



Société de Gériatrie
et Gérologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

15:30 - 17:45

Salon Rouge

Ateliers " MÉDECINE PERSONNALISÉE ET SOINS COMPLEXES " *(sur pré inscription)*

Introduction aux ateliers: "La médecine personnalisée, les données scientifiques récentes"

P. CHASSAGNE (Rouen)

● Atelier N° 1

Transformation des soins aux patients : une gestion pluridisciplinaire innovante du cancer
P. SOUBEYRAN (Bordeaux), M-C. CHANTECAILLE (Bordeaux)

● Atelier N° 2

Quelle place pour la pharmacogénétique dans la médecine personnalisée du patient âgé ?
N. PICARD (Limoges), M. GRAU (Limoges), M. TALLIER (Limoges)





Société de Gériatrie
et Gérologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

« MÉDECINE PERSONNALISÉE ET SOINS COMPLEXES »

TRANSFORMATION DES SOINS AUX PATIENTS : UNE GESTION PLURIDISCIPLINAIRE INNOVANTE DU CANCER

Pr Pierre SOUBEYRAN – Oncologue médical – Me Marie Claude CHANTECAILLE - IPA

Institut BERGONIÉ – Bordeaux

17.04.2025





Société de Gériatrie
et Gérontologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

université
de **BORDEAUX**



Università Commerciale
Luigi Bocconi

Diakonessenhuis



myPatientSpace



GERONTE

TRANSFORMING PATIENT CARE

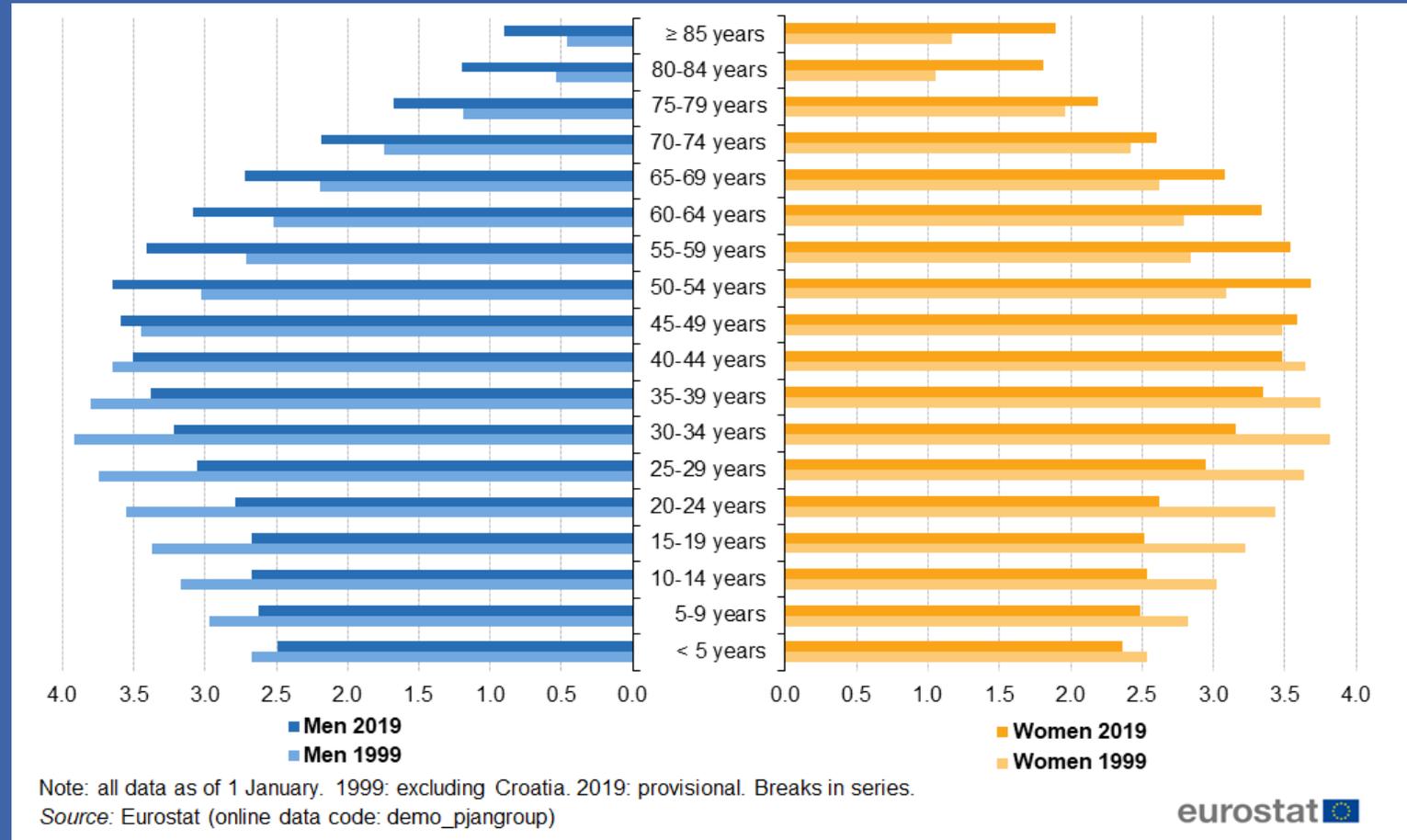
*Streamlined Geriatric and Oncological evaluation
based on IC Technology
for holistic patient-oriented healthcare management
for older multimorbid patients*



This project has received funding from European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement number 945218.

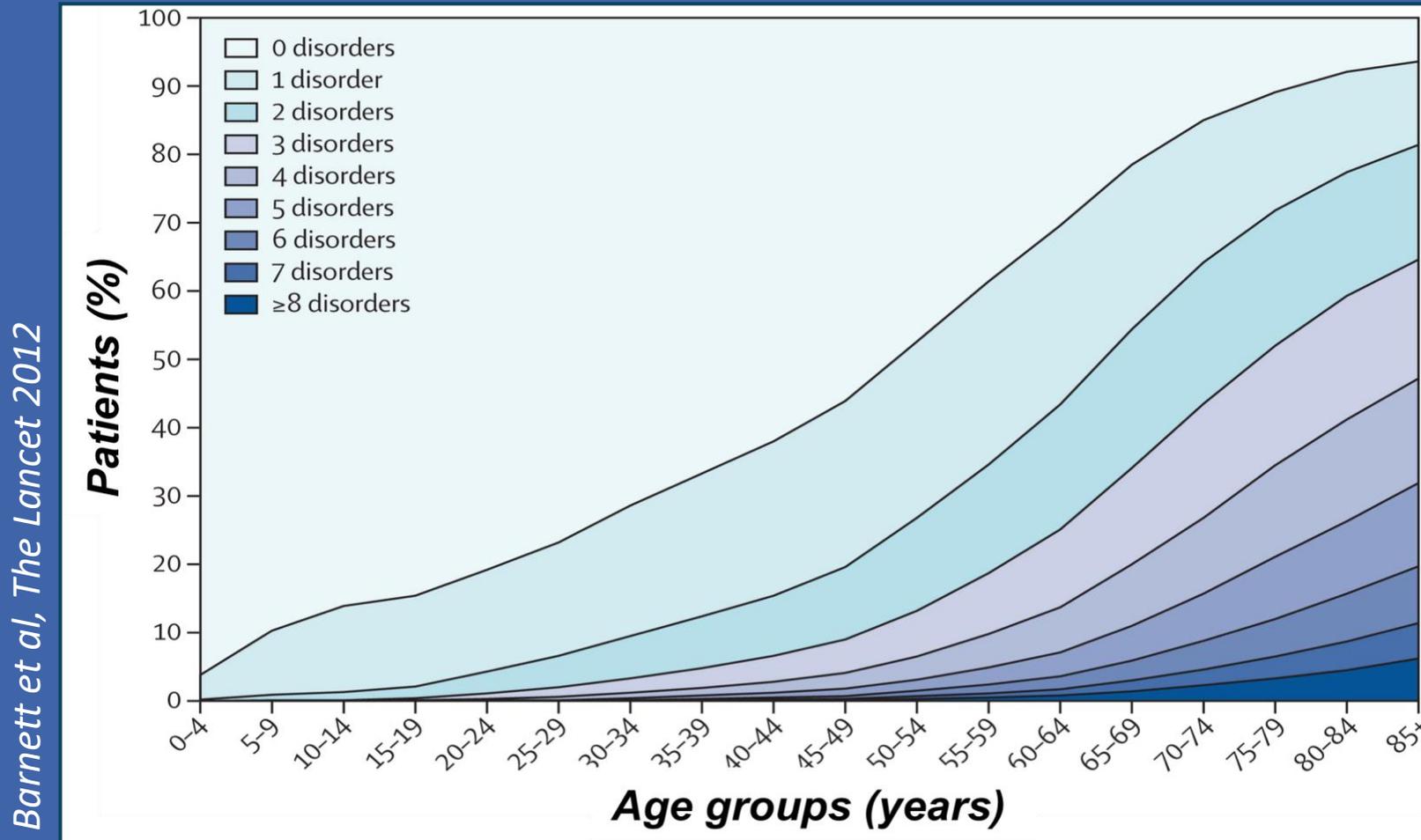


Le vieillissement de la population européenne est déjà visible en 2019



Population structure by five-year age groups and sex, EU-27, 1999 and 2019
(% share of total population)

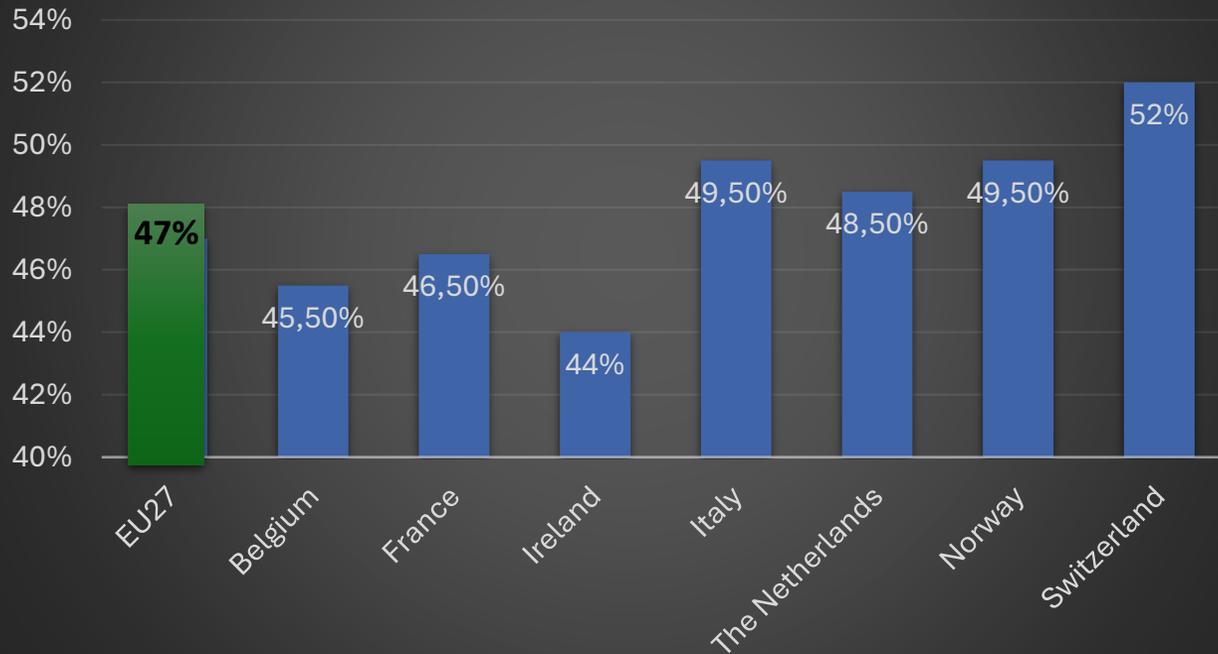
Les comorbidités s'accumulent avec l'âge



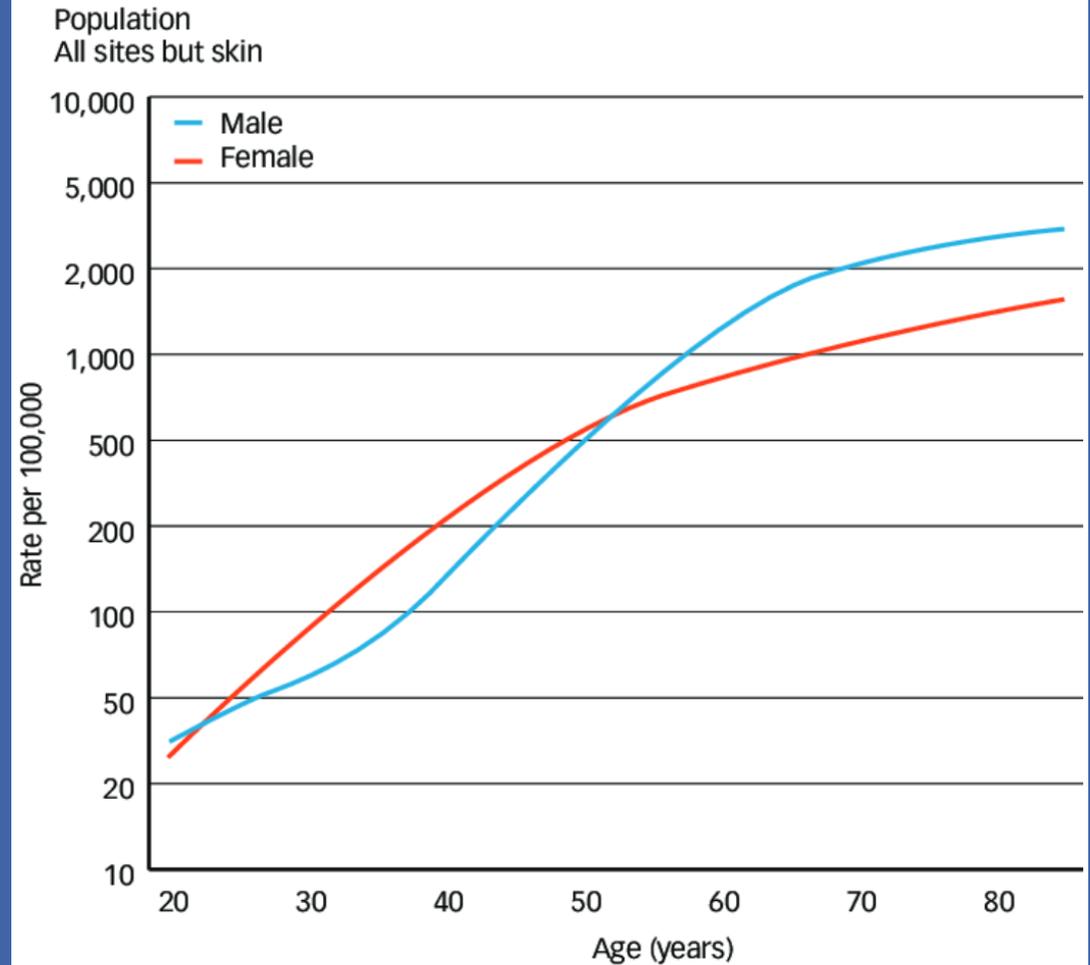
Environ 2/3 des patients > 70 ans ont 2 comorbidités ou plus

Le cancer est une maladie des patients âgés

Proportion >70 in European countries



Nette augmentation de l'incidence des cancers avec l'âge



Cancer Incidence in European Men and Women on the Basis of Age, According to the International Agency on Research on Cancer (IARC) Tool 10

Long-term health-care utilisation in older patients with cancer and the association with the Geriatric 8 screening tool: a retrospective analysis using linked clinical and population-based data in Belgium

Lancet Healthy Longev 2023;
4: e326–36

Victoria Depoorter, Katrijn Vanschoenbeek, Lore Decoster, Geert Silversmit, Philip R Debruyne, Inge De Groof, Dominique Bron, Frank Cornélis, Sylvie Luce, Christian Focan, Vincent Verschaeve, Gwenaëlle Debugne, Christine Langenaeken, Heidi Van Den Bulck, Jean-Charles Goeminne, Wesley Teurfs, Guy Jerusalem, Dirk Schrijvers, Bénédicte Petit, Marika Rasschaert, Jean-Philippe Praet, Katherine Vandendorpe, Koen Milisen, Johan Flamaing, Cindy Kenis*, Freija Verdoodt*, Hans Wildiers*

	Hospital admissions		Hospital days		Emergency department visits		Intensive care days		GP contacts*		Specialist contacts		Home care days	
	RR (95% CI)	p value	RR (95% CI)	p value	RR (95% CI)	p value	RR (95% CI)	p value	RR (95% CI)	p value	RR (95% CI)	p value	RR (95% CI)	p value
Unadjusted														
Normal G8 score	1 (ref)	..	1 (ref)	..	1 (ref)	..	1 (ref)	..	1 (ref)	..	1 (ref)	..	1 (ref)	..
Abnormal G8 score	1.47 (1.41–1.52)	<0.0001	2.20 (2.17–2.22)	<0.0001	1.76 (1.66–1.86)	<0.0001	1.77 (1.67–1.89)	<0.0001	1.39 (1.38–1.41)	<0.0001	0.93 (0.92–0.94)	<0.0001	2.26 (2.25–2.27)	<0.0001
Adjusted†														
Normal G8 score	1 (ref)	..	1 (ref)	..	1 (ref)	..	1 (ref)	..	1 (ref)	..	1 (ref)	..	1 (ref)	..
Abnormal G8 score	1.20 (1.15–1.25)	<0.0001	1.66 (1.64–1.68)	<0.0001	1.42 (1.34–1.52)	<0.0001	1.49 (1.39–1.60)	<0.0001	1.19 (1.17–1.20)	<0.0001	0.97 (0.95–0.98)	<0.0001	1.59 (1.58–1.60)	<0.0001

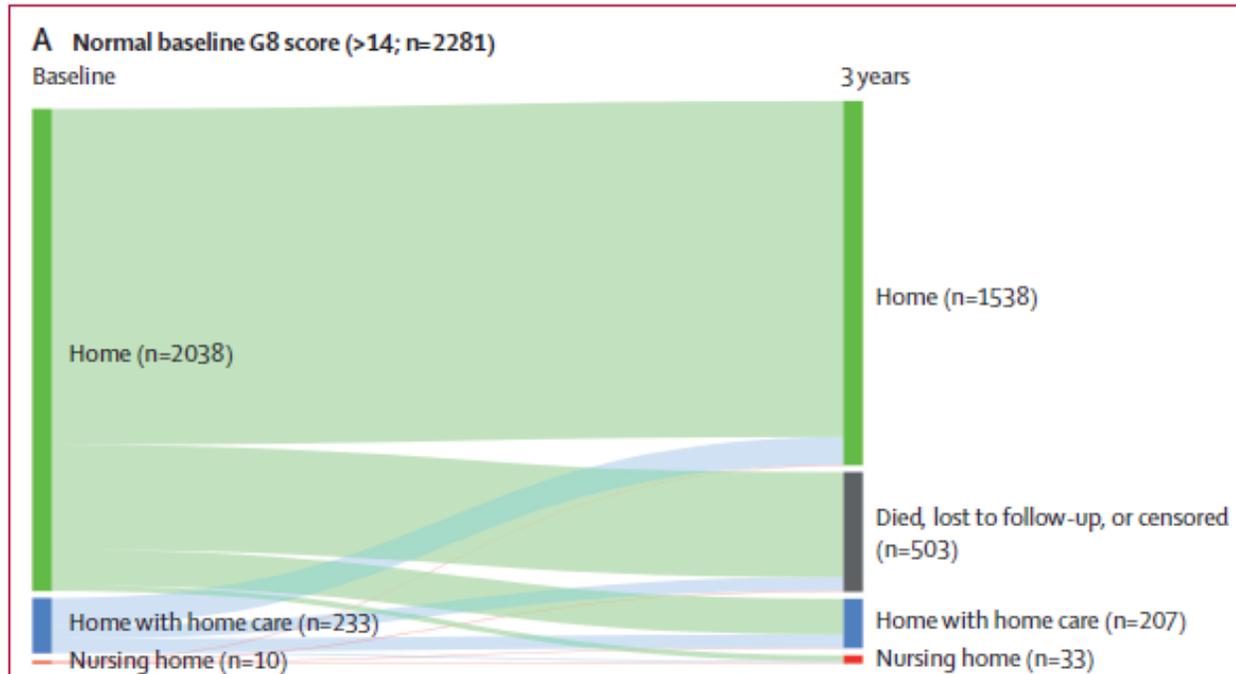
G8=Geriatric 8. GP=general practitioner. RR=rate ratio. *101 patients registered in community health centre were excluded since the number of GP contacts could not be distinguished. †Adjusted for age, sex, tumour type, tumour stage, cohort identifier, Charlson Comorbidity Index, educational level, and marital status.

Table 3: The association of baseline G8 score and health-care utilisation outcomes in older patients in the 3 years after new cancer diagnosis

Les patients avec un score G8 anormal ont des sur-risques multiples

Devenir des patients en fonction du score G8

Score G8 normal



Score G8 anormal

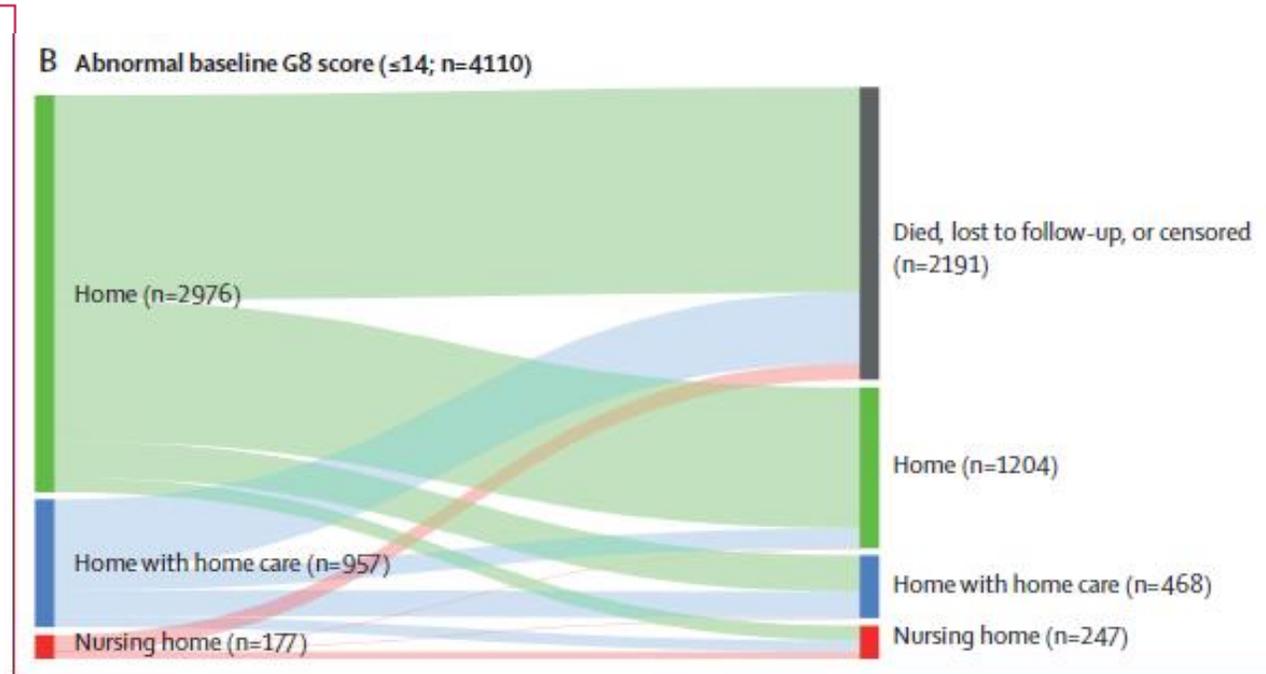


Figure 4: Sankey diagram of transitions in living situation of older patients with cancer after new cancer diagnosis, by baseline G8 screening score
G8=Geriatric 8.

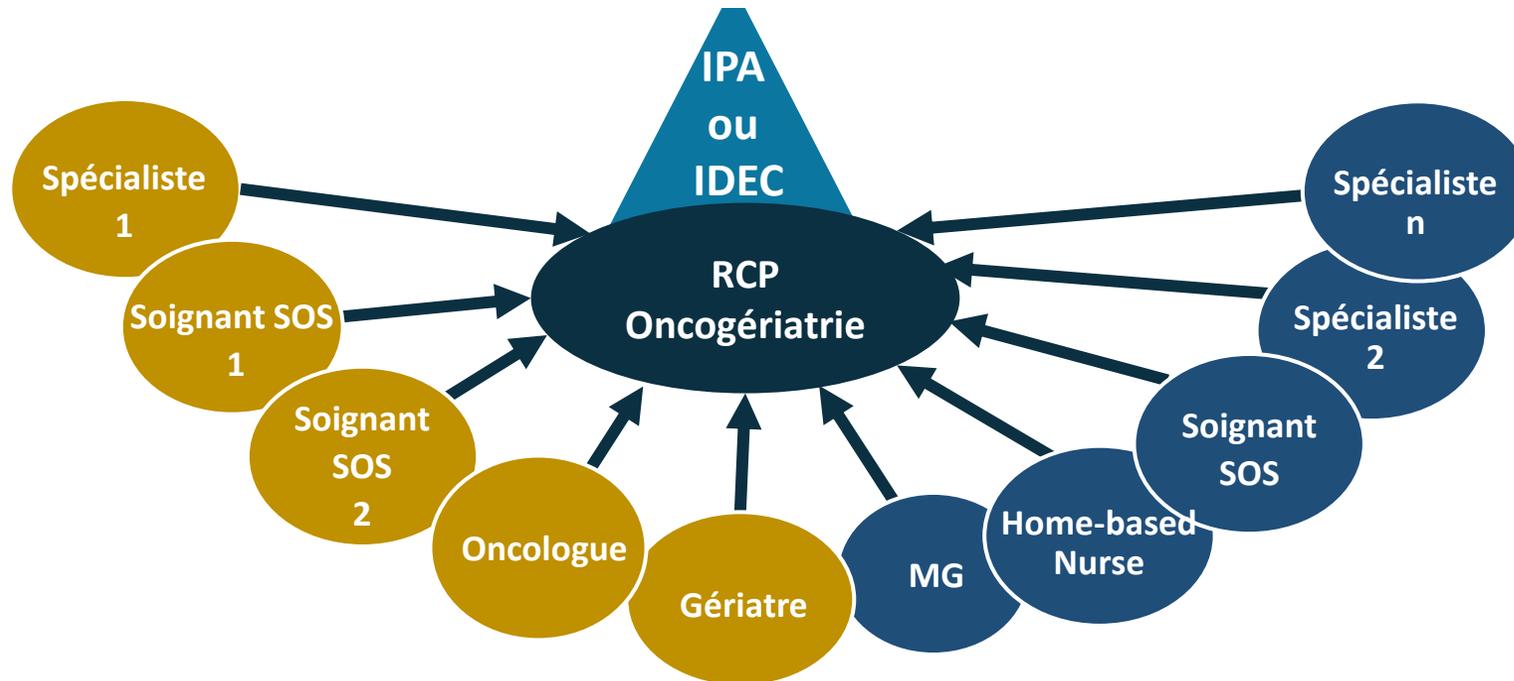
GERONTE prise en charge centrée patient

Reconsidérer l'organisation de prise en charge

IPA ou IDEC comme
lien central avec le
patient



Tous les médecins
ensemble dans le
Consortium des soignants



GERONTE prise en charge centrée patient

Reconsidérer l'organisation de prise en charge

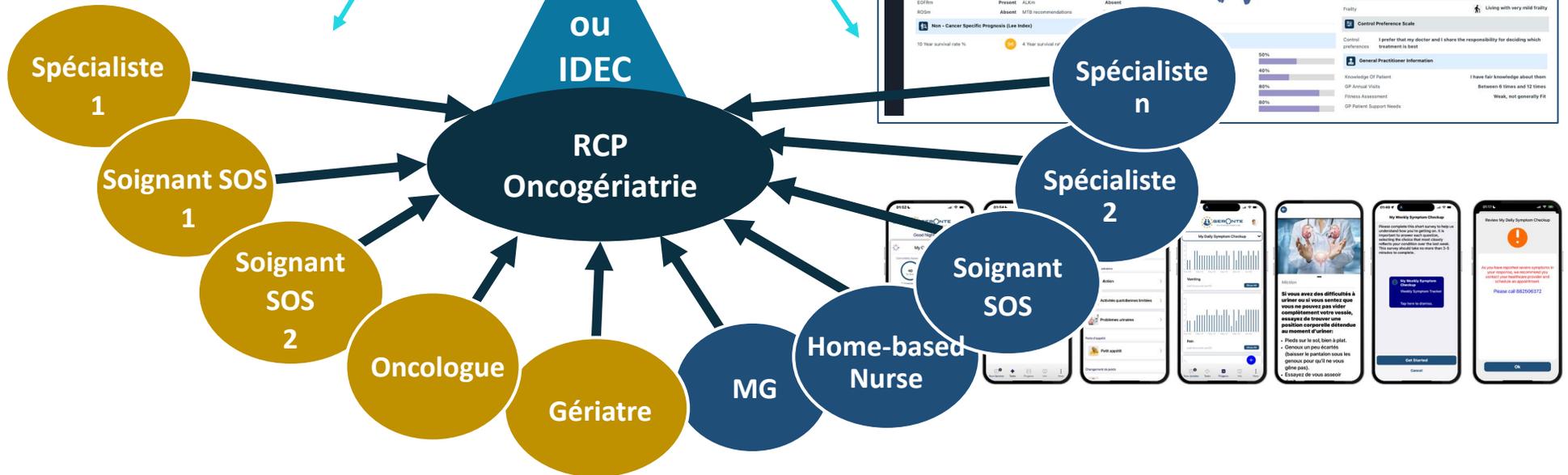
Un outil numérique intégré pour faciliter et sécuriser le circuit de données et le processus de décision



Tableau de bord structuré

Collection des PROs à domicile

Bibliothèque de conseils aux patients



Objectifs GerOnTe

YEAR 1

**Design the
GerOnTe Care
System**

**With health
professionals, patients
and citizens**

YEAR 2 to 5

**Validate in
clinical trials and
evaluate impacts**

**With 2 studies in 8
French Hospitals
and 20 European
Hospitals in 5
countries**

YEAR 5

**Propose recommendations
for implementation in
European countries**

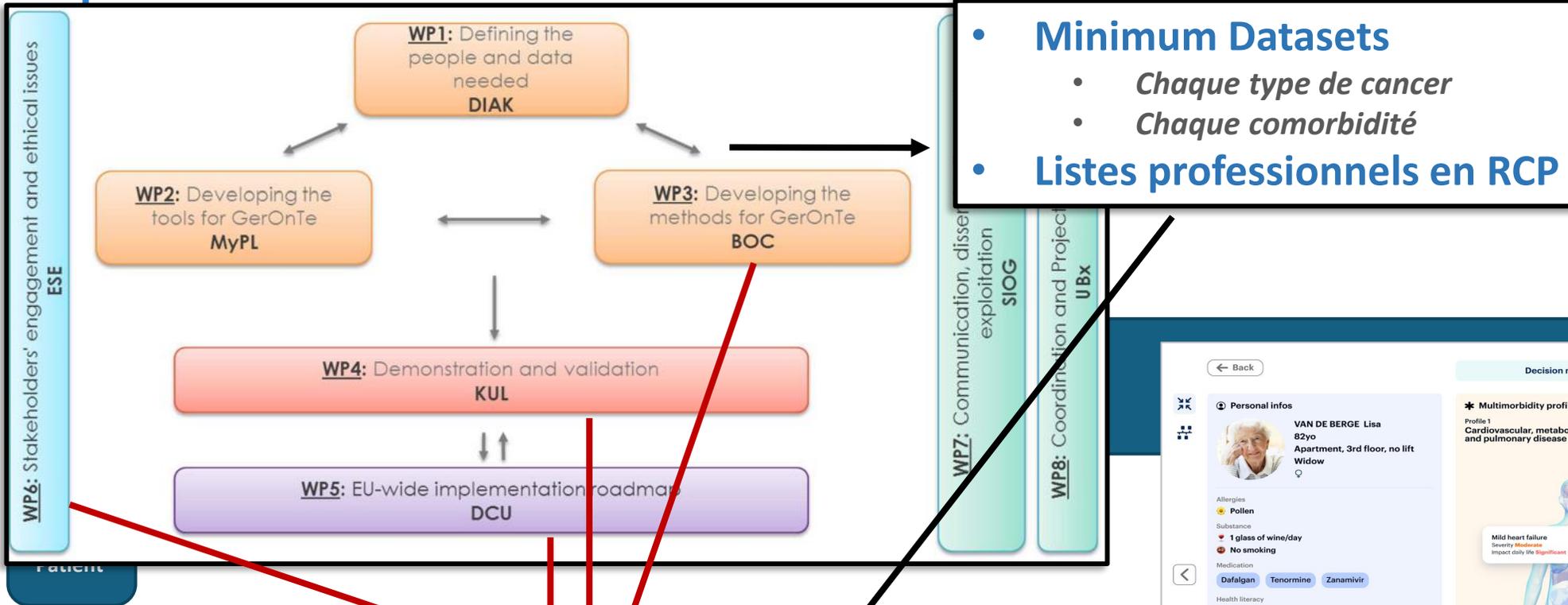


Construction interventive

Données MG

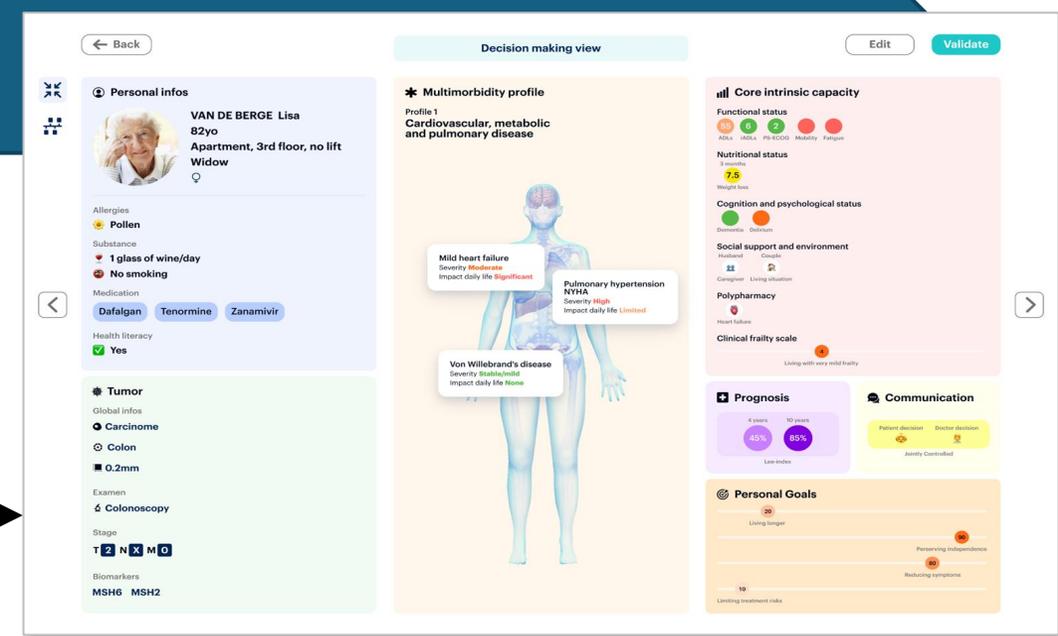
Données spécialistes

Dossier informatisé



- **Minimum Datasets**
 - *Chaque type de cancer*
 - *Chaque comorbidité*
- **Listes professionnels en RCP**

- **Focus Groups**
 - *Soignants*
 - *Patients, aidants, seniors*



Construction interventive

Données MG

Données spécialistes

WP6: Stakeholders' engagement and ethical issues
ESE

WP2: De
tools fo

← Back

Decision making view

Edit Validate

Personal infos

 **VAN DE BERGE Lisa**
82yo
Apartment, 3rd floor, no lift
Widow
♀

Allergies
☀️ **Pollen**

Substance
🍷 **1 glass of wine/day**
🚭 **No smoking**

Medication
Dafalgan Tenormine Zanamivir

Health literacy
✅ Yes

Tumor

Global infos
● **Carcinome**
📍 **Colon**
📏 **0.2mm**

Examen
🔍 **Colonoscopy**

Stage
T **2** N **X** M **0**

Biomarkers
MSH6 MSH2

Multimorbidity profile

Profile 1
Cardiovascular, metabolic and pulmonary disease



Mild heart failure
Severity **Moderate**
Impact daily life **Significant**

Pulmonary hypertension NYHA
Severity **High**
Impact daily life **Limited**

Von Willebrand's disease
Severity **Stable/mild**
Impact daily life **None**

Core intrinsic capacity

Functional status
55 6 2
ADLs IADLs PS-ECOG Mobility Fatigue

Nutritional status
3 months
7.5
Weight loss

Cognition and psychological status
Dementia Delirium

Social support and environment
Husband Couple
Caregiver Living situation

Polypharmacy
Heart failure

Clinical frailty scale
4
Living with very mild frailty

Prognosis

4 years 10 years
45% 85%
Lee-index

Communication

Patient decision Doctor decision
Jointly Controlled

Personal Goals

20 Living longer
90 Perserving independence
80 Reducing symptoms
10 Limiting treatment risks

S

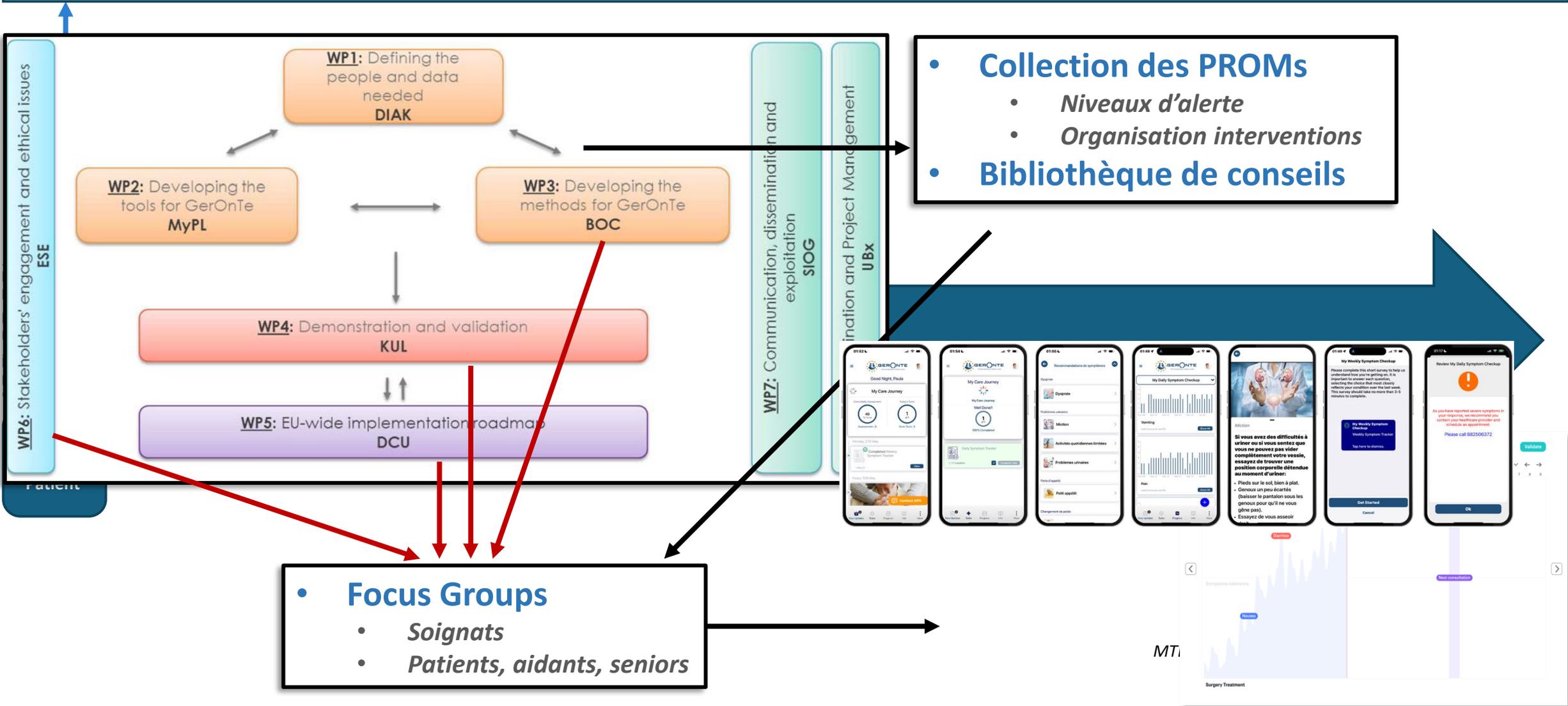


Construction intervention

Données MG

Données spécialistes

Dossier informatisé

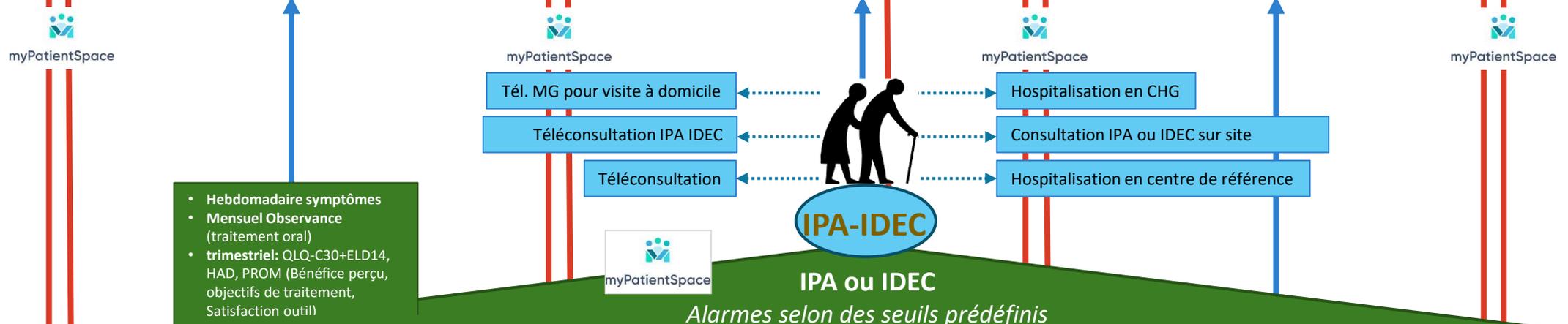


Construction interventive

Données MG

Données spécialistes

Dossier informatisé



- Consultation Pharmacien
- EGA
- Bilan Oncologique

ACTIONS vers le Patient

Dataset sécurisé 1 Initial

HPC
RCP

Collection prospective de données de suivi des patients

- Hebdomadaire symptômes
- Mensuel Observance (traitement oral)
- trimestriel: QLQ-C30+ELD14, HAD, PROM (Bénéfice perçu, objectifs de traitement, Satisfaction outil)

- Avant RCP, l'IPA/IDEC**
- Collection des priorités et attentes des patients
 - Identification des membres du consortium
- Après RCP, l'IPA/IDEC**
- consultation IPA/IDEC avec le Patient et l'aidant: débrief RCP, accès aux données, formation outil numérique MPS (présentation tableau de bord, collection PROM, bibliothèque de conseils)

Suivi à 3 mois
Dataset sécurisé 2

HPC

Collection prospective de données de suivi des patients

- **Médecins** : consultations Oncologue, Gériatre et Pharmacien
- **RCP Oncogériatrique** : adaptation du traitement selon les morbidités et leur suivi
- **IPA/IDEC** : Consultation avec Patient et aidant : débrief RCP, accès aux données, formation outil numérique MPS, bibliothèque de conseils

Suivi à 6 mois
Dataset sécurisé 3

HPC

Collection prospective de données de suivi des patients

- **Médecins** : consultations Oncologue, Gériatre et Pharmacien
- **RCP Oncogériatrique** : adaptation du traitement selon les morbidités et leur suivi
- **IPA/IDEC** : Consultation avec Patient et aidant : débrief RCP, accès aux données, formation outil numérique MPS, bibliothèque de conseils

Suivi à un an
Dataset sécurisé 4

HPC

- **-HDJ multidisciplinaire** (Oncologue, Geriatre, Pharmacien et IDE/IDEC avec Patient et aidant): devenir et conseils aux patients

RCP: Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
HPC: patient-oriented Health Professional Consortium



Société de Gériatrie
et Gérologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE



L'intervention

- **Évaluation initiale du patient :**
 - **L'évaluation gériatrique de l'état de santé général,**
 - **Comorbidités,**
 - **Préférences du patient**
- **Infirmière praticienne avancée (IPA) en gestion de cas**
- **Consortium des professionnels de la santé (HPC) pour fournir des recommandations de traitement personnalisées**
- **Recommandations peuvent conduire à une prise de décision partagée avec le patient, en fonction de ses préférences**
- **Évaluations fréquentes du traitement et surveillance des symptômes pour permettre une intervention précoce**
- **Parcours de soins soutenu par deux outils numériques :**
 - **Le tableau de bord (= Dashboard) : vue d'ensemble du patient pour les professionnels de santé**
 - **L'application patient :**
 - **Surveiller le patient pendant et après le traitement**
 - **Fournir des recommandations d'autogestion des symptômes**

PRINCIPAUX PARTICIPANTS DU PARCOURS DE SOINS GERONTE



**Patient
Marie**

82 ans
Cancer colorectal

difficultés à se
déplacer
Comorbidités associées
Maladie cardiovasculaire et



**Infirmière de pratique avancée
(IPA)**



Gériatre



Oncologue



Consortium des professionnels de santé
(HPC)

Autres personnes impliquées dans les soins de Marie

Médecin traitant

Autre spécialiste : cardiologue

Aidant : sa fille

AVANT ET PENDANT LA PRISE DE DÉCISION

PARCOURS DE SOINS GERONTE



Marie reçoit l'annonce du diagnostic d'un cancer colorectal



Marie signe le consentement (Patient – Bras Intervention)

PARCOURS DE SOINS GERONTE



Marie reçoit l'annonce du diagnostic d'un cancer colorectal



Marie signe le consentement (Patient – Bras Intervention)



L'IPA rencontre Marie (et son aidant si possible) et collecte les informations de baseline



L'IPA ajoute Marie dans le Dashboard, rentre les informations collectées en baseline

PARCOURS DE SOINS GERONTE



Marie reçoit l'annonce du diagnostic d'un cancer colorectal



Marie signe le consentement (Patient – Bras Intervention)



L'IPA rencontre Marie (et son aidant si possible) et collecte les informations de baseline



L'IPA ajoute Marie dans le Dashboard, rentre les informations collectées en baseline



L'IPA saisit les coordonnées du médecin traitant et lui envoie le lien pour qu'il remplisse le questionnaire dédié + planifie la consultation avec le gériatre

Le médecin traitant remplit le questionnaire



Le gériatre réalise l'évaluation gériatrique (procédure habituelle) et rentre les informations dans le Dashboard

Détails du patient

Nom et prénom	Théo, James
La date de naissance	01/1940
Situation de vie	Living in an Old Age Society
Soignant principal	Son takes care for timely medications
Autres aides	Friend
Soins professionnels	Nursing Staff ABC Health Care
Information mémorable	sleepless nights due to pain
Taille (cm)	162
Poids (kg)	85

Objectifs personnels

Terminé le : 2024-11-05

Prolonger la vie	40%
Maintien de l'indépendance	80%
Réduire la douleur	50%
Réduire les autres symptômes	80%

Informations sur le diagnostic du cancer

Type de cancer	Métastase
Date du diagnostic	2023-10-01
Tumeur primaire	
Maladie ganglionnaire	

Comorbidités

Profil de multimorbidité

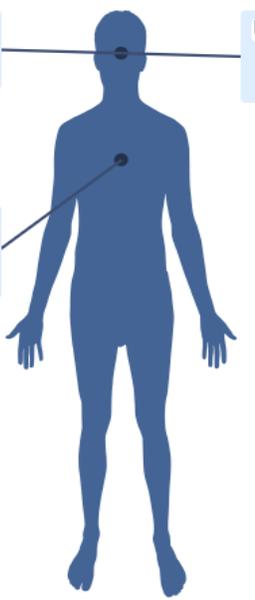
Profil 1 - Maladies cardiovasculaires, métaboliques et pulmonaires

Dépression

Impact: Modéré
Gravité: Modéré

Schizophrénie

Impact: Aucune
Gravité: Léger
Institutionnalisation: Non



Maladie cardiaque congestive

Impact: Léger
Gravité: Modéré
FEVG: 1

[Afficher le mode édition](#)

Capacité intrinsèque

Statut fonctionnel

ADLs	1	AIVQ	2
L'état de performance	2	Mobilité	1
Aide à la marche	1	Troubles de l'équilibre	1
Chute	1	Résultat du test (secondes)	0
Fatigue	1	Continence	0
Problème d'adhésion	0		

État nutritionnel

Nutrition	0	IMC	0
-----------	---	-----	---

État cognitif et psychologique

Cognition	0	Risque de délire	0
Anxiété	1	Humeur	2
Solitude	1		

Statut social

Entourage	1	Charge pour le soignant	1
Problèmes de transport	3	Culture de santé	0

Statut sensoriel

Vision	0	L'audition	0
--------	---	------------	---

Recommandations RCP

Échelle de fragilité clinique

Fragilité: Vivre avec une fragilité modérée

Pronostic non spécifique au cancer (indice de Lee)

Taux de survie à 4 ans %	
Taux de survie à 10 ans %	

Contrôle des préférences

I prefer to leave all treatment decisions to my doctor

Entrée du médecin généraliste

Nom du médecin généraliste	John
Connaissance du patient	
Visites annuelles	
Évaluation de la condition physique	
Besoins de soutien du patient	

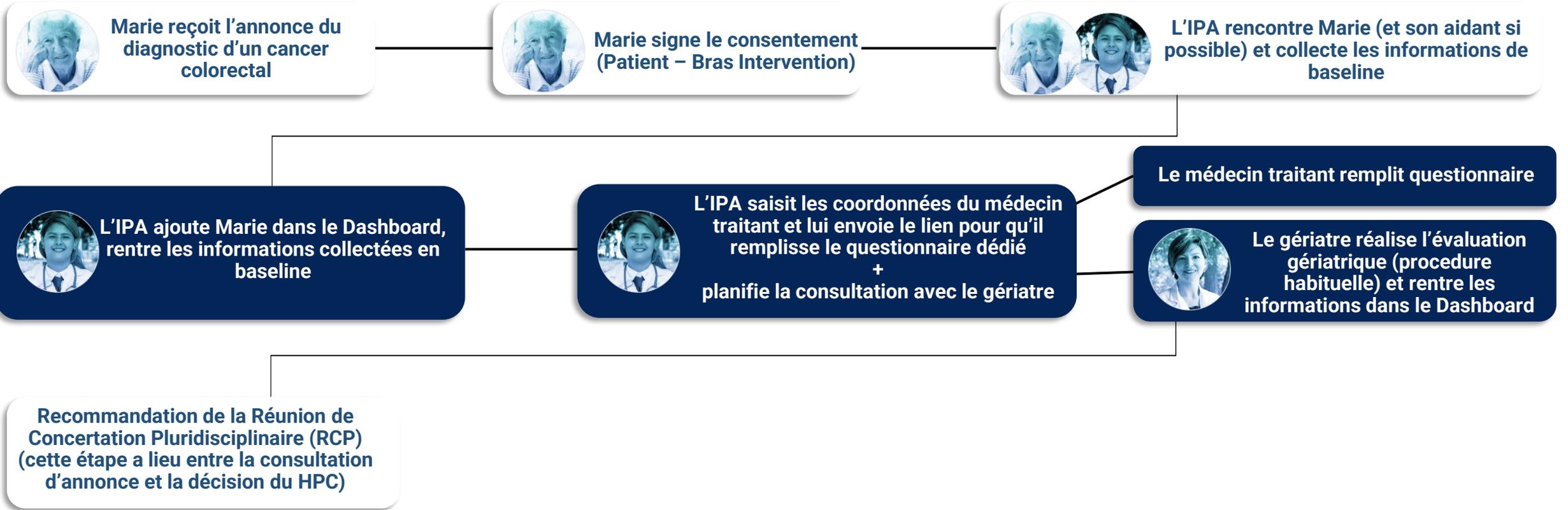
Médicaments, allergies et abus de substances

Médicaments	Description	Digoxine 1 cp/j, Prozac 1 cp/j
Allergies		
L'abus de substances		

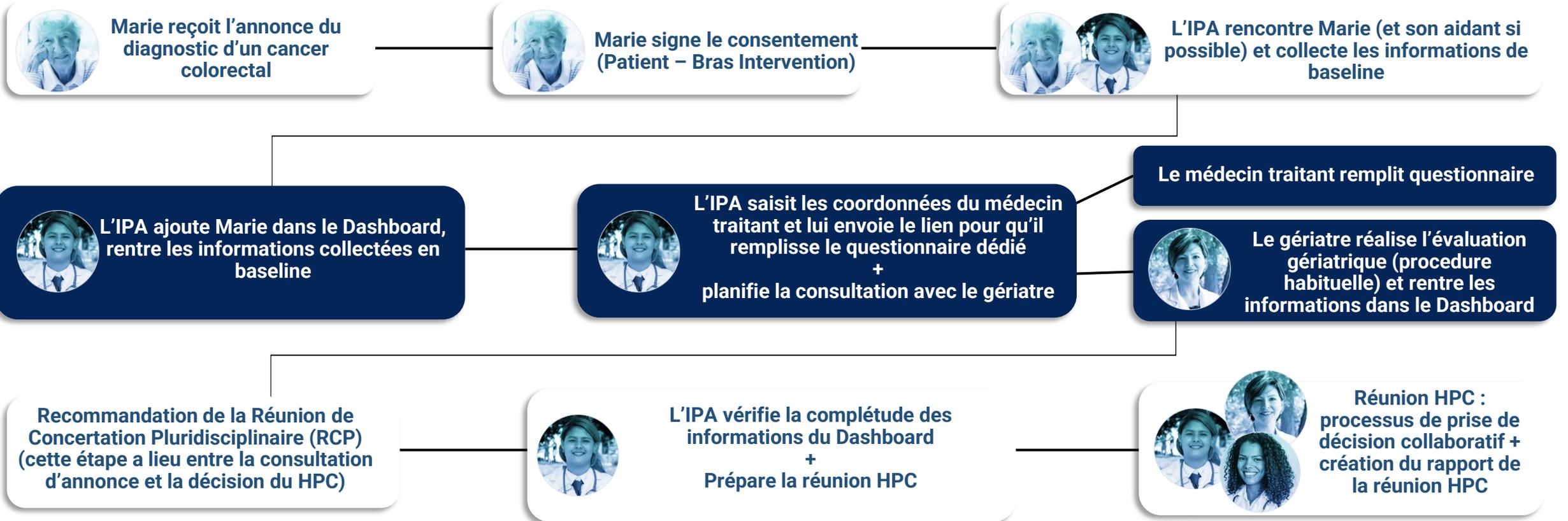
Autres préoccupations



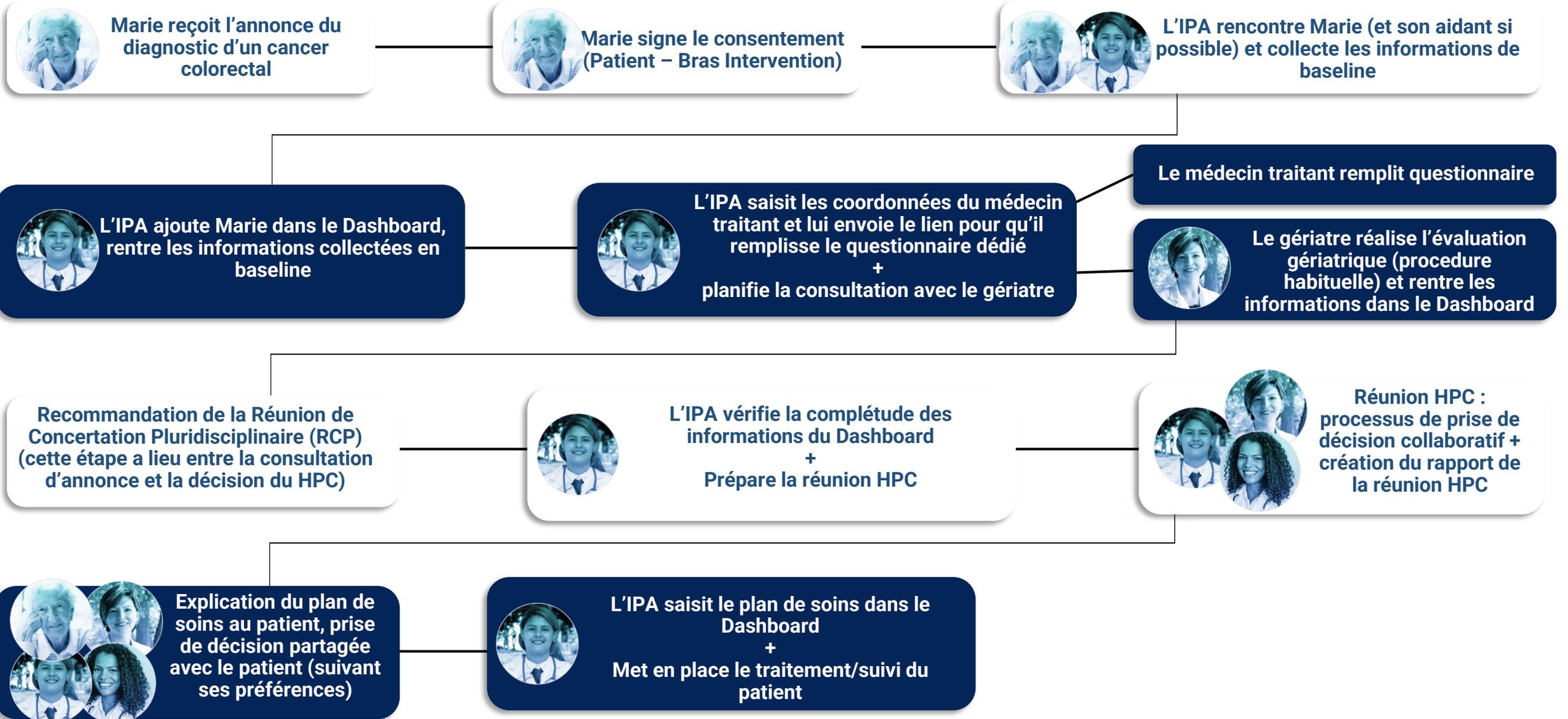
PARCOURS DE SOINS GERONTE



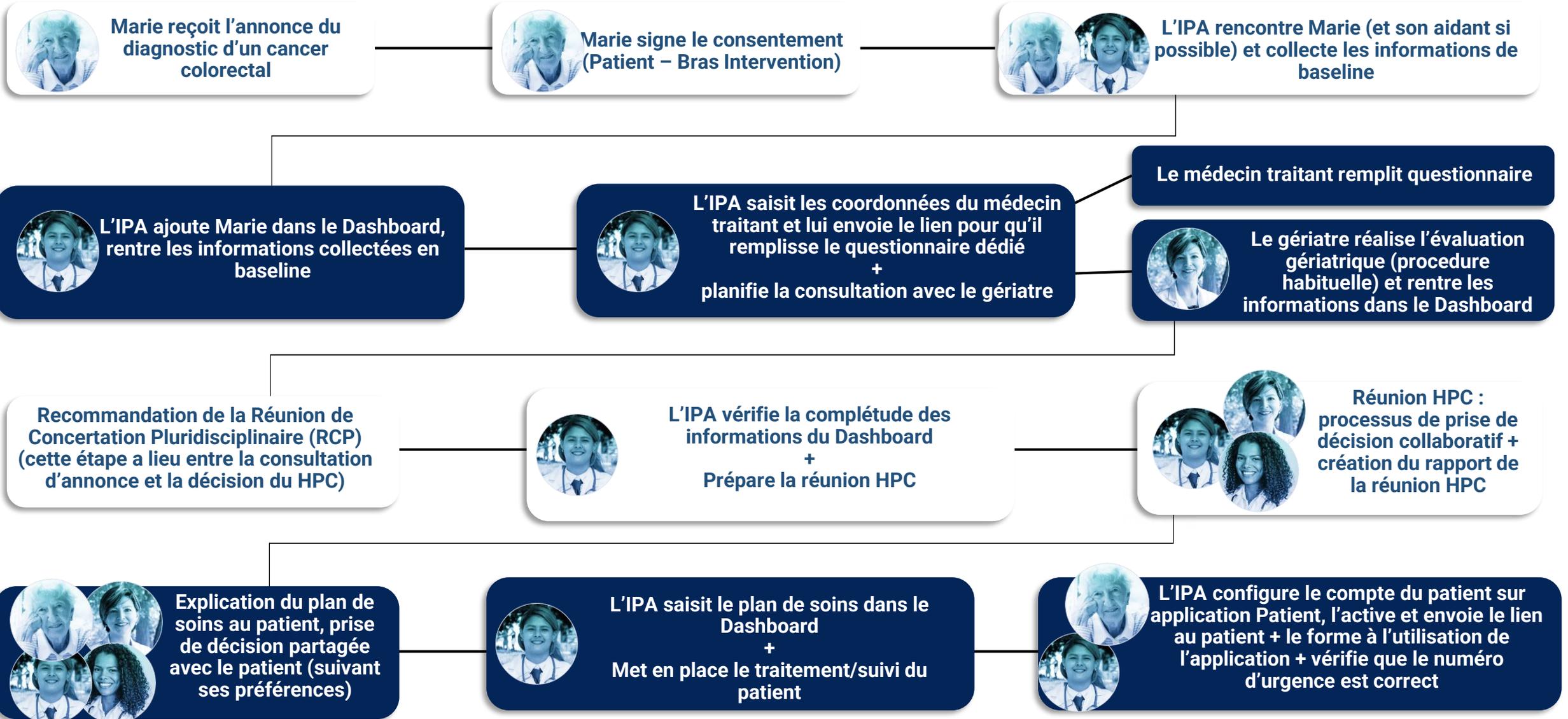
PARCOURS DE SOINS GERONTE



PARCOURS DE SOINS GERONTE



PARCOURS DE SOINS GERONTE



PENDANT ET APRÈS LE TRAITEMENT



Marie remplit les questionnaires de suivi des symptômes de façon quotidienne, hebdomadaire et mensuelle



Si symptômes légers : Marie reçoit des recommandations d'autogestion
Si symptômes sévères : notification disant de contacter l'IPA

← Étape 2 de 6

Dyspnée (difficultés à respirer)

Au cours des dernières 24 heures, quelle a été la sévérité de votre essoufflement dans le pire des cas ?

Aucun

Léger

Modéré

Sévère

Très sévère

REJETER SUIVANT

☰ GERONTE
TRANSFORMING PATIENT CARE

Geronte

Mes symptômes

 Recommandations de symptômes

Symptômes

 Recommandations

Conseils d'auto-gestion

 Prochaine consultation

Nos conseils

 Vieillessement en bonne santé

Mises à jour 15 Tâches 1 Progression Info Plus

← Recommandations

Respiratoire

 Dyspnée

 Toux

 Tousser du sang

Gastro-intestinal

 Diarrhée

 Vomissement

 Constipation

Mises à jour 15 Tâches 1 Progression Info Plus

▼

Dyspnée

En cas d'apparition récente de dyspnée/difficulté à respirer au repos, **vous devez contacter votre médecin.**

- Ajustez vos niveaux d'activité, trouvez le bon équilibre entre repos et activité
- L'air frais aide souvent.
- Évitez les odeurs fortes.
- Essayez de contrôler votre respiration: utilisez la respiration abdominale, inspirez par le nez et expirez par la bouche.

PARCOURS DE SOINS GERONTE



Marie remplit les questionnaires de suivi de symptômes de façon quotidienne, hebdomadaire et mensuelle



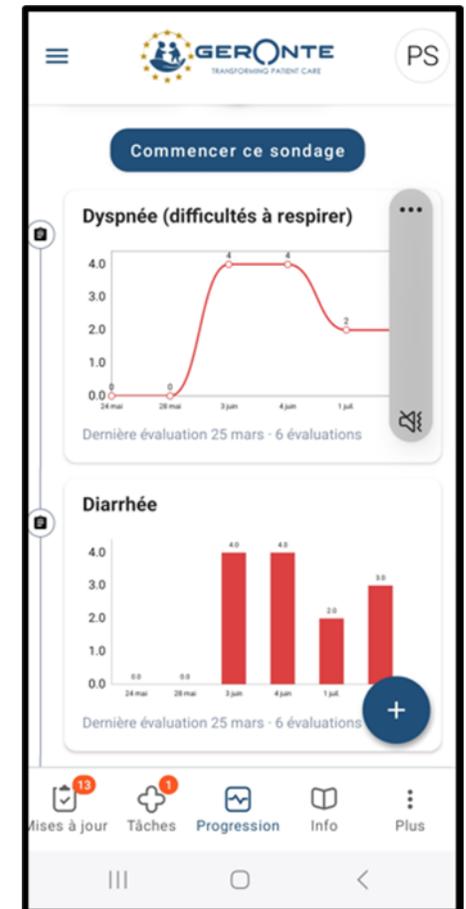
Si symptômes légers : Marie reçoit des recommandations d'autogestion
Si symptômes sévères : notification disant de contacter l'IPA



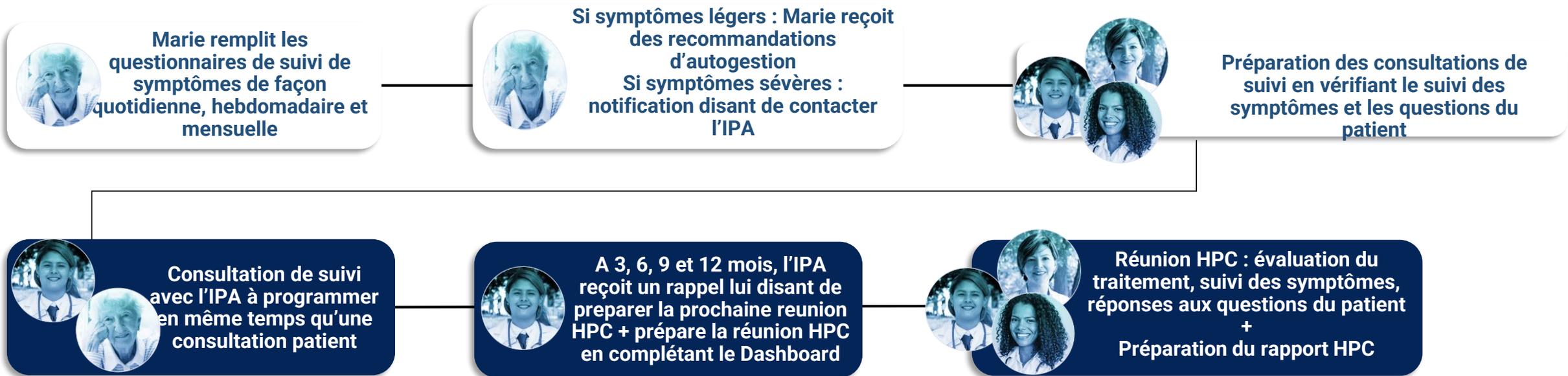
Préparation des consultations de suivi en vérifiant le suivi des symptômes et les questions du patient



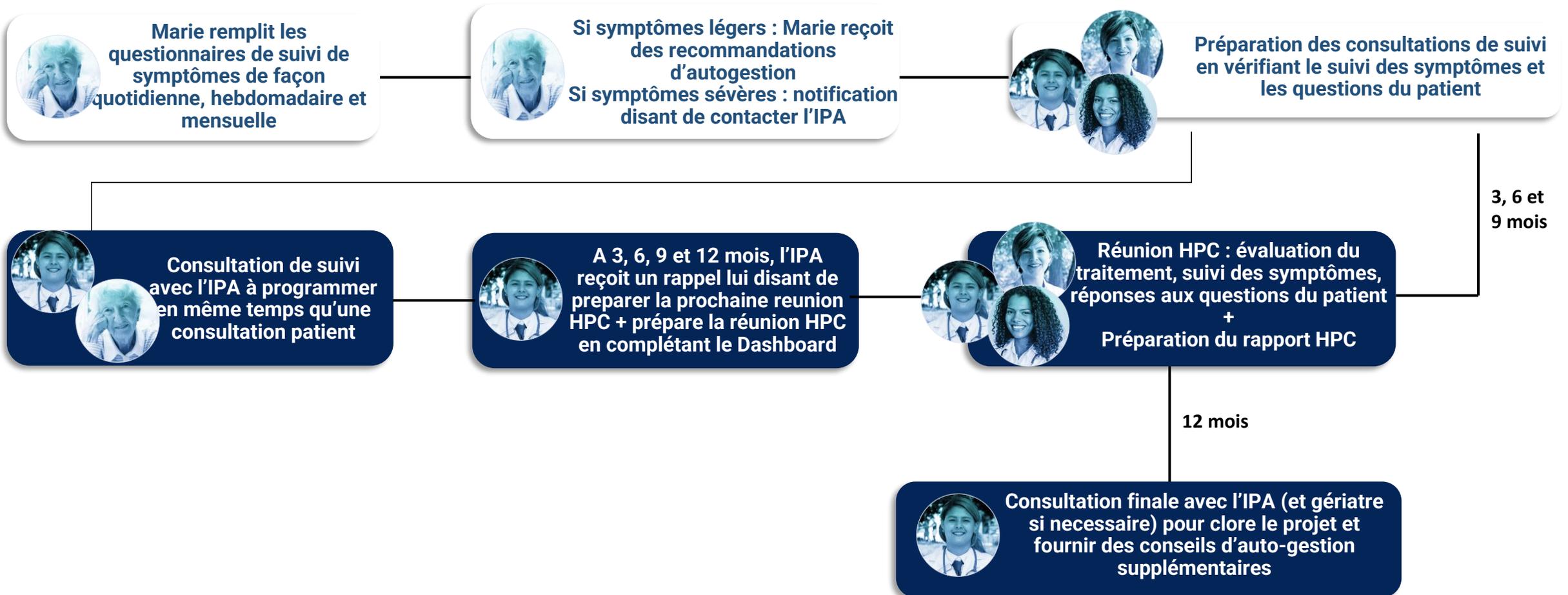
Consultation de suivi avec l'IPA à programmer en même temps qu'une consultation patient



PARCOURS DE SOINS GERONTE : pendant et après le traitement



PARCOURS DE SOINS GERONTE : pendant et après le traitement





Médecine Interne Gériatrie



SGGL-NA. Médecine personnalisée et soins complexes Limoges 2025.

chaprophi24@gmail.com



Normandie Université



Research

JAMA Internal Medicine | [Original Investigation](#) | LESS IS MORE

Antihypertensive Medication and Fracture Risk in Older Veterans Health Administration Nursing Home Residents

Chintan V. Dave, PharmD, PhD; Yongmei Li, PhD; Michael A. Steinman, MD; Sei J. Lee, MD, MAS; Xiaojuan Liu, MS;
Bocheng Jing, MS; Laura A. Graham, PhD; Zachary A. Marcum, PharmD, PhD;
Kathy Z. Fung, MS; Michelle C. Odden, PhD

JAMA Intern Med. 2024;184(6):661-669. doi:10.1001/jamainternmed.2024.0507
Published online April 22, 2024.

HTA et résidents âgés

- 70 % des personnes ont une HTA
- Prévention des MCV et neurodégénératives établie
- Risque iatrogène : **les chutes** [3.6 chutes /an/ résident vs 1.5 au domicile soit un risque X 2)
- Rapport Dress 2019 : 730 000 résidents en France donc 2 628 000 chutes/an... 5 % de fractures
- «Target Trial Emulation» : la réduction du Ttt antihypertenseur est-elle associée à une réduction du risque de chutes graves compliquées de fractures ?
- Hypothèse : hypotension orthostatique

Méthodes

- Etude rétrospective de résidents ayant une HTA traitée :
 - Phase 1 : validation du protocole et vérification du CJP (réduction du risque fracturaire dans les 30 jours (probabilité d'HO) suivant l'initiation d'une nouvelle classe médicamenteuse vs tt stable (inchangé) au cours des 4 dernières semaines
 - Phase 2 : base de données (2006-2019), score de propension un cas (augmentation du Ttt) versus 4 sujets contrôles
- 13 000 participants (âge moy. : 78.5 ans), 98 % H, 6.6 % ont un passé d'OP ou de fractures, 65 % des antécédents de chutes (\leq 30 jours dans 25 % des cas)
- Focus sur les fractures survenant chez les malades ayant un TNCM (55 % des participants)

Table 3. Risk of Fall-Related Events Among Nursing Home Residents Initiating Antihypertensive Medication

Event	Pooled analysis		HR (95% CI)
	No. of events (IR) ^a		
	Treated (n = 12 942)	Control (n = 51 768)	
Fracture ^b	46 (5.4)	56 (2.2)	2.42 (1.43-4.08)
Severe fall	246 (28.8)	386 (15.5)	1.80 (1.53-2.13)
Syncope	135 (15.8)	231 (9.3)	1.69 (1.30-2.19)
Expanded outcome definition ^b	52 (6.1)	66 (2.6)	2.30 (1.44-3.69)

Abbreviations: HR, hazard ratio; IR, incidence rate.

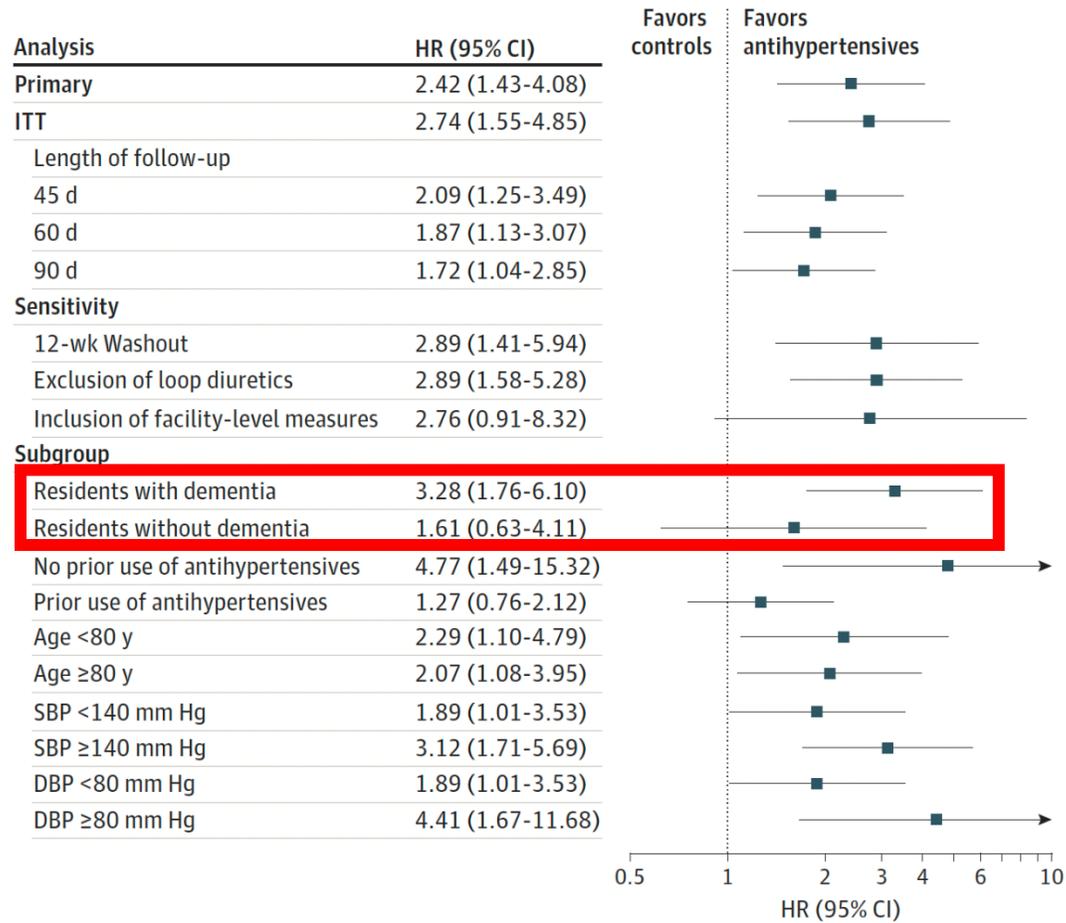
^a Incidence rate per 100 person-years of follow-up. The mean (SD) follow-up in the treatment group was 18.2 (8.7) days and in the control arm was 16.8 (8.7) days.

^b The primary outcome was a composite end point of nontraumatic pelvic

fracture; surgically treated hip fracture; and fractures of the humerus, radius, or ulna requiring intervention. In the expanded outcome definition, this definition was expanded to encompass traumatic brain injury hospitalization and other less frequently occurring fractures affecting the rib, sternum, thoracic, and lumbar regions.

« Severe Falls » : chutes graves, recours à une hospitalisation ou aux Urgences

Figure. Adjusted Risk of Fracture Among Nursing Home Residents Initiating Antihypertensive Medication: Sensitivity and Subgroup Analyses



Analyses were adjusted using 1:4 propensity score matching for baseline covariates described in Table 2. For all subgroup analyses, the propensity scores were re-estimated and the cohorts were rematched. DBP indicates diastolic blood pressure; HR, hazard ratio; ITT, intention to treat, and SBP, systolic blood pressure.

Commentaires

- Les bénéfices de l'optimisation thérapeutique dans l'HTA : Insuffisance cardiaque, MRC, TNCM (population communautaire)
- La majoration du TTT antihypertenseur est associé à un risque supérieur de chutes graves, de fractures et tout particulièrement en cas de TNCM (Fdr supplémentaire) en lien avec une HO possiblement
- Une décision individualisée : personnes fragiles, comorbidités, espérance de vie (Etude Partage)



JAMA Internal Medicine | [Original Investigation](#)

Thick Liquids and Clinical Outcomes in Hospitalized Patients With Alzheimer Disease and Related Dementias and Dysphagia

Alexander Makhnevich, MD; Alexandra Perrin, BA; Dristi Talukder, BS; Yan Liu, PhD; Stephanie Izard, MPH; Codruta Chiuzan, PhD; Stefani D'Angelo, MS; Rebecca Affoo, SLP, PhD; Nicole Rogus-Pulia, PhD, CCC-SLP; Liron Sinvani, MD

JAMA Intern Med. 2024;184(7):778-785. doi:[10.1001/jamainternmed.2024.0736](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2024.0736)
Published online May 6, 2024.

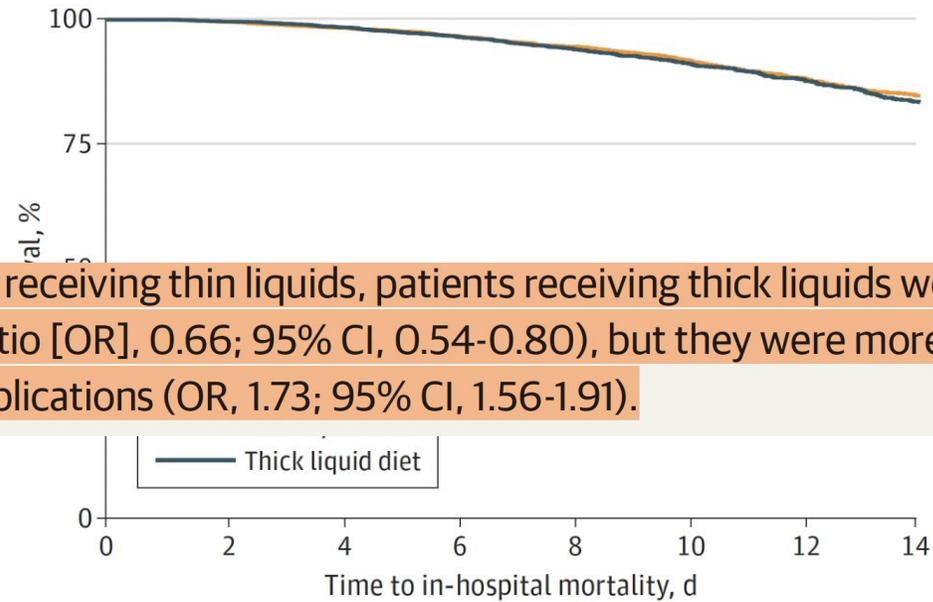
MA (sd apparentés) et déglutition

- 86% des personnes âgées avec TNCM hospitalisées ont des troubles de déglutition qui altèrent l'efficacité (dénutrition, déshydratation) et surtout la sécurité (inhalation, infection, décès)
- La réponse : adaptation des textures alimentaires (solides) et des liquides (épaississants) et positionnement pendant les repas, l'adhésion des malades et de leurs proches à ces mesures de compensation est médiocre à court terme
- Niveau de preuve lors d'une VFS : réduction des inhalations avec solutions épaissies

Méthodes

- Etude rétrospective, 11 hôpitaux (NY), 8 516 malades hospitalisés (90 % \geq 75 ans) ayant **un TNCM et des Td de déglutition** identifiés (3 Ozz ou orthophonie ou algorithme sans dépistage standardisé) au cours des premières 24 heures du séjour
- 2 groupes (score de propension) avec texture alimentaire libre (nle, mixée ou purée) **mais distincts** par la nature des liquides (épaissis ou non au moins pour 70 % des volumes)
- Critères de jugement :
 - principal : décès dans les 14 jours
 - secondaires : complications respiratoires, détresse respiratoire et ventilation mécanique, durée de séjour

Figure 2. Kaplan-Meier Survival Estimates According to Thick or Thin Liquid Diet for the First 14 Days Only

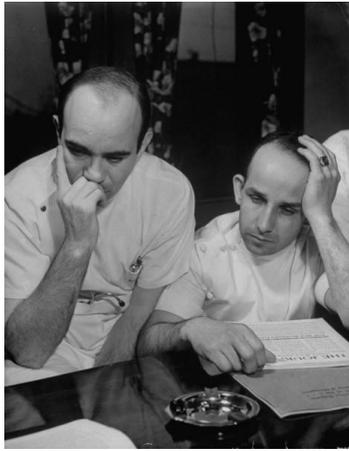


Compared with patients receiving thin liquids, patients receiving thick liquids were less likely to be intubated (odds ratio [OR], 0.66; 95% CI, 0.54-0.80), but they were more likely to have respiratory complications (OR, 1.73; 95% CI, 1.56-1.91).

No. at risk	0	2	4	6	8	10	12	14
Thin liquid diet	458	4341	3640	2650	1929	1383	1012	753
Thick liquid diet	458	4354	3715	2815	1964	1390	1020	738

Commentaires (très personnels) les toujours...

- Dépistage des troubles de déglutition (VVST ¹)
- Positionnement, verre échancrure nasale et non canard
- Epaississant : essai et adhésion et réévaluation du malade
- Dans les états avancés sévères de TNCM « on peut ne pas poursuivre » et s'interroger sur la poursuite à long terme de cette mesure de compensation et reconsidérer les médicaments « indispensables »
- Privilégier l'hydratation : hypodermoclyse



**Mais il y a des soins
beaucoup plus complexes**



Société de Gériatrie
et Gérontologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

Ateliers : « MÉDECINE PERSONNALISÉE ET SOINS COMPLEXES »

ATELIER 2

« Quelle place pour la pharmacogénétique dans la médecine personnalisée du patient âgé ? »

Pr Nicolas Picard, pharmacologue biologiste

Dr Maïa Tallier, gériatre

Dr Muriel Grau, pharmaco-gérontologue





Société de Gériatrie
et Gérontologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

Programme de l'atelier

Accueil - Pré-test	15 min
Introduction à la pharmacogénétique	15 min
Cas clinique	45 min
Conclusion - temps d'échanges	15 min
Post-test	15 min



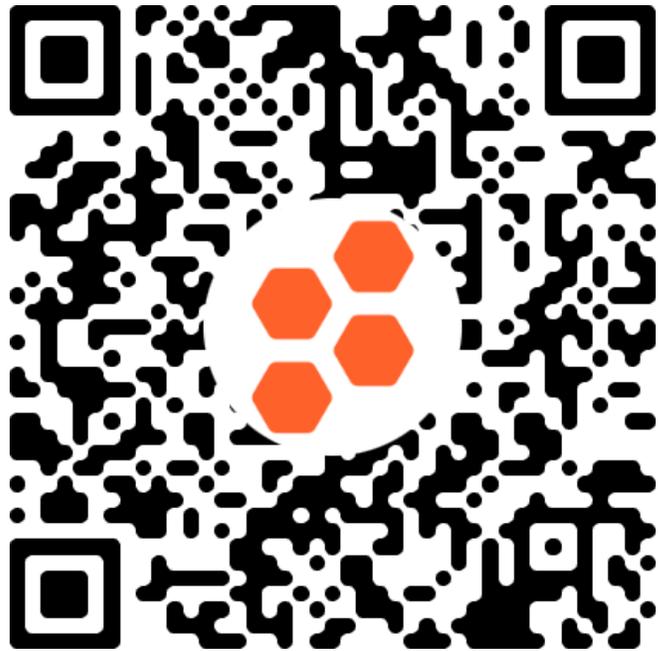


Société de Gériatrie
et Gérologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

Pré-test

Que savez-vous de la pharmacogénétique?



5 questions, 5 minutes





Société de Gériatrie
et Gérontologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

Introduction à la pharmacogénétique

Atelier 2 – Médecine personnalisée et soins complexes – 17
Avril 2025





Société de Gériatrie
et Gérontologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

Avez-vous déjà eu recours, dans votre pratique, à la pharmacogénétique ?





Société de Gériatrie
et Gérontologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

Que vous évoque la pharmacogénétique en un mot ?





Société de Gériatrie
et Gérologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

Définition de la pharmacogénétique

« discipline permettant l'identification de traits génétiques **constitutionnels** susceptibles d'avoir un impact sur la prise en charge médicamenteuse.

Cette identification peut être réalisée par **approche génotypique** (analyse de l'ADN du patient) et/ou **phénotypique** (mesure de composés substrats endogènes ou éventuellement exogènes) »

Verstuyft C, Dewolf D, Blin O, Florentin V, Mesnard L, Chaumette B, Ayme-Dietrich E, Raymond L, Lang M, Lamazière A, Allard B, Samelson L, Lamezeau L, Lorient MA, Le Bozec A, Picard N. Comment faciliter la diffusion des tests de pharmacogénétique ? *Thérapies* 2025 Jan-Feb;80(1):93-102. French.





Analyse de génétique constitutionnelle

Analyse de génétique somatique

Oncologie
moléculaire

Diagnostic
de maladies génétiques

Diagnostic
préimplantatoire

Diagnostic
de maladies
pré-symptomatiques

Pharmacogénétique

Adaptation d'une prise en
charge médicale

**Approches non génétiques
complémentaires ou alternatives**

Analyses phénotypiques

-
Suivi Thérapeutique Pharmacologique



Article 16-10 du code civil : L'examen des caractéristiques génétiques d'une personne ne peut être entrepris qu'à des fins médicales ou de recherche scientifique... Le consentement exprès de la personne doit être recueilli par écrit...après qu'elle a été dument informée ...

ATTESTATION D'INFORMATIONS

Je soussigné(e).....Docteur en Médecine, Service
ou conseiller(ère) en génétique(1), sous la responsabilité du Dr.....

*atteste avoir reçu en consultation le (la) patient(e) sous nommé(e).

*certifie avoir informé le (la) patient(e) :

- des spécificités de la maladie recherchée(1), la susceptibilité à la maladie(1) ou à un traitement médicamenteux(1);
- des possibilités de prévention, de traitement et de diagnostic prénatal;
- des finalités (diagnostic, étude familiale), des limites (limites des techniques et des connaissances) et du degré de fiabilité de l'analyse génétique;
- du risque de n'avoir aucun résultat;
- du risque éventuel d'identification de caractéristiques génétiques sans relation directe avec la prescription;
- des modalités de communication des résultats, y compris des délais probables;
- des conséquences familiales du résultat de l'examen génétique.

* en cas de diagnostic d'une anomalie génétique responsable d'une maladie grave susceptible de mesure de prévention, certifie avoir prévenue le (la) patient(e),

- de l'importance d'informer la parentèle potentiellement concernée;
- de l'importance de communiquer le résultat au responsable du centre d'assistance médicale à la procréation si la personne a fait un don de gamètes ou d'embryons.

*et avoir recueilli son consentement de manière libre et éclairée.

Fait à Signature et nom du médecin
le ou du (de la) conseiller(ère) en génétique

CONSENTEMENT

Je soussigné(e) Mme, M(1).....né(e) le
représentant légal de l'enfant mineur ou de la personne majeure sous tutelle(1)

Nom, Prénom :né(e) le.....

reconnais avoir reçu l'ensemble des informations permettant la compréhension des analyses et examens des caractéristiques génétiques à des fins médicales qui seront réalisés. **Les examens demandés et les indications sont mentionnés au recto.**

*** Je consens au prélèvement qui sera effectué chez moi, chez mon enfant mineur, chez mon fœtus ou chez une personne majeure sous tutelle(1)**

* Je souhaite que les résultats me soient communiqués par le médecin prescripteur. En cas de refus, cocher ici NON

* J'autorise la conservation de matériel biologique pour d'éventuelles analyses ultérieures en fonction des nouvelles connaissances et des évolutions techniques. En cas de refus, cocher ici NON

* Je souhaite être informé(e) des caractéristiques génétiques sans relation directe avec le motif de la prescription. En cas de refus, cocher ici NON

Je m'engage en cas de diagnostic d'une anomalie génétique responsable d'une maladie grave,

- à communiquer les résultats aux membres de ma famille,
- ou à en faire la demande auprès du prescripteur.

Fait à Signature du patient majeur,
le du représentant légal du mineur
ou du tuteur de la personne majeure

Ces analyses seront réalisées dans un établissement public de santé ou un laboratoire d'analyses de biologie médicale autorisé à les pratiquer.



Société de Gériatrie
et Gérologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

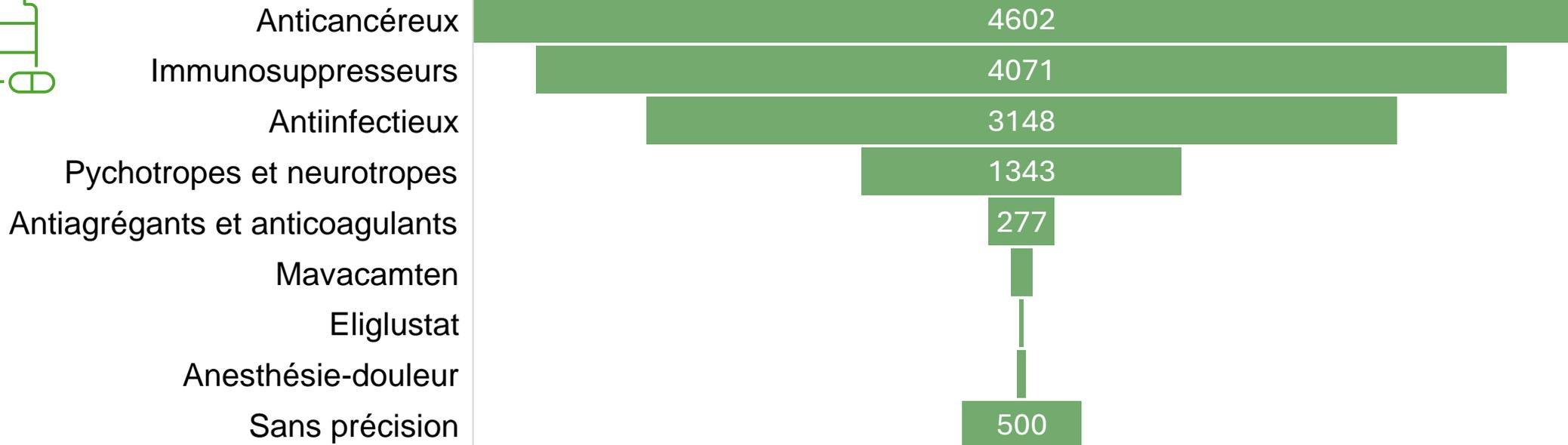
L'activité en France



56 laboratoires



20 300 individus testés en 2023



Données du rapport annuel 2023 de l'agence de la biomédecine





Société de Gériatrie
et Gérontologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

Stratégies de recours à la pharmacogénétique

Avant l'introduction de certains médicaments

- Pour sécuriser le traitement
- Pour choisir la dose
- Pour éviter le recours à un médicament inutile

Pour explorer une anomalie de réponse

- En complément d'un (après) suivi thérapeutique pharmacologique (STP)
- Pour d'éventuels traitements futurs





Société de Gériatrie
et Gérologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

Avant l'introduction de médicaments

- **Peu de tests obligatoires** : abacavir, fluoropyrimidines, éliglustat
- **Des tests recommandés** parfois depuis de très nombreuses années



Mises en garde : « Le dépistage des sujets ayant un déficit génétique en TPMT, par phénotypage ou génotypage de la TPMT, est recommandé avant le début du traitement, afin d'identifier ces sujets à très haut risque de toxicité hématologique. »

Base de données publiques des médicaments, RCP Imurel®

*Seuls 2543 patients ont bénéficié d'un génotypage en 2023 en France
(pour azathioprine et 6-mercaptopurine)*

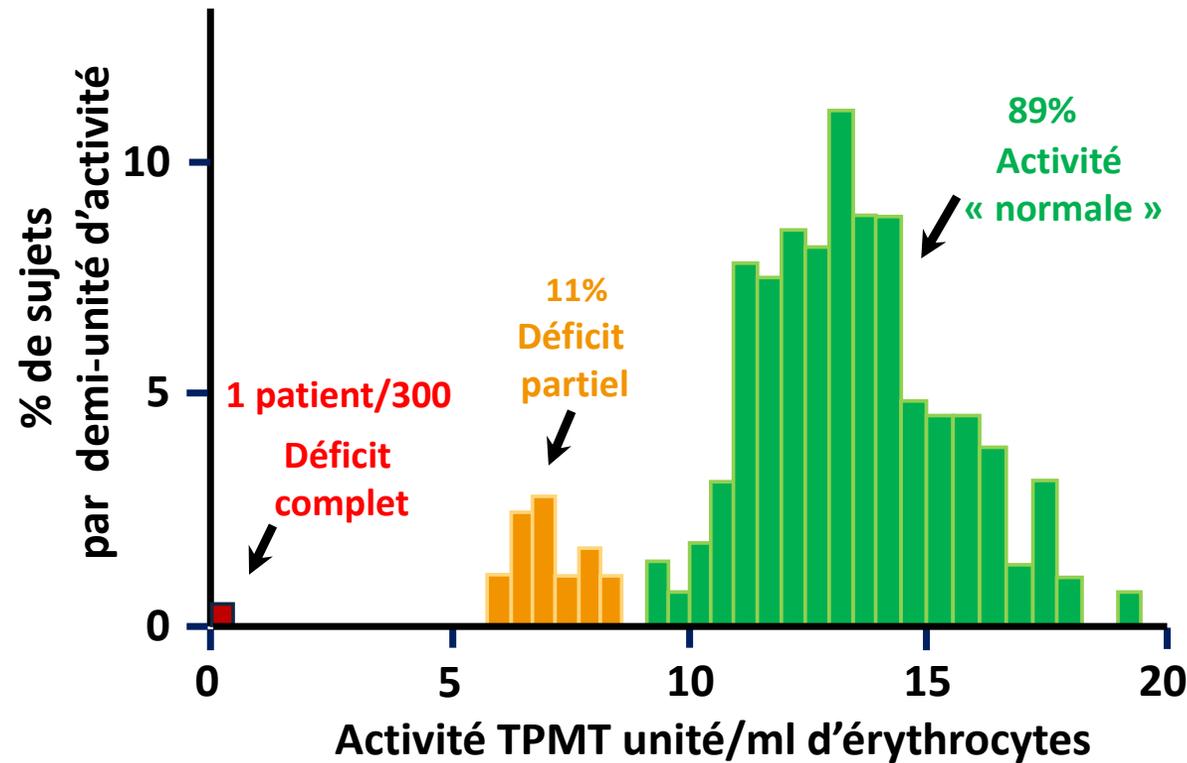




Société de Gériatrie
et Gérontologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

Polymorphisme de TPMT (Thiopurine Methyl Transférase)



[Weinshilboum and Sladek, Am J Human Genet 1980:32]

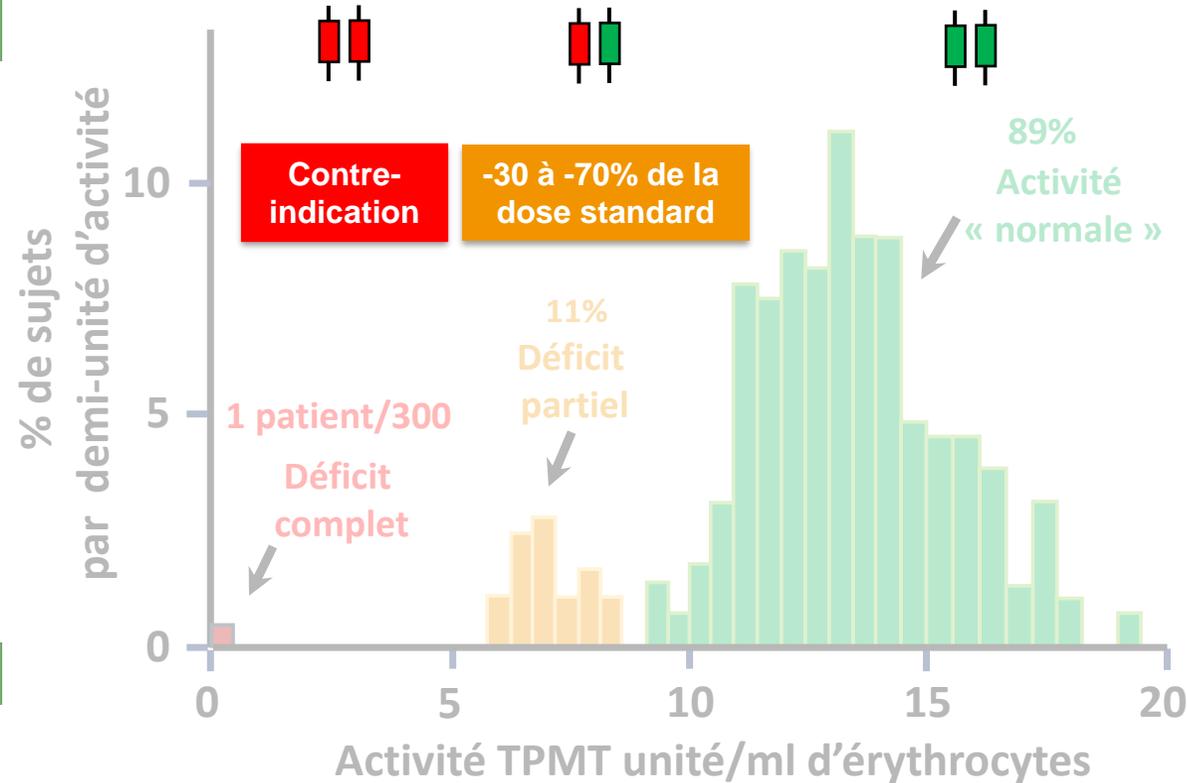




Polymorphisme de TPMT (Thiopurine Methyl Transférase)

GENOTYPE

PHENOTYPE





Société de Gériatrie
et Gérologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

Avant l'introduction de certains médicaments

2023 : un test recommandé par l'EMA au moment de la mise sur le marché d'un médicament de cardiologie



POSOLOGIE et MODE D'ADMINISTRATION :

« Le phénotype du cytochrome P450 2C19 (CYP2C19) des patients devrait être déterminé par génotypage afin d'identifier la dose de mavacamten appropriée. [...] »

Base de données publiques des médicaments, RCP CAMZYOS®



CYP2C19 intermédiaire, rapide, ultrarapide»
5 mg / jour (max. 15 mg)



CYP2C19 lent
2,5 mg / jour (max. 5 mg)





Société de Gériatrie
et Gérontologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

Stratégies de recours à la pharmacogénétique

Avant l'introduction de certains médicaments

- Pour sécuriser le traitement
- Pour choisir la dose
- Pour éviter le recours à un médicament inutile

Pour explorer une anomalie de réponse

- En complément d'un (après) suivi thérapeutique pharmacologique (STP)
- Pour d'éventuels traitements futurs





Société de Gériatrie
et Gérontologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

Analyse d'un cas clinique



Présentation du cas



- **Femme de 80 ans** traitée pour dépression résistante depuis 15 ans



- **Vortioxétine** 5 mg/j, augmenté progressivement jusqu'à 20 mg/j devant une thymie fluctuante (+ contexte de deuil récent)



- **Notion de multiples surdosages** de psychotropes par le passé



- **Biologie**

DFG CKD-EPI: 40 ml/min/1,73m²
Fonction hépatique normale
Reste du bilan sans particularité

Autres traitements en cours

- Amlodipine 5 mg/j
- Ramipril 5 mg/j
- Bisoprolol 2,5 mg/j
- Atorvastatine 80 mg/j
- Metformine 1g 3 fois/j
- Lansoprazole 30 mg/j
- Calcium Vitamine D3 500 mg /400 UI 2 fois/j

Problématique clinique

Société de Gériatrie
et Gérologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE



A la dernière consultation, la patiente se plaignait de nausées de vertiges posturaux et de troubles digestifs (diarrhée, gêne abdominale)



Les résultats du suivi thérapeutique pharmacologique réalisé dans la foulée révèlent une concentration plasmatique de vortioxétine à **198 ng/ml** (N=10-40 ng/ml) avec une antériorité à 89 ng/ml (à la posologie de 10 mg/jour)





Société de Gériatrie
et Gérontologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

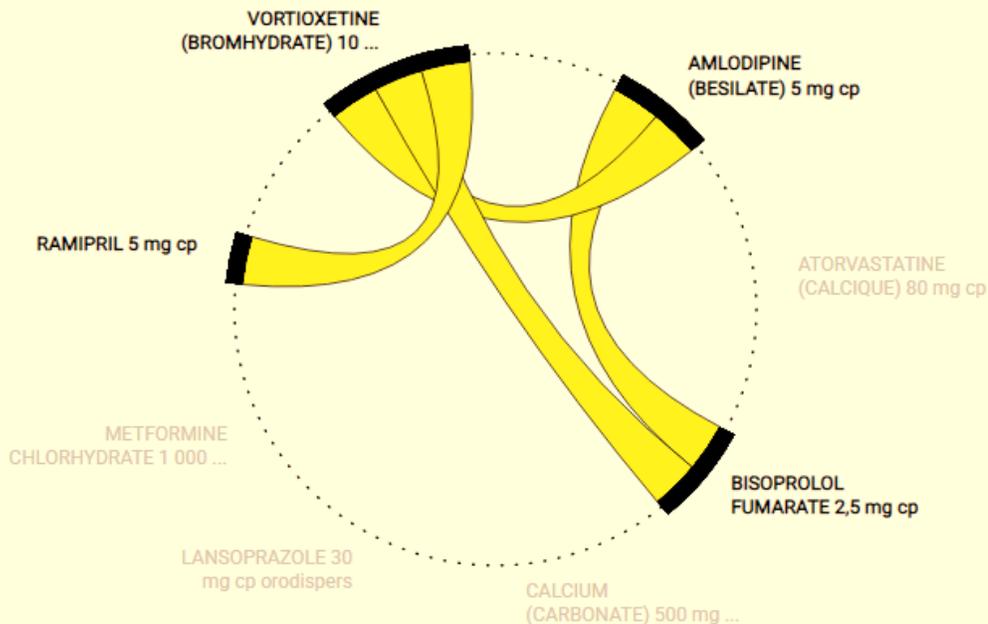
Quelles hypothèses pouvez-vous formuler pour expliquer la situation ?





Hypothèse d'une interaction

Société de Gériatrie
et Gérologie



BISOPROLOL FUMARATE 2,5 mg cp + AMLODIPINE (bésilate) 5 mg cp
Bêta-bloquants (sauf esmolol) (y compris collyres) avec Dihydropyridines
Risque: Hypotension, défaillance cardiaque chez les patients en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée (addition des effets inotropes négatifs). Le bêta-bloquant peut par ailleurs minimiser la réaction sympathique réflexe mise en jeu en cas de répercussion hémodynamique excessive.

Rechercher une alternative pour :

[BISOPROLOL FUMARATE 2,5 mg cp](#)

[AMLODIPINE \(BESILATE\) 5 mg cp](#)

BISOPROLOL FUMARATE 2,5 mg cp + VORTIOXETINE (bromhydrate) 10 mg cp
Médicaments abaissant la pression artérielle avec Médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique

Risque: Risque de majoration d'une hypotension, notamment orthostatique.

Rechercher une alternative pour :

[BISOPROLOL FUMARATE 2,5 mg cp](#)

[VORTIOXETINE \(BROMHYDRATE\) 10 mg cp](#)

RAMIPRIL 5 mg cp + VORTIOXETINE (bromhydrate) 10 mg cp
Médicaments abaissant la pression artérielle avec Médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique

Risque: Risque de majoration d'une hypotension, notamment orthostatique.

Rechercher une alternative pour :

[RAMIPRIL 5 mg cp](#)

[VORTIOXETINE \(BROMHYDRATE\) 10 mg cp](#)





Société de Gériatrie
et Gérologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

Hypothèse d'une insuffisance d'organe

- Insuffisances d'organes écartées : pas d'adaptation posologique selon le GPR
- Pas d'adaptation à la fonction rénale ni à la fonction hépatique selon le RCP mais recommandation posologique liée à l'âge (prudence pour $> 10\text{mg/j}$)

« Aucune adaptation posologique n'est nécessaire sur la base de la fonction rénale ou hépatique. »

« La prudence est recommandée lors du traitement des patients âgés de 65 ans et plus avec des posologies supérieures à 10 mg de vortioxétine une fois par jour, chez lesquels les données sont limitées »





Hypothèse d'un surdosage volontaire

- Peu probable au regard de l'antériorité révélant déjà une concentration supérieure aux valeurs habituelles
- Autre hypothèse à la lecture du RCP

Polymorphisme génétique du CYP2D6

La concentration plasmatique de la vortioxétine était environ deux fois plus élevée chez les métaboliseurs lents du CYP2D6 par rapport aux métaboliseurs rapides. L'administration d'inhibiteurs puissants du CYP3A4/2C9 à des métaboliseurs lents du CYP2D6 pourrait potentiellement résulter en une exposition supérieure au médicament (voir rubrique 4.5).





Société de Gériatrie
et Gérontologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

Les polymorphismes de ce type sont-ils fréquents ?





Société de Génétique
et Gériatrie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

Notions de polymorphisme génétique

Mutation

Rare < 1% des individus
Associée à une maladie
Forte pénétrance

*Exp. $\Delta F508$ (gène CFTR)
mucoviscidose*

Polymorphisme

> 1% des individus
Participe à la variabilité
ou à l'expression d'un
phénotype

*Exp. Substitution nucléotidique
OCA2*



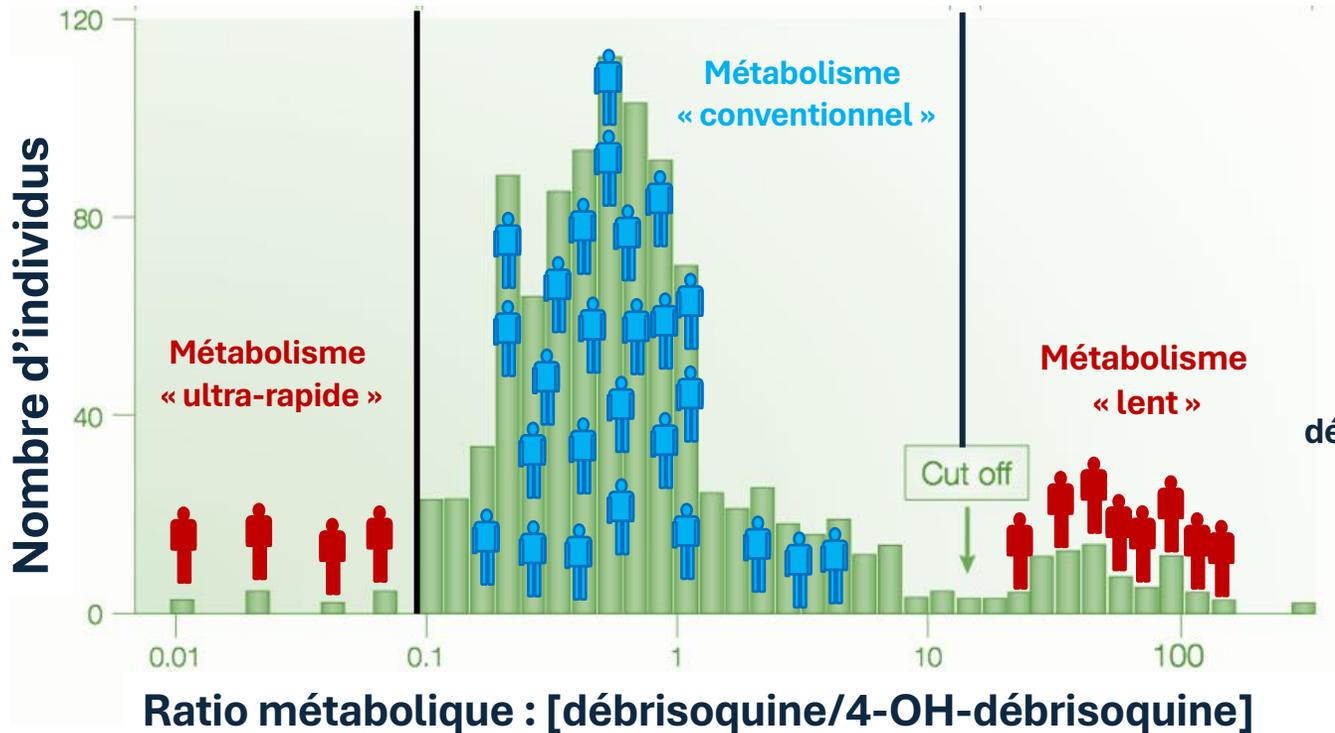


Société de Gériatrie
et Gérologie

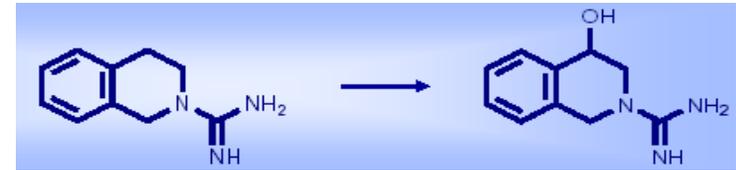
LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

CYP2D6 : un exemple historique

Mahgoub et al. Polymorphic hydroxylation of debrisoquine in man. Lancet 2, 584–586 (1977)



« Débrisoquine-hydroxylase » = CYP2D6





Fréquence des variants d'intérêt

• CYP2D6 en particulier

- Env. 10% de métaboliseurs lents
- Env. 5 % d'ultra-rapides

• De manière générale

- **Variant actionnable** pour **91 % à 98,8 %** des individus selon les populations et les panels de gènes analysés
Litonius et col, Clin Pharmacol Ther 2025
- **93,5%** avec ≥ 1 variant pour **12 gènes étudiés** dans l'étude PREPARE (n=6944)
Swen et col, Lancet 2023





Société de Gériatrie
et Gérologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

Fréquence des variants d'intérêt

• CYP2D6 en particulier

- Env. 10% de métaboliseurs lents
- Env. 5 % d'ultra-rapides

• De manière générale

- **Variant actionnable** pour **91 % à 98,8 %** des individus selon les populations et les panels de gènes analysés
Litonius et col, Clin Pharmacol Ther 2025

- **93,5%** avec ≥ 1 variant pour **12 gènes étudiés** dans l'étude PREPARE (n=6944)
Swen et col, Lancet 2023



Scan du QR code





Société de Gériatrie
et Gérontologie

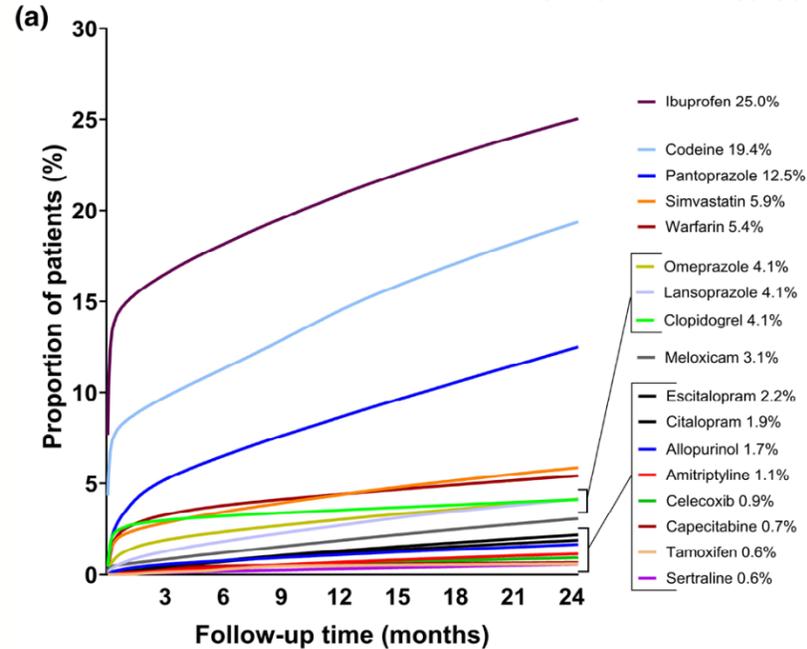
LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

Combien de médicaments sont concernés ?

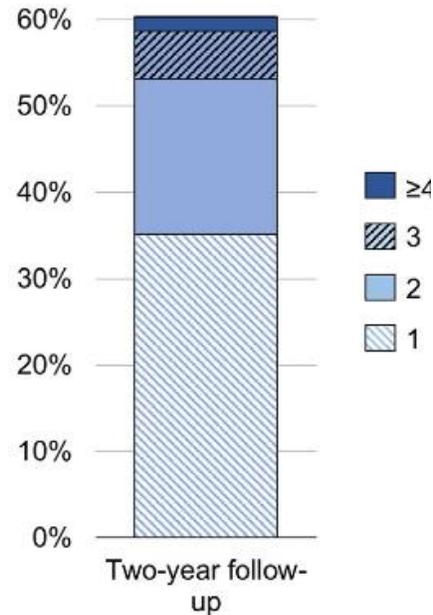


Exposition aux médicaments actionnables

Value of Pharmacogenetic Testing Assessed with Real-World Drug Utilization and Genotype Data
Litonius et col. *CLINICAL PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS* | VOLUME 117 NUMBER 1 | January 2025



Actionable drug utilization incidences in **2- year follow- up**.
Drug initiations in a nationwide cohort of **1,425,263**
Finnish hospital-treated patients



Number of actionable drugs per patient

Aux États-Unis, **env. 50 % des patients de 40 ans ou plus** ont reçu ≥ 1 médicament avec recommandation pharmacogénétique sur 4 ans

[Kimpton, et al. 2019. Br. J. Clin. Pharmacol. 85:2734–46](#)

Sur 5 ans, environ **65 % des adultes** se voient prescrire ≥ 1 médicament avec recommandation PGx.

[Schildcrout et al. 2012. Clin. Pharmacol. Ther. 92:235–42](#)

Chez les **> de 70 ans**, ce chiffre atteint **90 %** en lien avec la polymédication.

[Pirmohamed M. 2023. Nat. Rev. Genet. 24:350–62](#)

Suite du cas clinique

Société de Gériatrie
et Gériatrie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

Contexte de la demande

- Bilan pré-thérapeutique
 Bilan en cours de traitement
 Effet indésirable médicamenteux

Analyse pharmacogénétique par génotypage

<input type="checkbox"/> Tacrolimus	Génotypage <i>CYP3A5</i> (recherche de l'allèle *1)
<input type="checkbox"/> Azathioprine	Génotypage <i>TPMT</i> (recherche des allèles *2, *3A, *3B, *3C)
<input type="checkbox"/> 6-mercaptopurine	
<input type="checkbox"/> Irinotécan	Génotypage <i>UGT1A1</i> (recherche de l'allèle *28)
<input type="checkbox"/> Bélinostat	

Analyse pharmacogénétique par séquençage NGS (Next Generation Sequencing)

Analyse étendue à partir du panel de gènes PGX40 : *ABCB1, ABCC2, ABCC4, ACE, ADRB1, ADRB2, BCHE, CDA, COMT, CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, CYP3A5, CYP4F2, DPD, DRD2, G6PD, HTR2A, ITPA, MTHFR, NAT2, NR112, NR113, NUDT15, OPRM1, P2RY12, POR, RYR1, SLC22A1, SLC01B1, TPMT, TYMS, UGT1A1, UGT1A4, UGT2B7, VKORC1.*

<input type="checkbox"/> Immunosuppresseurs (bilan pré-greffe)	<i>CYP3A, TPMT, NUDT15</i>
<input type="checkbox"/> Fluoropyrimidines (5-FU, capécitabine)	<i>DPD, TYMS</i>
<input type="checkbox"/> Tamoxifène	<i>CYP2D6</i>
<input type="checkbox"/> Antalgiques (codéine, tramadol)	<i>Incluant CYP2D6, UGT2B7, OPRM1</i>
<input checked="" type="checkbox"/> Psychotropes (classe(s) ou médicament(s) à préciser) : <i>Brintellix</i>	<i>Incluant CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, CYP3A5</i>
<input type="checkbox"/> Autre(s) médicament(s) ou classe(s) de médicaments :	Autre(s) gène(s) :



Suite du cas clinique

Contexte de la demande

- Bilan pré-thérapeutique
 Bilan en cours de traitement
 Effet indésirable médicamenteux

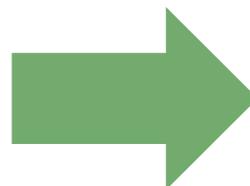
Analyse pharmacogénétique par génotypage

<input type="checkbox"/>	Tacrolimus	Génotypage CYP3A5 (recherche de l'allèle *1)
<input type="checkbox"/>	Azathioprine	Génotypage TPMT (recherche des allèles *2, *3A, *3B, *3C)
<input type="checkbox"/>	6-mercaptopurine	
<input type="checkbox"/>	Irinotécan	Génotypage UGT1A1 (recherche de l'allèle *28)
<input type="checkbox"/>	Bélinostat	

Analyse pharmacogénétique par séquençage NGS (Next Generation Sequencing)

Analyse étendue à partir du panel de gènes PGX40 : ABCB1, ABCC2, ABCC4, ACE, ADRB1, ADRB2, BCHE, CDA, COMT, CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, CYP3A5, CYP4F2, DPD, DRD2, G6PD, HTR2A, ITPA, MTHFR, NAT2, NR1I2, NR1I3, NUDT15, OPRM1, P2RY12, POR, RYR1, SLC22A1, SLCO1B1, TPMT, TYMS, UGT1A1, UGT1A4, UGT2B7, VKORC1.

<input type="checkbox"/>	Immunosuppresseurs (bilan pré-greffe)	CYP3A, TPMT, NUDT15
<input type="checkbox"/>	Fluoropyrimidines (5-FU, capécitabine)	DPD, TYMS
<input type="checkbox"/>	Tamoxifène	CYP2D6
<input type="checkbox"/>	Antalgiques (codéine, tramadol)	Incluant CYP2D6, UGT2B7, OPRM1
<input checked="" type="checkbox"/>	Psychotropes (classe(s) ou médicament(s) à préciser) : Brintellix	Incluant CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, CYP3A5
<input type="checkbox"/>	Autre(s) médicament(s) ou classe(s) de médicaments :	Autre(s) gène(s) :



ANALYSE PHARMACOGENETIQUE

Séquençage NGS (Next Generation Sequencing)

Ce résultat de génétique doit être communiqué et commenté à la personne concernée dans le cadre d'une consultation médicale individuelle (Décret N°2000-570)

Contexte de la demande :

Bilan de surdosage antidépresseurs (vortioxétine)

Gène(s) analysé(s) :

CYP3A4, CYP2B6, CYP2C19, CYP2D6

Résultat :

L'analyse retrouve les génotypes et statuts métaboliques d'intérêt suivants :

CYP2B6*1/*6, métabolisme intermédiaire
 CYP2C19*2/*2, métabolisme lent
CYP2D6*5/*4, métabolisme lent

Statuts normaux pour les autres enzymes analysées.

Conclusion :

Concernant la vortioxétine :

Elle est principalement métabolisée par le CYP2D6. Le statut retrouvé pour cette enzyme peut expliquer les concentrations plasmatiques élevées observées.

Au regard des antécédents, si le traitement est poursuivi, il est recommandé d'envisager une dose de 5 mg/jour.

Concernant les autres antidépresseurs :

Si une alternative est envisagée, il est recommandé de choisir une molécule qui n'est pas métabolisée par le CYP2D6 ou le CYP2C19.

Le panel utilisé pour cette analyse comprend l'analyse des gènes ABCB1, ABCC2, ABCC4, ACE, ADRB1, ADRB2, BCHE, CDA, COMT, CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, CYP3A5, CYP4F2, DPD, DRD2, G6PD, HTR2A, ITPA, MTHFR, NAT2, NR1I2, NR1I3, NUDT15, OPRM1, P2RY12, POR, RYR1, SLC22A1, SLCO1B1, TPMT, TYMS, UGT1A1, UGT1A4, UGT2B7, VKORC1. Les données obtenues pour les gènes non reportés dans ce document sont disponibles auprès du laboratoire sur demande.

Technique utilisée : Séquençage NGS sur séquenceur MiSeq (Illumina) après capture des régions polymorphes ou de l'ensemble des exons codants et jonctions exon-exon +/- 25pb des gènes contenus dans le panel.

Suite du cas clinique

Contexte de la demande

- Bilan pré-thérapeutique
 Bilan en cours de traitement
 Effet indésirable médicamenteux

Analyse pharmacogénétique par génotypage

<input type="checkbox"/>	Tacrolimus	Génotypage CYP3A5 (recherche de l'allèle *1)
<input type="checkbox"/>	Azathioprine	Génotypage TPMT (recherche des allèles *2, *3A, *3B, *3C)
<input type="checkbox"/>	6-mercaptopurine	
<input type="checkbox"/>	Irinotécan	Génotypage UGT1A1 (recherche de l'allèle *28)
<input type="checkbox"/>	Bélinostat	

Analyse pharmacogénétique par séquençage NGS (Next Generation Sequencing)

Analyse étendue à partir du panel de gènes PGX40 : ABCB1, ABCC2, ABCC4, ACE, ADRB1, ADRB2, BCHE, CDA, COMT, CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, CYP3A5, CYP4F2, DPD, DRD2, G6PD, HTR2A, ITPA, MTHFR, NAT2, NR1I2, NR1I3, NUDT15, OPRM1, P2RY12, POR, RYR1, SLC22A1, SLCO1B1, TPMT, TYMS, UGT1A1, UGT1A4, UGT2B7, VKORC1.

<input type="checkbox"/>	Immunosuppresseurs (bilan pré-greffe)	CYP3A, TPMT, NUDT15
<input type="checkbox"/>	Fluoropyrimidines (5-FU, capécitabine)	DPD, TYMS
<input type="checkbox"/>	Tamoxifène	CYP2D6
<input type="checkbox"/>	Antalgiques (codéine, tramadol)	Incluant CYP2D6, UGT2B7, OPRM1
<input checked="" type="checkbox"/>	Psychotropes (classe(s) ou médicament(s) à préciser) : Brintellix	Incluant CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, CYP3A5
<input type="checkbox"/>	Autre(s) médicament(s) ou classe(s) de médicaments :	Autre(s) gène(s) :

ANALYSE PHARMACOGENETIQUE

Séquençage NGS (Next Generation Sequencing)

Ce résultat de génétique doit être communiqué et commenté à la personne concernée dans le cadre d'une consultation médicale individuelle (Décret N°2000-570)

Contexte de la demande :

Bilan de surdosage antidépresseurs (vortioxétine)

Gène(s) analysé(s) :

CYP3A4, CYP2B6, CYP2C19, CYP2D6

Résultat :

L'analyse retrouve les génotypes et statuts métaboliques d'intérêt suivants :

CYP2B6*1/*6, métabolisme intermédiaire

CYP2C19*2/*2, métabolisme lent

CYP2D6*5/*4, métabolisme lent

Statuts normaux pour les autres enzymes analysées.

Conclusion :

Concernant la vortioxétine :

Elle est principalement métabolisée par le CYP2D6. Le statut retrouvé pour cette enzyme peut expliquer les concentrations plasmatiques élevées observées.

Au regard des antécédents, si le traitement est poursuivi, il est recommandé d'envisager une dose de 5 mg/jour.

Concernant les autres antidépresseurs :

Si une alternative est envisagée, il est recommandé de choisir une molécule qui n'est pas métabolisée par le CYP2D6 ou le CYP2C19.

Le panel utilisé pour cette analyse comprend l'analyse des gènes ABCB1, ABCC2, ABCC4, ACE, ADRB1, ADRB2, BCHE, CDA, COMT, CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, CYP3A5, CYP4F2, DPD, DRD2, G6PD, HTR2A, ITPA, MTHFR, NAT2, NR1I2, NR1I3, NUDT15, OPRM1, P2RY12, POR, RYR1, SLC22A1, SLCO1B1, TPMT, TYMS, UGT1A1, UGT1A4, UGT2B7, VKORC1. Les données obtenues pour les gènes non reportés dans ce document sont disponibles auprès du laboratoire sur demande.

Technique utilisée : Séquençage NGS sur séquenceur MiSeq (Illumina) après capture des régions polymorphes ou de l'ensemble des exons codants et jonctions exon-5' 3'pp des gènes contenus dans le panel.



Société de Gériatrie
et Gérontologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

Quelle option envisageriez-vous ?





Si le choix s'était porté sur ...

- **Escitalopram**

Métaboliseurs lents du CYP2C19

Chez les patients connus comme étant des métaboliseurs lents de l'isoenzyme CYP2C19, une posologie initiale de 5 mg par jour est recommandée pendant les deux premières semaines de traitement. En fonction de la réponse thérapeutique individuelle, la posologie pourra être augmentée à 10 mg par jour (voir rubrique 5.2).





Si le choix s'était porté sur ...

- **Escitalopram**

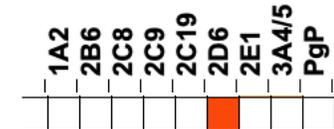
Métaboliseurs lents du CYP2C19

Chez les patients connus comme étant des métaboliseurs lents de l'isoenzyme CYP2C19, une posologie initiale de 5 mg par jour est recommandée pendant les deux premières semaines de traitement. En fonction de la réponse thérapeutique individuelle, la posologie pourra être augmentée à 10 mg par jour (voir rubrique 5.2).

- **Paroxétine**

- Pas de mise en garde dans le RCP du médicament
- Augmentation attendue de 3,37 fois (IC95% : 1,89 – 6,00)

paroxétine





Si le choix s'était porté sur ...

• Escitalopram

Métaboliseurs lents du CYP2C19

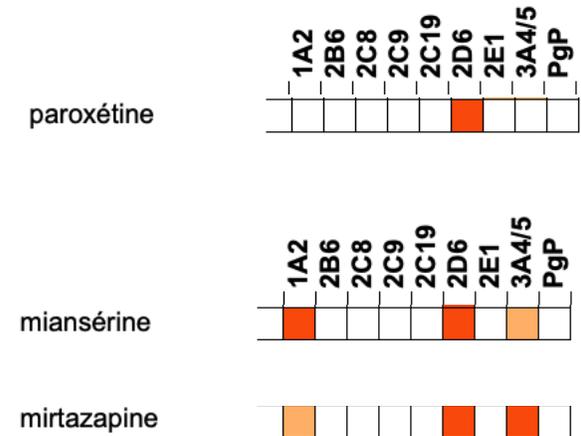
Chez les patients connus comme étant des métaboliseurs lents de l'isoenzyme CYP2C19, une posologie initiale de 5 mg par jour est recommandée pendant les deux premières semaines de traitement. En fonction de la réponse thérapeutique individuelle, la posologie pourra être augmentée à 10 mg par jour (voir rubrique 5.2).

• Paroxétine

- Pas de mise en garde dans le RCP du médicament
- Augmentation attendue de 3,37 fois (IC95% : 1,89 – 6,00)

• Mirtazapine ou miansérine

- Pas d'ajustement nécessaire





Société de Gériatrie
et Gérontologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

Suite du cas clinique

Quelques temps plus tard, la patiente est hospitalisée à la suite d'une chute. A l'admission, elle déclare ne pas être soulagée par le traitement mis en place par son médecin traitant pour ses gonalgies liées à l'arthrose (Tramadol, 200 mg/jour)





Société de Gériatrie
et Gérontologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

Avez-vous une piste pour expliquer cet échec ?





Société de Gériatrie
et Gérontologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

Tramadol et CYP2D6

RCP des spécialités à base de tramadol

Métabolisme par le CYP2D6

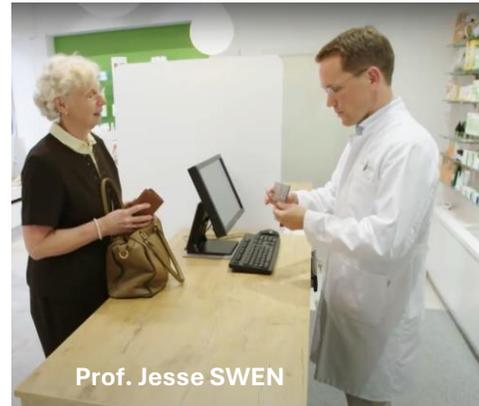
Le tramadol est métabolisé par l'intermédiaire d'une enzyme hépatique, le CYP2D6. En cas de déficit ou d'absence totale de cette enzyme chez le patient, l'effet analgésique attendu pourra ne pas être obtenu. Il est estimé que jusqu'à 7 % de la population caucasienne pourrait présenter ce déficit. Toutefois, si le patient est un métaboliseur ultra-rapide, il existe un risque, même à dose recommandée, de manifestation d'effets indésirables liés à la toxicité des opiacés.



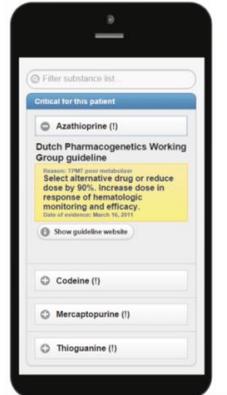
Conclusion - perspectives



« Here's my DNA sequence », 2000



Scan du QR code



Swen et col. Lancet 2023

Essai clinique randomisé en cluster (pays) et contrôlé (cross-over)

- 6 944 patients entre 2017 et 2020
- Génotypage préemptif (12 pharmacogènes)
- 42 médicaments / 12 classes thérapeutiques
- ↓ de l'incidence des EI rapportés par le patient après 3 mois

OR ajusté = 0,70 ; IC 95% [0,61-0,79]



Société de Gériatrie
et Gérontologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

Temps d'échange

Atelier 2 – Médecine personnalisée et soins complexes – 17
Avril 2025





Société de Gériatrie
et Gérologie

LIMOUSIN - NOUVELLE AQUITAINE

Post-test

Que savez-vous de la pharmacogénétique?



5 questions, 5 minutes



Pr Nicolas PICARD

Service de pharmacologie, toxicologie et pharmacovigilance, CHU de Limoges - CBRS

Secrétariat : 05-55-05-61-40 - laboratoirepharmacologie@chu-limoges.fr

Téléexpertise pharmacogénétique : omnidoc.fr/chu-limoges

Dr Maïa TALLIER

Service de Médecine Gériatrique CHU Dupuytren 1 Limoges

Secrétariat 05-55-05-86-21

Dr Muriel GRAU

Unité de Prévention, Suivi et Analyse du Vieillissement

Secrétariat 05-55-05-65-81

Expertise Pharmaco-Gérontologique : 05-55-05-86-35 muriel.grau@chu-limoges.fr

Téléexpertise pharmaco-gérontologique : omnidoc.fr/chu-limoges





Société de Gériatrie
et Gérontologie

LIMOUSIN - NOUVELLE-AQUITAINE



université
de **BORDEAUX**



Università Commerciale
Luigi Bocconi

Diakonessenhuis



myPatientSpace

GERONTE

TRANSFORMING PATIENT CARE

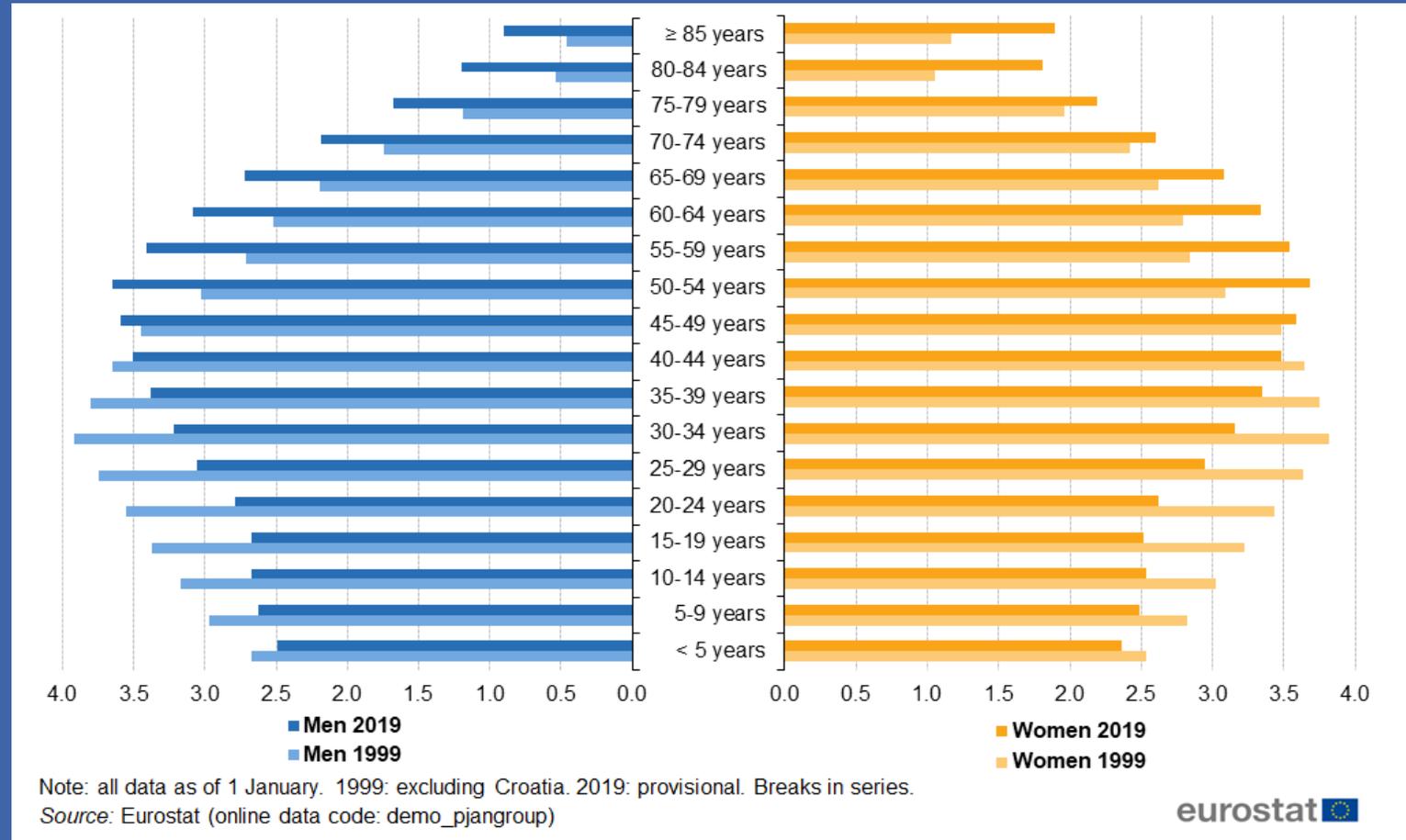
*Streamlined Geriatric and Oncological evaluation
based on IC Technology
for holistic patient-oriented healthcare management
for older multimorbid patients*



This project has received funding from European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement number 945218.

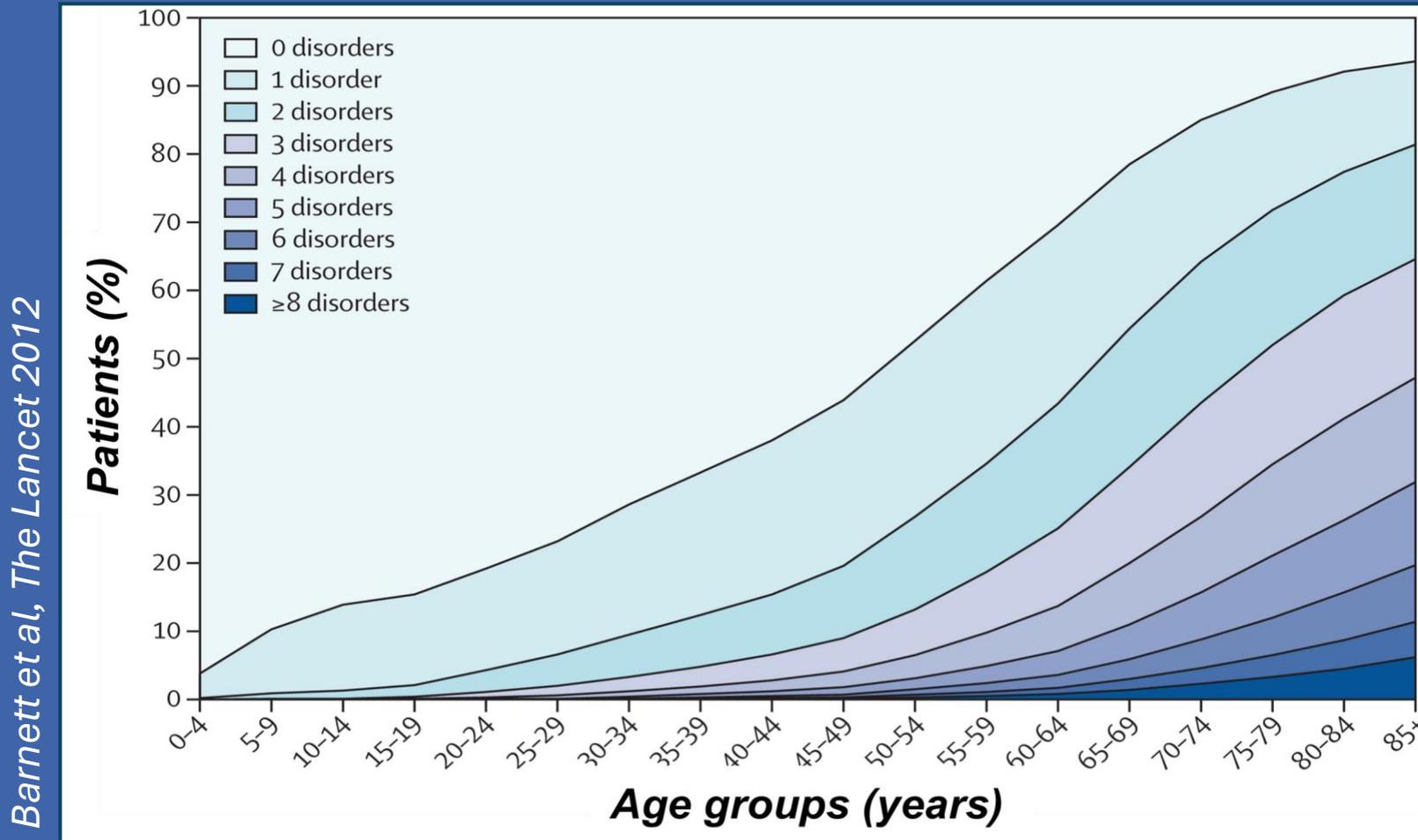


Le vieillissement de la population européenne est déjà visible en 2019



Population structure by five-year age groups and sex, EU-27, 1999 and 2019
 (% share of total population)

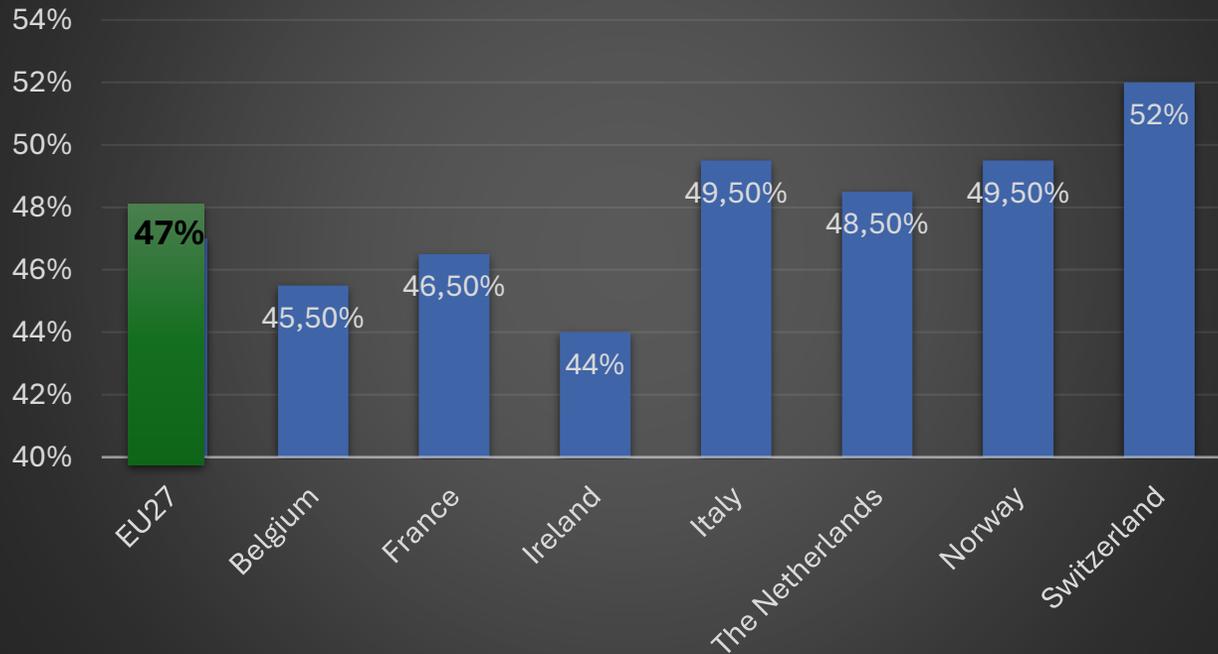
Les comorbidités s'accumulent avec l'âge



Environ 2/3 des patients > 70 ans ont 2 comorbidités ou plus

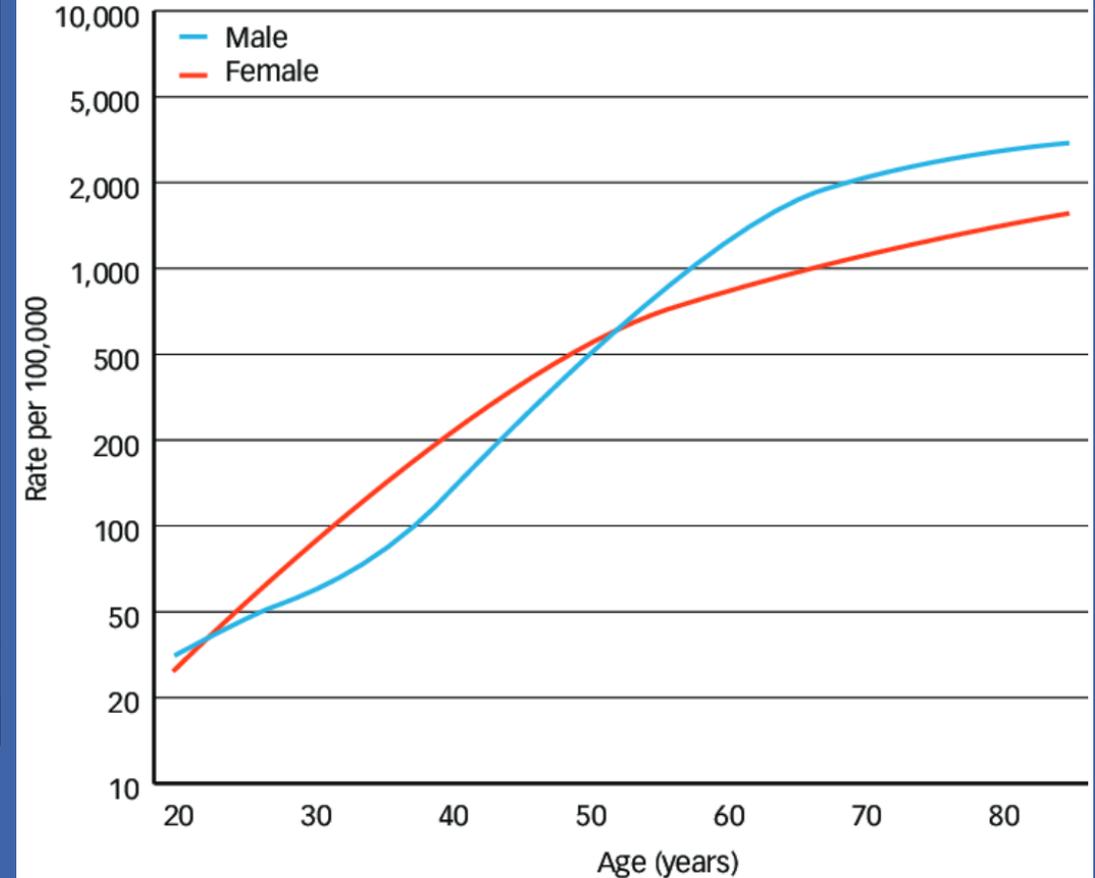
Le cancer est une maladie des patients âgés

Proportion >70 in European countries



Nette augmentation de l'incidence des cancers avec l'âge

Population All sites but skin



Cancer Incidence in European Men and Women on the Basis of Age, According to the International Agency on Research on Cancer (IARC) Tool 10

Long-term health-care utilisation in older patients with cancer and the association with the Geriatric 8 screening tool: a retrospective analysis using linked clinical and population-based data in Belgium

Lancet Healthy Longev 2023;
4: e326–36

Victoria Depoorter, Katrijn Vanschoenbeek, Lore Decoster, Geert Silversmit, Philip R Debruyne, Inge De Groof, Dominique Bron, Frank Cornélis, Sylvie Luce, Christian Focan, Vincent Verschaeve, Gwenaëlle Debugne, Christine Langenaeken, Heidi Van Den Bulck, Jean-Charles Goeminne, Wesley Teurfs, Guy Jerusalem, Dirk Schrijvers, Bénédicte Petit, Marika Rasschaert, Jean-Philippe Praet, Katherine Vandendorpe, Koen Milisen, Johan Flamaing, Cindy Kenis*, Freija Verdoordt*, Hans Wildiers*

	Hospital admissions		Hospital days		Emergency department visits		Intensive care days		GP contacts*		Specialist contacts		Home care days	
	RR (95% CI)	p value	RR (95% CI)	p value	RR (95% CI)	p value	RR (95% CI)	p value	RR (95% CI)	p value	RR (95% CI)	p value	RR (95% CI)	p value
Unadjusted														
Normal G8 score	1 (ref)	..	1 (ref)	..	1 (ref)	..	1 (ref)	..	1 (ref)	..	1 (ref)	..	1 (ref)	..
Abnormal G8 score	1.47 (1.41–1.52)	<0.0001	2.20 (2.17–2.22)	<0.0001	1.76 (1.66–1.86)	<0.0001	1.77 (1.67–1.89)	<0.0001	1.39 (1.38–1.41)	<0.0001	0.93 (0.92–0.94)	<0.0001	2.26 (2.25–2.27)	<0.0001
Adjusted†														
Normal G8 score	1 (ref)	..	1 (ref)	..	1 (ref)	..	1 (ref)	..	1 (ref)	..	1 (ref)	..	1 (ref)	..
Abnormal G8 score	1.20 (1.15–1.25)	<0.0001	1.66 (1.64–1.68)	<0.0001	1.42 (1.34–1.52)	<0.0001	1.49 (1.39–1.60)	<0.0001	1.19 (1.17–1.20)	<0.0001	0.97 (0.95–0.98)	<0.0001	1.59 (1.58–1.60)	<0.0001

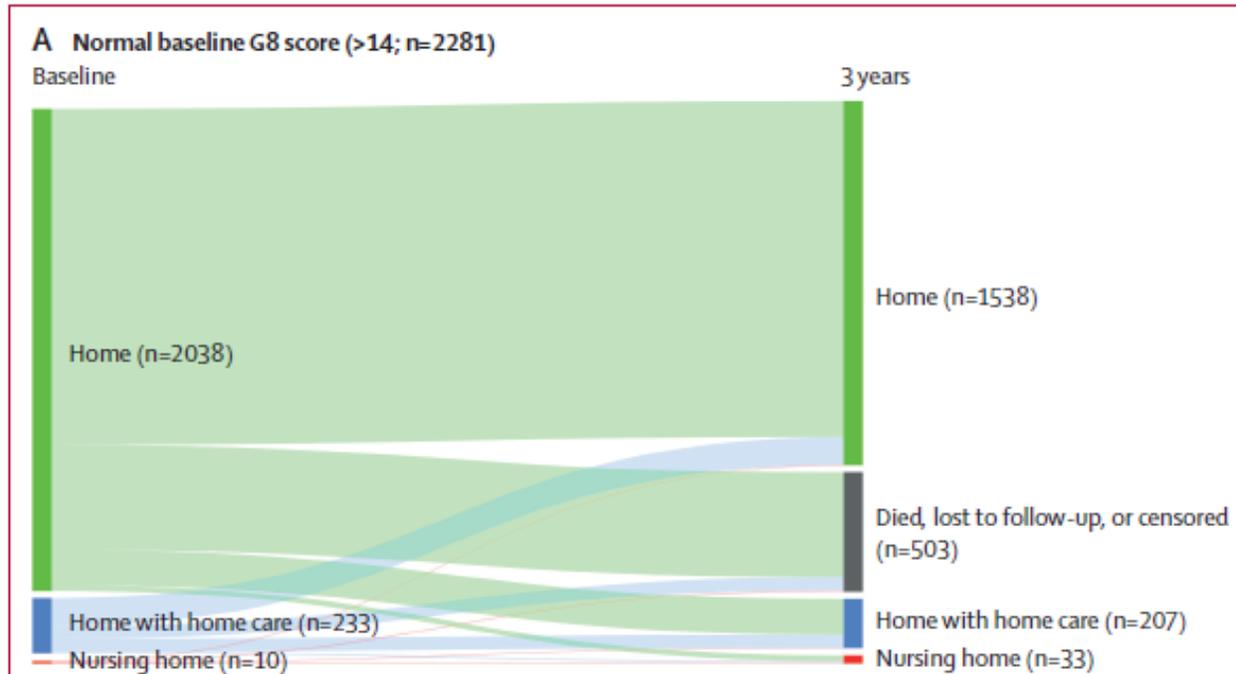
G8=Geriatric 8. GP=general practitioner. RR=rate ratio. *101 patients registered in community health centre were excluded since the number of GP contacts could not be distinguished. †Adjusted for age, sex, tumour type, tumour stage, cohort identifier, Charlson Comorbidity Index, educational level, and marital status.

Table 3: The association of baseline G8 score and health-care utilisation outcomes in older patients in the 3 years after new cancer diagnosis

Les patients avec un score G8 anormal ont des sur-risques multiples

Devenir des patients en fonction du score G8

Score G8 normal



Score G8 anormal

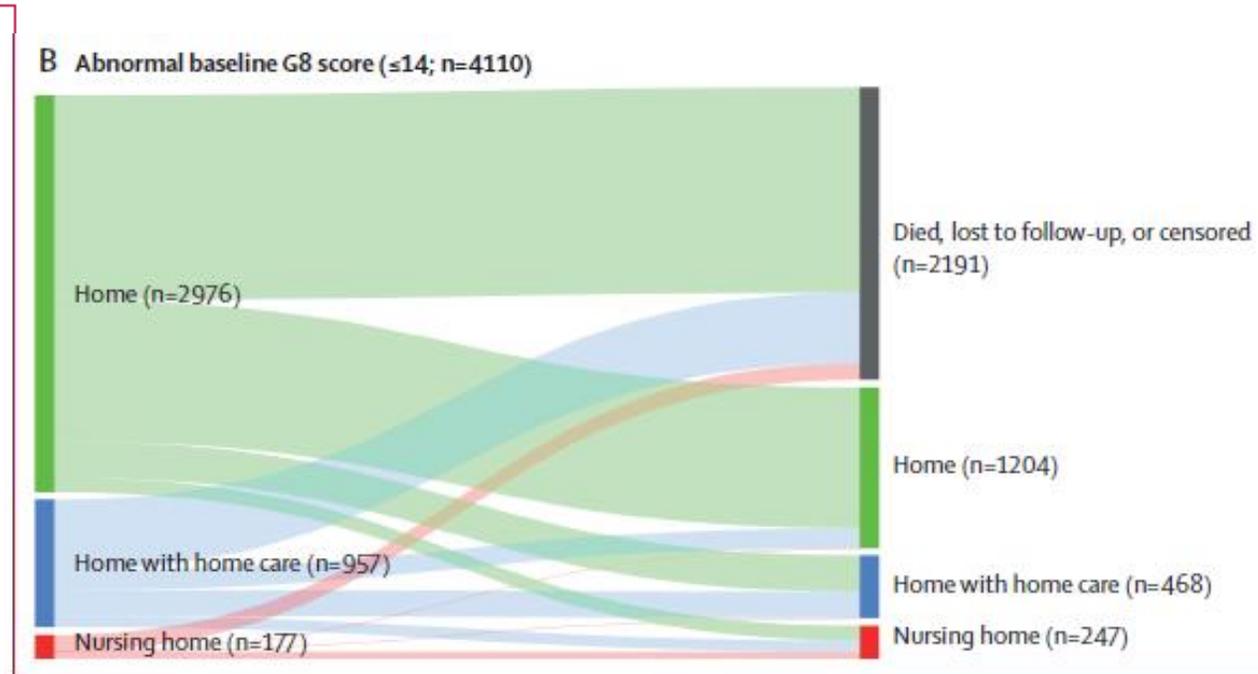
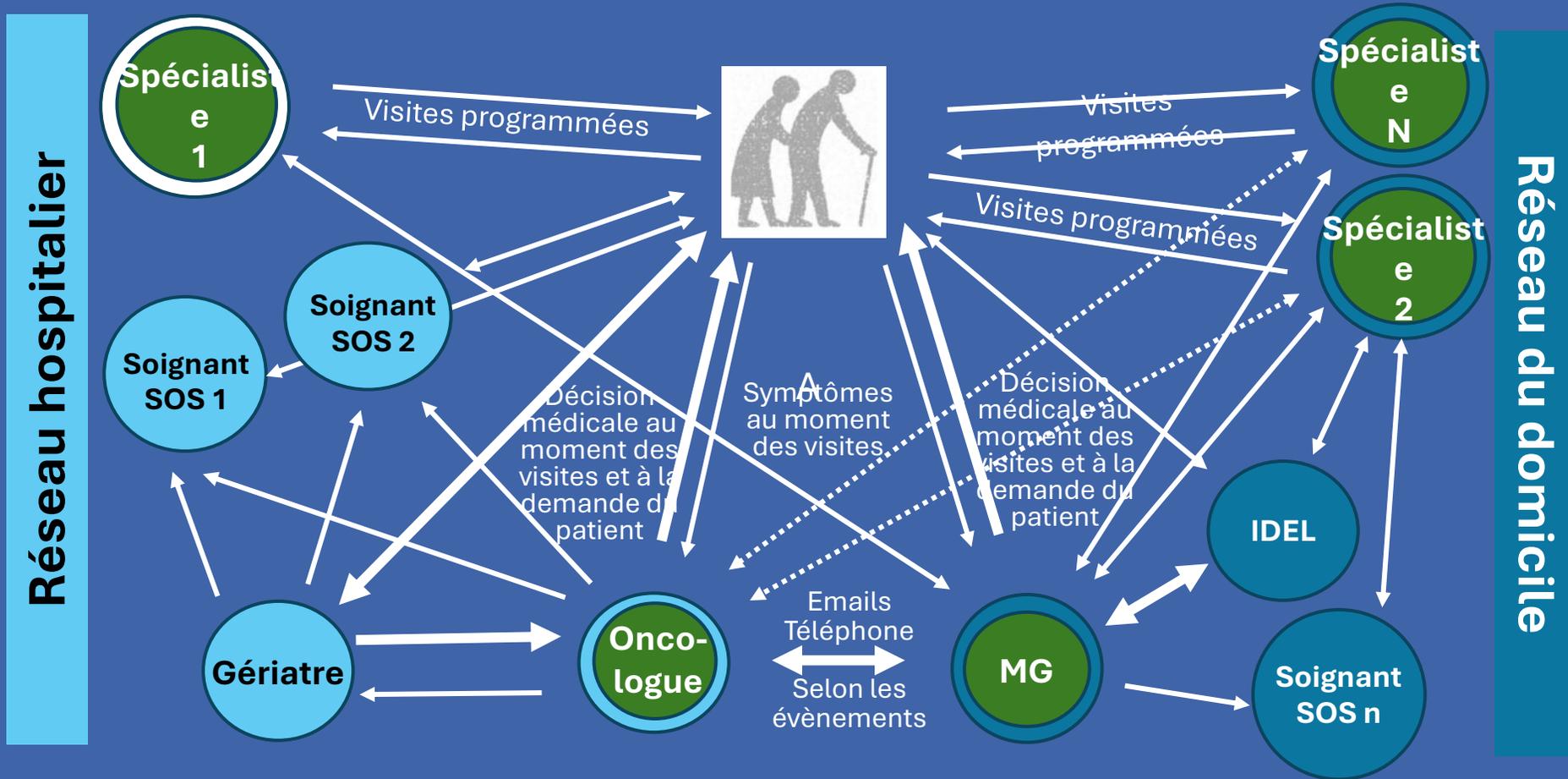


Figure 4: Sankey diagram of transitions in living situation of older patients with cancer after new cancer diagnosis, by baseline G8 screening score
G8=Geriatric 8.

Prise en charge centrée sur la maladie



Centres de décision en vert

' ... fragmenté, incomplet, et inefficace..

Albreht T, J Comorb 2016;6(1):12-20

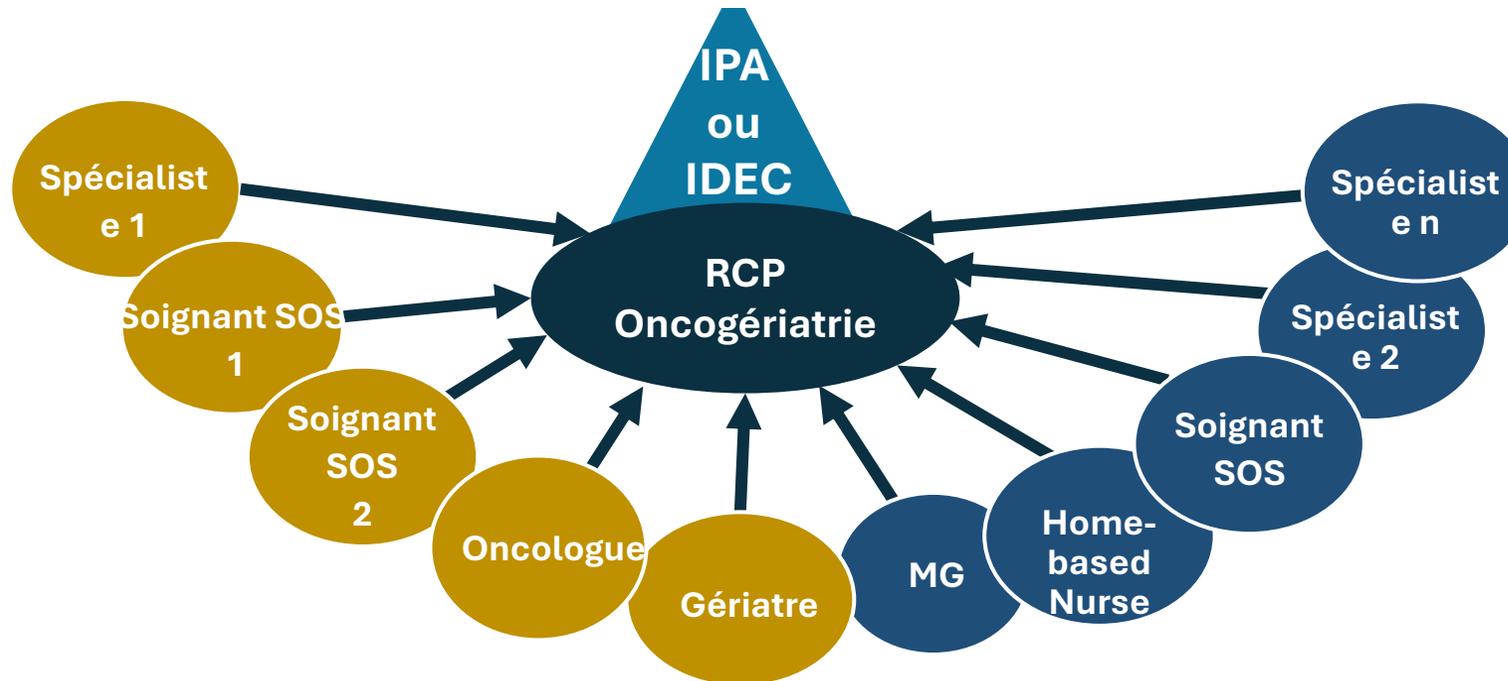
GERONTE prise en charge centrée patient

Reconsidérer l'organisation de prise en charge

IPA ou IDEC comme
lien central avec le
patient



Tous les médecins
ensemble dans le
Consortium des



GERONTE prise en charge centrée patient

Reconsidérer l'organisation de prise en charge

Un outil numérique intégré pour faciliter et sécuriser le circuit de données et le processus de décision

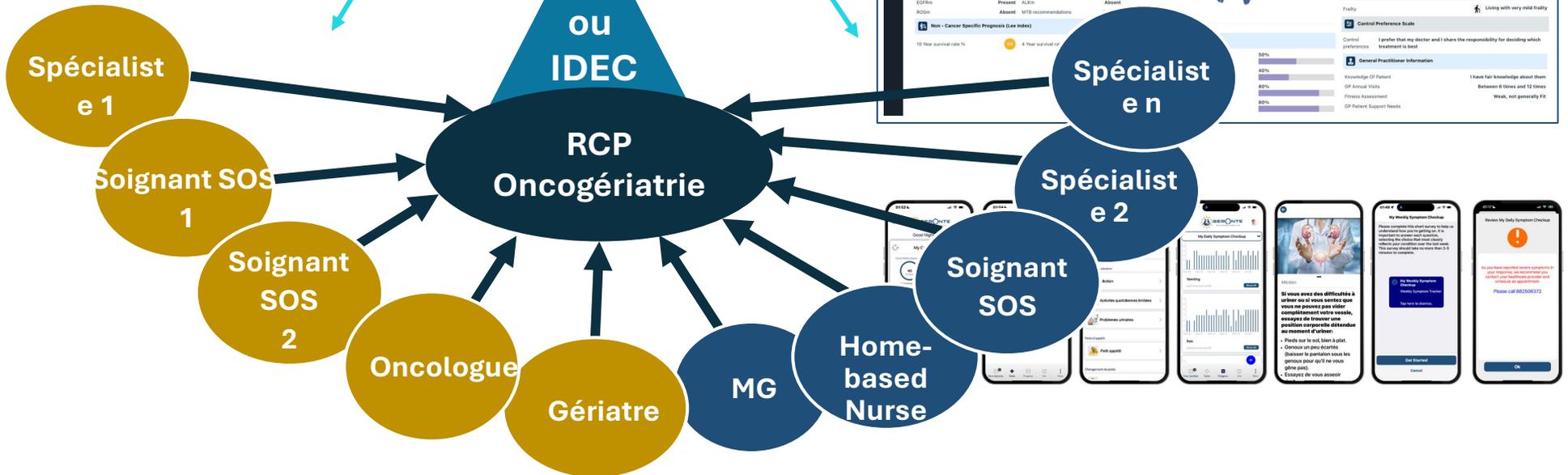


- Tableau de bord structuré
- Collection des PROs à domicile
- Bibliothèque de conseils aux patients



IPA
OU
IDEC

RCP
Oncogériatrie



Objectifs GerOnTe

YEAR 1

**Design the
GerOnTe Care
System**

**With health
professionals,
patients and citizens**

YEAR 2 to 5

**Validate in
clinical trials
and evaluate
impacts**

**With 2 studies in 8
French Hospitals
and 20 European
Hospitals in 5
countries**

YEAR 5

**Propose
recommendations for
implementation in
European countries**

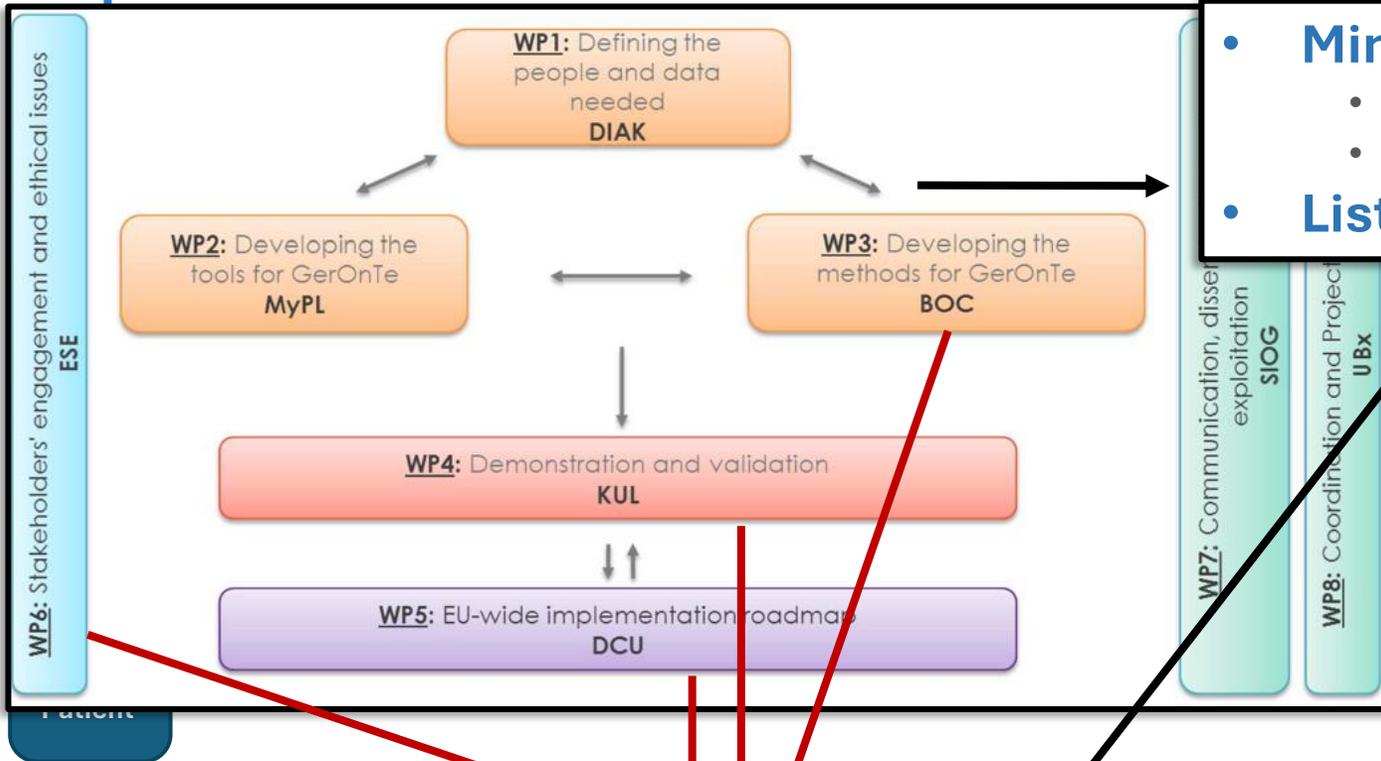


Construction interventive

Données MG

Données spécialistes

Dossier informatisé



- **Minimum Datasets**
 - *Chaque type de cancer*
 - *Chaque comorbidité*
- **Listes professionnels en RCP**

- **Focus Groups**
 - *Soignants*
 - *Patients, aidants, seniors*

The screenshot shows a digital patient decision-making interface for a patient named VAN DE BERGE Lisa, 82yo, Apartment, 3rd floor, no lift, Widow. The interface is divided into several sections: 'Personal infos' (Allergies: Pollen; Substance: 1 glass of wine/day; No smoking; Medication: Dafalgan, Tenormine, Zanamivir; Health literacy: Yes); 'Tumor' (Global infos: Carcinome, Colon, 0.2mm; Examen: Colonoscopy; Stage: T2 N1 M0; Biomarkers: MSH6, MSH2); 'Decision making view' (Multimorbidity profile: Cardiovascular, metabolic and pulmonary disease; Core intrinsic capacity: Functional status, Nutritional status, Cognition and psychological status, Social support and environment, Polypharmacy, Clinical frailty scale); 'Prognosis' (45% and 85% probabilities); and 'Communication' (Patient decision, Doctor decision, Jointly Controlled). A human figure is shown with callouts for 'Mild heart failure', 'Pulmonary hypertension', and 'Von Willebrand's disease'.

Construction interventive

Données MG

Données spécialistes

WP6: Stakeholders' engagement and ethical issues
ESE

WP2: De
tools fo

← Back

Decision making view

Edit Validate

Personal infos

 **VAN DE BERGE Lisa**
82yo
Apartment, 3rd floor, no lift
Widow
♀

Allergies
☀️ **Pollen**

Substance
🍷 **1 glass of wine/day**
🚭 **No smoking**

Medication
Dafalgan Tenormine Zanamivir

Health literacy
✅ Yes

Tumor

Global infos
● **Carcinome**
📍 **Colon**
📏 **0.2mm**

Examen
🔍 **Colonoscopy**

Stage
T **2** N **X** M **0**

Biomarkers
MSH6 MSH2

Multimorbidity profile

Profile 1
Cardiovascular, metabolic and pulmonary disease



Mild heart failure
Severity **Moderate**
Impact daily life **Significant**

Pulmonary hypertension NYHA
Severity **High**
Impact daily life **Limited**

Von Willebrand's disease
Severity **Stable/mild**
Impact daily life **None**

Core intrinsic capacity

Functional status
55 6 2
ADLs IADLs PS-ECOG Mobility Fatigue

Nutritional status
3 months
7.5
Weight loss

Cognition and psychological status
Dementia Delirium

Social support and environment
Husband Couple
Caregiver Living situation

Polypharmacy
Heart failure

Clinical frailty scale
4
Living with very mild frailty

Prognosis

4 years 10 years
45% 85%
Lee-index

Communication

Patient decision Doctor decision
Jointly Controlled

Personal Goals

20 Living longer
90 Perserving independence
80 Reducing symptoms
10 Limiting treatment risks

←

→

Meetings

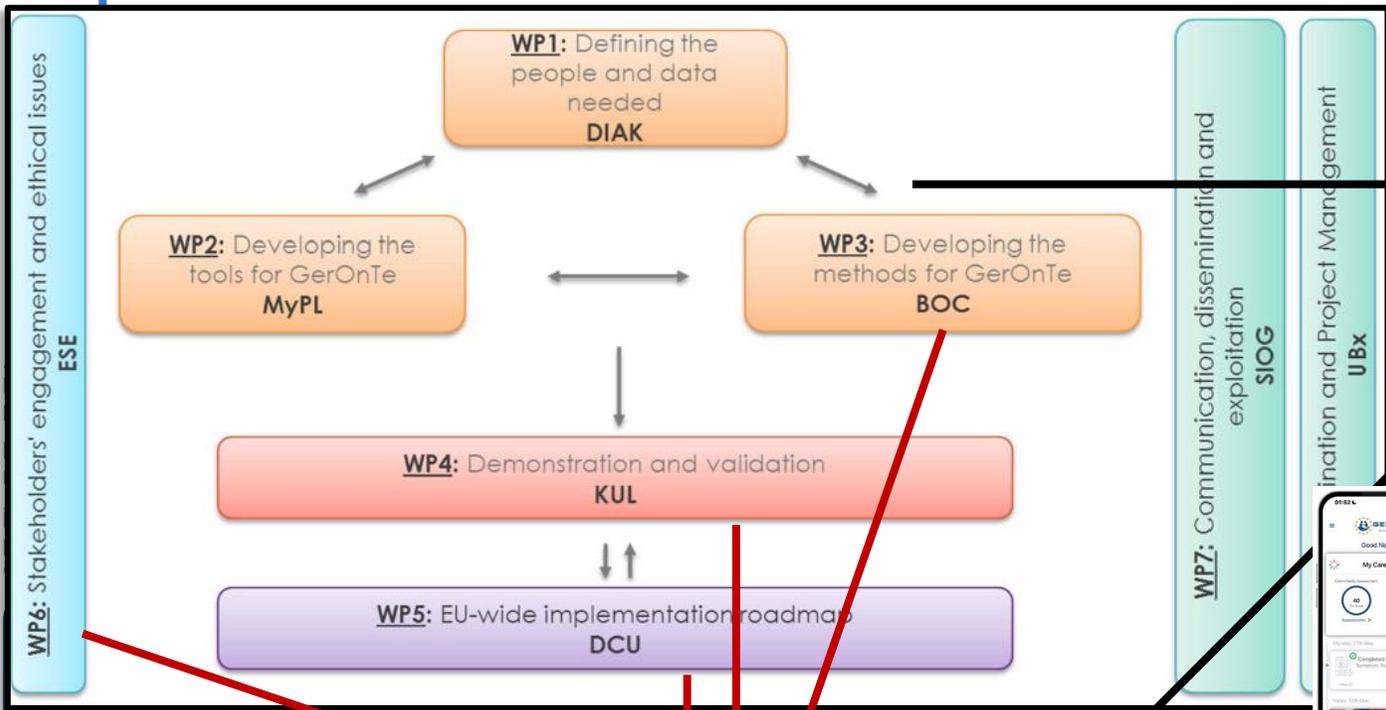


Construction intervention

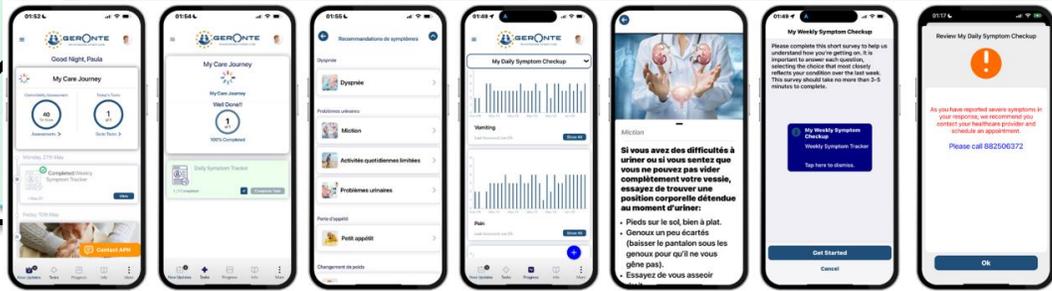
Données MG

Données spécialistes

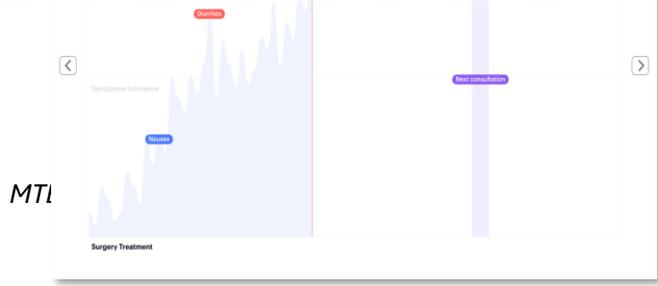
Dossier informatisé



- **Collection des PROMs**
 - *Niveaux d'alerte*
 - *Organisation interventions*
- **Bibliothèque de conseils**



- **Focus Groups**
 - *Soignats*
 - *Patients, aidants, seniors*



MTI

Construction interventive

Données MG

Données spécialistes

Dossier informatisé

myPatientSpace

myPatientSpace

myPatientSpace

myPatientSpace

Tél. MG pour visite à domicile

Téléconsultation IPA IDEC

Téléconsultation

Hospitalisation en CHG

Consultation IPA ou IDEC sur site

Hospitalisation en centre de référence

IPA-IDEC

IPA ou IDEC

Alarmes selon des seuils prédéfinis

Consultation Pharmacien

EGA

Bilan Oncologique

ACTIONS vers le Patient

Dataset sécurisé 1 Initial

HPC

RCP

Collection prospective de données de suivi des patients

- Hebdomadaire symptômes
- Mensuel Observance (traitement oral)
- trimestriel: QLQ-C30+ELD14, HAD, PROM (Bénéfice perçu, objectifs de traitement, Satisfaction outil)

Suivi à 3 mois Dataset sécurisé 2

HPC

Collection prospective de données de suivi des patients

Suivi à 6 mois Dataset sécurisé 3

HPC

Collection prospective de données de suivi des patients

Suivi à un an Dataset sécurisé 4

HPC

Avant RCP, l'IPA/IDEC

- Collection des priorités et attentes des patients
- Identification des membres du consortium

Après RCP, l'IPA/IDEC

- consultation IPA/IDEC avec le Patient et l'aidant: débrief RCP, accès aux données, formation outil numérique MPS (présentation tableau de bord, collection PROM, bibliothèque de conseils)

Médecins : consultations Oncologue, Gériatre et Pharmacien

RCP Oncogériatrique : adaptation du traitement

- selon les morbidités et leur suivi
- IPA/IDEC : Consultation avec Patient et aidant : débrief RCP, accès aux données, formation outil numérique MPS, bibliothèque de conseils

Médecins : consultations Oncologue, Gériatre et Pharmacien

RCP Oncogériatrique : adaptation du traitement

- selon les morbidités et leur suivi
- IPA/IDEC : Consultation avec Patient et aidant : débrief RCP, accès aux données, formation outil numérique MPS, bibliothèque de conseils

-HDJ multidisciplinaire (Oncologue, Gériatre, Pharmacien et IDE/IDEC avec Patient et aidant): devenir et conseils aux patients