



JOURNAL D'ACTUS EN MATIÈRE DE DÉPRESCRIPTION MÉDICAMENTEUSE

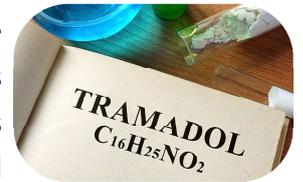
NUMÉRO 4

Pourquoi et comment rationaliser l'usage du tramadol ?

Un enjeu de santé publique

1. DÉPENDANCE : UNE ÉPIDÉMIE SILENCIEUSE

Selon l'Observatoire Français des Médicaments Antalgiques (OFMA), un **mésusage** du tramadol est observé pour **39%** des patients adultes usagers de tramadol, dont **24%** l'utilisent de manière **détournée** pour l'anxiété, les troubles du sommeil ou ses effets stimulants. **L'arrêt est difficile pour 47%** des usagers en raison du syndrome de sevrage. De plus, **9 patients usagers de tramadol sur 10 méconnaissent** le risque de dépression respiratoire en cas de surdosage.



2. CADRE LÉGISLATIF DU TRAMADOL

Pour limiter les risques de mésusage et de dépendance, des réglementations ont été instaurées. En 2020, la **durée maximale de prescription** a été réduite de 12 à **3 mois**. En 2024, des **conditionnements réduits** (10 à 15 comprimés) et l'obligation d'une **ordonnance sécurisée** pour le tramadol ont été introduits, avec une mise en application prévue pour le **1er mars 2025** [1].

3. DOULEUR : RECOMMANDATIONS OFFICIELLES

Un **guide** contenant des recommandations pratiques sur le parcours de santé d'une personne présentant une **douleur chronique** a été publié en 2023. Ce dossier a été rédigé conjointement par la Haute Autorité de Santé (HAS), le Collège de Médecine Générale (CMG) et la Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur (SFETD) [2].

Point pharmacologie

1. QUEL EST LE MODE D'ACTION DU TRAMADOL ?

Le tramadol est un agoniste opioïde synthétique des **récepteurs morphiniques** μ , δ et κ . Il est également capable d'**inhiber la recapture** de la **noradrénaline** et d'**augmenter la libération** de la **sérotonine**.

En plus des effets indésirables (EI) **communs** aux opioïdes (constipation, nausées, vomissements, sédation, vertiges, bronchospasme, dépression respiratoire, rétention urinaire, prurit, dépendance, syndrome de sevrage), les **EI spécifiques du tramadol** sont : crise convulsive, troubles visuels, syndrome sérotoninergique, hyponatrémie, hypoglycémie [3].

Les symptômes du **syndrome sérotoninergique** sont : nausées, agitation, paresthésies pour la forme **bénigne**. D'autres sont évoqués en cas de forme **grave**, sachant que le diagnostic est posé si **3 critères** parmi les suivants sont présents : confusion ou hypomanie, agitation, myoclonies, hyperréflexie, hypersudation, frissons, tremblements, diarrhée, incoordination, fièvre [4].

2. POURQUOI EST-IL CONSIDÉRÉ COMME UN MÉDICAMENT POTENTIELLEMENT INAPPROPRIÉ (MPI) CHEZ LE SUJET ÂGÉ ?

Le tramadol est considéré comme un **MPI chez le sujet âgé** [5] en raison de la majoration du risque de survenue d'EI au niveau du **système nerveux central** : confusion, vertiges, risque de chutes, nausées... En effet, cette molécule figure dans la Revue des prescriptions Médicamenteuses potentiellement Inappropriées chez les Seniors (**REMEDieS**) lorsque la dose journalière est supérieure à 200 mg [6], ainsi que dans les **critères de Beers** [7]. Aussi, le tramadol possède un potentiel anticholinergique démontré *in vitro* (niveau 1) selon l'Anticholinergic Drugs Scale (**ADS**) [8], et un score de 1 pour le Coefficient d'Imprégnation Anticholinergique (**CIA**) [9].

3. POURQUOI EST-IL ADDICTIF ?

L'effet sur le **système sérotoninergique** confère au tramadol des propriétés antalgiques **uniques**, absentes chez les autres opioïdes faibles et opiacés purs. Sa pharmacocinétique révèle 4 phénotypes métaboliseurs distincts, influencés par le **polymorphisme génétique** du cytochrome P450 2D6 et la production du métabolite actif M1. À dose standard, les métaboliseurs « ultra-rapides » risquent une toxicité accrue, tandis que les métaboliseurs « lents » ont une analgésie diminuée. De ce fait, les **profils « lents » sont à risques** de développer un abus, un mésusage et une pharmacodépendance, car ils nécessitent une majoration des doses pour ressentir les mêmes effets [4].

Les bonnes pratiques

1. LA PRESCRIPTION

Lors de la primo-prescription de tramadol, il est indispensable d'être vigilant et de se questionner sur **l'intérêt** de son introduction : est-ce qu'un antalgique de palier I ne serait-il pas suffisant ? Une réflexion individuelle sur la **pertinence** de prescription doit être faite selon le patient et son état de santé. Dans le cas où le tramadol s'avère nécessaire, d'ores et déjà anticiper la **décroissance antalgique** du palier II au palier I. De plus, prévoir une durée de traitement **la plus courte possible**, et **réévaluer** la pertinence du maintien à chaque renouvellement [10].

Une attention particulière aux **interactions médicamenteuses**, notamment l'apparition d'un **syndrome sérotoninergique** avec les ISRS (Escitalopram, Fluoxétine, Paroxétine, Sertraline, Vortioxétine...), les IMAO irréversibles (Iproniazide), les IMAO-A réversibles (Moclobémide), les IMAO-B (Rasagiline, Sélégiline...) et les Oxazolidinones (Linézolide, Tédizolide). De plus, être vigilant quant à la co-prescription d'**inhibiteurs du cytochrome P450 2D6** (Bupropion, Quinidine, Terbinafine).

2. LES OUTILS

Pour mener à bien la gestion du tramadol chez un patient, le prescripteur dispose de 2 échelles :

- avant une primo-prescription, il est recommandé d'évaluer le **risque de mésusage** d'un antalgique opioïde grâce à **l'échelle ORT** (Opioid Risk Tool) [11].
- à chaque renouvellement, il peut **dépister un mésusage** des antalgiques opioïdes via **l'échelle POMI** (Prescription Opioid Misuse Index) [12].

Rappel des indications de l'AMM

Le tramadol est indiqué à partir de 15 ans dans le traitement des **douleurs modérées à intenses** pour la forme **gélule** et à partir de 3 ans et chez l'adolescent pour la **solution buvable**. En cas de douleurs modérées à intenses **post-chirurgicales**, la forme **injectable** est autorisée à partir de 15 ans, et dans un cadre hospitalier pour la prescription initiale.

Son utilisation n'est pas recommandée dans le traitement des céphalées, douleurs chroniques pelviennes et douleurs musculo-squelettiques (autres que les lombalgies, les lomboradiculalgies et l'arthrose) [13].



1. À QUEL MOMENT Y PENSER ?

- La cause de la douleur est **résolue**, le maintien du tramadol n'est plus justifié [14]. Être attentif lors d'un **renouvellement** de prescription : si l'état clinique du patient est **optimal**, il est possible que l'antalgie ne soit plus nécessaire [10].
- À l'inverse, une absence d'amélioration de l'état général et une antalgie **inefficace** doit faire évoquer une déprescription du tramadol, et au cas par cas, réfléchir à une **rotation** des opioïdes. De même, la nécessité d'atteindre une **posologie journalière supérieure à 450 mg** (équivalente à 90 mg de morphine orale) pour traiter la douleur doit suggérer une déprescription. **Le facteur de conversion équi-antalgique**, soit le rapport entre la dose de morphine orale et la dose de l'opioïde, s'élève à 1/5 pour le tramadol. De fait, **50 mg de tramadol correspondrait à 10 mg de morphine**, permettant d'engager un relai [10, 15].
- La **survenue d'EI** lors de **l'initiation** du traitement doit faire suspendre le médicament et instaurer un suivi [10]. Parmi ces EI, porter une attention particulière à une éventuelle **hyperalgésie induite par les opioïdes**. En cours de traitement, le patient manifesterait une majoration de l'intensité de la douleur, une hypersensibilité à des stimuli douloureux [16].
- Dans le cas d'un **patient âgé polymédiqué**, le tramadol étant considéré comme MPI, il est essentiel de réévaluer la situation afin de s'orienter sur une alternative médicamenteuse [5,10].
- Toute consommation faisant évoquer un **mésusage** doit alerter, pour ce faire **l'échelle POMI** est toute indiquée [12].



2. QUELS SONT LES FACTEURS FACILITANT LA DÉMARCHE ? [17]

- Une relation de **confiance** entre le médecin et le patient est essentielle.
- **L'éducation thérapeutique** et la sensibilisation du patient aux raisons de l'arrêt ou la réduction de l'opioïde.
- La mise en place d'un suivi régulier afin de vérifier **l'observance** du patient et réajuster au besoin.
- Une approche **pluriprofessionnelle** semble favoriser le succès du processus, notamment si un **médecin spécialisé en douleur** est associé.



3. À L'ARRÊT, QUELS SYMPTÔMES SONT LIÉS AU SYNDROME DE SEVRAGE ?

Le diagnostic du **syndrome de sevrage** se définit par **au moins 3 des critères** parmi ceux cités : **humeur dysphorique, nausées ou vomissements, douleurs musculaires, larmolement ou rhinorrhée, mydriase, piloérection ou sudation, diarrhée, bâillement, hyperthermie et insomnie.**

De plus, d'autres symptômes **spécifiquement** liés aux activités **noradrénergique** et **sérotoninergique** du tramadol peuvent apparaître : **hallucinations, paranoïa, confusion et anomalies sensorielles** [18].



4. QUEL EST LE PROFIL DU PATIENT À RISQUE DE MÉSUSAGE ? [19]

Plusieurs populations sont touchées par un usage problématique du tramadol :

- Les **migraineux**, risquant des céphalées chroniques.
- Les **consommateurs de fortes doses**, présentant des symptômes de sevrage et incapables d'arrêter.
- Les **sportifs**, l'utilisant comme dopant.



5. COMMENT DÉPRESCRIRE EN PRATIQUE ?

Un protocole de sevrage est dépendant de chaque individu. À ce jour en France, il n'existe pas de protocole décrivant les pratiques de déprescription du tramadol. Cependant, des recommandations existent à l'étranger :

1. **Méthode canadienne** : La diminution de dose des opioïdes (non spécifique du tramadol) pourrait se réaliser par palier allant de 10 à 20%, à un rythme de 1 à 4 semaines, en accordant davantage de temps pour le dernier tiers du sevrage [20].

2. **Méthode australienne** : Une stratégie spécifique au tramadol [14].



Durée de traitement



Stratégie de réduction de dose

Long terme : mois voire des années

Mensuelle de 10 à 25%

Court terme (ex : douleur aiguë)

Hebdomadaire de 10 à 25%



6. QUELLE CONDUITE À TENIR EN CAS D'ÉCHEC ?

Dans le cas où la décroissance progressive des doses s'avère infructueuse, il serait possible **d'abaisser la proportion de la réduction de la dose et/ou d'augmenter le temps passé à chaque palier de dose** : par exemple en instaurant une période de 2 ou 3 mois entre chaque phase [14].

Par ailleurs, un traitement par un **médicament de substitution aux opioïdes** (MSO) peut également être une solution si la décroissance est un échec ou si le patient perd le contrôle de sa consommation de tramadol.

- **Buprénorphine** (instauration par tout médecin) : la dose initiale journalière J1 serait de 2 à 4 mg, avec possibilité d'ajout d'un ou deux comprimés supplémentaires en « si besoin », et ensuite une adaptation posologique progressive par palier.
- **Méthadone** (instauration par un médecin addictologue) : l'initiation se ferait exclusivement sous forme de sirop à hauteur de 20 à 40 mg, avant une majoration croissante et la possibilité d'un switch à la forme gélule [21].



- Entretiens courts opioïdes en pharmacie d'officine. 2024
<https://www.ameli.fr/pharmacien/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-patients-sous-traitement-antalgique-opioides>
- Guide de communication avec le patient dans un contexte de déprescription. 2025
<https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/outils-de-communication-et-de-sensibilisation>
- Modèles d'ordonnances de déprescription ; Carte de suivi d'une déprescription. 2025
<https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/mise-en-oeuvre-de-la-deprescription>
- Bon usage des antalgiques dans la nouvelle convention nationale des médecins libéraux. 2024
<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000049757919>
- Recommandations de la HAS sur le bon usage des médicaments opioïdes. 2022
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3326044/fr/decision-n-2022-0074/dc/sbp-du-10-mars-2022-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-portant-adoption-de-la-recommandation-de-bonne-pratique-initiee-bon-usage-des-medicaments-opioides-antalgie-prevention-et-prise-en-charge-du-trouble-de-l-usage-et-des-sur doses
- Brochures sur la déprescription à destination des patients.
<https://www.reseaudeprescription.ca/ressources-patients>
- Propositions d'alternatives médicamenteuses aux médicaments potentiellement inappropriés (MPI) chez le sujet âgé. (2ème édition) 2025
<https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/propositions-dalternatives-aux-mpi-chez-les-personnes-agees>
- [11] Echelle d'évaluation du risque de mésusage avant la prescription d'un antalgique opioïde : Echelle ORT (Opioid Risk Tool).
<http://www.ofma.fr/echelles/echelle-ort/>
- [12] Echelle de dépistage du mésusage des antalgiques opioïdes à chaque renouvellement : Echelle POMI (Prescription Opioid Misuse Index).
<http://www.ofma.fr/echelles/echelle-pomi/>
- Prescription du tramadol : le réflexe anti-addiction. 2025
<https://www.ameli.fr/haut-rhin/medecin/exercice-liberal/regles-de-prescription-et-formalites/medicaments-et-dispositifs/prescription-tramadol-anti-addiction>

1. ANSM [Internet]. [cité 21 févr 2025]. Actualité - Décision du 24/09/2024 portant application d'une partie de la réglementation des stupéfiants et fixant des durées de prescription (tramadol/codéine). Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/decision-du-24-09-2024-portant-application-dune-partie-de-la-reglementation-des-stupefiants-et-fixant-des-durees-de-prescription-tramadol-codeine>
2. Guide Parcours de santé d'une personne présentant une douleur chronique.pdf [cité 12 fév 2025]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-02/guide._parcours_de_sante_dune_personne_presentant_une_douleur_chronique.pdf
3. Résumé des caractéristiques du produit - TRAMADOL VIATRIS 50 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 11 févr 2025]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69521824&typedoc=R#RcpPropPharmacologiques>
4. Maurice-Szamburski A. Faut-il avoir peur du Tramadol ? Prat En Anesth Réanimation. juin 2021;25(3):138-41.
5. Propositions d'alternatives aux MPI chez les personnes âgées [Internet]. 2025 [cité 30 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/propositions-dalternatives-aux-mpi-chez-les-personnes-agees>
6. Roux B, Berthou-Contreras J, Beuscart JB, Charenton-Blavignac M, Doucet J, Fournier JP, et al. REview of potentially inappropriate MEDication pr[e]scribing in Seniors (REMEDI[e]S): French implicit and explicit criteria. Eur J Clin Pharmacol. nov 2021;77(11):1713-24.
7. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc. avr 2019;67(4):674-94.
8. Mebarki S, Trivalle C. Échelles d'évaluation de l'effet anticholinergique des médicaments. NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie. juin 2012;12(69):131-8.
9. Briet J, Javelot H, Vaillieu JL. Échelle d'imprégnation anticholinergique : mise au point d'une nouvelle échelle incluant les molécules françaises, et application en psychiatrie. Eur Psychiatry. 1 nov 2015;30(8, Supplement):S154-5.
10. Assurance maladie. La déprescription [Internet]. 2024 [cité 27 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/sante-prevention/medicaments/risque-iatrogenique-prevention-chez-la-personne-agee-de-65-ans-et-plus/prevention-du-risque-iatrogenique-et-prescription/deprescription>
13. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 30 janv 2025]. Bon usage des médicaments opioïdes : antalgie, prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3215131/fr/bon-usage-des-medicaments-opioides-antalgie-prevention-et-prise-en-charge-du-trouble-de-l-usage-et-des-sur doses
14. A-guide-to-deprescribing-opioids.pdf [Internet]. [cité 27 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.primaryhealthtas.com.au/wp-content/uploads/2023/03/A-guide-to-deprescribing-opioids.pdf>
15. Standards, Options et Recommandations 2002 sur les traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte, mise à jour. Douleur Analgésie. sept 2004;17(3):89-93.
16. CBIP [Internet]. [cité 12 févr 2025]. Folia | Hyperalgésie induite par les opioïdes. Disponible sur: <https://www.cbip.be/fr/articles/3135?folia=3112&matches=induite>
17. Nizet P, Deme L, Evin A, Kuhn E, Nizard J, Victorri Vigneau C, et al. Determinants of successful opioid deprescribing: Insights from French pain physicians-A qualitative study. Pain Pract Off J World Inst Pain. janv 2025;25(1):e13409.
18. Organization WH. WHO Expert Committee on Drug Dependence: forty-first report [Internet]. World Health Organization; 2019 [cité 30 janv 2025]. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/325073>
19. Médicaments antalgiques opioïdes respadd.pdf [Internet]. [cité 10 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.respadd.org/wp-content/uploads/2018/10/Livret-opioides-1.pdf>
20. Réseau Canadien. Réseau canadien pour l'usage approprié des médicaments et la déprescription. [cité 27 déc 2024]. Brochures pour les patients. Disponible sur: <https://www.reseaudeprescription.ca/ressources-patients>
21. Prescrire Rédaction. Arrêter un usage prolongé de tramadol. Proposer un accompagnement avec diminution progressive des doses, voire une substitution. Rev Prescrire. déc 2021;41(458):917-21.