

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – Paul SABATIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2013

2013 – TOU3 – 1091

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE SPECIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15 OCTOBRE 2013

PAR **Marie BOURGOIN**

TITRE :

ÉVALUATION DU RISQUE DE PRESCRIPTIONS INAPPROPRIÉES CHEZ LE SUJET ÂGÉ ATTEINT DE CANCER. Étude rétrospective multicentrique chez 147 patients présentés en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire régionale d'oncogériatrie.

DIRECTEURS DE THÈSE : **Dr Laurent BALARDY, Dr Stéphanie LOZANO**

JURY :

Président : Mr le Professeur Stéphane OUSTRIC
Assesseur : Mme le Professeur Fati NOURASHEMI
Assesseur : Mr le Professeur Jean-Michel SENARD
Assesseur : Mr le Docteur Laurent BALARDY
Membre invité : Mr le Docteur Philippe CESTAC

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ADOUE D.	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. AMAR J.	Thérapeutique	M. BIRMES Ph.	Psychiatrie
M. ARNE J.L. (C.E)	Ophthalmologie	M. BUREAU Ch	Hépto-Gastro-Entéro
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie	M. CALVAS P.	Génétique
M. AVET-LOISEAU H	Hématologie, transfusion	M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
M. BLANCHER A.	Immunologie (option Biologique)	Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. BONNEVIALLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	M. CHAIX Y.	Pédiatrie
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire	Mme CHARPENTIER S.	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BRASSAT D.	Neurologie	M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie pathologique	M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. BUGAT R. (C.E)	Cancérologie	M. FOURCADE O.	Anesthésiologie
M. CARRIE D.	Cardiologie	M. FOURNIE B.	Rhumatologie
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie	M. FOURNIÉ P.	Ophthalmologie
M. CHAUVEAU D.	Néphrologie	Mme GENESTAL M.	Réanimation Médicale
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie	M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie	M. LAUWERS F.	Anatomie
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DABERNAT H.	Bactériologie-Virologie	M. MAZIERES J.	Pneumologie
M. DEGUINE O.	O. R. L.	M. MOLINIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie	M. PAOLI J.R.	Chirurgie Maxillo-Faciale
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique	M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.	M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. IZOPET J. (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. PAUL C.	Dermatologie
Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique	M. PAYOUX P.	Biophysique
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale	M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. LANGIN D.	Nutrition	M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. LAUQUE D.	Médecine Interne	M. PERON J.M.	Hépto-Gastro-Entérologie
M. LIBLAU R.	Immunologie	M. RECHER Ch.	Hématologie
M. MAGNAVAL J.F.	Parasitologie	M. RONCALLI J.	Cardiologie
M. MALAUAUD B.	Urologie	M. SANS N.	Radiologie
M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique	M. SOL J-Ch.	Neurochirurgie
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses	Mme WEBER-VIVAT M.	Biologie cellulaire
M. MONROZIES X.	Gynécologie Obstétrique		
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie		
M. MOSCOVICI J.	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique		
Mme MOYAL E.	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI F.	Gériatrie		
M. OLIVES J.P. (C.E)	Pédiatrie	P.U.	
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie	M. OUSTRIC S.	Médecine Générale
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. RASCOL O.	Pharmacologie		
M. RISCHMANN P. (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE D. (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile		
M. SALLES J.P.	Pédiatrie		
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON N.	Médecine Légale		
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie		

Professeur Associé de Médecine Générale
 Dr. POUTRAIN J.Ch
 Dr. MESTHÉ P.
Professeur Associé de Médecine du Travail
 Dr NIEZBORALA M.

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ACAR Ph.	Pédiatrie	M. ACCADBLE F.	Chirurgie Infantile
M. ALRIC L.	Médecine Interne	Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. ARLET Ph. (C.E)	Médecine Interne	M. ARBUS Ch.	Psychiatrie
M. ARNAL J.F.	Physiologie	M. BERRY A.	Parasitologie
Mme BERRY I.	Biophysique	M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale	M. BROUCHET L.	Chir. Thoracique et cardio-vasculaire
M. BUSCAIL L.	Hépto-Gastro-Entérologie	M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie	Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CARON Ph. (C.E)	Endocrinologie	M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CHAMONTIN B. (C.E)	Thérapeutique	M. CHAUFOUR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CHAVOIN J.P. (C.E)	Chirurgie Plastique et Reconstructive	M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie	M. COURBON	Biophysique
M. DELABESSE E.	Hématologie	M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologie	M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadaptation
M. DIDIER A.	Pneumologie	M. DECRAMER S.	Pédiatrie
M. ESCOURROU J. (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie	M. DELORD JP.	Cancérologie
M. FOURTANIER G. (C.E)	Chirurgie Digestive	M. ELBAZ M.	Cardiologie
M. GALINIER M.	Cardiologie	M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GERAUD G.	Neurologie	M. GARRIDO-STÖWHAS I.	Chirurgie Plastique
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire	Mme GOMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GRAND A. (C.E)	Epidémiol. Eco. de la Santé et Prévention	M. GOURDY P.	Endocrinologie
Mme HANAIRE H.	Endocrinologie	M. GROLLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
M. LAGARRIGUE J. (C.E)	Neurochirurgie	Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. LARRUE V.	Neurologie	M. HUYGHE E.	Urologie
M. LAURENT G. (C.E)	Hématologie	M. KAMAR N.	Néphrologie
M. LEVADE T.	Biochimie	M. LAFOSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. MALECAZE F. (C.E)	Ophtalmologie	M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologique
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène	M. MARQUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses	Mme MAZEREEUW J.	Dermatologie
M. PESSEY J.J. (C.E)	O. R. L.	M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
M. PLANTE P.	Urologie	M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile	M. OTAL Ph.	Radiologie
M. REME J.M.	Gynécologie-Obstétrique	M. ROLLAND Y.	Gériatrie
M. RITZ P.	Nutrition	M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie	M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. ROSTAING L (C.E).	Néphrologie	M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale	M. TACK I.	Physiologie
M. ROUSSEAU H.	Radiologie	M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. SALVAYRE R. (C.E)	Biochimie	M. VERGEZ S.	O.R.L.
M. SAMII E K. (C.E)	Anesthésiologie Réanimation	Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique
M. SCHMITT L. (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD J.M.	Pharmacologie		
M. SERRANO E. (C.E)	O. R. L.		
M. SOULIE M.	Urologie		
M. SUC B.	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie		
M. VELLAS B. (C.E)	Gériatrie		

M.C.U. - P.H.

M.C.U. - P.H.

M. APOIL P. A	Immunologie
Mme ARNAUD C.	Epidémiologie
M. BIETH E.	Génétique
Mme BONGARD V.	Epidémiologie
Mme CASPAR BAUGUIL S.	Nutrition
Mme CASSAING S.	Parasitologie
Mme CONCINA D.	Anesthésie-Réanimation
M. CONGY N.	Immunologie
M. CORRE J.	Hématologie
M. COULAIS Y.	Biophysique
Mme COURBON	Pharmacologie
Mme DAMASE C.	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY I.	Physiologie
Mme DELMAS C.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme DE-MAS V.	Hématologie
M. DUBOIS D.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme DUGUET A.M.	Médecine Légale
Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique
M. DUPUI Ph.	Physiologie
Mme FAUVEL J.	Biochimie
Mme FILLAUX J.	Parasitologie
M. GANTET P.	Biophysique
Mme GENNERO I.	Biochimie
Mme GENOUX A.	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDI S.	Biochimie
Mme HITZEL A.	Biophysique
M. IRIART X.	Parasitologie et mycologie
M. JALBERT F.	Stomato et Maxillo Faciale
Mme LAPEYRE-MESTRE M.	Pharmacologie
M. LAURENT C.	Anatomie Pathologique
Mme LE TINNIER A.	Médecine du Travail
M. LOPEZ R.	Anatomie
M. MONTOYA R.	Physiologie
Mme MOREAU M.	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PARIENTE J.	Neurologie
M. PILLARD F.	Physiologie
Mme PRERE M.F.	Bactériologie Virologie
Mme PUISSANT B.	Immunologie
Mme RAGAB J.	Biochimie
Mme RAYMOND S.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY F.	Biochimie
Mme SAUNE K.	Bactériologie Virologie
M. SOLER V.	Ophthalmologie
Mme SOMMET A.	Pharmacologie
M. TAFANI J.A.	Biophysique
M. TREINER E.	Immunologie
Mme TREMOLLIERES F.	Biologie du développement
M. TRICOIRE J.L.	Anatomie et Chirurgie Orthopédique
M. VINCENT C.	Biologie Cellulaire

Mme ABRAVANEL F.	Bactério. Virologie Hygiène
Mme ARCHAMBAUD M.	Bactério. Virologie Hygiène
M. BES J.C.	Histologie - Embryologie
M. CAMBUS J.P.	Hématologie
Mme CANTERO A.	Biochimie
Mme CARFAGNA L.	Pédiatrie
Mme CASSOL E.	Biophysique
Mme CAUSSE E.	Biochimie
M. CHASSAING N	Génétique
Mme CLAVE D.	Bactériologie Virologie
M. CLAVEL C.	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN L.	Cytologie
M. DEDOUIT F.	Médecine Légale
M. DELPLA P.A.	Médecine Légale
M. EDOUARD T	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Y.	Médecine du travail
Mme ESCOURROU G.	Anatomie Pathologique
Mme GALINIER A.	Nutrition
Mme GARDETTE V.	Epidémiologie
M. GASQ D.	Physiologie
Mme GRARE M.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER C.	Anatomie Pathologique
Mme INGUENEAU C.	Biochimie
M. LAHARRAGUE P.	Hématologie
M. LEANDRI R.	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE B.	Biostatistique
M. MARCHEIX B.	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mme MAUPAS F.	Biochimie
M. MIEUSSET R.	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme PERIQUET B.	Nutrition
Mme PRADDAUDE F.	Physiologie
M. RIMAILHO J.	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES M.	Anatomie - Chirurgie orthopédique
M. TKACZUK J.	Immunologie
M. VALLET P.	Physiologie
Mme VEZZOSI D.	Endocrinologie

M.C.U.

M. BISMUTH S.	Médecine Générale
Mme ROUGE-BUGAT ME	Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr STILLMUNKES A.
Dr BRILLAC Th.
Dr ABITTEBOUL Y.

Dr ESCOURROU B.
Dr BISMUTH M.
Dr BOYER P.
Dr ANE S.

Remerciements

Au Professeur Oustric, en vous remerciant de m'avoir soutenue dans mon projet professionnel et également d'avoir accepté de juger ce travail.

Au Professeur Nourashemi, en vous remerciant de votre soutien dans mon parcours médical et dans mon orientation vers la médecine palliative. Merci d'avoir accepté de juger ce travail.

Au Professeur Jean-Michel Sénard, pour ton soutien au cours de mes études médicales, tes enseignements de pharmacologie, toutes ces discussions médicales si animées autour des repas entre amis. Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail et de continuer de m'accompagner dans ce long parcours à venir.

Au Docteur Laurent Balardy, tu sais combien je te suis reconnaissante pour tout ce que tu as fait pour moi au long de ces études. Merci de m'avoir transmis cet amour de la médecine et des patients, merci de m'avoir permis de comprendre l'importance de sourire et de prendre la main. Je te remercie d'avoir accepté de diriger ce travail de thèse. Par dessus tout, je te remercie de ta présence et de ton soutien dans les moments difficiles que ma famille a traversé.

À Mr Philippe Cestac, merci pour votre aide précieuse dans ce projet de thèse et merci d'avoir accepté de juger ce travail.

Remerciements

À mes parents, merci pour votre écoute, votre soutien, votre aide pendant toutes ces années d'études. Merci à toi Papa d'être si fier !

Merci Maman pour cet amour de la médecine que tu m'as transmis depuis toujours.

Tous mes remerciements ne sont pas assez pour vous dire ô combien vous avez été importants pour moi au cours de ces années...

À ma sœur. Merci pour toutes ces blagues affichées dans la salle de bain pour me faire sourire durant ma P1 ! Merci de ta tolérance pour toutes ces discussions « médico-médicales » à la maison. Merci de m'avoir accueillie chez toi pendant mes cours à Paris. Merci surtout de tous ces moments que tu viens passer à la maison, de nos parties de jeux, de nos moments télé jusqu'à pas d'heure,... qui me permettent de m'échapper du monde de la médecine de temps en temps. Je regrette qu'ils ne soient pas plus fréquents.

À mes grands-parents.

Merci Papinou d'avoir été si présent pendant toutes ces longues années d'école, de collège, de lycée et de fac. Je n'en saurais certainement pas là sans toi et sans Mamie. Merci de me rappeler si souvent que « non, je ne travaille pas aux 35 heures » et que « j'ai choisi de ne pas être fonctionnaire » !! Merci pour ton humour, et ton soutien.

Merci à Maminette... C'est si difficile d'être là aujourd'hui sans toi. Je sais combien ce jour était important pour toi, tu m'en parlais depuis si longtemps. Ton absence est une déchirure... Il n'y a pas un jour où je ne pense pas à toi. J'espère que tu es fière de moi...

À toute ma famille.

Pour leur soutien pendant toutes ces années. A tous ceux qui ont pu être présents en ce jour si important, et à ceux qui malheureusement n'ont pas pu être des nôtres.

À Paul et à JP, pour tous ces moments de bonheur partagés ensemble, et parce que, un jour peut être, eux aussi soutiendront leur thèse de médecine.

Merci à vous tous.

À mon Loulou. Merci pour ta patience (et il en a fallu !), ton écoute, tes conseils (de prof !). Merci d'avoir été là et de m'avoir (sup)portée !!

... Et merci d'avoir sauvé la rédaction de cette thèse en me trouvant un chargeur d'ordinateur !!

À Sarah. Merci d'avoir été là dans tous ces bons moments partagés. Merci surtout d'avoir été là dans tous les moments difficiles. Merci pour les sous-colles/soirées gastronomiques ! Quel bonheur d'avoir partagé ces années d'études avec toi ! Et surtout à toutes les autres à venir...

À Marine, pour ces années passées sur les bancs de la faculté... puis dans les soirées danse !! A la coccinelle, à nos conceptions de « femme parfaite », au cintre qui t'accompagne dans nos sorties dansantes (!),... Quel dommage qu'on ne partage plus ces moments là ! A quand ton retour ??

À Camille, également pour toutes nos soirées danse, et puis pour toutes ces expériences partagées pendant notre internat. Merci pour ton aide et ton soutien.

À Olivier pour nos voyages au bout du monde ; **à Mikus** pour ton humour et ton soutien, **à Adrian**, **à Flo**, **à Marie-Aude** et **à Marionnette** parce qu'on se voit trop peu souvent.

À toutes ces belles rencontres durant l'internat : Marie, Adèle, Célia, Nico, Mathieu, Caro, et tant d'autres...

À tous mes amis : Bibi, Ana, Marie, Antho, Hadrien, Cécile... **À Guigui** pour nos années de lycée, notre P1, merci d'être toujours là aujourd'hui.

À tous nos amis de la danse, qui sont si importants.

À toutes ces belles rencontres professionnelles.

Merci à Béné et Philippe pour ce merveilleux premier semestre. Merci à Sylvie et Nathalie pour leur initiation dans le monde de la prise en charge de la douleur et des soins palliatifs.

Merci à Cathy pour m'avoir encourager durant mon stage de pédiatrie et m'avoir pousser à améliorer mes compétences dans le domaine de la gynécologie de l'adolescente.

Merci au Dr Huet de m'avoir si bien accueilli durant mon stage chez le praticien. Merci également aux Dr Marseillan.

Merci à toute l'équipe des urgences d'Albi : merci d'avoir tant adouci ce stage difficile, merci pour tous vos encouragements, merci pour votre initiation à l'hypnose.

Merci à mon service de l'USP du CHU. A toute l'équipe pour m'avoir si bien accueillie et tant appris.

Merci pour votre soutien et vos sourires dans les moments difficiles qu'on peut traverser. Et une pensée particulière pour Babeth...

Merci à Nicolas pour ton aide et ta compréhension. Merci à Sandrine, Emilie et Antoine pour tout ce que vous m'avez appris dans le domaine de la médecine palliative mais aussi pour tous ces bons moments. A Antoine pour ces smileys ;) (même si tu m'as piqué mon bureau !). A Sandrine pour nos larmes en série ! A Emilie pour son écoute, son soutien et ses conseils avisés. A toute l'équipe infirmière et AS.

Un remerciement tout particulier à **Stéphanie**, parce que tout ce travail n'aurait pas pu aboutir sans toi. Merci aussi pour ces premiers moments partagés à l'USP, et puis pour tous tes conseils (et tes recettes de cuisine !), pour ton soutien dans les moments difficiles.

Et un remerciement particulier à Cécile Lebaudy et à Charlène Cool sans qui ce travail n'aurait pas été possible.

Merci à tous ceux qui, de près ou de loin, par leur présence m'ont permis d'être là aujourd'hui...

A Shim-Sham et Balboa !

Table des matières

INTRODUCTION	2
CONTEXTE	3
1. VIEILLISSEMENT ET CANCER	3
2. SUJETS AGES : FAIBLE REPRESENTATION AU SEIN DE LA POPULATION DES ESSAIS CLINIQUES	4
3. PARTICULARITES GERIATRIQUES DES PATIENTS AGES ATTEINTS DE CANCER	5
3.1. SYNDROMES GERIATRIQUES	5
3.2. COMORBIDITES	5
3.3. EXPOSITION MEDICAMENTEUSE	7
a) Modifications pharmacologiques liées à l'âge	7
b) Consommation médicamenteuse	8
c) Polymédication	8
d) Prescription médicamenteuse inappropriée	9
e) Implications cliniques	10
OBJECTIFS DE NOTRE ETUDE	12
METHODES	13
POPULATION :	13
CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION :	13
RECUEIL DE DONNEES :	13
ANALYSE DES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES :	14
ANALYSE STATISTIQUE	16
RESULTATS	17
CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION :	17
CONSOMMATION MEDICAMENTEUSE	20
OBJECTIF PRINCIPAL : PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES INAPPROPRIEES	21
OBJECTIFS SECONDAIRES :	22
Polymédication	22
Interactions médicamenteuses impliquant les chimiothérapies	24
DISCUSSION	26
METHODOLOGIE DE L'ETUDE (METHODES ET BIAIS)	26
PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES INAPPROPRIEES ET POLYMEDICATION	27
INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES	31
INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES IMPLIQUANT LES TRAITEMENTS ANTI-CANCEREUX	35
IMPLICATIONS CLINIQUES ET PERSPECTIVES	36
CONCLUSION	38
BIBLIOGRAPHIE	40
ANNEXES	43

INTRODUCTION

Du fait du vieillissement de la population et de l'augmentation de l'incidence des cancers avec l'âge, nous sommes de plus en plus souvent confrontés à la prise en charge de sujets âgés atteints de cancer¹.

Le cancer représente de nos jours la première cause de mortalité des personnes âgées de plus de 65 ans et une des 3 principales causes d'affections longue durée (ALD) en France^{2,3}.

Les sujets âgés constituent une population hétérogène aux particularités multiples liées à l'existence de syndromes gériatriques et à la présence de comorbidités.

Ainsi, la coexistence de pathologies diverses associées à la présence d'une maladie cancéreuse majore l'exposition médicamenteuse chez ces patients du fait du traitement de leurs comorbidités, de traitements anticancéreux, de traitements de support, de l'automédication...

Lors de la décision thérapeutique concernant un patient âgé atteint de cancer, il est essentiel de mettre en balance les bénéfices et les risques entre statut gériatologique et proposition thérapeutique. L'évaluation de la iatrogénie et du risque médicamenteux paraît donc être un facteur essentiel de la décision.

Ce facteur paraît pourtant le plus souvent non évalué et non pris en compte dans la décision thérapeutique.

De la même façon, les données de la littérature concernant les liens entre cette exposition médicamenteuse, les interactions médicamenteuses potentielles, les événements indésirables et l'impact sur la morbi-mortalité dans cette population sont rares.

CONTEXTE

1. Vieillesse et cancer

Selon le rapport sur l'état de santé en France, les cancers sont aujourd'hui la première cause de décès, représentant un tiers de la mortalité³.

Les cancers sont également la seconde cause d'affections longue durée (ALD) après les maladies cardio-vasculaires et l'une des premières causes d'hospitalisation⁴.

La survie des patients atteints de cancer diminue avec l'âge du fait de la fréquente fragilité des sujets âgés, de diagnostics de la maladie à un stade plus avancé, de tumeurs de nature différente et de thérapeutiques souvent moins agressives⁴.
(Tableau 1)

Comme le montre le rapport de l'Institut de Veille Sanitaire (Figure 1), l'incidence des cancers augmente avec l'âge, et nous sommes donc de plus en plus confrontés à la prise en charge de sujets âgés atteints de néoplasie⁵.

Selon une étude américaine, les sujets de plus de 65 ans ont un risque 11 fois supérieur à la population plus jeune d'être atteints d'un cancer ; ils ont un risque de décès par cancer 16 fois supérieur⁶.

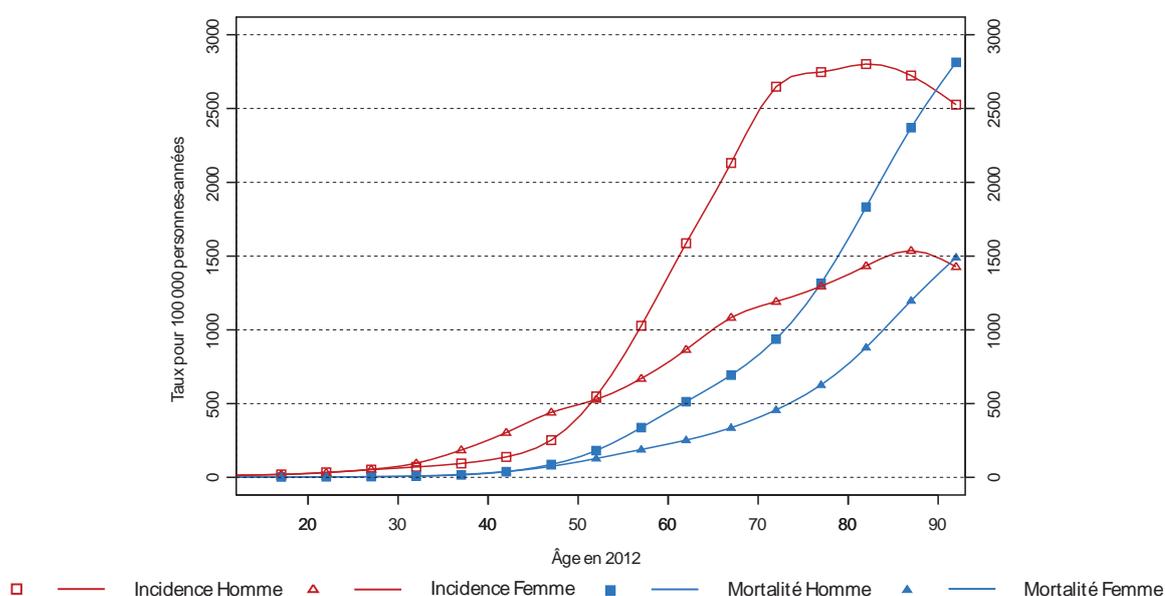


Figure 1 : Incidence et mortalité par cancer selon l'âge en 2012.

Source : Binder-Foucard, F. et al. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 - Tumeurs solides. (Institut de Veille Sanitaire, 2013)

Âge		[00;14]	[15;19]	[20;24]	[25;29]	[30;34]	[35;39]	[40;44]	[45;49]	[50;54]	[55;59]	[60;64]	[65;69]	[70;74]	[75;79]	[80;84]	[85;89]	[90;94]	[95;++]
Incidence	Homme	16	20	34	52	71	94	139	252	549	1 028	1 587	2 131	2 648	2 748	2 802	2 723	2 526	2 112
	Femme	13	20	32	54	95	185	304	440	527	670	866	1 083	1 191	1 295	1 433	1 537	1 428	1 180
Mortalité	Homme	2	2	3	5	8	16	39	88	181	338	513	693	937	1 315	1 832	2 370	2 814	3 162
	Femme	2	2	3	4	9	20	40	75	128	189	252	336	458	627	880	1 198	1 490	1 662

Tableau 1 : Taux d'incidence et de mortalité par cancer pour 100 000 personnes-années en France en 2012.

Source : Binder-Foucard, F. et al. *Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 - Tumeurs solides.* (Institut de Veille Sanitaire, 2013)

Les cancers les plus fréquents chez le sujet âgé sont :

- les cancers colorectaux,
- les cancers pulmonaires,
- les cancers du sein,
- les cancers de l'utérus,
- les cancers de la vessie,
- les cancers du foie.

(Annexes 1 et 2)

2. Sujets âgés : faible représentation au sein de la population des essais cliniques

Si certaines études ont montré que, en Europe et aux Etats Unis, plus de 60% des cancers surviennent chez des sujets âgés de plus de 65 ans, ces derniers sont très peu représentés au sein des essais thérapeutiques, notamment des essais concernant les chimiothérapies⁷.

Les freins à l'inclusion des sujets âgés au sein des essais cliniques sont multiples. Un état général jugé incompatible avec une tolérance acceptable est souvent évoqué^{8,9}. Ceci souligne la difficulté d'estimation de la balance bénéfice/risque des traitements chimiothérapeutiques dans cette population.

Du fait de la faible représentation de la population âgée dans les essais cliniques, il est difficile d'extrapoler des schémas thérapeutiques testés chez des sujets jeunes, à cette population aux spécificités propres.

L'exclusion de ces patients âgés des essais cliniques, particulièrement des sujets très âgés, fragiles ou aux multiples comorbidités, rend difficile l'évaluation du risque médicamenteux dans cette population¹⁰.

Pourtant, la décision thérapeutique doit prendre en compte les spécificités du statut gériatologique et notamment, la possible présence de comorbidités afin de proposer les traitements les mieux adaptés.

3. Particularités gériatriques des patients âgés atteints de cancer

3.1. Syndromes gériatriques

La population des sujets âgés est une population extrêmement hétérogène. Âge physiologique et âge civil évoluent rarement en parallèle.

Il existe donc au sein de cette population de nombreux syndromes spécifiques devant être pris en compte dans la décision thérapeutique.

En effet, les troubles cognitifs, la dépression, les troubles de la marche et les chutes, les troubles visuels et auditifs, l'incontinence urinaire, la dénutrition et l'ostéoporose sont autant de syndromes, fréquents dans cette population, qui risquent de compromettre leur autonomie fonctionnelle.

L'existence d'un ou plusieurs de ces syndromes chez un patient âgé va grever le pronostic de la prise en charge et impacter sur la morbi-mortalité de ces patients. Ceci explique toute l'importance de la réalisation d'une évaluation gériatrique standardisée préalable à toute prise en charge, qu'il s'agisse d'une prise en charge médicale, chirurgicale, ou pour ce qui nous concerne d'une prise en charge oncologique.

3.2. Comorbidités

Du fait de l'avancée en âge, les sujets âgés sont fréquemment atteints de plusieurs pathologies.

Selon le rapport du Ministère de la Santé Publique de 2003, les pathologies les plus fréquemment diagnostiquées chez les sujets âgés sont :

- les cancers,
- les maladies cardiovasculaires,
- les accidents vasculaires cérébraux,
- les maladies neurodégénératives,
- les troubles ostéo-articulaires et musculaires (arthrose, ostéoporose),
- le diabète,
- l'insuffisance rénale chronique,
- les affections respiratoires,
- les affections oculaires¹¹.

Selon l'étude des 3 Cités, étude de cohorte menée chez 9809 personnes âgées de 65 ans et plus, les comorbidités les plus fréquentes sont l'hypertension artérielle,

concernant 42% de la population étudiée, l'hyperlipémie, en concernant 33%, la dépression concernant 21% de la population, le diabète, 8%, l'infarctus du myocarde et les AVC concernant chacun 5% de la population¹².

Plusieurs de ces comorbidités sont ainsi relativement fréquentes dans la population générale des sujets âgés.

Ainsi, le vieillissement est souvent marqué par la survenue d'une ou plusieurs maladies chroniques.

Plusieurs scores ont donc été créés pour permettre l'évaluation de ces comorbidités, notamment dans le cadre de l'évaluation gériatrique standardisée.

Index de Comorbidité de Charlson (CCI)¹³

Il s'agit d'un index prédictif de la mortalité à 1 an, basé sur des facteurs de risque. Il prend en compte le nombre de comorbidités ainsi que leur sévérité en quottant de 1 à 6 points, 19 items¹⁴.

Il varie de 0 à 30 selon l'importance des comorbidités¹⁵.

(Annexe 3)

Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G)¹⁶

Il s'agit d'une échelle graduant de 0 à 4 la sévérité de comorbidités classées par organe¹⁴.

Le stade 0 représente l'absence de lésion de l'organe ou de l'appareil concerné, le stade 4 en décrit une atteinte très sévère mettant en jeu le pronostic vital du patient.

Cette évaluation porte donc sur différents éléments : fonction cardiaque, hypertension artérielle, hématologie, fonction hépatique, fonctions neurologiques, etc¹⁵.

(Annexe 4)

L'existence de pathologies chroniques concerne également les sujets atteints de cancers. *(Tableau 2)*

En effet, dans une étude menée chez 15 626 patients atteints de cancer âgés de 40 à 84 ans, il avait été retrouvé que 68,7% de la population présentait au moins une comorbidité et parmi eux, un tiers en présentait au moins deux¹⁷.

Il y est également montré que la fréquence des comorbidités augmente avec l'âge¹⁷.

De part l'existence de ces comorbidités, parfois multiples, chez nos patients âgés cancéreux, il peut exister une importante exposition médicamenteuse.

Study	Cancer diagnosis	Prospective/retrospective	N	Median age (range)	Charlson score ≥ 1
Extermann ²⁵ , 1998	Misc.	Prospective	203	75(63–91)	36%
Jannssen-Heijnen ³⁹ , 2005	Misc.	Retrospective	43,111	$\geq 65^a$	60%
Charlson ³⁰ , 1987	Breast	Retrospective	588	N/A	14%
Enger ⁴¹ , 2006	Breast	Retrospective	1859	$\geq 65^a$	32%
McPhearson ⁴² , 2002	Breast	Retrospective	5186	75 ^b (65–101)	22%
Cronin-Fenton ⁴⁰ , 2007	Breast	Retrospective	9300	61 ^c	14%
Moscetti ²⁶ , 2005	Lung (NSCLC)	Prospective	46	70 (65–78)	63%
Simon ⁴³ , 2008	Lung (NSCLC)	Prospective	44	75 (70–84)	46%
Frasci ⁴⁴ , 2000	Lung (NSCLC)	Prospective	120	74 (70–83)	76%

^a The age distribution is not apparent from the article.
^b Mean age.
^c Age range is not apparent from the article.

Tableau 2 : Prévalence des comorbidités chez les patients âgés atteints de cancer

Source : Jørgensen, T. L., Hallas, J., Land, L. H. & Herrstedt, J. Comorbidity and polypharmacy in elderly cancer patients: The significance on treatment outcome and tolerance. *J. Geriatr. Oncol.* **1**, 87–102 (2010).

3.3. Exposition médicamenteuse

a) Modifications pharmacologiques liées à l'âge

Le « vieillissement normal » est associé à des changements physiologiques qui affectent la pharmacologie des médicaments que ce soit au niveau de l'absorption, de la distribution, du métabolisme ou de l'élimination¹⁰. Ces modifications ont un impact sur la pharmacodynamie et la pharmacocinétique des principes actifs.

Le vieillissement est, tout d'abord, associé à une modification de la composition corporelle.

En effet, avec l'âge il existe une modification de la proportion masse grasse/masse maigre. L'augmentation des proportions en masse grasse et la diminution en masse maigre sont associées à la fragilité¹⁰.

Cette augmentation de la masse grasse peut être à l'origine d'une accumulation puis d'une libération prolongée de certains médicaments¹⁰.

L'âge est également associé à une diminution des volumes hydriques, modifiant le volume de distribution de certains traitements¹⁸.

Il existe, de même, de façon fréquente, une diminution des taux d'albumine sérique qui augmente la fraction libre circulante de certains traitements exposant à une toxicité médicamenteuse^{10,18}.

Avec l'âge le métabolisme hépatique peut, lui aussi, être modifié du fait d'une diminution du flux sanguin hépatique, d'une diminution de la masse du foie, et d'une diminution de l'activité intracellulaire des cytochromes, tel que le cytochrome P450¹⁸. Ces changements sont également à l'origine de modifications dans le métabolisme des médicaments.

De même, avec le vieillissement, apparaît une altération progressive de la fonction rénale. En effet, il est décrit que le débit de filtration glomérulaire s'altère progressivement dès l'âge de 40 ans à un rythme de 1ml/min par an¹⁹, du fait d'une disparition des glomérules¹⁰.

Ces altérations de la fonction rénale peuvent être à l'origine d'une diminution de l'excrétion de certains médicaments et de certains métabolites actifs¹⁸.

Ainsi, de part l'existence de modifications physiologiques liées à l'âge, les sujets âgés peuvent être exposés à des risques d'évènements indésirables médicamenteux.

b) Consommation médicamenteuse

Comme nous l'avons exposé précédemment, les pathologies chroniques du sujet âgé sont fréquentes. Les patients âgés atteints de cancer sont donc souvent traités pour d'autres pathologies.

Selon l'étude PAQUID, étude de cohorte menée chez 4134 personnes âgées de plus de 65 ans issues de la population générale, les classes thérapeutiques faisant l'objet des plus nombreuses prescriptions en dehors des anticancéreux sont :

- les médicaments cardiovasculaires chez 76% des patients (antihypertenseurs, anti-angoreux, anti-arythmiques, hypolipémiants),
- les psychotropes, 41% (hypnotiques, antidépresseurs),
- les antalgiques, 23%,
- les médicaments de l'appareil digestif, 13%,
- les antidiabétiques, 7%¹².

c) Polymédication

L'existence de comorbidités multiples implique ainsi fréquemment la prescription de traitements multiples qui peuvent entraîner une polymédication.

La polymédication se définit souvent comme « l'utilisation concomitante de plusieurs médicaments pour le traitement d'une ou plusieurs maladies coexistantes »¹.

En Europe les définitions de la polymédication se basent ainsi essentiellement sur le nombre de médicaments consommés¹. Ainsi, l'académie française de pharmacie définit la polymédication à partir d'une consommation journalière de 3 médicaments¹¹, seuil à partir duquel il existe une majoration significative du risque d'évènements indésirables. Néanmoins, de nombreux auteurs s'accordent à fixer ce seuil au nombre de 5 médicaments¹¹.

Dans le sous groupe de l'étude PAQUID portant sur la consommation médicamenteuse, 48,6% des 3 777 personnes consommaient entre 1 et 4 médicaments par jour, 51,8% entre 4 et 10 médicaments, et 4,2% plus de 10 médicaments¹¹.

De nombreux articles montrent que la question de la polymédication du sujet âgé est considérée comme un problème fréquent^{1,20-23}. Une revue de la littérature évoque ainsi des taux de population concernée variant de 13 à 92%²⁰.

Cette polymédication a de multiples conséquences : non observance, effets indésirables, interactions médicamenteuses, augmentation des consultations aux urgences, hospitalisations, chutes et/ou fractures^{20,24}.

Du fait de la fréquence de comorbidités associées, les patients âgés atteints de cancer sont donc exposés au risque de polymédication.

Or, l'existence d'une polymédication, à travers les interactions médicamenteuses, expose le sujet âgé à des risques d'évènements indésirables, et ceci est bien décrit dans la littérature gériatrique¹⁰.

Une étude a ainsi rapporté que l'incidence des interactions médicamenteuses potentielles chez les patients consommant 5 médicaments est proche de 40%, elle est de plus de 80% chez les patients en consommant 7 ou plus²⁵.

d) Prescription médicamenteuse inappropriée

Aujourd'hui, la question de la polymédication n'est plus abordée sous le seul angle du nombre de médicaments consommés.

En effet, contrairement aux études européennes, les études américaines considèrent plutôt la polymédication en terme de médicaments cliniquement non indiqués¹.

Il existe ainsi plusieurs situations de mésusage des médicaments : la surconsommation, « overuse », qui pourrait être identifiée à la polymédication en terme de nombre de traitements ; la sous-consommation, « underuse » décrivant un sous-dosage médicamenteux ou une indication de traitement non réalisée ; et le mauvais usage, « misuse » décrivant un mauvais choix thérapeutique²⁶.

La prescription médicamenteuse inappropriée peut ainsi être définie comme l'utilisation d'un médicament à balance bénéfique/risque défavorable, particulièrement quand une alternative plus efficace ou plus sûre existe pour la même indication²⁷. Elle peut également se définir comme l'utilisation d'un médicament pouvant être à l'origine d'interaction médicamenteuse ou d'interagir avec un état morbide, ou encore comme un surdosage ou un traitement de trop

longue durée²⁷. Il peut s'agir également d'une indication non traitée lorsqu'un médicament a prouvé son efficacité sur la durée ou la qualité de vie²⁷.

Plusieurs auteurs se sont attachés à décrire ces médicaments inappropriés chez le sujet âgé. Beers a ainsi mis au point une liste de ces traitements²⁸, définis comme médicaments non nécessaires ou médicaments potentiellement inappropriés, qu'il s'agisse :

- de médicaments ou de classes médicamenteuses inappropriés du fait de leur inefficacité ou du fait d'un haut risque lorsqu'une alternative thérapeutique existe,
- de médicaments inappropriés du fait de comorbidités du sujet âgés¹.

(Annexe 5)

Une adaptation de ces critères a été réalisée en France pour créer la liste de Laroche²⁹.

D'autres outils ont également été élaborés afin d'évaluer le caractère inadapté de certains traitements. Le « Medication Inappropriate Index » définit ainsi un médicament comme inapproprié selon 10 critères¹ (*Annexe 6*).

De nombreuses publications ont prouvé le lien existant entre ces prescriptions inappropriées et la survenue d'évènements indésirables médicamenteux, d'hospitalisations et un surcoût médical²⁷.

Actuellement, dans les publications, la consommation médicamenteuse en terme de nombre de médicaments et les prescriptions inappropriées sont souvent confondues au sein du terme de polymédication.

e) Implications cliniques

Si le statut gériatrique et l'existence de comorbidités influencent indiscutablement la décision thérapeutique concernant un sujet âgé atteint de cancer, le risque d'évènement indésirable potentiel lié à la polymédication semble peu pris en compte. En effet, au sein même d'outils d'aide à la prise de décision thérapeutique tels que le score CRASH³⁰ ou le score de Hurria³¹ permettant d'évaluer le risque induit par les chimiothérapies, la polymédication ou les prescriptions inappropriées ne sont pas prises en compte. (*Annexes 7 et 8*)

Pourtant, il paraît légitime d'envisager qu'à la fois le statut gérontologique, à travers les modifications physiologiques liées à l'âge, et la polymédication puissent être source d'évènements indésirables médicamenteux par interaction, d'autant plus chez les patients chez lesquels une chimiothérapie est envisagée. La prise en compte de ces

différents éléments dans l'évaluation oncologique d'un patient âgé paraît donc essentielle afin de mieux estimer la balance bénéfique/risque d'une proposition thérapeutique.

En effet, l'estimation du risque de mauvaise tolérance des chimiothérapies est un enjeu capital de l'évaluation oncologique chez la personne âgée. L'administration d'une chimiothérapie devrait ainsi impérativement prendre en compte le risque d'interaction médicamenteuse potentielle, particulièrement chez les patients polymédiqués.

Les données de la littérature dans ce domaine sont pourtant rares.

OBJECTIFS DE NOTRE ÉTUDE

Sur la région Midi-Pyrénées, une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) régionale de recours en oncogériatrie a été instaurée depuis 2009 dans le cadre de l'unité de coordination en oncogériatrie labellisée par l'Institut National du Cancer. La RCP d'oncogériatrie a lieu de façon bimensuelle, par télémedecine, en présence de gériatres et d'oncologues de la région. L'objectif est de répondre à des situations cliniques complexes en modulant la décision de la RCP d'organe en fonction des paramètres de l'évaluation gériatrique.

Plusieurs centres hospitaliers participent à cette RCP :

- la clinique Claude Bernard à Albi,
- le centre hospitalier de Castres,
- le centre hospitalier de Foix,
- le centre hospitalier de Millau
- le centre hospitalier de Montauban,
- le centre hospitalier de Rodez,
- le centre hospitalier de Tarbes,
- le centre hospitalier universitaire, l'Institut Claudius Regaud et la clinique Pasteur à Toulouse,
- et le centre hospitalier de Villefranche de Rouergue.

L'objectif principal de notre étude est d'analyser la fréquence des prescriptions médicamenteuses inappropriées au sein de la population des sujets âgés de plus de 65 ans atteints de cancer présentés à une réunion de concertation pluridisciplinaire régionale d'oncogériatrie.

Les objectifs secondaires sont l'évaluation de la prévalence de la polymédication ainsi que de la fréquence des interactions médicamenteuses impliquant les traitements anti-cancéreux dans cette population.

MÉTHODES

Population :

Nous avons réalisé une étude rétrospective et multicentrique menée chez les sujets âgés de plus de 65 ans, atteints de cancer, dont le dossier a été présenté en RCP d'oncogériatrie de Midi-Pyrénées durant l'année 2012.

Critères d'inclusion et d'exclusion :

Les critères d'inclusion au sein de notre étude étaient donc :

- l'âge \geq 65 ans,
- la présence d'un cancer solide métastatique ou non, ou d'une hémopathie maligne,
- la présentation du dossier en RCP d'oncogériatrie de Midi-Pyrénées entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2012.

Les patients ont été exclus de l'étude lorsque leur dossier ne nous a pas été communiqué, que l'évaluation gériatrique n'a pu être retrouvée (non réalisée ou manquante) ou lorsque le traitement n'était pas renseigné.

Recueil de données :

Notre étude a été menée au sein des centres hospitaliers, des centres hospitalo-universitaires, des cliniques et de l'institut de lutte contre le cancer de la région Midi-Pyrénées cités préalablement.

Les informations médicales concernant chaque patient ont été recueillies dans les centres hospitaliers concernés grâce aux dossiers de soins informatisés ou papiers. Ces informations ont été recueillies auprès des secrétariats des médecins gériatres et/ou oncologues ayant pris en charge le patient concerné.

Les informations recueillies pour notre analyse concernaient d'abord les données gériatriques:

- l'âge et le sexe du patient,
- le mode de vie,
- les antécédents et les comorbidités,
- les scores ADL³² et IADL³³,
- le poids, la taille et l'Indice de Masse Corporelle (IMC),
- le MNA³⁴,
- le MMS³⁵,

- l'existence d'un trouble de la marche ou de chutes,
- la fonction rénale,
- le traitement habituel.

Le traitement médicamenteux pris en compte dans notre étude était celui renseigné dans l'évaluation gériatrique. A défaut, nous avons pris en compte le traitement renseigné dans les courriers d'hospitalisation ou de consultations spécialisées au plus près de la date de RCP ou de la première cure du traitement anticancéreux proposé. Nous avons également évalué le nombre de modifications thérapeutiques proposées par les médecins gériatres ayant évalué le patient.

Nous avons de même recueilli les données oncologiques :

- la nature de la pathologie cancéreuse,
- son stade (local, loco-régional ou métastatique),
- le traitement proposé par la RCP d'organe et la RCP d'oncogériatrie,
- le traitement réalisé.

Analyse des prescriptions médicamenteuses :

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

Nous avons d'abord réalisé une analyse des prescriptions médicamenteuses inappropriées.

Pour cela, nous avons utilisé la méthodologie d'une étude originale actuellement en cours, traitant des prescriptions médicamenteuses inappropriées et des facteurs associés au sein des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (*Prescriptions médicamenteuses inadaptées et facteurs associés au sein des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes ayant participé à l'étude française IQUARE, C.Cool*).

Cette méthodologie s'est appuyée sur la création d'un formulaire Access©, créé à partir d'une base de données Excel©, permettant de faciliter l'analyse pharmaceutique des prescriptions. Ce formulaire regroupe, pour chaque patient, les données utiles à l'analyse de l'ordonnance : âge, sexe, poids, clairance de la créatinine, antécédents ou pathologies en cours.

Pour chaque traitement, le médicament était renseigné par le nom de spécialité prescrit, sa dénomination internationale commune (DCI) ainsi que sa classe ATC (Anatomique, Thérapeutique, Chimique) définie dans le Thesaurus national recommandé par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). La posologie et la durée de traitement n'ont pas été renseignées.

Ce formulaire est présenté en *Annexe 9*.

Chaque ordonnance a été analysée par un groupe de trois pharmaciens.

Afin de réaliser une analyse la plus exhaustive possible, différents référentiels ont été utilisés, tels que :

- la liste française des médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée (liste de Laroche),
- le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) du dictionnaire VIDAL©,
- le guide 2013 des interactions médicamenteuses de la revue Prescrire,
- les recommandations de bonnes pratiques cliniques, notamment de la Haute Autorité de Santé (HAS) et de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM).

Chaque prescription de médicaments potentiellement inappropriés a été codée selon les critères définis par la Société Française de Pharmacie Clinique. Le codage a été directement renseigné sur le formulaire Access©, en lien avec le(s) médicament(s) concerné(s) lors de l'analyse :

- non-conformité du choix du médicament par rapport aux différents consensus (médicaments à rapport bénéfice/risque défavorable, médicaments à efficacité discutable) ;
- contre-indication ;
- indication non traitée (absence de thérapeutique pour une indication médicale valide, médicament synergique ou correcteur devant être associé) ;
- surdosage et médicament non indiqué (même principe actif prescrit plusieurs fois, médicament non indiqué au regard des comorbidités, prescription de deux médicaments appartenant à la même classe thérapeutique, indicateurs de pratique clinique AMI¹) ;
- interaction médicamenteuse majeure.

Le caractère inapproprié d'une prescription a été évalué à partir d'un critère combiné basé sur 4 éléments :

- présence d'au moins un médicament à rapport bénéfice/risque défavorable,
- présence d'au moins une contre-indication,
- présence d'au moins une interaction médicamenteuse majeure,
- présence d'au moins un médicament non indiqué au regard des comorbidités.

Le caractère majeur d'une interaction a été défini à partir des « associations déconseillées » du Résumé des Caractéristiques du Produit dans le VIDAL©.

¹ AMI : Alerte et Maîtrise de la Iatrogénie : prescription concomitante d'au moins 3 psychotropes, d'au moins 2 diurétiques ou d'au moins 4 antihypertenseurs, selon les recommandations de la HAS 2012.

Dans un second temps, nous avons réalisé une analyse des interactions médicamenteuses potentielles avec une considération particulière pour les patients traités par anti-cancéreux systémiques (chimiothérapie/thérapie ciblée ou hormonothérapie).

L'analyse des interactions médicamenteuses s'est basée sur les référentiels précités. Cette analyse s'étant effectuée de façon rétrospective, sans utilisation d'un logiciel de prescription informatisée, nous n'avons pas pu réaliser d'analyse du niveau de gravité.

L'ensemble des problèmes détectés au sein des prescriptions a été soumis à un médecin gériatre pour la réalisation d'une double lecture.

Dans notre étude, nous avons défini la polymédication comme la consommation médicamenteuse journalière d'au moins 5 médicaments, sans que les traitements anticancéreux soient pris en compte.

Analyse statistique

Dans un premier temps, une analyse descriptive de notre population a été réalisée. Au sein de cette analyse, les variables qualitatives ont été décrites par l'effectif et le pourcentage de chaque modalité. Les variables quantitatives, répondant dans notre étude à une distribution gaussienne, ont été décrites par leur moyenne et leur écart-type.

Dans un second temps, il a été réalisé une analyse bivariante de notre critère de jugement principal permettant une comparaison entre les patients présentant une prescription inappropriée et ceux n'en présentant pas.

Un test de Chi² de Pearson a été utilisé pour comparer les variables explicatives qualitatives lorsque les conditions d'application étaient réunies. Dans le cas contraire, un test non paramétrique de Fisher a été utilisé.

Un test de Student a été utilisé pour les variables explicatives quantitatives.

RÉSULTATS

Caractéristiques de la population :

147 patients ont été présentés en RCP d'oncogériatrie de Midi-Pyrénées au cours de l'année 2012.

Après exclusion des différents patients selon les critères exposés dans la *Figure 2*, nous avons finalement inclus 106 patients dans notre étude.

Leurs caractéristiques sont présentées dans les *Tableaux 3 et 4*.

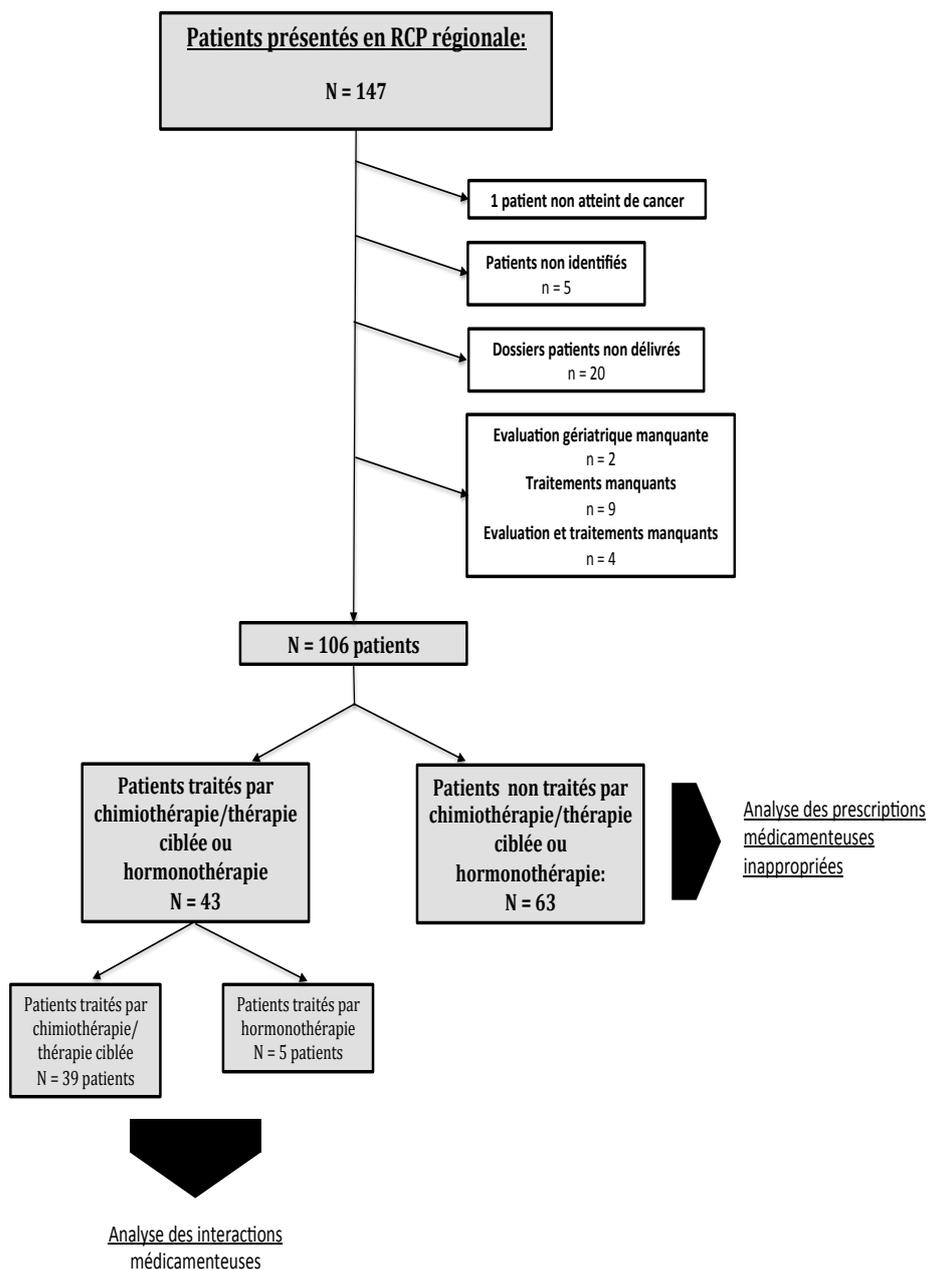


Figure 2 : Patients inclus au sein de l'étude

Population de l'étude, N=146			
Caractéristiques socio-démographiques	N (%)	Score moyen	Equart-type
Genre			
Homme	46 (43,40%)		
Femme	60 (56,60%)		
Âge moyen (années)		83,27	6,06
Mode de vie			
Domicile	89 (83,96%)		
Institution	17 (16,04%)		
Evaluation gériatrique	N (%)	Score moyen	Equart-type
ADL*		4,63	1,72
[0-2]	13		
[2,5-4]	17		
[4,5-6]	72		
IADL*		3,83	2,82
MMSE*		20,92	6,55
MNA*		18,73	4,71
IMC*		23,81	4,55
Amaigrissement>10%*			
Oui	55 (52,38%)		
Non	50 (47,62%)		
Syndrome dépressif			
Oui	25 (23,58%)		
Non	81 (76,42%)		
Chutes dans les 3 mois précédents*			
Oui	37 (36,27%)		
Non	65 (63,73%)		
Comorbidités			
HTA	81 (76,42%)		
Diabète	31 (29,25%)		
Insuffisance rénale chronique (Clairance en ml/min)*			
Modérée [30-60[40 (54,79%)		
Sévère [15-30[12 (16,44%)		
Terminale <15	21 (28,77%)		
Score de Charlson*			
0	4 (3,85%)		
1	24 (23,08%)		
≥ 2	76 (73,08%)		
Nombre moyen de médicaments		6,67	3,03
Consommation médicamenteuse			
Moins de 5 médicaments	26 (24,53%)		
Entre 5 et 7 médicaments	45 (42,45%)		
Entre 8 et 10 médicaments	26 (24,53%)		
Plus de 10 médicaments	9 (8,49%)		
Polymédication	80 (75,47%)		
* Ces variables présentent des données manquantes (cf Tableau 5)			

Tableau 3 : Caractéristiques socio-démographiques et gériatriques de la population

La plupart des patients inclus était des femmes (56,6%), avec un âge moyen de 83,27 ans (72 à 100 ans).

84% des patients vivaient à domicile, 16% en institution.

La grande majorité des patients présentait des comorbidités associées à leur pathologie cancéreuse.

Seuls 4 patients présentaient un score de Charlson¹³ de 0. 24 patients (23,1%) avaient un score de Charlson¹³ de 1, et 76 patients (73,1%) avaient un score ≥ 2 .

Le diagnostic de cancer le plus fréquent était le cancer colo-rectal concernant 15,1% de notre population, suivi du cancer du poumon (12,3% de la population), des hémopathies malignes (10,4%), du cancer du sein (9,4%) et de la vessie (9,4%). 50% des patients avaient une maladie à un stade métastatique. (Tableau 4)

Sur les 106 patients inclus dans notre étude, un traitement spécifique a été proposé à 68 patients (65,4%) au cours de la RCP d'oncogériatrie. Le traitement le plus souvent proposé était la chimiothérapie concernant 34 patients, soit 32,7% de notre population.

Les traitements les plus fréquemment proposés ensuite étaient la chirurgie (15,4%), la radiothérapie (6,7%) et l'hormonothérapie (5,8%).

Population de l'étude, N=146	
Caractéristiques oncologiques	N (%)
Type de cancer	
Cancer colorectal	16 (15,09%)
Cancer du poumon	13 (12,26%)
Hémopathie maligne	11 (10,38%)
Cancer du sein	10 (9,43%)
Cancer de la vessie	10 (9,43%)
Cancer de la prostate	7 (6,60%)
Cancer du pancréas	5 (4,72%)
Cancer du rein	5 (4,72%)
Autres	29 (27,36%)
Stade du cancer	
Localisé	32 (31,37%)
Loco-régional	19 (18,63%)
Métastatique	51 (50,00%)
Traitement proposé en RCP d'oncogériatrie	
Chimiothérapie	34 (32,69%)
Chirurgie	16 (15,38%)
Radiothérapie	7 (6,73%)
Hormonothérapie	6 (5,77%)
Chimiothérapie+Radiothérapie	3 (2,88%)
Hormonothérapie+Radiothérapie	1 (0,96%)
Thérapie ciblée	1 (0,96%)
Abstention thérapeutique/Surveillance	12 (11,54%)
Soins de support	24 (23,08%)

Tableau 4 : Caractéristiques oncologiques de la population

A notre connaissance, 43 patients ont reçu un traitement anticancéreux systémique (40,6% des patients inclus). 38 ont reçu une chimiothérapie ou une thérapie ciblée (88,4%), 4 ont été traités par hormonothérapie (9,3%) et 1 patient a reçu ces deux thérapeutiques (2,3%).

Les données manquantes concernant les caractéristiques de notre population sont présentées dans le *Tableau 5*.

Variables étudiées	Données observées		Données manquantes	
	n	%	n	%
Caractéristiques oncologiques				
Stade du cancer	102	96,23	4	3,77
Traitement proposé en RCP d'organe	62	58,49	44	41,51
Traitement proposé en RCP d'oncogériatrie	104	98,11	2	1,89
Comorbidités				
Score de Charlson	104	98,11	2	1,89
Insuffisance rénale chronique (clairance)	73	68,87	33	31,13
Chutes dans les 3 mois	102	96,23	4	1,89
Evaluation gériatrique				
ADL	102	96,23	4	1,89
IADL	93	87,74	13	12,26
MMS	79	74,53	27	25,47
MNA	60	56,60	46	43,40
IMC	89	83,96	17	16,04
Maigrissement $\geq 10\%$	105	99,06	1	0,94

Tableau 5 : Présentation des données manquantes de notre étude

Consommation médicamenteuse

Pour 93% des patients inclus dans notre étude, nous avons pu recueillir le traitement au sein de l'évaluation gériatrique (*Figure 3*).

Les traitements non consignés dans les courriers médicaux et notamment au sein de l'évaluation gériatrique nous ont conduit à exclure 13 patients de notre étude.

Le nombre moyen de médicaments consommés par patient dans notre population était de 6,67 traitements, avec une consommation variant entre 1 et 24 médicaments sans prendre en compte les traitements anticancéreux.

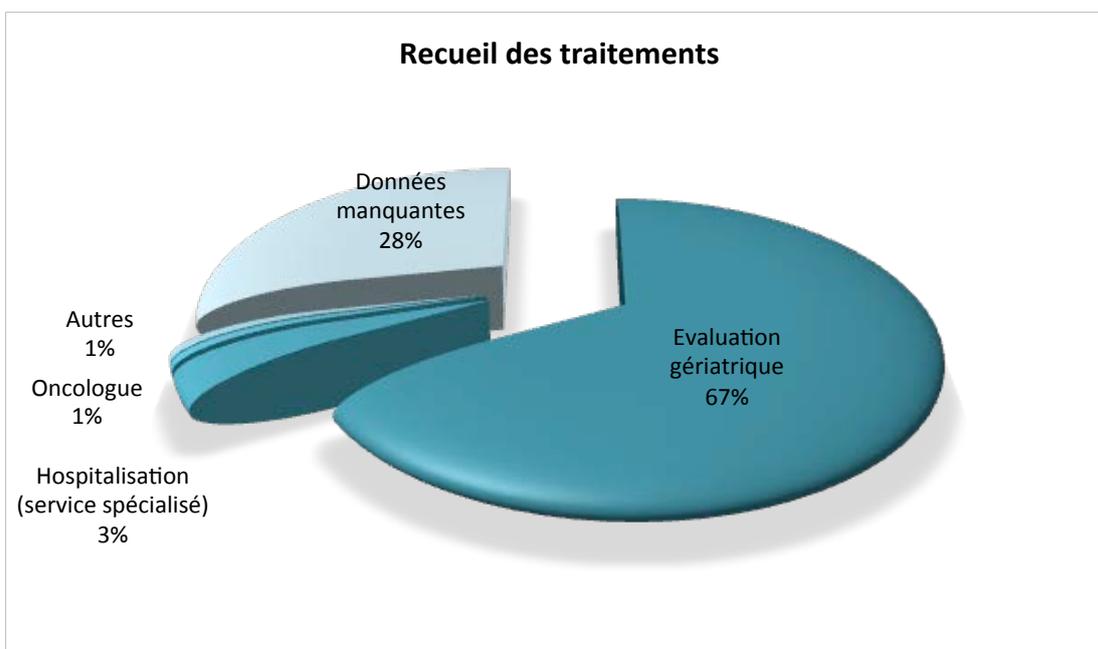


Figure 3 : Méthode de recueil des traitements des patients au sein de notre étude (N=147)

Objectif principal : Prescriptions médicamenteuses inappropriées

Les résultats de notre analyse concernant les prescriptions inappropriées sont exposés dans le *Tableau 6*.

61,32% de notre population (n = 65), présentait une prescription médicamenteuse inappropriée.

33,96% des patients (n = 36) présentaient une prescription médicamenteuse contenant au moins 1 médicament à rapport bénéfice/risque défavorable.

Les classes thérapeutiques les plus fréquemment impliquées étaient :

- les psycholeptiques,
- les médicaments à visée cardiologique,
- les vasodilatateurs périphériques,
- les hypolipémiants.

(Annexe 10)

12,26% des patients (n = 13) présentaient au moins une contre-indication à l'usage d'un traitement prescrit, 10,38% (n = 11) du fait d'un état morbide, 1,88% (n = 2) du fait d'une association thérapeutique.

Au total, 17 contre-indications ont été comptabilisées : 3 concernant une association médicamenteuse contre-indiquée, 14 une contre-indication au regard des comorbidités du patient.

Les classes thérapeutiques les plus souvent retrouvées dans ces contre-indications étaient :

- les psycholeptiques,
- les antidiabétiques,
- les médicaments du système Rénine-Angiotensine,
- les médicaments hormonaux modulant les fonctions sexuelles,
- les bêtabloquants.

(Annexe 11)

Pour 23 patients (21,70%), la prescription médicamenteuse contenait au moins un médicament non indiqué au regard des comorbidités.

Les médicaments les plus fréquemment retrouvés étaient les inhibiteurs de la pompe à protons (n = 23), et les antidépresseurs (n = 7). *(Annexe 12)*

16,04% des patients (n = 17) présentaient au moins une interaction médicamenteuse majeure.

154 propositions d'adaptation thérapeutique ont été jugées nécessaires par les pharmaciens réalisant l'analyse des prescriptions. Elles concernaient 74,52% des patients (n = 79). Parmi ces interventions, 143 (92,86%) ont été acceptées par le médecin gériatre participant à l'analyse.

Des adaptations thérapeutiques avaient été proposées par les médecins gériatres ayant évalué le patient pour seulement 7 patients de notre étude (6,6%).

Nous n'avons pas retrouvé de lien entre le statut gérontologique des patients et le risque de prescriptions inappropriées dans notre étude. *(Tableau 7)*

Objectifs secondaires :

Polymédication

75,5% des patients (n = 80) avaient une consommation médicamenteuse journalière de 5 médicaments ou plus. 42,5% de la population de notre étude consommait entre 5 et 7 médicaments, 24,5% entre 8 et 10 médicaments, 8,5% en consommait plus de 10 *(Figure 4)*.

Tableau 6: Analyse descriptive des prescriptions des patients de l'étude (N = 106)

Types de problèmes liés à la thérapeutique médicamenteuse	Patients	
	n=106	%
Non-conformité du choix du médicament aux différents consensus		
Présence de médicament(s) ayant un rapport bénéfice/risque défavorable	36	33,96
Présence de médicament(s) ayant une efficacité discutable (SMR insuffisant)	9	8,49
Contre-indication		
Il existe une contre-indication à l'usage du médicament	13	12,26
Seul	11	10,38
En association	2	1,88
Indication non traitée		
Absence de thérapeutique pour une indication médicale valide	41	38,68
Un médicament synergique ou correcteur devrait être associé	3	2,83
Surdosage		
Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance	1	0,94
Médicament non indiqué		
Médicament(s) non indiqué(s) au regard des comorbidités	23	21,70
Prescription concomitante de 3 psychotropes ou plus	4	3,77
2 neuroleptiques ou plus	1	0,94
2 benzodiazépines ou plus	0	-
2 antidépresseurs ou plus	0	-
Prescription concomitante de 2 diurétiques ou plus	3	2,83
Prescription concomitante de 4 antihypertenseurs ou plus	0	-
Autres redondances	2	1,89
Interaction médicamenteuse		
Un médicament interfère avec un autre médicament et peut induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante		
Interaction majeure ou association déconseillée	17	16,04

Interactions médicamenteuses impliquant les chimiothérapies

27 interactions médicamenteuses majeures ont été comptabilisées, concernant 17 des patients de notre étude (16%). Chez un de ces patients, 6 interactions médicamenteuses ont été constatées au sein de l'ordonnance. Les traitements impliqués dans ces interactions sont présentés en *Annexe 13*.

Parmi ces 27 interactions, 6 impliquent une chimiothérapie/thérapie ciblée (22,2% de la totalité des interactions), aucune n'implique une hormonothérapie. 3 patients présentent une interaction impliquant une chimiothérapie, soit 7,7% des patients traités.

Les chimiothérapies impliquées sont : Cyclophosphamide (ENDOXAN®), Rituximab (MABTHERA®), Doxorubicine, Etoposide (VEPESIDE®), Hydroxycarbamide (HYDREA®) et Capécitabine (XELODA®).

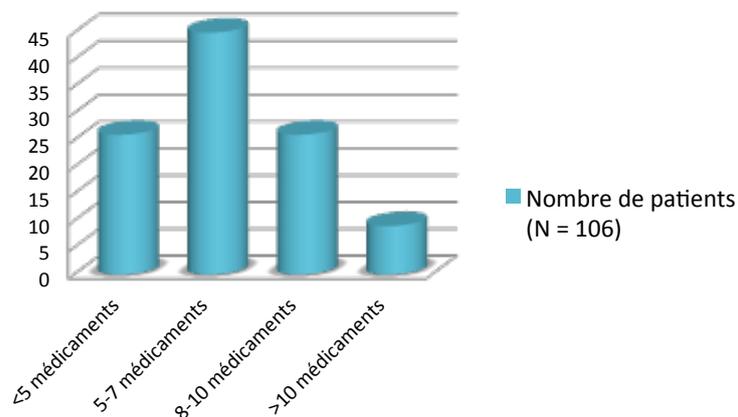


Figure 4 : Consommation médicamenteuse journalière des patients de l'étude

Population de l'étude, N=146			
	Prescriptions inappropriées		p
	Oui n = 65 (61,32%) N (%)	Non n = 41 (38,68%) N (%)	
Caractéristiques socio-démographiques			
Genre			0,75
Homme	29 (44,62%)	17 (41,46%)	
Femme	36 (55,38%)	24 (58,54%)	
Âge moyen en années (écart-type)	88,37 (5,34)	83,12 (7,11)	0,041
Mode de vie			
Domicile	55 (84,62%)	34 (82,93%)	0,818
Institution	10 (15,38%)	7 (17,07%)	
Evaluation gériatrique			
ADL*, m (ET)	4,87 (1,48)	4,26 (2,02)	0,028
IADL*, m (ET)	3,95 (2,74)	3,62 (2,99)	0,556
MMS*, m (ET)	21,32 (6,62)	20,24 (6,47)	0,913
MNA*, m (ET)	19,58 (4,34)	16,72 (5,06)	0,045
IMC*, m (ET)	24,89 (4,40)	22,07 (4,30)	0,004
Amaigrissement >10%*			
Oui	30 (46,88%)	25 (60,98%)	0,158
Non	34 (53,13%)	16 (39,02%)	
Syndrome dépressif			
Oui	16 (24,62%)	9 (21,95%)	0,753
Non	49 (75,38%)	32 (78,05%)	
Chutes dans les 3 mois précédents*			
Oui	19 (30,65%)	18 (45,00%)	0,141
Non	43 (69,35%)	22 (55,00%)	
Comorbidités			
HTA			
Oui	52 (80,00%)	29 (70,73%)	0,274
Non	13 (20,00%)	12 (29,27%)	
Diabète			
Oui	18 (27,69%)	13 (31,71%)	0,658
Non	47 (72,31%)	28 (68,29%)	
Insuffisance rénale chronique (Clairance en ml/min)			
Modérée [30-60]	27 (55,10%)	13 (54,17%)	0,304
Sévère [15-30]	10 (20,41%)	2 (8,33%)	
Terminale <15	12 (24,49%)	9 (37,50%)	
Score de Charlson*			
0	3 (4,76%)	1 (2,44%)	1,000
1	14 (22,22%)	10 (24,39%)	
≥ 2	46 (73,02%)	30 (73,17%)	
Nombre moyen de médicaments, m (ET)	7,05 (3,16)	6,07 (2,75)	0,351
Consommation médicamenteuse			
Moins de 5 médicaments	15 (23,08%)	11 (26,83%)	0,477
Entre 5 et 7 médicaments	25 (38,46%)	20 (48,78%)	
Entre 8 et 10 médicaments	18 (27,69%)	8 (19,51%)	
Plus de 10 médicaments	7 (10,77%)	2 (4,88%)	
Polymédication			
Oui	50 (76,92%)	30 (73,17%)	0,662
Non	15 (23,08%)	11 (26,83%)	

* Ces variables présentent des données manquantes (cf Tableau 5)

Tableau 7 : Analyse bivariable : description des caractéristiques de notre population en fonction du caractère inadapté des prescriptions.

DISCUSSION

Méthodologie de l'étude (méthodes et biais)

Les modalités rétrospectives de notre recueil de données impliquent une probabilité de perte d'informations et donc un biais de mémorisation.

L'existence de données manquantes nous a contraint à exclure 41 patients de notre analyse, réduisant ainsi l'échantillon de notre population.

Cependant, cette méthodologie rétrospective nous a permis de mettre en évidence l'importance des données manquantes dans l'évaluation des patients atteints de cancer avant la proposition d'une prise en charge thérapeutique.

En effet, de nombreuses données n'étaient pas tracées dans les dossiers, notamment en ce qui concerne le risque médicamenteux.

La réalisation de cette étude de façon prospective aurait probablement incité à une modification des pratiques.

Il existe également un biais de sélection lié à la population concernée par notre travail.

En effet, nous avons mené cette étude au sein de la population des sujets âgés de plus de 65 ans atteints de cancer, présentés en RCP d'oncogériatrie. Il s'agit bien entendu d'une population particulière, non représentative de la population générale des sujets âgés atteints de cancer. En effet, si nos patients ont été présentés en RCP d'oncogériatrie, c'est qu'ils présentaient des particularités cliniques (comorbidités, syndromes gériatriques, fragilité...) qui compliquaient leur prise en charge.

Une comparaison entre les caractéristiques des patients de notre étude et celles des patients âgés atteints de cancer présentés dans la littérature nous permet de dire que l'âge moyen de notre population (83,27 ans) est plus élevé que dans la plupart des publications où il est le plus souvent autour de 75 ans, par exemple 74,2 ans dans l'étude de Puts et al.³⁶, 79 ans dans l'étude de Girre et al.²¹

En ce qui concerne l'évaluation gériatrique, on peut constater que les patients de notre population présentent probablement plus de troubles cognitifs avec une différence de près de 7 point de MMS³⁵ moyen par rapport à l'étude de Puts et al.³⁶. Ceci est lié au fait que le recrutement prospectif de cette étude canadienne nécessitait le recueil d'un consentement éclairé, excluant donc les patients présentant des troubles cognitifs modérés à sévères.

La fréquence des troubles nutritionnels et des syndromes dépressifs étaient comparables.

Les comorbidités étaient plus fréquentes dans notre population avec un score de Charlson¹³ ≥ 2 pour 73% des patients de notre étude et des comorbidités telles que l'hypertension artérielle ou l'insuffisance rénale plus fréquentes que dans les autres études. Ainsi dans l'étude de Si et al. 62,2% des patients ne présentent aucune comorbidité³⁷. La fréquence de ces comorbidités et des syndromes gériatriques s'explique par notre recrutement.

La consommation médicamenteuse des patients de notre étude est néanmoins comparable à la littérature, le nombre moyen de médicaments consommés variant le plus souvent entre 4 et 9^{21,23,36-39}.

Les caractéristiques oncologiques étaient semblables.

Il nous faut toutefois insister sur le caractère original de notre travail. En effet peu de publications se sont attachées à l'évaluation du risque médicamenteux chez les sujets âgés atteints de cancer et à l'impact des traitements sur la tolérance et l'efficacité des anti-cancéreux²².

De plus, nous avons réalisé une étude multicentrique recrutant des patients âgés pris en charge dans des structures différentes de la région Midi-Pyrénées : centre hospitalo-universitaire, centres hospitaliers périphériques, cliniques et institut de lutte contre le cancer.

Prescriptions médicamenteuses inappropriées et polymédication

Préalablement à la réalisation de notre étude, nous avons mené une recherche systématique de la littérature sur les 10 dernières années concernant le champ de la polymédication et des interactions médicamenteuses chez les sujets âgés atteints de cancer.

Notre recherche n'a finalement sélectionné que 18 articles correspondant à l'évaluation du risque médicamenteux chez les sujets âgés atteints de cancer et polymédiqués. Cette recherche a permis de mettre en évidence le manque de données de la littérature sur le sujet.

En effet, si le lien entre polymédication du sujet âgé et le risque d'évènements indésirables médicamenteux a fait l'objet de nombreuses publications, peu d'études ont ciblé la population particulière des sujets âgés atteints de cancer.

Lees et al. rapportait pourtant dans son étude que plus de 80% des patients âgés de plus de 65 ans atteints de cancer présentaient des comorbidités⁴⁰. Ces comorbidités nécessitant le plus souvent une prise en charge médicale, ces patients sont donc fréquemment traités par plusieurs médicaments.

La polymédication est ainsi considérée dans de nombreuses études comme un problème fréquent^{20-23,41}. Selon un article, elle concernerait 13 à 92% des sujets âgés atteints de cancer²⁰. (Tableau 8)

Auteurs	Type d'article	Polymédication citée	Définition	Fréquence	Nombre moyen de médicaments N (intervalle)
Lichtman et al., 2008	Revue	Oui	Nombre de médicaments / Médicaments inappropriés	Non évalué	Non évalué
Green et al., 2004	Etude descriptive	Oui	Nombre de médicaments	Non évalué	≥4
Lees et al., 2011	Revue	Oui	Nombre de médicaments / Médicaments inappropriés	13 à 92%	5 à 9,1
Flood et al., 2009	Etude prospective observationnelle	Oui	Nombre de médicaments / Médicaments inappropriés	21 à 57% (critères de Beers)	7,7 à 10,9
Maggiore et al., 2010	Revue	Oui	Nombre de médicaments / Médicaments inappropriés	13 à 92%	Non évalué
Tam-McDevitt, 2008	Revue	Oui	Nombre de médicaments	Non évalué	6
Girre et al., 2011	Etude transversale	Oui	Nombre de médicaments	97 patients/105 recevaient ≥2 médicaments	4,7 (0-14)
Balducci et al., 2013	Revue	Oui	Nombre de médicaments / Médicaments inappropriés	Commune	5
Prithviraj et al., 2012	Etude transversale	Oui	Nombre de médicaments (≥5)*	80%	7,3 (0-18)

*différenciée de l'utilisation de médication inappropriée (41%)

Tableau 8: Principales études traitant de la polymédication chez les sujets âgés atteints de cancer : définition et fréquence de la polymédication

La difficulté en ce qui concerne les études traitant de la polymédication est inhérent au fait qu'il n'existe pas de définition consensuelle de ce terme, expliquant les importantes variations des taux de population concernée.

Pour notre étude, nous avons défini la polymédication par une consommation d'au moins 5 médicaments par jour. En effet si la définition française se base le plus souvent sur une consommation journalière de 3 médicaments, la plupart des auteurs fixent ce nombre à 5 médicaments¹¹, seuil au delà duquel le risque d'interactions et d'événements indésirables médicamenteux est majoré de façon importante.

En se basant sur cette définition, notre étude retrouve 75,5% de sujets polymédiqués. L'importance de la consommation médicamenteuse des patients de notre étude est également soulignée par un nombre moyen de médicaments consommés par jour de 6,67, avec une consommation allant jusqu'à 24 traitements journaliers pour l'un de nos patients. De même, on retrouve une consommation journalière de 8 médicaments ou plus chez plus d'un tiers des patients de notre étude.

A cette consommation journalière, il faut associer l'administration de traitements anti-cancéreux (pouvant aller dans notre étude, jusqu'à l'administration de 4 chimiothérapies concomitantes) ainsi que la probable existence d'une automédication qui n'a pas pu être prise en compte du fait de notre méthodologie

rétrospective. Le rapport de l'HAS rapporte ainsi que 8.6% des personnes âgées consomment au moins un médicament sans ordonnance⁴².

On peut donc penser que notre étude sous-estime la consommation médicamenteuse journalière, puisque aux traitements habituels que nous avons recueillis, il faut associer l'automédication ainsi que les traitements de support administrés conjointement aux anti-cancéreux.

Notre étude conforte donc les données de la littérature concernant la fréquence de la polymédication chez les patients âgés atteints de cancer.

La littérature gériatrique souligne l'importance des conséquences de cette polymédication: non observance, effets indésirables, interactions médicamenteuses, augmentation des consultations aux urgences, hospitalisations, chutes et/ou fractures^{20,24}.

Dans une étude menée chez les patients de 65 ans et plus consultant aux urgences, la fréquence des événements indésirables médicamenteux a été évaluée à plus de 8% des admissions. Il y a été démontré que le nombre de médicaments consommés et l'automédication étaient directement en lien avec ces admissions⁴³.

Ces résultats ont également été retrouvés dans d'autres études. Ainsi, sur une population de 186 patients âgés de plus de 60 ans hospitalisés, 115 patients soit 61,8% présentent un effet indésirable médicamenteux; ces derniers étaient responsables de 11,3% des admissions. L'étude des facteurs de risque retrouvait un lien significatif avec le nombre de comorbidités et le nombre de médicaments consommés⁴⁴. Malhotra et al. retrouvait que, sur 578 admissions aux urgences de patients de plus de 65 ans, 14,4% étaient liées aux médicaments⁴⁵.

Buajordet et al., dans une étude américaine menée sur 732 décès en cours d'hospitalisation sur une période de 2 ans, attribuait 133 décès, soit 18,2%, aux effets indésirables médicamenteux. Un lien direct a été fait entre ces décès et le nombre de comorbidités, de même qu'avec la polymédication⁴⁶. Ces événements indésirables étaient responsables de 4% des décès des patients atteints de cancer⁴⁶.

Notre étude n'a pas permis d'analyser les conséquences de la polymédication dans notre population. En effet notre méthodologie rétrospective et multicentrique impliquait un trop grand risque de perte d'informations en ce qui concerne la survenue d'évènements indésirables depuis la date de la RCP. De plus, il aurait été difficile de réaliser un lien de causalité entre polymédication et survenue d'évènements indésirables et donc de démontrer l'imputabilité de la consommation médicamenteuse.

Dans la littérature, de nombreuses publications abordent la problématique des prescriptions inappropriées à travers la question de la polymédication. En effet, certains des articles sélectionnés au cours de notre revue systématique utilisaient le terme de polymédication à la fois pour considérer la consommation médicamenteuse en terme de nombre de traitements et à la fois en terme de caractère inapproprié. (Tableau 8)

Tout comme la polymédication, les prescriptions inappropriées sont donc fréquentes dans la population des sujets âgés.

Dans l'étude des 3C menée chez 9294 sujets âgés de plus de 65 ans ambulatoires, Lechevallier et al. retrouve un usage d'au moins un médicament correspondant aux critères de Beers chez 38,7% de la population⁴⁷. Les facteurs de risque impliqués dans cette consommation étaient l'âge, le sexe féminin, un faible niveau éducatif, de faibles revenus, la fréquence du nombre de consultation chez le médecin traitant et le nombre de médicaments prescrits.

De même, Holmes et al. constatait la prescription d'au moins un médicament correspondant aux critères de Beers chez 31,9% des 677 580 patients de plus de 65 ans étudiés⁴⁸.

Dans une autre étude américaine menée chez 236 patients de plus de 65 ans, il avait été comptabilisé 48,7% de prescriptions contenant au moins un médicament répondant aux critères de Beers, et 98,7% contenant au moins un médicament inapproprié selon le MAI⁴⁹.

Ces prescriptions inappropriées sont également fréquentes chez les sujets âgés atteints de cancer.

Ainsi, dans son étude menée chez 117 patients de plus de 65 ans atteints de cancer, Prithviraj et al. retrouve un nombre moyen de médicaments consommés de 7,3, et une prévalence de la polymédication de 80%. Les prescriptions médicamenteuses inappropriées étaient présentes chez 41% des patients³⁸. 8,5% des médicaments prescrits correspondaient aux critères de Beers.

De la même façon, Flood et al. notait que 32% des patients atteints de cancer de son étude consommaient 9 médicaments ou plus, et que 21% des patients avaient au moins un médicament correspondant aux critères de Beers²³.

Pour l'identification du caractère inapproprié d'une prescription, notre étude s'est appuyée sur l'utilisation d'un critère combiné basé sur différents référentiels robustes ce qui permet une vision plus globale des prescriptions médicamenteuses.

Les résultats de notre étude, confortés par les données de la littérature, soulignent l'importance et la fréquence des prescriptions inappropriées chez les sujets âgés atteints de cancer (61,3% de notre population).

Les conséquences de ces prescriptions inappropriées sont également bien décrites dans la littérature.

Lund et al. décrit ainsi la survenue d'évènements indésirables médicamenteux chez 14,4% des patients de son étude présentant une prescription inappropriée au cours d'un suivi de 3 mois et démontre que ces prescriptions sont un facteur de risque d'évènements indésirables médicamenteux, indépendamment du nombre de médicaments consommés⁴⁹.

L'étude de Chrischilles et al. menée chez 626 patients consommant un nombre moyen de 8,5 médicaments, retrouve 22% de la population rapportant au moins un évènement indésirable médicamenteux. Le plus souvent il s'agissait de troubles gastro-intestinaux (31% des évènements) ou d'atteintes du système nerveux central (21%)⁵⁰. Plus de 50% des patients de l'étude avaient une prescription inappropriée. La survenue d'évènements indésirables médicamenteux était évaluée à 30% sur 1 an chez les patients présentant une prescription inappropriée, contre 13,5% chez les patients n'en présentant pas. Cette étude a ainsi démontré que le caractère inapproprié d'une prescription était un facteur de risque indépendant d'évènements médicamenteux⁵⁰.

Interactions médicamenteuses

L'exposition médicamenteuse chez les patients âgés atteints de cancer n'est pas négligeable, qu'on la considère sous l'angle de la polymédication ou du caractère inapproprié des prescriptions.

Cette importante consommation médicamenteuse, associée aux modifications pharmacologiques liées au vieillissement, nous fait envisager la possibilité d'un risque d'interactions majoré.

La maladie cancéreuse entraîne, elle aussi, la possibilité de modifications de paramètres pharmacocinétiques : modification de l'absorption des médicaments par les mucites et la malnutrition, modification du volume de distribution du fait de diminutions des taux de protéines porteuses, des oedèmes ou modification de la métabolisation de fait de dysfonctions hépatiques ou rénales altérant l'excrétion des médicaments.

Une étude menée par Lemachatti et al. chez 200 patients atteints de cancer (âge moyen : 60 ans) retrouvait seulement 9 patients (4,5%) à risque d'interactions médicamenteuses. Parmi eux, 5 n'en ressentaient aucun effet clinique⁵¹.

Riechelmann et al. présente dans son étude des données contraires. 109 patients parmi les 405 sujets d'âge moyen 58 ans inclus dans son étude présentaient une interaction médicamenteuse potentielle. Le nombre total d'interactions s'élevait à 276, 77% était de sévérité modérée, 13% impliquait des agents anti-cancéreux⁵².

Dans une autre étude, il retrouve 180 interactions concernant 63% des sujets atteints de cancer (âge moyen : 67 ans)⁵³.

A notre connaissance, peu d'études se sont intéressées à la population particulière des sujets âgés atteints de cancer. (*Tableau 9*)

Ces publications concluent à une importante prévalence des interactions médicamenteuses dans cette population, variant dans les articles recensés, de 33 à 75% de la population étudiée^{1,20,21,36,39,54}.

Ces interactions étaient le plus souvent évaluées de gravité modérée à sévère.

Ainsi, dans sa revue, Lees et al. retrouve que la moitié des patients traités par un médicament ou plus est concernée par une interaction médicamenteuse potentielle de gravité modérée à sévère¹. Il y est également précisé que les interactions médicamenteuses sont responsables de 20 à 30% des événements indésirables médicamenteux.

Dans une autre revue, Maggiore parle de 63% d'interactions médicamenteuses potentielles de gravité modérée à sévère²⁰.

Balducci et al. nous fait part du résultat d'une étude retrouvant 851 interactions médicamenteuses, chez 282 patients atteints de cancer soit 75% des patients⁵⁴.

Une étude prospective, menée chez 112 patients de plus de 65 ans avec diagnostic récent de maladie néoplasique, retrouve 247 problèmes médicamenteux potentiels concernant 62,1% des patients traités par au moins un médicament, 47,6% étant de gravité modérée à sévère³⁶. La poursuite de cette étude prospective, retrouve un risque de problèmes médicamenteux potentiels chez 49,5% des patients à 3 mois³⁹.

Girre et al. a mené une étude prospective chez 105 patients de plus de 70 ans atteints de cancer retrouvant un taux de population concernée plus faible. Seules 45 interactions médicamenteuses potentielles avaient été recensées chez les patients traités par au moins 2 médicaments (un tiers des patients)²¹.

Dans son étude, Puts et al. a pu démontrer que le fait de consommer en moyenne 5 médicaments ou plus était associé à un risque de survenue d'un ou plusieurs problèmes médicamenteux potentiels de gravité modérée à sévère de façon statistiquement significative (OR : 15,96, IC 95%, p<0,001)³⁶.

Notre étude, quant à elle, ne retrouve qu'un faible taux de population concernée par les interactions médicamenteuses, puisque seuls 17 patients étaient concernés, soit 16% de notre population. Seules 27 interactions ont été comptabilisées au total.

Pourtant, les évaluations de la prévalence de la polymédication et des prescriptions inappropriées, de même que le nombre moyen de médicaments consommés, étaient comparables entre notre étude et les données de la littérature.

Article	Objectif de l'étude	Population	Nombre moyen de médicaments consommés	Nombre/Fréquence d'interactions médicamenteuses potentielles	Gravité des interactions médicamenteuses potentielles	Méthode d'évaluation des interactions
Puts et al., 2009	Présence d'interactions médicamenteuses potentielles, sévérité et facteurs de risque.	Patients ≥ 65 ans, avec diagnostic de cancer récent (tumeur solide métastatique ou non, hémopathie maligne)	5	247 problèmes médicamenteux soit 62,1% des patients traités par ≥1 médicament. 63 interactions.	49,4% de gravité modérée, 49,8% de gravité faible, 0,8% sévère	Vigilance Santé Software (1)
Lees et al., 2011	Implications cliniques de la polymédication et revue des différentes méthodes de recueil des traitements.	Sujets âgés ≥ 65 ans atteints de cancer	5 à 9,1	50% des patients consommant ≥1 médicament	Modérée à sévère	Vigilance Santé Software (1)
Maggiore et al., 2010	Définitions de la polymédication, forces et faiblesses, relations avec la prévalence et l'impact de la polymédication.	Sujets âgés ≥ 65 ans atteints de cancer	8 à 9 (+chimiothérapies et/ou traitement de support)	63% des sujets âgés atteints de cancer	Non évaluée	Drug Interaction Facts software (www.fact-sandcomparisons.com) (2)
Girre et al., 2011	Présence d'interactions médicamenteuses potentielles.	Patients ambulatoires ≥ 70 ans suivis pour un cancer métastatique ou non	4,7	45 interactions médicamenteuses potentielles soit 33% des 97 patients traités par ≥2 médicaments	Sévérité de niveau 2 à 4	Thesaurus national recommandé par l'AFSSAPS (3)
Puts et al., 2010	Fréquence des problèmes médicamenteux potentiels, niveau de sévérité. Comparaison du risque médicamenteux entre patients traités par agents anticancéreux et patients non traités.	Patients ≥ 65 ans, avec diagnostic de cancer récent (tumeur solide métastatique ou non, hémopathie maligne)	5	Initialement, 247 problèmes médicamenteux avaient été notifiés, 273 à 3 mois, 229 à 6 mois, 188 à 1 an. 55 interactions comptabilisées à 3 mois.	A 3 mois, 49,5% des patients à risque de problèmes médicamenteux modérés à sévères, 45,9% à 6 mois, 49,3% à 1 an.	Vigilance Santé Software (1)
Balducci et al., 2013	Prévalence et conséquences cliniques de la polymédication.	Patients ≥ 65 ans atteints de cancer	5	75% des patients parmi 282 sujets âgés atteints de cancer.	95 interactions de niveau 1 (sévére) soit environ 30%	Source non accessible
Si et al., 2012	Evaluation de la connaissance des traitements.	Patients ≥65 ans atteints de cancer consommant ≥1 médicament	4,09	≥ 1 interaction médicamenteuse de catégorie C ou D était retrouvée chez 25,5% des patients.	≥ 1 interaction médicamenteuse de catégorie C ou D était retrouvée chez 25,5% des patients.	Lexi-Interact Online (www.uptodate.com) (4)

(1) Puts, M. T. E. et al. Medication problems in older, newly diagnosed cancer patients in Canada: How common are they? A prospective pilot study. *Drugs Aging* 26, 519–536 (2009)

(2) Riechelmann, R. P., Moreira, F., Smaletz, O. & Saad, E. D. Potential for drug interactions in hospitalized cancer patients. *Cancer Chemother. Pharmacol.* 56, 286–290 (2005)

(3) Girre, V. et al. Potential drug interactions in elderly cancer patients. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 78, 220–226 (2011)

(4) Si, P., Koo, K. N., Poon, D. & Chew, L. Knowledge of prescription medications among cancer patients aged 65 years and above. *Journal of Geriatric Oncology* 3, 120–130 (2012)

Tableau 9: Principales publications évaluant la fréquence et la gravité des interactions médicamenteuses chez les patients âgés atteints de cancer

Les taux variables de population concernée peuvent s'expliquer par différents éléments. Tout d'abord, les populations des études ne sont pas toujours comparables puisque dans certaines études il s'agit de patients ambulatoires, dans d'autres de patients hospitalisés.

D'autre part, les méthodes de recueil des traitements ne sont pas identiques, certains prenant en compte l'automédication, d'autres non, modifiant ainsi le nombre de traitements potentiellement impliqués dans ces interactions.

Le mode de comptabilisation des interactions peut également être différent, certaines études les comptant en terme de nombre d'interactions, d'autres en terme de type d'évènements indésirables.

Enfin, le terme même d'interaction médicamenteuse n'est pas toujours considéré de la même façon.

En effet, les études de Puts et al.^{36,39} traitent des problèmes médicamenteux potentiels dans leur globalité, et les analyses menées relèvent de ce que nous avons considéré comme caractère inapproprié des prescriptions. Les résultats de l'étude menée au cours de l'année 2009 sont présentés dans le *Tableau 10*.

Les problèmes médicamenteux les plus fréquents concernaient la présence d'une contre-indication. Le nombre d'interactions médicamenteuses potentielles pharmacologiques était de 63, concernant 32% de la population de l'étude³⁶.

Table III. Number of patients with a specific potential drug problem (n= 103)

Type of potential drug problem (warning)	Frequency of the potential problem	Number of patients with this potential problem (% of total patients taking medication)	Mean number of potential problems for persons with this potential problem (\pm SD)
Contraindication	73	39 (37.9)	1.9 \pm 1.4
Miscellaneous warnings	71	33 (32.0)	2.2 \pm 1.4
Interaction	63	33 (32.0)	1.9 \pm 1.4
Additive toxicity	16	12 (11.7)	1.3 \pm 0.5
Therapeutic duplication	16	12 (11.7)	1.3 \pm 0.6
Duplication	5	5 (4.9)	1.0 \pm 0
Atypical association	3	3 (2.9)	1.0 \pm 0

Tableau 10 : Présentation des résultats de l'étude de Puts et al., 2009, concernant les problèmes médicamenteux³⁶

L'étude de Girre et al., quant à elle, analyse sous le terme d'interactions médicamenteuses, la présence de prescriptions concomitantes devant être pris en compte, de prescription concomitante nécessitant certaines précautions d'usage, l'utilisation concomitante non recommandée et la contre-indication²¹. (*Figure 5*)

Notre étude a défini l'interaction médicamenteuse comme l'existence d'une interférence entre 2 traitements pouvant induire une réponse pharmacologique exagérée ou insuffisante. Nous n'avons comptabilisé que les interactions majeures, définies en tant que « association déconseillée » dans le Résumé des Caractéristiques du Produit dans le VIDAL©.

Ces différences de définitions expliquent les variations de taux de population concernée et les difficultés de comparaison.

Compte tenu du faible nombre d'interactions médicamenteuses comptabilisées dans notre étude, l'impact des prescriptions inappropriées et de la polymédication sur la survenue de ces interactions n'a pas pu être évalué.

	N	%
Concomitant medications to be taken into account (APEC)	34	75.5%
Concomitant medications requiring certain precautions	9	20.0%
Concomitant use not recommended (NRA)	2	4.5%
Contraindication	0	0
Total	45	100%

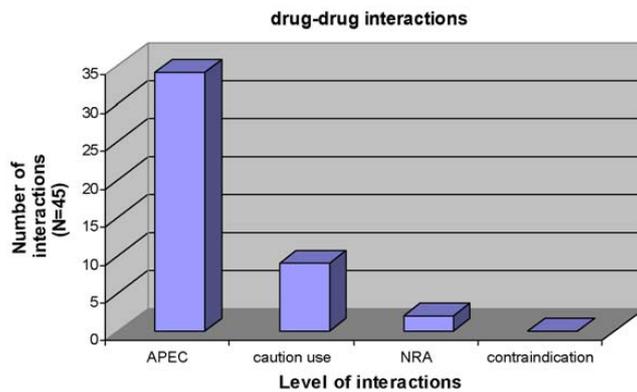


Fig. 1. Drug–drug interactions: number and level.

Figure 5 : Présentation des résultats de l'étude de Girre et al., 2011, concernant les interactions médicamenteuse dans la population étudiée²¹

Interactions médicamenteuses impliquant les traitements anti-cancéreux

En ce qui concerne le cas particulier des interactions médicamenteuses impliquant les traitements anti-cancéreux, les études s'attachant à cette analyse sont encore plus rares.

En effet, d'après notre revue systématique, seules deux études les ont évaluées^{39,54}.

Dans la première étude, Puts et al. implique les traitements anti-cancéreux dans 12% des problèmes médicamenteux potentiels identifiés. La gravité des événements médicamenteux potentiels était faible³⁹. 6 interactions impliquant des agents anti-cancéreux avait été comptabilisées représentant 10% de la totalité des événements médicamenteux impliquant les antinéoplasiques.

Néanmoins, plusieurs facteurs auraient pu conduire à une sous-estimation de ces interactions : l'automédication n'y était pas prise en compte, les médicaments pris à la demande non plus, de même que certains modes d'administration et les traitements anticancéreux arrêtés plus de 30 jours au préalable.

Ainsi, une chimiothérapie arrêtée du fait de la survenue d'un événement indésirable lié à une interaction médicamenteuse, aurait pu ne pas être considérée.

L'autre étude⁵⁵ s'étant attachée à décrire ces interactions est évoquée dans une revue de la littérature de Balducci⁵⁴, mais l'étude originale n'est pas disponible. Dans cette étude, menée chez 282 patients atteints de cancer, 851 interactions médicamenteuses avaient été comptabilisées. Parmi elles, 225 impliquaient les chimiothérapies, soit 26,4%.

Le risque de chimiotoxicité était lié au nombre total d'interactions potentielles (OR = 1,17, IC 95% = 1,01 - 1,35), au nombre d'interactions potentielles de niveau 1 (OR = 1,94, IC 95% = 1,21 - 3,10) et au nombre d'interactions potentielles de niveau 1 impliquant une chimiothérapie (OR = 3,01, IC 95% = 1,30 - 6,97)⁵⁵.

Notre étude retrouve un faible nombre d'interactions médicamenteuses impliquant les chimiothérapies/thérapies ciblées, puisque seules 6 ont été comptabilisées concernant 3 patients soit 2,8% de notre population.

Il nous faut cependant noter qu'un même patient présentait 6 interactions, dont 4 impliquaient des agents anticancéreux interagissant avec un anti-thrombotique. (*Annexe 13*)

Compte tenu du peu de données de la littérature, de méthodologies différentes tant sur le plan des méthodes de recueil des traitements que sur l'évaluation des prescriptions, il nous est difficile de conclure sur le risque d'interactions médicamenteuses impliquant les traitements anti-cancéreux.

Implications cliniques et perspectives

Conformément aux données de la littérature, notre étude a souligné l'importance de l'exposition médicamenteuse concernant la population âgée atteinte de cancer.

En effet la fréquence de la polymédication et des prescriptions inappropriées dans cette population est importante.

Or le lien entre ces mésusages médicamenteux et la survenue d'évènements indésirables a largement été décrit dans la littérature gériatrique.

Il paraît donc nécessaire que ce risque médicamenteux soit pris en compte dans l'évaluation du sujet âgé atteint de cancer afin de permettre une intervention adaptée. Dans notre étude 154 interventions ont été proposées de façon rétrospective par les pharmaciens ayant analysé les prescriptions concernant 79 patients (74,5%). 143 de ces interventions ont été acceptées par le médecin gériatre ayant participé à l'analyse.

Plusieurs études ont été menées pour identifier des facteurs permettant une meilleure analyse des prescriptions médicamenteuses afin de limiter le risque.

Une étude a ainsi été menée dans un secteur de soins de courte durée pour les patients âgés atteints de cancer où les patients sont pris en charge par une équipe pluridisciplinaire incluant un gériatre, une infirmière, un pharmacien clinicien, un diététicien, un travailleur social, une infirmière hospitalière et l'infirmière du patient²³. Les recommandations réalisées par cette équipe permettaient un changement de prescriptions des praticiens prenant en charge le patient dans 82% des cas, permettant ainsi une adaptation des traitements.

D'autres publications soulignent l'intérêt de logiciel permettant l'analyse des prescriptions pour détecter les interactions médicamenteuses potentielles et éviter la survenue d'évènements indésirables⁵⁶.

Il paraît également essentiel que le médecin traitant du patient soit également impliqué dans cette démarche d'analyse et de tri des prescriptions. En effet, du fait de sa proximité du patient et de son rôle de coordonnateur de soins entre les différents intervenants prenant en charge le patient, il a un rôle central dans la prévention de la iatrogénie.

Notre étude a pu souligner l'importance de la polymédication et des prescriptions inappropriées dans cette population.

Il paraît nécessaire que ces éléments soient pris en compte lors de la décision thérapeutique pour un sujet âgé atteint de cancer afin de permettre une meilleure adaptation des prescriptions médicamenteuses et de limiter les conséquences de la polymédication chez ces patients, souvent vulnérables.

Du fait des faibles données de la littérature et des données contradictoires dans le domaine des interactions médicamenteuses, il paraît nécessaire que tous les soignants soient vigilants face au risque de iatrogénie : oncologues, gériatres, médecin généralistes, mais également pharmaciens et infirmières.

CONCLUSION

Prescriptions inappropriées et polymédication sont fréquentes chez les sujets âgés. Peu d'études se sont néanmoins attachées à l'évaluation des prescriptions médicamenteuses chez le sujet âgé atteint de cancer.

Notre étude, rétrospective et multicentrique, avait pour objectif l'évaluation du risque de prescriptions inappropriées chez les patients âgés atteints de cancer.

Nous avons retrouvé 61,3% de prescriptions inappropriées au sein de la population de notre étude, et un nombre moyen de médicaments consommés de 6,67.

La polymédication était également un problème fréquent, concernant 75,5% de nos patients.

Les interactions médicamenteuses impliquant les traitements anti-cancéreux étaient peu nombreuses dans notre étude et les données de la littérature contradictoires.

Très peu d'interventions ont été proposées au terme de l'évaluation oncogériatrique.

En pratique, le risque médicamenteux chez ces patients ne paraît pas avoir été pris réellement en compte lors de la décision thérapeutique. Les adaptations des prescriptions proposées par les gériatres étaient exceptionnelles. Les conséquences cliniques, tant des prescriptions inappropriées que de la polymédication, sont pourtant bien connues de la littérature gériatrique.

Compte tenu de leur fréquence dans cette population souvent fragile, il paraît impératif que le risque médicamenteux fasse partie intégrante de l'évaluation oncogériatrique. Il paraît également nécessaire de poursuivre la sensibilisation des différents acteurs de santé dans ce domaine : médecins généralistes, gériatres, oncologues.

La réévaluation régulière des prescriptions semble, à l'heure actuelle, la clé de la prévention du risque iatrogénique chez ces patients.

La réalisation de plus amples études, prospectives, paraît nécessaire, afin de mieux évaluer l'impact de ces prescriptions inappropriées sur la tolérance des chimiothérapies et sur la survenue d'évènements indésirables.

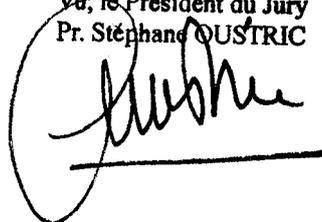
Toulouse le 04.10.13

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Purpan
J.P. VINEL



Le 4.10.13

Vu, le Président du Jury
Pr. Stéphane OUSTRIC



BIBLIOGRAPHIE

1. Lees, J. & Chan, A. Polypharmacy in elderly patients with cancer: clinical implications and management. *Lancet Oncol.* **12**, 1249–1257 (2011).
2. Inserm-CépiDC.
3. *L'Etat de santé de la population en France.* (DREES, 2011).
4. Danet, S. *L'état de santé de la population en France. Rapport de suivi des objectifs de la loi de santé publique 2011.* (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES), 2012).
5. Binder-Foucard, F. *et al.* *Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 - Tumeurs solides.* (Institut de Veille Sanitaire, 2013).
6. Smith, B. D., Smith, G. L., Hurria, A., Hortobagyi, G. N. & Buchholz, T. A. Future of cancer incidence in the United States: burdens upon an aging, changing nation. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* **27**, 2758–2765 (2009).
7. Lewis, J. H. *et al.* Participation of patients 65 years of age or older in cancer clinical trials. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* **21**, 1383–1389 (2003).
8. Aapro, M. S., Köhne, C.-H., Cohen, H. J. & Extermann, M. Never Too Old? Age Should Not Be a Barrier to Enrollment in Cancer Clinical Trials. *The Oncologist* **10**, 198–204 (2005).
9. Townsley, C. A., Selby, R. & Siu, L. L. Systematic review of barriers to the recruitment of older patients with cancer onto clinical trials. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* **23**, 3112–3124 (2005).
10. Hubbard, R. E., O'Mahony, M. S. & Woodhouse, K. W. Medication prescribing in frail older people. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* **69**, 319–326 (2013).
11. *Personnes âgées & médicaments.* (Académie Nationale de Pharmacie, 2005).
12. Alperovitch, A. *et al.* Les études épidémiologiques sur le vieillissement en France: de l'étude Paquid à l'étude des Trois Cités. *C R Biol.* 665–672 (2002).
13. Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L. & MacKenzie, C. R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chronic Dis.* **40**, 373–383 (1987).
14. Jørgensen, T. L., Hallas, J., Land, L. H. & Herrstedt, J. Comorbidity and polypharmacy in elderly cancer patients: The significance on treatment outcome and tolerance. *J. Geriatr. Oncol.* **1**, 87–102 (2010).
15. Neuzillet, Y. L'évaluation des morbidités compétitives et des scores d'évaluation de la morbidité compétitive. *Progrès En Urol.* **19**,
16. Conwell, Y., Forbes, N. T., Cox, C. & Caine, E. D. Validation of a measure of physical illness burden at autopsy: the Cumulative Illness Rating Scale. *J. Am. Geriatr. Soc.* **41**, 38–41 (1993).
17. Ogle, K. S., Swanson, G. M., Woods, N. & Azzouz, F. Cancer and comorbidity: redefining chronic diseases. *Cancer* **88**, 653–663 (2000).
18. Balducci, L. & Extermann, M. Management of Cancer in the Older Person: A Practical Approach. *The Oncologist* **5**, 224–237 (2000).
19. Lichtman, S. M. & Villani, G. Chemotherapy in the elderly: pharmacologic considerations. *Cancer Control J. Moffitt Cancer Cent.* **7**, 548–556 (2000).
20. Maggiore, R. J., Gross, C. P. & Hurria, A. Polypharmacy in older adults with cancer. *Oncologist* **15**, 507–522 (2010).

21. Girre, V. *et al.* Potential drug interactions in elderly cancer patients. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* **78**, 220–226 (2011).
22. Tam-McDevitt, J. Polypharmacy, aging, and cancer. *Oncol. Williston Park N* **22**, 1052–1055, discussion 1055, 1058, 1060 (2008).
23. Flood, K. L., Carroll, M. B., Le, C. V. & Brown, C. J. Polypharmacy in hospitalized older adult cancer patients: experience from a prospective, observational study of an oncology-acute care for elders unit. *Am. J. Geriatr. Pharmacother.* **7**, 151–158 (2009).
24. Lichtman, S. M. & Boparai, M. K. Anticancer drug therapy in the older cancer patient: pharmacology and polypharmacy. *Curr. Treat. Options Oncol.* **9**, 191–203 (2008).
25. Bucşa, C. *et al.* How many potential drug-drug interactions cause adverse drug reactions in hospitalized patients? *Eur. J. Intern. Med.* **24**, 27–33 (2013).
26. Legrain, S. [Prescription to elderly patients: reducing underuse and adverse drug reactions and improving adherence]. *Bull. Académie Natl. Médecine* **191**, 259–269; discussion 269–270 (2007).
27. Gallagher, P. *et al.* Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* **67**, 1175–1188 (2011).
28. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* **60**, 616–631 (2012).
29. Laroche, M.-L., Charmes, J.-P. & Merle, L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* **63**, 725–731 (2007).
30. Extermann, M. *et al.* Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: The Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. *Cancer* **118**, 3377–3386 (2012).
31. Hurria, A. *et al.* Predicting Chemotherapy Toxicity in Older Adults With Cancer: A Prospective Multicenter Study. *J. Clin. Oncol.* **29**, 3457–3465 (2011).
32. Katz, S., Downs, T. D., Cash, H. R. & Grotz, R. C. Progress in Development of the Index of ADL. *The Gerontologist* **10**, 20–30 (1970).
33. Lawton, M. P. & Brody, E. M. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* **9**, 179–186 (1969).
34. Vellas, B. *et al.* The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutr. Burbank Los Angeles Cty. Calif* **15**, 116–122 (1999).
35. Folstein, M. F., Folstein, S. E. & McHugh, P. R. 'Mini-mental state'. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* **12**, 189–198 (1975).
36. Puts, M. T. E. *et al.* Medication problems in older, newly diagnosed cancer patients in Canada: How common are they? A prospective pilot study. *Drugs Aging* **26**, 519–536 (2009).
37. Si, P., Koo, K. N., Poon, D. & Chew, L. Knowledge of prescription medications among cancer patients aged 65years and above. *J. Geriatr. Oncol.* **3**, 120–130 (2012).
38. Prithviraj, G. K. *et al.* Patient Characteristics Associated with Polypharmacy and Inappropriate Prescribing of Medications among Older Adults with Cancer. *J. Geriatr. Oncol.* **3**, 228–237 (2012).

39. Puts, M. T. E. *et al.* Potential medication problems in older newly diagnosed cancer patients in Canada during cancer treatment: a prospective pilot cohort study. *Drugs Aging* **27**, 559–572 (2010).
40. Yancik, R., Ganz, P. A., Varricchio, C. G. & Conley, B. Perspectives on comorbidity and cancer in older patients: approaches to expand the knowledge base. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* **19**, 1147–1151 (2001).
41. Lees, J. & Chan, A. Polypharmacy in elderly patients with cancer: clinical implications and management. *Lancet Oncol.* **12**, 1249–1257 (2011).
42. Legrain, S. *Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé. Consommation, prescription, iatrogénie et observance.* (Haute Autorité de Santé, 2005).
43. Olivier, P. *et al.* Hospitalizations because of adverse drug reactions in elderly patients admitted through the emergency department: a prospective survey. *Drugs Aging* **26**, 475–482 (2009).
44. Passarelli, M. C. G., Jacob-Filho, W. & Figueras, A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population: inappropriate prescription is a leading cause. *Drugs Aging* **22**, 767–777 (2005).
45. Malhotra, S., Karan, R. S., Pandhi, P. & Jain, S. Drug related medical emergencies in the elderly: role of adverse drug reactions and non-compliance. *Postgrad. Med. J.* **77**, 703–707 (2001).
46. Buajordet, I., Ebbesen, J., Erikssen, J., Brørs, O. & Hilberg, T. Fatal adverse drug events: the paradox of drug treatment. *J. Intern. Med.* **250**, 327–341 (2001).
47. Lechevallier-Michel, N. *et al.* Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3C Study. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* **60**, 813–819 (2005).
48. Holmes, H. M., Luo, R., Kuo, Y.-F., Baillargeon, J. & Goodwin, J. S. Association of potentially inappropriate medication use with patient and prescriber characteristics in Medicare Part D. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* **22**, 728–734 (2013).
49. Lund, B. C., Carnahan, R. M., Egge, J. A., Chrischilles, E. A. & Kaboli, P. J. Inappropriate prescribing predicts adverse drug events in older adults. *Ann. Pharmacother.* **44**, 957–963 (2010).
50. Chrischilles, E. A., VanGilder, R., Wright, K., Kelly, M. & Wallace, R. B. Inappropriate medication use as a risk factor for self-reported adverse drug effects in older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* **57**, 1000–1006 (2009).
51. Lemachatti, J., Levêque, D., Beretz, L. & Bergerat, J. P. Potential Pharmacokinetic Interactions Affecting Antitumor Drug Disposition in Cancer Patients. *Anticancer Res.* **29**, 4741–4744 (2009).
52. Riechelmann, R. P. *et al.* Potential Drug Interactions and Duplicate Prescriptions Among Cancer Patients. *J. Natl. Cancer Inst.* **99**, 592–600 (2007).
53. Riechelmann, R. P., Moreira, F., Smaletz, O. & Saad, E. D. Potential for drug interactions in hospitalized cancer patients. *Cancer Chemother. Pharmacol.* **56**, 286–290 (2005).
54. Balducci, L., Goetz-Parten, D. & Steinman, M. A. Polypharmacy and the management of the older cancer patient. *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol. ESMO* **24 Suppl 7**, vii36–vii40 (2013).
55. Extermann, M., Popa, M. & Druta, M. Drug interactions with drug interaction facts are associated with increased risk of chemotoxicity in older cancer patients receiving chemotherapy. in (2009).
56. Leeuwen, R. W. F. van *et al.* Potential drug interactions in cancer therapy: a prevalence study using an advanced screening method. *Ann. Oncol.* **22**, 2334–2341 (2011).

ANNEXES

I ANNEXE 1 I		CAS INCIDENTS ET TAUX SPÉCIFIQUES ESTIMÉS PAR LOCALISATION ET PAR TRANCHE D'ÂGE, CHEZ L'HOMME, EN 2012																
Cas incidents	[00:14]	[15:19]	[20:24]	[25:29]	[30:34]	[35:39]	[40:44]	[45:49]	[50:54]	[55:59]	[60:64]	[65:69]	[70:74]	[75:79]	[80:84]	[85:89]	[90:94]	[95:++]
Lèvre, cavité orale, pharynx	7	5	7	10	22	83	255	529	977	1 487	1 580	1 067	695	583	439	208	69	10
Œsophage	0	0	0	0	1	7	30	98	249	477	628	543	408	427	374	193	60	8
Estomac	0	0	1	3	10	27	66	127	209	321	514	580	581	660	621	403	159	26
Colón-rectum	3	5	14	31	62	117	244	512	1 042	1 909	3 120	3 530	3 339	3 524	3 182	1 876	635	81
Foie	17	3	4	6	10	20	51	144	361	689	1 111	1 205	1 083	1 054	715	305	80	9
Pancréas	0	1	2	5	12	29	77	177	339	557	854	939	855	852	698	400	144	22
Larynx	0	0	0	0	2	14	52	155	300	470	544	427	290	258	179	96	29	5
Poumon	1	2	5	13	38	128	362	890	2 137	3 774	5 053	4 765	3 813	3 318	2 464	1 138	282	28
Mélanome de la peau	12	21	49	95	154	212	291	343	404	497	671	648	548	548	495	307	116	18
Testicule	12	42	180	355	474	406	289	204	139	90	50	30	15	12	11	6	2	0
Vessie	3	1	1	2	4	13	39	116	305	656	1 144	1 364	1 345	1 517	1 551	1 034	393	61
Rein	51	3	6	15	38	92	208	371	577	865	1 180	1 190	1 014	975	700	364	117	15
Système nerveux central	141	28	37	54	73	91	126	162	205	289	397	358	282	253	190	96	29	3
Thyroïde	11	19	48	90	127	145	172	197	244	298	331	273	179	113	52	19	5	1
Tous cancers *	933	383	675	1 032	1 423	1 879	3 022	5 446	11 347	20 283	31 115	32 490	28 372	25 883	20 343	11 305	3 896	523
Taux spécifiques (pour 100 000)	[00:14]	[15:19]	[20:24]	[25:29]	[30:34]	[35:39]	[40:44]	[45:49]	[50:54]	[55:59]	[60:64]	[65:69]	[70:74]	[75:79]	[80:84]	[85:89]	[90:94]	[95:++]
Lèvre, cavité orale, pharynx	0,1	0,3	0,3	0,5	1,1	4,1	11,7	24,5	47,3	75,3	80,6	70,0	64,9	61,9	60,5	50,1	44,7	40,4
Œsophage	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	1,4	4,5	12,0	24,2	32,0	35,6	38,1	45,3	51,5	46,5	38,9	32,3
Estomac	0,0	0,0	0,0	0,2	0,5	1,3	3,0	5,9	10,1	16,3	26,2	38,0	54,2	70,1	85,5	97,1	103,1	105,0
Colón-rectum	0,1	0,3	0,7	1,6	3,1	5,8	11,2	23,7	50,4	96,7	159,2	231,5	311,6	374,1	438,2	451,9	411,8	372,2
Foie	0,3	0,2	0,2	0,3	0,5	1,0	2,3	6,7	17,5	34,9	56,7	79,0	101,1	111,9	98,5	73,5	51,9	36,4
Pancréas	0,0	0,1	0,1	0,3	0,6	1,4	3,5	8,2	16,4	28,2	43,6	61,6	79,8	90,4	96,1	66,4	93,4	88,9
Larynx	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,7	2,4	7,2	14,5	23,8	27,8	28,0	27,1	27,4	24,7	23,1	18,8	20,2
Poumon	0,0	0,1	0,2	0,7	1,9	6,4	16,6	41,2	103,4	191,2	257,8	312,5	355,9	352,2	339,3	274,1	182,9	113,1
Mélanome de la peau	0,2	1,1	2,4	4,8	7,7	10,6	13,4	15,9	19,5	25,2	34,2	42,5	51,1	58,2	68,2	74,0	75,2	72,7
Testicule	0,2	2,2	9,0	17,9	23,6	20,3	13,3	9,4	6,7	4,6	2,6	2,0	1,4	1,3	1,5	1,4	1,3	0,0
Vessie	0,1	0,1	0,0	0,1	0,2	0,6	1,8	5,4	14,8	33,2	58,4	89,5	125,5	161,0	213,6	249,1	254,8	246,4
Rein	0,9	0,2	0,3	0,8	1,9	4,6	9,6	17,2	27,9	43,8	60,2	78,0	94,6	103,5	96,4	87,7	75,9	60,6
Système nerveux central	2,4	1,5	1,8	2,7	3,6	4,5	5,8	7,5	9,9	14,6	20,3	23,5	26,3	26,9	26,2	23,1	18,8	12,1
Thyroïde	0,2	1,0	2,4	4,5	6,3	7,2	7,9	9,1	11,8	15,1	16,9	17,9	16,7	12,0	7,2	4,6	3,2	4,0
Tous cancers *	16,1	19,8	33,7	52,1	70,9	93,8	138,9	252,2	548,8	1027,6	1587,3	2130,9	2648,0	2747,5	2801,6	2723,3	2526,4	2112,4

* L'estimation Tous cancers est obtenue en faisant la somme des estimations par localisation (en supposant la stabilité des taux d'incidence entre 2009 et 2012 pour la prostate - voir partie Matériel et méthode), à laquelle ont été ajoutées les estimations pour les localisations Hépatites malignes (définies selon la classification de l'article Belot, *et al.* de 2008) et pour la localisation Autres cancers.

(Source : Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 – Tumeurs solides)

I ANNEXE 2 I CAS INCIDENTS ET TAUX SPÉCIFIQUES ESTIMÉS PAR LOCALISATION ET PAR TRANCHE D'ÂGE, CHEZ LA FEMME, EN 2012																		
Cas incidents	[00:14]	[15:19]	[20:24]	[25:29]	[30:34]	[35:39]	[40:44]	[45:49]	[50:54]	[55:59]	[60:64]	[65:69]	[70:74]	[75:79]	[80:84]	[85:89]	[90:94]	[95:++]
Lèvre, cavité orale, pharynx	3	5	10	18	30	49	85	174	362	527	515	373	259	241	252	222	122	36
Œsophage	0	0	0	0	2	5	15	40	74	105	131	121	113	145	160	134	67	17
Estomac	0	1	2	6	13	23	43	64	89	122	174	206	220	302	391	365	184	43
Côlon-rectum	7	10	21	39	71	129	258	487	853	1 360	1 929	1 998	2 023	2 656	3 041	2 566	1 225	253
Foie	11	3	4	4	6	13	27	42	69	110	179	216	247	322	310	192	82	19
Pancréas	2	2	5	8	16	30	60	115	204	342	546	650	695	875	959	749	355	86
Larynx	0	0	0	1	1	4	11	27	54	79	89	69	48	46	39	23	8	2
Poumon	4	3	6	13	32	88	257	587	1 141	1 682	1 753	1 501	1 124	1 148	1 054	622	229	40
Mélanome de la peau	6	18	64	132	228	341	460	461	493	534	599	529	433	450	454	348	155	42
Sein	0	0	18	150	507	1 669	3 489	5 084	4 549	4 652	6 277	6 432	4 317	3 750	3 556	2 861	1 167	285
Col de l'utérus	0	1	9	54	172	298	429	440	359	286	235	175	126	137	136	111	51	9
Corps de l'utérus	0	0	1	4	10	24	76	198	437	759	1 094	1 128	1 030	1 016	814	479	179	26
Ovaire	14	20	29	38	48	71	137	251	366	481	594	581	504	546	478	307	127	23
Vessie	0	0	0	1	3	8	16	37	75	114	174	203	235	353	495	432	219	51
Rein	47	4	7	16	28	45	93	167	242	344	427	441	442	556	502	304	110	17
Système nerveux central	82	24	30	41	56	71	93	114	146	197	265	260	222	217	183	121	52	11
Thyroïde	27	54	131	237	351	453	581	641	686	676	723	576	317	220	135	59	17	3
Tous cancers *	694	358	616	1 073	1 919	3 726	6 721	9 809	11 425	14 092	18 121	18 045	15 045	16 417	16 739	13 012	5 875	1 317
Taux spécifiques (pour 100 000)	[00:14]	[15:19]	[20:24]	[25:29]	[30:34]	[35:39]	[40:44]	[45:49]	[50:54]	[55:59]	[60:64]	[65:69]	[70:74]	[75:79]	[80:84]	[85:89]	[90:94]	[95:++]
Lèvre, cavité orale, pharynx	0,1	0,3	0,5	0,9	1,5	2,4	3,8	7,8	16,7	25,1	24,6	22,4	20,5	19,0	21,6	26,2	29,6	32,2
Œsophage	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,7	1,8	3,4	5,0	6,3	7,3	8,9	11,4	13,7	15,8	16,3	15,2
Estomac	0,0	0,1	0,1	0,3	0,6	1,1	1,9	2,9	4,1	5,8	8,3	12,4	17,4	23,8	33,5	43,1	44,7	38,5
Côlon-rectum	0,1	0,5	1,1	2,0	3,5	6,4	11,7	21,8	39,4	64,7	92,1	119,9	160,2	209,5	260,3	303,2	297,7	226,6
Foie	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	0,6	1,2	1,9	3,2	5,2	8,6	13,0	19,6	25,4	26,5	22,7	19,9	17,0
Pancréas	0,0	0,1	0,3	0,4	0,8	1,5	2,7	5,2	9,4	16,3	26,1	39,0	55,0	69,0	82,1	88,5	86,3	77,0
Larynx	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,2	0,5	1,2	2,5	3,8	4,3	4,1	3,8	3,6	3,3	2,7	1,9	1,8
Poumon	0,1	0,2	0,3	0,7	1,6	4,4	11,6	26,3	52,7	80,0	83,7	90,1	89,0	90,6	90,2	73,5	55,7	35,8
Mélanome de la peau	0,1	1,0	3,3	6,7	11,3	16,9	20,8	20,7	22,8	25,4	28,6	31,8	34,3	35,5	38,9	41,1	37,7	37,6
Sein	0,0	0,0	0,9	7,6	25,2	82,9	157,8	228,1	210,0	221,2	299,8	386,1	341,8	295,8	304,4	338,0	283,6	255,3
Col de l'utérus	0,0	0,1	0,5	2,7	8,6	14,8	19,4	19,7	16,6	13,6	11,2	10,5	10,0	10,8	11,6	13,1	12,4	8,1
Corps de l'utérus	0,0	0,0	0,1	0,2	0,5	1,2	3,4	8,9	20,2	36,1	52,3	67,7	81,6	80,1	69,7	56,6	43,5	23,3
Ovaire	0,3	1,1	1,5	1,9	2,4	3,5	6,2	11,3	16,9	22,9	28,4	34,9	39,9	43,1	40,9	36,3	30,9	20,6
Vessie	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,4	0,7	1,7	3,5	5,4	8,3	12,2	18,6	27,8	42,4	51,0	53,2	45,7
Rein	0,9	0,2	0,4	0,8	1,4	2,2	4,2	7,5	11,2	16,4	20,4	26,5	35,0	43,9	43,0	35,9	26,7	15,2
Système nerveux central	1,5	1,3	1,5	2,1	2,8	3,5	4,2	5,1	6,7	9,4	12,7	15,6	17,6	17,1	15,7	14,3	12,6	9,9
Thyroïde	0,5	2,9	6,7	12,0	17,5	22,5	26,3	28,8	31,7	32,1	34,5	34,6	25,1	17,4	11,6	7,0	4,1	2,7
Tous cancers *	12,6	19,5	31,5	54,4	95,4	185,2	303,9	440,1	527,4	670,1	865,6	1 083,1	1 191,2	1 295,0	1 433,1	1 537,4	1 427,8	1 179,6

* L'estimation Tous cancers est obtenue en faisant la somme des estimations par localisation, à laquelle ont été ajoutées les estimations pour les localisations Hépatopathies malignes (définies selon la classification de l'article Bebot, et al. de 2008) et pour la localisation Autres cancers.

(Source : Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 – Tumeurs solides)

Annexe 3 : Index de Comorbidités de Charlson (CCI)¹³

(Neuzillet, Y. L'évaluation des morbidités compétitives et des scores d'évaluation de la morbidité compétitive. *Progrès En Urol.* 19)

Nombre de points attribués	Conditions
1 point	50-60 ans Infarctus myocardiques Insuffisance cardiaques Insuffisance vasculaire périphériques Maladie cérébrovasculaires Démences Maladie pulmonaire chroniques Maladie du tissu conjonctifs Maladie ulcéreuses Hépatopathies Diabète
2 points	61-70 ans Hémiplégies Maladie rénale modérée à sévères Diabète avec lésions organiques Tumeurs de toutes origines
3 points	71-80 ans Hépatopathie modérée à sévère
4 points	81-90 ans
5 points	Plus de 90 ans
6 points	Tumeurs solides métastatiques SIDA

Annexe 4 : Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G)¹⁶

(Neuzillet, Y. L'évaluation des morbidités compétitives et des scores d'évaluation de la morbidité compétitive. *Progrès En Urol.* 19)

Systèmes	Pas de problème = 0 point	Inconfort ou incapacité légère = 1 point	Incapacité modérée = 2 points	Incapacité significative chronique = 3 points	Incapacité grave ou extrêmement grave = 4 points
Cardiaque					
Vasculaire					
Hématopoïétique					
Respiratoire					
Ophthalmologique et O.R.L.					
Gastro-intestinal supérieur					
Gastro-intestinal inférieur					
Hépatique					
Rénal					
Géno-urinaire					
Ostéomusculaire et cutané					
Neurologique					
Endocrinien et métabolique					
Psychiatrique					

Annexe 5: Critères de Beers²⁸

(Source: Maggiore, R. J., Gross, C. P. & Hurria, A. Polypharmacy in older adults with cancer. *Oncologist* 15, 507–522 (2010))

Disease/condition	Drug name/class	Concern	Severity rating (high or low)
Heart failure	Disopyramide, high-sodium-content drugs	Negative inotropic effect. Potential to promote fluid retention and exacerbation of heart failure.	High
Hypertension	Phenylpropanolamine, pseudoephedrine, diet pills, amphetamines	May produce elevation of blood pressure secondary to sympathomimetic activity.	High
Gastric/duodenal ulcers	NSAIDs, aspirin (>325 mg/day), excluding coxibs	May exacerbate existing ulcers or produce new/additional ulcers.	High
Seizures/epilepsy	Clozapine, chlorpromazine, thiothixene	May lower seizure thresholds.	High
Blood clotting disorders or receiving anticoagulant therapy	Aspirin, NSAIDs, dipyridamole, ticlodipine, clopidogrel	May prolong clotting time and elevate INR values or inhibit platelet aggregation, resulting in an increased potential for bleeding.	High
Bladder outflow obstruction	Anticholinergics, antihistamines, antispasmodics, flavonate, antidepressants, decongestants, tolterodine	May decrease urinary flow, leading to urinary retention.	High
Stress incontinence	Alpha-blockers, anticholinergics, TCAs, long-acting benzodiazepines	May produce polyuria and worsening of incontinence.	High
Arrhythmias	TCAs	Concern because of proarrhythmic effects and ability to produce QT interval changes.	High
Insomnia	Decongestants, theophylline, methylphenidate, MAOIs, amphetamines	Concern because of CNS stimulant effects.	High
Parkinson disease	Metoclopramide, conventional antipsychotics, tacrine	Concern because of antidopaminergic/cholinergic effects.	High
Cognitive impairment	Barbiturates, anticholinergics, antispasmodics, muscle relaxants, CNS stimulants, dextroamphetamine, methylphenidate, methamphetamine, pemolin	Concern because of CNS-altering effects	High
Depression	Long-term benzodiazepines, sympatholytic agents	May produce or exacerbate depression.	High
Anorexia/malnutrition	CNS stimulants, dextroamphetamine, methylphenidate, methamphetamine, pemolin, fluoxetine	Concern because of appetite-suppressing effects.	High
Syncope/falls	Short/intermediate-acting benzodiazepines, TCAs	May produce ataxia, impair psychomotor function, produce syncope, and lead to additional falls.	High
SIADH/hyponatremia	SSRIs	May exacerbate or cause SIADH.	Low
Seizure disorder	Bupropion	May lower seizure threshold.	High
Obesity	Olanzapine	May stimulate appetite and increase weight gain.	Low
COPD	Long-acting benzodiazepines, nonselective beta-blockers	CNS adverse effects. May induce respiratory depression. May exacerbate or cause respiratory depression.	High
Chronic constipation	CCBs, anticholinergics, TCAs	May exacerbate chronic constipation.	Low

Abbreviations: CCB, calcium channel blockers; CNS, central nervous system; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; INR, international normalized ratio; MAOI, monoamine oxidase inhibitor; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; SIADH, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion; SSRI, selective serotonin release inhibitor; TCA, tricyclic antidepressant.

Reprinted with permission from Fick DM, Cooper JW, Wade WE et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: Results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003;163:2716–2724, copyright ©2003 American Medical Association. All rights reserved.

Annexe 6: « Medication Appropriateness Index »

(Source: Maggiore, R. J., Gross, C. P. & Hurria, A. Polypharmacy in older adults with cancer. *Oncologist* **15**, 507–522 (2010))

To assess the appropriateness of the drug, please answer the following questions and circle the applicable score				
1. Is there an indication for the drug?	1 Indicated	2	3 Not indicated	9 DK
2. Is the medication effective for the condition?	1 Effective	2	3 Ineffective	9 DK
3. Is the dosage correct?	1 Correct	2	3 Incorrect	9 DK
4. Are the directions correct?	1 Correct	2	3 Incorrect	9 DK
5. Are the directions practical?	1 Practical	2	3 Impractical	9 DK
6. Are there clinically significant drug-drug interactions?	1 Significant	2	3 Insignificant	9 DK
7. Are there clinically significant drug-disease/condition interactions?	1 Significant	2	3 Insignificant	9 DK
8. Is there unnecessary duplication with other drug(s)?	1 Necessary	2	3 Unnecessary	9 DK
9. Is the duration of therapy acceptable?	1 Acceptable	2	3 Unacceptable	9 DK
10. Is this drug the least expensive alternative compared with others of equal utility?	1 Least expensive	2	3 Most expensive	9 DK

Abbreviation: DK, Don't know.

Reprinted from Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol* 1992;45:1045–1051, copyright 1992, with permission from Elsevier.

Annexe 7 : CRASH

(Source : Extermann, M. *et al.* Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: The Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. *Cancer* **118**, 3377-3386 (2012))

CRASH (Chemotherapy Risk Age Scale for High Risk Patients) Scoring Analysis

Chemotherapy risk (see table)		
Hematologic risk factors		
Diastolic blood pressure (greater than 72 = 1)		
IADL (less than 26 = 1)		
LDH (greater than 459 = 2)*		
Non-hematologic risk factors		
ECOG PS (1-2 = 1; 3-4 = 2)		
MMS (less than 30 = 2)		
MNA (less than 28 = 2)		
Heme score (incl. chemo risk)		
Non-heme score (incl. chemo risk)		
Combined score (count chemo risk only once)		

Individual risk

Sample	CRASH score (points / % with severe toxicity)			Risk Category
	Heme subscore	Non-Heme subscore	Combined score	
Derivation (n=347)	0-1: 7% 2-3: 23% 4-5: 54% Greater than 5: 100%	0-2: 33% 3-4: 46% 5-6: 67% Greater than 6: 93%	0-3: 50% 4-6: 58% 7-9: 77% Greater than 9: 79%	Low Int-Low Int-High High
Validation	0-1: 12% 2-3: 35% 4-5: 45% Greater than 5: 50%	0-2: 42% 3-4: 59% 5-6: 66% Greater than 6: 100%	0-3: 61% 4-6: 72% 7-9: 77% Greater than 9: 100%	

Ref: Extermann et al., ASCO 2010

Warning: This score is for use by oncologists familiar with chemotherapy administration. It is aimed at supporting clinical decision making and should in no way supersede it. It is to be used in addition to drug-specific dose adaptations. Further individual or treatment plan characteristics might lead the oncologist to depart from these risk estimates.

* Moffitt ULN = 618

Physician's Signature _____

Time _____

Date _____

Printed Name _____

Pager Number _____



EMR: Senior Adult Patient Questionnaire

page 1 of 1

PATIENT NAME: _____

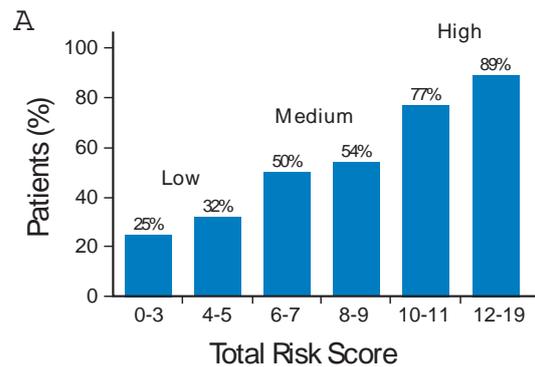
MR#: _____

Annexe 8 : Score de Hurria

(Source: Hurria, A. et al. Predicting Chemotherapy Toxicity in Older Adults With Cancer: A Prospective Multicenter Study. *J Clin Oncol* 29, 3457-3465 (2011))

Risk Factor	Prevalence		Grades 3 to 5 Toxicity		OR	95% CI	Score
	No.	%	No.	%			
Age ≥ 72 years	270	54	163	60	1.85	1.22 to 2.82	2
Cancer type GI or GU	185	37	120	65	2.13	1.39 to 3.24	2
Chemotherapy dosing, standard dose	380	76	204	54	2.13	1.29 to 3.52	2
No. of chemotherapy drugs, polychemotherapy	351	70	192	55	1.69	1.08 to 2.65	2
Hemoglobin < 11 g/dL (male), < 10 g/dL (female)	62	12	46	74	2.31	1.15 to 4.64	3
Creatinine clearance (Jelliffe, ideal weight) < 34 mL/min	44	9	34	77	2.46	1.11 to 5.44	3
Hearing, fair or worse	123	25	76	62	1.67	1.04 to 2.69	2
No. of falls in last 6 months, 1 or more	91	18	61	67	2.47	1.43 to 4.27	3
IADL: Taking medications, with some help/unable	39	8	28	72	1.50	0.66 to 3.38	1
MOS: Walking 1 block, somewhat limited/limited a lot	109	22	69	63	1.71	1.02 to 2.86	2
MOS: Decreased social activity because of physical/emotional health, limited at least sometimes	218	44	126	58	1.36	0.90 to 2.06	1

Abbreviations: GU, genitourinary; IADL, instrumental activities of daily living; MOS, Medical Outcomes Study; OR, odds ratio.



Annexe 9: Formulaire Access© permettant l'analyse des prescriptions médicamenteuses

Antécédents

HTA Thyroïdectomie

FA Appendicectomie

Démence Alzheimer Cataracte

Arthrose Périarthrite calcifiante de l'épaule

Rhinite allergique

Prescription médicamenteuse

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
SOTALEX 80MG CPR 30	<input type="checkbox"/>												
LEVOTHYROX 100MICROG CPR 28	<input type="checkbox"/>												
KEPPRA 500MG CPR 60	<input type="checkbox"/>												
ACIDE FOLIQUE CCD 5MG CPR 20	<input type="checkbox"/>												
SINGULAIR 10MG CPR 28	<input type="checkbox"/>												
SERESTA 10MG CPR 30	<input type="checkbox"/>												
ZYPREXA 10MG CPR 28	<input type="checkbox"/>												
DIFFU-K 600MG GELULE 40	<input type="checkbox"/>												
HALDOL 2MG/ML SOL BUV FL 15ML 1/15 ML	<input type="checkbox"/>												

Propositions thérapeutiques

Nombre de médicaments inappropriés: 2

Nombre d'interventions proposées: 3

Nombre d'interventions acceptées:

Interventions pharmaceutiques proposées selon les critères de la SFPC

Non-conformité aux référentiels ou contre-indication

A Présence de médicament(s) ayant un rapport bénéfice/risque défavorable

B Présence de médicament(s) ayant une efficacité discutable

C Il existe une contre-indication absolue à l'usage du médicament

Indication non traitée

D Un médicament synergique ou correcteur devrait y être associé

Surdosage

E Un même principe actif est prescrit plusieurs fois sur l'ordonnance

Médicament non indiqué

Indication non traitée - ajout de médicaments

Un médicament synergique ou correcteur devrait y être associé

Nom du médicament 1:

Nom du médicament 2:

Absence de thérapeutique pour indication médicale valide

Nom de la pathologie non traitée 1: fa

Nom de la pathologie non traitée 2: hta

Nom du médicament à ajouter 1:

Remarques:

Annexe 10 : Médicaments à rapport bénéfice/risque défavorable impliqués dans les prescriptions inappropriées de notre population

	Code ATC	Libellé ATC	N
A		Voies digestives et métabolisme	2
	A06	Médicaments de la constipation	1
	A06A	Médicaments de la constipation	1
	A06AB	Laxatifs stimulants	1
	A06AB02	Bisacodyl DULCOLAX	1
	A10	Médicaments du diabète	1
	A10B	Antidiabétiques sauf Insulines	1
	A10BX	Autres antidiabétiques sauf Insulines	1
	A10BX02	Répaglinide NOVONORM	1
B		Sang et organes hématopoïétiques	2
	B01	Antithrombotiques	2
	B01A	Antithrombotiques	2
	B01AA	Antivitamines K	1
	B01AA03	Warfarine COUMADINE	1
	B01AC	Inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire, Héparine exclue	1
	B01AC07	Dipyridamole CLERIDIUM	1
C		Système cardiovasculaire	16
	C01	Médicaments en cardiologie	7
	C01B	Antiarythmiques classes I et III	1
	C01BC	Antiarythmiques classe IC	1
	C01BC03	Propafénone RYTHMOL	1
	C01D	Vasodilatateurs	5
	C01DA	Dérivés nitrés	5
	C01DA02	Trinitrine NITRIDERM	4
	C01DX	Autres vasodilatateurs	1
	C01DX16	Nicorandil IKOREL	1
	C01E	Autres médicaments	1
	C01EB	Autres médicaments	1
	C01EB15	Trimétazidine VASTAREL	1
	C02	Antihypertenseurs	1
	C02A	Adrénolytiques à action centrale	1
	C02AC	Agonistes des récepteurs à	1
	C02AC06	Rilmenidine HYPERIUM	1
	C04	Vasodilatateurs périphériques	4
	C04A	Vasodilatateurs périphériques	4
	C04AX	Autres vasodilatateurs	4
	C04AX17	Vinburnine CERVOXAN	1
	C04AX21	Naftidrofuryl PRAXILENE	3
	C07	Béta-bloquants	1
	C07A	Béta-bloquants	1
	C07AA	Béta-bloquants non sélectifs	1
	C07AA05	Propranolol AVLOCARDYL	1
	C10	Hypolipémiants	3
	C10A	Hypolipémiants seuls	3
	C10AB	Fibrates	1
	C10AB05	Fénofibrate LIPANTHYL	1
	C10AX	Autres hypolipémiants	2
	C10AX09	Ezétimibe EZETROL	2
G		Système génito-urinaire et hormones sexuelles	2
	G04	Médicaments urologiques	2
	G04B	Médicaments urologiques	2
	G04BD	Médicaments de l'incontinence urinaire	2
	G04BD04	Oxybutynine DITROPAN	1
	G04BD08	Solifénacine VESICARE	1

N		Système nerveux	14
	N02	Analgésiques	2
		Opiïdes	1
		Alcoïdes naturels de l'opium	1
		LAMALINE	1
	N02B	Autres analgésiques et antipyrétiques	1
		Autres analgésiques et antipyrétiques	1
		Néfopam ACUPAN	1
	N03	Antiépileptiques	1
		Antiépileptiques	1
		Dérivés de la Benzodiazépine	1
		Clonazépam RIVOTRIL	1
	N05	Psycholeptiques	8
		Anxiolytiques	8
		Dérivés de la Benzodiazépine	7
		Diazépam VALIUM	1
		Bromazépam LEXOMIL	3
		Prazépam LYSANXIA	2
		Loflazépatate d'éthyl VICTAN	1
		Dérivés du Diphénylméthane	1
		Hydroxyzine ATARAX	1
	N05C	Hypnotiques et sédatifs	1
		Dérivés de la Benzodiazépine	1
		Nitrazépam MOGADON	1
	N06	Psychoanaleptiques	2
		Antidépresseurs	2
		Inhibiteurs non sélectifs de la recapture de la monoamine	1
		Amitriptyline LAROXYL	1
		Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine	1
		Fluoxétine PROZAC	1
R		Système respiratoire	2
	R03	Médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes	1
		Autres médicaments pour les syndromes obstructifs des voies aériennes	1
		Antagonistes des récepteurs aux leucotriènes	1
		Montélukast SINGULAIR	1
	R06	Antihistaminiques à usage systémique	1
		Antihistaminiques à usage systémique	1
		Dérivés de la Phénothiazine	1
		Alimémazine THERALEN	1

Annexe 11 : Médicaments impliqués dans les contre-indications des prescriptions inappropriées de notre étude

ID patient	Médicament 1	ATC 1	Médicament 2	ATC 2	Cause de contre-indication
6	Sotalex®	C07AA07	Haldol®	N05AD01	Association
6	Sotalex®	C07AA07	Zyprexa®	N05AH03	Association
46	Cebutid®	M01AE09			IC et HTA
71	Innohep®	B01AB10			IR sévère
71	Gliclazide	A10BB09			IR sévère
80	Distilbène®	G03CB02			IR et ATCD thrombose artérielle
87	Xatral®	G04CA01			IR sévère
89	Crestor®	C10AA07			Cl < 30 ml/min
92	Evista®	G03XC01			TVP
101	Dafalgan®	N02BE01			IH sévère (Cirrhose et NASH syndrome)
101	Iperten®	C08CA11			IH sévère (Cirrhose et NASH syndrome)
101	Répaglinide	A10BX02			IH sévère (Cirrhose et NASH syndrome)
107	Glucophage	A10BA02			Cl < 60 ml/min
110	Seroplex®	N06AB10	Amiodarone®	C01BD01	Association
126	Atarax®	N05BB01			Glaucome
141	Zanextra®	C09BB02			IR sévère

Annexe 12 : Médicaments non indiqués au regard des comorbidités dans notre population

Code ATC	Libellé ATC	N
A	Voies digestives et métabolisme	25
A02	Médicaments pour les troubles de l'acidité	23
A02B	Médicaments pour l'ulcère gastro-duodéal	23
A02BC	Inhibiteurs de la pompe à protons	23
A02BC01	Oméprazole MOPRAL	7
A02BC02	Pantoprazole EUPANTOL	2
A02BC05	Esoméprazole INEXIUM	14
A03	Médicaments pour les désordres fonctionnels gastro-intestinaux	1
A03F	Stimulants de la motricité intestinale	1
A03FA	Stimulants de la motricité intestinale	1
A03FA01	Métoclopramide PRIMPERAN	1
A07	Antidiarrhéiques, anti-inflammatoires et anti-infectieux intestinaux	1
A07D	Ralentisseurs de la motricité intestinale	1
A07DA	Ralentisseurs de la motricité intestinale	1
A07DA03	Lopéramide IMODIUM	1
B	Sang et organes hématopoïétiques	2
B01	Antithrombotiques	2
B01A	Antithrombotiques	2
B01AB	Groupe de l'Héparine	1
B01AB01	Héparine calcique CALCIPARINE	1
B01AC	Inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire, Héparine exclue	1
B01AC06	Acétylsalicylate de lysine KARDEGIC	1
C	Système cardiovasculaire	15
C01	Médicaments en cardiologie	7
C01A	Glucosides cardiotoniques	1
C01AA	Glucosides de la Digitale	1
C01AA05	DIGOXINE	1
C01B	Antiarythmiques classes I et III	2
C01BD	Antiarythmiques classe III	2
C01BD01	Amiodarone CORDARONE	2
C01D	Vasodilatateurs en cardiologie	4
C01DA	Dérivés nitrés	1
C01DA02	Trinitrine DISCOTRINE	1
C01DX	Autres vasodilatateurs	3
C01DX12	Molsidomine	1
C01DX16	Nicorandil IKOREL, ADANCOR	2
C03	Diurétiques	4
C03C	Diurétiques de l'anse	4
C03CA	Sulfamides seuls	4
C03CA01	Furosémide LASILIX	4
C04	Vasodilatateurs périphériques	1
C04A	Vasodilatateurs périphériques	1
C04AX	Autres vasodilatateurs périphériques	1
C04AX17	Vinburnine CERVOXAN	1
C08	Inhibiteurs calciques	2
C08C	Inhibiteurs calciques sélectifs à effets vasculaires prédominants	1
C08CA	Dérivés de la Dihydropyridine	1
C08CA13	Lercanidipine ZANIDIP	1
C08D	Inhibiteurs calciques sélectifs à effets cardiaques directs	1
C08DA	Dérivés de la Phenylalkylamine	1
C08DA01	Vérapamil ISOPTINE	1
C10	Hypolipémiants	1
C10A	Hypolipémiants seuls	1
C10AA	Inhibiteurs de l'HMG-Coa réductase	1
C10AA05	Atorvastatine TAHOR	1

G		Système génito-urinaire et hormones sexuelles	4
	G04	Médicaments urologiques	4
		Médicaments utilisés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate	4
	G04C		4
		Alpha-bloquants	4
		Alfuzosine XATRAL	3
	G04CA01		
	G04CA02	Tamsulosine OMIX	1
H		Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues	1
	H03	Médicaments de la thyroïde	1
		Préparations thyroïdiennes	1
	H03A		1
		Hormones thyroïdiennes	1
	H03AA		1
		LEVOTHYROX	1
M		Muscles et squelette	2
	M04	Anti-goutteux	2
		Médicaments anti-goutteux	2
	M04A		2
		Inhibiteurs de la synthèse de l'acide urique	2
	M04AA		2
		Allopurinol ZYLORIC	2
M04AA01			
N		Système nerveux	12
	N03	Antiépileptiques	5
		Antiépileptiques	5
	N03A		5
		Autres antiépileptiques	5
	N03AX		5
		Lévétiracétam KEPPRA	3
	N03AX14		
	N03AX16	Prégabaline LYRICA	2
	N06	Antiépileptiques	7
		Psychoanaleptiques	7
	N06A		7
		Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine	5
	N06AB		5
		Citalopram SEROPRAM	1
	N06AB04		
	N06AB06	Sertraline ZOLOFT	2
	N06AB10	Escitalopram SEROPLEX	2
	N06AX	Autres antidépresseurs	2
		Mirtazapine NORSET	1
	N06AX11		
	N06AX14	Tianeptine STABLON	1

Annexe 13 : Médicaments impliqués dans les interactions médicamenteuses

ID patient	Médicament 1	ATC 1	Médicament 2	ATC 2	Médicament 3	ATC 3
98	Duphalac®	A06AD11	Macrogol®	A06AD15	Transipeg®	A06AD65
94	Forlax®	A06AD15	Smecta®	A07BC05		
28	Imodium®	A07DA03	Smecta®	A07BC05		
107	Lantus®	A10AE04	Glucophage	A10BA02		
110	Coumadine®	B01AA03	Ixprim®	N02AX52		
110	Coumadine®	B01AA03	Econazole®	D01AC03		
61	Isoptine®	C08DA01	Simvastatine	C10AA01		
84	Isoptine®	C08DA01	Tahor®	C10AA05		
13	Zofenil®	C09AA15	Aprovel®	C04CA04		
5	Tahor®	C10AA05	Digoxine®	C01AA05		
5	Tahor®	C10AA05	Previscan®	B01AA12		
87	Ditropan®	G04BD04	Xatral®	G04CA01		
80	Ciflox®	J01MA02	Coumadine®	B01AA03		
5	Endoxan®	L01AA01	Previscan®	B01AA12		
42	Xeloda®	L01BC06	Previscan®	B01AA12		
5	Etoposide	L01CB01	Previscan®	B01AA12		
5	doxorubicine	L01DB01	Previscan®	B01AA12		
5	Mabthera®	L01XC02	Previscan®	B01AA12		
31	Hydrea®	L01XX05	Coumadine®	B01AA03		
42	Zyloric®	M04AA01	Previscan®	B01AA12		
111	Zometa®	M05BA08	Fosamax®	M05BA04		
110	Ixprim®	N02AX52	Dafalgan®	N02BE01		
128	Migralgine®	N02BE51	Doliprane®	N02BE01		
110	Seroplex®	N06AB10	Ixprim®	N02AX52		
110	Seroplex®	N06AB10	Cordarone®	C01BD01		
125	Seroplex®	N06AB10	Keppra®	N03AX14		
96	Spiriva®	R03BB04	Atrovent®	R01AX03		

BOURGOUIN Marie

TITRE : ÉVALUATION DU RISQUE DE PRESCRIPTIONS INAPPROPRIÉES CHEZ LE SUJET ÂGÉ ATTEINT DE CANCER. Étude rétrospective multicentrique chez 147 patients présentés en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire régionale d'oncogériatrie.

INAPPROPRIATE PRESCRIPTION IN ELDERLY CANCER PATIENTS.

Multicenter retrospective study in 147 patients presented in a regional multidisciplinary meeting.

Toulouse, le 15 Octobre 2013

RÉSUMÉ :

Introduction: Le cancer est aujourd'hui la première cause de mortalité des patients âgés. La fréquence des comorbidités dans cette population entraîne une majoration de l'exposition médicamenteuse. **Méthodes:** Nous avons réalisé une étude rétrospective multicentrique chez les sujets âgés de plus de 65 ans atteints de cancer présentés en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) régionale d'oncogériatrie au cours de l'année 2012. L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la fréquence des prescriptions médicamenteuses inappropriées dans cette population. Les objectifs secondaires étaient l'évaluation de la fréquence de la polymédication, ainsi que celle des interactions médicamenteuses potentielles impliquant les agents anti-cancéreux. **Résultats:** 147 patients ont été présentés en RCP. 106 patients ont été inclus dans notre étude. 61,3% présentait une prescription médicamenteuse inappropriée. 75,5% des patients étaient considérés comme polymédiqués. La consommation médicamenteuse moyenne était de 6,67 médicaments. 27 interactions médicamenteuses majeures ont été recensées, concernant 16% des patients. 6 interactions impliquaient une chimiothérapie (7,7% des patients). **Conclusion:** Notre étude retrouve une fréquence importante des prescriptions inappropriées et de la polymédication. Pourtant leur impact chez les patients âgés atteints de cancer est peu évalué dans la littérature et le risque médicamenteux paraît, en pratique, non pris en compte dans la décision thérapeutique. De plus amples études paraissent nécessaires afin de mieux évaluer le risque médicamenteux chez ces patients.

Discipline administrative : MÉDECINE GÉNÉRALE

Mots clés : Prescription inappropriée – Polymédication – Interactions médicamenteuses – Iatrogénie – Sujets âgés – Cancer - Chimiothérapie

Faculté de Médecine Rangueil – 133 route de Narbonne – 31062 TOULOUSE Cedex 04 - France

Directeurs de thèse : Dr Laurent BALARDY, Dr Stéphanie LOZANO