

Collaboration médico-pharmaceutique et revue de médication chez les patients âgés atteints de cancer

Célia Boisseranc

▶ To cite this version:

Célia Boisseranc. Collaboration médico-pharmaceutique et revue de médication chez les patients âgés atteints de cancer. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02177545

HAL Id: dumas-02177545 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02177545

Submitted on 9 Jul 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



MÉMOIRE DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPECIALISÉES DE PHARMACIE OPTION PHARMACIE HOSPITALIÈRE – PRATIQUE ET RECHERCHE

Soutenu le 14 Juin 2019

Par Mme BOISSERANC Célia Née le 08 Juin 1992 à Gap

Conformément aux dispositions de l'Arrêté du 4 octobre 1988, tenant lieu de

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

----oOo----

COLLABORATION MEDICO-PHARMACEUTIQUE ET REVUE DE MEDICATION

CHEZ LES PATIENTS AGÉS ATTEINTS DE CANCER

----oOo----

JURY

Président : M. le Professeur Stéphane HONORE

Membres: M. le Docteur Florian CORREARD

Mme le Docteur Anne-Laure COUDERC

M. le Docteur Joël CONSTANS

Mme le Docteur Géraldine LEGUELINEL



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. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT

Chargés de Mission: Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE,

Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI

Conseiller du Doyen : M. Patrice VANELLE

Doyens honoraires: M. Jacques REYNAUD, M. Pierre TIMON-DAVID, M. Patrice VANELLE

Professeurs émérites : M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Jean-Pierre REYNIER, M.

Henri PORTUGAL

Professeurs honoraires: M. Guy BALANSARD, 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 Aurélie BELENGUER

Responsable de la Scolarité : Mme Nathalie BESNARD

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 Angelique GOODWIN

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-JAU

Mme Florence SABATIER-MALATERRE

Mme Nathalie BARDIN

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 Aurélie LEROYER

M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE

MICROBIOLOGIE

Mme Michèle LAGET
M. Michel DE MEO
Mme Anne DAVIN-REGLI
Mme Véronique ROUX

M. Fadi BITTAR

Mme Isabelle PAGNIER
Mme Sophie EDOUARD
M. Seydina Mouhamadou
Mme Carole DI GIORGIO

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET

ZOOLOGIE

M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN

BIOLOGIE CELLULAIRE Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE M. Maxime LOYENS

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable: Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION Mme Catherine BADENS

CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET

NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. Philippe GALLICE

CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – M. Pascal RATHELOT

CHIMIE THERAPEUTIQUE M. Maxime CROZET

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

M. Patrice VANELLE
M. Thierry TERME

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOGAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE Mme Anne FAVEL

Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION Mme Catherine DEFOORT

M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD

Mme Camille DESGROUAS

CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET

NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. David BERGE-LEFRANC M. Pierre REBOUILLON

CHIMIE THERAPEUTIQUE

Mme Sandrine FRANCO-ALIBERT

Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE

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

CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET

NUISANCES TECHNOLOGIQUES

Mme Anne-Marie PENET-LOREC

M. Cyril PUJOL

DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE

M. Marc LAMBERT

GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET

GESTION PHARMAFAC

Mme Félicia FERRERA

A.H.U.

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

M. Mathieu CERINO

ATER

CHIMIE ANALYTIQUE

M. Charles DESMARCHELIER

CHIMIE THERAPEUTIQUE

Mme Fanny MATHIAS

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable: Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE Mme Diane BRAGUER

M. Stéphane HONORE

PHARMACODYNAMIE M. Benjamin GUILLET

TOXICOLOGIE GENERALE M. Bruno LACARELLE

TOXICOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT Mme Frédérique GRIMALDI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE M. Guillaume HACHE

Mme Ahlem BOUHLEL

PHYSIOLOGIE Mme Sylviane LORTET

Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL

TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE M. Joseph CICCOLINI

Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA

TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE M. Pierre-Henri VILLARD

Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHARMACIE CLINIQUE M. Florian CORREARD

PHARMACOCINETIQUE Mme Nadège NEANT

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

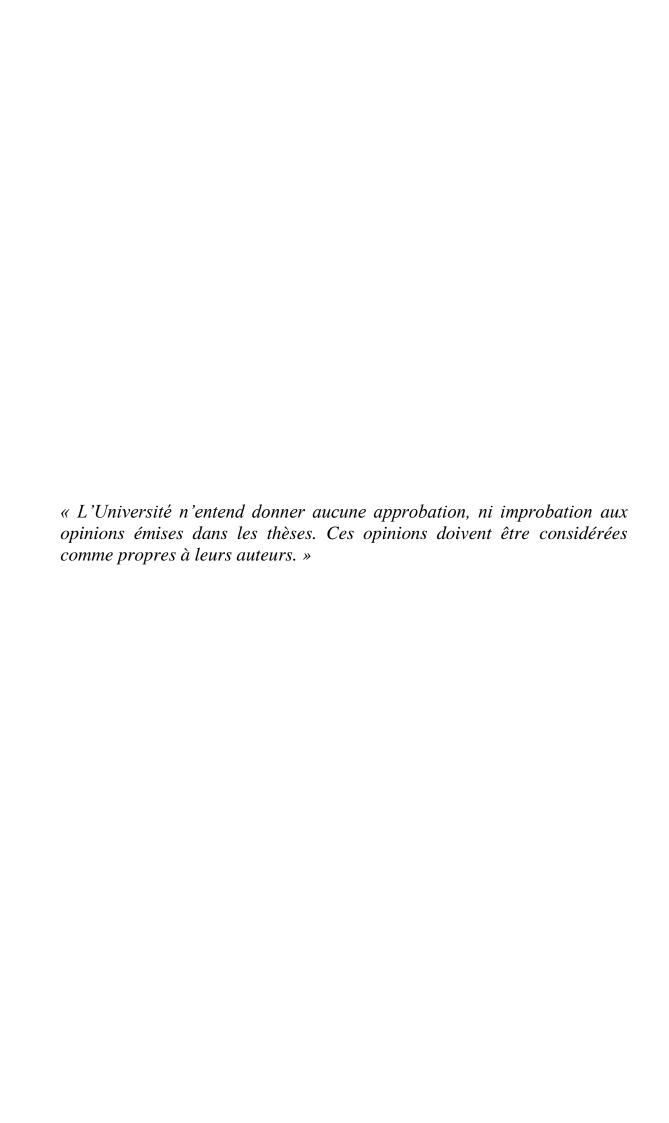
Mme Clémence TABELE, Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Joel VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 22 février 2018



En souvenir de ma mamie

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury :

M. le Pr Stéphane HONORE

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse. Je vous remercie de l'attention que vous avez bien voulue porter à mon travail. Merci également pour la qualité des enseignements réalisés au cours de ma formation. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

M. le Dr Florian CORREARD

Je suis honorée que tu m'aies proposé ce sujet qui te tiens particulièrement à cœur. Je te remercie pour la confiance que tu me témoignes, pour tous tes conseils, ta disponibilité et ton énergie débordante consacrées à la rédaction de ce sujet. Merci pour toutes les connaissances que tu m'as transmises durant mon internat et pour m'avoir montré ce qu'est un véritable pharmacien de terrain. Ma reconnaissance et mon respect envers toi sont immenses.

Mme le Dr Anne-Laure COUDERC

Je tiens tout particulièrement à vous remercier pour votre collaboration et votre dynamisme, ainsi que pour le regard de spécialiste que vous avez apporté à ce projet. Merci pour avoir contribué, avec pédagogie et gentillesse, à ma formation en oncogériatrie et de m'avoir ouvert les portes de votre service.

M. le Dr Joël CONSTANS

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Merci pour votre sympathie et votre confiance durant ces deux ans passés au sein de votre service.

Mme le Dr Géraldine LEGUELINEL

Je vous remercie d'avoir accepté sans hésitation de juger mon travail.

À ma famille et à mes proches, cette thèse vous est dédiée.

Table des matières

Liste des abréviations	1
Introduction	2
Partie 1 - Cancérologie en France	3
1. Epidémiologie	
1.1. Contexte	3
1.2. Incidence	3
1.2.1. Incidence globale	3
1.2.2. Cancers les plus fréquents	3
1.2.3. Evolution de l'incidence	5
1.3. Mortalité	5
1.3.1. Mortalité globale	5
1.3.2. Evolution de la mortalité	
2. Le cancer chez la personne âgée	7
2.1. Définition de la personne âgée	
2.2. Espérance de vie	7
2.3. Epidémiologie chez la personne âgée	8
2.3.1. Incidence	
2.3.2. Mortalité	8
2.3.3. Axes d'amélioration	8
3. Comorbidités et cancer	9
3.1. Polypathologie	9
3.2. Personne âgée et pharmacocinétique	10
3.2.1. Absorption	10
3.2.2. Distribution	11
3.2.3. Métabolisation	11
3.2.4. Elimination	12
3.3. Personne âgée et pharmacodynamie	12
3.4. latrogénie	13
Partie 2 - Oncogériatrie	14
1. Polymédication	
1.1. Définition	
1.2 Polymédication chez le natient âgé	14

	1.2.1. Prescriptions médicamenteuses inappropriées	. 14
	1.2.2. Outils de dépistage des PMI	. 14
	1.2.3. Liste de Laroche	. 15
	1.3. Polymédication chez le patient âgé atteint de cancer	. 15
	1.4. Déprescription	. 16
2. Or	ncogériatrie en France : état des lieux	. 17
	2.1. Naissance de l'oncogériatrie	. 17
	2.2. Création d'unités de coordination en oncogériatrie	. 17
3. Oı	util de dépistage G8	. 19
	3.1. Objectifs	. 19
	3.2. Réalisation	. 19
4. L'e	évaluation gériatrique standardisée (EGS)	. 21
	4.1. Contexte	. 21
	4.2. Contenu de l'EGS	. 21
	4.2.1. Interrogatoire et examen clinique	. 21
	4.2.2. Evaluation de l'état nutritionnel	. 22
	4.2.3. Evaluation des fonctions cognitives	. 22
	4.2.4. Evaluation de l'état thymique	. 23
	4.2.5. Evaluation de l'état fonctionnel	. 23
	4.2.6. Evaluation de la mobilité	. 23
	4.2.7. Evaluation des comorbidités	. 24
	4.2.8. Evaluation de la qualité de vie	. 24
	4.2.9. Evaluation médico-sociale	. 24
	4.3. Résultats de l'EGS	. 25
	4.3.1. Identification des patients fragiles	. 25
	4.3.2. Plan personnalisé de soins	. 25
5. Bi	lan de médication et Expertise Pharmaceutique	. 26
	5.1. Définition de la conciliation médicamenteuse	. 26
	5.2. Objectifs	. 27
	5.3. Mise en œuvre	. 27
	5.4. Réalisation du bilan partagé de médication	. 28
	5.4.1. La collecte de données	. 28
	5.4.2. L'analyse pharmaceutique	. 28
	5.4.3. La mise en œuvre	. 28
	5.4.4. Le suivi	. 29

Partie 3 - Bilan de médication et expertise pharmaceutique en oncogériatrie : mise er	-
1. Contexte	30
2. Matériel et méthode	30
2.1. Design de l'étude	30
2.1.1. Type d'étude	30
2.1.2. Critères d'inclusion et d'exclusion	31
2.1.3. Données recueillies	32
2.1.4. Statistiques	32
2.2. Objectifs de l'étude	33
2.2.1. Objectif principal	33
2.2.2. Objectifs secondaires	33
2.3. Réalisation en pratique	33
2.3.1. Recherche active d'information sur le traitement médicamenteux	33
2.3.2. Réalisation du bilan médicamenteux optimisé	34
2.3.3. Interventions médico-pharmaceutiques	34
2.3.4. Suivi du patient	35
3. Résultats de l'étude	35
3.1. Population incluse	35
3.1.1. Statut oncologique	35
3.1.2. Statut démographique	38
3.1.3. Statut gériatrique	39
3.2. Survie globale	40
3.3. Taux de réhospitalisation	41
3.4. Interventions médicamenteuses	43
3.4.1. Ajouts médicamenteux	44
3.4.2. Arrêts médicamenteux	45
3.4.3. Adaptations posologiques	46
3.4.4. Substitutions posologiques	47
3.4.5. Exemple de cas clinique	48
Discussion	53
1. Analyse des résultats	53
1.1. Survie globale	53
1.2. Taux de réhospitalisation	53
1.3. Interventions médico-pharmaceutiques	54
2. Limites de l'étude	54

2.1. Limites du design de l'étude	54
2.1.1. Cohorte	54
2.1.2. Conciliation médicamenteuse	54
2.2. Taux d'acceptation des IMP et limites	55
2.2.1. Délai de suivi	55
2.2.2. Lien ville-hôpital	55
2.2.3. Adhésion du patient au traitement médicamenteux	55
2.2.4. Influence des traitements non prescrits	56
2.3. Impact médico-économique	56
Conclusion	57
Liste des illustrations	58
Liste des tableaux	59
Annexes	60
Bibliographie	69

Liste des abréviations

Α

ADL: Activities of daily living

AINS: Anti-inflammatoires non stéroïdiens

AOG: Antenne d'oncogériatrie

ASCO: American Society of Clinical Oncology

AVK: Anti-vitamine K

В

BM: Bilan médicamenteux

C

CIRS-G: Cumulative Illness Rating Scale Geriatric

CM: Conciliation médicamenteuse CNO: Compléments nutritionnels oraux

D

DGOS: Direction Générale de l'Offre de Soins

Ε

EGS: Evaluation gériatrique standardisée

G

GDS: Geriatric Depression Scale

Н

HBPM: Héparine de bas poids moléculaire

HDJ: Hôpital de jour

HEDIS-DAE: Hhealthcare Effectiveness Data and Information Set Drug to Avoid in the Elderly

Ī

IADL: Instrumental activities of daily living

IMC: Indice de masse corporelle

IMP: Interventions médico-pharmaceutiques

Inca: Institut national du cancer IP: Intervention pharmaceutique

IPP: Inhibiteurs de la pompe à protons

IRDES: Institut de recherche et de documentation en économie de la santé

M

MAI: Medication Appropriateness Index

Mini Nutritional Assessment

MMSE: Mini Mental State Examination

N

NFS: Numération formule sanguine

0

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

Ρ

PMI: Prescription médicamenteuse inappropriée

PPS: Plan personnalisé de soins

Q

QLQ: Quality of life questionnaire

R

RCP: Réunion de concertation pluridisciplinaire

S

SFPC: Société Française de Pharmacie Clinique SIOG: Société Internationale d'Oncogériatrie

SoFOG: Société Francophone d'Oncogériatrie

START: Screening Tool to Alert doctor to Righ Treatment STOPP: Screening Tool of Older Persons' Prescription

U

UCOG: Unité de coordination en oncogériatrie

Introduction

La prévalence des patients âgés atteints de cancer ne cesse d'augmenter suite aux progrès de la médecine et à l'allongement de la durée de vie. Cependant, la prise en charge de ces patients n'est pas toujours superposable à celle des patients adultes jeunes en raison d'une polypathologie, d'une polymédication ou d'une fragilité. La sous-représentation de cette population dans les essais cliniques l'expose à un risque de sur ou de sous-traitement majeur. Il est donc indispensable d'identifier ces patients à risque, non caractérisés uniquement par leur âge, le vieillissement physiologique étant variable selon les individus. A quelques mois de l'échéance du troisième Plan Cancer dont la priorité majeure est de réduire les inégalités et les pertes de chances face aux cancers, le développement de l'oncogériatrie en France a permis d'améliorer la prise en charge de ces patients âgés. Parmi les objectifs de ce Plan Cancer, améliorer l'inclusion des patients âgés dans les essais cliniques et favoriser le dépistage de la fragilité gériatrique permettent de conforter l'avancée de la médecine personnalisée en France.

C'est dans ce cadre que l'outil de dépistage de la fragilité G8(1) a vu le jour, permettant d'identifier les patients à risque de mauvaise tolérance de leur traitement anticancéreux. Ces patients sont alors orientés vers une évaluation gériatrique standardisée (EGS) dont l'objectif est de définir un plan personnalisé de soin (PPS) et un suivi adapté grâce à une collaboration pluridisciplinaire entre oncogériatre, oncologue, chirurgien, radiothérapeute, diététicienne, psychologue et médecins de ville.

Pourtant, la prise en charge de ces patients ne peut se limiter à leur seule pathologie néoplasique mais doit s'étendre à l'ensemble des pathologies chroniques et comorbidités associées. C'est dans cet objectif qu'a été mise en place, au sein de l'AP-HM dans le cadre de l'appel à projet sur la pharmacie clinique de la DGOS, une collaboration médicopharmaceutique visant à associer EGS réalisée par un oncogériatre et bilan médicamenteux associé à une révision des thérapeutiques réalisée par le pharmacien. Le bilan des traitements médicamenteux du patient, tenant compte de l'automédication et des médecines alternatives, permet d'identifier des prescriptions médicamenteuses inappropriées et d'adapter, si nécessaire, le traitement du patient à sa clinique, son bilan biologique, sa (ses) pathologie(s) aiguë(s) et ses comorbidités.

Cette thèse part du constat global de la cancérologie en France puis expose la prise en charge des patients âgés atteints de cancer grâce à l'outil de dépistage G8 puis l'EGS, et enfin décrit les résultats d'une collaboration médico-pharmaceutique au sein de l'AP-HM.

Partie 1 - Cancérologie en France

1. Epidémiologie

1.1. Contexte

La perturbation du microenvironnement cellulaire peut avoir des effets pro-oncogéniques et favoriser la transformation de cellules normales en cellules cancéreuses. Le développement et la prolifération de ces cellules est à l'origine d'une tumeur maligne, et donc du cancer. Aujourd'hui, la compréhension du microenvironnement tumoral est donc essentielle au développement de traitements anticancéreux.

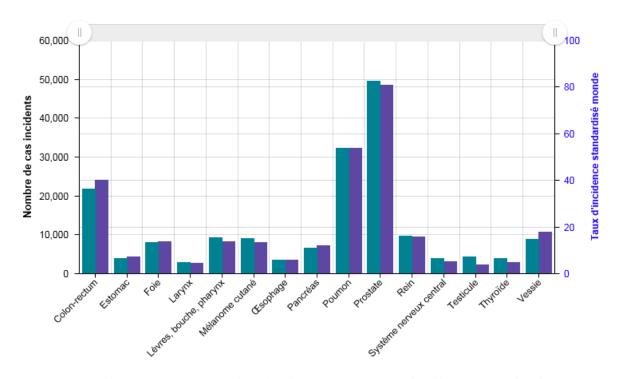
1.2. Incidence

1.2.1. <u>Incidence globale</u>

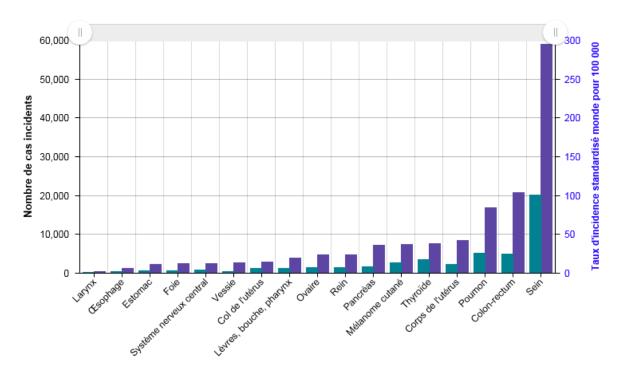
En France, 382 000 nouveaux cas de cancers ont été estimés en 2018(2). Ce chiffre concerne 204 600 hommes et 177 400 femmes. Le respect des campagnes de vaccination et une exposition aux facteurs de risque modifiables optimale permettraient pourtant d'éviter 41% des nouveaux cas de cancer. En effet, l'alcool et le tabac sont responsables respectivement de 20% et 8% des nouveaux cas chaque année(2) (*Figure 1*).

1.2.2. Cancers les plus fréquents

Le cancer le plus fréquent chez l'homme est de loin le cancer de la prostate (24,65% des nouveaux cas de cancer) devant le cancer du poumon (15,26%) et le cancer colorectal (11,35%)(3). Chez la femme, l'incidence la plus élevée correspond au cancer du sein (32,95% des nouveaux cas) devant le cancer colorectal (11,34%) et le cancer poumon (8,53%)(3) (*Figure 2*).



<u>Figure 1 : Incidence projetée en 2017 de 15 localisations cancéreuses chez l'homme - Nombre de cas, taux</u> <u>standardisé monde (Source : Insee)</u>



<u>Figure 2 : Incidence projetée en 2017 de 17 localisations cancéreuses chez la femme - Nombre de cas, taux</u> <u>standardisé monde (Source : Insee)</u>

1.2.3. Evolution de l'incidence

Entre 1990 et 2018, l'incidence du cancer en France a considérablement augmenté, avec une croissance de 65% chez l'homme et de 93% chez la femme(3). Cette évolution s'explique en grande majorité par l'accroissement de la population et par son vieillissement mais aussi par l'augmentation du risque de cancer.

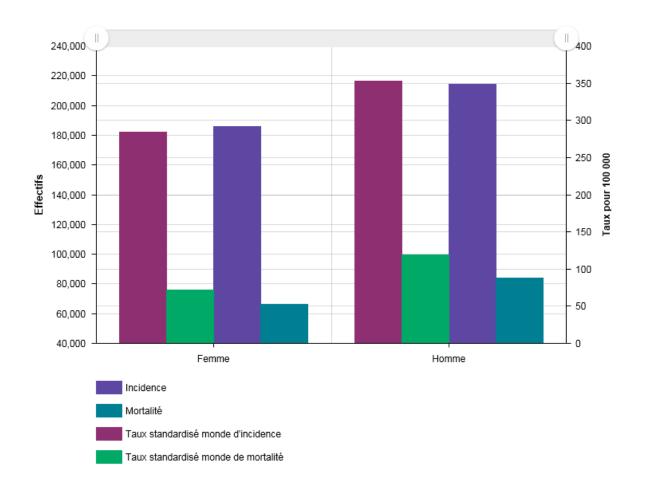
Cependant, cette incidence en France tend à se stabiliser depuis ces dernières années et montre un ralentissement global de la progression du cancer dans notre pays. En effet, de 2010 à 2018 l'incidence chez les femmes à augmenté seulement de 0,7% par an tandis que celle-ci diminue chez l'homme de 1,4% par an.

1.3. Mortalité

En 2004, le cancer est devenu pour la première fois la première cause de décès devant les maladies cardiovasculaires(4) : cette pathologie néoplasique représente ainsi un enjeu de santé publique majeur.

1.3.1. Mortalité globale

Le nombre de décès par cancer en 2018 est estimé à 157 400 décès (*Figure 3*). Cela concerne 89 600 hommes pour lesquels le cancer du poumon est le plus meurtrier (25,40% des décès par cancer), devant le cancer colorectal (10,28%) et le cancer de la prostate (9,06%)(3). La mortalité par cancer a touché 67 800 femmes pour lesquels le cancer du sein est au premier rang (17,91% des décès par cancer), devant le cancer du poumon (15,27%) et le cancer colorectal (11,66%).



<u>Figure 3 : Incidence et mortalité par cancer projetées en 2017 selon le sexe - Nombre de cas et taux</u>

<u>standardisés monde (Source : Insee)</u>

1.3.2. Evolution de la mortalité

Cette mortalité est en baisse ces dernières années, marquée par une décroissance de 0,7% par an chez les femmes et de 2% chez les hommes, entre 2010 et 2018(2). Pour l'ensemble des cancers, la survie diminue avec l'âge et est meilleure chez la femme que chez l'homme.

2. Le cancer chez la personne âgée

Entre 2015 et 2050 la proportion des plus de 60 ans dans la population mondiale va presque doubler, passant de 12 à 22%(5).

2.1. Définition de la personne âgée

De multiples critères entrent en compte dans la définition de la personne âgée et il paraît difficile de fixer un seuil d'âge convenant à l'ensemble des études, chercheurs et scientifiques.

Du point de vue de l'âge civil, selon l'OMS, les sujets âgés de plus de 65 ans représentent les personnes âgées, et celles de plus de 80 ans les personnes très âgées. Cependant, l'augmentation de l'espérance de vie et de la qualité de vie de cette catégorie de population fait accroître ce seuil. Dans son rapport « Vivre ensemble plus longtemps »(6), le Centre d'analyse stratégique désigne comme « personne âgée » les plus de 75 ans, et le « grand âge » les plus de 85 ans. Ce seuil de 75 ans est confirmé par le Collège National Professionnel de Gériatrie.

Cependant, tous les individus ne sont pas égaux face au vieillissement et il existe ainsi, pour un même âge civil, une grande variabilité concernant l'état de santé, la fragilité et la qualité de vie des individus. Cette hétérogénéité souligne l'importance de tenir compte de l'âge physiologique des patients de plus de 75 ans. D'un point de vue physiologique, le vieillissement de la population est due à l'accumulation de dommages moléculaires et cellulaires qui entraînent une dégradation des fonctions physiques et cognitives, une augmentation du risque de pathologies et enfin le décès.

2.2. Espérance de vie

L'espérance de vie en France est actuellement de 85.3 ans chez la femme et de 79.4 ans chez l'homme(7). Grâce au progrès de la médecine, la population vit plus longtemps et la part des personnes âgées dans la population est donc croissante. La prise en charge de leurs morbidités apparaît ainsi être un axe important d'amélioration en santé publique puisqu'elle impacte tant la médecine de ville que la médecine hospitalière, le praticien devant faire face à une pathologie aiguë accompagnée parfois de multiples pathologies chroniques associées. La personne âgée se distingue aussi par une fragilité physique et psychologique plus fréquente, une situation socio-économique plus difficile et ainsi un risque de perte d'autonomie et de dépendance majeure(8).

2.3. Epidémiologie chez la personne âgée

2.3.1. Incidence

Les cancers chez les personnes âgées de plus de 65 ans représentent 62.5% du nombre des nouveaux cas de cancer chaque année et 11.5% des nouveaux cas correspondent aux patients âgés de plus de 85 ans. Les projections indiquent que cette proportion atteindra 75% en 2030 chez les plus de 65 ans(9) : l'âge est le principal facteur de risque du cancer(10). La moyenne d'âge des patients atteints de cancer est en effet de 70 ans : le cancer est donc une maladie du sujet âgé dont les cancers les plus fréquents sont identiques à la population adulte tout âge confondu.

2.3.2. Mortalité

En 2017, 75,3% du total des décès par cancer concerne les personnes âgées de plus de 65 ans et 24,8% les plus de 85 ans. Les cancers les plus meurtriers sont eux aussi identiques à la population adulte globale. Pourtant les thérapeutiques anticancéreuses représentent un arsenal de plus en plus important et efficace malgré des effets indésirables majeurs. Ce progrès thérapeutique permet aujourd'hui de traiter des patients plus âgés, auparavant orientés vers des soins de confort.

2.3.3. Axes d'amélioration

Il apparaît donc important de connaître les particularités de cette population afin d'améliorer :

- Le dépistage : qui ne cible pas les patients de plus de 75 ans
- Le diagnostic : qui est trop souvent tardif à un stade avancé de la maladie et a donc des conséquences sur la morbi-mortalité. Ce retard de prise en charge peut s'expliquer par plusieurs facteurs : signes évocateurs non évoqués par le patient ou consultation tardive auprès d'un médecin, exploration refusée par le patient, ou bien croyance erronée du médecin suite à un manque d'information quant aux possibilités thérapeutiques(10)
- L'annonce : qui doit être adaptée aux facultés cognitives du patient et à sa situation sociale
- La prise en charge : qui doit être adaptée à ce type de population

3. Comorbidités et cancer

3.1. Polypathologie

La polypathologie est définie comme la présence d'au moins deux pathologies chez le même individu. La personne âgée est très souvent polypathologique et donc polymédiquée du fait d'une grande vulnérabilité liée à l'âge. Elle est de fait davantage exposée à certaines pathologies dont celles du sujet âgé (Alzheimer, Parkinson, cancer de la prostate) ou celles dont la fréquence ou la gravité sont majorées (décompensation cardiaque, chute, fracture du col du fémur).

L'accroissement de l'espérance de vie entraîne aussi une augmentation de la proportion de la polypathologie chez les patients âgés, comme le montre le « Rapport Charges et produits pour l'année 2019 » de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie(11). En effet, en 2016 1 personne âgée de plus de 65 ans sur 5 est polypathologique et cette proportion concerne 1 personne sur 3 chez les plus de 85 ans(11) ; cela concerne plus fréquemment les hommes que les femmes (*Figure 4 et Tableau 1*).

Cette polypathologie a différentes conséquences : polymédication et iatrogénie, dépendance, coûts de la santé.

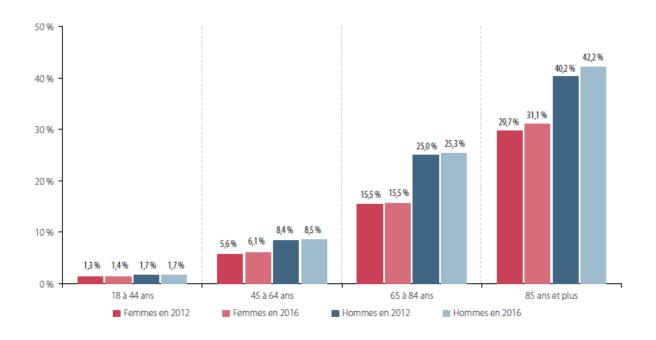


Figure 4 : Fréquence de la polypathologie en France et évolution entre 2012 et 2016, selon l'âge et le sexe

	Femmes de 65 à 84 ans		Hommes de 65 à 84 ans		Femmes de 85 ans ou plus		Hommes de 85 ans ou plus	
	Effectifs	96	Effectifs	96	Effectifs	96	Effectifs	%
Pas de pathologie	2 297 078	55,5	1 357 036	42,4	328 656	34,9	94 491	24,9
1 pathologie	1 200 041	29,0	1 030 547	32,2	319 980	34,0	125 020	33,0
2 pathologies	438 804	10,6	504 116	15,8	179 842	19,1	88 578	23,3
3 pathologies	143 000	3,5	200 825	6,3	76 013	8,1	44 503	11,7
4 pathologies ou plus	61 527	1,5	104 889	3,3	36 364	3,9	26 877	7,1
Ensemble	4 140 450	100	3 197 413	100	940 855	100	379 469	100

Tableau 1 : Nombre de pathologies selon l'âge et le sexe, en 2016

3.2. Personne âgée et pharmacocinétique

Les patients âgés correspondent à une faible cohorte dans les essais cliniques et notamment ceux réalisés en oncologie(12) (13) alors qu'ils représentent la population la plus touchée par le cancer. Cela est principalement dû à la difficulté de mener un essai clinique avec un consentement libre et éclairé, d'obtenir une cohorte suffisante et un suivi sur le long terme(14). Pourtant, les études chez le patient adulte ne sont pas forcément superposables chez le patient âgé pris en charge en routine, du fait d'une polymédication, de comorbidités et de modifications physiologiques et anatomiques plus fréquentes. C'est pourquoi le Plan Cancer 2014-2019 a pour objectif de garantir un accès égalitaire aux essais cliniques(15).

Les modifications physiologiques liées au vieillissement peuvent en effet influencer le devenir du médicament après son administration. La pharmacocinétique d'un médicament peut ainsi varier selon le terrain et l'âge du patient, chaque phase pouvant être modifiée par le vieillissement.

3.2.1. <u>Absorption</u>

La phase d'absorption après prise per os n'est en général pas modifiée chez la personne âgée malgré la modification du péristaltisme intestinal et de la sécrétion acide. L'absorption cutanée peut cependant être modifiée. En effet, malgré l'amincissement du derme et de l'épiderme l'absorption transdermique est réduite du fait de la moindre irrigation du tissu cutané(16).

3.2.2. Distribution

La composition corporelle change avec le vieillissement et est marquée par une diminution de la masse maigre, notamment par perte de la masse musculaire, et de l'eau corporelle(17). Les molécules hydrophiles ont alors un volume de distribution plus faible et donc une concentration plasmatique majorée, entraînant un risque de toxicité. Au contraire, les molécules hydrophobes tel que le diazepam ont un volume de distribution plus important et donc une demi-vie plus longue.

Cependant, la dénutrition est fréquence chez la personne âgée et la diminution de l'albuminémie qui en résulte influence aussi la pharmacocinétique des médicaments fortement liés aux protéines plasmatiques. La fraction libre étant la fraction active, son accumulation dans les organes cibles est alors majorée, ce qui conduit à une exacerbation des propriétés pharmacologiques du médicaments mais aussi de ses effets indésirables.

Cela représente une problématique majeure en cancérologie, puisque l'état nutritionnel du patient peut ainsi modifier la tolérance à la chimiothérapie(18). De plus, il n'existe aucun algorithme utilisable pour extrapoler la fraction des médicaments chez les patients en hypoalbuminémie.

3.2.3. Métabolisation

La voie de métabolisme majeure des médicaments est la voie hépatique. Chez la personne âgée, la fonction hépatique peut être altérée soit par le vieillissement physiologique, à l'origine d'une réduction de la taille et de l'irrigation sanguine du foie(19), soit par des comorbidités à l'origine d'une insuffisance hépatique (hépatocarcinome, métastases hépatiques, hépatite chronique, alcoolisme chronique...). Ainsi, il pourrait y avoir une altération de l'activité du système enzymatique(20), notamment des cytochromes, avec diminution du métabolisme des médicaments pouvant être à l'origine d'une toxicité majorée. Cependant l'impact de ce phénomène sur la pharmacocinétique chez le sujet âgé semble peu important puisque les variabilités interindividuelles et le polymorphisme génétique causent davantage de variations que les modifications liées à l'âge(21).

3.2.4. Elimination

Enfin, l'insuffisance rénale est fréquente chez la personne âgée du fait de la diminution du nombre et de l'activité des néphrons(22). Ce phénomène cause une diminution de l'excrétion rénale des molécules hydrophiles comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens(23), le lithium(24) ou le cisplatine(25). Il en résulte alors une augmentation de leur concentration plasmatique, de leur toxicité et de leur demi-vie d'élimination, dont la conséquence est majeure pour les molécules à marge thérapeutique étroite.

3.3. Personne âgée et pharmacodynamie

Le sujet âgé présente une sensibilité majorée à certains traitements médicamenteux, due à la modification des paramètres pharmacodynamiques. En effet, le nombre et la sensibilité aux différents récepteurs peuvent être changés et avoir un impact sur la transduction du signal en aval. Par exemple, les récepteurs béta-adrénergiques ont une moins bonne sensibilité aux béta-bloquants : l'effet anti-hypertenseur est minoré(21).

L'homéostasie peut aussi entrer en jeu : le sujet âgé est par exemple plus sensible aux hypotensions orthostatiques des traitements anti-hypertenseurs. Les médicaments sédatifs doivent être évités chez ces patients car leur système nerveux central est davantage sensible à ces traitements : le recours à des benzodiazépines à demi-vie courte permet par exemple d'éviter des effets résiduels diurnes trop importants ou les chutes.

L'effet des AVK est aussi majoré chez la personne âgée, induisant un risque hémorragique supérieur à celui d'un adulte jeune.

Les effets indésirables anticholinergiques de certains traitements chez la personne âgée n'est plus à prouver. Il existe en effet une vulnérabilité du système anticholinergique du patient âgé le confrontant à un risque de rétention urinaire, bradycardie, confusion, délirium, chute etc(26)... Les pratiques professionnelles se sont ainsi améliorées à travers l'objectif de diminuer la charge anticholinergique sur les prescriptions de patients âgés.

La modification possible de l'ensemble des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques peut ainsi être à l'origine d'une iatrogénie majeure chez la personne âgée, responsable de toxicités ou même de décès(27). Par précaution, les oncologues peuvent être amenés à diminuer les doses de chimiothérapie mais causer une perte de chance pour le patient(28).

3.4. Iatrogénie

La littérature a montré que 30% des effets indésirables sont évitables(29) et que plus de 50% des hospitalisations liées à la iatrogénie sont évitables(30). La majorité des hospitalisations induites par une iatrogénie sont dues aux antithrombotiques, aux anti-inflammatoires non stéroïdiens et diurétiques. La réduction du nombre de chute pourrait être envisagée grâce à la diminution des prescriptions d'antipsychotiques, d'antidépresseurs, des benzodiazépines et d'hypnotiques, trop souvent présents chez la personne âgée(31).

La présence de multiples comorbidités et leur traitement peuvent influencer le risque de développer un cancer (comme le Tamoxifène® et le cancer de l'endomètre ou les hépatites et les cancers du foie) mais aussi les récidives, la survie et la prise en charge de la maladie néoplasique.

A l'inverse, l'apparition d'un cancer peut aussi entraîner une perturbation des pathologies associées au cancer et nécessiter une adaptation de leur traitement (comme le bevacizumab chez un patient hypertendu par exemple). Ainsi, les patients ayant de nombreux antécédents bénéficient le plus souvent d'une prise en charge moins agressive afin d'éviter ces phénomènes iatrogéniques mais cela a un impact négatif sur la survie(32).

Partie 2 - Oncogériatrie

1. Polymédication

1.1. Définition

L'allongement de l'espérance de vie pose le problème de la polymédication actuelle des patients âgés, qui devient un enjeu de santé publique (coût de la santé) et individuelle (interactions, iatrogénie, comorbidités, hospitalisations). Selon l'OMS, la polymédication est définie comme « l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments ». Elle est plus précisément décrite dans la littérature comme l'administration quotidienne de cinq médicaments ou plus(33). Une médication excessive est définie elle comme le recours à plus de 10 médicaments(34).

1.2. Polymédication chez le patient âgé

1.2.1. Prescriptions médicamenteuses inappropriées

En France en 2012, après extrapolation des données de la Sécurité Sociale, il a été démontré que 42,9% des patients de plus de 65 ans sont polymédiqués et 27,4% ont une médication excessive(35). Ces patients sont davantage sujets à des effets indésirables médicamenteux et ainsi à des prescriptions supplémentaires afin de traiter ces effets indésirables. Le résultat est donc une augmentation progressive et accrue du nombre de traitements médicamenteux. Cette polymédication préexistante est un facteur de risque de prescriptions médicamenteuses potentiellement inappropriées (PMI) et d'interactions médicamenteuses(36).

1.2.2. Outils de dépistage des PMI

Différents outils ayant pour objectif d'améliorer la qualité de la prescription médicamenteuse chez le patient âgé atteint de cancer ont été développés, comme les critères START and STOPP (Screening Tool to Alert doctor to Right Traetment/Screening Tool of Older Persons' Prescription), l'index MAI (Medication Appropriateness Index), HEDIS-DAE (Healthcare Effectiveness Data and Information Set-Drug to Avoid in the Elderly) et les critères Beers(37).

Pour cette catégorie de patient à espérance de vie limitée il se pose en effet la question de la balance bénéfice/risque de traitement de longue durée comme les statines, les antihyertenseurs, les hypoglycémiants oraux et les biphosphonates(38). Une récente étude(39) a montré que la revue pharmaceutique des traitements médicamenteux facilite la mise en évidence des polymédications et des PMI.

1.2.3. <u>Liste de Laroche</u>

Les critères Beers n'étant pas adapté à la pratique médicale française, il a été développé par un groupe d'expert nationaux un outil s'intitulant : « la liste de Laroche »(40) dont le but est de diminuer les effets indésirables médicamenteux chez la personne âgée. Les PMI les plus fréquentes en France semblent concerner les benzodiazépines, les traitements anticholinergiques, les vasodilatateurs cérébraux et les anti-inflammatoires non stéroïdiens. En 2012, 36,8% des patients de plus de 65 ans relevaient de PIM sur leurs ordonnances(35).

1.3. Polymédication chez le patient âgé atteint de cancer

Avec le vieillissement de la population, l'augmentation du nombre de patients polypathologiques et polymédiqués ainsi que l'augmentation des coûts de la santé, l'optimisation des traitements médicamenteux semble ainsi essentielle à la prise en charge des patients âgés. En effet, des données préliminaires démontrent une relation entre la polymédication et les événements indésirables liés aux médicaments : chutes, fragilité, hospitalisations, complications postopératoires et mortalité(41).

Plus précisément, le risque accru d'interactions médicamenteuses et les changements physiologiques liés au vieillissement chez les patients âgés atteints d'un cancer sont augmentés pendant la chimiothérapie. Lors de la prise en charge de ces patients, il est souhaitable de prendre en compte les interactions médicamenteuses potentielles des différents traitements personnels mais aussi de ces traitements habituels avec la chimiothérapie : cela peut impacter la tolérance à la chimiothérapie(42). Les interventions de dé-prescription médicamenteuse menées par les professionnels de santé peuvent ainsi conduire à une amélioration de la dose intensité de la chimiothérapie, de la tolérance au protocole oncologique et à des économies de coûts, en évitant les impacts négatifs potentiels d'une polymédication(38). Il en résulte alors une meilleure efficacité du traitement, une meilleure qualité de vie et un allongement de la durée de vie.

La prise en charge du patient âgé atteint de cancer ne doit donc pas simplement consister en l'application de protocole adulte : elle est différente du patient adulte jeune et doit prendre en compte le sujet âgé dans sa globalité sans se limiter au seul traitement du cancer. L'objectif reste cependant le même : un traitement curatif ou palliatif et non une prise en charge de fin de vie.

1.4. Déprescription

Chez le patient polymédiqué, il est indispensable de réaliser un bilan de ses traitements médicamenteux et d'évaluer le risque de iatrogénie médicamenteuse. Des actions de déprescription menées par le pharmacien hospitalier, en lien avec le gériatre et le patient, émergent des activités de pharmacie clinique. L'optimisation de la prescription médicamenteuse et la déprescription ciblée ont pour objectif d'améliorer la prise en charge des pathologies chroniques. Cette déprescrition doit parfois être progressive, notamment pour certains médicaments pouvant causer des symptômes de sevrage. Il est donc essentiel que ces modifications soient encadrées par une équipe multidisciplinaire.

Pour cela, Andrew Withman et al. ont comparé l'utilisation de 3 outils de dépistage de la polymédication et des traitements potentiellement inappropriés : l'outil START/STOPP, les critères Beers et l'index MAI(40). L'objectif de ces index de prescriptions est de lister les médicaments à éviter chez la personne âgée. Les critères Beers et STOPP permettent d'identifier les PMI tout en étant complémentaires mais non exhaustives. En effet, l'outil START précise les prescriptions recommandées dans les pathologies les plus fréquentes de la personne âgée (hypertension artérielle, diabète par exemple). Pourtant, même si les critères Beers et STOPP semblent efficaces pour identifier les PIM en cancérologie, aucun outil de déprescription n'est à ce jour adapté et validé chez le patient âgé atteint de cancer, notamment chez le patient à espérance de vie limité(38).

Enfin, une PIM peut être cachée au milieu d'un grand nombre de prescriptions justifiées. Il existe alors deux problèmes rendant difficile leur mise en évidence par le médecin prescripteur : la prescription initiée chez un adulte jeune qui n'est plus adaptée lors de son vieillissement ou bien une prescription inadaptée au terrain particulier du patient.

2. Oncogériatrie en France : état des lieux

2.1. Naissance de l'oncogériatrie

La Société Internationale d'OncoGériatrie (SIOG) a été créée en 2000 suite aux expériences de la mise en commun des connaissances des oncologues et gériatres. Les précurseurs de l'oncogériatrie ont été le groupe de Tampa (Lodovico Balducci et Martine Extermann) en Floride. Cette activité s'est ensuite développée en France où l'enseignement de cette nouvelle approche et son application dans nos services de soin sont promues. L'oncogériatrie est en effet une discipline qui s'est considérablement développée ces dernières années, notamment sous l'impulsion du Plan Cancer 2, action 4.2 « Augmenter l'inclusion des patients âgés dans les essais » et action 23.4 « Améliorer la prise en charge des patients âgés atteints de cancer ». La reconnaissance nationale de l'activité de la Société Francophone d'Oncologie Gériatrique (SoFOG) a eu lieu lors du Plan Cancer 3 (2014-2019) et a pour but de construire, valider et disséminer les pratiques d'oncogériatrie. Il ne s'agit pas d'une nouvelle spécialité mais d'une évolution des pratiques qui s'adapte au vieillissement de la population et de l'incidence des cancers.

L'oncologue, le chirurgien ou le radiothérapeute ne sont pas spécialistes dans la prise en charge du patient âgé, c'est pourquoi cela nécessite une prise en charge pluridisciplinaire et une étroite collaboration avec le gériatre.

2.2. Création d'unités de coordination en oncogériatrie

Depuis 2006, sous l'impulsion de l'Inca, 24 unités de coordination en oncogériatrie (UCOG) ont été déployées sur 19 départements du territoire français, et 4 antennes d'oncogériatrie (AOG) sur les 4 autres départements dépourvus d'UCOG (Figure 5), avec pour objectif d'améliorer la prise en charge du cancer chez le patient âgé et de réduire les inégalités d'accès à cette nouvelle dynamique médicale.

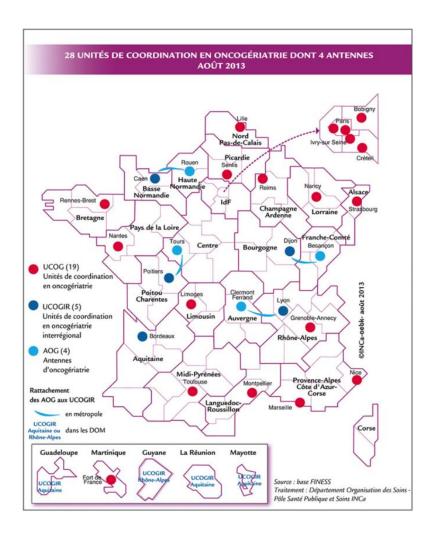


Figure 5 : Répartition des UCOG en France (Source : INCa)

Les missions des UCOG(43) sont :

- Mieux adapter les traitements des patients âgés atteints de cancer par des décisions conjointes oncologues-gériatres
- Promouvoir la prise en charge de ces patients dans la région afin de la rendre accessible à tous
- Contribuer au développement de la recherche en oncogériatrie, notamment en impulsant des collaborations interrégionales
- Soutenir la formation et l'information en oncogériatrie

Leurs actions sont permises grâce au financement annuel de l'Inca, de l'ordre de 5 200 000 euros par an.

3. Outil de dépistage G8

Dans cette population de patients âgés atteints de cancers, souvent polypathologiques et polymédiqués, le traitement envisagé ne doit pas uniquement convenir à la pathologie cancéreuse mais doit aussi être adapté au patient lui-même : son âge physiologique, son état de santé et son mode de vie. L'oncogériatrie a ainsi toute son importance : elle permet la prise en charge globale et personnalisée du patient.

3.1. Objectifs

Afin d'évaluer la balance bénéfice/risque dans la prise en charge de la pathologie cancéreuse du patient âgé, la SIOG recommandait le recours à l'EGS(44). Cependant, l'EGS a l'inconvénient d'être consommatrice de temps (environ 1h) et de nécessiter la présence d'un gériatre. Ces deux conditions n'étant pas accessibles à tous les établissements de soin en cancérologie, l'EGS était sous utilisée. Afin de palier à cette difficulté, un appel à projets a été lancé par l'INCa en juillet 2007 afin de développer un outil de dépistage gériatrique en oncologie(45) (46) (47). Un nouveau questionnaire a ainsi été validé : Il s'agit de l'outil de dépistage de fragilité G8 ou score Oncodage (Figure 6), développé lors de l'étude ONCODAGE(1).

3.2. Réalisation

Ce questionnaire peut être réalisé par tous les soignants (notamment les infirmières) et a l'avantage d'être réalisé en moins de 10 minutes. Il comporte 8 items dont 7 sont issus du Mini-Nutritional Assessment MNA (*Annexe 1*) et dont le 8^e correspond à l'âge du patient. Il permet d'évaluer l'état nutritionnel, neuropsyhologique, l'autonomie et la polymédication du sujet de façon rapide et simple. Il présente une sensibilité de 76.5% et une spécificité de 64.4%. Le score obtenu est compris entre 0 et 17. Un score inférieur ou égal à 14 révèle une vulnérabilité ou une fragilité gériatrique devant conduire soit à une EGS, soit à la consultation de spécialistes (cardiologue, diététicien, psychiatre etc...) avant l'initiation du traitement anticancéreux. Un score supérieur à 14 permet ainsi d'éviter une perte de temps suite à une EGS chez un patient âgé en « bonne santé ».

Lors de la prise en charge d'un patient âgé de 75 ans ou plus, l'INCa recommande ainsi depuis 2012 l'utilisation de ce questionnaire qui a pour but de dépister les patients à risque de mauvaise tolérance d'un traitement anticancéreux en raison de la présence d'une polymédication, d'une dénutrition, de comorbidités, de dépendance ou de troubles cognitifs par exemple. Le score Oncodage a ainsi remplacé le gold-standard qu'était l'EGS.

Ce score doit être utilisé par les équipes de cancérologie et pris en compte lors des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) afin de définir au mieux le parcours de soin du patient avant la mise en place du traitement. Il n'est donc pas indispensable de recourir à un avis oncogériatrique pour toute personne âgée atteinte d'une pathologie néoplasique.

	ltems	Score
А	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
В	Perte récente de poids (< 3 mois)	0 : perte de poids > 3 kilos 1 : ne sait pas 2 : perte de poids entre 1 et 3 kilos 3 : pas de perte de poids
С	Motricité	0 : du lit au fauteuil 1 : autonome à l'intérieur 2 : sort du domicile
Е	Problèmes neuropsychologiques	0 : démence ou dépression sévère 1 : démence ou dépression modérée 2 : pas de problème psychologique
F	Indice de masse corporelle	0: IMC < 19 1: IMC = 19 à IMC < 21 2: IMC = 21 à IMC < 23 3: IMC = 23 et > 23
Н	Prend plus de 3 médicaments	0 : oui 1 : non
Р	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
	Âge	0:>85 1:80-85 2:<80
	SCORE TOTAL	0 - 17

Figure 6 : Outil de dépistage Oncodage (Source : INCa)

4. <u>L'évaluation gériatrique standardisée (EGS)</u>

4.1. Contexte

Une évaluation complète gériatrique est nécessaire afin d'évaluer le rapport bénéfice/risque du traitement oncologique pour des patients fragiles, dont les protocoles ne sont pas validés pour ce type de patient. En effet, 50% des patients âgés ont des effets indésirables graves dans les trois premiers mois de chimiothérapie(48).

Comme le recommande l'ASCO, une EGS en plusieurs étapes est nécessaire afin d'identifier les vulnérabilités et syndromes gériatriques des patients(49). L'objectif de l'EGS est d'évaluer la capacité du patient à tolérer le traitement anticancéreux envisagé : que ce soit chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, thérapie ciblée ou immunothérapie. Il est important d'informer et de communiquer avec l'oncologue et le médecin généraliste afin d'orienter le choix de la prise en charge oncologique selon les résultats de l'EGS. Un plan personnalisé de soin sera alors proposé en choisissant, avec l'accord du patient, une thérapeutique adaptée à sa qualité de vie, à ses pathologies associées et au risque de toxicité du traitement.

4.2. Contenu de l'EGS

4.2.1. Interrogatoire et examen clinique

Cette partie de l'EGS est commune à l'ensemble des consultations médicales. Elle reprend l'anamnèse de la pathologie cancéreuse permettant ainsi de situer les connaissances du patient quant à sa maladie et son ressenti vis-à-vis de celle-ci : le patient est-il en accord avec la stratégie thérapeutique initialement proposée ?

Un examen clinique complet du patient est réalisé, avec prise de tension artérielle et test d'hypotension orthostatique. Il doit être adapté aux pathologies et comorbidités associées du patient (examen de la fonction respiratoire chez un insuffisant cardiaque ou respiratoire par exemple).

4.2.2. Evaluation de l'état nutritionnel

Il est indispensable de réaliser un bilan de dénutrition, fréquente chez la personne âgée, qui peut être aggravée ou apparaître avec la pathologie cancéreuse en raison par exemple de troubles de la déglutition dans les cancers ORL, de nausées dans les cancers de l'estomac, de mucites et ou nausées/vomissements lors d'une chimiothérapie. Il est important de noter que l'état nutritionnel du patient est aussi en lien direct avec le contexte social et le niveau d'autonomie du patient (capacité à cuisiner, à se nourrir). Cet état nutritionnel est tout d'abord apprécié par le poids du patient et son IMC puis évalué plus précisément par le score MNA(50) qui permet de quantifier les ingestas et la perte de poids du patient. Le résultat de ce score est donné de 0 à 30 points. Un score supérieur à 24 traduit un état nutritionnel normal, un score inférieur à 17 un état de dénutrition et un score compris entre 17 et 24 alerte sur un risque de dénutrition.

Cette évaluation de l'état nutritionnel est complétée par le dosage de l'albuminémie. Elle est en général réalisée par une diététicienne afin de bénéficier de son expertise et conseil : prise de repas enrichis, recours aux compléments nutritionnels oraux ou nécessité de mise en place d'une nutrition entérale voire parentérale.

4.2.3. Evaluation des fonctions cognitives

L'objectif de cette évaluation est de rechercher des troubles cognitifs et d'évaluer le risque de démence. Il existe plusieurs tests de dépistage, à confronter à l'anamnèse du patient et à ses capacités fonctionnelles. Le principal outil est le score MMSE(51) (*Annexe 2*) : Score attendu supérieur à 26/30 mais dépendant du niveau socio-éducatif du patient. Cet outil se compose de différents tests permettant d'évaluer l'orientation temporo-spatiale, l'apprentissage et le calcul, le souvenir, le langage et l'apraxie. Il est associé au test de l'horloge(52) où le patient doit en dessiner une.

4.2.4. Evaluation de l'état thymique

Le but est d'évaluer la présence d'une dépression, fréquente chez la personne âgée. Elle peut être antérieure à la pathologie cancéreuse ou être déclenchée suite à l'annonce du diagnostic. Elle est estimée à travers l'échelle gériatrique de dépression GDS(53) (*Annexe 3*) allant de 0 à 30 points. Un score entre 0 et 5 révèle un état thymique normal alors qu'un score entre 5 et 9 indique une forte probabilité de dépression. Enfin, un score de 10 ou plus indique presque toujours une dépression.

4.2.5. Evaluation de l'état fonctionnel

L'état fonctionnel identifie la qualité de vie du patient à travers son indépendance. Cela permet d'évaluer la prise en charge du patient au domicile afin de prédire dans quelles mesures est géré son quotidien : gestion des effets indésirables de la chimiothérapie, capacité à poursuivre ses activités, à se nourrir etc. Il existe deux scores permettant d'évaluer l'autonomie du patient :

- Le score ADL(54) (*Annexe 4*): Il évalue l'autonomie du patient concernant les activités de base de la vie quotidienne : hygiène corporelle, habillage, locomotion, continence, déplacement aux toilettes. Il est noté de 0 (patient totalement dépendant) à 8 (patient autonome).
- Le score IADL(55) (*Annexe* 5): Celui-ci met en évidence la capacité du patient à exercer les activités instrumentales de la vie quotidienne : faire les courses, le ménage, utiliser le téléphone, recourir aux moyens de transport, prendre ses médicaments et gérer son budget.

4.2.6. Evaluation de la mobilité

Il est en effet indispensable d'évaluer la présence de troubles de la posture et de l'équilibre chez la personne âgée afin de déceler tout risque de chute ou de grand syndrome gériatrique. Pour cela, la recherche d'une hypotension orthostatique est réalisée. Les antécédents de chute dans les 6 mois précédents sont aussi à prendre en compte ainsi que deux tests chronométrés caractéristiques. Le premier est l'évaluation de la vitesse de marche. Le second test est le « Get up and go »(56) : le patient assis doit se lever, marcher tout droit, faire demi-tour et se rassoir en moins de 20 secondes. Enfin, le maintien de la station unipodale est aussi évaluée.

4.2.7. Evaluation des comorbidités

Cet interrogatoire permet aussi de synthétiser l'ensemble des comorbidités et antécédents du patient à travers l'outil CIRS-G(57) (*Annexe 6*) qui évalue l'atteinte organique, les troubles fonctionnels et la limitation des activités. Les traitements médicamenteux prescrits sont ainsi recueillis. Cet échange permet de détecter dans un premier temps le risque iatrogène à travers des PMI, des interactions médicamenteuses, des effets indésirables déjà présents. Il permet ainsi de mettre en évidence la nécessité d'ajout, d'arrêt ou de substitution médicamenteuse (comme un relai des AVK par des HBPM lors d'une chimiothérapie).

Ces comorbidités peuvent être en lien avec des complications lors de la chimiothérapie et sont alors un facteur pronostique important à prendre en compte. Le test de Charlson(58) (*Annexe* 7), adapté à l'âge du patient, est un test prédictif de survie qui permet d'évaluer le risque de décès dans l'année suivant le diagnostic de cancer.

4.2.8. Evaluation de la qualité de vie

L'appréciation de la qualité de vie en santé est majeure dans le cadre de la cancérologie, notamment chez le sujet âgé et lorsque la guérison n'est pas possible. Il est indispensable d'évaluer la balance bénéfice- risque du traitement anticancéreux en termes non seulement de survie, mais aussi de préservation des capacités fonctionnelles et de la qualité de vie.

Pour cela, de nombreux questionnaires ont été développés dont le QLQ-C30(59) (*Annexe* 8), auto-questionnaire majoritairement utilisé en cancérologie. Un questionnaire complémentaire, le QLQ-ELD14(60) (*Annexe* 9) a été validé chez les patients âgés de plus de 70 ans afin de prendre en compte les spécificités de l'oncogériatrie.

4.2.9. Evaluation médico-sociale

Cette évaluation est nécessaire afin de juger de la pertinence des tests précédents. En effet, un patient analphabète ou à faible niveau d'éducation ne pourra pas répondre aux questions posées de la même manière et avec les mêmes connaissances qu'un autre patient. Il est donc indispensable d'évaluer le niveau d'éducation, le lieu et mode de vie du patient. La présence d'un entourage et d'aides à domicile doit aussi être déterminé afin d'envisager si besoin la mise en place de ces aides et d'anticiper sur la prise en charge au domicile des comorbidités, des effets indésirables de la chimiothérapie ou bien d'une dépendance progressive.

4.3. Résultats de l'EGS

4.3.1. Identification des patients fragiles

L'EGS permet donc d'explorer plusieurs domaines (médical, neuro-psychologique et social) qui définissent alors le type de patient à traiter. En effet, Balducci(61) propose de recourir à plusieurs critères concernant la fragilité des patients :

- Age supérieur ou égal à 80 ans
- Dépendance pour au moins une activité élémentaire de la vie quotidienne
- Présence d'au moins 3 comorbidités
- Présence d'un syndrome gériatrique parmi : démence, confusion, chutes multiples, incontinence fécale, dépression, ostéoporose fracturaire, autonégligence, conduite addictive

Il identifie alors 3 catégories de patients âgés :

- Le patient en bon état général : sans comorbidité ou dépendance importante. Ce patient pourra bénéficier d'une prise en charge semblable au sujet jeune.
- Le patient vulnérable : Il présente au moins 1 dépendance dans les activités de base de vie quotidienne (IADL) ou 1 à 2 comorbidités stables. Ce patient bénéficiera d'une prise en charge personnalisée.
- Le patient fragile : Il présente au moins 3 comorbidités ou une comorbidité instable ou un état de dépendance dans les activités de la vie quotidienne (ADL) ou un syndrome gériatrique. Ce patient sera orienté vers des soins de support.

4.3.2. Plan personnalisé de soins

Selon le type de patient, l'EGS aide alors à proposer une prise en charge gériatrique individualisée, à moduler le traitement oncologique en concertation avec l'oncologue et à programmer un suivi gériatrique individualisé (*Figure 7*). Le PPS peut nécessiter différentes actions avant ou pendant la prise en charge oncologique du patient comme par exemple :

- Séances de kinésithérapies chez un patient à faible mobilité ou douloureux
- Soutien nutritionnel chez un patient dénutri ou à risque de dénutrition
- Mesure sociale chez un patient dépendant sans aides à domiciles adaptées
- Soutien par un psychologue chez un patient en dépression ou à risque de dépression

- Consultation chez un spécialiste avant mise en place du traitement oncologique (par exemple la visite chez un cardiologue avant mise en place d'anthracyclines)
- Adaptation du traitement habituel du patient ou du traitement oncologique envisagé

Les résultats de l'EGS sont alors discutés avec le patient et l'oncologue afin de déterminer le PPS le mieux adapté au patient.

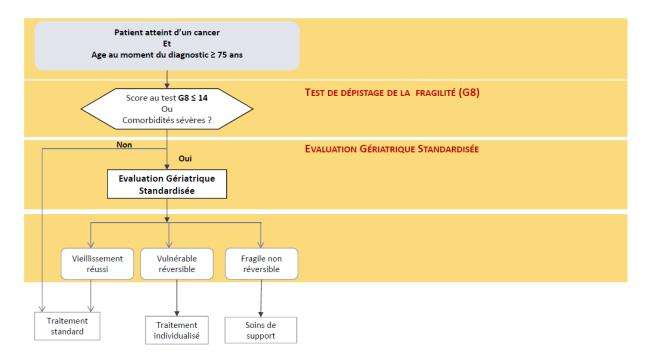


Figure 7 : Parcours de soin d'un patient âgé atteint de cancer (Source : Oncomip)

5. Bilan de médication et Expertise Pharmaceutique

Dans le cadre de l'oncogériatrie, une collaboration pharmaceutique peut être mise en place dans le but de réaliser une révision des thérapeutiques du patient âgé atteint de cancer. Cette pratique est basée sur la méthodologie de la conciliation médicamenteuse (CM).

5.1. Définition de la conciliation médicamenteuse

La CM est une activité de pharmacie clinique dont le but est de sécuriser la prise en charge médicamenteuse du patient lors de son parcours de soin. Cette activité est née d'un projet mené par l'OMS dont les résultats ont été mis en évidence en France lors de l'expérimentation Med'Rec(62).

5.2. Objectifs

L'objectif de la CM est multiple(63). D'une part il est d'éviter et d'identifier les erreurs médicamenteuses comme la non poursuite du traitement habituel du patient lors de son hospitalisation ou de sa sortie d'hospitalisation, une erreur de posologie, de forme galénique ou de modalités de prises.

D'autre part, l'objectif est aussi de diminuer les coûts de santé en réduisant le taux de réhospitalisation de ces patients, le nombre de passage aux urgences ou le nombre de consultations médicales non indispensables. Enfin, une bonne communication entre le secteur de ville et le secteur hospitalier a pour objectif d'assurer une continuité des traitements médicamenteux grâce à la poursuite de cette CM en ville.

De cette méthodologie et conformément aux recommandations de la société française de pharmacie clinique (SFPC) nous avons mis en place un bilan de médication (BM) associé à une expertise pharmaceutique pour les patients âgés atteints de cancer et devant recevoir une chimiothérapie (conventionnelle, ciblée ou immunothérapie). Ce BM associé à une expertise pharmaceutique permet de faire un bilan des traitements pris ou devant être pris par le patient et de les adapter à sa pathologie néoplasique, à son bilan biologique, son état clinique actuel ou à un terrain particulier. Il permet également de réduire le nombre de médicaments inappropriés à la personne âgée, de revoir les traitements en fonction des recommandations en vigueur. Ce travail en collaboration avec l'équipe médicale permet une révision complète des thérapeutiques du patient.

5.3. Mise en œuvre

Les BM peuvent être conduits en secteur de ville ou en milieu hospitalier, soit en prévention primaire chez les patients à risque (pédiatriques(64), gériatriques(65), polymédiqués), soit en prévention secondaire en ciblant des situations à risque (hospitalisation, iatrogénie, malobservance ...). L'objectif est d'optimiser la prise en charge médicamenteuse du patient en mettant en évidence les PMI telles que la sur-prescription, la sous-prescription ou le mésusage(66). Les interventions pharmaceutiques sont transmises au médecin généraliste qui validera et modifiera la prescription du patient s'il est en accord avec ces recommandations. Cela nécessite donc une bonne communication entre professionnels de santé mais aussi un lien ville-hôpital optimal.

5.4. Réalisation du bilan partagé de médication

Celui-ci se déroule en 4 étapes(66).

5.4.1. La collecte de données

Son objectif est de synthétiser l'ensemble des traitements pris par le patient : traitements prescrits et automédication mais aussi médecines alternatives (phytothérapie, aromathérapie, épices etc...). Cette recherche est réalisée à l'aide de sources variées. Tout d'abord, la consultation et l'analyse du dossier patient informatisé et du dossier pharmaceutique permet une première approche en abordant les antécédents médicaux du patient. Ensuite, un entretien avec le patient ou son entourage permet de confirmer ou compléter les informations obtenues, tout en prenant en compte la notion d'observance. Enfin, un entretien avec les professionnels médicaux et paramédicaux (infirmière, médecin généraliste, pharmacien d'officine) peut compléter cette recherche active. Cette première étape nécessite donc un lien ville-hôpital optimal entre les différents professionnels de santé.

5.4.2. L'analyse pharmaceutique

Celle-ci correspond à une analyse globale de l'ensemble des traitements (dont l'automédication) du patient, en prenant en compte ses antécédents et comorbidités. Son objectif est de détecter les interactions médicamenteuses, les contre-indications et les PMI et d'aboutir à la rédaction d'interventions pharmaceutiques. A l'hôpital, notamment en oncogériatrie, le compte-rendu de consultation ou d'hôpital de jour fera part au médecin traitant de ces propositions de modification des traitements.

5.4.3. La mise en œuvre

Les interventions médico-pharmaceutiques sont communiquées au médecin généraliste pour le traitement habituel et/ou au spécialiste pour les interventions concernant certains médicaments qui accepte(nt) ou refuse(nt) ces propositions. En cas d'acceptation, une coopération pluridisciplinaire entre pharmacien, médecin généraliste voire médecin spécialiste peut aboutir à la réévaluation de la prise en charge du patient et à la rédaction d'une nouvelle ordonnance. Un entretien pharmaceutique avec le patient ou l'aidant suivra, afin de leur expliquer les modifications apportées, pour que le patient s'approprie son traitement et devienne acteur de sa santé.

5.4.4. <u>Le suivi</u>

Ce suivi est surtout réalisé en ville, afin de faire le point sur le traitement du patient 6 à 12 mois après le bilan de médication et de suivre l'adhésion au traitement.

Partie 3 - Bilan de médication et expertise pharmaceutique en oncogériatrie : mise en place à l'AP-HM

1. Contexte

Il a été mis en place, au sein du service de Médecine Interne, Gériatrique et Thérapeutique de l'hôpital Sainte-Marguerite, une prise en charge pluridisciplinaire du patient âgé atteint de cancer. En effet, l'oncogériatre est en lien étroit avec les oncologues de chaque spécialité. Il participe aux réunions de concertation pluridisciplinaire et lorsqu'un patient âgé de plus de 70 ans présente un score G8 inférieur ou égal à 14, celui-ci est adressé au service d'oncogériatrie pour une consultation ou une hospitalisation de jour (HDJ).

En plus de cette collaboration oncologue-oncogériatre, une nouvelle coopération a vu le jour : le binôme pharmacien-oncogériatre. Le pharmacien intervient lorsque le patient doit avoir un traitement anticancéreux systémique, ou sur demande de l'oncogériatre pour une revue médicamenteuse complète par exemple.

2. Matériel et méthode

2.1. Design de l'étude

2.1.1. *Type d'étude*

Avant sa mise en place, notre étude a été approuvée par le Comité de Protection des Personnes Ouest IV – Nantes. Celle-ci correspond à une étude prospective, observationnelle et monocentrique. Elle a été menée du 1^{ier} janvier 2017 au 31 juillet 2018 au sein du service de Médecine Interne, Gériatrie et Thérapeutique de l'hôpital Sainte-Marguerite à Marseille en lien avec le service de Pharmacie de l'hôpital de la Timone et 1'ensemble des services d'oncologie de l'AP-HM et de certains hôpitaux environnants. Nous avons incrémenté l'approche pluridisciplinaire existante de l'AP-HM, par une expertise pharmaceutique afin d'améliorer la prise en charge des patients âgés atteints de cancer et devant recevoir une chimiothérapie.

2.1.2. Critères d'inclusion et d'exclusion

Sont inclus dans cette étude les patients âgés de plus de 70 ans ayant un score Oncodage inférieur ou égal à 14, atteints de pathologie cancéreuse et dont la stratégie de prise en charge correspond à une chimiothérapie injectable, une thérapie ciblée, une immunothérapie ou une hormonothérapie de nouvelle génération. Le patient, ou la personne de confiance en cas de troubles cognitifs sévères, doit avoir lu, compris et signé le formulaire de non opposition.

Les patients refusant de participer au projet, les patients sous curatelle ou tutelle ou enfin les patients ne bénéficiant pas du régime de la sécurité sociale ne seront pas inclus dans cette étude. Les critères de sortie de l'étude sont : le souhait du patient ou de l'investigateur dans l'intérêt du patient, les patients perdus de vue, la violation majeure du protocole ou bien le décès. Le profil de notre étude est donc représenté dans la *Figure 8*.

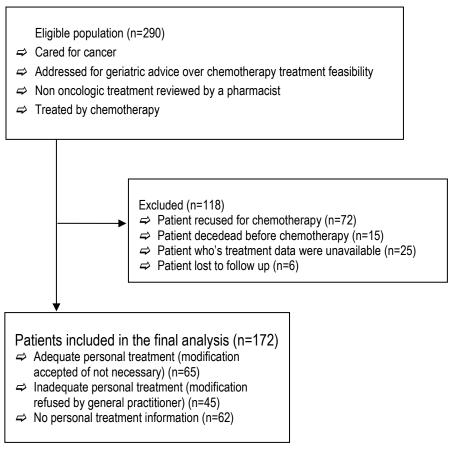


Figure 8 : Design de l'étude

2.1.3. Données recueillies

Les données recueillies par oncogériatre et pharmacien sont : identité du patient, âge, antécédents, mode de vie, traitements personnels et posologies, plantes et épices régulièrement consommées. L'ensemble des données gériatriques obtenues lors de l'EGS sont aussi recensées (scores des différents index), ainsi que le score oncodage G8, le score performans status, la réalisation de l'échelle de qualité de vie et enfin les examens biologiques (numération formule sanguine, protéine C réactive, albumine, créatinine, vitamine B12 et folates).

Les données oncologiques analysées sont le type de cancer et le stade, le traitement oncologique proposé et le traitement réellement reçu. L'évaluation de la dose intensité du traitement a aussi été obtenue par comparaison des doses protocolaires et des doses réelles administrées. Le nombre de cycles réalisés, dont l'impact est majeur lors d'une maladie métastatique, ainsi que les interruptions de traitement et leurs causes ont été mis en évidence, tout comme la présence d'effets indésirables liés au traitement anticancéreux. Ce type de données a aussi été acquise, en cas de changement de traitement au cours de l'étude, pour la ligne de traitement suivante.

Enfin, les hospitalisations non programmées, les hospitalisations via le service des urgences pendant le traitement oncologique et les décès sont également recherchés à 3 mois de suivi. Grâce au suivi des ordonnances du patient à 2 mois nous avons pu évaluer le taux d'acceptation totale et partielle des recommandations émises par le binôme médecin-pharmacien auprès des médecins de ville.

2.1.4. Statistiques

Les statistiques descriptives standards (fréquence, pourcentage, moyenne, écart-type) ont été utilisées afin de caractériser notre cohorte. Le test de Student et le test exact de Fisher avec analyse bilatérale ont permis de comparer deux sous-populations (interventions médico-pharmaceutiques acceptées ou refusées ainsi que patients réhospitalisés dans les 3 mois ou non). Les courbes de survie globale de notre cohorte ont été analysées grâce à la méthode de Kaplan-Meier. Celle-ci a permis de mettre en évidence différents facteurs démographiques, gériatriques ou oncologiques ayant un impact sur la survie. Ces facteurs prédictifs de décès ont été confirmés grâce à la régression de Cox.

2.2. Objectifs de l'étude

2.2.1. Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la survie globale des patients âgés atteints de cancer, ayant fait l'objet d'une prise en charge pluridisciplinaire à travers EGS et BM, et traités par chimiothérapie ainsi que les facteurs prédictifs de survie.

2.2.2. Objectifs secondaires

Grâce à la multitude de données gériatriques et pharmaceutiques intégrées, cette étude a permis de mettre en évidence les facteurs impactant le taux de réhospitalisation des patients dans les 3 mois suivant le début de la chimiothérapie. Celui-ci tient compte des réhospitalisations non programmées et des passages aux urgences.

Nous nous sommes également intéréssés au taux d'acceptation par les médecins traitants des recommandations médicamenteuses émises lors des séances d'HDJ ou des consultations ainsi qu'a leurs natures.

2.3. Réalisation en pratique

Le pharmacien a pour objectif de réaliser un bilan médicamenteux optimisé pour chaque patient, dans le but d'améliorer la prise en charge globale du patient : de son cancer et de ses comorbidités.

2.3.1. Recherche active d'information sur le traitement médicamenteux

Dans un premier temps, le planning du service d'oncogériatrie est consulté par le pharmacien une semaine avant la venue des patients. Les patients, ou proches des patients, sont alors contactés avant leur consultation ou HDJ en service d'oncogériatrie afin d'anticiper l'analyse pharmaceutique ou d'orienter éventuellement les questions du médecin lors de sa consultation avec le patient. De premières informations sont alors recensées : coordonnées de la pharmacie d'officine référente, présence d'allergies, traitement habituel, automédication, recours aux médecines alternatives, à la phytothérapie ou l'aromathérapie.

2.3.2. Réalisation du bilan médicamenteux optimisé

Ensuite, dans le cadre du lien ville-hôpital, l'officine du patient est contactée afin d'identifier l'ensemble des traitements médicamenteux pris par le patient au jour de la consultation : cela permet au pharmacien de réaliser un BM en prenant en compte l'ensemble des prescriptions en cours, que ce soit celles du médecin généraliste ou celles des médecins spécialistes.

2.3.3. Interventions médico-pharmaceutiques

Le jour de la venue du patient en service d'oncogériatrie, une synthèse médicopharmaceutique est réalisée en tenant compte :

- De la clinique du patient : présence de symptômes, de signes d'iatrogénie médicamenteuse
- Des données cliniques du patient : taille, poids, température, tension artérielle
- Du bilan biologique du patient : NFS et bilan d'anémie, ionogramme, bilan hépatique et rénal, bilan thyroïdien, vitamine D, marqueurs tumoraux etc...
- Du traitement habituel du patient : ordonnances du médecin généraliste et spécialiste, automédication, médecines alternatives
- Du traitement anticancéreux envisagé

Ce document comporte les recommandations émises par le binôme médecin-pharmacien quant au traitement médicamenteux habituel du patient et au traitement anticancéreux envisagé. Celles-ci peuvent être de différentes sortes :

- ✓ Modification des cycles de chimiothérapie (une dose unique tous les 21 jours peut être répartie en 3 doses hebdomadaires par exemple)
- ✓ Adaptation posologique (adaptation des doses de sels de platine à la fonction rénale)
- ✓ Substitution (remplacement d'une benzodiazépine à demi-vie longue par une benzodiazépine à demi-vie courte)
- ✓ Suppression de prescription (déprescription de fer suite à un bilan martial normalisé)
- ✓ Ajout de prescription (supplémentation vitaminique chez un patient carencé)
- ✓ Arrêt de l'automédication (arrêt de la consommation de soja chez une patiente atteinte de cancer du sein hormonodépendant)
- ✓ Modification de la galénique d'un traitement médicamenteux (forme goutte riche en alcool, inducteur du cytochrome 3A4, remplacée par une forme en comprimé)

Cette synthèse est enregistrée dans le dossier patient informatisé et est transmise à l'ensemble des médecins impliqués dans la prise en charge du patient. L'objectif est de déterminer la meilleure stratégie de prise en charge de la pathologie cancéreuse du patient et de ses comorbidités et d'assurer une continuité de cette prise en charge en ambulatoire.

2.3.4. Suivi du patient

Enfin, un suivi est réalisé après venue en service d'oncogériatrie. En effet, le patient ou sa famille est recontacté 2, 3 et 6 mois après sa venue à l'hôpital afin d'évaluer la présence d'effets indésirables, de consultation aux urgences, de séjour en service d'hospitalisation ou bien de décès. Il est aussi demandé à l'officine de nous communiquer les nouvelles ordonnances du patient 2 mois après les recommandations du binôme oncogériatre-pharmacien dans le but d'évaluer leur taux d'acceptation par les médecins de ville et/ou spécialistes.

3. Résultats de l'étude

3.1. Population incluse

3.1.1. Statut oncologique

L'ensemble des patients destinés à recevoir un traitement anticancéreux systémique et ayant fait l'objet d'une EGS ont été inclus dans notre étude entre janvier 2017 et juillet 2018. Cela représente 290 patients analysés dont 172 sont éligibles à notre étude (*Figure 8*). Les exclusions concernent les patients non traités par chimiothérapie (n=72), les patients décédés avant le début de la chimiothérapie (n=15), les patients pour lesquels les données de chimiothérapie sont incomplètes (n=25) ou bien les patients perdus de vue (n=6).

Le profil oncologique des patients éligibles à notre étude ains que le traitement réellement reçu sont décrits dans le *Tableau* 2. Le cancer le plus fréquent dans notre cohorte est celui du poumon (30%), devant ceux du système digestif (18,6%), gynécologique (17,6%) et urologique (11,4%). Le ratio maladie métastatique/maladie localisée est de 1 : 1. Cette étude concerne autant de cancers localisés que de cancers métastatiques.

La chimiothérapie est le traitement envisagé pour la totalité des patients adressés en service d'oncogériatrie (n=290) mais seulement 64,8% recevront une chimiothérapie ou une radiochimiothérapie.

Chavastaviatica	Total p	opulation	— Charactariatica	Total po	opulation
Characteristics	N	(%)	Characteristics	N	(%)
Organs	290	(100)	Treatments	290	(100)
Pulmonary	87	(30.0)	Chemotherapy	188	(64.8)
Gastrointestinal	54	(18.6)	Radiotherapy	12	(4.1)
Gynecological	51	(17.6)	Surgery	13	(4.5)
Urological	33	(11.4)	Surveillance	12	(4.1)
Upper Aero-Digestive tract	22	(7.6)	Palliative care	31	(10.7)
Skin	11	(3.8)	Hormonotherapy	6	(2.1)
Hematological	17	(5.9)	Other	8	(2.8)
Two organs	6	(2.1)	Deceased before treatment	15	(5.2)
Other	3	(1.0)	Unknown	5	(1.7)
Unknown	6	(2.1)	Discontinuation causes	138	(47.6)
Oncologio profile	286	(100)	Stable disease	36	(26.1)
Oncologic profile	200	(100)	Progressive disease	31	(22.5)
Localized	140	(40.0)	Planned end of treatment	31	(22.5)
Localized	140	(49.0)	Toxicity	20	(14.5)
Matastatia	146	/F1 O)	Intermittent adverse event	11	(8.0)
Metastatic	140	(51.0)	Death	5	(3.6)
			Unknown	4	(2.9)

Tableau 2 : Caractéristiques oncologiques - Population totale

La chimiothérapie a fait l'objet d'une réduction de dose pour 59% des patients (*Tableau 3*). Le traitement a duré moins de 3 cycles pour 52,9% de la population incluse, dont 22,5% de façon programmée puisqu'il concernait un traitement (néo)-adjuvant.

Characteristics	Total po	pulation	Treat modification partially ac not ne	n accepted, ecepted or	Treat modification	P value	
	N or	(%) or	n or	(%) or	n or	(%) or	-
	mean ±	[min-	mean ±	[min-	mean ±	[min-	
	ET	max]	ET	max]	ET	max]	-
Administered Chemotherapy	108	(62.8)	38	(63.3)	22	(36.7)	0.766
Mono-therapy	42	(38.9)	17	(29.3)	7	(11.7)	
Bi-Therapy	56	(51.9)	18	(30.0)	13	(21.7)	
Tri-Therapy	5	(4.6)	2	(3.3)	1	(1.7)	
Quadri-therapy	5	(4.6)	1	(1.7)	1	(1.7)	
Reduced dose	166	(96.5)	61	(58.7)	43	(41.3)	1.000
No	68	(41.0)	27	(26.0)	19	(18.3)	
Yes	98	(59.0)	34	(32.7)	24	(23.1)	
Number of cycles performed	168	(97.7)	63	(59.4)	43	(40.6)	0.556
3 or less	85	(50.6)	32	(30.2)	19	(17.9)	
More then 3	83	(49.4)	31	(29.2)	24	(22.6)	
Discontinuation causes	138	(80.2)	53	(57.0)	40	(43.0)	0.888
Stable disease	36	(26.1)	14	(15.1)	15	(16.1)	
Progressive disease	31	(22.5)	14	(15.1)	7	(7.5)	
Planned end of treatment	31	(22.5)	12	(12.9)	9	(9.7)	
Toxicity	20	(14.5)	5	(5.4)	4	(4.3)	
Intermittent adverse event	11	(8.0)	5	(5.4)	4	(4.3)	
Death	5	(3.6)	1	(1.1)	1	(1.1)	
Unknown	4	(2.9)	2	(2.2)	-	- (10.1)	
Early discontinuation	170	(98.8)	65	(59.6)	44	(40.4)	0.443
Discontinued before 3 months	90	(52.9)	36	(33.0)	21	(19.3)	
Treated 3 months or more	80 64	(47.1)	29	(26.6)	23	(21.1)	
Overall survival (deceased) 1 month survival	4	(37.2)	1	(0.0)	2	(1.0)	0 566
2 months survival	9	(6.25) (14.1)	1 3	(0.9) (2.7)	3	(1.8) (2.7)	0.566 0.687
3 months survival	44	` ,		, ,		` '	
		(68.8)	15 10	(13.6)	14 16	(12.7)	0.384
6 months survival	52	(81.3)	18	(16.4)	16	(14.5)	0.408
Réhospit/Emergency < 3mois No	136 84	(79.1) (61.8)	53 34	(60.2)	35 36	(39.8)	0,358
Yes	84 52	(61.8) (38.2)	34 19	(38.6) (21.6)	26 9	(29.5)	
169	IJZ	(30.2)	19	(21.0)	9	(10.2)	

Tableau 3 : Suivi du traitement - Population incluse

3.1.2. <u>Statut démographique</u>

Nous nous intéressons ici à la population incluse dans notre étude, c'est-à-dire 172 patients. Les données descriptives montrent que notre cohorte est homogène tant sur le profil démographique, que gériatrique ou oncologique. La moyenne d'âge est ainsi de 79,2 ans pour 57,6% et 42,4% d'hommes et de femmes respectivement. Le *Tableau 4* montre les caractéristiques démographiques des patients inclus dans notre étude. Le trop peu de données quant au score G8 ne nous permet pas de conclure quant à l'impact de ce score sur l'acceptation des modifications de traitement.

Characteristics	Total po	pulation	Treatment n accepted, accepted or	partially	Treatment n den	P value	
	N or Mean	(%) or	n or Mean ±	(%) or	n or Mean ±	(%) or	
	± ET	[min-max]	ET	[min-max]	ET	[min-max]	
Gender	172	(100)	65	(59.1)	45	(40.9)	0.327
Men	99	(57.6)	37	(33.6)	30	(27.3)	
Women	73	(42.4)	28	(25.5)	15	(13.6)	
Age	79.2±5.3	[70-94]	79.1±5.1	[70-90]	79.9±5.1	[70-89]	0.443
70-75	48	(27.9)	20	(18.2)	11	(10.0)	0.453
76-80	53	(30.8)	20	(18.2)	11	(10.0)	
81-85	43	(25.0)	14	(12.7)	16	(14.5)	
> 85	28	(16.3)	11	(10.0)	7	(6.4)	
Organs	172	(100)	65	(59.1)	45	(40.9)	0.395
Pulmonary	54	(31.4)	22	(20.0)	14	(12.7)	
Gynecological	30	(17.4)	12	(10.9)	4	(3.6)	
Gastrointestinal	26	(15.1)	6	(5.5)	9	(8.2)	
Upper Aero-Digestive tract	17	(9.9)	7	(6.4)	6	(5.5)	
Urological	19	(11.0)	9	(8.2)	6	(5.5)	
Skin	7	(4.1)	4	(3.6)	1	(0.9)	
Hematological	11	(6.4)	3	(2.7)	1	(0.9)	
Two organs	3	(1.7)	1	(0.9)	2	(0.9)	
Other	2	(1.2)	1	(0.9)	-	-	
Unknown	3	(1.7)	<u>-</u>	<u> </u>	2	(1.8)	
Oncologic profil	171	(99.4)	65	(59.6)	44	(40.4)	0.322
Localized	79	(46.2)	24	(22.0)	21	(19.3)	
Metastatic	92	(53.8)	41	(37.6)	23	(21.1)	
ECOG-PS	129	(75.0)	48	(55.2)	39	(44.8)	1.000
0-1	119	(91.5)	45	(51.7)	36	(41.4)	
2-4	11	(8.5)	3	(3.4)	3	(3.4)	
CGA intervention needed	46	(26.7)	15	(53.6)	13	(46.4)	0.084
CGA not needed (G8>14)	8	(17.4)	6	(21.4)	1	(3.6)	
CGA needed (G8≤14)	38	(82.6)	9	(32.1)	12	(42.9)	
Medical background (3 months b	efore HDJ)						
Fall	170	(100)	65	(59.6)	44	(40.4)	0.396
No	138	(81.2)	58	(53.2)	36	(33.0)	
Yes	32	(18.8)	7	(6.4)	8	(7.3)	
Emergency room admission	170	(100)	65	(59.6)	44	(40.4)	0.540
No	143	(84.1)	59	(54.1)	38	(34.9)	
Yes	27	(15.9)	6	(5.5)	6	(5.5)	
Hospitalization	170	(100)	65	(60.2)	43	(39.8)	0.522
No	99	(58.7)	41	(38.0)	29	(29.9)	
Yes	71	(41.3)	24	(22.2)	14	(13.0)	

<u>Tableau 4 : Caractéristiques démographiques – Population incluse</u>

3.1.3. Statut gériatrique

L'EGS permet d'identifier les fragilités de chaque individu concernant différents domaines, dont les principaux sont représentés dans le *Tableau 5* ci-dessous. Il semblerait que nos recommandations soient majoritairement acceptées chez les patients polymédiqués (p = 0,067), ce résultat devant être confirmé avec une cohorte de patients plus importante.

Characteristics	Total po	ppulation	accepted	modification d, partially r not needed	Treatment modification denied		P value
Cital acteristics	N or	(%) or	n or	(%) or	n or	(%) or	
	Mean± ET	[min-max]	Mean± ET	[min-max]	Mean± ET	[min-max]	
Daily living activities (ADL)	5.5±1.0	[0-6]	5.6±0.9	[2-6]	5.4±1.0	[1-6]	0.349
Independents	113	(66.5)	49	(45.0)	26	(23.9)	0.092
Dependents (ADL<6)	57	(33.5)	16	(14.7)	18	(16.5)	
Instrumental daily living activities (IADL)	169	(98.3)	65	(59.6)	44	(40.4)	1.000
Independents	80	(47.3)	33	(30.3)	22	(20.2)	
Dependents (at least 1 dependence)	89	(52.7)	32	(29.4)	22	(20.2)	
Cognitive troubles	156	(73.8)	58	(59.8)	39	(40.2)	0.776
Normal cognitive status	127	(70.0)	49	(50.5)	34	(35.1)	
Cognitive troubles (MMSE≤24)	29	(30.0)	9	(9.3)	5	(5.2)	
Mood	169	(98.3)	64	(59.3)	44	(40.7)	0.237
Correct mood	132	(78.1)	53	(49.1)	32	(29.6)	
Suspicion of depression (GDS≥5)	37	(21.9)	11	(10.2)	12	(11.1)	
Polymedication	170	(98.8)	65	(59.6)	44	(40.4)	0.067
No (2.5)	58	(34.1)	18	(16.5)	20	(18.3)	
Yes (≥5)	112	(65.9)	47	(43.1)	24	(22.0)	
Nutritional status	170	(98.8)	65	(59.6)	44	(40.4)	0.200
IMC	25.6±4.7 39.0±4.7	[16.0-40.0]	25.9±4.1	[17-35.2]	25.1±3.8 39.8±4.7	[18-35]	0.399 0.612
Albumin Normal nutritional status	39.0±4.7 135	[23.1-48.5] (79.4)	39.3±4.3 51	[28.8-48.5] (46.8)	39.0±4.7 36	[24.9-48.3] (33.0)	1.000
		, ,		` ,		` ,	1.000
Malnutrition*	35	(19.7)	13	(11.9)	8	(7.3)	
Anemia	12.1±1.9	[5.1-17.3]	12.0±1.8	[7.2-15.2]	12.4±1.8	[8.4-17.3]	0.345
No	102	(61.4)	39	(37.1)	27	(25.7)	1.000
Yes (Hb <11.5 G/dL)	64	(38.6)	23	(21.9)	16	(15.2)	0.005
Comorbidities	3.6±2.5	[0-13]	3.9 ± 2.7	[0-12]	4.1±3.9	[0-11]	0.335
Without heavy comorbidities	97	(57.1)	33	(30.3)	20	(18.3)	0.697
With heavy comorbidities°	73	(42.9)	32	(29.4)	24	(22.0)	
Mobility							
Timed up and go Test (TUG)	167	(97.1)	65	(61.3)	41	(38.7)	0,416
Normal	103	(61.7)	39	(36.8)	28	(26.4)	
Abnormal (>20s)	64	(38.3)	26	(24.5)	13	(12.3)	
One-leg balance test (OLBT)	153	[89.0]	2.6±2.9	[0-10]	3.7±3.7	[0-16]	0.512
Maintained 5sec	54	(35.3)	17	(17.5)	15	(15.5)	
Not Maintained	99	(64.7)	40	(41.2)	25	(25.8)	
Gait speed	0.9 ± 0.4	[0.1-2.0]	0.9 ± 0.3	[0.2-2]	1.0 ± 0.3	[0-1.7]	0.778
Normal	111	(72.1)	45	(45.5)	29	(29.3)	0.817
Abnormal (>1m/s)	43	(27.9)	16	(16.2)	9	(9.1)	

^{*}IMC<21; Albumin <35g/L; MNA<17

Tableau 5 : Caractéristiques gériatriques - Population incluse

39 | Page

3.2. Survie globale

La survie des patients inclus a été analysée à 1, 2, 3 et 6 mois après leur venue en oncogériatrie. Sur 172 patients inclus, 64 sont décédés au cours de l'étude, soit 37,2% des patients (*Tableau 3*). Les courbes de survie, obtenues grâce à la méthode de Kaplan-Meier, ont permis de distinguer différentes sous-population présentant un risque majeur de décès (*Figure 9*).

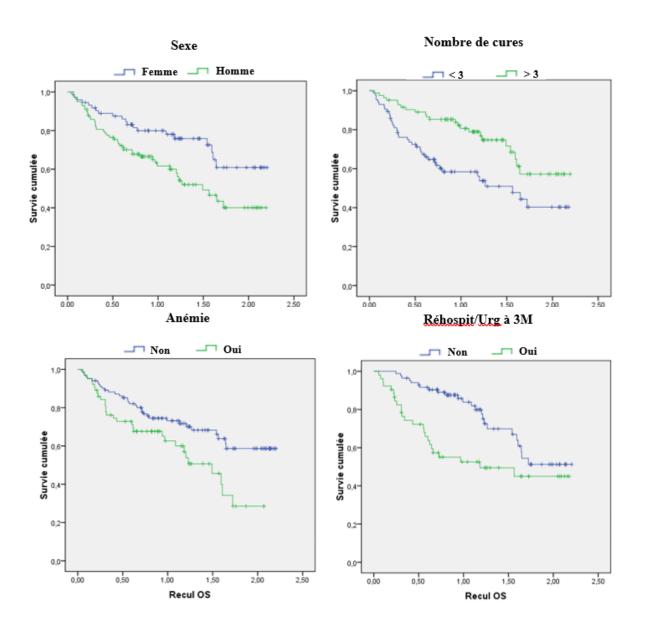


Figure 9 : Survie globale

40 | Page

L'analyse de Cox a alors permis de mettre en évidence les facteurs prédictifs de décès dans notre population (*Tableau 6*). Le genre masculin, le stade métastatique, la réalisation de moins de 3 cures et l'arrêt précoce de la chimiothérapie avant 3 mois, la réhospitalisation non programmée dans les 3 mois après le passage en HDJ et enfin l'anémie apparaissent comme facteurs prédictifs de décès chez les patients âgés de plus de 70 ans atteints de cancer.

Au contraire, aucun différence significative n'a été mise en évidence en cas de réduction des doses de chimiothérapie (p=0.687). L'adaptation posologique chez le sujet âgé ou en cas de toxicité ne semblent pas être un facteur prédictif de décès.

	Popula	Population incluse (n=172)					
Characteristics	Overall survival						
	HR	IC95%	p value				
Gender							
Women	Reference						
Men	1.959	[1.15-3.33]	0.013				
Oncologic profile							
Localized	Reference						
Metastatic	2.106	[1.25-3.55]	0.005				
Number of cycles performed							
More then 3	Reference						
3 or less	2.148	[1.28-3.60]	0.004				
Early discontinuation							
Treated 3 months or more	Reference						
Discontinued before 3 months	3.390	[1.92-5.97]	<0.001				
Réhospit/Emergency < 3mois							
No	Reference						
Yes	2.203	[1.25-3.86]	0.006				
Anemia							
No	Reference						
Yes (Hb <11.5 G/dL)	1.858	[1.13-3.06]	0.015				

Tableau 6 : Facteurs prédictifs de décès

3.3. Taux de réhospitalisation

La réhospitalisation non programmée ou le passage aux urgences dans les 3 mois suivant l'inclusion du patient concerne 38,2% des patients (*Tableau 3*). La recherche des facteurs prédictifs de réhospitalisation dans les 3 mois suivant l'inclusion du patient a mis en évidence dans un premier temps le nombre de cures de chimiothérapie (*Tableau 7*).

En effet, la réalisation de moins de 3 cures apparaît être un facteur prédictif de réhospitalisation. Il paraît préférable de continuer les cures de chimiothérapie quand l'état clinique du patient le permet. Cette observation est confirmé par l'arrêt précoce de la chimiothérapie qui est aussi un facteur prédictif de réshopitalisation, les patients traités plus de 3 mois étant moins réhospitalisés que ceux traités moins de 3 mois.

De plus, les patients les moins réhospitalisés de façon non programmée sont ceux ayant une maladie stable ou étant arrivés au terme de leur traitement par chimiothérapie (p=0.017). Il existe également davantage de décès chez les patients réhospitalisées (p=0.029).

Enfin, les patients ayant le meilleur score ADL sont dans cette étude davantage réhospitalisés que les autres (p=0.011), pour des scores ADL moyen proches (5.7 vs 5.3 respectivement).

Characteristics	То	Total		anned ion within 3 er treatment ation	No unp hospitalizat months afte initia	P value	
	N or	(%) or	n or	(%) or	n or	(%) or	
	Mean± ET	[min-max]	Mean± ET	[min-max]	Mean± ET	[min-max]	
Reduced dose	166	(96.5)	52	(39.4)	80	(60.6)	0.270
No	68	(41.0)	16	(37.1)	33	(25.0)	
Yes	98	(59.0)	36	(27.3)	47	(35.6)	
Number of cycles performed	168	(97.7)	51	(38.3)	82	(61.7)	0.020
3 or less	85	(50.6)	33	(24.8)	35	(26.3)	
More then 3	83	(49.4)	18	(13.5)	47	(35.3)	
Early discontinuation causes	138	(80.2)	45	(39.1)	70	(60.9)	0.017
Stable disease	36	(26.1)	9	(7.9)	22	(19.1)	
Progressive disease	31	(22.5)	11	(9.6)	14	(12.2)	
Planned end of treatment	31	(22.5)	6	(5.2)	17	(14.8)	
Toxicity	20	(14.5)	11	(9.6)	5	(4.3)	
Intermittent adverse event	11	(8.0)	5	(4.3)	3	(2.6)	
Death	5	(3.6)	1	(0.9)	-	` - ´	
Unknown	4	(2.9)	2	(1.7)	2	(1.7)	
Early discontinuation	170	(98.8)	52	(38.8)	82	(61.2)	0.008
Discontinued before 3 months	90	(52.9)	33	(24.6)	32	(23.9)	
Treated 3 months or more	80	(47.1)	19	(14.2)	50	(37.3)	
Overall survival (deceased)	64	(37.2)		, ,		, ,	
1months survival	4	(6.25)	1	(0.7)	-	-	0.382
2 months survival	9	(14.1)	2	(1.5)	_	-	0.144
3 months survival	44	(68.8)	16	(11.8)	15	(11.0)	0.095
6 Months survival	52	(81.3)	20	(14.7)	17	(12.5)	0.029

Tableau 7 : Facteurs prédictifs de réhospitalisation dans les 3 mois

3.4. Interventions médicamenteuses

Aucun résultat significatif ne ressort de l'analyse de l'acceptation des interventions médicopharmaceutiques (IMP) sur les données étudiées en raison d'une trop faible cohorte de patients. Nous nous sommes donc intéressés aux recommandations médico-pharmaceutiques de façon globale, en prenant en compte l'ensemble de la population adréssée en oncogériatrie pour chimiothérapie (N=290).

Parmi l'ensemble des BM réalisés, 225 ordonnances ont abouti à la réalisation d'une ou plusieurs IMP concernant le traitement habituel du patient. Les interventions concernant la chimiothérapie n'ont pas été étudiées. Seul 67,1% des ordonnances ont été analysées deux mois après le BM puisque les patients sont décédés avant le deuxième mois dans 11,6% des cas, les officines n'ont pas été coopérantes dans 11,6% des cas alors que 4% des patients ont été perdus de vue et 5.8% d'entre eux ont fait l'objet de recommandations sur l'automédication, non évaluable sur les ordonnances transmises.

Ainsi, 60% des ordonnances ont alors été modifiées en accord avec une partie ou l'ensemble de nos recommandations, deux mois après la consultation d'oncogériatrie. Les IMP ont été totalement acceptées dans 33% des cas, c'est-à-dire que le médecin a accepté l'ensemble des propositions de modifications de l'ordonnance. 67% des IMP ont été considérées comme partiellement acceptées, lorsqu'au moins une intervention médico-pharmaceutique a été acceptée sur l'ordonnance du patient. D'après le *Tableau 5*, nos recommandations ont tendance à être majoritairement acceptées chez le patient polymédiqué (p=0.067). Nous nous intéresserons ici uniquement aux IP acceptées.

Quatre types de recommandations ont été réalisées par le binôme médecin-pharmacien. Plus de 80% d'entre elles concernent les ajouts et arrêts médicamenteux. Leur répartition est décrite dans la *Figure 10*.

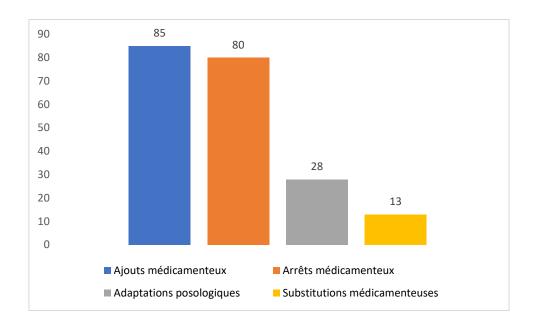


Figure 10 : Type d'interventions pharmaceutiques acceptées

3.4.1. Ajouts médicamenteux

Les IMP proposant l'ajout d'un traitement impliquent dans 55% des cas l'ajout de compléments nutritionnels oraux (CNO) (*Figure 11*). Cette proposition est confortée par la diététicienne du service qui évalue pour chaque patient l'état nutritionnel. Ce fort taux est du au fait que 20% des patients inclus sont dénutris, dont 62% d'entre eux ont fait l'objet d'une acceptation partielle ou totale des IP.

Après les CNO, les spécialités antianémiques représentent la deuxième catégorie de traitements majoritairement ajoutés aux ordonnances des patients. Cela démontre la forte prévalence d'anémie dans notre cohorte puisque 38,6% des patients sont anémiés et nécessitent donc très souvent une supplémentation en fer et/ou en acide folique afin d'améliorer la tolérance hématologique à la chimiothérapie.

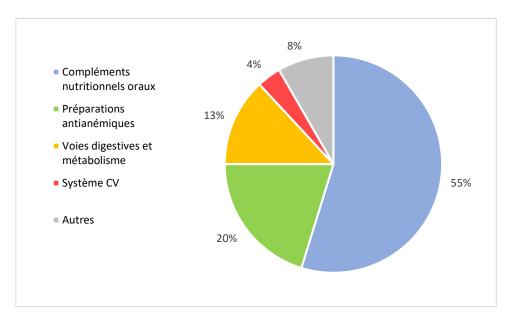


Figure 11 : Répartition des ajouts médicamenteux acceptés

3.4.2. Arrêts médicamenteux

Parmi les 80 arrêts médicamenteux proposés et acceptés, les médicaments du système nerveux central dominent, devant ceux du système digestif et du métabolisme et ceux du système cardiovasculaire (diurétiques, hypolipidémiants et inhibiteurs calciques).

La prescription d'antalgiques, anxiolytiques, hypnotiques et anti-dépresseurs sont fréquentes dans notre étude et leur arrêt, qui doit être progressif, peut avoir un impact positif sur la clinique du patient. En effet, les risques de chute dues à la prescription d'antalgiques de palier 2 et 3 n'est plus à démontrer(31). Les effets résiduels diurnes des hypnotiques sont aussi impliqués dans la confusion et la chute chez la personne âgée.

Aussi, notre intervention a pour but de diminuer la charge anticholinergique (hydroxyzine, néfopam), entraînant notamment un risque de confusion, de constipation et de rétention urinaire chez ces patients âgés à risque de comorbidités contre-indiquant ces traitements (critères STOPP F3 et I1).

De plus, les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) représentent 40% des médicaments de la voie digestive arrêtés, en raison d'une non indication du traitement comme la dyspepsie fonctionnelle ou la prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS en l'absence de facteurs de risque.

Enfin, 30,8% des médicaments du système cardiovasculaire arrêtés impliquent la classe des statines, en raison également d'une non indication. En effet, ces prescriptions concernent une prévention primaire chez le patient âgé non à risque qui n'est pas recommandée en raison d'une balance bénéfice/risque défavorable.

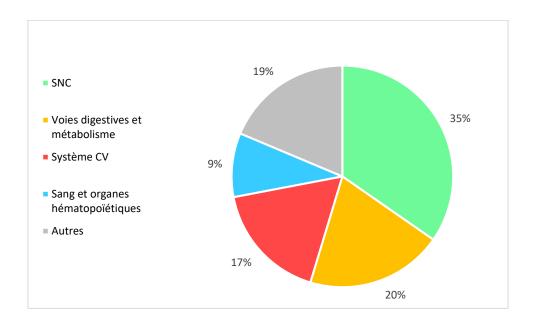


Figure 12 : Répartition des arrêts médicamenteux acceptés

3.4.3. Adaptations posologiques

Les adaptations posologiques concernent de nombreuses classes médicamenteuses. Les médicaments du système cardiovasculaire sont au premier rang (*Figure 13*), plus précisément les antihypertenseurs et hypolipidémiants. En effet, de nombreux traitements anticancéreux, comme les antiangiogéniques, peuvent perturber la tension artérielle (anti-angiogéniques) et alors nécessiter un suivi régulier et une adaptation du traitement antihypertenseur de fond.

Les adaptations posologiques peuvent aussi être liées à l'âge du patient, à sa clinique (afinitor chez une patiente ayant des effets indésirables), à la présence d'insuffisance rénale (allopurinol) ou bien à un bilan biologique perturbé (hormones thyroïdiennes).

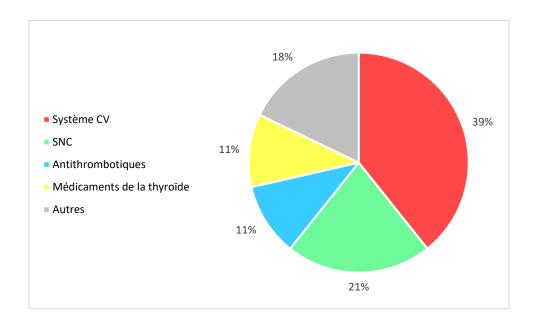


Figure 13 : Répartition des adaptations posologiques acceptées

3.4.4. <u>Substitutions posologiques</u>

Parmi les 13 substitutions posologiques acceptées, 4 d'entre elles s'appliquent aux anticoagulants oraux et AVK qui sont substitués par des HBPM (*Figure 14*), seul traitement indiqué et recommandé dans la prévention et le traitement des thromboses chez le patient atteint de cancer.

Plus de la moitié de ces recommandations implique les médicaments du système digestif : la substitution d'un IPP par un autre IPP en raison d'un grand nombre d'interactions médicamenteuses, le changement de traitement laxatif ou d'antiémétique.

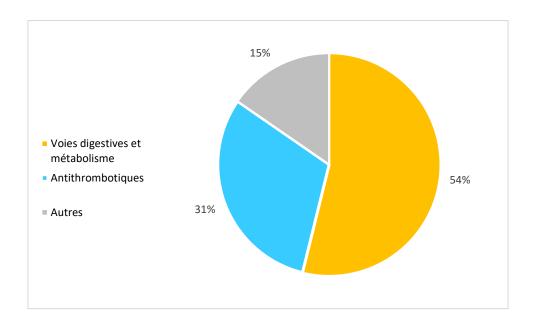


Figure 14 : Répartition des substitutions médicamenteuses acceptées

3.4.5. Exemple de cas clinique

Cette collaboration médico-pharmaceutique a déjà fait l'objet d'une publication dans le Journal d'OncoGériatrie afin d'illustrer ce travail autour d'un cas clinique. Ce travail réalisé en systématique pour tous les patients devant recevoir une chimiothérapie est à notre connaissance unique sur le plan national (Boisserance et al, VOL.9 - N°4, 2019).

Cas clinique Clinical case study

Révision des thérapeutiques en oncogériatrie par un binôme médecin-pharmacien

Revision of oncogeriatric therapies by a physician-pharmacist duo

Celia BOISSERANC¹, Florian CORREARD^{1, 2}, Clémence TABELE¹, Adriana NICOARA³, Aurélie DAUMAS^{2, 4}, Stéphane HONORE^{1, 2}, Patrick VILLANI^{2, 4}, Anne-Laure COUDERC^{4, 5}

- 1. Service de Pharmacie, Hôpital Timone, 264 rue Saint-Pierre, 13005 Marseille Cedex 05, France.
- 2. Faculté de Médecine, Aix-Marseille Université, 27 boulevard Jean Moulin, 13385 Marseille Cedex 05, France.
- 3. Service d'Oncologie Médicale Soins palliatifs, Hôpital Timone, 264 rue Saint-Pierre, 13385 Marseille Cedex 05, France.
- 4. Service de Médecine Interne, Gériatrie et Thérapeutique, Pôle GeST 14, Hôpital Sainte Marguerite, 270 boulevard Sainte Marguerite, 13009 Marseille, France ; Hôpital de la Timone, 264 rue Saint-Pierre, 13385 Marseille Cedex 05, France.
- 5. UCOG PACA Ouest, France.

Auteur correspondant: Docteur Anne-Laure COUDERC, Service de Médecine Interne, Gériatrie et Thérapeutique, Pôle GeST 14, Hôpital Sainte Marguerite, 270 boulevard Sainte Marguerite, 13009 Marseille, France; Hôpital de la Timone, 264 rue Saint-Pierre, 13385 Marseille Cedex 05, France; UCOG PACA Ouest, France.

Résumé

La polymédication de la personne âgée atteinte de cancer peut être à l'origine d'une iatrogénie médicamenteuse et majorer le risque d'effet indésirable et de réduction de doses des chimiothérapies reçues. Pour éviter cela, nous avons développé une collaboration médico-pharmaceutique en complément de l'évaluation gériatrique standardisée (EGS). Ce travail sera illustré par un cas clinique mettant en avant les multiples paramètres (médicaux, pharmaceutiques et sociaux) qui sont évalués lors des séances d'Hôpitaux de jour d'Oncogériatrie dans notre établissement. Cette collaboration devrait être généralisée au regard des dernières recommandations de la Société Internationale d'OncoGériatrie (SIOG).

Mots clés: collaboration médico-pharmaceutique, révision des thérapeutiques, polymédication, cancer, patient âgé.

Abstract

Polymedication of the elderly cancer patient may be the cause of drug-related iatrogenia and increase the risk of adverse events and of reducing the chemotherapy doses received. To avoid this, we have developed a medical-pharmaceutical collaboration to complement the Standardized Geriatric Assessment (SGA). This work will be illustrated through a clinical case study highlighting the various parameters (medical, pharmaceutical and social) that are assessed in the day hospital sessions of Geriatric Oncology in our institution. In light of the recent recommendations issued by the International Society of Geriatric Oncology (SIOG), this collaboration is likely to become more generalized.

Keywords: medical-pharmaceutical collaboration, revision of therapies, polymedication, cancer, elderly patient.

JOG J Oncogériatr 2018 ; 9 (4) : 183-6.

Introduction

Avec le vieillissement de la population, l'augmentation du nombre de patients polypathologiques et polymédiqués ainsi que l'augmentation des coûts de la santé, l'optimisation des traitements médicamenteux est essentielle à la prise en charge des patients âgés. En effet, des données préliminaires démontrent une relation entre la polymédication et les événements indésirables liés aux

médicaments : chutes, fragilité, hospitalisations, complications postopératoires et mortalité 1. Plus précisément, le risque accru d'interactions médicamenteuses et les changements physiologiques liés au vieillissement chez les patients plus âgés atteints d'un cancer sont augmentés pendant la chimiothérapie. En effet, lors du vieillissement physiologique, l'absorption des médicaments est diminuée. De plus, l'hypoalbuminémie et la diminution de la masse maigre, retrouvées notamment en cas de dénutrition chez les patients âgés, modifient le volume de distribution. L'altération des fonctions hépatique et rénale lors du vieillissement, modifie le métabolisme et l'élimination des médicaments 2. Lors de la prise en charge de ces patients, il est souhaitable de prendre en compte les interactions médicamenteuses potentielles des différents traitements personnels et leur association avec la tolérance à la chimiothérapie 3. Les interventions de déprescription médicamenteuse menées par les professionnels de santé peuvent ainsi conduire à une amélioration de la dose intensité de la chimiothérapie, de la tolérance au protocole oncologique et à des économies de coûts, en évitant les impacts négatifs potentiels d'une polymédication 4.

L'amélioration de la prise en charge des personnes âgées atteintes de cancer est une priorité de santé publique depuis 2009, toujours d'actualité avec l'action 2.16 du Plan cancer 2014-2019 visant à répondre aux besoins spécifiques des personnes âgées atteintes de cancer en s'appuyant, notamment, sur le dispositif organisationnel des UCOG (Unités de Coordination en Onco-Gériatrie). Dans notre établissement, l'Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille (AP-HM), une révision des thérapeutiques en binôme médecin oncogériatre/ pharmacien de l'ensemble des médicaments pris et à prendre par le patient âgé atteint de cancer est réalisée lors de l'évaluation gériatrique approfondie standardisée (EGS), destinée aux patients à risque de mauvaise tolérance du traitement anticancéreux, sélectionnés grâce au score Oncodage (G8) 5. Nous présentons un cas clinique pour illustrer la révision des thérapeutiques au sein de l'EGS en oncogériatrie, en utilisant les critères STOPP and START 6.

Cas clinique

Madame M, âgée de 83 ans (scores ONCODAGE 14/17 et OMS 1), est adressée en 2018 en consultation d'Onco-Gériatrie de l'AP-HM pour prise en charge d'un carcinome infiltrant du sein gauche pour lequel elle a déjà bénéficié d'une tumorectomie avec ganglions sentinelles, révélant un carcinome infiltrant NST de grade III avec emboles vasculaires. Un petit contingent de carcinome intracanalaire de haut grade est présent, représentant moins de 5 % du volume tumoral. Les berges d'exérèse

latérales et profondes sont saines avec des marges ≥ 5 mm et existence d'une micro-métastase infra-millimétrique dans l'un des deux ganglions sentinelles (1 N+/4). L'analyse anatomopathologique a révélé une tumeur exprimant les récepteurs hormonaux (RE 80 %, RP 20 %) sans surexpression de HER-2, avec un Ki67 élevé à 40 %. Concernant le bilan d'extension, le scanner cérébro-thoraco-abdomino-pelvien révèle un micronodule pulmonaire du lobe supérieur gauche de 4 mm, à surveiller. La scintigraphie osseuse ne retrouve aucune hyperfixation pathologique. La Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) a donc proposé une chimiothérapie adjuvante selon avis oncogériatique ainsi qu'une radiothérapie et hormonothérapie. La chimiothérapie adjuvante envisagée est le protocole FEC (5-fluorouracile, épirubicine, cyclophosphamide) associé au docétaxel. Cette patiente présente comme antécédents : un diabète, une hypertension artérielle (HTA), une intervention de cholecystectomie et de l'arthrose.

L'EGS réalisée en hôpital de jour révèle une patiente isolée, en perte d'autonomie sur les activités instrumentales de la vie quotidienne à domicile, mais qui bénéficie d'un passage d'une IDE 1 fois tous les 2 jours pour les pansements post-opératoires. La patiente présente des troubles cognitifs légers avec un score *Mini Mental State Examination* (MMSE) à 26/30 (troubles du rappel) et des troubles du sommeil récents, secondaires à l'annonce du diagnostic, à type de réveils nocturnes, mais sans syndrome dépressif. Il n'existe pas de troubles nutritionnels et la patiente a une alimentation adaptée à sa pathologie et ses besoins (score Mini Nutritional Assessment (MNA) 13/14).

Lors de la séance d'hôpital de jour, la patiente pèse 79 kg pour 1,52 m (IMC = 34 kg/m², SC = 1 895 m²). L'ensemble de l'examen clinique est normal, à l'exception d'une HTA à 192/74 mmHg. Le bilan biologique révèle une hyperglycémie à 8,03 mM (normales entre 4,56 et 6,38) ainsi qu'une insuffisance rénale chronique (IRC) modérée avec une clairance à 50 mL/min (selon la formule de Cockcroft et Gault).

La réalisation du bilan de médication a permis d'obtenir l'ensemble du traitement habituel de la patiente, c'est-à-dire: acétylsalicylate de lysine 160 mg (0-1-0), repaglinide 2 mg (2-2-2), valsartan + hydrochlorothiazide 80/12,5 mg (1-0-0), celectol 200 mg (1-0-0), vildagliptine 50 mg (1-0-1), allopurinol 300 mg (1-0-0), insuline glargine 24 UI le soir, colécalciférol 1 ampoule par mois et phloroglucinol, paracetamol et tramadol à la demande. De plus, lors de l'entretien pharmaceutique celle-ci dit consommer quotidiennement des épices: curcuma, curry, gingembre, cannelle et paprika.

L'analyse pharmaceutique effectuée dans le cadre de la révision des thérapeutiques ne révèle pas de contre-indication à la chimiothérapie. Cependant des recommandations ont pu être mises en évidence (Tableau 1) :

- une interaction entre cyclophosphamide et allopurinol peut majorer la toxicité hématologique du cyclophosphamide. Il est donc conseillé une surveillance rapprochée de l'hémogramme et une diminution de la posologie de l'allopurinol à 200 mg/jour devant une IRC modérée (Source: GPR), voire même un arrêt devant l'absence d'antécédent de goutte;
- à la lecture du dossier médical de la patiente, la seule indication retrouvée est la prévention primaire du risque cardio-vasculaire chez une patiente présentant 2 facteurs de risque (diabète et HTA). Dans ce contexte la posologie de l'acétylsalicylate de lysine doit être diminuée à 75 mg/jour (critère STOPP C1);
- une interaction entre acétylsalicylate de lysine et valsartan peut aboutir à une inefficacité du valsartan. La patiente présentant effectivement une HTA, et celle-ci pouvant être majorée à l'instauration de la chimiothérapie, il semble nécessaire de réévaluer son traitement antihypertenseur (Critère START A4).

Cette association peut également aboutir à l'aggravation de l'IRC de la patiente, pouvant ainsi majorer la toxicité du cyclophosphamide : une surveillance étroite de la fonction rénale est recommandée ;

- une interaction entre cyclophosphamide et répaglinide peut augmenter l'effet de ce dernier et causer une hypoglycémie. Les signes de cette hypoglycémie pourraient être masqués par le celiprolol : il conviendra de surveiller étroitement la glycémie de la patiente et de stopper le β bloquant en cas d'hypoglycémie récurrente (critère STOPP J3) ;
- une interaction entre les épices et le docétaxel existe aussi. En effet, curcuma, gingembre et curry exercent une inhibition du métabolisme du docétaxel par effet inhibiteur sur les cytochromes 3A4. Il faut donc arrêter leur consommation afin d'éviter une toxicité accrue du docétaxel 7-9.
- une adaptation de la posologie de vildagliptine à 50 mg/jour maximum est nécessaire face à l'IRC de la patiente (source : GPR) ;
- la prescription de tramadol doit être réévaluée car elle est non recommandée chez la personne âgée : elle pourrait être substituée si besoin par un antalgique de palier 3 à faible dose ;
- enfin, il est nécessaire de vérifier la bonne vaccination annuelle anti-pneumococcique (critère START I2).

	Traitement a	vant EGS	3		Trai	Traitement proposé après EGS					
Molécule	Dosage	Matin	Midi	Soir	Molécule	Dosage	Matin	Midi	Soir		
Acetylsalicylate de lysine	160 mg		1 sachet		Acetylsalicylate de lysine	75 mg		1 sachet		Dosage non indiqué	
Repaglinide	2 mg	2 ср	2 cp	2 cp	Repaglinide	2 mg	2 ср	2 cp	2 ср		
Valsartan/Hydro- chlorothiazide	80/12,5 mg	1 cp			Valsartan/Hydro- chlorothiazide	80/12,5 mg	Posologie à réévaluer		aluer	НТА	
Celectol	200 mg	1 ср			Celectol	200 mg	À réévaluer si hypoglycémie			Risque de masquer les signes d'hypoglycémie	
Vildagliptine	50 mg	1 cp		1 cp	Vildagliptine	50 mg	1 cp/jour			IRC	
Allopurinol	300 mg	1 cp			Allopurinol	200 mg	1 cp			IRC	
Insuline glargine				24 UI	Insuline glargine				24 UI		
Cholecalciferol		1	ampoule/mo	ois	Cholecalciferol		1	ampoule/mo	ois		
Phloroglucinol		À	à la demand	е	Phloroglucinol		À la demande		е		
Paracetamol		À	à la demand	е	Paracetamol		À la demande				
Tramadol		À	à la demand	е	Tramadol		STOP		Personne âgée		
					Vaccin anti- pneumococcique					Personne âgée	

Après avis cardiologique, l'initiation du 5-fluorouracile est à éviter. L'avis oncogériatrique est favorable à la mise en place d'une chimiothérapie tout en évitant les anthracyclines du fait d'une perte d'autonomie chez une patiente isolée et d'une polymédication importante. Il est recommandé une surveillance journalière de la tension artérielle et surveillance régulière de l'hémogramme, de la fonction rénale et de la glycémie sous chimiothérapie. Concernant le traitement médicamenteux, le tandem pharmacien/oncogériatre préconise une diminution de la posologie de l'allopurinol ainsi que de l'acétylsalicylate de lysine à 75 mg/j, la mise en place de la vaccination anti-pneumococcique et l'arrêt des épices. Une ostéodensitométrie osseuse et un avis rhumatologique sont également conseillés avant hormonothérapie pour évaluer l'indication de biphosphonates en cas de découverte d'ostéoporose.

Il a donc été instauré une chimiothérapie à base de paclitaxel (intéractions médicamenteuses similaires à celles du docétaxel) hebdomadaire uniquement (6 cures de 21 j). Malgré la mise en place d'un plan personnalisé de soin, la patiente ne bénéficiera finalement que de 3 cures de paclitaxel. Cette dernière a souhaité arrêter la chimiothérapie car elle considérait que son état général ne lui permettrait pas de supporter les 3 autres cycles de paclitaxel. La radiothérapie a ensuite été réalisée et l'hormonothérapie est maintenant en cours avec une bonne tolérance.

Discussion

La réalisation d'une révision des thérapeutiques au cours d'un bilan de médication ou d'une conciliation médicamenteuse devient une stratégie importante en oncodériatrie pour accroître la sécurité de l'utilisation des médicaments, notamment en cas de prise en charge par un traitement oncologique systémique (chimiothérapie, immunothérapie, thérapie ciblée, hormonothérapie de nouvelle génération). Les comorbidités sont à l'origine d'une polymédication plus fréquente chez les patients âgés et l'intervention pharmaceutique permet non seulement de synthétiser l'ensemble des traitements prescrits au patient (par le médecin généraliste ou le spécialiste), mais aussi l'automédication et le recours aux médecines alternatives. La collaboration entre pharmaciens et oncogériatre permet ainsi d'avoir une approche globale du patient et pourrait participer à la réduction de la iatrogènie, des hospitalisations non programmées et de la morbi-mortalité des patients âgés atteints de cancer et traités par une chimiothérapie. L'avis et le suivi pharmaceutique devraient être intégrés à la prise en charge pluridisciplinaire des patients traités par chimiothérapie ou un autre traitement oncologique systémique, comme proposé par la littérature 10,11 et la société internationale d'oncogériatrie (SIOG) et leur impact devrait être évalué dans des études futures 12.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

- 1 Nightingale G, Skonecki E, Boparai MK. The Impact of Polypharmacy on Patient Outcomes in Older Adults With Cancer. *Cancer J* 2017; 23: 211-8.
- **2** Reeve E, Wiese MD, Mangoni AA. Alterations in drug disposition in older adults. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2015; 11: 491-508.
- **3** Popa MA, Wallace KJ, Brunello A, Extermann M, Balducci L. Potential drug interactions and chemotoxicity in older patients with cancer receiving chemotherapy. *J Geriatr Oncol* 2014; 5: 307-14.
- **4** Whitman A, DeGregory K, Morris A, Mohile S, Ramsdale E. Pharmacist-led medication assessment and deprescribing intervention for older adults with cancer and polypharmacy: a pilot study. *Support Care Cancer* 2018; 26: 4105-13.
- **5** 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. Williams BO, éditeur. *PLoS One* 2014; 9: e115060.
- **6** O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 2014; 44: 213-8.

- **7** Pourroy B, Letellier C, Helvig A, Chanet B, De Crozals F, Alessandra C. Development of a rapid risk evaluation tool for herbs/drugs interactions in cancer patients: a multicentric experience in south of France. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2017: 26: e12752.
- **8** Sun DX, Lu JC, Fang ZZ, Zhang YY, Cao YF, Mao YX, *et al.* Reversible inhibition of three important human liver cytochrome p450 enzymes by tiliroside. *Phytother Res* 2010; 24: 1670-5.
- **9** Kimura Y, Ito H, Hatano T. Effects of mace and nutmeg on human cytochrome P450 3A4 and 2C9 activity. *Biol Pharm Bull* 2010; 33: 1977-82.
- **10** Scotté F, Hervé C, Leroy P, Tourani JM, Bensadoun RJ, Bugat ME, *et al.* Supportive Care Organization in France: a national in-depth survey among patients and oncologists. *Support Care Cancer* 2017; 25: 2111-8.
- **11** Scotté F, Hervé C, Oudard S, Bugat ME, Bugat R, Farsi F, *et al.* Supportive care organisation in France: An in depth study by the French speaking association for supportive care in cancer (AFSOS). *Eur J Cancer* 2013; 49: 1090-6.
- **12** Scotté F, Bossi P, Carola E, Cudennec T, Dielenseger P, Gomes F, *et al.* Addressing the quality of life needs of older patients with cancer: a SIOG consensus paper and practical guide. *Ann Oncol* 2018; 29: 1718-26.

1. Analyse des résultats

Cette étude a permis d'analyser la survie globale et le taux de réhospitalisation à 3 mois des patients âgés atteints de cancer et ayant fait l'objet d'une prise en charge multidisciplinaire associant oncogériatre (EGS) et pharmacien (BM). La population incluse dans les deux groupes (interventions pharmaceutiques acceptées ou refusées) est homogène tant sur l'aspect démographique, gériatrique et oncologique.

1.1. Survie globale

Le décès précoce dans les 6 mois a été observé chez 30,2% des patients alors que Soubeyran et al(27) ont décrit un taux à 16,2%. Cette différence peut s'expliquer par la présence dans notre étude d'une majorité de cancers du poumon, alors que le cancer de l'estomac et et le cancer colorectal sont majoritaires dans l'étude de Soubeyran, qui exclue aussi les patients ayant un cancer du poumon ou des métastases cérébrales. De plus, notre étude inclue toutes les lignes de chimiothérapie alors que l'étude de Soubeyran ne prend en compte que les chimiothérapies de première ligne.

Plusieurs facteurs de mauvais pronostic ont pu être mis en évidence et confirmer les données décrites dans la littérature, tel que le genre masculin et la maladie à un stade avancée(27) ou encore l'anémie(67). Cependant, la réhospitalisation non programmée dans les 3 mois, réalisation de moins de 3 cures et l'arrêt précoce de la chimiothérapie apparaissent également être facteurs de mauvais pronostic : il semble donc préférable d'initier et de poursuivre la chimiothérapie lorsque le patient est éligible à un traitement.

1.2. Taux de réhospitalisation

Les facteurs prédictifs d'hospitalisation non prévue dans les 3 mois qui ressortent de cette étude sont l'arrêt précoce de la chimiothérapie (avant 3 mois de traitement) et la réalisation de moins de 3 cures de chimiothérapie.

Seuls la dépendance (IADL) et les troubles cognitifs ont été démontrés comme facteurs de mauvais pronostic dans la littérature(68) mais ces critères ne sont pas ressortis de cette étude (p=0.597 et p=0.158 respectivement).

1.3. Interventions médico-pharmaceutiques

Au cours de cette étude, 77.6% de la population totale adressée en service d'oncogériatrie pour mise en place d'une chimiothérapie a fait l'objet de recommandations de modifications des prescriptions. La revue de médication prend donc une place majeure dans le parcours de soin du patient âgé atteint de cancer pris en charge à l'AP-HM et une véritable activité de pharmacie clinique s'est ainsi développée. Cette prise en charge multidisciplinaire incluant EGS et BM fait l'objet des nouvelles recommandations de la SOFOG et de la SIOG(69).

2. Limites de l'étude

2.1. Limites du design de l'étude

2.1.1. *Cohorte*

L'étude présentée étant monocentrique, il serait souhaitable de l'étendre à plusieurs sites afin d'obtenir une plus grande cohorte de patients. De plus, aucun groupe témoin n'a été mis en place afin de comparer les objectifs principaux et secondaires entre un groupe expérimental faisant l'objet d'une EGS associée à une CM et groupe témoin ne bénéficiant que d'une EGS.

2.1.2. <u>Conciliation médicamenteuse</u>

La revue de médication est effectuée par le pharmacien sans consultation pharmaceutique, seul un appel téléphonique au patient ou à son entourage étant réalisé. Pourtant, un entretien avec le patient présente de nombreux avantages. Il permet en effet de revoir l'ensemble des traitements médicamenteux avec le patient et si nécessaire de l'expliquer de nouveau et réaliser un plan de prise afin que le patient devienne acteur de son traitement. Il n'existe pas non plus d'éducation thérapeutique lors de sa venue, qui peut notamment être importante pour le patient traité par thérapie orale anticancéreuse, dont la gestion à domicile des effets indésirables peut paraître complexe. Certains d'entre eux sont tout de même revus par le pharmacien à l'initiation de cette thérapie orale lorsqu'ils sont intégrés au programme d'éducation thérapeutique mis en place dans certains services oncologiques de l'AP-HM (Bien Gérer sa thérapie orale, coordonné par le Pr Florence Duffaud).

2.2. Taux d'acceptation des IMP et limites

2.2.1. Délai de suivi

Afin d'évaluer l'acceptation des recommandations émises lors du BM, une période de suivi de 2 mois est organisée afin de recenser les nouvelles ordonnances des patients auprès de leurs officines. Cependant, cette période peut être trop courte. En effet, les médecins généralistes ne revoient pas forcément rapidement leurs patients après la consultation avec l'oncogériatre et donc ne peuvent pas mettre en application les recommandations émises. L'acceptation des IMP peut donc être tardive et ainsi sous-estimée dans cette étude.

2.2.2. <u>Lien ville-hôpital</u>

De plus, l'acceptation des recommandations est soumise à l'entente entre le secteur hospitalier et le secteur de ville. Dans cette étude, aucune communication orale (sauf pour les recommandations présentant un caractère urgent) n'est réalisée entre le binôme oncogériatre-pharmacien et le médecin généraliste qui aurait pourtant un impact plus important qu'un document écrit. Cette relation interdisciplinaire peut donc influencer les prescriptions ambulatoires ultérieures. La généralisation des messageries sécurisées pourrait améliorer le taux d'acceptation des recommandations.

2.2.3. Adhésion du patient au traitement médicamenteux

Malgré la modification ou l'ajout de prescription médicamenteuse lors de sa consultation d'oncogériatrie, la confiance du patient sur ces recommandations est un facteur important entrant dans l'acceptation de celles-ci.

De plus, le traitement de ces patients évolue continuellement lors d'hospitalisations, de consultations chez le médecin généraliste et spécialiste. Le chevauchement et la multiplicité de ces ordonnances cause une confusion voire une inobservance ou malobservance des traitements, causes d'iatrogénie, qui n'est pas évaluée dans cette étude. Il existe en effet une différence entre les traitements que prend réellement le patient, ce qu'il dit prendre et ce qu'il doit prendre : ce facteur de biais est difficilement détectable.

2.2.4. Influence des traitements non prescrits

Les IMP ne concernent pas uniquement les traitements prescrits. En effet, certaines sont relatives à l'automédication et plus particulièrement aux médecines alternatives comme la phytothérapie et l'aromathérapie. Pourtant, d'après le rapport de l'IRDES(70), en 2000, l'automédication concerne 7,5% des 75-84 ans et 6,5% des plus de 84 ans. Un travail est en cours afin d'évaluer la place de ces médications dans les traitements non prescrits des patients âgés atteints de cancer et plus particulièrement dans les IMP. En effet, leur taux d'acceptation ne peut pas être pris en compte car seules les ordonnances, et donc les traitements prescrits, sont analysées à 2 mois après la venue du patient en oncogériatrie.

2.3. Impact médico-économique

La consultation oncogériatrique ou la séance d'hôpital de jour est facturable et génère un gain pour l'établissement de soin. Les BM en oncogériatrie ne sont eux pas facturables. Le temps dédié par le pharmacien à cette activité de pharmacie clinique nécessiterait pourtant d'être évalué dans cette étude, la SFPC estimant une durée d'environ 2h par BM. Cela permettrait de connaître le coût que cela engendre et arriver à générer un acte valorisant cette activité pluridisciplinaire et globale (revalorisation de l'HDJ par exemple).

La polymédication est un problème majeur dans la prise en charge des patients âgés atteints de cancer, notamment en cancérologie. Bien qu'elle ne soit pas nécessairement inappropriée, elle peut être à l'origine d'interactions médicamenteuses, d'iatrogénie ou encore de moindre observance de traitement majeur. Le choix de la thérapeutique anticancéreuse doit ainsi tenir compte des particularités de cette population souvent fragile et polymédiquée.

Afin de répondre à ces difficultés, il a été mis en place à l'AP-HM une collaboration médicopharmaceutique permettant une prise en charge pluridisciplinaire du patient lors de sa venue en oncogériatrie. L'évaluation gériatrique standardisée réalisée par l'oncogériatre et la revue de médication réalisée par le pharmacien permettent d'explorer le patient dans sa globalité, en tenant compte de sa pathologie néoplasique mais aussi de ses pathologies chroniques associées. L'optimisation des traitements médicamenteux réalisée par ce binôme médecinpharmacien considère le bénéfice/risque de chaque molécule, ainsi que la qualité de vie du patient et son espérance de vie.

Cette nouvelle approche du parcours de soin du patient a été évaluée dans cette étude à travers l'analyse de la survie des patients et de leurs réhospitalisations non programmées dans les 3 mois suivant la venue en HDJ. Les facteurs prédictifs de décès sont le genre masculin, le stade avancé de la maladie, la réalisation de moins de 3 cures de chimiothérapie, l'arrêt précoce du traitement avant 3 mois, la réhospitalisation dans les 3 mois et enfin l'anémie. Les facteurs prédictifs de réhospitalisation ou de passage aux urgences sont la réalisation de moins de 3 cures et l'arrêt précoce avant 3 mois. La réhospitalisation apparaît aussi comme facteur de mauvais pronostic concernant la survie de ces patients.

Enfin, plus des ¾ de la population adressée en HDJ pour chimiothérapie a fait l'objet d'interventions médico-pharmaceutiques dont la majorité ont été partiellement ou totalement acceptées par le médecin traitant et/ou le médecin spécialiste.

Liste des illustrations

Figure 1 : Incidence projetée en 2017 de 15 localisations cancéreuses chez l'homme -
Nombre de cas, taux standardisé monde (Source : Insee)
Figure 2 : Incidence projetée en 2017 de 17 localisations cancéreuses chez la femme -
Nombre de cas, taux standardisé monde (Source : Insee)4
Figure 3 : Incidence et mortalité par cancer projetées en 2017 selon le sexe - Nombre de cas
et taux standardisés monde (Source : Insee)6
Figure 4 : Fréquence de la polypathologie en France et évolution entre 2012 et 2016, selon
l'âge et le sexe9
Figure 5 : Répartition des UCOG en France (Source : INCa)
Figure 6 : Outil de dépistage Oncodage (Source : INCa)
Figure 7 : Parcours de soin d'un patient âgé atteint de cancer (Source : Oncomip)26
Figure 8 : Design de l'étude
Figure 9 : Survie globale
Figure 10 : Type d'interventions pharmaceutiques acceptées
Figure 11 : Répartition des ajouts médicamenteux acceptés
Figure 12 : Répartition des arrêts médicamenteux acceptés
Figure 13 : Répartition des adaptations posologiques acceptées
Figure 14 : Répartition des substitutions médicamenteuses acceptées

Liste des tableaux

Tableau 1 : Nombre de pathologies selon l'âge et le sexe, en 2016	10
Tableau 2 : Caractéristiques oncologiques - Population totale	36
Tableau 3 : Suivi du traitement - Population incluse	37
Tableau 4 : Caractéristiques démographiques – Population incluse	38
Tableau 5 : Caractéristiques gériatriques - Population incluse	39
Tableau 6 : Facteurs prédictifs de décès	41
Tableau 7 : Facteurs prédictifs de réhospitalisation dans les 3 mois	42

Annexe 1 : Test MNA

Mini Nutritional Assessment MNA®

Nom:			Prénom :
Sexe :	Age:	Poids, kg:	Taille, cm : Date :
			approprié pour chaque question. Additionnez les points de la partie onnaire pour obtenir l'appréciation précise de l'état nutritionnel.
Dépistag	e		J Combien de véritables repas le patient prend-il par jour ? 0 = 1 repas
mangé problè dégluti 0 = bai:	ent présente-t-il une perte d'app ces 3 derniers mois par manqu mes digestifs, difficultés de mas iton ? sse sévère des prises alimentaires ère baisse des prises alimentaires	e d'appétit, tication ou de	1 = 2 repas 2 = 3 repas K Consomme-t-il? Une fois par jour au moins des produits laitiers? oui non
B Perter 0 = per	de baisse des prises alimentaires écente de poids (<3 mois) te de poids > 3 kg sait pas		Une ou deux fois par semaine des œufs ou des légumineuses Chaque jour de la viande, du poisson ou de volaille oui non poisson ou de volaille
2 = per 3 = pas C Motrici	te de poids entre 1 et 3 kg de perte de poids		0,0 = si 0 ou 1 oui 0,5 = si 2 oui 1,0 = si 3 oui
1 = aut 2 = sor	onome à l'intérieur t du domicile e aiguë ou stress psychologique	au cours des 3	L Consomme-t-il au moins deux fois par jour des fruits ou des légumes ? 0 = non 1 = oui
0 = oui E Problè 0 = dér	rs mois? 2 = non mes neuropsychologiques nence ou dépression sévère nence légère		M Quelle quantité de boissons consomme-t-il par jour ? (eau, jus, café, thé, lait) 0,0 = moins de 3 verres 0,5 = de 3 à 5 verres
2 = pas F Indice m) ² 0 = IMC	de problème psychologique de masse corporelle (IMC) = poi	ds en kg / (taille en	1,0 = plus de 5 verres N Manière de se nourrir 0 = nécessite une assistance 1 = se nourrit seul avec difficulté
	≤ IMC < 23		2 = se nourrit seul sans difficulté O Le patient se considère-t-il bien nourri ? 0 = se considère comme dénutri
	dépistage max. 14 points) s: état nutritionne	I normal	1 = n'est pas certain de son état nutritionnel 2 = se considère comme n'ayant pas de problème de nutrition
8-11 points: 0-7 points:	à risque de dé dénutrition avé raluation approfondie, passez aux	rée	P Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ? 0,0 = moins bonne
	on globale	quosiions O-IC	0,5 = ne sait pas 1,0 = aussi bonne 2,0 = meilleure
G Le patie	ent vit-il de façon indépendante 0 = non	à domicile ?	Q Circonférence brachiale (CB en cm)
H Prend p	olus de 3 médicaments par jour 1 = non	?	0,0 = CB < 21 0,5 = CB ≤ 21 ≤ 22 1,0 = CB > 22
I Escarre 0 = oui	es ou plaies cutanées ? 1 = non		R Circonférence du mollet (CM en cm) 0 = CM < 31 1 = CM ≥ 31
			Evaluation globale (max. 16 points)
Challen	s, Villars H, Abellan G, et al. Overview of the fi ges. J Nut Health Aging 2006;10:456-465. tein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas		Score de dépistage
Underni Nutrition	utrition in Geriatric Practice: Developing the Si nal Assessment (MNA-SF). J. Geront 2001;56 Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) F	hort-Forn (Aln) A: M366-377.	Appréciation de l'état nutritionnel
- What o Socié © Nestle	20es 8 feV us? J Nutr Health Aging 2008; 10:4 16 des Produits Nestié, S.A., Vevey, Switzerla 6, 1994, Revision 2006. N67200 12:99 10M us d'Informations : <u>www.mna-elderly.com</u>	96-487.	de 24 à 30 points état nutritionnel normal risque de malnutrition moins de 17 points mauvais état nutritionnel

Annexe 2 : Score MMSE

MINI MENTAL ST	ATE EXA	TANIMA	ION (M	.M.S.E)	Etiquett	te du patien
Date :						
Evalué(e) par :						
Niveau socio-culturel						
ORIENTATION Je vais vous poser quele simples, les autres un p Quelle est la date compl Si la réponse est inco 1. en quelle année sc 2. en quelle saison? 3. en quel mois? Je vais vous poser m 6. Quel est le nom de 7. Dans quelle ville se 8. Quel est le nom do 9. Dans quelle provin 10. A quel étage som APPRENTISSAGE Je vais vous dire 3 m vous les demanderai d 11. Cigare 12. fleur or	ques questions eu moins. Vou ète d'aujourd'i rrecte ou incommes-nous? eintenant quelle l'Hôpital où ne trouve-t-il? département ce ou région e mes-nous ici?	s pour appréc s devez répoi hui ? mplète, pose !Qoui ! ques questior ous sommes dans lequel e st situé ce dé sis que vous r [citron [clé	ier comment findre du mieux z les questions [onctionne votr que vous pour s restées sans 4. Quel jour d 5. Quel jour d où nous nous s ville ? et que vous e [fauteu [tulipe	vez. réponse, dans u mois ? e la semaine ? trouvons.	fordre suivant : 00u1
13. porte Répéter les 3 mots.		[ballon		[canard	ł	()
ATTENTION ET CALCUL → Voulez-vous compter → Pour tous les sujets, i épeler le mot MONDE	même pour cel	ux qui ont ob			14. 15. 16. 17. 18. demander : «	86
	quels étaient l	les 3 mots qu	e je vous ai de	mandé de rép	éter et de rete	nir tout à
l'heure ? 19. Cigare 20. fleur 21. porte	ou	[citron [clé [ballon	ou	[fauteu [tulipe [canarc		\equiv
22. quel est le nom d 23. quel est le nom d 24. Ecoutez bien et n Poser une feuille de p je vais vous dire » (cc 25. prenez cette feuil 26. Pliez-la en deux. 27. et jetez-la par ter # Tendre au sujet une f dire au sujet :	le cet objet épétez après n apier sur le bu onsignes à forn le de papier av rre ».	ireau, la mon nuler en une : vec la main d	ne montre E MAIS, DE SI trer au sujet e seule fois) : roite.	n lui disant : ∢		
28. «faites ce qui est Tendre au sujet une l 29. voulez-vous m'éc mais une phrase	<i>euille de papie</i> rire une phras					
PRAXIES CONSTRUCTIVES.	euille de papie copier ce dessi	r et lui dema n ».	nder :			
		_	SCOR	E TOTAL (0	à 30)	
	Ч	>	Service	ce de Gérontologi	e – 10 décembre	2007. 1/2

Annexe 3: Test GDS

ECHELLE GERIATRIQUE DE DEPRESSION (GDS)

NOM: Prénom : Date:

	Total Control	
1 - Etes-vous satisfait(e) de votre vie?	oui	non*
2 - Avez-vous renoncé à un grand nombre de vos activités?	oui*	non
3 - Avez-vous le sentiment que votre vie est vide?	oui*	non
4 - Vous ennuyez-vous souvent?	oui*	non
5 - Envisagez-vous l'avenir avec optimisme?	oui	non*
6 - Etes-vous souvent préoccupé(e) par des pensées qui reviennent sans cesse?	oui*	non
7 - Etes-vous de bonne humeur la plupart du temps?	oui	non*
8 - Craignez-vous un mauvais présage pour l'avenir?	oui*	non
9 - Etes-vous heureux la plupart du temps?	oui	non*
10 - Avez-vous souvent besoin d'aide,	oui*	non
11 - Vous sentez-vous souvent nerveux(se) au point de ne pouvoir tenir en place?	oui*	non
12 - Préférez-vous rester seul(e) dans votre chambre plutôt que d'en sortir?	oui*	non
13 - L'avenir vous inquiéte-t-il?	oui*	non
14 - Pensez-vous que votre mémoire est plus mauvaise que celle de la plupart des gens?	oui*	non
15 - Pensez-vous qu'il est merveilleux de vivre à notre époque?	oui	non*
16 - Avez-vous souvent le cafard ?	oui*	non
17 - Avez-vous le sentiment d'être désormais inutile?	oui*	non
18 - Ressassez-vous beaucoup le passé?	oui*	non
19 - Trouvez-vous que la vie est passionnante?	oui	non*
20 - Avez-vous des difficultés à entreprendre de nouveaux projets?	oui*	non
21 - Avez-vous beaucoup d'énergie?	oui	non*
22 - Désespérez-vous de votre situation présente?	oui*	non
23 - Pensez-vous que la situation des autres est meilleure que la vôtre et	oui*	non
que les autres ont plus de chance que vous?		
24 - Etes-vous souvent irrité(e) par des détails?	oui*	non
25 - Eprouvez-vous souvent le besoin de pleurer?	oui*	non
26 - Avez-vous du mai à vous concentrer?	oui*	non
27 - Etes-vous content(e) de vous lever le matin?	oui	non*
28 - Refusez-vous souvent les activités proposées?	oui*	non
29 - Vous est-il facile de prendre des décisions?	oui	non*

Chaque réponse marquée * vaut un point,

Score 0 à 5 : normal Score entre 5 et 9 : indique une forte probabilité de dépression Score à 10 et plus : indique presque toujours une dépression

Annexe 4 : Score ADL

- ADL de Katz (pdf)

 Grille d'évaluation de l'autonomie pour les activités basales de la vie quotidienne de Katz, Activities of Daily Living (ADL)

 Référence: Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of the illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. JAMA 1963; 21: 914-9

Items	Valeu	Résult
	rs	at
Hygiène corporelle		
Autonomie	1	
Aide partielle	0,5	
Dépendant	0	
Habillage		
Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage	1	
Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage, mais a besoin d'aide pour se chausser	0,5	
Dépendant	0	
Aller aux toilettes		
Autonomie pour aller aux toilettes, se déshabiller et se rhabiller ensuite	1	
Doit être accompagne ou a besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller	0,5	
Ne peut aller aux toilettes seul	0	
Locomotion		
Autonomie	1	
A besoin d'aide	0,5	
Grabataire	0	
Continence		
Continent	1	
Incontinence occasionnelle	0,5	
Incontinent	0	
Repas		
Mange seul	1	

0	à utiliser le téléphone Je me sers du téléphone de ma propre initiative, cherche et compose les numéros	
_		
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	
apacité	à utiliser les moyens de transport	
0	Je peux voyager seul et de façon indépendante	
1	Je peux me déplacer seul en taxi, pas en autobus	
1	Je peux prendre les transports en commun si je suis accompagné	
1	Transport limité au taxi ou à la voiture, en étant accompagné	
1	Je ne me déplace pas du tout	
0	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	
1	Je suis incapable de les prendre moi-même	
	à gérer son budget	
0	Je suis totalement autonome	
1	Je me débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais j'ai besoin d'aide pour gérer mon	
	terme	
1	Je suis incapable de gérer l'argent nécessaire à payer mes dépenses au jour le jour	
		l
core to	tal = r couper la viande et peler les fruits	

LAWTON - BRODY INSTRUMENTAL ACTIVITIES OF DAILY LIVING SCALE (I.A.D.L.)			
Scoring: For each category, circle the item described (either 0 or 1).	riptio	n that most closely resembles the client's highest funct	ional
A. Ability to Use Telephone		E. Laundry	
1. Operates telephone on own initiative-looks	1	Does personal laundry completely	1
up and dials numbers, etc.		Launders small items-rinses stockings, etc.	1
2. Dials a few well-known numbers	1	3. All laundry must be done by others	0
Answers telephone but does not dial	1		
4. Does not use telephone at all	0		
B. Shopping		F. Mode of Transportation	
Takes care of all shopping needs independently	1	Travels independently on public transportation or drives own car	1
Shops independently for small purchases	0	Arranges own travel via taxi, but does not	1
Needs to be accompanied on any shopping	0	otherwise use public transportation	
trip		3. Travels on public transportation when	1
4. Completely unable to shop	0	accompanied by another	
		4. Travel limited to taxi or automobile with	0
		assistance of another	
		5. Does not travel at all	0
C. Food Preparation		G. Responsibility for Own Medications	
 Plans, prepares and serves adequate meals independently 	1	 Is responsible for taking medication in correct dosages at correct time 	1
Prepares adequate meals if supplied with ingredients	0	Takes responsibility if medication is prepared in advance in separate dosage	0
3. Heats, serves and prepares meals, or	0	3. Is not capable of dispensing own medication	0
prepares meals, or prepares meals but does not maintain adequate diet			
Needs to have meals prepared and served	0		
D. Housekeeping		H. Ability to Handle Finances	
 Maintains house alone or with occasional 	1	Manages financial matters independently	1
assistance (e.g. "heavy work domestic help")		(budgets, writes checks, pays rent, bills, goes to	
Performs light daily tasks such as dish	1	bank), collects and keeps track of income	
washing, bed making		Manages day-to-day purchases, but needs help	1
Performs light daily tasks but cannot	1	with banking, major purchases, etc.	
maintain acceptable level of cleanliness		3. Incapable of handling money	0
4. Needs help with all home maintenance tasks	1		
5. Does not participate in any housekeeping	0		
tasks			
Score		Score	

Total score

Annexe 6: Test CIRS-G

Sy	stēme d'organes			Score		
		aucun probléme	lëger problëme	problème modéré	probléme sévére	probléme trés grave
1.	Cardiaque (cœur uniquement)	0		□ 2	3	□ 4
2.	Hypertension artérielle (score basé sur la sévérité; les lésions orga- niques sont cotées séparément)	- 0	□ ¹	□ 2		□ 4
3.	Vasculo-hématopoïétique (sang, vaisseaux sanguins et cellules sanguines, moelle osseuse, rate, ganglions)			- 2		
4.	Appareil respiratoire (poumons, bronches, trachée sous le larynx)	0	п ,	□ ≥	□ 3	□4
5.	Ophtalmologique et ORL (yeux, oreilles, nez, pharynx, larynx)	0	п ,	□ 2	3	□4
6.	Appareil gastro-intestinal supérieur (cesophage, estomac et duodénum; pancréas; hors diabète)	0	о·	_ 2	□ 3	4
7.	Appareil gastro-intestinal inférieur (intestins, hernies)	0	п ,	□ 2	3	□4
8.	Hépatique (foie et voies biliaires)	□ ∘		□ z	3	
9.	Rénal (uniquement les reins)				□ 3	
10.	Appareil génito-urinaire (uretères, vessie, urètre, prostate, appareil génital)	0.	п ,	□ ²	۵.	□ 4
11.	Téguments musculo-squelettiques (muscles, os, peau)			2	□ 3	
12.	Nerveux central et périphérique (cerveau, moelle épinière, nerfs; hors démence)	0.	п ,		□ 3	□4
13.	Endocrino-métabolique (y compris diabète, thyroïde ; seins ; infections systémiques ; intoxications)	- 0	о·	 2		
14.	Troubles psychiatriques / comporte- mentaux (y compris démence, dépression, anxiété, agitation/délire, psychose)		_·	_;	_,	

Annexe 7 : Score de Charlson

Score de comorbidité

Charlson Uptaded

Cocher les cases des pathologies présentes et compter les points

- Tumeur solide métastatique	6 pts
- SIDA	4 pts
 Maladie hépatique modérée à sévère : 	4 pts
- N'importe quelle tumeur incluant leucémie et lymphome	2 pts
- Maladie hépatique légère	2 pts
- Hémiplégie	2 pts
- Insuffisance cardiaque congestive	2 pts
- Démence	2 pts
- Maladie chronique pulmonaire :	1 pt
- Maladie rhumatologique	1 pt
- Maladie rénale	1 pt
- Diabète avec complications chroniques	1 pt

Score total :/24

Annexe 8: QLQ-C30



EORTC QLQ-C30 (version 3)

Nous nous intéressons à vous et à votre santé. Réponder vous-même à toutes les questions en entourant chiffre qui correspond le mieux à votre situation. Il n'y a pas de "bonne" ou de "mauvaise" réponse. C informations sont strictement confidentielles.

Merci de preciser:

Vos initiales:	
Date de naissance (jour/mois/année):	
La date d'aujourd'hui (jour/mois/année):	31

		Pas du tout	Un	Assez	Велисопр
1.	physiques pénibles comme porter un sac à provision	21			
	charge ou une valise?	1	2	3	4
2.	Avez-vous des difficultés à faire une <u>longue</u> promenade?	1	2	3	4
1.	Avez-vous des difficultés à faire un petit tour dehors?	1	2	3	4
4.	Etes-vous obligé(e) de rester au lit ou dans un fauteuil pendant la journée?	1	2	3	4
5.	Avez-vous besoin d'aide pour manger, vous habiller, faire votre toilette ou aller aux toilettes?	1	2	3	4
At	cours de la semaine passée:	Pas du tout	Un peu	Assez	Велисоир
5.	Avez-vous été gésé(e) pour faire votre travail ou vos activités de tous les jours?	1	2	3	4
T.	Avez-vous été géné(e) dans vos activités de loisirs?	1	2	3	4
3.	Avez-vous eu le souffle court?	1	2	3	4
).	Avez-vous ressenti de la douleur?	1	2	3	4
10.	Avez-vous eu besoin de repos?	1	2	3	4
11.	Avez-vous eu des difficultés pour dormir?	1	2	3	4
12.	Vous êtes-vous senti(e) faible?	1	2	3	4
13.	Avez-vous manque d'appetit?	1	2	3	4
14.	Avez-vous eu des nausées (mal au coeur)?	1	2	3	4
15.	Avez-vous vomi?	1	2	3	4

Au	Au cours de la semaine passée:					Un peu	Assez	Beaucoup
16.	Avez-vous é	té constip	é(e)?		1	2	3	4
17.	Avez-vous e	u de la dia	urthée?	1	2	3	4	
18.	Etiez-vous f	atigue(e)?		1	2	3	4	
19.	Des douleur	s our-elles	perturbé vos	1	2	3	4	
20.		oses, par e	icultés à vous exemple, pour on?	1	2	3	4	
21.	Vous êtes-w	ous senti(e) tendu(e)?	1	2	3	4	
22.	Vous êtes-w	ous fait du	souci?	1	2	3	4	
23.	Vous êtes-tv	ous senti(e) irritable?	1	2	3	4	
24.	Vous êtes-w	ous senti(e) déprimé(e)?	1	2	3	4	
25.	Avez-vous e de certaines		icultés pour ve	1	2	3	4	
26.			votre traitem ms votre vie <u>f</u> i	1	2	3	4	
27.	vous ont-us	gênê(e) dz	n votre traitem ens vos activité vec des amis, a	1	2	3	4	
28.			votre traitem problèmes fin	1	2	3	4	
				euillez répondre votre situation	en entourai	t le ch	iffre er	ntre
29.	Comment é	valueriez-	vous votre <u>éta</u>	t de santé au cours de la	semaine passe	ie?		
	1	3	3	4 5			7	

30. Comment évalueriez-vous l'ensemble de votre <u>qualité de vie</u> au cours de la semaine passée?

1 2 3 4 5 6 7

Très mauvais Excellent

Annexe 9 : Score QLQ-ELD14



EORTC QLQ-ELD14

Les patients rapportent parfois les symptômes ou problèmes suivants. Pourriez-vous indiquer, s'il vous plaît, si, <u>au cours de la semaine passée</u>, vous avez été affecté(e) par l'un de ces symptômes ou problèmes. Entourez, s'il vous plaît, le chiffre qui correspond le mieux à votre situation.

Au cours de la semaine passée:			Un	Assez	Beau-	_
31.	Avez-vous eu des difficultés à monter les marches ou les escaliers ?	du tout	peu 2	3	coup 4	
32.	Avez-vous eu des problèmes d'articulation (ex. raideur, douleur) ?	1	2	3	4	
33.	Avez-vous eu l'impression de ne pas très bien tenir sur vos jambes ?	1	2	3	4	
34.	Avez-vous eu besoin d'aide pour les tâches ménagères comme le nettoyage ou les courses ?	1	2	3	4	
35.	Vous êtes-vous senti(e) capable de parler de votre maladie avec votre famille ?	1	2	3	4	
36.	Avez-vous craint que votre famille ne puisse faire face à votre maladie et votre traitement ?	1	2	3	4	
37.	Avez-vous été préoccupé(e) au sujet de l'avenir de vos proc	hes ?1	2	3	4	
38.	Vous êtes-vous fait du souci pour votre santé à l'avenir ?	1	2	3	4	
39.	Avez-vous douté de l'avenir ?	1	2	3	4	
40.	Avez-vous eu peur de ce qui pourrait arriver à l'approche de la mort ?	1	2	3	4	
41.	Avez-vous continué à considérer la vie de manière positive	? 1	2	3	4	
42.	Vous êtes-vous senti(e) motivé(e) à poursuivre vos loisirs et activités habituels ?	1	2	3	4	
43.	A quel point votre maladie vous a-t-elle pesé ?	1	2	3	4	
44.	A quel point votre traitement vous a-t-il pesé ?	1	2	3	4	

Bibliographie

- 1. 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. 20 mai 2011;29(15 suppl):9001-9001.
- 2. INCa. Les cancers en France L'essentiel des faits et chiffre Edition 2019. 2019.
- 3. Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Remontet L, Colonna M, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Résultats préliminaires. Rapport. Santé publique France. 2019;
- 4. Aouba A. Les causes médicales de décès en France en 2004 et leur évolution. :7.
- 5. Vieillissement et santé [Internet]. Disponible sur: https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health
- 6. Centre d'analyse stratégique. Vivre ensemble plus longtemps. 2010.
- 7. Espérance de vie à divers âges en 2018 | Insee [Internet].
- 8. Haute Autorité de Santé Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires [Internet]
- 9. INCa. État des lieux et perspectives en oncogériatrie. 2009 mai.
- 10. Pignon T, Rafaramino F, Scalliet P. Cancer and the elderly. Management. Decision patterns. Vol. 21. 2000.
- 11. Assurance Maladie. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses : Propositions de l'Assurance Maladie pour 2019. 2018 juill.
- 12. Extermann M, Balducci L. Optimizing cancer care in the elderly: progress in geriatric oncology. Cancer Control J Moffitt Cancer Cent. déc 2003;10(6):440-1.
- 13. Zulian GB. Geriatric medical oncology in the care of elderly cancer patients. Crit Rev Oncol Hematol. mars 2002;41(3):343-7.
- 14. Rollason V, Vogt N. Problèmes pratiques et éthiques des essais cliniques en gériatrie. Rev Med Suisse [Internet]. 2001
- 15. Plan Cancer 2014-2019 : synthèse. 2014 févr.
- 16. Trautinger F. Mechanisms of photodamage of the skin and its functional consequences for skin ageing. Clin Exp Dermatol. oct 2001;26(7):573-7.
- 17. Fülöp, Jr. T, Wórum I, Csongor J, Fóris G, Varga P, Leövey A. Body Composition in Elderly People. Gerontology. 1985;31(3):150-7.
- 18. Walter-Sack I, Klotz U. Influence of diet and nutritional status on drug metabolism. Clin Pharmacokinet. juill 1996;31(1):47-64.

- 19. Anantharaju A, Feller A, Chedid A. Aging Liver. Gerontology. 2002;48(6):343-53.
- 20. Schmucker DL. Liver Function and Phase I Drug Metabolism in the Elderly: A Paradox. Drugs Aging. 2001;18(11):837-51.
- 21. Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. Exp Gerontol. août 2003;38(8):843-53.
- 22. Weinstein JR, Anderson S. The Aging Kidney: Physiological Changes. Adv Chronic Kidney Dis. juill 2010;17(4):302-7.
- 23. Oberbauer R, Krivanek P, Turnheim K. Pharmacokinetics of Indomethacin in the Elderly: Clin Pharmacokinet. mai 1993;24(5):428-34.
- 24. Hewick D, Newbury P, Hopwood S, Naylor G, Moody J. Age as a factor affecting lithium therapy. Br J Clin Pharmacol. avr 1977;4(2):201-5.
- 25. Miller RP, Tadagavadi RK, Ramesh G, Reeves WB. Mechanisms of Cisplatin nephrotoxicity. Toxins. 2010;2(11):2490-518.
- 26. Feinberg M. The problems of anticholinergic adverse effects in older patients. Drugs Aging. août 1993;3(4):335-48.
- 27. Soubeyran P, Fonck M, Blanc-Bisson C, Blanc J-F, Ceccaldi J, Mertens C, et al. Predictors of Early Death Risk in Older Patients Treated With First-Line Chemotherapy for Cancer. J Clin Oncol. 20 mai 2012;30(15):1829-34.
- 28. Muss HB. Adjuvant Chemotherapy in Older and Younger Women With Lymph Node–Positive Breast Cancer. JAMA. 2 mars 2005;293(9):1073.
- 29. Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. Arch Intern Med. 13 juin 2011;171(11):1013-9.
- 30. Chan M, Nicklason F, Vial JH. Adverse drug events as a cause of hospital admission in the elderly. Intern Med J. juin 2001;31(4):199-205.
- 31. Boyle N, Naganathan V, Cumming RG. Medication and Falls: Risk and Optimization. Clin Geriatr Med. nov 2010;26(4):583-605.
- 32. Lemmens VEPP, Janssen-Heijnen MLG, Verheij CDGW, Houterman S, Repelaer van Driel OJ, Coebergh JWW. Co-morbidity leads to altered treatment and worse survival of elderly patients with colorectal cancer. Br J Surg. mai 2005;92(5):615-23.
- 33. Sharma M, Loh KP, Nightingale G, Mohile SG, Holmes HM. Polypharmacy and potentially inappropriate medication use in geriatric oncology. J Geriatr Oncol. 2016;7(5):346-53.
- 34. Herr M, Robine J-M, Pinot J, Arvieu J-J, Ankri J. Polypharmacy and frailty: prevalence, relationship, and impact on mortality in a French sample of 2350 old people. Pharmacoepidemiol Drug Saf. juin 2015;24(6):637-46.

- 35. Herr M, Sirven N, Grondin H, Pichetti S, Sermet C. Frailty, polypharmacy, and potentially inappropriate medications in old people: findings in a representative sample of the French population. Eur J Clin Pharmacol. sept 2017;73(9):1165-72.
- 36. 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. juil 2012;3(3):228-37.
- 37. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc. avr 2019;67(4):674-94.
- 38. Whitman A, DeGregory K, Morris A, Mohile S, Ramsdale E. Pharmacist-led medication assessment and deprescribing intervention for older adults with cancer and polypharmacy: a pilot study. Support Care Cancer. déc 2018;26(12):4105-13.
- 39. Nightingale G, Hajjar E, Pizzi LT, Wang M, Pigott E, Doherty S, et al. Implementing a pharmacist-led, individualized medication assessment and planning (iMAP) intervention to reduce medication related problems among older adults with cancer. J Geriatr Oncol. juill 2017;8(4):296-302.
- 40. Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. [Potentially inappropriate medications in the elderly: a list adapted to French medical practice]. Rev Med Interne. juill 2009;30(7):592-601.
- 41. Nightingale G, Skonecki E, Boparai MK. The Impact of Polypharmacy on Patient Outcomes in Older Adults With Cancer. Cancer J Sudbury Mass. août 2017;23(4):211-8.
- 42. Popa MA, Wallace KJ, Brunello A, Extermann M, Balducci L. Potential drug interactions and chemotoxicity in older patients with cancer receiving chemotherapy. J Geriatr Oncol. juill 2014;5(3):307-14.
- 43. Les unités de coordination et antennes d'oncogériatrie Oncogériatrie [Internet]. Disponible sur www.ecancer.fr
- 44. Extermann M, Aapro M, Bernabei R, Cohen HJ, Droz J-P, Lichtman S, et al. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: Crit Rev Oncol Hematol. sept 2005;55(3):241-52.
- 45. Gosney MA. Clinical assessment of elderly people with cancer. Lancet Oncol. oct 2005;6(10):790-7.
- 46. Rodin MB, Mohile SG. A practical approach to geriatric assessment in oncology. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 10 mai 2007;25(14):1936-44.
- 47. Extermann M, Hurria A. Comprehensive geriatric assessment for older patients with cancer. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 10 mai 2007;25(14):1824-31.
- 48. Klabunde CN, Ambs A, Keating NL, He Y, Doucette WR, Tisnado D, et al. The Role of Primary Care Physicians in Cancer Care. J Gen Intern Med. sept 2009;24(9):1029-36.

- 49. Mohile SG, Dale W, Somerfield MR, Schonberg MA, Boyd CM, Burhenn PS, et al. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology. J Clin Oncol. août 2018;36(22):2326-47.
- 50. Guigoz Y, Vellas B, Garry P. Mini Nutritional Assessment: a practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. Facts res gerontol,. 4 (suppl 2. 1994;15-59.
- 51. 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.
- 52. Royall DR, Cordes JA, Polk M. CLOX: an executive clock drawing task. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1 mai 1998;64(5):588-94.
- 53. Yesavage JA, Sheikh JI. 9/Geriatric Depression Scale (GDS): Recent Evidence and Development of a Shorter Version. Clin Gerontol. 18 nov 1986;5(1-2):165-73.
- 54. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. STUDIES OF ILLNESS IN THE AGED. THE INDEX OF ADL: A STANDARDIZED MEASURE OF BIOLOGICAL AND PSYCHOSOCIAL FUNCTION. JAMA. 21 sept 1963;185:914-9.
- 55. Lawton MP, Brody EM. Assessment of Older People: Self-Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. The Gerontologist. 1 sept 1969;9(3 Part 1):179-86.
- 56. Podsiadlo D, Richardson S. The timed « Up & Go »: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. J Am Geriatr Soc. févr 1991;39(2):142-8.
- 57. Miller MD, Paradis CF, Houck PR, Mazumdar S, Stack JA, Rifai AH, et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale. Psychiatry Res. mars 1992;41(3):237-48.
- 58. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83.
- 59. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A Quality-of-Life Instrument for Use in International Clinical Trials in Oncology. JNCI J Natl Cancer Inst. 3 mars 1993;85(5):365-76.
- 60. on behalf of the EORTC Quality of Life Group, Wheelwright S, Darlington A-S, Fitzsimmons D, Fayers P, Arraras JI, et al. International validation of the EORTC QLQ-ELD14 questionnaire for assessment of health-related quality of life elderly patients with cancer. Br J Cancer. août 2013;109(4):852-8.
- 61. Balducci L, Extermann M. Management of cancer in the older person: a practical approach. The Oncologist. 2000;5(3):224-37.

- 62. HAS. Initiative des HIGH 5s Medication Reconciliation Rapport d'expérimentation sur la mise en œuvre de la conciliation des traitements médicamenteux par neuf établissements de santé français. 2015 sept.
- 63. HAS. Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé. 2018 févr.
- 64. Condren M, Bowling S, Hall B, Woslager M, Shipman A, McIntosh H. Medication Reconciliation Across Care Transitions in the Pediatric Medical Home. Jt Comm J Qual Patient Saf. mars 2019;S1553725018303118.
- 65. Eisenhower C. Impact of Pharmacist-Conducted Medication Reconciliation at Discharge on Readmissions of Elderly Patients With COPD. Ann Pharmacother. févr 2014;48(2):203-8.
- 66. SFPC. Fiche mémo Préconisations pour la pratique des bilans partagés de médication.
- 67. Caro JJ, Salas M, Ward A, Goss G. Anemia as an independent prognostic factor for survival in patients with cancer: a systemic, quantitative review. Cancer. 15 juin 2001;91(12):2214-21.
- 68. Aparicio T, Jouve J-L, Teillet L, Gargot D, Subtil F, Le Brun-Ly V, et al. Geriatric Factors Predict Chemotherapy Feasibility: Ancillary Results of FFCD 2001-02 Phase III Study in First-Line Chemotherapy for Metastatic Colorectal Cancer in Elderly Patients. J Clin Oncol. 10 avr 2013;31(11):1464-70.
- 69. Scotté F, Bossi P, Carola E, Cudennec T, Dielenseger P, Gomes F, et al. Addressing the quality of life needs of older patients with cancer: a SIOG consensus paper and practical guide. Ann Oncol. 1 août 2018;29(8):1718-26.
- 70. IRDES. Santé, soins et protection sociale en 2000. 2000.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.
- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.
- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Zue les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.

RÉSUMÉ

Le cancer est souvent considéré comme une maladie du sujet âgé, avec 62.5% des nouveaux cas diagnostiqués chez les patients de plus de 65 ans chaque année en France. La polymédication de la personne âgée atteinte de cancer peut être à l'origine d'une iatrogénie médicamenteuse, d'intéractions médicamenteuses entre chimiothérapie et traitements destinés aux comorbidités.

Il a donc été mis en place, au sein de l'AP-HM, une collaboration médicopharmaceutique chez le patient âgé de plus de 70 ans et atteint de cancer associant évaluation gériatrique standardisée et bilan de médication. Cette pratique devrait être généralisée au regard des dernières recommandations de la Société Internationale d'OncoGériatrie. Cette étude permet de décrire les résultats de ce nouveau parcours de soin du patient en termes de survie et de réhospitalisation et d'évaluer l'impact des interventions médico-pharmaceutiques en secteur de ville.