



15^{ème} Journée Annuelle du Réseau

Interactions médicamenteuses en oncogériatrie

*Jeudi 7 Décembre 2017
L'Escale – Saint-Cyr-sur-Loire*

Emile CHENOT – Pharmacien



**Institut
de Cancérologie
de Lorraine**

Alexis Vautrin

Ensemble, construisons l'avenir



Les interactions médicamenteuses...

Principaux mécanismes

Les médicaments
sont là pour vous aider mais...



...ils ont parfois du mal à vivre ensemble.

Votre médecin et votre pharmacien peuvent adapter votre traitement pour renforcer son efficacité et préserver votre santé.

☞ **Pharmacodynamique** = additivité des effets de M1 et M2

- ☞ Effets thérapeutiques
- ☞ Effets toxiques

☞ **Métabolique** = interaction au niveau des mécanismes d'élimination des médicaments (cytochromes P450)

- ☞ « compétition » : M1 et M2 sont substrat du même CYP
- ☞ « inhibition » : M1 inhibe le CYP métabolisant M2 = surdosage de M2
- ☞ « induction » : M1 induit le CYP métabolisant M2 = ↓ efficacité de M2
- ☞ peut être mixte : M1 influe sur M2 et inversement

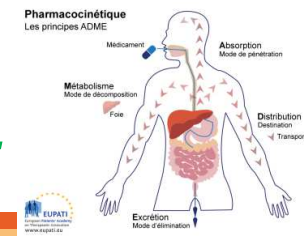
☞ **Transport** = interaction au niveau des transporteurs impliqués dans le passage transmembranaire du médicament au niveau de divers tissus et influant sur son absorption (intestin), son élimination (foie, rein) ou sa diffusion (BHE, placenta...) (ex : P-gp)

- ☞ mêmes cas de figure que pour les interactions métaboliques
 - ⇒ mécanismes pouvant se cumuler
 - ⇒ variabilité interindividuelle importante
 - ⇒ pas toujours cliniquement significatives



... chez le sujet âgé ... (1)

Spécificités physiologiques : système ADME



Absorption :

- ➔ Vidange gastrique ralentie
- ➔ pH gastrique plus élevé

Distribution

- ➔ Dénutrition (hypoalbuminémie)
- ➔ Répartition masse grasse (↗) / masse maigre (↘)
- ➔ Perméabilisation de la barrière hémato-encéphalique

Métabolisation

- ➔ Fonction hépatique (↘ masse, volume, perfusion)

Elimination

- ➔ Fonction rénale (↘ masse, volume, perfusion) : **ATTENTION** à la mesure de ce paramètre ⇒ Pertinence clinique = formule adaptée (MDRD / CKD)... MAIS préconisations RCP = Cockcroft-Gault (risque de sous-estimation chez le SA)



... chez le sujet âgé ... (2)

Contexte « à risque »



- ☞ **Dénutrition** (médicaments à forte liaison aux protéines plasmatiques : AVK...), **déshydratation** (risque fct° rénale : AINS, corticoïdes...)
- ☞ **Polypathologies... polymédication... et parfois automédication**
- ☞ **Observance** parfois compliquée
 - ☞ **Atteintes bucco pharyngées, troubles de la déglutition...** (formes à libération modifiée ?)
 - ☞ **Sécheresse buccale** (forme gingivale ou bucco adhésive)
 - ☞ **Confusion, démence, dépression....**
 - ☞ **Déficits visuels, troubles de la préhension** (manipulation des blisters, préparation et comptage des gouttes, utilisation des formes sécables...)
- ☞ **Peu documenté** : Manque de données spécifiques = faible représentation dans les essais et donc dans les RCP



... chez le sujet âgé ... (3)

Médicaments « à risque »



- ➡ **Médicaments à marge thérapeutique étroite**
- ➡ **Hypotension orthostatique** : antiHTA, alpha-, neuroleptiques...
- ➡ **Troubles du rythme, allongement du QT** : amiodarone, bêta-, hydroxyzine, neuroleptiques, macrolides, fluoroquinolones...
- ➡ **Dyskaliémie** : diurétiques, laxatifs stimulants, IEC, sartans, corticoïdes...
- ➡ **IR fonctionnelle** : AINS, diurétiques, IEC, sartans
- ➡ **Hyponatrémie** : diurétiques, IEC, sartans, ISRS, IPP
- ➡ **Confusion, somnolence** : hypoNa, tramadol +++, IPP (hypoNa et hypoMg), FQ, BZD à demi-vie longue
- ➡ **Syndrome extrapyramidal** : neuroleptiques, ISRS...
- ➡ **Rétention urinaire** : anticholinergiques, morphinomimétiques, sympathomimétiques alpha
- ➡ **Hémorragie, saignements** : AINS, aspirine, AVK, AOD



... atteint de cancer ...



- ☞ **Détection** (G8, nombre de médicaments prescrits)
- ☞ **Objectif thérapeutique**, multidisciplinarité
- ☞ **Toxicités spécifiques**
- ☞ **Part grandissante des traitements par voie orale**
 - ☞ Plan de prise (ex = IPP + TARCEVA)
 - ☞ Suivi (visites, venues à l'hôpital...)
- ☞ « Nouveaux » ttt = « nouvelles » interactions moins prévisibles et moins « évidentes »
 - ☞ **ITK** : métabolisation
 - ☞ **Immunothérapie** : effets secondaires « originaux » complexes
- ☞ Ne pas oublier l'impact de l'**alimentation**, souvent oublié mais pas anodin, surtout en oncologie (troubles de l'appétit, dysgueusie...) : pamplemousse, carambole, millepertuis...



... doivent être prévenues ... (1)

Ressources sur le BU du médicament



👉 **Interactions :**

👉 Généraliste : thesaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM

http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/de444ea9eb4bc084905c917c902a805f.pdf

👉 Spécifiques :

👉 Bases de données sur le médicament : VIDAL, Thériaque...

👉 Classe thérapeutique : ESMO ou siteGPR (fiches iMED) pour les Inhibiteurs de Tyrosine Kinase

👉 **Prescription chez le patient âgé**

👉 potentiellement inappropriés chez le sujet âgé : *liste de Laroche (2009)*

👉 pouvant être prescrits chez le sujet âgé : *Livret gériatrique Omedit Centre (2014)*

👉 combinant les deux : *ARS Lorraine (2015)*

👉 expliquant et préconisant le suivi : **Guide PAPA**

👉 **Outil d'analyse des prescriptions : STOPP and START** (VF v2 2015)

👉 **Déprescription** : <http://deprescribing.org/fr/> (IPP, BZD...)



... doivent être prévenues ... (2) *Intervention pharmaceutique*



- ☞ **Tenir compte du projet thérapeutique oncologique (néoadjuvant ≠ adjuvant, curatif ≠ palliatif)**
- ☞ **Bilan médicamenteux optimisé (BMO)**
- ☞ **Adapter LES traitements au patient**
 - ☞ Fenêtre thérapeutique (ex : Doxorubicine et verapamil)
 - ☞ Dosage (ex : XTANDI = demi-dose si prise avec inhibiteur CYP2C8)
 - ☞ Galénique (plutôt LI que LP, ATTENTION aux gouttes buvables ou aux formes multidoses...)
 - ☞ Construction d'un plan de prise adapté +++ (avec le patient et les aidants) = moment ET modalités de prise
- ☞ **Remettre des documents supports**
 - ☞ Tracer les informations transmises au patient
 - ☞ Rendre les informations accessibles aux accompagnants, soignants...



... et surveillées



- ➡ **Lien avec les professionnels de santé de ville** : médecin traitant, IDE, pharmacien d'officine
- ➡ **Suivi des résultats biologiques** : ionogramme, fonction rénale, fonction hépatique
- ➡ Définir des **objectifs thérapeutiques adaptés** (ex : insuline)
- ➡ Suivre les règles d'**ajustement progressif de la posologie**
- ➡ Avoir le **réflexe iatrogène** : tout nouvel élément clinique doit être interrogé comme potentiellement lié à la prise en charge actuelle, en particulier médicamenteuse

REEVALUER et/ou **STOPPER** un traitement peut souvent être plus bénéfique que d'en ajouter un nouveau à visée corrective : préférer la « désescalade » à la « cascade »

DECLARER en pharmacovigilance permet d'alimenter les données disponibles sur le médicament chez le SA

