



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



FAITES LE POINT

Place des opioïdes forts aux urgences



The use of strong opioids in emergency departments

Michel Galinski^{a,b,c,d}, Charles Grégoire^{d,e,f},
Fabien Lemoel^{d,g}, Bruno Garrigue^d,
Anna Bouchara^{d,h}, Carla De Pinho^{d,i},
Cédric Gil-Jardiné^{a,b,c}, Virginie-Eve Lvovschi^{d,j,k,*}

^a Pôle urgences adultes, SAMU, hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux, Bordeaux, France

^b Inserm U1219, IETO team, Bordeaux Population Health Research Center, université de Bordeaux, Bordeaux, France

^c ISPED, Bordeaux, France

^d SFMU : Board douleur, SFMU, Paris, France

^e Pôle urgences, hôpital universitaire Saint-Luc, université catholique de Louvain (UCLouvain), Brussels, Belgique

^f Institut de neuroscience (IoNS), UCLouvain, Brussels, Belgique

^g Pôle urgences, hôpital Pasteur 1, CHU de Nice, Nice, France

^h Pôle urgences, CHI R.-Ballanger, Aulnay-sous-Bois, France

ⁱ Service de pneumologie et rhumatologie, CHI Elbeuf-Louviers-Val de Reuil, Saint-Aubin-lès-Elbeuf, France

^j Laboratoire « Research on Healthcare Performance » (RESHAPE), Inserm U1290, université Claude-Bernard Lyon 1, université de Lyon, 69008 Lyon, France

^k Pôle urgences, hôpital Édouard-Herriot, hospices civils de Lyon, Lyon, France

Reçu le 17 mars 2024 ; accepté le 19 juillet 2024

Disponible sur Internet le 2 août 2024

MOTS CLÉS

Opioïdes ;
Urgences ;
Mésusage ;
Multimodalité

Résumé Aux urgences, la douleur aiguë concerne 70 % des admissions et parmi celles-ci, 45 % sont des douleurs sévères. Dans ce contexte, les opioïdes forts ont une place prépondérante dans la stratégie de prise en charge (morphine). Cependant, cette place a été quelque peu bousculée depuis quelques années. La crise des opioïdes aux États-Unis a fait prendre conscience de la non-innocuité des opioïdes dans la douleur aiguë et a engendré de nombreux travaux dont les résultats nous profitent. Un des résultats les plus intéressants pour les urgences, c'est l'évaluation du risque de mésusage avant les prescriptions de relais morphiniques au sortir des urgences. D'autres travaux ont bousculé la hiérarchie démontrant clairement que les non-opioïdes pouvaient être aussi efficaces que les opioïdes mettant un terme du même coup à la

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : virginieeve.lvovschi@gmail.com (V.-E. Lvovschi).

<https://doi.org/10.1016/j.douler.2024.07.007>

1624-5687/© 2024 Elsevier Masson SAS. All rights are reserved, including those for text et data mining, AI training, et similar technologies.

notion de palier d'antalgique. Il faut cependant rappeler que la prescription d'opioïdes forts reste encore faible dans les urgences françaises. Ceci pose la question des éléments qui freinent ces prescriptions comme le refus d'antalgique par le patient, l'opiophobie des soignants, la réinterprétation par les soignants des évaluations et la nécessité de surveiller, dans des urgences saturées, l'administration d'opioïdes forts. Enfin, les modalités d'administration des opioïdes se sont élargies avec la démonstration de l'efficacité de la morphine nébulisée par aérosol et du sufentanil par voie intranasale. Finalement, les opioïdes forts restent pertinents en première intention, lorsqu'ils sont prescrits en cas de douleur sévère dont l'étiologie n'est pas encore connue, en contre-indications aux AINS, ou lorsqu'elle est associée à certaines pathologies bien identifiées. En 2^e intention ils concernent les douleurs intenses ou sévères après échec des non-opioïdes.

© 2024 Elsevier Masson SAS. All rights are reserved, including those for text et data mining, AI training, et similar technologies.

KEYWORDS

Opioids;
Emergency
department;
Misuse;
Multimodal

Summary Acute pain accounts for 70% of admissions to emergency departments, 45% of which are severe. In this context, strong opioids have a predominant place in the pain management strategy (morphine). However, this position has been somewhat shaken up in recent years. The opioid crisis in the United States has raised awareness of the lack of safety of opioids in acute pain, and has given rise to a large body of research, the results of which are of benefit to us. One of the most interesting results for emergency departments is the assessment of the risk of misuse before such a prescription at discharge. Other studies have overturned the hierarchy, clearly demonstrating that non-opioids can be just as effective as opioids, thereby putting an end to the notion of analgesic levels. However, the prescription of strong opioids is still low in French emergency departments. This raises the question of the factors, which slow down these prescriptions, such as the patient's refusal to take an analgesic, the opiophobia of caregivers, the caregivers' reinterpretation of assessments and the need to monitor the administration of strong opioids in overcrowded emergency departments. Finally, the methods of administering opioids have been extended with the demonstration of the efficacy of nebulised morphine and intranasal sufentanil. As a result, strong opioids are relevant to be prescribed as first-line treatment for severe pain of unknown aetiology, when NSAIDs are contraindicated, or when associated with certain well-identified pathologies. In 2nd-line treatment, they are useful for intense or severe pain after failure of non-opioids.

© 2024 Elsevier Masson SAS. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introduction

Aux urgences, la douleur aiguë concerne 70 % des admissions et parmi celles-ci, 45 % sont des douleurs sévères [1]. Dans ce contexte, les opioïdes forts ont une place prépondérante dans la stratégie de prise en charge [2]. Les recommandations formalisées d'experts (RFE) de 2010 proposaient, lors d'une douleur sévère, l'administration de morphine par voie intraveineuse, avec une méthode de titration à laquelle pouvait être associée ou non des antalgiques non opioïdes [2]. La méthode de titration s'appuie sur une étude française démontrant son efficacité [3]. Cependant ces dernières années un certain nombre d'avancées sur le plan des connaissances et un évènement majeur ont contribué à mener une réflexion profonde sur la place des opioïdes forts dans la prise en charge de la douleur aiguë.

La crise des opioïdes aux États-Unis

L'évènement, si on peut l'appeler ainsi, c'est la crise des opioïdes qui a débuté aux États-Unis il y a plus de 20 ans et qui a fait prendre conscience de la non-innocuité des opioïdes prescrits pour une douleur aiguë en particulier en dehors de l'hôpital. Notre circuit contrôlé du médicament opioïde et notre observatoire français des médicaments antalgiques, constituent déjà une sorte de « modèle à la Française » de prévention de ces mésusages, mais cela ne peut suffire. La part des urgences semble relativement minime dans ce drame au regard des autres sites de prescription (le soin primaire pour une large part), mais on a tout de même observé une augmentation conséquente des prescriptions pendant cette période [4]. Les prescriptions d'opioïdes pour les patients sortant des urgences pour un retour à domi-

cile étaient associées à un risque de mésusage. Illustrant cela, un travail a montré que plus le praticien urgentiste était prescripteur d'opioïdes plus le risque de recours prolongé à ces molécules augmentait [5]. Par ailleurs, une autre étude illustrait chez des patients se plaignant de lombalgie aiguë, que le niveau de risque de recours de manière prolongée aux opioïdes augmentait avec la dose d'opioïde administrée dans les 15 premiers jours [6]. Plusieurs études avec d'autres situations typiques de douleur aiguë allaient dans le même sens. Cependant, il n'y pas d'étude concernant les opioïdes administrés aux urgences et seulement aux urgences, évaluant ainsi le risque de mésusage secondaire. Des recommandations publiées par la HAS en 2022 insistent quand même sur un contrôle raisonné des prescriptions d'opioïdes lors de douleur aiguë et une anticipation sur les risques de mésusages ultérieurs par l'utilisation de scores prédictifs [7].

Le risque d'hyperalgésie induite par les opioïdes forts

L'hyperalgésie induite par l'exposition à de fortes doses d'opioïdes est explorée depuis plus d'une vingtaine d'années maintenant. Lorsqu'on expose des cobayes en laboratoire à des doses très élevées d'opioïdes (fentanyl, morphine), il existe une diminution du seuil de réaction à une stimulation douloureuse. Ce changement est transitoire, de quelques heures à quelques jours en fonction du modèle [8,9]. En anesthésie, un travail avait montré que l'augmentation de rémifentanyl en peropératoire adaptée aux besoins supposés du patient, était associée à une augmentation de l'intensité douloureuse et de la consommation de morphine en post-opératoire par rapport aux patients pour lesquels la dose de rémifentanyl était constante [10]. Cependant, aucune observation de cet ordre n'a été faite aux urgences. Par ailleurs, le risque d'exposition dans le contexte des urgences intra-hospitalières semble faible. Tous les travaux effectués depuis ces 30 dernières années vont dans le sens d'une sous-utilisation des opioïdes. Une étude multicentrique française, publiée en 2011, concernant 50 centres hospitaliers et plus de 11 000 patients, avait montré que parmi les patients ayant une douleur sévère, 9 % recevait un opioïde et 30 % ne recevait aucun traitement [11]. Un autre travail publié en 2020 chez des patients traumatisés, évaluant un antalgique associé aux soins habituels en le confrontant à un placebo associé lui aussi aux soins habituels, montrait que 1 % des patients, quel que soit le groupe, recevait un opioïde fort alors même que 75 % des patients avait une douleur sévère [12].

Raisons possibles d'une sous-utilisation des opioïdes

Il y a finalement peu d'administration d'opioïdes aux urgences en dépit des recommandations. Plusieurs pistes d'explication non exclusives les unes des autres peuvent être proposées.

Le non-désir du patient

Un certain nombre de patients ne veut pas d'antalgique et ce malgré une intensité douloureuse qu'ils considèrent eux-mêmes comme sévère. En effet, dans une cohorte de plus de 130 000 patients des urgences, plus de 40 % des patients ayant une EN égale à 6 ne voulait pas d'antalgique, comme plus de 30 % de ceux ayant une EN égale à 7 et plus de 20 % de ceux ayant une EN égale à 10 [13].

Opiophobie

Les soignants sont sensibles aux effets indésirables des opioïdes. Plus de 500 soignants des urgences (médecins et paramédicaux) ont été confrontés à l'Attitude Toward Morphine Score, échelle mesurant le comportement face à différents items relatif à l'administration d'opioïdes. Les items concernant les risques de dépendance avaient des taux de citation très élevés ainsi que ceux concernant les effets indésirables, comme la dépression respiratoire ou la rétention urinaire [14]. Or, si les risques de dépendance existent, il est démontré (cf. la section « La crise des opioïdes aux États-Unis ») qu'ils sont associés aux prescriptions de sortie. D'ailleurs, parmi ces patients dépendants, 4 variables étaient associées au risque de mésusage : une toxicomanie en cours ou ancienne, un diagnostic de maladie mentale, un âge inférieur à 40 ans et le sexe masculin [15]. Pour ce qui concerne les effets indésirables, ils sont plutôt peu fréquents et exceptionnellement graves [3]. Lors de la titration de morphine par voie intraveineuse par exemple, les nausées/vomissements concernent 4 % des patients, les rétentions urinaires 2,7 %, les dépressions respiratoires sans gravité (baisse de la fréquence respiratoire) 2,6 % et les sensations vertigineuses, 2,9 % [3].

Ré-interprétation/minoration de l'auto-évaluation par le soignant

Un élément difficile à quantifier est la « correction » de l'auto-évaluation du patient par une hétéro-évaluation lorsque le soignant juge que le comportement du patient n'est pas en adéquation avec le niveau (élevé) de douleur déclarée. Pour illustrer cela une étude qualitative réalisée dans 3 services d'urgences en Angleterre avait pour objectif de comprendre comment les scores de douleur étaient utilisés en pratique [16]. Autour de situations cliniques, des entretiens semi-structurés avaient été réalisés auprès de 36 équipes et 19 patients. Les soignants se retrouvaient en conflit entre leur propre jugement concernant le score de douleur et ce que disaient les patients. Si quelques équipes suivaient les recommandations, d'autres avaient l'habitude de documenter leur propre score. Cette « hétéro-évaluation » était basée sur les déclarations du patient, des signes physiologiques et comportementaux et une connaissance de la douleur [16].

Faisabilité de la titration de morphine et saturation du système

Un autre facteur limitant concerne la faisabilité de la titration de morphine par voie intraveineuse aux urgences. En effet, les urgences sont confrontées à un flux de patients qui peut être excessif, aboutissant à une véritable saturation des capacités d'accueil, appelée *over-crowding* dans la littérature anglo-saxonne. Dans cette situation, il a été démontré que la prise en charge de la douleur était dégradée. Un travail rétrospectif incluant plus de 13 000 patients ayant une douleur particulièrement sévère ($EN \geq 9/10$) avait montré que parmi les facteurs associés au retard de prise en charge de la douleur il y avait des marqueurs de cet *over-crowding* (nombre de patients en attente et taux d'occupation des lits) [17]. Cette saturation des capacités d'accueil modifie la mise en place d'une analgésie de qualité par plusieurs processus que sont : l'altération de l'évaluation initiale, probablement par la nécessité d'aller vite et donc de sacrifier ce qui pourrait sembler être le moins vital ; l'absence de disponibilité de soignants que nécessite une titration IV de morphine ; l'absence de box disponible pour mettre en place le traitement.

Des alternatives thérapeutiques

Nous avons assisté à un profond changement de paradigme en termes de classification des antalgiques telle que l'avait défini l'OMS en 1986 pour un tout autre contexte (douleur chronique cancéreuse). Cette classification, en paliers antalgiques, avait été étendue à tous les secteurs de prise en charge de la douleur. Or, des travaux ont montré que cette classification n'était pas adaptée à la prise en charge de la douleur aiguë aux urgences. Ce point peut avoir un impact important sur l'algorithme principal proposé lors des RFE de 2010. Ainsi, il a été montré que l'association d'un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) et de paracétamol pour des patients ayant une douleur sévère due à un traumatisme était aussi efficace que des associations de paracétamol avec différents types d'opioïdes (oxycodone, hydrocodone ou codéine) [18,19]. Une méta-analyse *Cochrane* a montré que les AINS étaient aussi efficaces que les opioïdes dans les coliques hépatiques [20]. Un résultat semblable a été retrouvé dans un essai contrôlé randomisé concernant les coliques néphrétiques [21]. Les opioïdes faibles dont le tramadol, qui a été prescrit de façon fortement croissante ces 15 dernières années et la codéine, ne sont pas associés à des avantages particuliers notamment en ce qui concerne la réduction de risque d'événements indésirables (addictifs ou non) par rapport aux opioïdes forts [7].

De nouvelles modalités d'administration des opioïdes

Deux modalités d'administration originale ont été explorées aux urgences. La première est la nébulisation. Une étude a comparé la morphine 10 ou 20 mg toutes les 10 minutes par aérosol à 2 mg de morphine par voie intraveineuse, toutes les 5 minutes, chez des patients traumatisés [22]. La réduction

de l'intensité de la douleur était franche et significative dans les 3 groupes mais plus importante statistiquement dans le groupe nébulisation « 20 mg », par rapport aux deux autres groupes. Les effets indésirables étaient tous mineurs et un peu plus fréquents pour la voie intraveineuse. La deuxième modalité est l'administration intranasale. Deux études ont évalué l'intérêt du sufentanil par voie intranasale (IN) aux urgences. La première avait montré que, administrée par l'infirmière organisatrice de l'accueil, le sufentanil IN permettait de diminuer l'intensité de la douleur plus précocement mais au prix d'un taux d'effets indésirables très élevé [23]. La seconde étude avait montré l'absence de non-infériorité du sufentanil IN comparativement à la morphine IV sans augmentation des effets indésirables [23]. Les 2 études administraient des bolus initiaux différents, soit 0,4 et 0,3 mcg/kg, ce qui pouvait expliquer en partie la différence du taux d'effets indésirables [23,24].

Synthèse

La place des opioïdes forts dans la douleur aiguë a été abordée dans les recommandations de la HAS en 2022 [7]. Celle-ci a proposé un algorithme concernant les patients douloureux aigus naïfs d'opioïde, dont on pourrait emprunter la logique pour les urgences. C'est un changement de paradigme en France, mais il a déjà été entrepris au niveau international. Dans un rappel des nouveaux principes de prescription des opioïdes, à partir des nouvelles recommandations de pratique clinique du CDC, Dowell et al. écrivaient que lorsque les opioïdes sont nécessaires pour une douleur aiguë, ils doivent être prescrits à la dose efficace la plus faible possible et pour une durée n'excédant pas la durée prévisible d'une douleur suffisamment intense pour justifier leur utilisation [25]. Il est maintenant nécessaire de tenir compte de l'intensité de la douleur mais aussi de la pathologie, du patient et du contexte d'administration dès la première prescription.

Place concrète de la morphine aux urgences

Au total voici ce qu'il semble adapté de proposer à l'heure actuelle pour les urgences et en cohérence avec l'argumentaire développé ci-dessus.

Indications d'administration de la morphine

La morphine est indisquée en première intention en cas de douleur sévère,

dans certaines indications de « typologies douloureuses » :

- crises vaso-occlusives chez des patients drépanocytaire ;
- douleur chronique cancéreuse déjà traitées par opioïdes ;
- traumatisme sévère ;
- syndrome coronarien aigu.

en cas de diagnostic étiologique non encore déterminé (exemple : douleur abdominale, céphalée secondaire).

en cas de contre-indications aux AINS.

lorsque l'anesthésie locorégionale est non indiquée ou non possible.

La morphine est indisquée en deuxième intention en cas de douleur intense ou sévère avec échec du traitement non opioïde de 1^{re} intention.

Les non-indications d'administration de morphine

Les non-indications d'administration de morphine sont :

- céphalées primaires ;
- douleur chronique non cancéreuse admise pour douleur en rapport avec la douleur habituelle ;
- douleurs neuropathiques a priori ;
- douleurs induites par les soins.

Par ailleurs, il semble déraisonnable et probablement non utile a priori de prescrire un opioïde pour une douleur aiguë chez les patients rentrant chez eux à la sortie des urgences. Dans le cas où cela s'avère indispensable, cette prescription doit être la plus courte possible (2 à 3 jours) avec une réévaluation médicale précoce. Par ailleurs, toute prescription d'opioïde quel qu'il soit devrait être précédé d'une évaluation du risque de mésusage ultérieur [7].

Conclusion

L'administration de morphine aux urgences est basée sur une analyse multifactorielle comprenant l'intensité de la douleur, le patient, la pathologie et le contexte. Les alternatives non opioïdes sont tout à fait efficaces lors de douleur sévères dans la mesure où des réévaluations précoces et régulières sont programmées et effectuées. Les prescriptions d'opioïdes lors de la sortie des urgences doivent être parfaitement ciblées quant à la pathologie et au patient. Ceci permet de diminuer le recours aux opioïdes, sans altérer la qualité de l'analgésie et simplifie la prise en charge d'un grand nombre de douleurs aiguës.

Déclaration de l'auteur du crédit

Virginie-eve Lvovschi : préparation du manuscrit original, révision, édition, supervision.

Michel Galinski : préparation du manuscrit original, rédaction, révision, édition.

Charles Grégoire, Fabien Lemoel, Bruno Garrigue, Anna Bouchara, Carla de Pinho, Cédric Gil-Jardiné : révision et édition.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Galinski M, Lemoel F, Gil-Jardiné C, Lapostolle F, Adnet F, Bounes V, et al. Prise en charge de la douleur aiguë en médecine d'urgence. *EMC – Médecine d'urgence* 2022;16(3):1–12 [Article 25-010-G-10].
- [2] Vivien B, Adnet F, Bounes V, Chéron G, Combes X, David JS, et al. Sédation et analgésie en structure d'urgence (réactualisation de la Conférence d'experts de la Sfar de 1999). *Ann Fr Anesth Reanim* 2010;29:934–49.
- [3] Lvovschi V, Aubrun F, Bonnet P, Bouchara A, Bendahou M, Humbert B, et al. Intravenous morphine titration to treat severe pain in the ED. *Am J Emerg Med* 2008;26(6):676–82.
- [4] Axeen S, Seabury SA, Menchine M. Emergency department contribution to the prescription opioid epidemic. *Ann Emerg Med* 2018;71:659–67.
- [5] Barnett ML, Olenski AR, Jena AB. Opioid-prescribing patterns of emergency physicians and risk of long-term use. *NEJM* 2017;376:663–73.
- [6] Webster BS, Verma SK, Gatchel RJ. Relationship between early opioid prescribing for acute occupational low back pain and disability duration, medical costs, subsequent surgery and late opioid use. *Spine* 2007;32:2127–32.
- [7] HAS. Bon usage des médicaments opioïdes : antalgie, prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses; 2022.
- [8] Celerier E, Rivat C, Jun Y, Laulin JP, Larcher A, Reynier P, et al. Long-lasting hyperalgesia induced by fentanyl in rats. *Anesthesiology* 2000;92:465–72.
- [9] Gupta LK, Gupta R, Tripathi CD. N-Methyl-D-Aspartate receptor modulator block hyperalgesia induced by acute low-dose morphine. *Clin Exp Pharm Physiol* 2011;38:592–7.
- [10] Guignard B, Bossard AE, Coste C, Sessler DI, Lebrault C, Alfonsi P, et al. Intraoperative remifentanyl increases post-operative pain and morphine requirement. *Anesthesiology* 2000;93:409–17.
- [11] Guéant S, Taleb A, Borel-Kühner J, Cauterman M, Raphael M, Nathan G, et al. Quality of pain management in the emergency department: results of a multicentre prospective study. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28:97–105.
- [12] Ricard-Hibon A, Lecoules N, Savary D, Jacquin L, Wiel E, Deschamps P, et al. Inhaled methoxyflurane for the management of trauma related pain in patients admitted to hospital emergency departments: a randomised, double-blind placebo-controlled trial (PenASAP study). *Eur J Emerg Med* 2020;27:414–21.
- [13] Schweitzer L, Sieber R, Nickel CH, Minotti B. Ability of pain scoring scales to differentiate between patients desiring analgesia and those who do not in the emergency department. *Am J Emerg Med* 2022;57:107–13.
- [14] Bertrand S, Meynet G, Taffé P, Della Santa V, Fishman D, Fournier Y, et al. Opiophobia in emergency department healthcare providers: a survey in Western Switzerland. *J Clin Med* 2021;10(7):1353, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10071353>.
- [15] Cragg A, Hau JP, Woo SA, Kitchen SA, Liu C, Doyle-Waters MM, Hohl CM. Risk Factors for Misuse of Prescribed Opioids: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Emerg Med* 2019 Nov;74(5):634–46.
- [16] Sampson FC, Goodacre SW, O'Cathain A. The reality of pain scoring in the emergency department: findings from a multiple case study design. *Ann Emerg Med* 2019;74:538–48.
- [17] Pines JM, Hollander JE. Emergency department crowding is associated with poor care for patients with severe pain. *Ann Emerg Med* 2008;51:1–5.
- [18] Chang E, Bijur P, Esses D, Barnaby DP, Baer J. Effect of a single dose of oral opioid and nonopioid analgesics on acute extremity pain in the emergency department. A randomized clinical trial. *JAMA* 2017;318:1661–7.
- [19] Bijur PE, Friedman BW, Irizarry E, Chang AK, Gallagher EJ. A randomized trial comparing the efficacy of five oral analgesic for treatment of acute musculoskeletal extremity pain in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2021;77:345–56.
- [20] Fraquelli M, Casazza G, Conte D, Colli A. Non-steroid anti-inflammatory drugs for biliary colic (review). *Cochrane*

- Database Syst Rev 2016;(9), <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006390.pub2> [Art. No.: CD006390].
- [21] Safdar B, Degutis LC, Landry K, Vedere SR, Moscovitz HC, D'Onofrio G. Intravenous morphine plus ketorolac is superior to either drug alone for treatment of acute renal colic. *Ann Emerg Med* 2006;48:173–81.
- [22] Grissa MH, Boubaker H, Zorgati A, Beltaief K, Zhani W, Msolli MA, et al. Efficacy and safety of nebulized morphine given at 2 different dose compared to IV morphine in trauma pain. *Am J Emerg Med* 2015;33:1557–61.
- [23] Lemoel F, Contenti J, Ciebia C, Rapp J, Occeli C, Levraut J. Intranasal sufentanil given in the emergency department triage zone for severe acute traumatic pain: a randomized double-blind controlled trial. *Intern Emerg Med* 2019;14:571–9.
- [24] Blancher M, Maignan M, Clapé C, Quesada JL, Collomb-Muret R, Albasini F, et al. Intranasal sufentanil versus intravenous morphine for acute severe trauma pain: a double-blind randomized non-inferiority study. *PLoS Med* 2019;16:e1002849.
- [25] Dowell D, Ragan KR, Jones CM, Baldwin GT, Chou R. Prescribing opioids for pain – The new CDC clinical practice guideline. *N Engl J Med* 2022;387:2011–3.