

Morphine au cours des douleurs cancéreuses: Facteurs associés à une bonne réponse

CA 258

S.Maroua¹ ,Z.Samar² ,E.Razgallah²,BA.Tayssir³, H.Eussi¹, S.Khalbous¹, M.Kolsi¹, R.Friaa¹, M.Lamloum¹

1: Centre de traitement de douleur, Hopital La Rabta, Tunisie; 2: Faculté de médecine de Tunis; 3: Service de médecine interne, Hopital la Rabta, Tunisie

Les douleurs cancéreuses sont souvent sévères et invalidantes nécessitant le recours aux opioïdes forts. Cependant, plusieurs études ont mis en évidence une variabilité interindividuelle importante de la réponse aux morphiniques

Patients atteints de pathologies néoplasiques douloureuses

Traitement par morphiniques pendant ≥ 1 mois

Étude observationnelle, descriptive et rétrospective sur 8 mois

Facteurs de bonne réponse

Une bonne réponse a été définie par une réduction de l'EVA $EVA_{M0-M1} \geq 3$ points

Population

Nombre: 101 patients
Âge moyen: 62,2 ± 13,7 ans
Sex-ratio H/F: 3:1
Tabagisme: 55,4%
Comorbidités: 41,6%
Cancer primitif:
• Abdominale (33,7%)
• Pulmonaire (27,7%)
• Rein et arbre urinaire (12,8%)
Metastases: 78,2%
Phénotype des douleurs :
• Nociceptive : 100%
• Neuropathique : 46,5%
Intensité: $EVA_{moyenne} = 9,57 \pm 0,93$
Accès douloureux paroxystiques: 30,7%
Siège des douleur:
• Abdominale (38,6%)
• Osseuse (19,8%)
• Thoracique (18,8%)

Usage morphiniques

Sulfate de morphine LP
Double dose 80,2% vs monoprise 19,8%
Délai d'initiation: 6 mois [3-12]
Dose initiale moyenne: $37,02 \pm 18,73$ mg/j
Dose moyenne a 7eme jour: $52,17 \pm 27,84$ mg/j
Dose maximale moyenne: $69,40 \pm 54,03$ mg/j
Traitement adjuvant: a été prescrit dans tous les cas, mais les laxatifs ont été pris par 97% des cas, les antiémétiques dans 31,7 %
Traitement associé:
• Corticoides (70%)
• Paracetamol (89%)
• Nefopam (22%)
• Gabapentinoïde (37%)
• Antidépresseurs tricycliques (17%)

Evolution sous Morphinique

- La différence moyenne de l'EVA entre le début du traitement et à une semaine était de $3 \pm 3,1$ [-1, 10].
- Celle entre le début du traitement et un mois était de $4,6 \pm 3$ [-1, 10].

Tableau I: Évolution de la douleur sous traitement

			Moyenne ± ET	Valeur de p
Entre J7 et initiale	EVA initiale		$9,57 \pm 0,928$	< 0, 001
	EVA j7		6.69 ± 3.079	
Entre un mois et initiale	EVA initiale		$9,57 \pm 0,928$	< 0, 001
	EVA 1mois		$5,02 \pm 3,03$	

Bonne réponse:

66 patients (65,3%)

Analyse statistiques

Analyse univariée, les facteurs associés à une bonne réponse aux morphiniques étaient:
• Statut non-fumeur (OR:0,356; p: 0,02; IC_{95%} : [0,15-0,844])
• Absence de comorbidités (OR: 0,34; p: 0,029; IC_{95%} : [0,134-0,863])

Tableau II: Facteurs associés à une bonne réponse aux morphiniques (étude multivariée)

	Valeur p	OR ajusté	Intervalle de confiance 95%
Absence de tabagisme	0,016	3,747	[1,281-10,960]
Absence de comorbidité	0,004	5,277	[1,681-16,566]
Association de corticoïde	0,019	3,602	[1,235-10,501]
Age < 65 ans	0,021	3,919	[1,233-12,463]
Accès douloureux paroxystiques	0,040	0,318	[0,106-0,949]

Age - Comorbidités

La prévalence des comorbidités augmente avec l'âge [1,2]:
□ Association à un niveau de douleur plus élevé
□ Interaction médicamenteuse: Augmentation des effets indésirables

Corticoïde-Morphine

Les corticoïdes sont largement utilisés comme co-analgésiques dans la prise en charge des douleurs cancéreuses [1,2]:
□ Propriétés anti-inflammatoires => inhibition de la production de cytokines et de prostaglandines
□ Réduction de l'œdème péri-tumoral
□ Modulation de l'excitabilité neuronale (potentialisation de l'efficacité des opioïdes)

Tabagisme

Les résultats dans la littérature sont discordants [1,2]:
□ Le tabagisme potentialise l'effet antalgique des opioïdes: nicotine peut potentialiser l'effet antalgique des opioïdes par l'activation des récepteurs nicotiniques anticholinergiques
□ Les fumeurs présentent une intensité douloureuse plus élevée et nécessitent des doses plus importantes d'opioïdes .

Notre étude a montré que l'absence de tabagisme, absence de comorbidités, corticothérapie associée et l'âge <65 ans étaient les facteurs associés à une meilleure réponse aux morphiniques chez les patients atteints de douleurs cancéreuses. L'identification de ces facteurs permettrait une prise en charge personnalisée de la douleur cancéreuse et optimiser le contrôle de la douleur.

1. Comorbidité: Mills SEE, Nicolson KP, Smith BH. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. Br J Anaesth.2019;123(2):e273-e283. doi:10.1016/j.bja.2019.03.023
2. Fallon M, Giusti R, Aielli F, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2018;29(Suppl 4):iv166-iv191.doi:10.1093/annonc/mdy152