

TRAMADOL : LE COMPRIMÉ QUI NE FAIT RIEN

Ce que tu avales est inactif. C'est ton foie qui fabrique le vrai produit. Et pendant ce temps, un signal s'éteint en haut.

Le 22 août 2026, L'Équipe sort une enquête sur un produit dopant qui circule chez les coureurs amateurs. Il est interdit en compétition depuis janvier 2024, il est dans ta pharmacie, et il est remboursé par la Sécurité sociale. Le vrai sujet n'est pas la ligne de départ. Il est chez l'homme de quarante ans qui en prend depuis des mois pour son dos, à qui on explique que sa fatigue, c'est l'âge.

Emmanuel Gutierrez · TrainingPerf

Ce document ne constitue pas un avis médical. Il ne remplace ni ton médecin, ni ton pharmacien. Il ne te dit jamais d'arrêter un traitement : il te dit quel marqueur demander en plus. Toute modification d'un traitement antalgique se décide avec le prescripteur.

CE QUE TU AVALES N'EST PAS CE QUI AGIT

Le tramadol est une prodrogue. Le comprimé que tu poses sur ta langue est, tel quel, un opioïde très faible. Il ne devient un antalgique que lorsque ton foie le transforme, par une enzyme du cytochrome P450 appelée CYP2D6, en un métabolite nommé O-desméthyltramadol, ou M1. C'est M1 le vrai opioïde : son affinité pour le récepteur mu est de l'ordre de deux cents fois supérieure à celle de la molécule mère.

Cette phrase a une conséquence que presque personne ne tire. La dose imprimée sur la boîte ne décrit pas ce que tu reçois. Elle décrit ce que tu ingères. Entre les deux, il y a une enzyme, et cette enzyme n'est pas réglée pareil d'une personne à l'autre.

"Le dosage n'est pas sur la boîte. Il est dans ton foie."

Le CYP2D6 est le plus polymorphe des cytochromes

On distingue quatre phénotypes. Chez les Européens, environ 5 à 10 % sont métaboliseurs lents : ils fabriquent peu ou pas de M1. Une proportion plus large est intermédiaire. La majorité est normale. Et 2 à 3 % sont ultra-rapides, avec des variations régionales fortes à l'intérieur même de l'Europe, de l'ordre de 1 % en Finlande à environ 10 % en Grèce.

LE PARADOXE QUE MÊME LES INITIÉS RATENT

On résume souvent le métaboliseur lent à il n'est pas soulagé. C'est vrai, et c'est incomplet. Chez lui, la conversion en M1 chute d'environ 40 %, mais la concentration de molécule mère monte d'environ 20 %. Or c'est la molécule mère qui porte le second mécanisme du tramadol, celui dont on parle à la partie 3.

Autrement dit : le métaboliseur lent reçoit moins d'antalgie et plus de tout le reste. Il a mal, donc il reprend un comprimé, ce qui augmente encore la fraction non-opioïde. C'est le profil le plus exposé aux effets indésirables, et c'est précisément celui à qui on répond que le produit ne marche pas très bien sur lui.

À l'autre bout, l'ultra-rapide convertit trop. À la dose écrite sur la boîte, il reçoit une charge opioïde qu'il n'a pas choisie. Même comprimé, même poids, deux corps différents.

DEUX MOLÉCULES DANS UN SEUL COMPRIMÉ

Voici le fait que presque aucun article grand public ne mentionne, et qui explique tout le reste. Le tramadol est un racémique : chaque comprimé contient, à parts égales, deux molécules qui sont l'image l'une de l'autre dans un miroir. On les note (+) et (-). Elles ne font pas le même travail.

(+)	L'énantiomère sérotoninergique et opioïde	Le (+)-tramadol inhibe la recapture de la sérotonine. C'est aussi lui, et surtout son métabolite (+)-M1 fabriqué par le CYP2D6, qui agit sur le récepteur mu. La branche opioïde et la branche sérotonine sont portées par la même moitié du comprimé.
(-)	L'énantiomère noradrénergique	Le (-)-tramadol inhibe la recapture de la noradrénaline. Cette moitié-là ne passe pas par le CYP2D6 pour agir : elle ne dépend pas de ta capacité à fabriquer du M1.

CE QUE CETTE SYMÉTRIE CHANGE POUR TOI

Relis la partie 1 avec ça en tête. Un métaboliseur lent fabrique peu de (+)-M1 : sa branche opioïde s'effondre. Mais sa branche noradrénergique, elle, tourne normalement, et sa branche sérotoninergique augmente même, puisque la molécule mère s'accumule.

"Deux personnes avalent le même comprimé et ne prennent pas le même médicament. Ce n'est pas une image, c'est de la chimie."

C'est pour ça qu'on ne peut pas raisonner sur le tramadol comme sur un opioïde classique. Ce n'est pas un antalgique avec des effets secondaires : ce sont trois mécanismes indépendants, dont un seul dépend de ton foie, et qui se dosent tout seuls chez chacun.

LA PHÉNOCOPIE : QUAND TA PHARMACIE ÉTEINT TON ENZYME

Ta génétique fixe un point de départ. Elle ne fixe pas ton état du jour. Un certain nombre de médicaments courants inhibent puissamment le CYP2D6, et transforment un métaboliseur normal en métaboliseur lent, chimiquement. On appelle ça la phénoconversion, ou phénocopie.

Les inhibiteurs puissants que tu croises vraiment

Paroxétine et fluoxétine, deux antidépresseurs ISRS parmi les plus prescrits. Bupropion, utilisé en sevrage tabagique. Terbinafine, un antifongique que l'on prend des semaines pour une mycose de l'ongle. Quinidine, plus rare aujourd'hui. La duloxétine et quelques autres agissent plus modérément.

Le détail qui compte : la terbinafine se prend plusieurs mois pour un ongle, et personne ne la considère comme un médicament sérieux. Elle éteint pourtant la même enzyme qu'un antidépresseur.

L'ARBRE DE DÉCISION QUE PERSONNE NE DÉROULE

1	Il dit que ça ne marche plus	Avant de monter la dose, ouvrir l'ordonnance entière et chercher un inhibiteur du CYP2D6. Un antidépresseur introduit il y a trois semaines explique mieux la perte d'effet qu'une tolérance.
2	Il dit que ça marche trop fort	Chercher un phénotype ultra-rapide, ou un arrêt récent d'un inhibiteur. Quand on stoppe la paroxétine, l'enzyme se rallume, et la même dose de tramadol devient une autre dose.
3	Il empile sans le savoir	Tramadol plus ISRS, c'est deux fois de la sérotonine. La partie 3 explique pourquoi ce n'est pas un détail.
4	Il n'a rien changé	Alors la question n'est plus la molécule, elle est la durée. Passer à la partie 4.

Cet arbre ne remplace pas le prescripteur. Il te donne la bonne question à lui poser, ce qui est déjà beaucoup plus rare que la bonne réponse.

LE DEUXIÈME MOTEUR, CELUI QUE PERSONNE NE NOMME

Le tramadol n'est pas seulement un opioïde faible. C'est aussi un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. Pharmacologiquement, cette moitié-là de la molécule est une cousine des antidépresseurs IRSNA. On l'oublie parce que la boîte est rangée au rayon antalgique.

Pourquoi ça fait aller plus vite, et ce que ça ne fait pas

L'essai le plus propre publié à ce jour, un essai randomisé contrôlé en double aveugle sur 27 cyclistes entraînés, mesure un contre-la-montre de 40 kilomètres après 30 minutes d'effort soutenu. Sous tramadol, les coureurs terminent en moyenne 50 secondes plus tôt, avec 9 watts de plus. Le même essai mesure une baisse de la perception de l'effort.

C'est là que se joue la lecture juste. Le muscle ne pousse pas plus fort. C'est le prix perçu de l'effort qui baisse, et l'athlète accepte une intensité qu'il aurait refusée. Le produit ne change pas le moteur, il coupe le fil du voyant.

Honnêteté sur les données : les essais se contredisent. Une première expérience de 2018 trouve environ 5 % de puissance en plus, sa réplication échoue, deux autres équipes ne retrouvent rien en 2019 et 2021, puis l'essai de 2023 cité plus haut retrouve un effet. Un détail de protocole mérite d'être connu : les participants de 2023 avaient été présélectionnés sur leur tolérance au tramadol. Même un essai a dû trier les gens selon leur réponse à la molécule. C'est la partie 1 qui revient par la fenêtre.

CE QUI S'ADDITIONNE SUR UN MARATHON

Le seuil convulsif baisse. Le tramadol abaisse le seuil épileptogène, et cet effet s'additionne à celui des ISRS, IRSNA, tricycliques et neuroleptiques. Le risque monte au-delà des doses recommandées, mais des crises sont rapportées à dose usuelle.

Le risque sérotoninergique. En association avec un autre produit sérotoninergique, la toxicité sérotoninergique est documentée : agitation, confusion, tachycardie, hyperthermie, frissons, myoclonies, tremblements, diarrhée. Sur une course, l'hyperthermie d'effort et la déshydratation arrivent par-dessus.

L'hypoglycémie. Elle est documentée sous tramadol, par un mécanisme qui n'est pas opioïde. Chez un coureur déjà en déplétion glycogénique au trente-deuxième kilomètre, elle arrive au pire moment.

Aucun de ces trois points n'est un argument pour se priver d'un antalgique quand il est justifié. Ce sont trois raisons de ne pas le prendre à la légère un matin de course, et de savoir ce qu'il y a d'autre dans ton armoire.

POURQUOI CE N'EST PAS L'OPIOÏDE QUI TE FAIT ALLER PLUS VITE

On suppose spontanément que si le tramadol améliore une performance, c'est parce qu'il masque la douleur. C'est l'explication la plus intuitive, et c'est probablement la mauvaise.

Un cycliste sur un contre-la-montre de 40 kilomètres n'a pas mal au sens où l'entend un antalgique. Il subit un inconfort d'effort, une sensation qui monte, un prix perçu qu'il finit par refuser de payer. Ce n'est pas la même chose qu'une douleur nociceptive, et ce n'est pas le récepteur mu qui la porte principalement.

L'hypothèse la plus solide, et elle reste une hypothèse

La branche noradrénergique, portée par le (-)-énantiomère, renforce les voies descendantes inhibitrices qui partent du tronc cérébral et modulent ce que le cerveau accepte de percevoir. C'est le même système que ciblent les IRSNA dans la douleur chronique, et ce n'est pas un système opioïde.

Si cette lecture est juste, une conséquence en découle directement : un métaboliseur lent, qui n'a presque pas d'effet opioïde, garderait quand même l'effet sur la performance. Il aurait le bénéfice de compétition sans l'antalgie. Aucun essai publié n'a stratifié ses participants sur le phénotype CYP2D6 pour le vérifier. C'est le trou le plus intéressant de toute cette littérature.

Je le présente comme une hypothèse parce que c'en est une. La répartition des effets entre les deux énantiomères est établie ; l'attribution de l'effet ergogénique à la branche noradrénergique est cohérente avec les données, elle n'est pas démontrée.

L'AXE QUI S'ÉTEINT EN HAUT

C'est ici que le sujet quitte la ligne de départ et entre chez toi. Les opioïdes, en classe, inhibent la sécrétion pulsatile de la GnRH par l'hypothalamus. Moins de GnRH, c'est moins de LH libérée par l'hypophyse. Moins de LH, c'est moins de signal envoyé aux cellules de Leydig, donc moins de testostérone produite.

Le point clinique est là : le problème n'est pas dans les testicules. Ils fonctionnent. C'est la commande, au-dessus, qui a baissé. On parle d'hypogonadisme secondaire, ou hypogonadotrope. Les opioïdes tendent par ailleurs à élever la prolactine, en levant un frein dopaminergique.

LE CHIFFRE NORMAL QUI EST UN LEURRE

Une testostérone totale basse, seule, ne dit rien de l'origine. C'est un résultat, pas une cause. La question utile est ce que fait la LH pendant ce temps :

A	Testostérone basse, LH basse ou normale-basse	La commande est éteinte en haut. On remonte la liste des causes centrales : opioïdes au long cours, apnée du sommeil, déficit énergétique, stress chronique, hyperprolactinémie. C'est le profil de l'homme sous antalgique depuis des mois.
B	Testostérone basse, LH haute	La commande crie et la réponse ne vient pas. Le problème est en bas, au niveau testiculaire. Ce n'est pas le sujet de ce dossier, et ça ne se traite pas pareil.
C	Testostérone basse, LH jamais demandée	C'est le cas le plus fréquent, et le seul totalement évitable. Le bilan ne répond pas parce que la question n'a pas été posée.

L'honnêteté sur le classement des opioïdes

Il faut le dire, parce que c'est vrai et parce que ça ne change pas la conclusion. Sur l'axe gonadotrope, le tramadol est parmi les plus faibles de sa famille. La littérature sur le déficit androgénique induit par les opioïdes porte majoritairement sur la morphine, la méthadone et les formes à libération prolongée à forte dose. Le tramadol et la buprénorphine sont même cités comme alternatives à moindre affinité pour le récepteur mu.

"C'est exactement ce qui le rend piégeux : c'est le seul qu'on renouvelle pendant des mois pour un dos, chez quelqu'un qui aurait refusé la morphine."

La molécule est faible, l'exposition est longue. Personne ne surveille un axe hormonal chez un patient sous simple antalgique. Le risque ne vient pas de la puissance, il vient de la durée et de l'absence totale de surveillance.

Bonne nouvelle, et elle est réelle : cette suppression est réversible. L'axe se réveille à l'arrêt ou à la baisse, avec un délai. Un bilan hormonal redosé trop tôt après un changement de traitement raconte l'ancien état, pas le nouveau. On laisse passer le temps avant de conclure, et on ne conclut jamais sur un seul prélèvement.

LE SEVRAGE À DEUX VISAGES

Dernière conséquence de la double nature, et c'est celle qui piège les soignants eux-mêmes. À l'arrêt, le tramadol peut produire deux syndromes de sevrage différents, et ils ne se reconnaissent pas pareil.

1	Le sevrage opioïde classique	Anxiété, sueurs, insomnie, frissons, douleurs, nausées, tremblements, diarrhée, chair de poule. Reconnu, attendu, pris en charge.
2	Le syndrome de discontinuation de type IRSNA	Paresthésies, sensations de décharge électrique, vertiges, attaques de panique, anxiété sévère. Plus prolongé, plus atypique, et régulièrement mis sur le compte de l'anxiété du patient plutôt que de la molécule.

ET LA BOUCLE SE REFERME SUR LE CYP2D6

La proportion entre les deux composantes est imprévisible d'une personne à l'autre, et elle dépend précisément des variations du cytochrome et des inhibiteurs présents dans l'ordonnance. Autrement dit : ton phénotype CYP2D6 ne décide pas seulement de ton antalgie et de tes effets indésirables. Il décide aussi de quel sevrage tu feras.

Ce n'est pas une invitation à arrêter quoi que ce soit. C'est l'inverse : un arrêt brutal est précisément ce qui produit ces tableaux. Toute décroissance se conduit avec le prescripteur, et il vaut la peine de lui signaler cette double nature si le sevrage ne ressemble pas à ce qu'il attendait.

CE QUE TU DEMANDES DEMAIN MATIN

Si tu prends un antalgique opioïde depuis plusieurs semaines et que tu es à plat, sans libido, sans récupération, la demande utile tient en une ligne : ne demande pas ta testostérone toute seule. Voici ce qui se lit ensemble.

MARQUEUR	CE QUE CA LIT	REPERE TP
LH	La commande hypophysaire. C'est elle qui sépare une panne d'en haut d'une panne d'en bas. Sans elle, une testostérone basse ne veut rien dire.	À lire toujours avec la testostérone, jamais après
Testostérone totale	Le résultat, pas la cause. Prélèvement le matin, à jeun, et jamais un chiffre isolé comme verdict.	Interprétation avec LH, SHBG et le contexte
SHBG	La protéine de transport. Elle décide de la fraction réellement disponible et fait mentir la testostérone totale dans les deux sens.	Indispensable pour lire la totale correctement
Prolactine	Élevée par les opioïdes. Une prolactine haute change complètement la lecture d'une LH basse.	À demander quand la LH est basse
FSH	Complète la lecture gonadotrope et aide à séparer central et périphérique.	Utile en complément de la LH
Ferritine et NFS	Le fond de terrain. Une fatigue attribuée à l'hormone est parfois ailleurs, et l'inverse est vrai aussi.	Toujours, avant de conclure à l'hormonal

Cette liste n'est pas un panel standard. C'est une sélection construite pour une question précise : d'où vient la baisse. On ne cherche pas le volume, on cherche la relation entre deux ou trois lignes.

Le cadre réglementaire, et ce qu'il ne protège pas

Le tramadol est inscrit sur la liste des interdictions de l'Agence mondiale antidopage depuis le 1er janvier 2024, dans la classe S7 des narcotiques. Il est interdit en compétition uniquement, avec une période d'élimination annoncée de 24 heures. L'Union cycliste internationale l'avait déjà banni dès mars 2019.

Lis bien cette phrase : interdit en compétition, autorisé à l'entraînement. Tu peux t'entraîner dessus toute l'année. Et l'amateur, lui, n'est de toute façon quasiment jamais contrôlé. L'interdiction ne te protège de rien. Ce qui te protège, c'est de savoir ce que la molécule fait dans ton corps.

Côté français, les règles de prescription se sont durcies au 1er mars 2025 : ordonnance sécurisée obligatoire, posologie et durée écrites en toutes lettres, durée de prescription plafonnée. Un durcissement pareil ne tombe jamais du ciel. Il dit ce que le terrain montrait déjà.

LES TROIS PHRASES À RETENIR

1	Le comprimé ne fait rien	C'est ton foie qui fabrique le produit qui te soulage. La dose écrite sur la boîte ne vaut pas la même chose chez toi que chez ton voisin, et ta propre ordonnance peut éteindre l'enzyme qui la fabrique.
2	Il n'éteint pas que la douleur	Le même produit baisse le signal qui part de ta tête et qui commande ta testostérone. Quatre jours pour une entorse, personne ne s'en soucie. Des mois pour un dos, ça se regarde.
3	La LH est la question	Une testostérone basse ne se conclut jamais seule. Demande la LH en même temps qu'elle : c'est elle qui dit si la panne est en haut ou en bas.

Et maintenant, on part de toi.

Ce dossier t'a montre le mecanisme. Mais le mecanisme general, ce n'est pas ton corps. La vraie question, c'est ce que TA biologie raconte.

BioScan · offert.

Ta cartographie sur 5 axes, 10 minutes depuis ton telephone, sans carte bleue. Le point de depart.

trainingperf.fr/bioscan

Decodage Performance · 197€ ou 3x66€.

Tu as deja des analyses ? Je les lis vraiment, ligne par ligne. Protocole applicable inclus.

trainingperf.fr/decodage-performance

Bilan Performance · 697€ ou 3x232€.

La vue complete : 4 analyses qui dialoguent (biologie, posture, biomecanique, composition). Kit envoye chez toi.

trainingperf.fr/bilan-performance

« C'est pas dans ta tete. C'est dans ta biologie. »

Emmanuel · TrainingPerf

Ce document est éducatif et ne constitue pas un avis médical. Les ranges fonctionnels TP diffèrent des ranges labo standards et sont issus de la pratique clinique TrainingPerf. Parles-en à ton médecin ; ce guide ne se substitue pas à une consultation ni à un suivi par un professionnel diplômé.

TrainingPerf : precision clinique par la biologie. Cabinet de consulting en performance biologique premium, France. trainingperf.fr