

MIRTAZAPINE (NORSET®)

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 mirtazapine 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 maladies. 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 Mirtazapine (Norset®) est un médicament qui appartient à la classe des antidépresseurs tétracycliques. Il s'agit d'un antidépresseur noradrénergique et sérotoninergique spécifique, de par son action antagoniste des récepteurs α_2 présynaptique de la noradrénaline et des récepteurs 5-HT_{2A} et 5-HT₃. La molécule a une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs.

La mirtazapine a été principalement testée dans la **dyspepsie fonctionnelle**. Dans une étude randomisée contrôlée vs placebo effectuée chez 34 patients ayant une dyspepsie fonctionnelle, la prise de mirtazapine 15mg/j avait un effet significativement supérieur en comparaison au placebo concernant l'amélioration globale des symptômes, la diminution de la satiété précoce et de l'anxiété liée aux symptômes digestifs, l'augmentation de la tolérance aux nutriments et l'amélioration de la qualité de vie. Enfin, la mirtazapine favorisait la prise de poids et tendait à diminuer la nausée (Tack et al. CHG 2016). Cet effet a été constaté indépendamment d'un effet sur l'anxiété et la dépression. Dans une autre étude portant sur 60 patients ayant une dyspepsie fonctionnelle associée à une dépression, les patients sous mirtazapine 30mg/j avaient une diminution plus importante du score global de dyspepsie ainsi qu'un gain de poids plus important en comparaison à ceux sous paroxétine 20mg ou sous traitement conventionnel. (Jiang et al. World J Gastro 2016).

De ce fait, la mirtazapine est une bonne option thérapeutique en cas de dyspepsie fonctionnelle, en particulier la forme de syndrome dyspeptique post prandial, en présence de satiété précoce, de nausée ou de perte de poids. Elle pourrait également améliorer les douleurs abdominales associées, ce traitement semblant également efficace dans d'autres pathologies douloureuses comme la fibromyalgie ou les migraines (toujours avec un niveau de preuve faible).

En cas de syndrome dyspeptique douloureux épigastrique, un traitement par antidépresseur tricyclique est cependant recommandé en première intention devant un meilleur niveau de preuve et une meilleure efficacité notamment sur les douleurs.

Peu d'études existent sur son mécanisme d'action sur la sensibilité et la motricité intestinale. Cependant cette molécule ne semble pas altérer la vidange et l'accommodation gastrique. Elle pourrait avoir un effet sur les nausées, la douleur et la diarrhée par ses propriétés antagonistes 5-HT₃. Ces propriétés lui octroient un meilleur profil de tolérance au niveau digestif et améliore le sommeil.

Compte tenu de son efficacité sur les symptômes digestifs haut, elle peut donc être proposée (hors AMM) pour le traitement de la dyspepsie fonctionnelle (syndrome dyspeptique post prandial) en présence de

satiété précoce, de nausée et/ou de perte de poids après échec des traitements de première intention, notamment les IPP et les règles hygiénodététiques.

Les doses de mirtazapine permettant d'avoir un effet sont comprises entre 7,5mg et 45 mg par jour. Il est recommandé de prendre ce traitement le soir compte tenu de son effet sédatif possible et d'augmenter progressivement les doses par palier en fonction de la réponse thérapeutique.

La réponse à ce médicament est souvent lente : l'effet débute en général après 3 semaines de traitement, et ne peut commencer à être pleinement évalué qu'environ 3 mois après le début du traitement, parfois davantage. Ce n'est donc pas un traitement indiqué dans le traitement de crises douloureuses aiguës intermittentes mais plutôt en cas de symptômes quotidiens ou quasi-quotidiens.

Lorsque ce traitement est efficace, il est recommandé de le poursuivre pendant plusieurs mois (en général au moins 6 mois). Puis une décroissance du traitement peut être envisagée, en faisant des paliers de dose en cas de rechute des symptômes. Il est conseillé de ne pas l'arrêter brutalement.

Contre-indications

Ce traitement est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à la substance ou de phénylcétonurie (présence d'aspartam).

Le traitement concomitant par IMAO (inhibiteurs de la monoamine oxydase) est contre-indiqué.

Précautions d'emploi

Il convient d'être vigilant en cas de risque suicidaire important, une aggravation pouvant être vu lors de l'introduction ou de l'augmentation des doses.

Grossesse

Traiter une femme enceinte : il est possible d'utiliser la mirtazapine à posologie efficace quel que soit le terme de la grossesse (www.lecrat.fr) mais une surveillance particulière notamment si elle doit être poursuivie jusqu'à l'accouchement, car il existe des troubles néonataux transitoires possibles .

Allaitement : On préférera un autre antidépresseur en cours d'allaitement. (www.lecrat.fr).

Dose – Effets indésirables – Suivi médical

Ce traitement peut entraîner une somnolence, des céphalées, une sensation de bouche sèche, une augmentation de l'appétit, une prise de poids, un étourdissement et une fatigue. Il est par contre associé à une bonne tolérance au niveau digestif.

De rares cas de réactions cutanées graves existent nécessitant un arrêt immédiat du traitement.

Références :

Lacy et al. Am J Gastroenterol 2021;116:17–44.

Moayyedi et al. United European Gastroenterology Journal 2017, Vol. 5(6) 773–788.

Sabaté JM et Jouët P . Conseils de pratique de la SNFGE. 2016.

Tack J et al. Efficacy of Mirtazapine in Patients With Functional Dyspepsia and Weight Loss. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016 Mar;14(3):385-392

Jiang SM et al. Beneficial effects of antidepressant mirtazapine in functional dyspepsia patients with weight loss. World J Gastroenterol. 2016 Jun 14;22(22):5260-6.

ORDONNANCE TYPE

MIRTAZAPINE 15mg

Un comprimé le soir au coucher

A augmenter éventuellement à 30mg/j le soir au coucher si bonne tolérance et pas d'amélioration après au moins un mois de traitement