

Constipation induite par les opioïdes chez les patients atteints de cancer : évaluation du naloxéfol en situation réelle d'utilisation

Étude MovE

Dr Antoine Lemaire, CHG Valenciennes

Pr Jean-Marc Sabaté, CHU Bobigny (coordonnateur scientifique)

Dr François Xavier Piloquet, CHU Nantes

Dr Bérengère Narciso, CHU Tours

Dr Yoann Pointreau, Centre Jean Bernard-Clinique Victor Hugo, Le Mans

Dr Viorica Braniste, Kyowa Kirin France



EFFETS DIRECTS DES OPIOÏDES

CONSÉQUENCES

Œsophage

- Trouble moteur œsophagien
- Tableau clinique d'achalasia

Estomac

- Gastroparesie

Vésicule biliaire, Sphincter d'Oddi, Pancréas

- Malabsorption des lipides
- Diminution de la sécrétion bicarbonatée
- Dysfonction

Intestin grêle, Dysmotilité

- Perturbation de l'équilibre hydro-électrolytique
- Prolifération bactérienne

Colon

- Ralentissement de transit
- Selles dures et sèches

Sphincter anal interne

- Relaxation incomplète

Dysphagie, Brûlure
gastrique, RGO

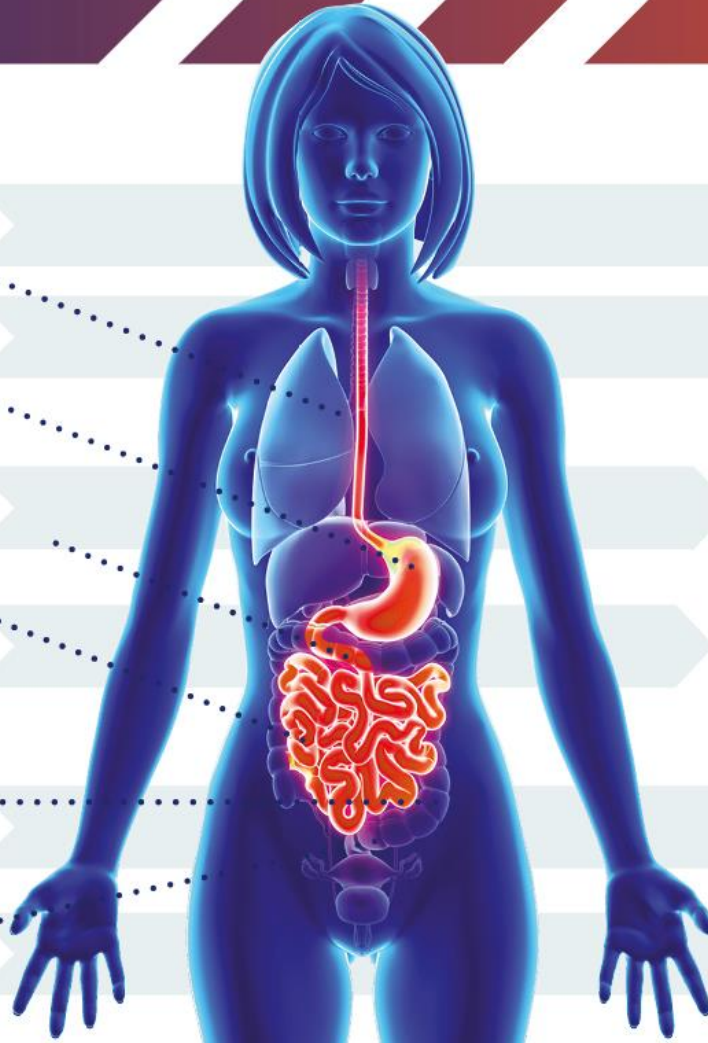
Satiété précoce
Brûlure gastrique, RGO
Nausée et vomissement

Douleur abdominale haute

Ballonnements et distension
Inconfort postprandial

Constipation

Efforts excessifs
de poussée, Sensation
d'évacuation incomplète



Dysfonction intestinale induite par les opioïdes (*Opioid induced bowel dysfonction*)

Gourcerol G, Lemaire A. Douleurs Evaluation – Diagnostic – Traitement 2020:147-54



@AFSOS_officiel
#CongresAFSOS

Constipation induite par les opioïdes (CIO)

• Opiïdes faibles ou forts

- Prescrits pour des douleurs modérées à sévères (ex-paliers II et III) chez les patients atteints de cancer
- Effets secondaires sur la fonction sensorimotrice gastro-intestinale par l'action exogène des agonistes des opioïdes sur le système nerveux entérique ⁽¹⁾
- CIO : jusqu'à 94% des patients atteints de cancer ⁽²⁾

• Diagnostic de la CIO

- Dans le contexte d'une prise en charge multimodale et interdisciplinaire de la douleur
- Critères diagnostiques (ROME IV ³)

1. Apparition ou aggravation de symptômes de constipation lors de l'initiation, du changement ou d'une augmentation de dose d'opioïde, avec au moins 2 des critères suivants :

- efforts excessifs de poussée
- selles grumeleuses ou dures (type 1 ou 2 selon l'échelle de Bristol)
- sensation d'évacuation incomplète, sensation de blocage/obstruction anorectale
- manœuvres digitales pour faciliter l'évacuation
- moins de 3 selles spontanées par semaine

2. Selles liquides rarement présentes en l'absence de laxatifs

Lors d'au moins ¼ des défécations

moventig Objectifs de l'étude

- **Objectif principal**

- Décrire l'efficacité de Moventig[®] en situation réelle (avec ou sans prise associée de laxatifs)* chez les patients atteints d'un cancer et présentant une constipation induite par les opioïdes

- **Objectifs secondaires**

- Décrire la population de l'étude traitée avec Moventig[®]
- Décrire l'efficacité de Moventig[®] en situation réelle (sans prise associée de laxatifs) chez les patients atteints d'un cancer et présentant une constipation induite par les opioïdes
- Décrire l'efficacité de Moventig[®] basée sur le nombre et l'évolution du nombre de selles par semaine entre l'inclusion (prescription initiale de Moventig[®]) et pendant une période couvrant au moins 3 des 4 semaines de traitement (avec ou sans prise associée de laxatifs)
- Rechercher les facteurs prédictifs de la réponse au traitement
- Décrire l'évolution de la constipation et de ses symptômes au cours du traitement
- Décrire l'évolution de la qualité de vie des patients pendant la durée de traitement
- Décrire la satisfaction des patients et des médecins vis-à-vis du traitement avec Moventig[®]
- Décrire les modalités d'utilisation de Moventig[®] en pratique courante
- Décrire le profil de tolérance de Moventig[®]

* Taux de réponse au traitement par Moventig[®] : ≥ 3 selles au cours de la 4^{ème} semaine de traitement (avec ou sans prise associée de laxatifs), avec au moins 1 selle de plus au cours de la 4^{ème} semaine par rapport à l'inclusion, sur la base des visites complétées par les médecins à l'inclusion et à S4



Design de l'étude

- Etude non interventionnelle prospective, nationale et multicentrique, conduite auprès de patients atteints de cancer et débutant un traitement par Moventig[®] pour une CIO avec réponse inadéquate aux laxatifs*
- Etude conduite sur 4 semaines, avec :
 - 2 évaluations médicales (inclusion et S4)
 - Des auto-questionnaires patients (inclusion et S4)
 - Symptômes de la constipation
 - Bowel Function Index (BFI)
 - Patient Assessment of Constipation Symptoms (PAC-SYM)
 - Qualité de vie
 - Patient Assessment of Constipation Quality of life (PAC-QOL)
 - 1 agenda à compléter par les patients sur 28 jours
 - Nombre de selles et traitements de la constipation (Moventig[®] et laxatifs)

* Traitement sans succès par au moins une classe de laxatifs pendant au minimum 4 jours



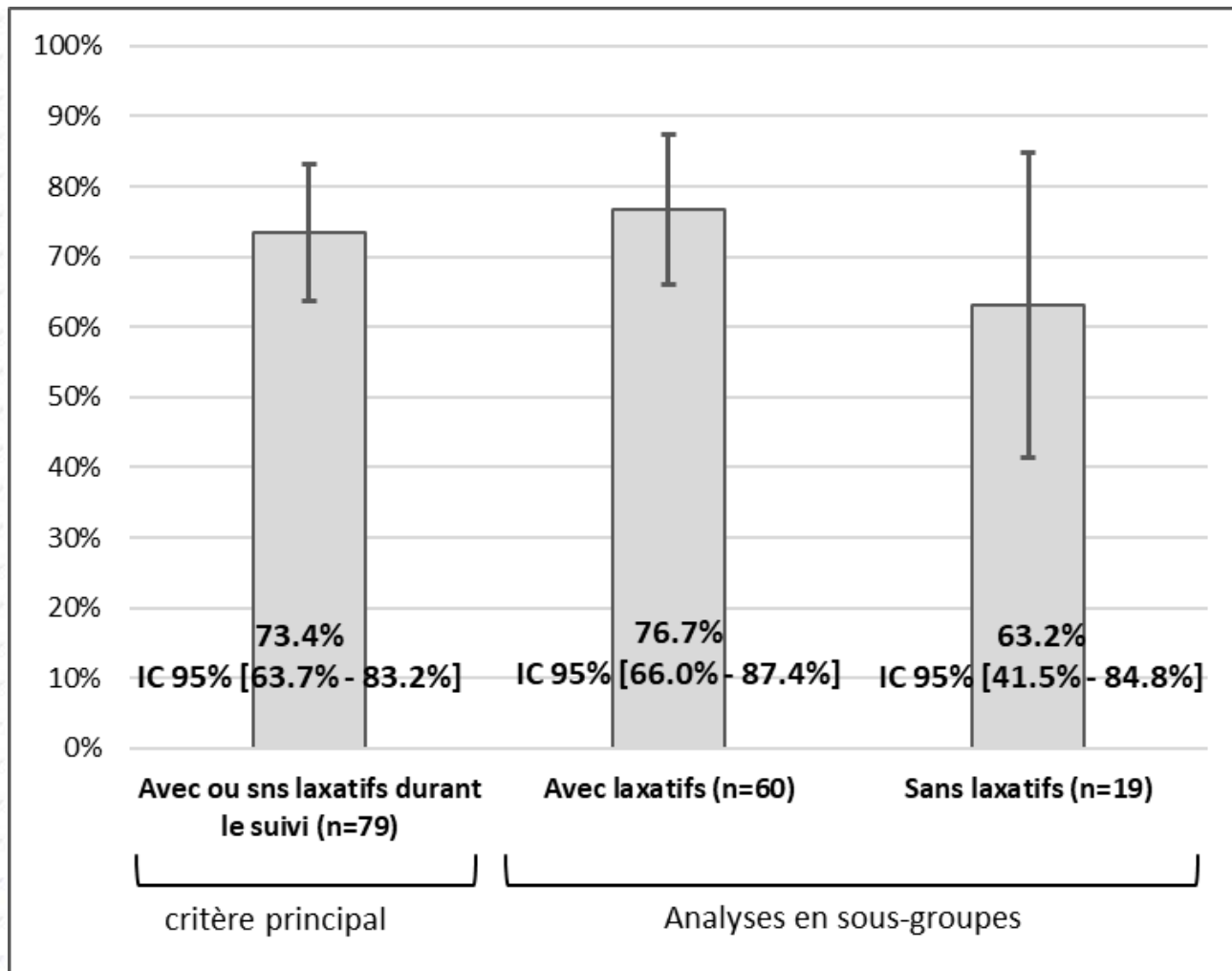
Caractéristiques des patients et CIO

24 spécialistes ont inclus 124 patients évaluable

Caractéristiques des patients	Total (N=124)
Age moyen (ans)	62.1 ± 12.1
Sexe masculin	69 (55.6%)
ECOG ≤ 2	95 (78.5%)
Pathologie(s) associée(s)	34 (27.4%)
Dont	
Insuffisance rénale	8 (23.5%)
Diabète	6 (17.6%)
HTA	5 (14.7%)
Pathologie cancéreuse	
Poumon	22 (17.7%)
Sein	20 (16.1%)
Prostate	13 (10.5%)
Métastases (tumeurs solides)	80 (80.0%)
Prise en charge du cancer à l'inclusion	103 (83.1%)
Dont	
Chimiothérapie	67 (65.0%)

CIO	Total (N=124)
Opioides en cours	
Oxycodone	68 (54.8%)
Morphine	42 (33.9%)
Fentanyl	36 (29.0%)
Dose médiane par jour (équivalent morphine - mg)	60.00
Ancienneté médiane de la CIO (semaines)	4.9
Nombre médian de selles au cours des 7 derniers jours	2.0
Laxatifs en cours	
Laxatifs osmotiques	116 (93.5%)
Autres traitements en cours	101 (83.5%)
Dont	
Antalgiques de niveau I	90 (89.1%)
Anxiolytiques	40 (39.6%)
Antidépresseurs	33 (32.7%)
Stéroïdes	27 (26.7%)





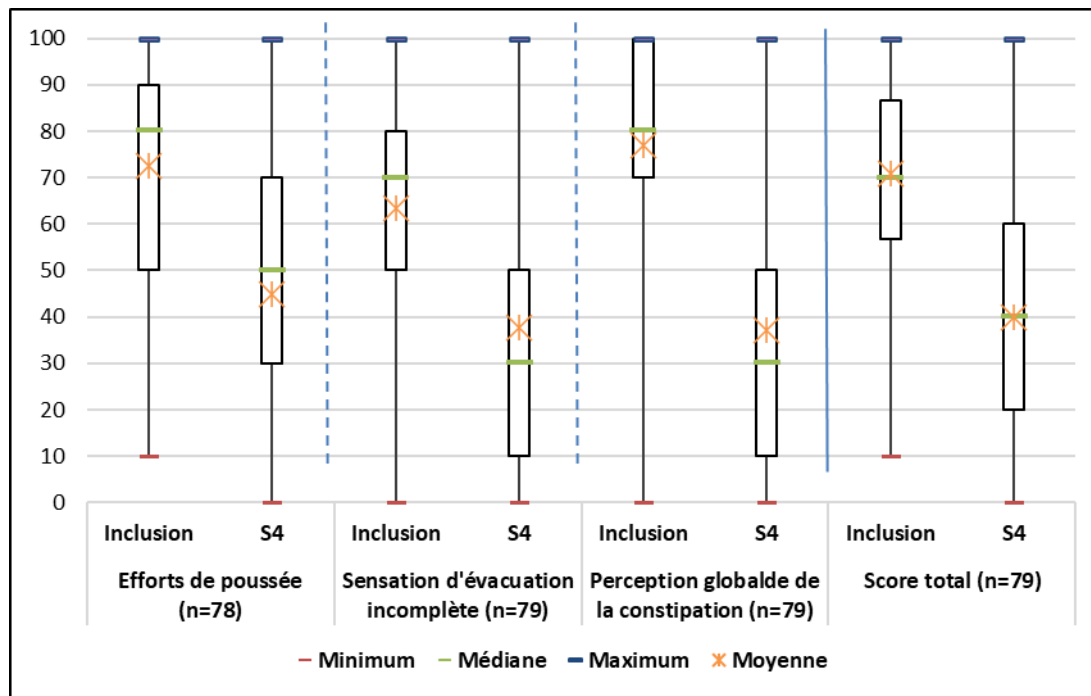
Taux de réponse au Moventig[®] à S4

Taux de réponse au traitement par Moventig[®] : ≥3 selles au cours de la 4^{ème} semaine de traitement, avec au moins 1 selle de plus au cours de la 4^{ème} semaine par rapport à l'inclusion, sur la base des visites complétées par les médecins à l'inclusion et à S4

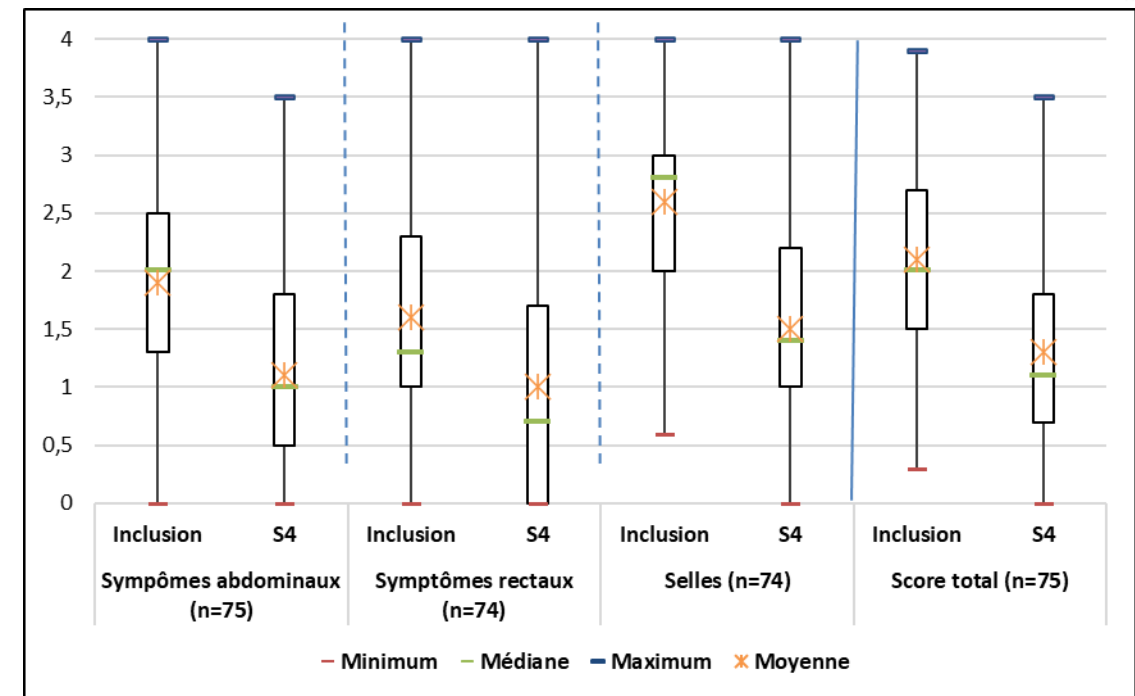


Evolution des symptômes de la constipation

Bowel Function Index (BFI)



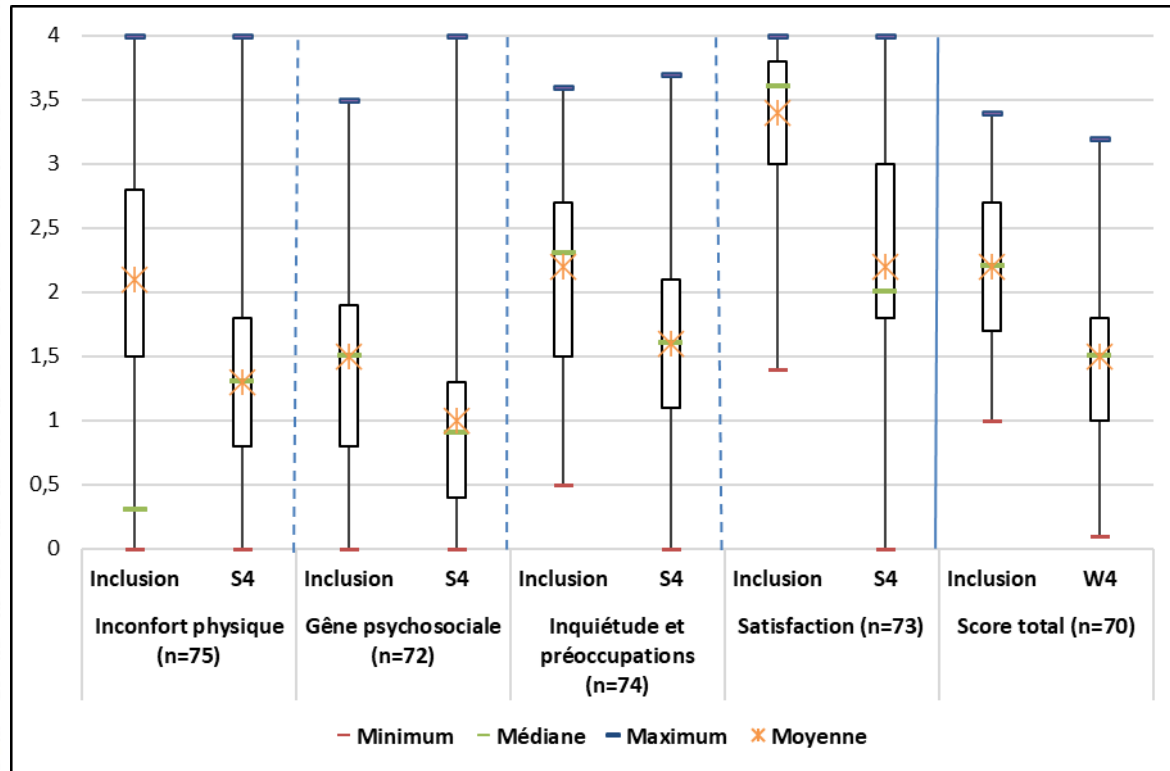
Patient Assessment of Constipation Symptoms (PAC-SYM)



Amélioration cliniquement significative (diminution d'au moins 12 points du score total) : 73% des patients (IC 95% [64%-83%])

Amélioration cliniquement significative (diminution d'au moins 0.5 point du score total) : 71% des patients (IC 95% [60%-81%])

Patient Assessment of Constipation
Quality of life (PAC-QOL)



Amélioration cliniquement pertinente (diminution d'au moins 0.5 point du score total) : 63% des patients (IC 95% [52%-74%])

Evaluation de la qualité de vie des patients



- Evénements indésirables reliés à Moventig®

		Dose d'initiation de Moventig®		Total (N=131)
		25 mg (n=102)	12.5 mg (n=29)	
Au moins 1 EI relié		9 (8.8%)	2 (6.9%)	11 (8.4%)
Affections gastro-intestinales	Tous	7 (6.9%)	2 (6.9%)	9 (6.9%)
	Diarrhée	5 (4,9%)	-	5 (3.8%)
	Douleur abdominale	1 (1.0%)	1 (3.4%)	2 (1.5%)
	Constipation	-	1 (3.4%)	1 (0.8%)
	Nausée	1 (1.0%)	-	1 (0.8%)
	Vomissement	1 (1.0%)	-	1 (0.8%)
	Eructation	-	1 (3.4%)	1 (0.8%)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Tous	2 (2.0%)	-	2 (1.5%)
	Douleur	1 (1.0%)	-	1 (0.8%)
	Syndrome de sevrage	1 (1.0%)	-	1 (0.8%)
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Tous	1 (1.0%)	-	1 (0.8%)
	Appétit diminué	1 (1.0%)	-	1 (0.8%)

- 1 seul événement indésirable grave relié à Moventig® : diarrhée



Conclusion

L'étude MovE conduite en situation réelle d'utilisation de Moventig® a apporté des informations nouvelles sur l'efficacité et la tolérance du traitement chez les patients atteints de cancer et souffrant d'une CIO

- Taux de réponse élevé
- Amélioration des symptômes de la constipation
- Amélioration de la qualité de vie des patients
- Bonne tolérance

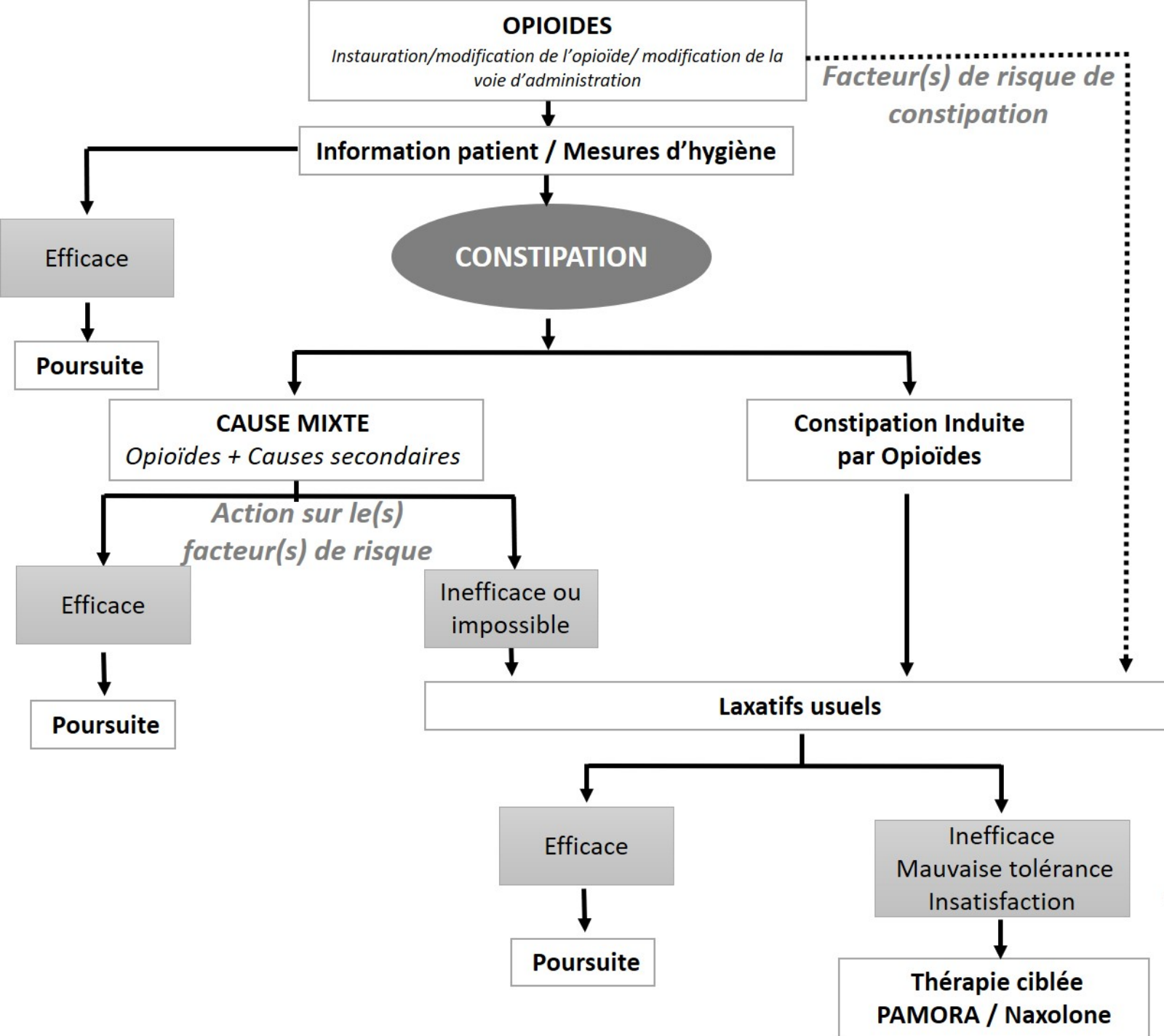


Pour une approche ciblée de la constipation induite par les opioïdes

Gourcerol G, Lemaire A. Douleurs
Evaluation – Diagnostic – Traitement
2020:147-54



@AFSOS_officiel
#CongresAFSOS



Evaluations régulières de la Constipation induite par les opioïdes et de son contrôle