

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**STABLON** (tianeptine), antidépresseur**Maintien au remboursement malgré le risque de pharmacodépendance****L'essentiel**

- ▶ STABLON a l'AMM dans le traitement des états dépressifs majeurs (c'est à dire caractérisés).
- ▶ Une persistance des cas d'abus et de pharmacodépendances à la tianeptine ont été observés. Cependant, l'ANSM a estimé que le rapport bénéfice/risque de la tianeptine restait favorable,
 - tout en renforçant les conditions de prescription et de délivrance de STABLON, en limitant notamment à 28 jours la durée de la prescription, qui doit être réalisée sur une ordonnance sécurisée ;
 - et en demandant une étude chez la personne âgée, pour laquelle on dispose de peu de données.

Stratégie thérapeutique

- Les antidépresseurs sont les médicaments de référence des épisodes dépressifs majeurs modérés à sévères, dont le diagnostic doit être établi selon la classification internationale du DSM-IV (ICD-10).
- Les antidépresseurs ne sont pas recommandés en cas d'épisode dépressif d'intensité légère, c'est à dire en cas de symptômes isolés ou en nombre insuffisant pour remplir les critères DSM, ou de durée inférieure à 15 jours.
- L'ANSM recommande en première intention, en ambulatoire, un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS), ou un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN), ou un antidépresseur de la classe « autres antidépresseurs », qui inclut la tianeptine.
- Le traitement antidépresseur doit s'envisager dans le cadre d'une prise en charge globale et être associé à une psychothérapie.
- Chez la personne âgée, les polyopathologies somatiques fréquentes et les risques d'interactions entre les antidépresseurs et les traitements de ces comorbidités sont particulièrement à prendre en compte.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

En cas de prescription de tianeptine, il convient de surveiller les patients quant au risque d'abus et de dépendance. Ce risque étant accru chez les sujets ayant des antécédents de pharmacodépendance ou de dépendance à l'alcool, la prescription de tianeptine doit être étroitement surveillée pour éviter toute augmentation de la posologie.

Données cliniques

- Sur les trois études ayant comparé la tianeptine au placebo pendant 6 semaines, deux ont montré la supériorité de la tianeptine par rapport au placebo, sur les scores MADRS et le pourcentage de répondeurs (une étude), et sur les scores MADRS (une étude). Dans la troisième étude, la tianeptine n'a pas été différente du placebo sur le taux de répondeurs. Chez des patients répondeurs à la tianeptine, une étude a montré une supériorité de la tianeptine par rapport au placebo sur la diminution des rechutes et des récurrences dépressives à 18 mois. Les 18 études ayant comparé la tianeptine à d'autres antidépresseurs (tricycliques, ISRS, miansérine) n'ont pas montré de différence d'efficacité entre la tianeptine et ces antidépresseurs. Cependant, ces études, à l'exception d'une seule, ne comportaient pas de bras placebo permettant de tester leur validité interne. Chez la personne âgée de 70 ans ou plus, la seule étude comparative disponible n'a pas montré de différence d'efficacité entre la tianeptine et la miansérine. Chez des patients souffrant de troubles dépressifs après un sevrage alcoolique, la seule étude disponible n'a pas montré de différence d'efficacité entre la tianeptine et l'amitriptyline.

- STABLON est commercialisé depuis 1989. La réévaluation des données de pharmacovigilance en 2012 a conduit à l'ajout de plusieurs effets indésirables au RCP : hyponatrémie ; augmentation des enzymes hépatiques ; hépatites pouvant exceptionnellement être sévères ; symptômes extrapyramidaux et mouvements involontaires ; confusion, hallucinations ; réactions cutanées bulleuses, exceptionnellement.
- La tianeptine est associée à un risque d'abus et de pharmacodépendance estimé à 1 à 3 cas pour 1 000 patients traités. En conséquence, en février 2012, l'ANSM a renforcé les conditions de prescription et de délivrance de STABLON (*voir Conditions particulières de prescription, ci-dessous*), mais a conclu que le rapport bénéfice/risque de la tianeptine restait favorable. L'impact de ces nouvelles conditions de prescription et de délivrance sera évalué un an après leur mise en œuvre, soit en septembre 2013.

Conditions particulières de prescription

- Médicament soumis à une partie de la réglementation des stupéfiants : prescription sur ordonnance sécurisée, durée de prescription limitée à 28 jours.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par STABLON est important.
- Avis favorable au maintien du remboursement en ville et de la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

