

Traitement de la dépression : quelle place pour la tianeptine (Stablon®) ?

- Les antidépresseurs sont à réserver aux seules dépressions caractérisées d'intensité modérée à sévère ; ils doivent toujours être associés à une prise en charge globale et à une psychothérapie.
- Comme les autres antidépresseurs, la tianeptine (Stablon®) doit être réservée au traitement des épisodes dépressifs majeurs (c'est à dire caractérisés). La posologie recommandée est de 1 comprimé à 12,5 mg trois fois par jour.
- Elle est associée à un risque de pharmacodépendance.
- Sa prescription est désormais soumise à une partie de la réglementation des stupéfiants.
- Son intérêt chez la personne âgée fait l'objet d'une étude clinique en cours.

Les antidépresseurs : à réserver aux dépressions caractérisées d'intensité modérée à sévère

- Selon les critères des classifications internationales (DSM-IV, ICD-10), une **dépression caractérisée** (dite aussi majeure) se manifeste par la présence, durant au moins 15 jours, de cinq au moins des symptômes suivants, dont au moins un des deux premiers cités :
 - humeur dépressive ;
 - perte d'intérêt ou de plaisir pour toutes ou presque toutes les activités ;
 - perte ou gain de poids significatif ;
 - insomnie ou hypersomnie ;
 - agitation ou ralentissement psychomoteur ;
 - asthénie ou perte d'énergie ;
 - sentiment de dévalorisation ou de culpabilité inapproprié ;
 - trouble de la concentration ;
 - pensées de mort ou idées suicidaires.

Si ces symptômes sont expliqués par un deuil récent, ils ne relèvent pas d'un traitement médicamenteux.

Dans la dépression caractérisée, **il existe toujours une souffrance psychique et/ou une altération du comportement social ou professionnel**, d'intensité au moins mineure et dont l'expression la plus grave est le **suicide**.

La gravité de la dépression est appréciée en fonction du nombre, de l'intensité et du retentissement des symptômes dépressifs :

- dépression **légère** : pas plus de 5 symptômes, altération mineure du fonctionnement social.
 - dépression **sévère** : 6 symptômes ou plus, perturbation nette du fonctionnement social et/ou éléments psychotiques (hallucinations, idées délirantes) ;
 - dépression **modérée** : entre les deux.
- Les **antidépresseurs** constituent le traitement pharmacologique de référence des épisodes dépressifs caractérisés **d'intensité modérée à sévère**.

Plus d'une vingtaine d'antidépresseurs sont actuellement commercialisés en France. En ambulatoire, sauf cas particulier, il est recommandé de prescrire en première intention, en raison de leur meilleure tolérance, un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS), un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN), ou un médicament du groupe des « autres antidépresseurs », auquel appartient la tianeptine. La prescription d'un imipraminique ou d'un inhibiteur de la mono-amine oxydase A (IMAOA, sélectifs ou non) n'est envisagée qu'en deuxième ou troisième intention.

- Les antidépresseurs ne sont pas recommandés :
 - en cas d'épisode dépressif caractérisé mais d'intensité légère ;
 - ou devant des symptômes dépressifs ne correspondant pas au tableau d'une dépression caractérisée (symptômes isolés ou en nombre insuffisant pour remplir les critères diagnostiques, ou durée des symptômes inférieure à 15 jours).
- Le traitement antidépresseur médicamenteux ne doit pas s'envisager indépendamment d'une prise en charge globale. Il doit être associé à une psychothérapie.
- Chez la personne âgée, les pathologies somatiques associées et leurs traitements ainsi que les risques d'interactions médicamenteuses sont à prendre particulièrement en compte.

La tianeptine : associée à un risque d'abus et de dépendance

- La tianeptine, comme les autres antidépresseurs, ne doit être utilisée que dans la prise en charge des seules dépressions caractérisées d'intensité modérée à sévère. Cette prise en charge doit être globale et comprendre une psychothérapie.
- Les études qui l'ont comparée à d'autres antidépresseurs (tricycliques, ISRS, miansérine) n'ont pas montré de différence d'efficacité entre la tianeptine et ces antidépresseurs, y compris chez la personne âgée.
- Depuis la commercialisation de Stablon® en 1989, des effets indésirables graves et variés ont été rapportés dans le cadre des notifications spontanées. La réévaluation des données de pharmacovigilance de la tianeptine en 2012 a conduit à l'identification de nouveaux effets indésirables :
 - hyponatrémie ;
 - augmentation des enzymes hépatiques ;
 - hépatite pouvant exceptionnellement être sévère ;
 - symptômes extrapyramidaux et mouvements involontaires ;
 - confusion, hallucinations ;
 - réaction bulleuse (exceptionnelle).
- Par ailleurs, la tianeptine est associée à un risque d'abus et de pharmacodépendance estimé à 1 cas pour 1 000 patients traités (cf. ANSM).
 - D'après une analyse des données de remboursement de 2006 à 2010 chez des utilisateurs réguliers (c'est à dire ayant eu au moins 12 remboursements de Stablon® sur une année) :
 - ▶ 8% avaient une posologie moyenne supérieure à 50 mg par jour ;
 - ▶ 2,4% une posologie supérieure à 75 mg par jour alors que la dose recommandée est de 3 comprimés par jour, soit 37,5 mg.
 - Stablon® est désormais soumis à une partie de la réglementation des stupéfiants :
 - ▶ prescription sur ordonnance sécurisée ;
 - ▶ durée de prescription limitée à 28 jours ;
 - ▶ chevauchement interdit sauf mention expresse du prescripteur portée sur l'ordonnance.
- Il convient toujours de peser avec soin la nécessité du traitement médicamenteux d'une dépression, en particulier chez la personne âgée.
 En ce qui concerne la tianeptine, l'intérêt de sa prescription doit être rigoureusement évalué chez les patients ayant des facteurs de risque de dépendance (antécédents de pharmacodépendance ou de dépendance à l'alcool). Il convient de particulièrement surveiller les patients traités quant au risque d'abus ou de dépendance.

Conclusions de la HAS

La Commission de transparence de la HAS estime que, comme les autres antidépresseurs, Stablon® doit être réservé aux patients ayant une dépression caractérisée et modérée à sévère. Très prescrit chez le sujet âgé, il fait l'objet d'une étude en cours dans cette population.



La Commission souligne les risques d'effets indésirables, d'abus et de dépendance.

Le service médical rendu* par Stablon® reste important et la Commission est 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 clinique en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La commission de transparence de la HAS évalue cet intérêt clinique, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

HAS

Validé par la Commission de la Transparence de la HAS, ce document a été élaboré à partir des données de l'AMM, des études disponibles et de l'ensemble des avis de la Transparence.

Ces avis, comme l'ensemble des publications de la HAS, sont disponibles sur www.has-sante.fr