

Varénicline (Champix) et effets indésirables psychiatriques graves

par **Maria Longo**, B. Sc. Pharm.; **Tanja Kalajdzic**, M. Sc.;
Marielle McMorran, B. Sc, B. Sc. (Pharm.), Santé Canada

Source: *Bulletin canadien des effets indésirables*, Vol. 18, N° 2, avril 2008.

© Reproduit avec la permission du Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux, Canada, 2008.

Le tartrate de varénicline (Champix), commercialisé au Canada depuis avril 2007, est indiqué dans le traitement de la désaccoutumance au tabac chez les adultes, en association avec un programme de soutien antitabagique¹. L'efficacité de la varénicline dans l'abandon du tabac serait le résultat de l'activité agoniste partielle du médicament au niveau des récepteurs nicotinniques $\alpha 4\beta 2$ de l'acétylcholine. En se fixant à ces récepteurs, la varénicline produit deux résultats². D'abord, elle active la libération de dopamine et crée des effets de renforcement semblables à ceux de la nicotine, mais avec une activité moindre parce qu'elle se fixe partiellement au récepteur². Deuxièmement, elle agit comme antagoniste physique en se

fixant au récepteur de la nicotine et en bloquant les effets de la nicotine ou d'un agent de remplacement nicotinique³.

L'abandon du tabac, avec ou sans traitement, est associé à divers symptômes comme l'humeur dépressive, l'insomnie, l'irritabilité, la frustration ou la colère, et l'anxiété⁴. Du 1^{er} avril au 23 novembre 2007, Santé Canada a reçu 107 notifications d'effets indésirables (EI) soupçonnés d'être associés à la varénicline. De ces déclarations, 46 décrivaient des EI psychiatriques, dont 14 cas d'agression, de dépression ou d'idées suicidaires (voir **tableau 1**). Les autres cas de troubles psychiatriques comprenaient des EI tels que l'amnésie, les rêves anormaux, l'anxiété, l'insomnie, l'anomalie de la pensée et la somnolence.

Tableau 1

Résumé des déclarations de cas d'agression, de dépression et de tendance suicidaire soupçonnés d'être associés à la varénicline, signalées à Santé Canada du 1 ^{er} avril 2007 au 23 novembre 2007 [*]					
Cas	Âge/sexes du patient	Antécédents de troubles psychiatriques	Effet(s) Indésirable(s) [†]	Délai d'apparition de l'effet, jour [‡]	Issue, après cessation de la varénicline
1	51/F	non	agressivité	4	inconnu
2	65/M	oui	agressivité	36	rétabli
3	46/M	oui	dépression	1	rétabli
4	55/F	inconnu	dépression	≤2	rétablie
5	64/M	non	dépression	2	rétabli
6	ND/F	oui	dépression	≤42	ND [§]
7	64/F	inconnu	dépression	inconnu	ND [¶]
8	33/F	non	tendance suicidaire	11	inconnu
9	55/F	inconnu	tendance suicidaire	≤14	inconnu
10	53/F	non ^{**}	tendance suicidaire/dépression	≤29	rétabli
11	30/F	inconnu	tendance suicidaire/dépression	≤31	inconnu
12	46/M	non	tendance suicidaire/dépression	≤32	rétabli
13	54/M	non	tendance suicidaire/dépression	≤72	rétabli
14	58/F	oui	tendance suicidaire/dépression/colère	≤13	rétabli

Note: ND = non disponible.

* On ne peut utiliser ces données pour déterminer l'incidence des effets indésirables (EI) étant donné que les EI font l'objet de notifications insuffisantes et qu'on n'a tenu compte ni de l'exposition des patients ni de la durée de commercialisation du médicament.

† Selon la terminologie du Dictionnaire des effets indésirables de l'Organisation mondiale de la Santé (WHOART).

‡ Estimé à compter du début du traitement.

§ Au moment de la déclaration, la patiente prenait toujours de la varénicline et n'était pas encore rétablie.

¶ La dépression a fait son apparition après que la patiente ait cessé de prendre le médicament.

** On a signalé des antécédents familiaux de dépression.

On ne connaît pas les conséquences de l'emploi d'un produit d'abandon du tabac exerçant une action agoniste partielle sur les récepteurs nicotiques chez les patients atteints d'une maladie psychiatrique sous-jacente¹. La prudence est donc recommandée chez ces patients¹. Deux rapports de cas ont décrit récemment l'exacerbation de la schizophrénie chez un patient³ et un épisode de manie chez un patient atteint d'un trouble bipolaire qui prenait de la varénicline⁴.

La monographie canadienne de la varénicline a récemment été révisée afin d'indiquer que l'on a signalé après la commercialisation des cas d'humeur dépressive, d'agitation, de changement de comportement, d'idées suicidaires et de suicide¹. La monographie du produit indique que les patients n'avaient pas

tous une maladie psychiatrique préalable connue et n'avaient pas tous complètement cessé de fumer¹. En novembre 2007 et en février 2008, la *Food and Drug Administration* des États-Unis a diffusé des avis de sécurité au sujet d'EI psychiatriques chez des patients qui prenaient de la varénicline^{5,6}. Santé Canada continue de surveiller les EI soupçonnés d'être associés à la varénicline. Tout nouveau renseignement d'innocuité découlant des résultats d'analyse sera diffusé au moyen de l'avis électronique *MedEffet*. ♡

Références

- 1 Champix (comprimés de tartrate de varénicline) [monographie du produit]. Kirkland (QC): Pfizer Canada Inc.; 2007.
- 2 STACK, NM. «Smoking cessation: an overview of treatment options with a focus on varenicline». *Pharmacotherapy* 2007; 27(11):1550-7.



plan stratégique
2007-2011

À la croisée des chemins
Nos valeurs

L'Ordre professionnel
des inhalothérapeutes du Québec
veut être reconnu pour

Son professionnalisme...

... Parce que la synergie d'une équipe et la
collaboration amènent l'efficacité.

- 3 FREEDMAN, R. «Exacerbation of schizophrenia by varenicline». *Am J Psychiatry* 2007; 164(8):1269.
- 4 KOHEN, I., KREMEN, N. «Varenicline-induced manic episode in a patient with bipolar disorders». *Am J Psychiatry* 2007; 164(8):1269-70.
- 5 *Early Communication About an Ongoing Safety Review - Varenicline (marketed as Chantix)*. Rockville (MD): US Food and Drug Administration; 20 novembre 2007. (consulté le 18 février 2008). Disponible: www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.html#Chantix (consulté le 18 février 2008).
- 6 *Information for Healthcare Professionals - Varenicline (marketed as Chantix)*. Rockville (MD): US Food and Drug Administration; 1^{er} février 2008. Disponible: www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety08.html#Varenicline (consulté le 18 février 2008).