

Et le pharmacien dans la prise en charge du sujet âgé avec TKI?

Anne-Laure CLAIRET – MCU-PH

Journée régionale d'oncogériatrie

05 avril 2024



Enjeux de la prise en charge médicamenteuse


- Management du risque d'interactions médicamenteuses
- Améliorer la tolérance
- Renforcer l'adhésion au traitement
- Management du risque lié à la prise de médecines complémentaires

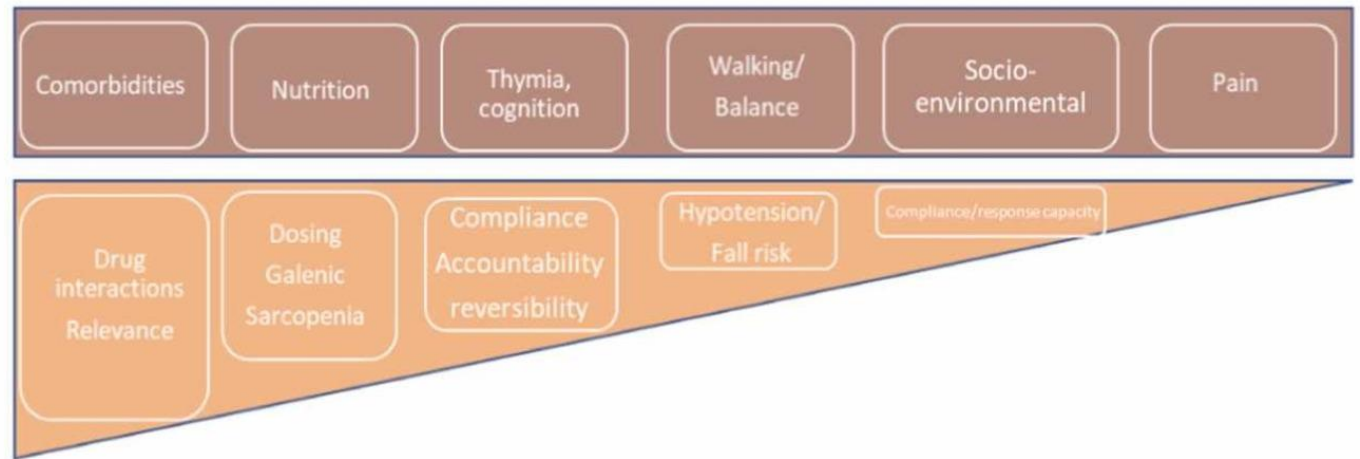
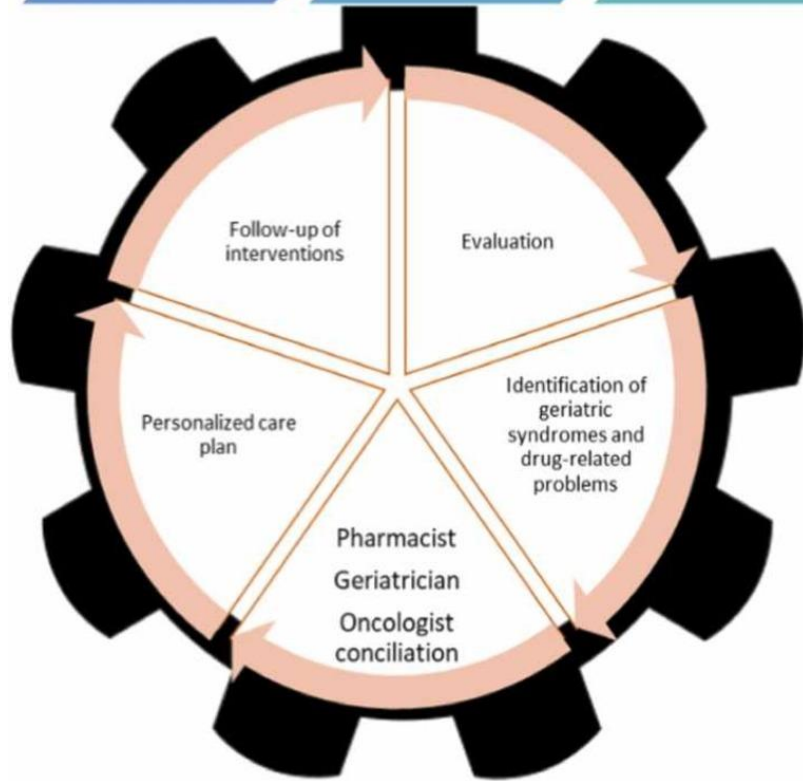


Critical Reviews in
Oncology/Hematology
Volume 190, October 2023, 104117



Enhancing collaboration between geriatricians, oncologists, and pharmacists to optimize medication therapy in older adults with cancer: A position paper from SOFOG-SFPO

[Chloé Herledan](#)^{a b 1}  [Anne Toulemonde](#)^{a c 2}, [Anne-Laure Clairet](#)^{a d 3},
[Mathieu Boulin](#)^{a e 4}, [Claire Falandry](#)^{f g 5}, [Laure De Decker](#)^{f h 6},
[Catherine Rioufol](#)^{a b 7}, [Arnaud Bayle](#)^{f i 8}, [Nicolas Bertrand](#)^{f j 9}



Interactions médicamenteuses

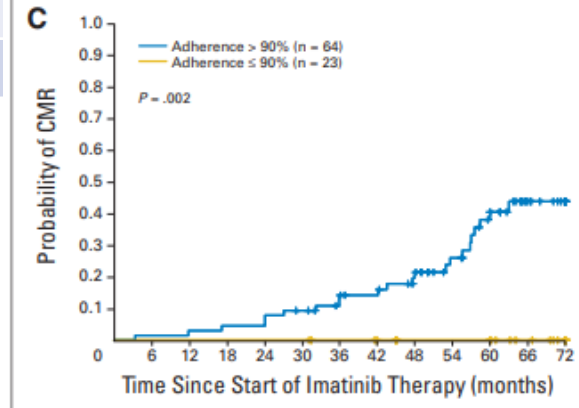
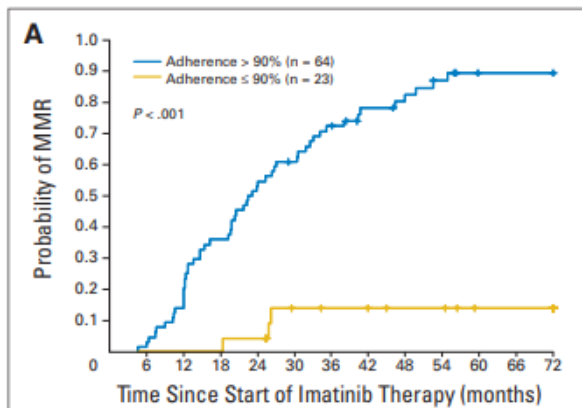
- Anticancéreux oraux = Médicament à marge thérapeutique étroite
- Sujet âgé = Polymédiqué
- Susceptibilité aux interactions +++
 - Pharmacocinétique
 - **Absorption**
 - Distribution
 - **Métabolisme**
 - Elimination
 - Pharmacodynamique
 - Antagonisme
 - Synergie
 - **Addition**

Adhésion

Etude	Traitement	Nombre patients	Mesure adhésion	% patients non adhérents
Jacobs et al 2017	CT Orale	90 patients	Nb cp Comptage électronique	25%
Font et al 2017	Capécitabine néo-adjuvant	119 patients	MPR Auto-questionnaire	33%
Muluneh et al 2016	CT orale	93 patients	Auto-questionnaire	30%
Daouphars et al 2013	Imatinib	46 patients	MPR	26%
Gebbia et al 2012	Erlotinib	150 patients	Auto-questionnaire	28%

Adhésion

Etude	Traitement	Nombre patients	Mesure adhésion	% patients non adhérents
Jacobs et al 2017	CT Orale	90 patients	Nb cp Comptage électronique	25%
Font et al 2017	Capécitabine néo-adjuvant	119 patients	MPR Auto-questionnaire	33%
Muluneh et al 2016	CT orale	93 patients	Auto-questionnaire	30%
Daouphars et al	Imatinib	46 patients	MPR	26%



VOLUME 28 • NUMBER 14 • MAY 10 2010

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Adherence Is the Critical Factor for Achieving Molecular Responses in Patients With Chronic Myeloid Leukemia Who Achieve Complete Cytogenetic Responses on Imatinib

David Marin, Alexandra Razou, François-Xavier Mahon, Lisa Eliason, Dragana Mirkovic, Marco Bui, Jane F. Apperley, Richard Szpalski, Britt Ernst, Kasia Kozłowska, Christian Pichlmeier, Victoria Latham, Leticia Foroni, Mathieu Molimard, Alistair Reid, Katy Rezvani, Hugues de Lavallade, Cristina Guallar, John Goldman, and Janshil S. Khorshid

Adhésion

Facteurs de risque de mauvaise adhésion

En rapport avec le patient

- Dépression
- Démence
- Incapacité fonctionnelle (vision, troubles moteurs, problèmes dentaires, douleurs)

En rapport avec le traitement

- Polymédication
- Fréquence quotidienne des prises
- Rythme de prise particulier
- Présence ou crainte d'effets indésirables

En rapport avec la relation Patient-Soignant

- Mauvaise qualité de la relation avec Médecin / Pharmacien / IDE ...
- Prescripteur multiple

Académie nationale de Pharmacie



RAPPORT
de l'Académie nationale de Pharmacie

« *Observance des traitements médicamenteux
en France* »

Adhésion

Facteurs de risque de mauvaise adhésion

En rapport avec le patient

- Dépression
- Démence
- Incapacité fonctionnelle (vision, troubles moteurs, problèmes dentaires, douleurs)

En rapport avec le traitement

- Polymédication
- Fréquence quotidienne des prises
- Rythme de prise particulier
- Présence ou crainte d'effets indésirables

En rapport avec la relation Patient-Soignant

- Mauvaise qualité de la relation avec Médecin / Pharmacien / IDE ...
- Prescripteur multiple

Académie nationale de Pharmacie



RAPPORT
de l'Académie nationale de Pharmacie

« *Observance des traitements médicamenteux
en France* »

OPTIMISER
DEPRESCRIRE
LISTE

Médecines complémentaires

- Recours fréquent en oncologie
 - 30 à 70% selon les études
 - Souvent Phytothérapie
- Pour quel recours?
 - Diminuer EI
 - Améliorer son bien être
 - « *Traiter* » Cancer
 - Renforcer le système immunitaire
 - « *Soutenir le foie* »

*Horneber M Integr Cancer Ther 2012
Richardson MA JCO 2000
Ernst E J R Soc Med 2008*

Interactions avec plantes ?

- Inhibiteur
 - Gingembre, Chardon Marie, Curcuma, etc.
- Inducteur
 - Ginseng, Cannabis, etc.
- Mêmes effets indésirables
 - Effet anti-agrégant : Ail
 - N/V : Spiruline
 - Etc.

Medical Oncology (2019) 36:45
<https://doi.org/10.1007/s12032-019-1267-z>

REVIEW ARTICLE



Interaction between phytotherapy and oral anticancer agents:
prospective study and literature review

Anne-Laure Clairet^{1,2} · Marie Boiteux-Jurain¹ · Elsa Curtit^{2,3} · Marie Jeannin¹ · Blandine Gérard¹ · Virginie Nerich^{1,2} · Samuel Limat^{1,2}

Received: 14 January 2019 / Accepted: 26 March 2019
© Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2019

FOCUS SUR CBD ET THC

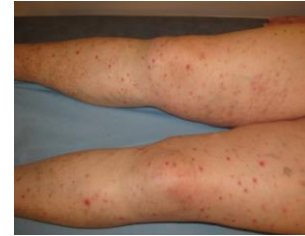
Type de cannabinoïde	Types d'études	Pharmacocinétique	Profil d'effets indésirables et Pharmacodynamie
CBD	In vivo	Puissant inhibiteur CYP 2C19 <i>Augmentation de la tacrolémie</i>	Troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées) Sédation (fatigue, somnolence, troubles du sommeil) Céphalées Perte d'appétit Élévation des transaminases hépatiques et du GGT Effet immunosuppresseur
	In vitro	Inhibiteur modéré CYP 3A4, 2C9 Puissant inhibiteur CYP 2C19 Faible inhibiteur CYP 2D6 Inhibiteur CES1 Inhibiteur UGT 2B7 et UGT 1A9 Inhibiteur transport p-gp Inhibiteur BCRP	
THC	In vivo		Dépression du système nerveux central (SNC) Troubles neuropsychiatriques Troubles cardiovasculaires (CV) Troubles cognitifs Effet immunosuppresseur
	In vitro	Inhibiteur modéré CYP 3A4, 2C9, 2C19, 2D6 Inhibiteur CES1 Inhibiteur transport p-gp Inhibiteur BCRP	

Cas pratique

- Patiente de 78 ans adressée par son oncologue pour bilan de médication en octobre 2022
- Diagnostic : Adénocarcinome pulmonaire pT2a N2 M0 muté exon 19 de l'EGFR
 - Lobectomie supérieure gauche en 2016 et Chimiothérapie adjuvante par Vinorelbine – Cisplatine
 - Récidive ganglionnaire médiastinale et sus-claviculaire : Début Erlotinib en octobre 2017
 - Depuis : Rémission complète

Exemple intérêt Entretien pharmaceutique

- Depuis juillet 2022, éruption beaucoup plus importante
 - Très prurigineuse
 - Cuir chevelu
 - Responsable d'alopecie
- Pour rappel les principaux EI Erlotinib
 - Troubles digestifs (Nausées, vomissements)
 - Stomatite
 - Atteinte cutanée (sécheresse, éruption) et du système pileux (modification système pileux, structure poils et cheveux)
 - Atteinte oculaire
 - Difficultés respiratoires



Exemple intérêt Entretien pharmaceutique

- Bilan de médication : RAS
 - Colécalciférol / Diacéréine / Paracétamol / Esoméprazole
 - Pas de modification traitement ni habitudes de vie
- Plusieurs traitements successifs des lésions cutanées: Echec
 - Calcipotriol/bétaméthasone, Hydrocortisone, Kétoconazole, Loratadine, Dexaméthasone/tobramycine
- Prise tisane quotidienne 1L/j depuis juillet 2022
 - Hibiscus
 - Inhibiteur CYP3A4

Exemple intérêt Entretien pharmaceutique

- Erlotinib = Substrat CYP3A4
- Hibiscus = Inhibiteur CYP 3A4

Majoration des toxicités

Proposition Arrêt des tisanes

- **Novembre 2022 : Bilan dermatologique**

- Belle amélioration des lésions
 - Absence de pustule
 - Persistance des lésions cicatricielles sur les bras et le ventre
 - Alopécie cicatricielle

- **Février 2023**

- Large plaque érythémateuse du vertex squameuse avec repousse capillaire
- Pas de nouvelles pustules
- Lésions érythmato papuleuses des avants bras séquellaires