

# Ebauche des recommandations 2017 relatives à l'utilisation d'opioïdes pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse\_v2

Editeur principal

Jason W Busse (Chair)



National pain center

### **Membres du Panel pour les Lignes Directrices:**

Jason W. Busse (Chair), McMaster University, Canada  
Gordon H. Guyatt, McMaster University, Canada  
Alonso Carrasco, American Dental Association, USA  
Elie Akl, American University of Beirut, Lebanon  
Thomas Agoritsas, University Hospitals of Geneva, Switzerland  
Bruno da Costa, Florida International University, USA  
Per Olav Vandvik, Innlandet Hospital Trust-Division Gjøvik, Norway  
Peter Tugwell, University of Ottawa, Canada  
Sol Stern, private practice, Canada  
Lynn Cooper, Canadian Pain Coalition, Canada  
Chris Cull, Inspire by Example, Canada  
Gus Grant, College of Physicians and Surgeons of Nova Scotia, Canada  
Alfonso Iorio, McMaster University, Canada  
Nav Persaud, University of Toronto, Canada  
Joseph Frank, VA Eastern Colorado Health Care System, USA

### **Contact**

Jason W. Busse, DC, PhD ,  
Associate Professor, Department of Anesthesia,  
Associate Professor, Department of Health Research Methods, Evidence and Impact  
McMaster University, HSC-2V9,  
1280 Main St. West,  
Hamilton, Ontario, Canada, L8S 4K1  
bussejw@mcmaster.ca

### **Langue**

fr

### **Date De Début**

21.02.2017

### **Last Edit**

21.02.2017

### **Avertissement**

Les recommandations préliminaires des présentes lignes directrices sont présentées pour inviter le public à en prendre connaissance et à les commenter. La position ('en faveur' ou 'contre') et la force ('faible' ou 'forte') de chaque recommandation ont été établies par un groupe de travail formé de 15 membres (cliniciens, spécialistes de la méthodologie et patients) et ne seront modifiées qu'en cas d'émergence d'une évidence incontestable n'ayant pas été étudiée par le groupe de travail. Tous les commentaires reçus concernant la formulation des recommandations et des textes associés, ou d'autres considérations importantes (voir le formulaire de commentaire), seront attentivement étudiés par le comité directeur des lignes directrices et guideront la rédaction du document définitif. L'élaboration des présentes lignes directrices découle d'une étude menée à l'initiative des chercheurs et financée par des subventions des Instituts de recherche en santé du Canada et de Santé Canada. Les bailleurs de fonds ne sont aucunement intervenus dans la conception ni dans la réalisation de l'étude; ni dans la collecte, l'analyse et l'interprétation des données; ni dans la préparation, la révision et l'approbation des lignes directrices. Le personnel de Santé Canada a fourni des commentaires non contraignants pendant l'étude. Les décisions relatives au protocole et aux problèmes qui se sont posés pendant le processus d'élaboration étaient du ressort du comité directeur des lignes directrices.

# Table des matières

1 - Initiation et Dosage des Opiïdes chez les Patients Souffrant de Douleur Chronique Non Cancéreuse .....	7
2 - Rotation et Sevrage des Opiïdes chez les Patients Souffrant de Douleur Chronique Non Cancéreuse .....	34

# Resumé des recommandations

## 1 - Initiation et Dosage des Opioides chez les Patients Souffrant de Douleur Chronique Non Cancéreuse

### Recommandation #1

#### Pour le traitement de première intention des patients souffrant de douleur chronique non cancéreuse

Recommandation Forte **CONTRE**

Nous recommandons l'optimisation de la pharmacothérapie non opioïde et un traitement non pharmacologique, plutôt qu'un essai d'opioïdes

### Recommandation #2

#### Pour les patients souffrant de douleur chronique non cancéreuse, sans dépendance aux opioïdes, présente ou passée, ni trouble psychiatrique sévère actuel, dont la douleur persiste malgré un traitement non opioïde optimisé

Recommandation Faible

Nous suggérons un essai d'opioïdes plutôt que la poursuite du traitement non opioïde

*Par essai d'opioïdes, nous entendons l'initiation, le titrage, et la surveillance étroite de la réponse, avec interruption des opioïdes en l'absence de diminution importante de la douleur ou d'amélioration notable de la fonction*

### Recommandation #3

#### Pour les patients souffrant de douleur chronique non cancéreuse et de dépendance active aux opioïdes

Recommandation Forte **CONTRE**

Nous recommandons de ne pas utiliser d'opioïde

*Les cliniciens devraient, si ce n'est déjà fait, faciliter le traitement des dépendances aux drogues sous-jacentes*

### Recommandation #4

#### Pour les patients souffrant de douleur chronique non cancéreuse et d'un trouble psychiatrique sévère dont le traitement non opioïde a été optimisé et dont la douleur persiste

Recommandation Faible

Nous suggérons de stabiliser le trouble psychiatrique avant d'envisager un essai d'opioïdes

Recommandation #5

**Pour les patients souffrant de douleur chronique non cancéreuse avec antécédent de dépendance aux opioïdes, dont le traitement sans opioïde a été optimisé et dont la douleur persiste**

Recommandation Faible

Nous suggérons de poursuivre ce traitement plutôt que d'envisager un essai d'opioïdes

Recommandation #6

**Pour les patients souffrant de douleur chronique non cancéreuse qui entament un traitement à long terme aux opioïdes**

Recommandation Faible

Nous suggérons de limiter la dose prescrite à moins de 50 mg d'équivalent morphine par jour, plutôt qu'une dose entre 50 et 90mg

*La recommandation faible de limiter la dose prescrite à moins de 50 mg d'équivalent morphine par jour tient compte de l'éventualité que certains patients soient prêts à accepter les risques accrus associés à une dose supérieure à 50 mg dans l'espoir d'améliorer le contrôle de leur douleur*

Recommandation #7

Recommandation Forte

Nous recommandons de limiter la dose prescrite à moins de 90 mg d'équivalent morphine par jour plutôt que de ne pas établir de plafond ou d'en établir un plus élevé

*Il se peut que certains patients bénéficient d'une amélioration importante de leur douleur à une dose de plus de 90 mg d'équivalent morphine par jour, contrairement à des doses moindres. Il peut être judicieux d'orienter le patient vers un collègue pour obtenir un second avis médical sur la possibilité de lui prescrire plus de 90 mg d'équivalent morphine par jour*

## 2 - Rotation et Sevrage des Opiïdes chez les Patients Souffrant de Douleur Chronique Non Cancéreuse

Recommandation #8

**Pour les patients souffrant de douleur chronique non cancéreuse prenant 90 mg ou plus d'équivalent morphine d'opioïdes par jour, dont la douleur persiste ou qui présentent des effets secondaires problématiques**

Recommandation Faible

Nous suggérons une rotation à d'autres opioïdes plutôt que de poursuivre le même traitement

*La rotation d'opioïdes chez ces patients peut se faire parallèlement à une réduction de la dose, de manière à faciliter celle-ci*

#### Recommandation #9

### **Pour les patients souffrant de douleur chronique non cancéreuse prenant 90 mg ou plus d'équivalent morphine d'opioïdes par jour, dont la douleur persiste ou qui présentent des effets secondaires problématiques**

#### Recommandation Faible

Nous suggérons un sevrage progressif des opioïdes à la dose la plus faible possible, voire à interrompre le traitement, plutôt que de poursuivre le traitement aux opioïdes tel quel

*Certains patients sont susceptibles de présenter une aggravation considérable et prolongée de leur douleur ou une diminution de leur fonction, persistant plus d'un mois après une réduction minimale de la dose; l'arrêt temporaire ou l'abandon du sevrage progressif peut s'imposer pour ces patients*

#### Recommandation #10

### **Pour les patients souffrant de douleur chronique non cancéreuse sous traitement d'opioïdes et qui présentent de grandes difficultés au sevrage progressif des doses**

#### Recommandation Forte

Nous recommandons un programme multidisciplinaire en bonne et due forme

*Compte tenu du coût des programmes multidisciplinaires de réduction des opioïdes et de leur disponibilité et capacité limitées, on peut opter pour une collaboration multidisciplinaire coordonnée de plusieurs professionnels de la santé (y compris, sans s'y limiter, un médecin de premier recours, un pharmacien, un physiothérapeute, un spécialiste en kinésiologie, un psychiatre et un psychologue)*

# 1 - Initiation et Dosage des Opioides chez les Patients Souffrant de Douleur Chronique Non Cancéreuse

## Recommandation #1

### Pour le traitement de première intention des patients souffrant de douleur chronique non cancéreuse

Recommandation Forte

CONTRE

Nous recommandons l'optimisation de la pharmacothérapie non opioïde et un traitement non pharmacologique, plutôt qu'un essai d'opioïdes

### Raison

Lorsqu'ils sont ajoutés à des non-opioïdes, les opioïdes procurent, en moyenne, une diminution modeste de la douleur et une amélioration modeste de la fonction très fréquemment au prix d'une dépendance physique, fréquemment d'une addiction et, plus rarement, d'un surdosage accidentelle non mortelle ou mortelle. Divers traitements non opioïdes utilisés comme traitement de première intention pour les patients souffrant de douleur chronique non cancéreuse procurent une diminution de la douleur et une amélioration de la fonction semblables, mais sans les problèmes de dépendance physique, de dépendance et de surdosage non mortelle

### Question Clinique / PICO

**Population:** PICO 1a) Patients with chronic non-cancer pain considering first line therapy for pain

**Intervention:** Trial of opioids.

**Comparateur:** Optimization of therapy with NSAIDs.

### Résumé

Minimally important difference for pain on a 10-cm visual analogue scale (VAS) is a reduction of 1 cm.

Minimally important difference for physical function on a 100 point SF-36 physical component summary score is an increase of 5 points.

Outcome Période	Résultats des études	Différence absolue		Certitude de l'évidence (GRADE) (Qualité de l'évidence)	Résumé/ Conclusion
		Optimization of therapy with NSAIDs.	Trial of opioids.		
<b>Gastrointestinal side effects</b>	Risque relatif 2.52 (CI 95% 1.54 - 4.13) Basé sur des données de 3,675 chez des patients 7 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 6-26 weeks	<b>37</b> pour 1000	<b>93</b> pour 1000	<b>Elevée</b>	Opioid therapy slightly worsens gastrointestinal side effects compared to NSAIDS
<b>Pain</b>	Mesuré par: 10-cm VAS Echelle: 0-10 Mieux si inférieure Basé sur des données de: 2,250 chez des patients 13 Études. (Essais	cm (n/a)	cm (n/a)	<b>Basse</b> Due to serious inconsistency, Due to serious imprecision	Opioid therapy may have little or no difference on pain compared to NSAIDS
		Difference: <b>MD 0.49 moins de</b> ( CI 95% 1.24 moins de - 0.26 plus de )	Difference: <b>56 plus de</b> pour 1000 ( CI 95% 20 plus de - 116 plus de )		

	cliniques randomisés) Suivi 1-6 months			
<b>Physical Function</b>	Mesuré par: SF-36 Echelle: 0-100 Mieux si supérieure Basé sur des données de: 1,972 chez des patients 8 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 4-16 weeks	(n/a) (n/a) Difference: <b>MD 1.5 moins de</b> ( CI 95% 3.08 moins de - 0.08 plus de )	<b>Modérée</b> Due to serious imprecision	Opioid therapy may have little or no difference on physical function compared to NSAIDS
<b>Addiction</b>	Basé sur des données de 22,278 chez des patients 9 Études	Risk of opioid addiction is 5.5% (95% CI 3.91-7.03%)	<b>Modérée</b> Due to serious inconsistency.	Opioid therapy increases the risk of addiction
<b>Fatal Overdose</b>	Basé sur des données de 285,520 chez des patients 1 Études	Estimated annual fatal overdose rates were 0.10%, 0.14%, 0.18% , and 0.23% in patients receiving <20 mg morphine equivalent per day, 20-49 mg/day, 50-99 mg/day, and >100 mg per day respectively.	<b>Elevée</b>	Opioid therapy increases the risk of fatal overdose
<b>Non-fatal overdose</b>	Basé sur des données de 9,940 chez des patients 1 Études	Estimated annual overdose rates were 0.2%, 0.7%, and 1.8% among patients receiving less than 20 mg/d, 50 to 99 mg/d, and more than 100 mg/d of opioids, respectively.	<b>Modérée</b> Due to serious imprecision	Opioid therapy increases the risk of non-fatal overdose.
<b>Diversion</b>	Basé sur des données de 472,200 chez des patients 1 Études	Among US adults, the prevalence of nonmedical use of prescription opioids was 4.9% (95% CI, 4.58%-5.22%) in 2013.	<b>Modérée</b> Due to serious risk of bias.	Opioid therapy probably increases the risk of diversion

#### Détails sur les études et l'évaluation de la certitude

Gastrointestinal side effects	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biases de publication: Aucun(e)
Pain	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Sérieux The magnitude of statistical heterogeneity was high, with I <sup>2</sup> : 94.5 % ; Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Sérieux Wide confidence intervals which include benefit and harm ; Biases de publication: Aucun(e)



	Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	
Physical Function	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Sérieux Wide confidence intervals include both benefit and harm ; Biais de publication: Aucun(e)
Addiction	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Sérieux Point estimates varied substantially, from 0.7% to 15.7% ; Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e)
Fatal Overdose	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Etude primaire	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Study setting was the Ontario Drug Benefit Database, including Ontarians eligible for drug coverage. This population may be systematically different than other populations with chronic non-cancer pain. ; Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e)
Non-fatal overdose	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Etude primaire	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) The study setting was Group Health Cooperative (GHC), which provides comprehensive care on a prepaid basis to about 500 000 persons in Washington State. ; Imprécision: Sérieux Small number of events. ; Biais de publication: Aucun(e)
Diversion	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique	Risque de biais: Sérieux Response rate of 66%. Outcome was self-reported. ; Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e)

### Question Clinique / PICO

**Population:** 1b) Patients with chronic non-cancer pain considering first line therapy for pain  
**Intervention:** Trial of opioids.  
**Compareur:** Optimization of therapy with anticonvulsants.

**Résumé**

Minimally important difference for pain on a 10-cm visual analogue scale (VAS) is a reduction of 1 cm.

Minimally important difference for physical function on a 100 point SF-36 physical component summary score is an increase of 5 points.

Outcome Période	Résultats des études	Différence absolue		Certitude de l'évidence (GRADE) (Qualité de l'évidence)	Résumé/ Conclusion
		Optimization of therapy with anticonvulsants.	Trial of opioids.		
<b>Gastrointestinal side effects</b>  5 Important	Risque relatif 10.64 (CI 95% 2.01 - 56.24) Basé sur des données de 303 chez des patients 3 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 4-6 weeks	<b>6</b> pour 1000	<b>64</b> pour 1000	<b>Basse</b> Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision	Opioid therapy may increase gastrointestinal side effects compared to anticonvulsants.
<b>Pain (difference in patients who achieve the MID or greater)</b>  9 Critique	Risque relatif 1.26 (CI 95% 1.05 - 1.42) Basé sur des données de 303 chez des patients 3 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 4-6 weeks	<b>618</b> pour 1000	<b>779</b> pour 1000	<b>Basse</b> Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision	Opioid therapy may increase the proportion of patients who achieve a 1 cm reduction on a 10-cm VAS compared to anticonvulsants.
<b>Pain</b>  9 Critique	Mesuré par: 10-cm VAS Echelle: 0-10 Mieux si inférieure Basé sur des données de: 303 chez des patients 3 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 4-6 weeks	cm (n/a)	cm (n/a)	<b>Basse</b> Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision	Opioid therapy may improve pain slightly compared to anticonvulsants.
<b>Physical Function</b>  9 Critique	Mesuré par: SF-36 Echelle: 0-100 Mieux si supérieure Basé sur des données de: 303 chez des patients 3 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 4-6 weeks	(n/a)	(n/a)	<b>Basse</b> Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision	We are uncertain whether opioid therapy improves or worsens physical function compared to anticonvulsants.
<b>Addiction</b>  9 Critique	Basé sur des données de 22,278 chez des patients 9 Études	Risk of opioid addiction is 5.5% (95% CI 3.91-7.03%)		<b>Modérée</b> Due to serious inconsistency.	Opioid therapy increases the risk of addiction

<b>Fatal overdose</b> 9 Critique	Basé sur des données de 285,520 chez des patients 1 Études	Estimated annual fatal overdose rates were 0.10%, 0.14%, 0.18% , and 0.23% in patients receiving <20 mg morphine equivalent per day, 20-49 mg/day, 50-99 mg/day, and >100 mg per day respectively.	<b>Elevée</b>	Opioid therapy increases the risk of fatal overdose.
<b>Non-fatal overdose</b> 9 Critique	Basé sur des données de 9,940 chez des patients 1 Études	Estimated annual overdose rates were 0.2%, 0.7%, and 1.8% among patients receiving less than 20 mg/d, 50 to 99 mg/d, and more than 100 mg/d of opioids, respectively.	<b>Modérée</b> Due to serious imprecision	Opioid therapy increases the risk of non-fatal overdose.
<b>Diversion</b> 9 Critique	Basé sur des données de 472,200 chez des patients 1 Études	Among US adults, the prevalence of nonmedical use of prescription opioids was 4.9% (95% CI, 4.58%-5.22%) in 2013.	<b>Modérée</b> Due to serious risk of bias.	Opioid therapy probably increases the risk of diversion.

#### Détails sur les études et l'évaluation de la certitude

Gastrointestinal side effects	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	<b>Risque de biais: Sérieux</b> Two out of three studies (Sakai 2015, Ko 2010) had no allocation concealment and no blinding. ; <b>Incohérence: Aucun(e)</b> <b>Evidence indirecte: Aucun(e)</b> <b>Imprécision: Sérieux</b> Wide confidence intervals ; <b>Biais de publication: Aucun(e)</b>
Pain (difference in patients who achieve the MID or greater)	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	<b>Risque de biais: Sérieux</b> Two out of three studies (sakai 2015, Ko 2010) had no allocation concealment and no blinding ; <b>Incohérence: Aucun(e)</b> The magnitude of statistical heterogeneity was high, with $I^2=71\%$ . ; <b>Evidence indirecte: Aucun(e)</b> <b>Imprécision: Sérieux</b> Confidence interval includes both important benefit and no clinically meaningful effect ; <b>Biais de publication: Aucun(e)</b>
Pain	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	<b>Risque de biais: Sérieux</b> Two out of three studies (sakai 2015, Ko 2010) had no allocation concealment and no blinding ; <b>Incohérence: Aucun(e)</b> The magnitude of statistical heterogeneity was high, with $I^2=71\%$ . ; <b>Evidence indirecte: Aucun(e)</b> <b>Imprécision: Sérieux</b> Confidence interval includes both important benefit and no clinically meaningful effect ; <b>Biais de publication: Aucun(e)</b>
Physical Function	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	<b>Risque de biais: Sérieux</b> Two out of three studies (sakai 2015, Ko 2010) had no allocation concealment and no blinding. ; <b>Incohérence: Aucun(e)</b> The magnitude of statistical heterogeneity was high, with $I^2:67\%$ . ; <b>Evidence indirecte: Aucun(e)</b> <b>Imprécision: Sérieux</b> Confidence interval includes both benefit and harm ; <b>Biais de publication: Aucun(e)</b>

Addiction	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Sérieux Point estimates varied substantially, from 0.7% to 15.7%. ; Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e)
Fatal overdose	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Study setting was the Ontario Drug Benefit Database, including Ontarians eligible for drug coverage. This population may be systematically different than other populations with chronic non-cancer pain. ; Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e)
Non-fatal overdose	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Study setting was Group Health Cooperative (GHC), which provides comprehensive care on a prepaid basis to about 500 000 persons in Washington State ; Imprécision: Sérieux Small number of events and no confidence interval provided. ; Biais de publication: Aucun(e)
Diversion	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique	Risque de biais: Sérieux Response rate of 66%. Outcome was self-reported. ; Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e)

### Question Clinique / PICO

**Population:** 1c) Patients with chronic non-cancer pain considering first line therapy for pain  
**Intervention:** Trial of opioids.  
**Comparateur:** Optimization of therapy with tricyclic antidepressants.

### Résumé

Minimally important difference for pain on a 10-cm visual analogue scale (VAS) is a reduction of 1 cm.  
 Minimally important difference for physical function on a 100 point SF-36 physical component summary score is an increase of 5 points.

Outcome Période	Résultats des études	Différence absolue Optimization of therapy with tricyclic antidepressants.	Trial of opioids.	Certitude de l'évidence (GRADE) (Qualité de l'évidence)	Résumé/ Conclusion
-----------------	----------------------	---	-------------------	--	--------------------

<b>Pain</b> 9 Critique	Mesuré par: 10-cm VAS Echelle: 0-10 Mieux si inférieure Basé sur des données de: 183 chez des patients 3 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 5-8 weeks	cm (n/a)                      cm (n/a)  Difference: <b>MD 0.15 moins de</b> ( CI 95% 1.04 moins de - 0.74 plus de )	<b>Basse</b> Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision	We are uncertain whether opioid therapy improves or worsens pain compared to antidepressants.
<b>Physical Function</b>	Mesuré par: SF-36 Echelle: 0-100 Mieux si supérieure Basé sur des données de: 107 chez des patients 2 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 5-6 weeks	(n/a)                      (n/a)  Difference: <b>MD 5.29 moins de</b> ( CI 95% 13.7 moins de - 3.12 plus de )	<b>Basse</b> Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision	We are uncertain whether opioid therapy improves or worsens physical function compared to antidepressants.
<b>Addiction</b> 9 Critique	Basé sur des données de 22,278 chez des patients 9 Études	Risk of opioid addiction is 5.5% (95% CI 3.91-7.03%)	<b>Modérée</b> Due to serious inconsistency.	Opioid therapy increases the risk of addiction.
<b>Fatal overdose</b> 9 Critique	Basé sur des données de 285,520 chez des patients 1 Études	Estimated annual fatal overdose rates were 0.10%, 0.14%, 0.18% , and 0.23% in patients receiving <20 mg morphine equivalent per day, 20-49 mg/day, 50-99 mg/day, and >100 mg per day respectively.	<b>Elevée</b>	Opioid therapy increases the risk of fatal overdose.
<b>Non-fatal overdose</b> 9 Critique	Basé sur des données de 9,940 chez des patients 1 Études	Estimated annual overdose rates were 0.2%, 0.7%, and 1.8% among patients receiving less than 20 mg/d, 50 to 99 mg/d, and more than 100 mg/d of opioids, respectively.	<b>Modérée</b> Due to serious imprecision	Opioid therapy increases the risk of non-fatal overdose.
<b>Diversión</b> 9 Critique	Basé sur des données de 472,200 chez des patients 1 Études	Among US adults, the prevalence of nonmedical use of prescription opioids was 4.9% (95% CI, 4.58%-5.22%) in 2013.	<b>Modérée</b> Due to serious risk of bias.	Opioid therapy probably increases the risk of diversion.
<b>Détails sur les études et l'évaluation de la certitude</b>				
Pain	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	<b>Risque de biais: Sérieux</b> High loss to follow up in all studies (>25%) ; <b>Incohérence: Aucun(e)</b> <b>Evidence indirecte: Aucun(e)</b> Follow up time is short, max 6 weeks ; <b>Imprécision: Sérieux</b> Confidence interval includes benefit and harm ; <b>Biais de publication: Aucun(e)</b>		

Physical Function	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	Risque de biais: <b>Sérieux</b> High loss to follow up in all studies (>25%) ; Incohérence: <b>Aucun(e)</b> Evidence indirecte: <b>Aucun(e)</b> Follow up time is short, max 6 weeks ; Imprécision: <b>Sérieux</b> Confidence interval includes benefit and harm ; Biases de publication: <b>Aucun(e)</b>
Addiction	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique	Risque de biais: <b>Aucun(e)</b> Incohérence: <b>Sérieux</b> Point estimates varied substantially, from 0.7%-15.7% ; Evidence indirecte: <b>Aucun(e)</b> Imprécision: <b>Aucun(e)</b> Biases de publication: <b>Aucun(e)</b>
Fatal overdose	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique	Risque de biais: <b>Aucun(e)</b> Incohérence: <b>Aucun(e)</b> Evidence indirecte: <b>Aucun(e)</b> Study setting was the Ontario Drug Benefit Database, including Ontarians eligible for drug coverage. This population may be systematically different than other populations with chronic non-cancer pain. ; Imprécision: <b>Aucun(e)</b> Biases de publication: <b>Aucun(e)</b>
Non-fatal overdose	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique	Risque de biais: <b>Aucun(e)</b> Incohérence: <b>Aucun(e)</b> Evidence indirecte: <b>Aucun(e)</b> Study setting was Group Health Cooperative, which provides comprehensive care on a prepaid basis to about 500 000 persons in Washington State. ; Imprécision: <b>Sérieux</b> Small number of events and no confidence interval provided. ; Biases de publication: <b>Aucun(e)</b>
Diversion	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique	Risque de biais: <b>Sérieux</b> Response rate of 66%. Outcome was self-reported. ; Incohérence: <b>Aucun(e)</b> Evidence indirecte: <b>Aucun(e)</b> Imprécision: <b>Aucun(e)</b> Biases de publication: <b>Aucun(e)</b>

## Recommandation #2

**Pour les patients souffrant de douleur chronique non cancéreuse, sans dépendance aux opioïdes, présente ou passée, ni trouble psychiatrique sévère actuel, dont la douleur persiste malgré un traitement non opioïde optimisé**

Recommandation Faible

Nous suggérons un essai d'opioïdes plutôt que la poursuite du traitement non opioïde

*Par essai d'opioïdes, nous entendons l'initiation, le titrage, et la surveillance étroite de la réponse, avec interruption des opioïdes en l'absence de diminution importante de la douleur ou d'amélioration notable de la fonction*

## Raison

Lorsqu'ils sont ajoutés à des non-opioïdes, les opioïdes procurent, en moyenne, une diminution modeste de la douleur et une amélioration modeste de la fonction. Parmi les effets indésirables relativement fréquents, citons la constipation, la nausée et les vomissements, les changements cognitifs, la dépendance physique et l'addiction, et rarement la mort et la surdose accidentelle non mortelle

## Question Clinique / PICO

**Population:** PICO 2: Patients with chronic non-cancer pain, without current or past substance use disorder and without other current serious psychiatric disorders, whose therapy is optimized with non-opioids with persistent problematic pain

**Intervention:** Trial of opioids.

**Compareur:** Continue established therapy without opioids.

## Résumé

Minimally important difference for pain on a 10-cm visual analogue scale (VAS) is a reduction of 1 cm.

Minimally important difference for physical function on a 100 point SF-36 physical component summary score is an increase of 5 points.

Outcome Période	Résultats des études	Différence absolue		Certitude de l'évidence (GRADE) (Qualité de l'évidence)	Résumé/ Conclusion
		Continue established therapy without opioids.	Trial of opioids.		
<b>Gastrointestinal side effects</b> 4-26 weeks  9 Critique	Risque relatif 3.24 (CI 95% 2.69 - 3.89) Basé sur des données de 17,463 chez des patients 54 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 4-26 weeks	<b>28</b> pour 1000	<b>91</b> pour 1000	<b>Elevée</b>	Opioid therapy worsens gastrointestinal side effects
<b>Pain (difference in patients who achieve the MID or greater)</b>  9 Critique	Risque relatif 1.29 (CI 95% 1.24 - 1.34) Basé sur des données de 13,948 chez des patients 35 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 12-24 weeks	<b>424</b> pour 1000	<b>547</b> pour 1000	<b>Elevée</b>	Opioid therapy increases the proportion of patients who will achieve a 1 cm reduction of pain on a 10 cm VAS compared with placebo.
<b>Physical function (difference in patients who achieve the MID or greater)</b>  9 Critique	Risque relatif 1.24 (CI 95% 1.17 - 1.3) Basé sur des données de 12,058 chez des patients 33 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 1-6 months	<b>424</b> pour 1000	<b>526</b> pour 1000	<b>Elevée</b>	Opioid therapy increases the proportion of patients who will achieve 5 point increase on the SF-36 physical component summary scale compared with placebo.

<b>Pain</b> 9 Critique	Mesuré par: 10 cm VAS Echelle: 0-10 Mieux si inférieure Basé sur des données de: 13,948 chez des patients 35 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 3-6 months	cm cm Difference: <b>MD 0.71 moins de</b> ( CI 95% 0.84 moins de - 0.58 moins de )	<b>Elevée</b>	Opioid therapy slightly improves pain
<b>Physical function</b> 9 Critique	Mesuré par: SF-36 physical component summary scale Echelle: 0-100 Mieux si supérieure Basé sur des données de: 12,058 chez des patients 33 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 1-6 months	Difference: <b>MD 2.16 plus de</b> ( CI 95% 1.56 plus de - 2.76 plus de )	<b>Elevée</b>	Opioid therapy slightly improves physical function
<b>Addiction</b> 9 Critique	Basé sur des données de 22,278 chez des patients 9 Études	Risk of opioid addiction is 5.5% (95% CI 3.91-7.03%)	<b>Modérée</b> Due to serious inconsistency	Opioid therapy increases the risk of addiction.
<b>Fatal overdose</b> 9 Critique	Basé sur des données de 285,520 chez des patients 1 Études	Estimated annual fatal overdose rates were 0.10%, 0.14%, 0.18% , and 0.23% in patients receiving <20 mg morphine equivalent per day, 20-49 mg/day, 50-99 mg/day, and >100 mg per day respectively.	<b>Elevée</b>	Opioid therapy increases the risk of fatal overdose.
<b>Non-fatal overdose</b> 9 Critique	Basé sur des données de 9,940 chez des patients 1 Études	Risk of non-fatal overdose is 0.2%.	<b>Modérée</b> Due to serious imprecision	Opioid therapy increases the risk of non-fatal overdose.
<b>Diversion</b> 9 Critique	Basé sur des données de 472,200 chez des patients 1 Études	Among US adults, the prevalence of nonmedical use of prescription opioids was 4.9% (95% CI, 4.58%-5.22%) in 2013.	<b>Modérée</b> Due to serious risk of bias	Opioid therapy probably increases the risk of diversion.

**Détails sur les études et l'évaluation de la certitude**

Gastrointestinal side effects	<b>Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique</b> <b>L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention</b>	<b>Risque de biais: Aucun(e)</b> <b>Incohérence: Aucun(e)</b> <b>Evidence indirecte: Aucun(e)</b> <b>Imprécision: Aucun(e)</b> <b>Biais de publication: Aucun(e)</b> Mostly commercially funded studies ;
-------------------------------	--	---



Pain (difference in patients who achieve the MID or greater)	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e) Mostly commercially funded studies, Asymmetrical funnel plot ;
Physical function (difference in patients who achieve the MID or greater)	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e) Mostly commercially funded studies, Removed studies with SE>3 (small study effect) ;
Pain	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e) Asymmetrical funnel plot, Mostly commercially funded studies ;
Physical function	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e) Mostly commercially funded studies, Removed studies with SE>3 (small study effect) ;
Addiction	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Sérieux Point estimates vary widely (0.7%-15.7%) ; Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e)
Fatal overdose	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Etude primaire	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Study setting was the Ontario Drug Benefit Database, including Ontarians eligible for drug coverage. This population may be systematically different than other populations with chronic non-cancer pain. ; Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e)
Non-fatal overdose	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Etude primaire	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) The study setting was Group Health Cooperative (GHC), which provides comprehensive care on a prepaid basis to about 500 000 persons in Washington State. ; Imprécision: Sérieux Small number of events and no confidence interval provided. ; Biais de publication: Aucun(e)

Diversion	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Etude primaire	Risque de biais: Sérieux Response rate of 66%. Outcome was self-reported. ; Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e)
-----------	---	---

### Recommandation #3

#### Pour les patients souffrant de douleur chronique non cancéreuse et de dépendance active aux opioïdes

Recommandation Forte **CONTRE**

Nous recommandons de ne pas utiliser d'opioïde

*Les cliniciens devraient, si ce n'est déjà fait, faciliter le traitement des dépendances aux drogues sous-jacentes*

#### Raison

Le niveau de certitude de l'évidence bas laisse entrevoir une possible augmentation importante des effets indésirables sévère de surdose accidentelle non mortelle et mortelle chez les patients ayant une dépendance active à des drogues et prenant des opioïdes

#### Question Clinique / PICO

**Population:** PICO 3: Patients with chronic non-cancer pain with an active substance use disorder whose non-opioid therapy has been optimized  
**Intervention:** Trial of opioids  
**Comparateur:** Continue established therapy without opioids

#### Résumé

We did not find any evidence for difference in pain, physical function, or gastrointestinal side effects in patients with an active substance use disorder compared to patients without an active substance use disorder.

Minimally important difference for pain on a 10-cm visual analogue scale (VAS) is a reduction of 1 cm.

Minimally important difference for physical function on a 100 point SF-36 physical component summary score is an increase of 5 points.

Outcome Période	Résultats des études	Différence absolue		Certitude de l'évidence (GRADE) (Qualité de l'évidence)	Résumé/ Conclusion
		Continue established therapy without opioids	Trial of opioids		
Gastrointestinal side effects	Risque relatif 3.24 (CI 95% 2.69 - 3.89) Basé sur des données de 17,463 chez des patients 54 Études. (Essais	<b>28</b> pour 1000	<b>91</b> pour 1000	<b>Elevée</b>	Opioid therapy increases gastrointestinal side effects in patients with active substance use disorder.
		Difference: <b>63 plus de</b> pour 1000			

5 Important	cliniques randomisés) Suivi 4-26 weeks	( CI 95% 47 plus de - 81 plus de )		
<b>Pain (difference in patients who achieve the MID or greater)</b>  5 Important	Risque relatif 1.29 (CI 95% 1.24 - 1.34) Basé sur des données de 13,948 chez des patients 35 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 12-24 weeks	<b>424</b> pour 1000  <b>547</b> pour 1000  Difference: <b>123 plus de</b> pour 1000 ( CI 95% 102 plus de - 144 plus de )	<b>Elevée</b>	Opioid therapy increases the proportion of patients who will achieve a 1 cm reduction of pain on a 10 cm VAS compared with placebo.
<b>Physical function (difference in patients who achieve the MID or greater)</b>  5 Important	Risque relatif 1.24 (CI 95% 1.17 - 1.3) Basé sur des données de 12,058 chez des patients 33 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 1-6 months	<b>424</b> pour 1000  <b>526</b> pour 1000  Difference: <b>102 plus de</b> pour 1000 ( CI 95% 72 plus de - 127 plus de )	<b>Elevée</b>	Opioid therapy increases the proportion of patients who will achieve 5 point increase on the SF-36 physical component summary scale compared with placebo.
<b>Pain</b>  5 Important	Mesuré par: 10 cm VAS Echelle: 0-10 Mieux si inférieure Basé sur des données de: 13,948 chez des patients 35 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 3-6 months	cm (Moyenne)      cm (Moyenne)  Difference: <b>MD 0.71 moins de</b> ( CI 95% 0.84 moins de - 0.58 moins de )	<b>Elevée</b>	Opioid therapy improves pain slightly in patients with an active substance use disorder.
<b>Physical function</b>  5 Important	Mesuré par: SF-36 physical component summary scale Echelle: 0-100 Mieux si supérieure Basé sur des données de: 12,058 chez des patients 33 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 1-6 months	(Moyenne)      (Moyenne)  Difference: <b>MD 2.16 plus de</b> ( CI 95% 1.56 plus de - 2.76 plus de )	<b>Elevée</b>	Opioid therapy slightly improves physical function in patients with an active substance use disorder.
<b>Addiction</b>  5 Important	Basé sur des données de 171 chez des patients 1 Études	Risk of addiction in patients with active substance use disorder is 8.9% (95%CI 3.7%-20%).	<b>Basse</b> Due to very serious indirectness	Opioid therapy may increase the risk of addiction in patients with an active substance use disorder.
<b>Fatal overdose</b>  9 Critique	Basé sur des données de 18,122 chez des patients 3 Études	Risk of fatal overdose in patients with active substance use disorder is 0.46% (95%CI 0.19%-1.1%).	<b>Basse</b> Due to very serious indirectness	Opioid therapy increases the risk of fatal overdose in patients with active substance use disorder.

<p><b>Non-fatal overdose</b></p> <p>9 Critique</p>	<p>Basé sur des données de 18,122 chez des patients 3 Études</p>	<p>Risk of non-fatal overdose in patients with active substance use disorder is 0.91% (95% CI 0.39%-2.1%).</p>	<p><b>Basse</b> Due to very serious indirectness</p>	<p>Opioid therapy increases the risk of non-fatal overdose in patients with an active substance use disorder.</p>
<p><b>Détails sur les études et l'évaluation de la certitude</b></p>				
<p>Gastrointestinal side effects</p>	<p>Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention</p>	<p>Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biases de publication: Aucun(e)</p>		
<p>Pain (difference in patients who achieve the MID or greater)</p>	<p>Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention</p>	<p>Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biases de publication: Aucun(e) Asymmetrical funnel plot, Mostly commercially funded studies ;</p>		
<p>Physical function (difference in patients who achieve the MID or greater)</p>	<p>Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention</p>	<p>Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biases de publication: Aucun(e) Mostly commercially funded studies, Removed studies with SE&gt;3 (small study effect) ;</p>		
<p>Pain</p>	<p>Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention</p>	<p>Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e)</p>		
<p>Physical function</p>	<p>Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention</p>	<p>Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e)</p>		
<p>Addiction</p>	<p>Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique</p>	<p>Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Très sérieux Differences between the outcomes of interest and those reported. Odds ratios are based on risk of opioid abuse., ;</p>		

		<b>Imprécision: Aucun(e)</b> <b>Biais de publication: Aucun(e)</b>
Fatal overdose	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique	<b>Risque de biais: Aucun(e)</b> <b>Incohérence: Aucun(e)</b> <b>Evidence indirecte: Très sérieux</b> Differences between the outcomes of interest and those reported. Odds ratios are based on risk of opioid abuse. ; <b>Imprécision: Aucun(e)</b> <b>Biais de publication: Aucun(e)</b>
Non-fatal overdose	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique	<b>Risque de biais: Aucun(e)</b> <b>Incohérence: Aucun(e)</b> <b>Evidence indirecte: Très sérieux</b> Differences between the outcomes of interest and those reported. Odds ratios are based on risk of opioid abuse. ; <b>Imprécision: Aucun(e)</b> <b>Biais de publication: Aucun(e)</b>

## Recommandation #4

### Pour les patients souffrant de douleur chronique non cancéreuse et d'un trouble psychiatrique sévère dont le traitement non opioïde a été optimisé et dont la douleur persiste

Recommandation Faible

Nous suggérons de stabiliser le trouble psychiatrique avant d'envisager un essai d'opioïdes

#### Raison

Le niveau de certitude de l'évidence bas laisse entrevoir une possible augmentation importante des effets indésirables sévères de surdosage accidentelle non mortelle et mortelle chez les patients ayant un trouble psychiatrique sévère prenant des opioïdes

#### Question Clinique / PICO

- Population:** PICO 4: Patients with chronic non-cancer pain with a current serious psychiatric disorder whose non-opioid therapy has been optimized, and who still experience persistent problematic pain
- Intervention:** Trial of opioids
- Compareur:** Continue established therapy without opioids

#### Résumé

We did not find any evidence for difference in pain, physical function, or gastrointestinal side effects in patients with a current serious psychiatric disorder compared to patients without a current serious psychiatric disorder. Minimally important difference for pain on a 10-cm visual analogue scale (VAS) is a reduction of 1 cm. Minimally important difference for physical function on a 100 point SF-36 physical component summary score is an increase of 5 points.

Outcome Période	Résultats des études	Différence absolue		Certitude de l'évidence (GRADE) (Qualité de l'évidence)	Résumé/ Conclusion
		Continue established therapy without opioids	Trial of opioids		
<b>Gastrointestinal side effects</b>  5 Important	Risque relatif 3.24 (CI 95% 2.69 - 3.89) Basé sur des données de 17,463 chez des patients 54 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 4-26 weeks	<b>28</b> pour 1000	<b>91</b> pour 1000	<b>Elevée</b>	Opioid therapy increases gastrointestinal side effects in patients with current serious psychiatric disorders.
<b>Pain (difference in patients who achieve the MID or greater)</b>  5 Important	Risque relatif 1.29 (CI 95% 1.24 - 1.34) Basé sur des données de 13,948 chez des patients 35 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 12-24 weeks	<b>424</b> pour 1000	<b>547</b> pour 1000	<b>Elevée</b>	Opioid therapy increases the proportion of patients who will achieve a 1 cm reduction of pain on a 10 cm VAS compared with placebo.
<b>Physical function (difference in patients who achieve the MID or greater)</b>  5 Important	Risque relatif 1.24 (CI 95% 1.17 - 1.3) Basé sur des données de 12,058 chez des patients 33 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 1-6 months	<b>424</b> pour 1000	<b>526</b> pour 1000	<b>Elevée</b>	Opioid therapy increases the proportion of patients who will achieve 5 point increase on the SF-36 physical component summary scale compared with placebo.
<b>Pain</b>  5 Important	Mesuré par: 10 cm VAS Echelle: 0-10 Mieux si inférieure Basé sur des données de: 13,948 chez des patients 35 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 3-6 months	cm (Moyenne)	cm (Moyenne)	<b>Elevée</b>	Opioid therapy slightly improves pain in patients with current serious psychiatric disorders.
<b>Physical function</b>  5 Important	Mesuré par: SF-36 physical component summary scale Echelle: 0-100 Mieux si supérieure Basé sur des données de: 12,058 chez des patients 33 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 1-6 months	(Moyenne)	(Moyenne)	<b>Elevée</b>	Opioid therapy slightly improves physical function in patients with current serious psychiatric disorders.

<b>Addiction</b> 5 Important	Basé sur des données de 35,969 chez des patients 9 Études	The risk of addiction in patients with a current serious psychiatric disorder is 8.0% (95% CI 6.7%-9.5%)	<b>Basse</b> Due to very serious indirectness	Opioid therapy may increase the risk of addiction in patients with current serious psychiatric disorders.
<b>Fatal overdose</b> 9 Critique	Basé sur des données de 35,969 chez des patients 9 Études	The risk of fatal overdose in patients with a current serious psychiatric disorder is 0.15% (95%CI 0.12%-0.18%)	<b>Basse</b> Due to very serious indirectness	Opioid therapy may increase the risk of fatal overdose in patients with current serious psychiatric disorders.
<b>Non-fatal overdose</b> 9 Critique	Basé sur des données de 35,969 chez des patients 9 Études	The risk of non-fatal overdose in patients with a current serious psychiatric disorder is 0.3% (95%CI 0.25%-0.36%)	<b>Basse</b> Due to very serious indirectness	Opioid therapy may increase the risk of non-fatal overdose in patients with current serious psychiatric disorders.

**Détails sur les études et l'évaluation de la certitude**

Gastrointestinal side effects	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e)
Pain (difference in patients who achieve the MID or greater)	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e) Mostly commercially funded studies, Asymmetrical funnel plot ;
Physical function (difference in patients who achieve the MID or greater)	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e) Mostly commercially funded studies, Removed studies with SE>3 (small study effect) ;
Pain	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e)

Physical function	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e)
Addiction	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Très sérieux Differences between the outcomes of interest and those reported. Odds ratios are based on risk of opioid abuse. ; Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e)
Fatal overdose	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Très sérieux Differences between the outcomes of interest and those reported. Odds ratios are based on risk of opioid abuse. ; Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e)
Non-fatal overdose	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Très sérieux Differences between the outcomes of interest and those reported. Odds ratios are based on risk of opioid abuse. ; Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e)

## Recommandation #5

### Pour les patients souffrant de douleur chronique non cancéreuse avec antécédent de dépendance aux opioïdes, dont le traitement sans opioïde a été optimisé et dont la douleur persiste

Recommandation Faible

Nous suggérons de poursuivre ce traitement plutôt que d'envisager un essai d'opioïdes

#### Raison

Le niveau de certitude de l'évidence bas laisse entrevoir une possible augmentation appréciable des effets indésirables sévères de surdosage accidentelle non mortelle et mortelle chez les patients prenant des opioïdes

#### Question Clinique / PICO

**Population:** PICO 5: Patients with chronic non-cancer pain with a history of substance use disorder, whose non-opioid therapy has been optimized, who still experience persistent problematic pain



**Intervention:** Trial of opioids  
**Comparateur:** Continuing established therapy without opioids

### Résumé

We did not find any evidence for difference in pain, physical function, or gastrointestinal side effects in patients with a history of substance use disorder compared to patients without a history of substance use disorder.  
 Minimally important difference for pain on a 10-cm visual analogue scale (VAS) is a reduction of 1 cm.  
 Minimally important difference for physical function on a 100 point SF-36 physical component summary score is an increase of 5 points.

Outcome Période	Résultats des études	Différence absolue		Certitude de l'évidence (GRADE) (Qualité de l'évidence)	Résumé/ Conclusion
		Continuing established therapy without opioids	Trial of opioids		
Gastrointestinal side effects  5 Important	Risque relatif 3.24 (CI 95% 2.69 - 3.89) Basé sur des données de 17,463 chez des patients 54 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 4-26 weeks	<b>28</b> pour 1000	<b>91</b> pour 1000	<b>Elevée</b>	Opioid therapy increases gastrointestinal side effects in patients with a history of substance use disorder.
Pain (difference in patients who achieve the MID or greater)  5 Important	Risque relatif 1.29 (CI 95% 1.24 - 1.34) Basé sur des données de 13,948 chez des patients 35 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 12-24 weeks	<b>424</b> pour 1000	<b>547</b> pour 1000	<b>Elevée</b>	Opioid therapy increases the proportion of patients who will achieve a 1 cm reduction of pain on a 10 cm VAS compared with placebo.
Physical function (difference in patients who achieve the MID or greater)  5 Important	Risque relatif 1.24 (CI 95% 1.17 - 1.3) Basé sur des données de 12,058 chez des patients 33 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 1-6 months	<b>424</b> pour 1000	<b>526</b> pour 1000	<b>Elevée</b>	Opioid therapy increases the proportion of patients who will achieve 5 point increase on the SF-36 physical component summary scale compared with placebo.
Pain  5 Important	Mesuré par: 10 cm VAS Echelle: 0-10 Mieux si inférieure Basé sur des données de: 13,948 chez des patients 35 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 3-6 months	cm (Moyenne)	cm (Moyenne)	<b>Elevée</b>	Opioid therapy slightly improves pain in patients with a history of substance use disorder.

<p><b>Physical function</b></p> <p>5 Important</p>	<p>Mesuré par: SF-36 physical component summary scale</p> <p>Echelle: 0-100 Mieux si supérieure</p> <p>Basé sur des données de: 12,058 chez des patients 33 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 1-6 months</p>	<p>(Moyenne) (Moyenne)</p> <p>Difference: <b>MD 2.16 plus de</b> ( CI 95% 1.56 plus de - 2.76 plus de )</p>	<p><b>Elevée</b></p>	<p>Opioid therapy slightly improves physical function in patients with a history of substance use disorder.</p>
<p><b>Fatal overdose</b></p> <p>9 Critique</p>	<p>Basé sur des données de 620 chez des patients 3 Études</p>	<p>Risk of fatal overdose in patients with a history of substance use disorder is 0.38% (95% CI 0.24%-0.62%)</p>	<p><b>Basse</b> Due to very serious indirectness</p>	<p>Opioid therapy may increase the risk of fatal overdose in patients with a history of substance use disorder.</p>
<p><b>Non-fatal overdose</b></p> <p>9 Critique</p>	<p>Basé sur des données de 620 chez des patients 3 Études</p>	<p>Risk of fatal overdose in patients with a history of substance use disorder is 0.762% (95% CI 0.47%-1.23%)</p>	<p><b>Basse</b> Due to very serious indirectness</p>	<p>Opioid therapy may increase the risk of non-fatal overdose in patients with a history of substance use disorder.</p>

#### Détails sur les études et l'évaluation de la certitude

<p>Gastrointestinal side effects</p>	<p><b>Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique</b> <b>L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention</b></p>	<p><b>Risque de biais: Aucun(e)</b> <b>Incohérence: Aucun(e)</b> <b>Evidence indirecte: Aucun(e)</b> <b>Imprécision: Aucun(e)</b> <b>Biais de publication: Aucun(e)</b></p>
<p>Pain (difference in patients who achieve the MID or greater)</p>	<p><b>Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique</b> <b>L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention</b></p>	<p><b>Risque de biais: Aucun(e)</b> <b>Incohérence: Aucun(e)</b> <b>Evidence indirecte: Aucun(e)</b> <b>Imprécision: Aucun(e)</b> <b>Biais de publication: Aucun(e)</b> Mostly commercially funded studies, Asymmetrical funnel plot ;</p>
<p>Physical function (difference in patients who achieve the MID or greater)</p>	<p><b>Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique</b> <b>L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention</b></p>	<p><b>Risque de biais: Aucun(e)</b> <b>Incohérence: Aucun(e)</b> <b>Evidence indirecte: Aucun(e)</b> <b>Imprécision: Aucun(e)</b> <b>Biais de publication: Aucun(e)</b> Mostly commercially funded studies, Removed studies with SE&gt;3 (small study effect) ;</p>
<p>Pain</p>	<p><b>Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique</b></p>	<p><b>Risque de biais: Aucun(e)</b> <b>Incohérence: Aucun(e)</b> <b>Evidence indirecte: Aucun(e)</b></p>

	<b>L'effect basal/comparateur est issu de</b> Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	<b>Imprécision: Aucun(e)</b> <b>Biais de publication: Aucun(e)</b>
Physical function	<b>Les résultats/effets de l'intervention sont issus de</b> Revue systématique <b>L'effect basal/comparateur est issu de</b> Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	<b>Risque de biais: Aucun(e)</b> <b>Incohérence: Aucun(e)</b> <b>Evidence indirecte: Aucun(e)</b> <b>Imprécision: Aucun(e)</b> <b>Biais de publication: Aucun(e)</b>
Fatal overdose	<b>Les résultats/effets de l'intervention sont issus de</b> Etude primaire	<b>Risque de biais: Aucun(e)</b> <b>Incohérence: Aucun(e)</b> <b>Evidence indirecte: Très sérieux</b> Differences between the outcomes of interest and those reported. Odds ratios are based on risk of opioid abuse. ; <b>Imprécision: Aucun(e)</b> <b>Biais de publication: Aucun(e)</b>
Non-fatal overdose	<b>Les résultats/effets de l'intervention sont issus de</b> Revue systématique	<b>Risque de biais: Aucun(e)</b> <b>Incohérence: Aucun(e)</b> <b>Evidence indirecte: Très sérieux</b> Differences between the outcomes of interest and those reported. Odds ratios are based on risk of opioid abuse. ; <b>Imprécision: Aucun(e)</b> <b>Biais de publication: Aucun(e)</b>

## Recommandation #6

### Pour les patients souffrant de douleur chronique non cancéreuse qui entament un traitement à long terme aux opioïdes

Recommandation Faible

Nous suggérons de limiter la dose prescrite à moins de 50 mg d'équivalent morphine par jour, plutôt qu'une dose entre 50 et 90mg

*La recommandation faible de limiter la dose prescrite à moins de 50 mg d'équivalent morphine par jour tient compte de l'éventualité que certains patients soient prêts à accepter les risques accrus associés à une dose supérieure à 50 mg dans l'espoir d'améliorer le contrôle de leur douleur*

#### Raison

Les résultats d'études observationnelles fournissent un niveau de certitude de l'évidence modéré d'une augmentation progressive de la probabilité de surdosage accidentelle non mortelle ou mortelle à mesure que la dose prescrite d'opioïdes augmente. Ces effets indésirables sévères sont très rares chez les patients à qui l'on prescrit moins de 50 mg d'équivalent morphine par jour, mais augmentent chez ceux à qui l'on prescrit des doses de 50 à 90 mg, et, bien que toujours rares, sont très inquiétantes quand on prescrit des doses supérieures à 90 mg

**Question Clinique / PICO**

**Population:** Patients with chronic non-cancer pain beginning long-term opioid therapy  
**Intervention:** Limit opioid dose to a particular maximum dose  
**Compareur:** No maximum opioid dose

**Résumé**

A clear dose-response relationship was demonstrated for the outcomes of fatal and non-fatal overdose. A meta-regression was performed for pain, physical function, and gastrointestinal side effects that demonstrated no dose-response relationship with opioid dose and any of these three outcomes. No evidence was found for a dose-response relationship between opioid dose and the outcomes of addiction and diversion. The studies that informed these two outcomes included patients on a variety of opioid doses. We therefore assume that the risks presented are applicable to all doses of opioids. Minimally important difference for pain on a 10-cm visual analogue scale (VAS) is a reduction of 1 cm. Minimally important difference for physical function on a 100 point SF-36 physical component summary score is an increase of 5 points.

Outcome Période	Résultats des études	Différence absolue		Certitude de l'évidence (GRADE) (Qualité de l'évidence)	Résumé/ Conclusion
		No maximum opioid dose	Limit opioid dose to a particular maximum dose		
<b>Gastrointestinal side effects</b>  5 Important	Risque relatif 3.24 (CI 95% 2.69 - 3.89) Basé sur des données de 17,463 chez des patients 54 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 4-26 weeks	<b>28</b> pour 1000	<b>91</b> pour 1000	<b>Elevée</b>	Limiting opioid dose to a particular maximum dose may have little or no difference on gastrointestinal side effects
<b>Pain</b>  5 Important	Mesuré par: 10 cm VAS Echelle: 0-10 Mieux si inférieure Basé sur des données de: 13,948 chez des patients 35 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 3-6 months	cm (n/a)	cm (n/a)	<b>Elevée</b>	Limiting opioid dose to a particular maximum dose may have little or no difference on pain
<b>Physical function</b>  5 Important	Mesuré par: SF-36 physical component summary score Echelle: 0-100 Mieux si supérieure Basé sur des données de: 12,058 chez des patients 33 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 1-6 months	(n/a)	(n/a)	<b>Elevée</b>	Limiting opioid dose to a particular maximum dose may have little or no difference on physical function

<b>Fatal overdose</b> 9 Critique	Basé sur des données de 285,520 chez des patients 1 Études	Estimated annual fatal overdose rates were 0.10%, 0.14%, 0.18% , and 0.23% in patients receiving <20 mg morphine equivalent per day, 20-49 mg/day, 50-99 mg/day, and >100 mg per day respectively.	<b>Elevée</b>	Limiting opioid dose to a particular maximum dose decreases the risk of fatal overdose
<b>Non-fatal overdose</b> 9 Critique	Basé sur des données de 9,940 chez des patients 1 Études	Estimated annual overdose rates were 0.2%, 0.7%, and 1.8% among patients receiving less than 20 mg/d, 50 to 99 mg/d, and more than 100 mg/d of opioids, respectively.	<b>Modérée</b> Due to serious imprecision	Limiting opioid dose to a particular maximum dose decreases the risk of non-fatal overdose
<b>Addiction</b> 5 Important	Basé sur des données de 22,278 chez des patients 9 Études	Risk of opioid addiction is 5.5% (95% CI 3.91-7.03%)	<b>Modérée</b> Due to serious inconsistency	Limiting opioid dose to a particular maximum dose may have little or no difference on addiction
<b>Diversion</b> 5 Important	Basé sur des données de 472,200 chez des patients 1 Études	Among US adults, the prevalence of nonmedical use of prescription opioids was 4.9% (95% CI 4.58-5.22%) in 2013.	<b>Modérée</b> Due to serious risk of bias	Limiting opioid dose to a particular maximum dose may have little or no difference on diversion

#### Détails sur les études et l'évaluation de la certitude

Gastrointestinal side effects	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e) Mostly commercially funded studies ;
Pain	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e) Asymmetrical funnel plot, Mostly commercially funded studies ;
Physical function	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e) Mostly commercially funded studies, Removed studies with SE>3 (small study effect) ;

Fatal overdose	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Etude primaire	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Study setting was the Ontario Drug Benefit Database, including Ontarians eligible for drug coverage. This population may be systematically different than other populations with chronic non-cancer pain. ; Imprécision: Aucun(e) Biases de publication: Aucun(e)
Non-fatal overdose	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Etude primaire	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Sérieux Small number of events. ; Biases de publication: Aucun(e)
Addiction	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Etude primaire	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Sérieux Point estimates vary widely (0.7%-15.7%) ; Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biases de publication: Aucun(e)
Diversion	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Etude primaire	Risque de biais: Sérieux Response rate of 66%. Outcome was self-reported. ; Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biases de publication: Aucun(e)

## Recommandation #7

### Recommandation Forte

Nous recommandons de limiter la dose prescrite à moins de 90 mg d'équivalent morphine par jour plutôt que de ne pas établir de plafond ou d'en établir un plus élevé

*Il se peut que certains patients bénéficient d'une amélioration importante de leur douleur à une dose de plus de 90 mg d'équivalent morphine par jour, contrairement à des doses moindres. Il peut être judicieux d'orienter le patient vers un collègue pour obtenir un second avis médical sur la possibilité de lui prescrire plus de 90 mg d'équivalent morphine par jour*

### Raison

Les résultats d'études observationnelles fournissent un niveau de certitude de l'évidence modéré d'une augmentation progressive de la probabilité de surdosage accidentelle non mortelle ou mortelle à mesure que la dose prescrite d'opioïdes augmente. Ces effets indésirables sévères sont très rares chez les patients à qui l'on prescrit moins de 50 mg d'équivalent morphine par jour, mais augmentent chez ceux à qui l'on prescrit des doses de 50 à 90 mg, et, bien que toujours rares, sont très inquiétantes quand on prescrit des doses supérieures à 90 mg

**Question Clinique / PICO**

**Population:** Patients with chronic non-cancer pain beginning long-term opioid therapy  
**Intervention:** Limit opioid dose to a particular maximum dose  
**Compareur:** No maximum opioid dose

**Résumé**

A clear dose-response relationship was demonstrated for the outcomes of fatal and non-fatal overdose. A meta-regression was performed for pain, physical function, and gastrointestinal side effects that demonstrated no dose-response relationship with opioid dose and any of these three outcomes. No evidence was found for a dose-response relationship between opioid dose and the outcomes of addiction and diversion. The studies that informed these two outcomes included patients on a variety of opioid doses. We therefore assume that the risks presented are applicable to all doses of opioids. Minimally important difference for pain on a 10-cm visual analogue scale (VAS) is a reduction of 1 cm. Minimally important difference for physical function on a 100 point SF-36 physical component summary score is an increase of 5 points.

Outcome Période	Résultats des études	Différence absolue		Certitude de l'évidence (GRADE) (Qualité de l'évidence)	Résumé/ Conclusion
		No maximum opioid dose	Limit opioid dose to a particular maximum dose		
<b>Gastrointestinal side effects</b>  5 Important	Risque relatif 3.24 (CI 95% 2.69 - 3.89) Basé sur des données de 17,463 chez des patients 54 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 4-26 weeks	<b>28</b> pour 1000	<b>91</b> pour 1000	<b>Elevée</b>	Limiting opioid dose to a particular maximum dose may have little or no difference on gastrointestinal side effects
<b>Pain</b>  5 Important	Mesuré par: 10 cm VAS Echelle: 0-10 Mieux si inférieure Basé sur des données de: 13,948 chez des patients 35 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 3-6 months	cm (n/a)	cm (n/a)	<b>Elevée</b>	Limiting opioid dose to a particular maximum dose may have little or no difference on pain
<b>Physical function</b>  5 Important	Mesuré par: SF-36 physical component summary score Echelle: 0-100 Mieux si supérieure Basé sur des données de: 12,058 chez des patients 33 Études. (Essais cliniques randomisés) Suivi 1-6 months	(n/a)	(n/a)	<b>Elevée</b>	Limiting opioid dose to a particular maximum dose may have little or no difference on physical function

<b>Fatal overdose</b> 9 Critique	Basé sur des données de 285,520 chez des patients 1 Études	Estimated annual fatal overdose rates were 0.10%, 0.14%, 0.18% , and 0.23% in patients receiving <20 mg morphine equivalent per day, 20-49 mg/day, 50-99 mg/day, and >100 mg per day respectively.	<b>Elevée</b>	Limiting opioid dose to a particular maximum dose decreases the risk of fatal overdose
<b>Non-fatal overdose</b> 9 Critique	Basé sur des données de 9,940 chez des patients 1 Études	Estimated annual overdose rates were 0.2%, 0.7%, and 1.8% among patients receiving less than 20 mg/d, 50 to 99 mg/d, and more than 100 mg/d of opioids, respectively.	<b>Modérée</b> Due to serious imprecision	Limiting opioid dose to a particular maximum dose decreases the risk of non-fatal overdose
<b>Addiction</b> 5 Important	Basé sur des données de 22,278 chez des patients 9 Études	Risk of opioid addiction is 5.5% (95% CI 3.91-7.03%)	<b>Modérée</b> Due to serious inconsistency	Limiting opioid dose to a particular maximum dose may have little or no difference on addiction
<b>Diversion</b> 5 Important	Basé sur des données de 472,200 chez des patients 1 Études	Among US adults, the prevalence of nonmedical use of prescription opioids was 4.9% (95% CI 4.58-5.22%) in 2013.	<b>Modérée</b> Due to serious risk of bias	Limiting opioid dose to a particular maximum dose may have little or no difference on diversion

#### Détails sur les études et l'évaluation de la certitude

Gastrointestinal side effects	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e) Mostly commercially funded studies ;
Pain	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e) Asymmetrical funnel plot, Mostly commercially funded studies ;
Physical function	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique L'effect basal/comparateur est issu de Bras contrôle de référence utilisé pour l'intervention	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e) Mostly commercially funded studies, Removed studies with SE>3 (small study effect) ;



Fatal overdose	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Etude primaire	<p>Risque de biais: Aucun(e)  Incohérence: Aucun(e)  Evidence indirecte: Aucun(e) Study setting was the Ontario Drug Benefit Database, including Ontarians eligible for drug coverage. This population may be systematically different than other populations with chronic non-cancer pain. ;  Imprécision: Aucun(e)  Biais de publication: Aucun(e)</p>
Non-fatal overdose	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Etude primaire	<p>Risque de biais: Aucun(e)  Incohérence: Aucun(e)  Evidence indirecte: Aucun(e)  Imprécision: Sérieux Small number of events. ;  Biais de publication: Aucun(e)</p>
Addiction	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Etude primaire	<p>Risque de biais: Aucun(e)  Incohérence: Sérieux Point estimates vary widely (0.7%-15.7%) ;  Evidence indirecte: Aucun(e)  Imprécision: Aucun(e)  Biais de publication: Aucun(e)</p>
Diversion	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Etude primaire	<p>Risque de biais: Sérieux Response rate of 66%. Outcome was self-reported. ;  Incohérence: Aucun(e)  Evidence indirecte: Aucun(e)  Imprécision: Aucun(e)  Biais de publication: Aucun(e)</p>

## 2 - Rotation et Sevrage des Opioides chez les Patients Souffrant de Douleur Chronique Non Cancéreuse

### Recommandation #8

**Pour les patients souffrant de douleur chronique non cancéreuse prenant 90 mg ou plus d'équivalent morphine d'opioïdes par jour, dont la douleur persiste ou qui présentent des effets secondaires problématiques**

Recommandation Faible

Nous suggérons une rotation à d'autres opioïdes plutôt que de poursuivre le même traitement

*La rotation d'opioïdes chez ces patients peut se faire parallèlement à une réduction de la dose, de manière à faciliter celle-ci*

### Raison

Low quality evidence suggests that substitution of an alternative opioid can reduce pain and adverse effects in patients with chronic non-cancer pain using opioids.

### Question Clinique / PICO

**Population:** PICO 8: Patients with chronic non-cancer pain with persistent problematic pain and/or problematic side effects  
**Intervention:** Rotation to other opioids  
**Compareur:** No change in opioid therapy

### Résumé

Minimally important difference for pain on a 11 point Numeric Pain Rating Scale (NRS) is a reduction of 2 points.  
 Minimally important difference for physical function on a 100 point SF-36 physical component summary score is an increase of 5 points.

Outcome Période	Résultats des études	Différence absolue		Certitude de l'évidence (GRADE) (Qualité de l'évidence)	Résumé/ Conclusion
		No change in opioid therapy	Rotation to other opioids		
<b>Pain</b> 9 Critique	Basé sur des données de 524 chez des patients 5 Études		Mean change score on 11 point numeric rating scale was -3.3 (95% CI -3.5 to -3.1)	<b>Basse</b>	Rotation to other opioids may improve pain
<b>Physical function</b> 9 Critique	Basé sur des données de 206 chez des patients 2 Études		Mean change score of SF-36 physical function subscale was 16.7 (95% CI 15.0-18.4)	<b>Basse</b>	Rotation to other opioids may improve physical function

<b>Success of opioid rotation</b> 9 Critique	Basé sur des données de 349 chez des patients 4 Études	Across 4 studies, 253 out of 349 patients (72.5%) successfully rotated opioids.	<b>Modérée</b> Due to serious indirectness	Success of opioid rotation is probably high in this patient population.
<b>Addiction</b> 5 Important	Basé sur des données de 167 chez des patients 2 Études	Choquette (2008) reported no spontaneous reports of abuse or addiction. Quang-Cantagrel (2000) reported one case of addiction.	<b>Modérée</b> Due to serious indirectness	Rotation to other opioids probably has little or no difference on risk of addiction.
<b>Diversion</b> 5 Important	Basé sur des données de 48 chez des patients 1 Études	Four patients (8.3%) failed treatment due to drug diversion.	<b>Modérée</b> Due to serious imprecision	Rotation to other opioids probably has little or no difference on risk of diversion
<b>Gastrointestinal side effects</b> 5 Important	Basé sur des données de 610 chez des patients 6 Études	Risk of nausea was 21% (95% CI 9.0-33.1%) and risk of constipation was 17.6% (95%CI 12.6-22.5%).	<b>Très basse</b> Due to serious risk of bias	We are uncertain whether rotation to other opioids improves or worsen gastrointestinal side effects.

#### Détails sur les études et l'évaluation de la certitude

Pain	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique	<b>Risque de biais: Aucun(e)</b> Included studies lacked a comparison group. Galvez (2013) had 25% loss to follow up for efficacy outcomes, and Choquette (2008) had 24% loss to follow up for efficacy outcomes. ; <b>Incohérence: Aucun(e)</b> <b>Evidence indirecte: Aucun(e)</b> <b>Imprécision: Aucun(e)</b> <b>Biais de publication: Aucun(e)</b>
Physical function	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique	<b>Risque de biais: Aucun(e)</b> Included studies lacked a comparison group. Galvez (2013) had 25% loss to follow up for efficacy outcomes, and Choquette (2008) had 24% loss to follow up for efficacy outcomes. ; <b>Incohérence: Aucun(e)</b> <b>Evidence indirecte: Aucun(e)</b> <b>Imprécision: Aucun(e)</b> <b>Biais de publication: Aucun(e)</b>
Success of opioid rotation	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique	<b>Risque de biais: Aucun(e)</b> <b>Incohérence: Aucun(e)</b> <b>Evidence indirecte: Sérieux</b> Success of rotation was not measured in the same way in each study: two studies (Malinoff and Rhodin) defined as “not discontinuing therapy” (ie, lack of efficacy or intolerable adverse events); Choquette and Galvez included patients enrolled in a trial, and counted success as “not discontinuing the trial” which included lack of efficacy and adverse events, but also “noncompliance” and “withdrawn consent”. ; <b>Imprécision: Aucun(e)</b> <b>Biais de publication: Aucun(e)</b>

Addiction	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Sérieux Choquette (2008) relied on patients to "spontaneously" report addiction, and only followed patients for 2 months. ; Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e)
Diversión	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Etude primaire	Risque de biais: Aucun(e) Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Sérieux Low number of patients ;
Gastrointestinal side effects	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique	Risque de biais: Sérieux Included studies lacked a comparison group. ; Incohérence: Aucun(e) Evidence indirecte: Aucun(e) Imprécision: Aucun(e) Biais de publication: Aucun(e)

## Recommandation #9

### Pour les patients souffrant de douleur chronique non cancéreuse prenant 90 mg ou plus d'équivalent morphine d'opioïdes par jour, dont la douleur persiste ou qui présentent des effets secondaires problématiques

#### Recommandation Faible

Nous suggérons un sevrage progressif des opioïdes à la dose la plus faible possible, voire à interrompre le traitement, plutôt que de poursuivre le traitement aux opioïdes tel quel

*Certains patients sont susceptibles de présenter une aggravation considérable et prolongée de leur douleur ou une diminution de leur fonction, persistant plus d'un mois après une réduction minimale de la dose; l'arrêt temporaire ou l'abandon du sevrage progressif peut s'imposer pour ces patients*

#### Raison

La réduction de la dose d'opioïdes peut diminuer les effets indésirables, notamment les troubles cognitifs et la probabilité d'un surdosage accidentelle mortelle ou non. La réduction, particulièrement si elle se fait très lentement, peut entraîner une augmentation de la douleur, une diminution de la fonction ou des symptômes hautement inconfortables de sevrage opioïde

#### Question Clinique / PICO

- Population:** PICO 9: Patients with chronic non-cancer pain on opioids with persistent problematic pain  
**Intervention:** Tapering of opioid  
**Compareur:** Keeping the dose of opioid the same

**Résumé**

Minimally important difference for pain on a 11 point Numeric Pain Rating Scale (NRS) is a reduction of 2 points.

Outcome Période	Résultats des études	Différence absolue Keeping the dose of opioid the same      Tapering of opioid	Certitude de l'évidence (GRADE) (Qualité de l'évidence)	Résumé/ Conclusion
<b>Pain</b>  5 Important	Basé sur des données de 73 chez des patients 2 Études	Baron 2006 (n=23): Pain was reduced from mean (SD) of 8.00 (0.30) at baseline to 3.35 (0.33) at 6 months. Harden 2015 (n=50): 40% of patients reported less pain, 28% reported no change, and 33% reported more pain after tapering.	<b>Très basse</b> Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision	We are uncertain whether tapering of opioid improves or worsen pain
<b>Success of tapering and end dose</b>  9 Critique	Basé sur des données de 73 chez des patients 2 Études	Baron 2006 (n=23): 100% of patients successfully tapered opioids. Harden 2015 (n=50): 47 out of 50 (94%) of patients successfully tapered opioids.	<b>Basse</b> Due to serious indirectness, Due to serious imprecision	Success of tapering may be high in this patient population.

**Détails sur les études et l'évaluation de la certitude**

Pain	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Etude primaire	<b>Risque de biais: Sérieux</b> Two out of three studies (Baron, Harden) implemented tapering strategy without a comparison group ; <b>Incohérence: Aucun(e)</b> <b>Evidence indirecte: Aucun(e)</b> <b>Imprécision: Sérieux</b> Small number of patients. ;
Success of tapering and end dose	Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique	<b>Risque de biais: Aucun(e)</b> <b>Incohérence: Aucun(e)</b> <b>Evidence indirecte: Sérieux</b> These two studies defined "success of tapering" differently. Baron 2006 enrolled patients into a voluntary inpatient "detoxification" program intended to taper off of prescription opioids if the patient or physician felt that the patient was not getting benefit from high doses of opioids. No patient was referred for diversion, overuse, abuse, or addiction to opioids. The goal of the program was to taper patients completely off opioids. Harden 2015 included patients drawn from a list of patients initiated on an opioid taper at a VA medical centre. A taper was considered successful if the patient's dose at 12 months was less than the baseline dose. ; <b>Imprécision: Sérieux</b> Small number of patients. ;

## Recommandation #10

**Pour les patients souffrant de douleur chronique non cancéreuse sous traitement d'opioïdes et qui présentent de grandes difficultés au sevrage progressif des doses**

## Recommandation Forte

Nous recommandons un programme multidisciplinaire en bonne et due forme

*Compte tenu du coût des programmes multidisciplinaires de réduction des opioïdes et de leur disponibilité et capacité limitées, on peut opter pour une collaboration multidisciplinaire coordonnée de plusieurs professionnels de la santé (y compris, sans s'y limiter, un médecin de premier recours, un pharmacien, un physiothérapeute, un spécialiste en kinésiologie, un psychiatre et un psychologue)*

**Raison**

Les études fournissent un niveau d'évidence modéré que, chez les patients cherchant à réduire ou à arrêter le traitement opioïde, mais éprouvant beaucoup de difficultés avec le sevrage ou l'arrêt du traitement, les programmes multidisciplinaires peuvent augmenter considérablement la probabilité de réussir le sevrage ou l'arrêt

**Question Clinique / PICO**

- Population:** PICO 10: Patients who want to taper opioids who are above the threshold dose  
**Intervention:** Multidisciplinary Program  
**Compareur:** No Multidisciplinary Program

**Résumé**

In the Krumova study, 24 out of 102 patients did not completely taper but reduced dose from a mean(SD) 366.5 (524) MED to 72.6 (53.2) MED. 6 patients returned to higher doses of opioids within 12-24 months.

In the Hooten study, 2 out of 101 patients did not completely taper. One patient reduced dose from 422 MED to 22 MED; the second patient reduced dose from 365 MED to 24 MED. Minimally important difference for pain on a 11 point Numeric Pain Rating Scale (NRS) is a reduction of 2 points. Minimally important difference for physical function on a 100 point SF-36 physical component summary score is an increase of 5 points.

Outcome Période	Résultats des études	Différence absolue		Certitude de l'évidence (GRADE) (Qualité de l'évidence)	Résumé/ Conclusion
		No Multidisciplinary Program	Multidisciplinary Program		
<b>Pain</b> 5 Important	Basé sur des données de 102 chez des patients 1 Études	Pain was reduced from 7.1 (1.8) at baseline to 5.9 (2.3) at follow up.		<b>Très basse</b> Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision	We are uncertain whether multidisciplinary programs improve or worsen pain.
<b>Success of tapering</b> 9 Critique	Basé sur des données de 203 chez des patients 2 Études	Krumova 2013: 78 out of 102 (76.5%) successfully tapered odd opioids in a mean of 22 days. 31 reinitiated opioid treatment within 12-24 months. Hooten 2010: 99 out of 101 (98%) patients successfully tapered off opioids.		<b>Modérée</b> Due to serious imprecision	Success of tapering is probably high with multidisciplinary programs.

<p><b>Physical Function</b></p> <p>5 Important</p>	<p>Basé sur des données de 102 chez des patients 1 Études</p>	<p>Physical function improved from 26.1 (7.7) at baseline to 27.8 (9.8) at follow up.</p>	<p><b>Très basse</b> Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision</p>	<p>We are uncertain whether multidisciplinary programs improve or worsen physical function</p>
<p><b>Détails sur les études et l'évaluation de la certitude</b></p>				
<p>Pain</p>	<p>Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Etude primaire</p>	<p>Risque de biais: <b>Sérieux</b> Studies lacked a comparison group ; Incohérence: <b>Aucun(e)</b> Evidence indirecte: <b>Aucun(e)</b> Imprécision: <b>Sérieux</b> Small number of patients. ;</p>		
<p>Success of tapering</p>	<p>Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique</p>	<p>Risque de biais: <b>Aucun(e)</b> Incohérence: <b>Aucun(e)</b> Evidence indirecte: <b>Aucun(e)</b> Imprécision: <b>Sérieux</b> Small number of patients. ;</p>		
<p>Physical Function</p>	<p>Les résultats/effets de l'intervention sont issus de Revue systématique</p>	<p>Risque de biais: <b>Sérieux</b> Studies lacked a comparison group ; Incohérence: <b>Aucun(e)</b> Evidence indirecte: <b>Aucun(e)</b> Imprécision: <b>Sérieux</b> Small number of patients. ;</p>		

## Référence

[1]

[2]

[3]

[4]

[5]