



Addictovigilance

Bulletin de l'Association des Centres d'Addictovigilance

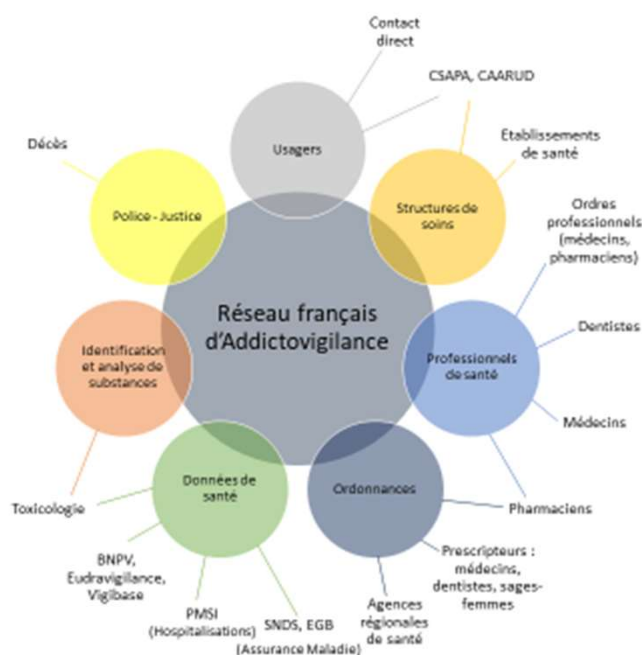
www.addictovigilance.fr

Article rédigé par le Centre d'Addictovigilance de Toulouse

LIMITATION DE LA DURÉE DE PRESCRIPTION DU TRAMADOL : COMMENT EN EST-ON ARRIVÉ LÀ ?

Données Françaises d'Addictovigilance

En France l'approche multisources utilisée en addictovigilance a identifié les premiers signaux d'usages problématiques du tramadol (associé ou non au paracétamol) dès le début des années 2010 (Roussin *et al.*, *Thérapie*, 2015).



Pourquoi surveiller l'évolution de l'abus et de la dépendance au tramadol ?

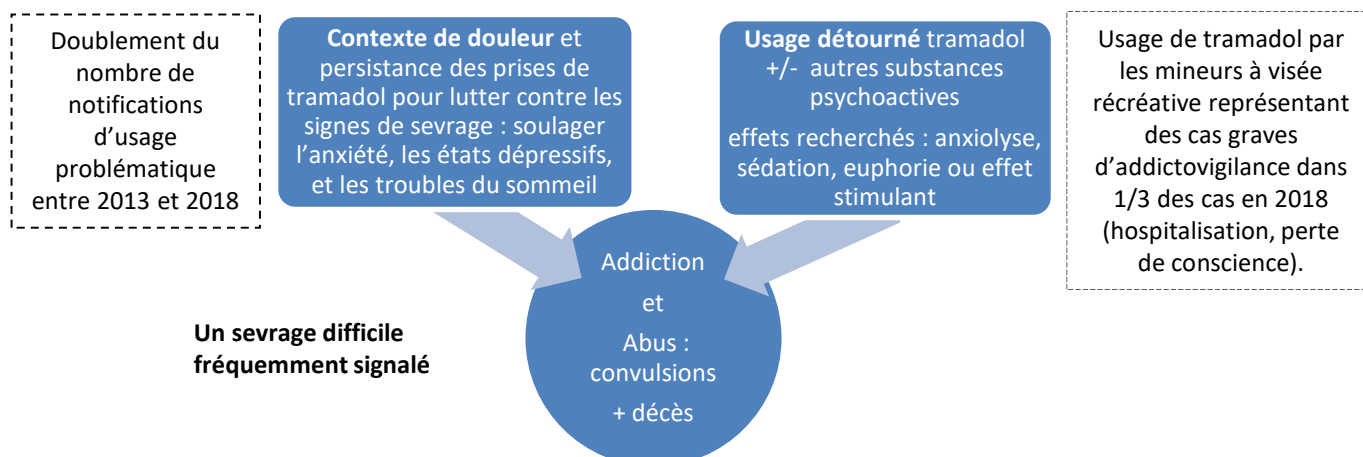
Longtemps présenté comme à moindre risque que les autres antalgiques opioïdes et qualifié « d'opioïde faible », le tramadol engendre une dépendance physique et psychologique ainsi que des conséquences néfastes lors d'un abus, avec en particulier des convulsions, voire le décès (par toxicité opioïde : dépression et arrêt respiratoire).

En France, sa consommation a augmenté pour se stabiliser autour de 2013, le tramadol étant l'antalgique opioïde le plus consommé en 2017 (*étude DANTE et ANSM 2019*).

Ailleurs dans le monde ?

Les usages problématiques du tramadol (dont l'unique indication clinique est l'antalgie) sont retrouvés dans le monde entier, notamment sur le continent africain où le tramadol est très présent sur le marché illicite et considéré comme « la cocaïne du pauvre » (Salm-Reifferscheidt, *Lancet*, 2018). Au Royaume-Uni, après une augmentation des décès liés à l'augmentation des prescriptions de tramadol en Angleterre et au Pays de Galles (Handley et Flanagan, *Clin Toxicol*, 2014), des conditions plus strictes de prescription et une délivrance pour une période maximale de 30 jours ont conduit à une diminution du nombre de décès (Chen *et al.*, *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2018).

2 profils d'usagers problématiques du tramadol identifiés, avec des complications identiques



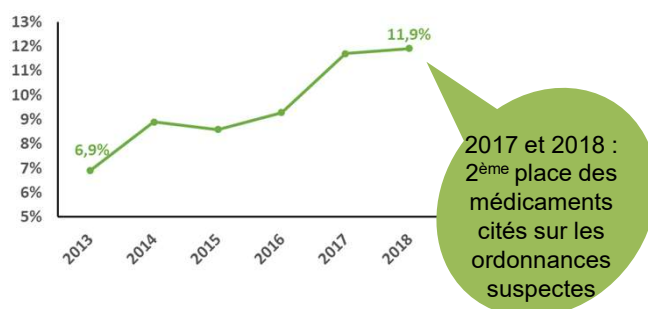
Augmentation de l'obtention illégale du tramadol dans tous les outils d'addictovigilance

Les médicaments à base de tramadol sont de plus en plus consommés par les usagers faisant appel au système de soins d'addictologie : dans l'enquête OPPIDUM (Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse), la part des citations de tramadol (toutes substances confondues) a doublé entre 2013 et 2018 (0,17 % à 0,37 %) avec une augmentation des citations de souffrance à l'arrêt ainsi que de la fréquence de son obtention illégale.

Augmentation de l'obtention du tramadol par « doctor shopping », nomadisme pharmaceutique et par ordonnances falsifiées (Notifications spontanées et enquête OPPIDUM)

Nette augmentation du nombre d'ordonnances falsifiées présentées en pharmacie mentionnant le tramadol (Bulletin d'addictovigilance n° 12; 2019)

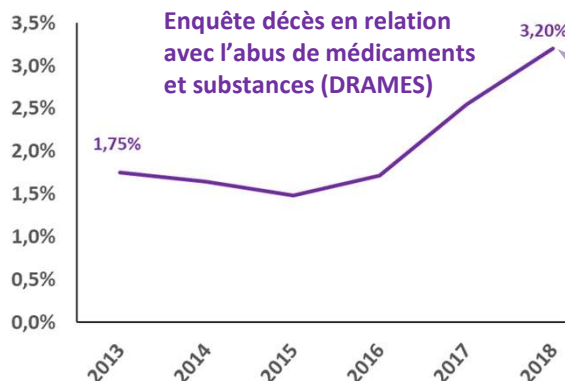
Enquête d'Addictovigilance
OSIAP : % d'ordonnances
suspectes avec tramadol



Décès directement liés au tramadol (Enquêtes d'Addictovigilance DTA et DRAMES)

Enquête décès Toxiques par
antalgiques (DTA) sans notion d'abus ni
de trouble de l'usage de substances

DTA : chaque année,
1^{ère} place des
antalgiques opioïdes
et environ 45% des
décès



DRAMES 2018:
Décès
directement liés à
l'abus de tramadol
: 2^{ème} antalgique
opioïde derrière la
morphine (4,5%)

Propriétés pharmacologiques du tramadol essentielles pour comprendre

En plus d'activer les récepteurs opioïdes mu (agoniste de faible affinité), le tramadol augmente aussi la neurotransmission de la sérotonine et de la noradrénaline. Son métabolite M1 (O-desméthyl-tramadol) est un agoniste opioïde plus puissant que la molécule mère et a également des effets sérotoninergiques et noradrénergiques. Si ce mode d'action atypique est bénéfique pour l'antalgie, il expose à des effets indésirables supplémentaires. De plus, l'intensité des effets pharmacologiques du tramadol varie suivant les personnes car le métabolite M1 est produit par le cytochrome CYP2D6 dont l'activité est soumise à un polymorphisme génétique (Smith HS, Mayo Clin Proc, 2009).

Ces caractéristiques pharmacodynamiques expliquent son potentiel d'abus et de dépendance, sous tendu par l'intensité d'activité du CYP2D6. Une appétence pour le tramadol, l'envie d'en reprendre et l'auto-administration ont été observées dans des essais cliniques, lors de son administration orale (Zacny et al., Drug Alcohol Depend, 2005; Babalonis et al., Drug Alcohol Depend, 2013). A la dose de 400 mg, le tramadol produit des effets comportementaux caractéristiques d'un effet agoniste opioïde mais aussi d'un stimulant (Duke et al., J Pharmacol Exp Ther, 2011).

Si le syndrome sérotoninergique est rarement observé, il faut toutefois se méfier des effets sérotoninergiques potentiellement délétères du tramadol, notamment lors de son usage conjointement à d'autres substances sérotoninergiques telles que certains médicaments antidépresseurs ou encore la MDMA/ecstasy ou la cocaïne.

Afin de prévenir les usages problématiques du tramadol, les données d'addictovigilance conduisent à recommander : 1) d'éviter les traitements de longue durée, 2) à repérer le mésusage, l'abus et l'addiction et, 3) lors de l'arrêt, à effectuer un sevrage très progressif.

N'hésitez pas à nous contacter pour toute question sur les médicaments et substances psychoactives, pour toute déclaration de cas d'abus ou de pharmacodépendance : ceip@chru-nancy.fr 03 83 15 79 77



addictovigilance.fr
le site de l'association française des centres d'addictovigilance

Bulletin rédigé par le Réseau Français d'Addictovigilance

Retrouvez votre centre d'addictovigilance sur notre site Internet à la rubrique :
www.addictovigilance.fr/centres