

VARENICLINE ET RISQUE ACCRU D'ACCIDENTS CARDIO-VASCULAIRES

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 07/07/11]

La presse a fait état récemment d'un risque accru d'accidents cardio-vasculaires associé à la varénicline (Champix®), un médicament proposé pour faciliter le sevrage tabagique. Cette information fait suite à la publication le 4 juillet dernier dans le *Canadian Medical Association Journal* [CMAJ 2011; doi: 10.1503/cmaj.110218] d'une méta-analyse de 14 études randomisées contrôlées portant sur plus de 8.000 patients, dans laquelle la varénicline est associée à une augmentation de 72% du risque d'accidents cardio-vasculaires par rapport au placebo (1,06% des patients sous varénicline versus 0,82% des patients sous placebo; odds-ratio de 1,72 avec un intervalle de confiance à 95% de 1,09 à 2,7).

Peu de temps avant la publication de cette méta-analyse, la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine avait déjà publié un avertissement [www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm259161.htm], indiquant une légère augmentation du risque de certains événements cardio-vasculaires chez des patients traités par la varénicline. Cet avertissement de la FDA reposait sur les résultats d'une étude randomisée, contrôlée par placebo, d'une durée d'un an, portant sur 700 patients atteints d'une affection cardiaque stable [Circulation 2010; 121:221-9 (doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.869008) avec un éditorial 188-90 (doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.915546)]. Bien que les investigateurs de cette étude concluaient que globalement la varénicline n'est pas associée à un risque accru d'évènements cardio-vasculaires et de mortalité, une sous-analyse a révélé que certains événements cardio-vasculaires (angine de poitrine, infarctus du myo-

carde non fatal, artériopathie périphérique, procédures de revascularisation coronarienne) étaient toutefois plus fréquents chez les patients sous varénicline que chez les patients sous placebo.

Le risque d'accidents cardio-vasculaires avec la varénicline n'était toutefois pas méconnu. Déjà en 2007, l'*European Medicines Agency* (EMA) avait fait mentionner dans le RCP de la varénicline (Champix®) que « quelques cas d'infarctus du myocarde ont été rapportés chez des utilisateurs » [voir mise à jour des Fiches de transparence dans les Folia de décembre 2007].

Bien que l'augmentation du risque d'accidents cardio-vasculaires rapportée avec la varénicline dans la méta-analyse mentionnée plus haut constitue en soi un signal d'alarme, il faut attirer l'attention sur le fait que ce risque reste faible en valeurs absolues et qu'il doit être mis en balance avec le risque cardio-vasculaire associé au tabagisme.

Lors de la prescription d'un médicament visant à faciliter le sevrage tabagique, il importe néanmoins de bien mettre en balance les avantages escomptés et les risques du traitement. Dans le cas de la varénicline, on tiendra compte non seulement du risque bien connu d'effets indésirables neurologiques et psychiatriques (entre autres dépression avec idées suicidaires, voir Folia de mai 2008) mais donc aussi du risque – bien que faible – d'accidents cardio-vasculaires. Il existe des alternatives efficaces pour faciliter le sevrage tabagique [voir Fiche de transparence « Prise en charge du sevrage tabagique »], notamment différentes formes de substitution nicotinique avec lesquelles le risque cardio-vasculaire paraît moins prononcé.