FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA NOVEMBRE 2026

Lu pour vous

Douleur chronique: faut-il encore prescrire du tramadol ?

Le tramadol est un opioïde peu puissant souvent prescrit dans le cadre de douleurs chroniques. La place du tramadol et des autres opioïdes dans la prise en charge de la douleur chronique chez les patients non atteints de cancer est très controversée, et la directive WOREL relative à la douleur chronique primaire déconseille également leur utilisation. Le *BMJ Evidence-Based Medicine* a publié une revue systématique avec méta-analyse d'études randomisées avec tramadol versus placebo dans les douleurs chroniques. Cette méta-analyse confirme-t-elle ou modifie-t-elle la place du tramadol dans le traitement de la douleur chronique ?

Messages clés

- Cette revue systématique avec méta-analyse d'études randomisées avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et les risques du tramadol versus placebo dans le traitement des douleurs chroniques.
- Les résultats montrent que la différence en termes de soulagement de la douleur entre le tramadol et le placebo était inférieure à la différence minimale cliniquement significative définie au préalable (faible niveau de preuve). Le tramadol augmente le risque d'événements indésirables graves, en particulier les événements cardiaques (niveau de preuve modéré) et est fréquemment accompagné d'événements indésirables non graves.
- Cette revue systématique présente plusieurs limites (notamment des biais et une durée de suivi trop courte dans les études).

Commentaire du CBIP :

Malgré les limites, les résultats de cette méta-analyse renforcent les analyses critiques sur la place du tramadol dans la douleur chronique non cancéreuse et renforcent le message du guide de pratique du WOREL. Pour la prise d'opioïdes tels que le tramadol, il n'existe pas de preuves de leur plus-value en traitement prolongé dans la douleur chronique non cancéreuse. En outre, il existe des risques d'effets indésirables, d'addiction, de tolérance et d'interactions.

En quoi cette étude est-elle importante ?

La douleur chronique (douleur > 3 mois) est une pathologie affectant les individus aussi bien physiquement que psychologiquement et socialement. Elle diminue leur qualité de vie et les impacte souvent au niveau professionnel. On considère, en Belgique, que 33% à 49% des contacts avec un médecin généraliste concerne des douleurs chroniques.[1]

Le tramadol est l'un des opioïdes les plus prescrits dans le cadre de douleurs chroniques. Etant considéré comme opioïde peu puissant, le tramadol peut donner une fausse idée de sécurité.

La place des opioïdes dans la prise en charge de la douleur chronique chez les patients non atteints d'un cancer fait l'objet d'une vive controverse depuis des années (voir Folia de février 2019) ; leur utilisation est également déconseillée dans la recommandation du WOREL « Prise en charge multimodale de la douleur chronique primaire (DCP) ». L'étude discutée ici est la première revue systématique avec méta-analyse évaluant la prise de tramadol pour tout type de douleur chronique et évaluant les événements indésirables de façon approfondie. Cette étude modifie-t-elle la place du tramadol dans le traitement de la douleur chronique ?

Protocole de l'étude

L'étude systématique avec méta-analyse avait pour objectif d'évaluer les bénéfices et risques de l'usage du tramadol par rapport au placebo dans le traitement des douleurs chroniques d'origine cancéreuse et non cancéreuse.[2] Seules les études randomisées ont été incluses.

Les **critères d'évaluation primaires** étaient :

- le **niveau de la douleur** (mesuré à l'aide d'une échelle visuelle analogique ou numérique, intervalle de 0 à 10 points); Une différence de 1 point sur l'échelle numérique a été jugée comme différence minimale cliniquement importante par les chercheurs.
- la survenue d'**événements indésirables graves;**
- la **qualité de vie.**

Les **critères d'évaluation secondaires** étaient les événements indésirables non graves, les symptômes dépressifs, le risque de dépendance et d'abus.

Résultats en bref

- Au total, 6506 participants atteints de douleurs chroniques (âge moyen : 58 ans) ont été inclus dans 19 études randomisées contrôlées versus placebo.
- 5 études ont évalué le tramadol dans les douleurs neuropathiques d'origine cancéreuse (1) et non cancéreuse (4), 9 dans l'arthrose, 4 dans la lombalgie chronique et 1 dans la fibromyalgie.
- La durée du traitement évalué dans les études a varié de 2 semaines à 16 semaines.
- En ce qui concerne l'évaluation de l'**efficacité** :
  - 13 études (3455 participants) ont été incluses dans la méta-analyse. Ces 13 études ont évalué l'effet du tramadol sur les douleurs chroniques via l'échelle visuelle analogique (8 études) ou numérique (5 études). L'étude portant sur les patients atteints d'un cancer n'a pas été incluse dans la méta-analyse.
  - La durée de suivi de ces études a varié entre 3 et 15 semaines.
  - Les résultats ont montré une légère différence en faveur du tramadol (-0,93 points sur l'échelle numérique par rapport au placebo; IC95% : -1,26 à -0,60), mais ce résultat, bien que statistiquement significatif, **n'atteint pas le seuil minimal cliniquement important prédéfini de 1 point.**
  - Les analyses par sous-groupes n'ont révélé aucune différence en fonction des différents types de douleurs, des posologies du tramadol, de la durée du traitement et des différents groupes d'âges.
  - Le risque de biais est important et le niveau de preuve a été qualifié de faible.
- En ce qui concerne l'apparition d'**événements indésirables graves :**
  - 8 études (4583 participants) ont évalué le risque d'apparition d'événements indésirables graves. La durée de suivi de ces études a varié entre 7 et 16 semaines.
  - Les résultats ont montré une augmentation du risque d'événements indésirables graves suite à la prise de tramadol (OR 2,12; 97,5% IC : 1,29 à 3,5).
  - Il y a eu principalement une plus grande proportion d'événements indésirables cardiaques tels que douleurs à la poitrine, coronaropathie et insuffisance cardiaque congestive dans le groupe tramadol.
  - Des événements indésirables graves de type « néoplasmes » (cancer de la prostate, cancer du sein et néoplasme de la thyroïde) ont également été rapportés dans le groupe tramadol.
  - Le risque de biais est important et le niveau de preuves a été qualifié de modéré.
- En ce qui concerne l'évaluation de la **qualité de vie :**
  - Sur les 5 études ayant évalué la qualité de vie, 2 études ont montré une amélioration dans le groupe tramadol alors que 3 études n'ont pas montré de différence significative entre le groupe tramadol et le groupe placebo.
  - Une méta-analyse n'a pas été menée en raison de la trop grande hétérogénéité des échelles mesurant les différents aspect de la qualité de vie.
- **Critères d'évaluation secondaires :**
  - En ce qui concerne l'apparition d'**événements indésirables non graves,** la méta-analyse a montré que le tramadol augmentait le risque de nausées (Number Needed to Harm (NNH) =7), vertiges (NNH=8), constipation (NNH=9), somnolence (NNH=13), prurit (NNH=17), vomissements (NNH=18), bouffées de chaleur (NNH=18), bouche sèche (NNH=19), d'insomnie (NNH=21), fatigue (NNH=23), transpiration accrue (NNH=26), nervosité (NNH=28) et d'anorexie (NNH=36) (niveau de preuves très faible).
    Le NNH correspond au nombre de patients qu'il faudrait traiter par le tramadol plutôt que par un placebo pour avoir un effet indésirable supplémentaire.
  - 2 études ont évalué l'apparition de symptômes dépressifs et n'ont pas montré de différence significative entre le tramadol et le placebo.

- 3 études ont évalué les effets du tramadol liés à la dépendance et ont montré une augmentation des symptômes de dépendance lors de l'arrêt du traitement par tramadol.
- 2 études ont évalué le risque d'abus et n'ont pas montré de différence significative entre le tramadol et le placebo.

Limites de l'étude

- Toutes les études, à l'exception de 2, présentaient un risque élevé de biais (biais d'attribution, biais de sélection et biais de publication). Cela augmente la probabilité que les résultats de la méta-analyse ont surestimé les bénéfices et sous-estimé les effets indésirables du tramadol.
- La durée de suivi des études était relativement courte (de 2 à 16 semaines). Cette durée est limitée pour évaluer une douleur chronique et pour évaluer les effets indésirables à long terme (risque de cancers, événements cardiovasculaires). Cela engendre également un risque de sous-estimation du risque d'addiction. Les néoplasmes rapportés dans cette méta-analyse ne correspondent pas aux effets indésirables classiquement associés au tramadol selon le RCP ; compte tenu de la courte durée de suivi, du faible nombre d'événements et du risque élevé de biais, ces résultats ne permettent pas d'établir un lien causal.
  Remarque du CBIP : les événements indésirables graves de type cardiaque répertoriés dans l'étude ne sont pas mentionnés dans le RCP du tramadol, qui mentionne, dans les effets indésirables peu fréquents un risque de palpitations et tachycardie (« peu fréquent ») et de bradycardie (« rare »). Un lien de causalité entre le tramadol et les événements indésirables cardiaques graves mentionnés dans l'étude ne peut être établi. Il est possible que ces événements étaient déjà préexistants ou soient liés au hasard (donc indépendants du tramadol). L'observation de ces évènements de type cardiaque nécessite un suivi du patient.
- La méta-analyse sur la qualité de vie n'a pas pu être réalisée en raison de la trop grande hétérogénéité des mesures (voir plus haut). Or, l'évolution de la qualité de vie est un critère important dans le cadre des douleurs chroniques.

Commentaire du CBIP

D'après cette revue systématique et méta-analyse portant sur le tramadol dans le traitement de la douleur chronique, la différence en termes de soulagement de la douleur entre le tramadol et le placebo est inférieure à la différence cliniquement importante prédéfinie Ce dernier est déjà très bas (1 point sur l'échelle de 1 à 10 points). Le tramadol a augmenté le risque d'évènements indésirables graves (notamment d'événements cardiaques et de néoplasmes), mais le lien de causalité reste incertain (en particulier pour les néoplasmes). Il est toutefois essentiel de suivre l'apparition de ces signaux. Le tramadol a augmenté le risque de plusieurs effets indésirables non graves, tels que les nausées et la somnolence.

Selon les auteurs, les bénéfices limités du tramadol dans le traitement de la douleur chronique ne compensent probablement pas les risques potentiels. La méta-analyse fournit peu d'informations sur les effets indésirables du tramadol, mais le profil de risque de ce médicament est déjà bien connu (notamment la constipation, la sédation, la tolérance, la dépendance et le risque d'interactions nombreuses). Nous vous renvoyons au Répertoire 8.3., rubrique « Effets indésirables » et « Interactions », pour plus de détails.

Ces résultats soulignent la nécessité de privilégier des alternatives plus sûres telles que le paracétamol par exemple dans la **douleur chronique chez les patients non cancéreux.** Rappelons que la prise en charge de la douleur chronique non cancéreuse s'intègre dans une approche pluridisciplinaire et basée sur le modèle biopsychosocial. La prise d'opioïdes est controversée et il n'existe pas de preuves de leur plus-value en traitement prolongé (voir 8.1. Approche médicamenteuse de la fièvre et de la douleur).
Si un opioïde tel que le tramadol est prescrit dans le cadre des douleurs chroniques, il est important de fixer, avec le patient, des objectifs réalistes concernant la douleur et l'amélioration de sa qualité de vie. Il est également important de réévaluer régulièrement avec le patient le rapport bénéfice/risque de la prise de tramadol et de l'informer en début de traitement des risques potentiels d'événements indésirables et d'interactions ainsi que du risque de dépendance.

Envie d'en apprendre plus ? Une série de 3 e-learning sur les opioïdes et la douleur chronique est disponible : Consommation d'opioïdes et douleurs chroniques, Sevrage progressif des opioïdes et Communiquer sur les opioïdes.

Noms des spécialités concernées:

- Tramadol: Contramal®, Tradonal®, Tramadol(e), Tramium® (voir Répertoire)
- Tramadol + dexkétoprofène : Skudexa® (voir Répertoire).
- Tramadol + paracétamol : Algotra®, Tramadol/Paracétamol(e), Zaldiar® (voir Répertoire).

Sources

1. Worel. Prise en charge multimodale de la douleur chronique primaire (DCP) Update (2024). Cliquez ici. Dernière consultation le 1er octobre 2026.

2. Barakji JA, Maagaard M, Petersen JJ, et al. Tramadol versus placebo for chronic pain: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. BMJ Evidence-Based Medicine 2025; doi:10.1136/ bmjebm-2025-114101

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.