments plus appropriés que les benzodiazépines pour un traitement prolongé]
- C6. En présence d'un syndrome des jambes sans repos, après avoir écarté une carence martiale et une insuffisance rénale sévère, un : agoniste dopaminergique (ropinirole, pramipexole, rotigotine) – [amélioration des symptômes, de la qualité du sommeil et de la qualité de vie]

Section D : Appareil digestif

- D1. En présence d'un reflux gastro-oesophagien sévère ou d'une sténose peptique nécessitant une dilatation : IPP – [soulagement des symptômes]
- D2. En présence d'une maladie diverticulaire associée à un antécédent de constipation chronique : supplémentation en fibres (son, ispaghula, méthyl cellulose, sterculiacée) – [soulagement des symptômes]

Section E : Appareil musculo-squelettique

- E1. En présence d'une polyarthrite rhumatoïde active et invalidante : traitement de fond par un inducteur de rémission (méthotrexate, hydroxychloroquine, minocycline, leflunomide, tocilizumab, étanercept, adalimumab, anakinra, abatecept, infliximab, rituximab, certolizumab, golimumab) – [ralentissement de l'évolution de la maladie]
- E2. En cas de corticothérapie systémique au long cours (> 3 mois) : supplémentation en vitamine D et en calcium et traitement par biphosphonates – [prévention de l'ostéoporose cortico-induite]
- E3. En présence d'une ostéoporose confirmée (densitométrie osseuse : T-score < -2,5 DS) ou d'un antécédent de fracture de fragilité (spontanée ou par traumatisme à basse énergie) : supplémentation en vitamine D (cholécalférol : 800-1 000 UI/jour) et en calcium (1-1,2 g/jour) – [prévention des fractures osseuses]
- E4. En présence d'une ostéoporose confirmée (densitométrie osseuse : T-score < -2,5 DS) ou d'un antécédent de fracture de fragilité (spontanée ou par traumatisme à basse énergie) : traitement inhibiteur de la résorption osseuse ou anabolique osseux – [prévention des fractures osseuses]
- E5. En présence d'un confinement au domicile, de chutes ou d'une ostéopénie (densitométrie osseuse : -2,5 DS < T-score < -1,0 DS) : supplémentation en vitamine D (cholécalférol : 800-1 000 UI/jour) – [prévention de l'ostéoporose]
- E6. En présence de goutte clinique (crises, arthropathie, tophus) ou radiographique : traitement de fond par un inhibiteur de la xanthine oxydase (allopurinol, fébuxostat) – [prévention des crises de goutte]
- E7. En cas de traitement par méthotrexate : supplémentation en acide folique – [prévention des effets indésirables gastrointestinaux et hématologiques]

Section F : Système endocrinien

- F1. En présence d'un diabète compliqué d'une néphropathie (protéinurie à la bandelette urinaire ou microalbuminurie > 30 mg/24 heures), avec ou sans insuffisance rénale biologique : IEC. En cas d'intolérance aux IEC : ARA II – [protection glomérulaire]

Section G : Appareil urogénital

- G1. En présence d'un prostatisme symptomatique lorsqu'une résection de la prostate n'est pas justifiée : α 1-bloquant – [diminution des symptômes]
- G2. En présence d'un prostatisme symptomatique lorsqu'une résection de la prostate n'est pas justifiée : inhibiteur de la 5-alpha-réductase – [diminution du risque de rétention urinaire aiguë et de résection prostatique]
- G3. En présence d'une vaginite atrophique symptomatique : oestrogènes locaux (crème, ovule, anneau, pessaire) – [diminution des symptômes]

Section H : Antalgiques

H1. En présence de douleurs modérées à sévères : agonistes opioïdes forts lorsque le paracétamol, les AINS, les opiacés faibles sont inadaptés à l'intensité des douleurs ou qu'ils ont été inefficaces – [soulagement de la douleur permettant d'éviter anxiété, dépression, ainsi que troubles du comportement, du sommeil et de la mobilité]

H2. Pour une personne recevant des opiacés de façon régulière : traitement laxatif – [prévention de la constipation induite par les opiacés]

Section I : Vaccinations

I1. Vaccination annuelle contre la grippe, au début de l'automne – [prévention des hospitalisations et de la mortalité liées au virus de l'influenza]

I2. Vaccination contre le pneumocoque avec le vaccin conjugué 13-valent ou le vaccin polysaccharidique 23-valent, sans préférence quant au moment de l'année – [prévention des infections invasives à pneumocoques]

Annexe 10 : Table du Cytochrome P450 fait par le Centre d'informations thérapeutique et de pharmacovigilance Service de pharmacologie et toxicologie cliniques, Hôpitaux Universitaires HUG

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES, CYTOCHROMES P450 ET P-GLYCOPROTEINE (Pgp)

	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		
acénocoumarol										étoposide											paclitaxel										
acide méfenamique										étravirine												pantoprazole									
acide valproïque										felbamate												paracétamol									
agomelatine										felodipine												paroxétine									
aifentanil										fentanyl												phénobarbital									
alprazolam										féxofénadine												phenprocoumone									
amiodarone										finastéride												phénytoïne									
amitriptyline										fiécailnide												pioglitazone									
amlodipine										fluoxétine												piroxicam									
apixaban										flurbiprofène												prasugrel									
aripiprazole										fluvastatine												prednisolone									
artéméther										fluvoxamine												proguanil									
atazanavir										fosamprenavir												prométhazine									
atomoxétine										galantamine												propafénone									
atorvastatine										géfinitib												propofol									
bisoprolol										gestodène												propranolol									
bortézomib										glibencamide												quetiapine									
bosentan										glicazide												quinidine									
bromocriptine										glimépiride												quinine									
buprénorphine										granisétron												ranitidine									
bupropion										halopéridol												rabéprazole									
caféine										hydrocodone												réboxétine									
cannabidiol										ibuprofène												répagilnide									
carbamazépine										ifosfamide												rifabutine									
carvédilol										imatinib												rilpivirine									
célécoxib										imipramine												rispéridone									
cellprolol										indinavir												ritonavir									
chlorphéniramine										irbesartan												rivaroxaban									
cloclosporine										isradipine												saquinavir									
citalopram										itraconazole												saxagliptine									
clarithromycine										kétoconazole												sertraline									
clobazam										lansoprazole												sildenafil									
clomipramine										letrozole												simvastatine									
clonazépam										lévomépromazine												sirolimus									
clopidogrel										lidocaine												sorafénib									
clozapine										iopéramide												sulfaméthoxazole									
																						sunitinib									
coblistat										lopinavir												tacrolimus									
codéine										loratadine												tadalafil									
colchicine										losartan												tamoxifène									
cortisol										luméfántrine												tamsulosine									
cyclophosphamide										maprotiline												ténoxycam									
dabigatran										maraviroc												terbinafine									
darunavir										médoroxyprogéstérone												terfenadine									
dasatinib										méfloquine												testostérone									
delavirdine										méthadone												THC									
désogestrel										méthylprednisolone												theophylline									
dexaméthasone										metoclopramide												ticagrelor									
dextrométhorphane										métoprolool												timolol									
diazépam										miansérine												tizanidine									
diclofénac										midazolam												tolbutamide									
dienogest										mifepristone (RU486)												torasémide									
digoxine										mirtazapine												trazodone									
dihydrocodéine										moclobémide												triazolam									
dihydroergotamine										modafinil												trimipramine									
diltiazem										montélukast												tiranavir (avec ritonavir)									
diphényhydramine										naproxène												tipranavir									
docétaxel										natéglinide												tropisetron									
dolutegravir										nébivolol												vardénafil									
donépézil										nefinavir												venlafaxine									
dronédarone										névirapine												vérapamil									
duloxétine										nifédipine												vincristine									
dutastéride										niotinib												voriconazole									
ecstasy (MDMA)										nimodipine												warfarine									
efavirenz										nitrendipine												zafirlukast									
elvitravir										noréthistérone												zalcitriptan									
ergotamine										nortriptyline												zolidem									
eriotinib										olanzapine												zopiclone									
érythromycine										oméprazole												zuclopenthixol									
ésoméprazole										ondansétron																					
éthanol										oxybutynine																					
éthinyloestradiol										oxycodone																					
éthosuximide																															

voie conduisant à un métabolite actif
 voie métabolique majeure
 voie métabolique mineure

Tableau 1 : Substrats des cytochromes P450 et de la Pgp

	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		
acide valproïque										erythromycine											néfazodone									
amlodarone										ésoméprazole												nefinavir								
ananas										éthinyloestradiol												nifédipine								
atazanavir										étravirine												niotinib								
bortézomib										felbamate												nitrendipine								
bupropion										flécaïnide												norfloxacine								
cannabidiol										fluconazole												oméprazole								
célécoxib										fluoxétine												pantoprazole								
chardon marie (silibinine)										fluvastatine												paroxétine								
chloroquine										fluvoxamine												prasugrel								
chlorpromazine										fosamprenavir												prométhazine								
ciclosporine										géfitinib												propafénone								
cimétidine										gemfibrozil												quétiapine								
ciprofloxacine										gestodène												quinidine								
citalopram										grapefruit, orange de Seville												réboxétine								
clarithromycine										halopéridol												régilisse								
clomipramine										imatinib												ripivirine								
clopidogrel										indinavir												rispéridone								
cobislistat										irbésartan												ritonavir								
curcuma										isoniazide												roxithromycine								
darunavir										itraconazole												saquinavir								
dasatinib										kétoconazole												sertraline								
delavirdine										lansoprazole												simvastatine								
désogestrel										lévomépromazine												sorafénib								
dihydralazine										lopinavir												sulphaméthoxazole								
diltiazem										losartan												terbinafine								
diphénhydramine										luméfantrine												tiranavir (avec ritonavir)								
dipyridamole										méthadone												topiramate								
disulfirame										métoclopramide												triméthoprim								
doxycycline										métronidazole												venlafaxine								
dronédarone										miconazole												vérapamil								
duloxétine										moclobémide												vinblastine								
efavirenz										modafinil												voriconazole								
erlotinib										natéglidine												zafirlukast								

Tableau 2. Inhibiteurs des cytochromes P450 et de la Pgp

Inhibiteur puissant

Inhibiteur modéré

	1A2	2B6	2C8	2C9	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2D6	2E1	3A4/5	Pgp			
bosentan									isoniazide												phénobarbital								
carbamazépine									lansoprazole												phénytoïne								
cyclophosphamide									légumes (chou, brocoli)												primidone								
dexaméthasone									méprobamate												rifabutine								
efavirenz									métamizole												rifampicine								
elivitravir									millepertuis												ritonavir								
éthanol									modafinil												tabac (goudrons)								
étravirine									névirapine												topiramate								
felbamate									oméprazole																				
ifosfamide									oxcarbazépine																				

Tableau 3. Inducteurs des cytochromes P450 et de la Pgp

Inducteur puissant

Inducteur modéré

Inhibition

Cytochromes : L'impact dépend de : a) l'importance relative de la voie d'élimination inhibée par rapport à la clairance totale; b) présence ou non de métabolites actifs et c) concentrations d'inhibiteur. A l'arrêt du traitement inhibiteur, l'activité du CYP retourne progressivement à la normale (4 demi-vies). Exemples : l'amlodarone inhibe fortement l'activité du CYP2C9; associée à l'aocénocoumarol, substrat du CYP2C9, elle en ralentit l'élimination, d'où un risque d'hémorragie justifiant une adaptation posologique et un suivi INR rapproché. La fluoxétine inhibe fortement l'activité du CYP2D6; associée à la codéïne, elle peut en abolir l'efficacité (! signifie que la codéïne génère un métabolite actif, la morphine).

P-glycoprotéine : L'impact dépend de l'affinité du substrat pour ce transporteur, de la concentration et de la puissance de l'inhibiteur. Comme pour les CYP, l'activité de la Pgp retourne progressivement à la normale à l'arrêt du traitement inhibiteur (4 demi-vies). Exemple : la ciclosporine inhibe fortement l'activité de la Pgp. Associée à l'indinavir, substrat de la Pgp, elle entraînera une augmentation de sa biodisponibilité.

Induction

Cytochromes : L'impact dépend de : a) importance relative de la voie d'élimination induite par rapport à la clairance totale; b) présence ou non de métabolites actifs et c) concentrations d'inducteur. A l'arrêt du traitement inducteur, l'activité du CYP retourne progressivement à la normale (>2 semaines après disparition de l'inducteur dans le sang). Exemple : Le millepertuis induit progressivement et puissamment l'activité du CYP3A4. Il accélérera fortement l'élimination de l'éthinyloestradiol, substrat majeur du CYP3A4, et l'effet contraceptif ne sera plus assuré; il faudra donc prévoir un autre mode de contraception.

P-glycoprotéine : L'impact dépend de l'affinité du substrat pour ce transporteur, de la concentration et la puissance de l'inducteur. Comme pour les CYP, l'activité de la Pgp retourne progressivement à la normale à l'arrêt du traitement inducteur (>2 semaines après disparition de l'inducteur dans le sang). Exemple : la rifampicine induit fortement l'activité de la Pgp. Associée au rivaroxaban, substrat de la Pgp, elle entraînera une diminution de sa biodisponibilité.