

DULOXÉTINE - fiche médecin

Cette fiche actualisée en 2025 par les gastroentérologues du GFNG (Groupe Français de Neuro-Gastroentérologie) a pour but d'aider les praticiens à prescrire la duloxétine aux patients adultes (≥ 18 ans) atteints de dysfonction de l'axe cerveau-intestin et tient compte des modalités spécifiques d'utilisation de ce médicament dans ce type de pathologie. Elle peut être téléchargée gratuitement sur le site du GFNG (www.gfng.fr). Il existe une autre fiche d'information destinée au patient qui peut lui être remise lors de la consultation, également téléchargeable sur le site.

Indications et efficacité

La duloxétine est un médicament qui appartient à la classe des antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (SNRI). La molécule a une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le traitement de la dépression, de la douleur neuropathique diabétique périphérique ainsi que dans le trouble anxieux généralisé. Elle est également autorisée par la FDA pour le traitement de la fibromyalgie et elle est indiquée plus généralement dans le traitement des douleurs musculo-squelettiques chroniques. En effet, la duloxétine semble plus efficace que d'autres neuromodulateurs chez des patients souffrant de douleurs chroniques selon une synthèse méthodique de la Cochrane Collaboration (1).

Plusieurs études ont évalué la duloxétine dans le syndrome de l'intestin irritable (SII). Dans une étude américaine l'effet de la duloxétine à 60mg/j a été testé en ouvert pendant 12 semaines chez 15 patients ayant un SII sans trouble dépressif associé majeur, avec une diminution de la douleur, de la qualité de vie, des selles liquides et de l'anxiété (2). Une autre étude américaine en ouvert évaluant la duloxétine à la dose de 60 mg/jour pendant 12 semaines chez 13 patients SII avec trouble anxieux généralisé a montré une amélioration de la sévérité du SII, de la qualité de vie et du niveau d'anxiété (3). Une étude russe en ouvert évaluant la duloxétine à la dose de 60 mg/jour pendant 8 semaines chez 42 patients avec un SII à prédominance de diarrhée (SII-D) a montré une amélioration de l'intensité des douleurs, du transit intestinal et des niveaux d'anxiété-dépression à la fin de la période de traitement (4). Une étude iranienne randomisée en double aveugle vs placebo comparant l'ajout de duloxétine 30mg/j ou d'un placebo pendant 12 semaines à un traitement par mébévérine chez 60 patients avec un SII-D (Rome IV) a retrouvé une supériorité de l'ajout de duloxétine pour diminuer la sévérité de la maladie (score IBS-SSS) et améliorer la qualité de vie (score IBS-QoL) à la fin de la période de traitement (5). Une autre étude iranienne randomisée contrôlée en double aveugle a testé l'effet de la duloxétine 60mg/j prise pendant 3 mois en comparaison à un placebo chez 37 patients ayant un SII (Rome III) modéré à sévère et a trouvé une diminution de la sévérité des symptômes du SII et de l'anxiété et du stress et une amélioration de la qualité de vie dans le groupe duloxétine en comparaison au groupe placebo (6). L'effet sur les symptômes était significatif à partir de la 6^{ème} semaine de traitement.

Compte tenu de son efficacité sur les douleurs en général, et des quelques études en faveur d'une possible efficacité de la duloxétine sur les douleurs abdominales en cas de SII, elle peut donc être proposée (hors AMM) pour le traitement des douleurs abdominales chroniques du syndrome de l'intestin irritable après échec des traitements de première et deuxième intentions, notamment après échec ou intolérance aux antidépresseurs tricycliques, ces derniers étant les neuromodulateurs avec le meilleur niveau de preuve d'efficacité sur les douleurs abdominales chroniques. Son effet sur les douleurs abdominales est indépendant de son effet sur l'anxiété et la dépression.

Les doses de duloxétine permettant d'avoir un effet sur les douleurs abdominales chroniques sont le plus souvent faibles, entre 30 et 60mg par jour. Il ne semble pas y avoir de bénéfice à utiliser une posologie plus élevée dans cette indication.

La réponse à ce médicament est souvent lente et ne peut commencer à être pleinement évaluée qu'environ 6 à 8 semaines après le début du traitement, même si des premiers effets positifs peuvent être notés par les patients après 2 à 4 semaines. Ce n'est donc pas un traitement indiqué dans le traitement des crises douloureuses aiguës intermittentes mais plutôt en cas de douleurs abdominales quotidiennes ou quasi-quotidiennes. L'état psychique du patient doit être surveillé pendant le traitement. En particulier, une augmentation de l'anxiété peut se voir durant les premières semaines, et nécessite parfois l'ajout d'un anxiolytique durant cette période.

Lorsque ce traitement est efficace et bien toléré, il est conseillé de le poursuivre pendant plusieurs mois (en général au moins 6 mois). Ensuite, une diminution lente du traitement peut être envisagée. Il est conseillé de ne

pas l'arrêter brutalement du fait des risques de symptômes de sevrage (vertiges, troubles sensoriels, fatigue, somnolence, agitation, anxiété, nausées, céphalées, ...), sans qu'il y ait de recommandations précises sur les modalités de sevrage. Il n'y a toutefois pas de dépendance psychologique vis-à-vis de la molécule.

Précautions d'emploi – Grossesse

Associations médicamenteuses : L'association à d'autres agents sérotoninergiques, comme les IMAO (inhibiteurs de la monoamine oxydase), est contre-indiquée vu le risque de syndrome sérotoninergique (diarrhée, tachycardie, sueurs, tremblements, confusion voire coma). La prise concomitante de millepertuis peut favoriser les effets indésirables. D'autres interactions médicamenteuses existent et il est important de connaître tous les traitements en cours de votre patient. Entre autres, il y a un risque d'inefficacité des opiacés (codéine, tramadol) en cas de prise concomitante, ainsi qu'un risque de baisse de l'efficacité du tamoxifène.

Les autres contre-indications sont l'allergie à la molécule (ou un des excipients), une hypertension artérielle non contrôlée, une insuffisance hépatique et l'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min).

Traiter une femme enceinte : Si ce traitement est indispensable pour contrôler les symptômes douloureux du patient, il est possible d'utiliser la duloxétine à posologie efficace quel que soit le terme de la grossesse mais une surveillance particulière doit être effectuée. Ces recommandations sont basées sur les informations du site www.lecrat.fr mises à jour le 30/03/2023 et consultées le 06/01/2025 ; il est recommandé de consulter les informations mises à jour en cas de prescription.

Allaitement : Les données sur la duloxétine et l'allaitement sont encore limitées.

Aucun événement particulier n'a été signalé à ce jour chez des enfants allaités de mère sous duloxétine (cf. site www.lecrat.fr, mise à jour du 30.03.23).

Dose – Effets indésirables – Suivi médical

La duloxétine doit être débutée à faible dose et augmentée progressivement (voir ordonnance type). La dose initiale est habituellement de 30mg par jour à prendre pendant 7 jours puis à augmenter à 60mg/j. La posologie usuelle de la molécule selon l'OMS est de 60mg par jour.

Les effets secondaires de ce médicament sont variés et bien connus. Les plus fréquents sont des troubles du sommeil, une somnolence, une humeur changeante, des tremblements, des fourmillements des extrémités, une vision floue, des bourdonnements d'oreille, des palpitations, des bouffées de chaleur, une bouche sèche, des douleurs musculaires, une constipation, et/ou une baisse de l'appétit et des nausées (diminué si le traitement est pris pendant le repas). Beaucoup d'entre eux peuvent être évités ou minimisés en débutant progressivement le traitement. Il faut être vigilant avec la prise d'alcool, dont l'effet sédatif est augmenté.

Références

1. Birkinshaw H, Friedrich CM, Cole P, Eccleston C, Serfaty M, Stewart G, et al. Antidepressants for pain management in adults with chronic pain: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 10 mai 2023;5(5):CD014682.
2. Brennan BP, Fogarty KV, Roberts JL, Reynolds KA, Pope HG, Hudson JI. Duloxetine in the treatment of irritable bowel syndrome: an open-label pilot study. *Hum Psychopharmacol*. juill 2009;24(5):423-8.
3. Kaplan A, Franzen MD, Nickell PV, Ransom D, Lebovitz PJ. An open-label trial of duloxetine in patients with irritable bowel syndrome and comorbid generalized anxiety disorder. *Int J Psychiatry Clin Pract*. janv 2014;18(1):11-5.
4. Makarova AA, Ruchkina IN, Diukova GM, Romashkina NV, Indejkina LK, Degterev DA, et al. [Drug therapy's new options in the treatment of the severe irritable bowel syndrome]. *Ter Arkh*. 11 oct 2023;95(8):627-33.

5. Salehian R, Mokhtare M, Ghanbari Jolfaei A, Noorian R. Investigation the Effectiveness of Duloxetine in Quality of Life and Symptoms of Patients with Irritable Bowel Syndrome. Adv Biomed Res. 2021;10:14.
6. Sharbafchi MR, Afshar Zanjani H, Saneian Z, Feizi A, Daghighzadeh H, Adibi P. Effects of Duloxetine on Gastrointestinal Symptoms, Depression, Anxiety, Stress, and Quality of Life in Patients with the Moderate-to-Severe Irritable Bowel Syndrome. Adv Biomed Res. 2023;12:249.

PRESCRIPTION TYPE

DULOXETINE 30mg gélules gastrorésistantes

Une gélule par jour pendant 7 jours puis, si bien toléré, à augmenter à deux gélules par jour en 1 prise

A prendre au cours ou en dehors des repas à la même heure chaque jour. Ne pas écraser ou mâcher. Avaler en entier.

Ne pas consommer d'alcool pendant le traitement.

Valable pour 3 mois