



## Article Original

## Modifications de la Pression Artérielle et de la Glycémie, et Effets Secondaires Neurologiques chez les Consommateurs Chroniques de Tramadol comme Stupéfiant dans la Ville de Garoua au Cameroun

*Modifications of blood pressure and blood sugar, and neurological side effects in chronic tramadol consumers as a narcotic in the City of Garoua in Cameroon*

Ewodo Touna Hilaire D.<sup>1</sup>, Essi Marie-José, Ashuntantang Gloria<sup>1,3</sup>, Biwole Sida Magloire<sup>1,4</sup>.

## RÉSUMÉ

<sup>1</sup> Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales- Université de Yaoundé I (FMSB/UYI)

<sup>2</sup> Laboratoire de Recherche sur les Hépatites virales et la communication en santé - FMSB/UYI

<sup>3</sup> Hôpital Général de Yaoundé

<sup>4</sup> Hôpital Central de Yaoundé

**Mots clés :** Tramadol – Mésusage - Cameroun

**Key words:** Tramadol – Misuse - Cameroon

**Introduction :** Le Tramadol, antalgique de palier 2 et dérivé morphinique utilisé en clinique pour le traitement des douleurs, est de plus en plus retrouvé dans les circuits illicites et consommé comme stupéfiant. La présente étude transversale descriptive avait pour but de décrire les effets néfastes du mésusage du Tramadol sur la pression artérielle, la glycémie et le système nerveux dans un groupe de consommateurs chroniques de Tramadol dans la ville de Garoua. **Méthodologie.** Les participants ont été recrutés d'une part dans les points de vente de Tramadol et d'autre part dans le service des urgences de l'Hôpital Régional de Garoua pour ceux présentant des signes d'overdoses. Les données sociodémographiques, les antécédents, la glycémie, la pression artérielle, et les données en rapport avec le mésusage du Tramadol ont été collectées et analysés. **Résultats.** 145 consommateurs chroniques de tramadol ont été inclus. Leur âge moyen était de 27 ans, et 99,3% d'entre eux étaient des hommes. La profession la plus représentée était celle des mototaxis (39.3%). La dose moyenne journalière était de 801,52± 624.79 mg, et la durée moyenne de consommation était de 53.27 ± 41.69 mois. Les autres produits pris par les consommateurs de tramadol étaient: diazépam (29%), bromazépam (14,5%), antiinflammatoires non stéroïdiens (9%), paracétamol (7,6%), codéine (2,8%), pharmacopée. 23.4% des consommateurs chroniques de Tramadol avaient une hypotension artérielle, et 5.5% une hypoglycémie **Conclusion.** Le mésusage du Tramadol dans la ville de Garoua concerne essentiellement les jeunes de sexe masculin. Les doses et la durée de consommation du tramadol sont variables. Le tramadol est souvent consommé associé à d'autres stupéfiants.

## ABSTRACT

**Introduction.** Tramadol is a group two analgesic and a derivative of morphine that is used clinically in the treatment of pain. It is often found in illicit channels and used as a narcotic. **The aim of the study is to report** the characteristics of misuse of Tramadol, blood pressure and glycaemia among chronic consumer of Tramadol in the town of Garoua. **Methodology.** This was a descriptive and transversal study. Participants were recruited either in the sales points of Tramadol or in the emergency service of the Regional Hospital of Garoua for those presenting signs and symptoms of overdose. **Results:** Socio demographic data, medical history, glycaemia, blood pressure and data related to the misuse of Tramadol were collected via a form. The mean, standard deviation and percentages of the different variables were expressed. In total 145 consumers of tramadol were included with participants having a mean age of 27 years and men being the dominant gender with a percentage of 99.3%. The most represented occupation was bike riders with a percentage of 39.3%. The mean daily consumption was 801.52±624.79 mg and the mean time of consumption was 53.27±41.69 months. Other products that were being consumed by the participants were: Diazepam (29%), Bromazepam (14.5%), Codeine (2.8%), and pharmacopoeia. 23.4% of chronic consumers of Tramadol had arterial hypotension and 5.5 % hypoglycaemia. **Conclusion:** The drug abuse of Tramadol in the town of Garoua concerned mostly young male. The doses and duration of consumption vary and can be associated with narcotics.

## INTRODUCTION

Le tramadol est indiqué dans le traitement des douleurs dites modérées à intenses de l'adulte (palier 2 de la classification de l'OMS). Il est sur la liste 1 et sa prescription se fait sur ordonnance simple. Il est particulièrement indiqué dans les douleurs aiguës et chroniques. En clinique, la posologie du Tramadol doit être adaptée à l'intensité de la douleur et à la réponse clinique de chaque patient en tenant compte des pathologies (intriquées) impliquées. La dose journalière recommandée varie entre 50 à 100 mg pour trois prises journalières avec une dose maximale de 400 mg. Le tramadol serait toxique à partir de 500 mg chez l'adulte avec notamment des risques de convulsions (1), un coma avec dépression respiratoire (syndrome opiacé), anxiété observée à partir de 800 mg chez l'adulte (2). La dose létale minimale observée est de 3 à 5 g. Depuis 2003, plusieurs observations d'abus de tramadol ont été reportés sur le plan international en général (3,4) et dans la partie septentrionale du Cameroun en particulier où il est retrouvé dans les circuits illicites et consommé de façon abusive (5). La consommation abusive de tramadol se justifierait par les effets secondaires recherchés par cette population. En effet, le tramadol procurerait une sensation de bien-être et augmenterait les capacités physiques de travail. Notre travail a consisté à décrire les caractéristiques sociodémographiques, la pression artérielle, la glycémie des consommateurs chroniques de Tramadol ainsi que ses mésusages dans la ville de Garoua

## MÉTHODOLOGIE

Il s'agit d'une étude descriptive transversale portant sur des consommateurs chroniques de Tramadol recrutés dans la ville de Garoua sur une période de 7 mois allant du 22 Septembre 2013 au 5 Avril 2014. Les critères d'inclusion de l'étude reposaient sur l'obtention du consentement de toute personne consommant quotidiennement le tramadol depuis au moins un mois. Un échantillonnage consécutif a été effectué suivant ces critères.

Après obtention des autorisations, le recrutement s'est fait à deux niveaux : au service des urgences de l'Hôpital Régional de Garoua (HRG) pour ceux en overdose de tramadol, et dans les points de vente de tramadol.

L'étude était présentée à ceux pouvant lire par une fiche d'information et oralement aux illettrés, puis le formulaire de consentement éclairé leur était soumis. Pour ceux acceptant de participer à l'étude, nous collectons à l'aide d'une fiche technique les données sociodémographiques et les variables en rapport avec le mésusage de Tramadol. Les données recueillies ont été analysées à l'aide de logiciel Épi info version 3.5.3.

## RÉSULTATS

Au total 145 consommateurs de tramadol ont été inclus. Leur âge moyen était de  $27 \pm 5,87$  ans et le sex-ratio H/F de 99.93. Plus de 50% des consommateurs de tramadol étaient des conducteurs de motos-taxi et des commerçants,

et 60% avaient soit un niveau élémentaire, soit étaient non scolarisés (voir Tableau I).

**Tableau I: Profil socio démographiques des consommateurs chroniques de Tramadol**

	n=145	%
<b>Age</b>		
<20	17	11.70
20-30	97	66.90
30-40	28	19.30
>40	3	2.10
<b>Statut matrimonial</b>		
Célibataire	99	68.30
Marié Monogamie(e)	35	24.10
Union libre	5	3.40
Séparé(e)	4	2.80
Marié polygamie(e)	2	1.40
<b>Sexe</b>		
Masculin	144	99.30
Féminin	1	0.70
<b>Niveau d'instruction</b>		
Primaire	62	42.80
Secondaire 1 <sup>er</sup> cycle	43	29.70
Secondaire 2e cycle	12	8.30
Aucun	25	17.20
<b>Profession</b>		
Élèves/étudiants	4	2,76
Moto taximen	57	39,31
Commerçant	28	19,31
Sans emploi	13	8.97
Autres	43	29,65

Les informateurs avaient déclaré avoir une durée moyenne de consommation du stupéfiant de 53.27 mois ( $\pm 41.69$ ) avec une durée minimum de 2 mois et une durée maximum de 192 mois.

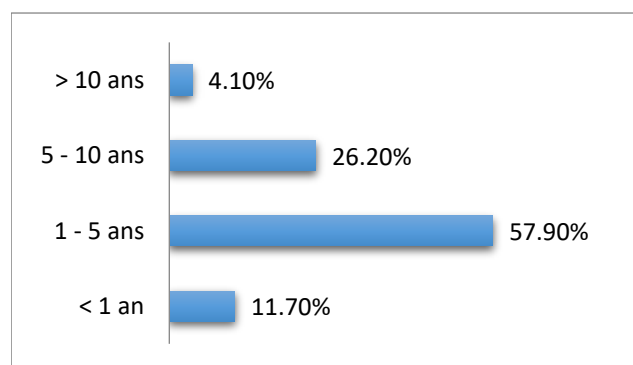


Figure 1: Durée de consommation du tramadol (en années)

La dose moyenne de tramadol par jour était de 801.52 mg ( $\pm$  624.79 mg), un minimum de 200 mg/jr et un maximum de 3100 mg/jr. Des substances les plus utilisées accompagnant la prise de tramadol étaient l'eau (58%), le thé (57%) et le café (40%).

65 consommateurs de tramadol (45%) avaient admis prendre au moins un autre médicament, substance ou drogue en association comme le montre le tableau II ci-après.

Tableau II : Autres médicaments et stupéfiants consommés en sus du tramadol (N=145)		
	Effectif	%
Tabac	64	44,1
Diazépam	42	29
Bromazépam	21	14,5
AINS	13	9
Paracétamol	11	7,6
Codéine	4	2,8
Pharmacopée traditionnelle	3	2,1
Alcool	33	22,8
<b>Soucourdaï<sup>1</sup></b>	<b>56</b>	<b>38,6</b>
<b>Cannabis</b>	24	16,5
<b>Toluène et dichlorométhane</b>	6	4,14

Il y avait une grande variabilité de substances psychoactives associées à la consommation chronique de tramadol parmi lesquels : les médicaments, les drogues licites (alcool, tabac) et illicites (cannabis), la pharmacopée traditionnelle, des produits industriels comme le toluène et le dichlorométhane, une drogue locale faite à base de formol (le soucourdaï)

Tableau III: Pathologie chroniques connues chez les consommateurs chroniques de Tramadol (N=145)		
	Effectif	%
<b>HTA</b>	2	1,37
<b>Diabète</b>	5	3,4
<b>Obésité</b>	3	2.06

Dix des consommateurs chroniques de tramadol (6,89%) avaient au moins un antécédent médical contributif à savoir l'hypertension artérielle, le diabète, l'obésité.

Tableau IV: Pression artérielle chez les consommateurs chroniques de tramadol (N=145)			
		Effectif	%
PA systolique	< 90	34	23,40
	90-140	109	75,2
	>140	2	1,40
PA diastolique	< 90	143	98,6
	> 90	2	1,40

<sup>1</sup> Mélange local à base de formol

Trente cinq consommateurs chroniques de tramadol (23,4%) avaient une hypotension artérielle.

Tableau V : Glycémie occasionnelle chez les consommateurs chronique de Tramadol (N=145)		
Glycémie (g/l)	Effectif	%
< 0.6	8	5.50
0,7- 2	132	91
> 2	5	3,4

Une hypoglycémie étaient retrouvée chez 8 (5.5%) consommateurs de tramadol. Les participants présentant une glycémie aléatoire >2 g/l n'avaient pas les signes cliniques de diabète, à l'exception d'un consommateur de tramadol qui était diabétique connu.

## DISCUSSION

Dans cette étude, les consommateurs de tramadol comme stupéfiant étaient majoritairement de jeunes gens qui n'avaient pas d'emploi, ou travaillaient dans l'informel avec un bas niveau d'éducation. Cette constatation se rapproche des résultats de Djibo et al au Niger qui retrouvaient principalement les jeunes en situation de rue (6) ainsi que RA Abbas et al en Egypte qui montraient qu'avec le travail stressant du secteur informel, les jeunes garçons célibataires étaient exposés à une consommation abusive des drogues parmi lesquelles le tramadol (7). Ces différents facteurs retrouvés dans notre étude suggèrent que la jeunesse d'un bas niveau d'étude et socio-économique serait un groupe à risque du mésusage du tramadol. Toutefois une étude à visée analytique doit être effectuée pour confirmer cette hypothèse. Par ailleurs, la quasi exclusivité du sexe masculin retrouvée dans cette étude pourrait s'expliquer par l'environnement socio-culturel et religieux, mais aussi à cause de l'utilisation du tramadol comme moyen de traitement de l'éjaculation précoce comme l'a retrouvé Ibrahim A et al en Egypte (8). Il existait une variabilité des doses et de la durée de consommation de tramadol d'un individu à l'autre et chez le même individu dans le temps, allant jusqu'à des extrêmes qui variaient de 200 mg/jr à 3100 mg/jr ce qui concorde avec les résultats de la littérature (6,9,10). Ces doses largement au-dessus des doses thérapeutiques sont néanmoins en dessous des doses létales. La durée d'utilisation moyenne de cinq ans souligne le caractère de dépendance au tramadol. Par ailleurs, plusieurs autres substances psychoactives étaient prises en association avec le tramadol comme dans la série de Djibo et al (6). Ceci suggère que dans cette population de polytoxicomanie la dépendance à une drogue pourrait favoriser la consommation de plusieurs drogues et maintenir un cercle vicieux. Nos résultats montrent également une expansion d'un nouveau type de toxicomanie au Cameroun ; en effet Daniel Mbassa et al en 2012 retrouvait surtout le cannabis comme la substance la plus consommée chez les toxicomanes (11) dans 97.22% de cas. Cette émergence de nouvelles molécules psychoactives pourrait être à l'origine d'une l'augmentation de l'incidence de plusieurs maladies

psychiatriques (trouble de la personnalité, addiction,...) et somatiques d'où l'intérêt d'une prévention primaire par le contrôle de l'accès aux substances psychoactives. En outre, certains effets secondaires neurologiques connus du tramadol tels que les convulsions, le vertige, la somnolence ont été attribués non seulement à son effet sur les récepteurs opioïdes mais aussi la neurotransmission sérotoninergique et noradrénergique (12). Dans notre étude, l'hypotension artérielle retrouvée pourrait aussi expliquer le vertige ainsi que la somnolence. L'hypoglycémie a été retrouvée chez huit consommateurs chroniques (5,5%) de tramadol. Des cas similaires avaient déjà été rapportés dans le bulletin de pharmacovigilance de base de Normandie (13). Cette hypoglycémie pourrait aussi être incriminée dans l'étiopathologie des effets secondaires neurologiques du tramadol. Si l'hypotension, l'hypoglycémie ou l'action directe du tramadol sur les récepteurs opioïdes pourraient expliquer ces symptômes, des troubles ioniques à l'instar des hyponatrémies ont également été décrits dans la littérature (2) et pourraient aussi être incriminés. Ce qui suggère plusieurs mécanismes physiopathologiques pour

expliquer ces symptômes et nécessite des études approfondies pour en faire la preuve et mettre un accent particulier sur les données de pharmacovigilance.

## CONCLUSION

Le mésusage du Tramadol concerne majoritairement les jeunes garçons célibataires de niveau éducatif et socioéconomique bas. La dose moyenne de consommation est variable et peut aller jusqu'à 10 fois la dose thérapeutique avec une durée moyenne de consommation de 5 ans. Plusieurs autres stupéfiants et médicaments sont pris en association. Les effets secondaires neurologiques connus du tramadol tel que les convulsions, le vertige, la somnolence, pourraient être causés par une synergie de mécanismes impliquant l'hypotension, l'hypoglycémie, l'hyponatrémie, l'action directe du tramadol sur les récepteurs opioïdes. Il devient important d'évaluer les effets cliniques aigus et chroniques de la consommation chronique de tramadol à des doses supra thérapeutiques.

## RÉFÉRENCES

1. Spiller HA, Gorman SE, Villalobos D, Benson BE, Ruskosky DR, Stancavage MM, et al. Prospective multicenter evaluation of tramadol exposure. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1997;35(4):361-4.
2. Udy A DN Barnes D, Sigston P. Tramadol-induced hyponatraemia following unicompartmental knee replacement surgery. *Anaesthesia.* 2005;60:814-6.
3. 4. Unies odn. résumé analytique. windhoek namibie. 2010. - Recherche Google [Internet]. [cité 31 juill 2018].
4. Comité OMS d'experts de la pharmacodépendance - OMS, série de rapports techniques, No. 915 - Trente-troisième rapport [Internet]. [cité 31 juill 2018]. Disponible sur: <http://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Js4897f/>
5. Amadou I. Usages du Tramadol à des fins non médicales par les moto-taxi de la ville de Garoua [Internet]. 2014 [cité 16 août 2018]. Disponible sur: <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/thesis/view/185>
6. Djibo Douma Maiga HS ALi Ousmane Moussa ,Amadou Sidikou. Mesusage du tramadol par les adolescents et jeunes adultes en situation de rue. *PanAfrican Med J.* 2012;13:55.
7. RA Abbas1 RH SS El-Gohary1, LME Sabik2, MS Hunter. Screening for Common Mental Disorders and Substance Abuse among Temporary Hired Cleaners in Egyptian Governmental Hospitals, Zagazig City, Sharqia Governorate. *Int J Occup Env Med.* 2013;4:13-26.
8. Abdel-Hamid IA, Andersson K-E, Waldinger MD, Anis TH. Tramadol Abuse and Sexual Function. *Sex Med Rev.* 2016;4(3):235-46.
9. Sarkar S, Nebhinani N, Singh SM, Mattoo SK, Basu D. Tramadol Dependence: A Case Series from India. *Indian J Psychol Med.* sept 2012;34(3):283.
10. Moore NC and TA. A case of tramadol dependence and successful treatment with buprenorphine/naloxone. *Ment Health Clin.* 2013;3:283-5.
11. MBASSA MENICK Daniel, MENGUENE MVIENA Justine Laure, BENGUILLE Benjamin. Addictions chez l'Africain en milieu hospitalier : bilan de 39 mois à la clinique psychiatrique de l'hôpital Jamot de Yaoundé. *Perspect PSY.* 2012;vol 51 n°1:54-62.
12. Tramadol Abuse [Internet]. DrugAbuse.com. 2012 [cité 16 août 2018]. Disponible sur: <https://drugabuse.com/library/tramadol-abuse/>
13. Coquerel PA. Bulletin de Pharmacovigilance de Basse Normandie. : 5.