

Prescription des opioïdes en médecine générale pour les douleurs chroniques non cancéreuses

Dr^e LUDIVINE NICOLLIER^a, SOPHIE DU PASQUIER^b, Dr JÉRÔME BERGER^{b,c} et Dr ALEXANDRE GOUVEIA^a

Rev Med Suisse 2022; 18: 1761-6 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.796.1761

La prescription d'opioïdes pour le traitement des douleurs chroniques a fortement augmenté depuis le début du 21^e siècle dans les pays industrialisés. En 2017, les États-Unis considèrent la « crise des opioïdes » comme une urgence nationale de santé publique. La Suisse a aussi vu une augmentation de leur usage et en 2015, elle était le 7^e plus grand consommateur au monde d'opioïdes par habitant. En Suisse, il existe de nombreuses recommandations hospitalières, qui ne sont pas forcément applicables en médecine générale, et les dernières recommandations d'experts datent de 2005. Il semble dès lors pertinent de résumer les recommandations actuelles, utiles en médecine générale sur la prescription d'opioïdes dans le contexte de douleurs chroniques non cancéreuses.

Prescription of opioids in general practice for chronic non-cancerous pain

The prescription of opioids for chronic pain has increased constantly since the turn of the 21st century in industrialized countries. In 2017, the United States consider the "opioid crisis" as a national public health emergency. Similar trends have been observed in Switzerland, which was, in 2015, the 7th largest consumer of opioids in the world. In Switzerland, there are many intra-hospital recommendations, which are not necessarily applicable in primary care and the latest expert recommendations date from 2005. Therefore, it seems relevant to summarize the current recommendations, useful in general practice on the prescription of opioids in the context of chronic non-cancer pain.

INTRODUCTION

Parmi les opioïdes, on distingue les « faibles » ou « palier 2 », tels que la codéine ou le tramadol, et les « forts » ou « palier 3 », comme la morphine ou le fentanyl, avec une recommandation d'utilisation par gradation de palier, selon l'OMS. Toutes ces substances peuvent faire l'objet d'un mésusage.

En 2017, les États-Unis déclarent « la crise des opioïdes » comme une urgence nationale de santé publique: environ 3 à 4% de la population américaine adulte a reçu une prescription

d'opioïdes pour une longue durée et le nombre d'overdoses induites par l'abus d'opioïdes de prescription dépasse celui des overdoses par héroïne.¹⁻³ Au vu de ce constat alarmant, diverses mesures strictes sont prises pour limiter la prescription et l'accès aux opioïdes avec, pour conséquences, un recours aux substances illicites et une poursuite de l'augmentation des décès par overdose.^{2,4}

En Europe, l'usage des opioïdes reste 4 fois moins important qu'aux États-Unis avec des doses prescrites également moindres. Toutefois, une hausse globale des prescriptions est observée rendant une surveillance rapprochée nécessaire.^{1,5}

En Suisse, les rares études effectuées démontrent le même phénomène. Entre 1985 et 2015, la consommation globale d'opioïdes augmente chaque année de 12% en moyenne et les doses prescrites par habitant passent de 18 à 421 mg équivalent morphine (MEM) en tenant compte des traitements de substitution.¹ Entre 2006 et 2013, les remboursements par l'assurance pour les opioïdes forts augmentent de 121%.⁶ En 2015, la Suisse était le 7^e plus grand consommateur d'opioïdes au monde par habitant.¹ Toutefois, les recommandations d'experts suisses pour l'usage des opioïdes dans les douleurs chroniques datent de 2005 et ont été retravaillées par Besson et coll. en 2017.⁷⁻⁹

Une étude observationnelle visant à l'évaluation de la qualité des soins a été effectuée au sein d'Unisanté.⁵ Son objectif était de décrire les pratiques de prescription d'opioïdes forts à la Polyclinique de médecine générale pour l'année 2019, soit un total de 212 prescriptions. L'oxycodone (39% des prescriptions) était le traitement le plus prescrit, devant la morphine (37%) qui devrait théoriquement être le premier choix.^{10,11} La quantité de médicaments prescrits correspondait rarement à celle nécessaire pour couvrir les besoins des patients jusqu'au prochain rendez-vous (73% ne s'en voyaient pas prescrire assez et 27% en recevaient trop). Autres faits observés, 15,5% des ordonnances ne répondaient pas aux exigences requises (manquements: dosage 6%, posologie 6%, forme galénique 2%; traitement prescrit pour plus de 3 mois 0,5%; plus de 3 stupéfiants 1%) et 16% aux directives institutionnelles (posologie en gouttes et non en milligramme 12%; lignes vides non biffées 4%).⁵

À la vue de ces différents constats, il semble pertinent de synthétiser les recommandations actuelles pour une prescription sûre et adéquate des opioïdes forts en médecine générale dans le contexte de douleurs chroniques non cancéreuses.

^aPolyclinique de médecine générale, Unisanté, 1011 Lausanne, ^bPharmacie, Unisanté, 1011 Lausanne, ^cInstitut des sciences pharmaceutiques de Suisse occidentale, Université de Genève et Université de Lausanne, 1011 Lausanne
ludivine.nicollier@chuv.ch | sophie.du-pasquier@unisante.ch
jerome.berger@unisante.ch | alexandre.gouveia@unisante.ch

ASPECTS PHARMACOLOGIQUES ET GALÉNIQUES

L'effet antalgique des opioïdes est dû à leur action sur les récepteurs centraux et périphériques mu, kappa et delta induisant une inhibition du signal nocicepteur et, de ce fait, de la perception de la douleur.^{12,13}

Les opioïdes ont l'avantage d'avoir une faible organotoxicité en comparaison des autres analgésiques, ce qui en fait un traitement privilégié chez les personnes âgées et/ou polymorbides. Cependant, les effets indésirables sont nombreux: nausée, constipation, délire, chute, sédation, dépression respiratoire, mais aussi mésusage et dépendance.¹² Lors d'une utilisation au long cours, il y a également un risque d'hypogonadisme, de fractures ostéoporotiques, de trouble du métabolisme du glucose et d'hyperalgésie.¹⁴ Le **tableau 1** présente les différentes molécules disponibles en Suisse.

Les opioïdes peuvent être administrés par différentes voies, bien que les plus fréquentes en médecine générale soient les

voies orale (à libération immédiate ou prolongée) ou percutanée (uniquement à libération prolongée), avec une préférence pour la première selon l'OMS.

PRINCIPES DE BASE POUR LA PRESCRIPTION DES OPIOÏDES

Les opioïdes forts ont une efficacité considérée comme similaire, mais avec une variation interindividuelle possible et une différence de puissance entre les molécules. Le choix de la molécule se fait en fonction des aspects pratiques liés à l'administration, des comorbidités du patient, du potentiel d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables, du coût et du remboursement.^{5,15} La morphine devrait être choisie en première intention étant donné qu'elle est connue de longue date, a un faible coût et que sa titration est facilitée par sa courte demi-vie.^{5,10,11} Une adaptation de la posologie est nécessaire dans un certain nombre de situations décrites dans le **tableau 2**.¹²

TABLEAU 1 Caractéristiques de différents opioïdes disponibles sur ordonnance à souche en Suisse

Les informations contenues dans ce tableau sont tirées du *Compendium*.

^aLa forme galénique n'est pas primordiale en clinique et peut être choisie en fonction des préférences du patient; ^bLa posologie usuelle de départ de ce tableau concerne uniquement les molécules à libération immédiate étant donné que les recommandations préconisent de débiter un traitement opioïde avec ces dernières. La demi-vie de toutes ces molécules est comprise entre 2 et 5 heures, permettant une augmentation quotidienne de la dose; ^cLe spectre d'interaction est considéré comme faible en l'absence de métabolisation par le CYP3A4 ou autre cytochrome, intermédiaire lorsque la molécule est un substrat de CYP3A4 ou autre cytochrome, et élevé lorsqu'elle est un substrat majeur du CYP3A4; ^dLa variabilité interindividuelle est considérée comme élevée lorsqu'une bioactivation par le CYP2D6 est nécessaire, et faible dans les autres cas.

Caps: capsules; cpr: comprimé; eff: effervescent; pell: pelliculé; sol: solution.

Spécialités	Galénique ^a	Posologie initiale usuelle ^b	Spectre d'interaction ^c et variabilité interindividuelle ^d	Divers
Morphine				
Morphini HCL Streuli	Sol orale	1 mg/kg/j, soit 10-20 mg 6 x/j	Faible et faible	
Sevredol	Cpr pell			
MST Continus et génériques	Cpr retard			
Sevre-Long et génériques	Caps retard			
Oxycodone				
Oxynorm	Sol buvable, cpr orodispersible, caps	5 mg 4-6 x/j	Élevé et élevée	
Oxycontin et génériques	Cpr retard			
Hydromorphone				
Palladon	Caps	1,3-2,6 mg 6 x/j (2 mg 4-6 x/j pour la sol orale)	Faible et faible	
Hydromorphoni HCL Streuli	Sol orale			
Palladon Retard	Caps retard			
Jurnista	Cpr retard			
Fentanyl				
Durogesic et génériques	Patchs	--	Élevé et faible	
Buprénorphine				
Temgesic	Cpr sublinguaux	0,4 mg 3-4 x/j	Intermédiaire et faible	Risque de sevrage si administré avec d'autres opioïdes car agoniste partiel
Transtec et génériques	Patchs			
Tapentadol				
Palexia	Cpr pell, sol buvable, cpr retard	50-100 mg 4-6 x/j	Faible et faible	Inhibiteur de la recapture de la noradrénaline avec risque d'effets indésirables noradrénergiques à dose thérapeutique et de syndrome sérotoninergique à haute dose

TABLEAU 2 Situation nécessitant des adaptations de prescriptions

^aBenzodiazépines, antiépileptiques, antihistaminiques; ^bParmi les médicaments les plus courants: amiodarone, macrolide, diltiazem, antifongiques azolés;
^cOxycodone, buprénorphine, fentanyl, méthadone.
 DFG: débit de filtration glomérulaire.

Situations particulières	Adaptations proposées	Risques
Patients âgés	Dose initiale réduite de moitié	Effet sédatif
Prescriptions simultanées d'autres sédatifs ^a	À éviter tant que possible et si nécessaire faible dose avec titration lente	Effet sédatif
Inhibiteur du cytochrome P450 3A4 dans le traitement habituel ^b	Éviter la prescription simultanée avec un opioïde métabolisé par ce cytochrome ^c	Surdosage
Insuffisance hépatique (Child-Pugh B-C)	Diminution de dose de 50-75%	Surdosage
Insuffisance rénale (DFG < 30 ml/min)	Buprénorphine en 1 ^{er} choix Diminution de dose pour l'oxycodone Éviter la morphine et l'hydromorphone	Surdosage

L'opiothérapie est généralement instaurée à intervalles fixes avec des molécules à libération immédiate afin de permettre la titration. Cette dernière se fait par une augmentation de 25 à 50% de la dose journalière (DJ) après une phase de stabilisation correspondant à 4 ou 5 demi-vies. Pour la morphine, le dosage initial est de 1 mg/kg/jour. Compte tenu de sa demi-vie, il est possible d'adapter sa dose quotidiennement lors de la titration.¹³ Il n'y a pas de limite de DJ maximale, mais on recherche la dose efficace la plus faible pour limiter au maximum les effets indésirables. Les recommandations d'experts déconseillent des DJ supérieures à 90-120 MEM en l'absence de preuve d'une meilleure efficacité thérapeutique mais avec une augmentation du risque d'effets indésirables.^{3,15-17} Dès que la dose efficace est atteinte, on peut passer à une administration sous forme prolongée combinée à des doses de réserve (DR) à action immédiate en cas de pics douloureux. Il n'y a pas de consensus établi en Suisse sur la posologie des DR avec des variations institutionnelles allant de un sixième à un dixième de la DJ en maximum 6 ou 4 prises.^{10,11} En cas d'utilisation régulière de DR, la DJ devrait être majorée avec adaptation des DR. Toutefois, en fonction du contexte clinique, il est possible pour les douleurs chroniques de prescrire uniquement des molécules à libération immédiate.

En cas de tolérance à des DJ élevées ou d'effets indésirables invalidants, une rotation d'opiacé devrait être envisagée. Une réduction de la DJ de 20 à 50% doit être effectuée étant donné qu'une tolérance à la précédente molécule a pu se développer.^{5,13} Pour ce faire, il existe des outils d'équianalgésie (par exemple, le site internet <https://opioconvert.fr> validé par 3 sociétés savantes françaises ou l'application pour smartphone «Opioids Dosage Conversion» validée par un travail de recherche mené par des pharmaciens en Suisse).

RECOMMANDATIONS POUR LA PRESCRIPTION DES OPIOÏDES POUR LA DOULEUR CHRONIQUE

Les affections chroniques douloureuses sont fréquemment rencontrées lors de consultations en médecine générale avec une prévalence d'environ 16% dans la population suisse.¹⁸ L'utilité des opioïdes est reconnue pour le traitement des douleurs aiguës, cancéreuses et des symptômes de fin de vie.

Cependant, leur utilité pour les douleurs chroniques non cancéreuses reste débattue.^{9,14} Il est recommandé de les utiliser comme médicament de deuxième ligne, uniquement en l'absence d'un contrôle adéquat de la douleur après un traitement plurimodal bien conduit comprenant des traitements antalgiques non opioïdes et des approches alternatives (hypnose, acupuncture, thérapie physique, thérapie cognitivo-comportementale, relaxation, méditation en pleine conscience, etc.).^{3,7,13,14} De plus, les opioïdes ne sont pas recommandés pour le traitement des céphalées ou de la fibromyalgie.^{12,15} Comme il n'est pas toujours possible de réussir à atténuer complètement la douleur, et ce même avec des opioïdes, il est essentiel de plus se focaliser sur l'amélioration de la qualité de vie que sur la suppression totale de la douleur.¹⁷ L'efficacité de l'opiothérapie peut être évaluée grâce à des échelles telles que Pain, Enjoyment, General Activity Scale (PEG).¹³

Afin de garantir une prescription adéquate de ces molécules, de nombreux pays disposent de recommandations d'usage avec des fondements globalement similaires qui sont répertoriés dans le **tableau 3**.^{3,13,15,16} Une proposition d'algorithme de prise en charge est illustrée avec la **figure 1**.

Ordonnance à souche

En Suisse, la prescription d'opioïdes forts en ambulatoire s'effectue par le biais d'ordonnances à souche numérotées en 3 exemplaires. Depuis 2017, les ordonnances disponibles ne permettent pas de prescrire plus de 2 médicaments. Ces dernières sont également mieux sécurisées par l'instauration d'un code-barres et d'une protection anticopie. Légalement, la quantité de traitements prescrite ne doit pas dépasser un mois, voire exceptionnellement 3 si justifié. Il est également recommandé de biffer les lignes non utilisées et d'indiquer pour les solutions buvables le dosage en milligramme et non pas en millilitre ou en nombre de gouttes.

Le système des carnets à souche actuel ne prévient pas l'obtention de plusieurs ordonnances venant de prescripteurs différents, ni la remise des médicaments dans différents cantons. Il pourrait donc être intéressant de mettre en place un registre national ou cantonal centralisé qui regroupe les prescriptions d'opioïdes.¹

TABLEAU 3 Recommandations actuelles pour la prescription d'opioïdes

Les recommandations américaines et canadiennes préconisent de réévaluer attentivement la balance risque/bénéfice lors d'un dosage ≥ 50 MEM/jour et d'éviter des dosages supérieurs à 90 MEM/jour. Les recommandations françaises proposent de demander un avis spécialisé à > 150 MEM/jour. MEM: milligramme équivalent morphine.

Lors de l'instauration du traitement	En cours de traitement	Autres considérations: dosage, molécule, etc.
<ul style="list-style-type: none"> En cas de douleurs chroniques non cancéreuses, privilégier les approches non pharmacologiques (activité physique, traitement interventionnel) et les antalgiques non opioïdes. En cas de contrôle insuffisant de la douleur avec des répercussions fonctionnelles, un essai de traitement par opioïde peut être envisagé en complément aux autres approches Évaluer les facteurs de risque de mésusage du patient avant l'instauration d'un traitement. Pour les patients à risque de mésusage ou de dépendance, éviter tant que possible la prescription au long cours Aborder avec le patient les bénéfices et les risques attendus lors de la prescription d'un traitement opioïde Définir avec le patient des objectifs thérapeutiques réalistes tant au niveau antalgique que fonctionnel permettant de confirmer ultérieurement l'indication à la poursuite du traitement Déterminer avec le patient les situations induisant un arrêt du traitement: non-efficacité, effets indésirables importants, non-adhésion, etc. Établir un contrat thérapeutique avec les patients, abordant les points mentionnés ci-dessus 	<ul style="list-style-type: none"> Éviter si possible la prescription simultanée avec d'autres déprimeurs du système nerveux central (multiples opioïdes, benzodiazépines, anticonvulsivant, sédatif, etc.) Instaurer un suivi régulier du patient avec réévaluation de l'indication à la poursuite/adaptation du traitement et documentation des effets indésirables. Suivi toutes les 1 à 4 semaines lors de l'initiation du traitement ou lors d'augmentation de dose, puis tous les mois Si besoin, ne pas hésiter à référer le patient à des spécialistes tels que psychiatre formé en addictologie ou à un centre d'antalgie Rester vigilant face à un mésusage et en cas de doute sur l'adhésion au traitement, faire un décompte des comprimés restants 	<ul style="list-style-type: none"> Tous les opioïdes ont une efficacité similaire. Le choix de la molécule doit donc être fait en fonction du patient, de ses comorbidités, des interactions médicamenteuses et des coûts Instaurer le traitement au plus petit dosage recommandé avec des molécules à action rapide, puis maintenir la plus petite dose efficace Faire preuve de vigilance accrue lors de dosage élevé d'opioïdes avec une recommandation de ne pas dépasser 90 à 120 MEM^a Prescrire un antiémétique lors de l'initiation d'un traitement opioïde et un traitement laxatif à long terme

SEVRAGE DE L'OPIOTHÉRAPIE EN AMBULATOIRE

Si un soulagement significatif de la douleur n'est pas obtenu grâce aux opioïdes dans les 2 à 4 semaines, un sevrage devrait être envisagé étant donné qu'il y a peu de chances d'en tirer un bénéfice à long terme, et ce même si aucun autre traitement n'est disponible.^{17,19} Un sevrage devrait également être envisagé lorsque les effets indésirables dépassent les bénéfices du traitement et ce malgré des essais de rotation d'opioïdes, par exemple, en cas de diminution des fonctions physique, émotionnelle ou fonctionnelle induite par les opioïdes. Afin de soutenir l'adhésion du patient et éviter des symptômes de sevrage aigu, il est proposé de diminuer la dose initiale de

10% tous les 5 à 7 jours jusqu'à ce que 30% de la dose initiale soit atteinte, suivie d'une diminution hebdomadaire de 10% de la dose restante.¹⁹ Ce schéma dégressif devra être clairement expliqué sur la prescription et un contact avec la pharmacie devrait être envisagé pour discuter des aspects pratiques (par exemple, passage à des préparations magistrales ou des gouttes).

COMMENT OPTIMISER LA PRESCRIPTION EN PRÉSENCE D'UN RISQUE DE MÉSUSAGE?

Une opiothérapie est à instaurer avec précaution chez les patients à haut risque de mésusage. Les médecins peuvent s'aider d'outils de dépistage afin d'identifier les patients présentant un risque de mésusage que cela soit lors de l'initiation du traitement avec l'Opioïd Risk Tool (ORT) (tableau 4) ou

TABLEAU 4 Opioid Risk Tool (ORT)

Outil de catégorisation rapide du risque de développement d'un mésusage. Score total: 0-3: risque faible; 4-7: risque modéré; ≥ 8 : risque élevé. TDAH: trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité; TOC: trouble obsessionnel compulsif.

	Score si femme	Score si homme
Antécédents familiaux de troubles d'usage de substance(s)		
• Alcool	1	3
• Drogues illicites	2	3
• Médicaments prescrits	4	4
Antécédents personnels de troubles d'usage de substance(s)		
• Alcool	3	3
• Drogues illicites	4	4
• Médicaments prescrits	5	5
Âge entre 16 et 45 ans	1	1
Antécédents d'abus sexuel dans l'enfance	3	-
Trouble psychique		
• TDAH, TOC, trouble bipolaire, schizophrénie	2	2
• Dépression	1	1
Score total		

(Adapté de réf. 20.)

TABLEAU 5 Prescription Opioid Misuse Index (POMI)

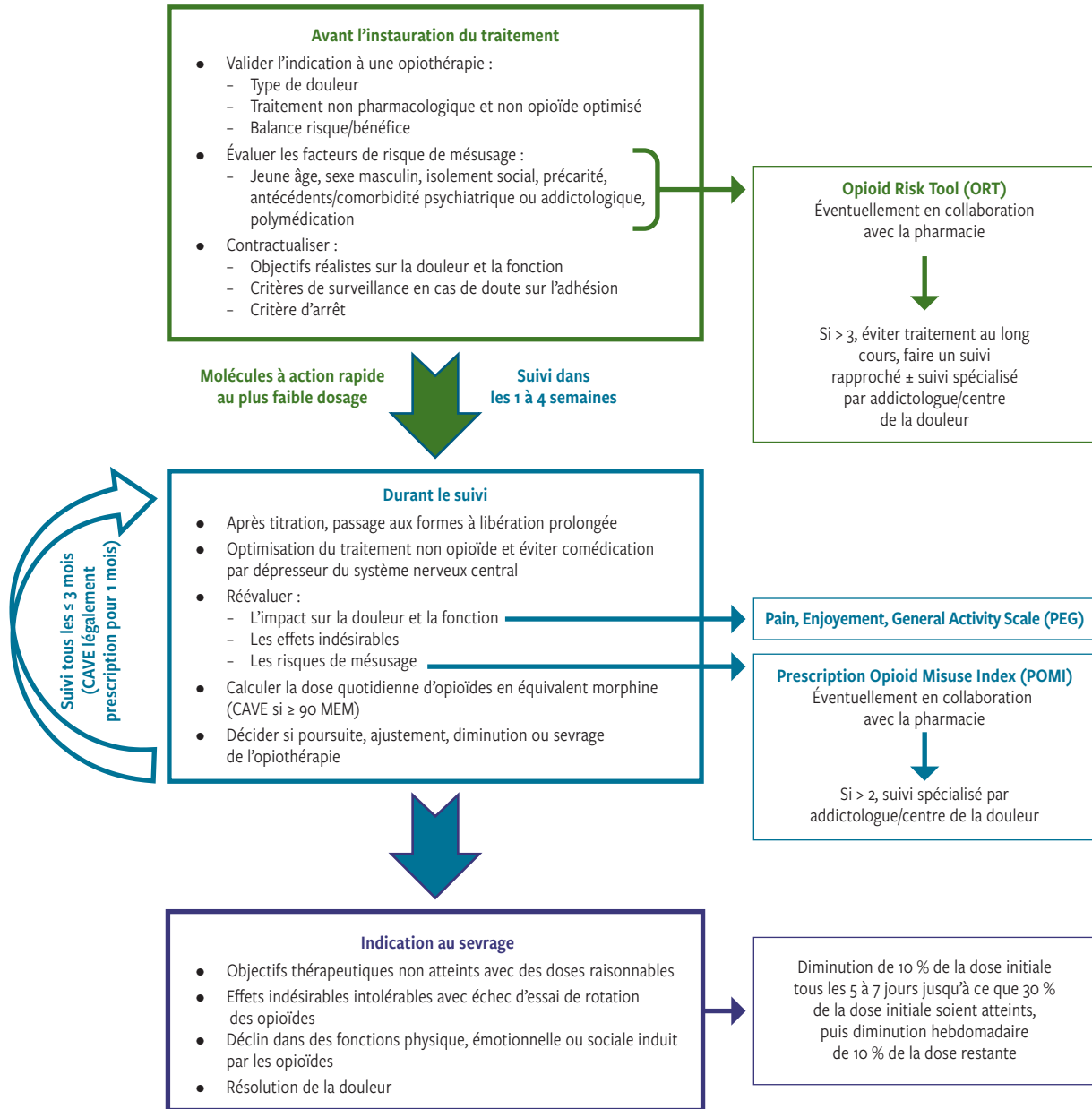
Principaux signes cliniques suggérant un mésusage des opioïdes de prescription. Un score ≥ 2 suggère un risque actuel de mésusage.

	Oui	Non
1. Vous arrive-t-il de prendre votre traitement à des doses plus importantes que celles qui vous sont prescrites?		
2. Vous arrive-t-il de prendre votre traitement plus souvent que ce qui vous est prescrit?		
3. Vous arrive-t-il d'être à court de médicaments pour la douleur?		
4. Vous arrive-t-il de ressentir un effet de «shoot» après la prise de votre traitement antalgique?		
5. Vous arrive-t-il de prendre votre traitement parce que vous êtes énervé, ou bien pour vous soulager de problèmes sans lien direct avec la douleur?		
6. Vous êtes-vous déjà rendu chez des médecins différents, et notamment aux urgences, à la recherche de prescriptions supplémentaires de traitements antalgiques?		

(Adapté de réf. 20.)

FIG 1 Proposition d’algorithme de prise en charge

MEM: milligramme équivalent morphine.



en cours de suivi avec le Prescription Opioid Misuse Index (POMI) (tableau 5).^{13,15,20} Cependant, ces outils ne doivent pas être considérés comme une garantie absolue de sécurité.¹³ En cas de doute sur un mésusage, un contact avec la pharmacie permet d'obtenir des données objectives sur les quantités délivrées, notamment les DR, et une approche tripartite pourrait être mise en place afin de clarifier les modalités de remise et de prise du traitement. De plus, un avis spécialisé auprès d'un addictologue ou d'un algologue devrait être envisagé dans les situations suivantes: absence d'étiologie précise expliquant les douleurs chroniques, comorbidité psychiatrique, facteur de risque de mésusage, DJ dépassant 90-120 MEM.^{3,15}

CONCLUSION

Les opioïdes ne sont pas le traitement de premier choix pour les douleurs chroniques non cancéreuses. Toutefois, ils font partie de l'arsenal thérapeutique des médecins de premier recours et peuvent s'avérer utiles s'ils sont utilisés de manière adéquate. Une évaluation de la balance risque/bénéfice est nécessaire avant l'introduction du traitement et une discussion doit avoir lieu avec les patients afin de définir des objectifs thérapeutiques précis. Dans les situations complexes, une approche tripartite incluant le pharmacien peut permettre d'identifier et de corriger un mésusage. Si nécessaire, une

prise en charge conjointe avec des spécialistes, addictologues ou algologues, devrait être envisagée. En Suisse, il pourrait également être intéressant de mettre en place un registre centralisé afin d'éviter que les patients puissent avoir recours à de multiples prescripteurs ou pratiquer le tourisme médical entre divers cantons.

STRATÉGIE DE RECHERCHE DANS MEDLINE

Le présent article fait suite à un travail de Master en pharmacie analysant la prescription des opioïdes à la Polyclinique de médecine générale d'Unisanté. Les données utilisées pour cet article ont été identifiées par une recherche dans PubMed d'articles publiés en anglais ou en français à partir des années 2000. Les mots-clés principaux utilisés pour la recherche étaient «Opioid prescription recommendation», «Opioid prescription in Switzerland», «Opioid prescription in Europe». Des articles supplémentaires ont été ajoutés à partir des références de ceux obtenus par ces recherches. Nous avons également tenu compte des informations retrouvées sur les sites internet d'UpToDate ou du Compendium, ainsi que des recommandations de prescription des opioïdes des centres hospitaliers universitaires romands.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les opioïdes ne sont pas le traitement de premier choix pour les douleurs chroniques non cancéreuses
- La morphine est l'opioïde de première intention avec une dose initiale de 1 mg/kg/jour
- Une discussion avec les patients doit être effectuée afin de convenir d'objectifs précis avec réévaluation du traitement après 2 à 4 semaines et expliciter l'arrêt de ce dernier en cas de non-réponse
- Une approche tripartite incluant la pharmacie pourrait être mise en place afin de clarifier les modalités de remise et de prise du traitement
- Dans les situations complexes, la prise en charge conjointe avec des addictologues ou algologues devrait être envisagée

1 **Ruchat D, Suter MR, Rodondi PY, Berna C. Consommation d'opioïdes entre 1985 et 2015 : chiffres suisses et mise en perspective internationale. *Rev Med Suisse* 2018;14:1262-6.

2 Chisholm-Burns MA, Spivey CA, Sherwin E, et al. The Opioid Crisis: Origins, Trends, Policies, and the Roles of Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm* 2019;76:424-35.

3 **Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain – United States. *MMWR Recomm Rep* 2016;65:1-49.

4 RTS – Temps Présent. Dans les bras de morphine. 28 janvier 2021. Disponible sur : <https://pages.rts.ch/emissions/temps-present/11824727-dans-les-bras-de-morphine-28-01-2021.html?anchor=11824729#timeline-anchor-integral-11824728>

5 Bovay M. Étude observationnelle de prescriptions d'analgésiques opioïdes à la polyclinique de Médecine générale d'Unisanté. Master en pharmacie, travail personnel de recherche. Genève, 2020.

6 *Wertli MM, Reich O, Signorell A, et al. Changes Over Time in Prescription Practices of Pain Medications in Switzerland between 2006 and 2013: An Analysis of Insurance Claims. *BMC Health Serv Res* 2017;17:167.

7 Aeschlimann A, Buettner UW, Desmeules JA, et al. Recommandations pour l'usage des opioïdes lors de douleurs chroniques, 1re partie. *Forum Med Suisse* 2005;5:1203-9.

8 Aeschlimann A, Buettner UW, Desmeules JA, et al. Recommandations pour l'opiothérapie des douleurs chroniques. 2e partie. *Forum Med Suisse* 2005;5:1228-33.

9 **Besson M, Desmeules J. Opioïdes dans les douleurs chroniques non cancéreuses. *Prim Hosp Care (fr)*. 2017;17(12):236-8.

10 Chevaux F, Waeber G. Carnet de Poche du Médecin Assistant V3, Recommandations de prise en charge clinique. CHUV, 2016.

11 HUG. Antalgie dans les services médicaux et chirurgicaux adultes.

Disponible sur : www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/reseau_douleur_antalgie_new_a6_9.pdf

12 Liechti ME. Pharmacologie des analgésiques pour la pratique – 2e partie : opioïdes. *Forum Med Suisse* 2014;14:460-4.

13 *Rosenquist R. Use of opioids in the management of chronic non-cancer pain. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Consulté le 15 janvier 2021).

14 Hänsel A, von Känel R. Les opiacés dans les affections chroniques douloureuses non tumorales : sens ou non-sens ? *Forum Med Suisse* 2012;12:744-9.

15 Moisset X, Trouvin AP, Tran VT, et al. Utilisation des opioïdes forts dans la douleur chronique non cancéreuse chez l'adulte. Recommandations françaises de bonne pratique clinique par consensus formalise (SFETD). *Presse Med* 2016;45:447-62.

16 **Busse JW, Craigie S, Juurlink DN, et al. Guideline for Opioid Therapy and Chronic Noncancer Pain. *CMAJ*

2017;189:E659-66.

17 National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Medicines Optimisation in Chronic Pain. Key Therapeutic Topic. 16 janvier 2017. Disponible sur : www.nice.org.uk/advice/ktt21

18 Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of Chronic Pain in Europe: Prevalence, Impact on Daily Life, and Treatment. *Eur J Pain* 2006;10:287-333.

19 Berna C, Kulich RJ, Rathmell JP. Tapering Long-Term Opioid Therapy in Chronic Noncancer Pain: Evidence and Recommendations for Everyday Practice. *Mayo Clin Proc* 2015;90:828-42.

20 Rolland B, Bouhassira D, Authier N, et al. Mésusage et dépendance aux opioïdes de prescription : prévention, repérage et prise en charge. *Rev Med Interne* 2017;38:539-46.

* à lire

** à lire absolument