



Les conclusions suivantes reposent sur le rapport de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS), intitulé *Pharmacologic-based Strategies for Smoking Cessation: Clinical and Cost-Effectiveness Analyses*.

Problème

Le tabagisme est un facteur de risque important, mais modifiable, de cancer, de maladie respiratoire et de maladie cardiovasculaire. À l'heure actuelle, 19 % des Canadiens âgés de 15 ans ou plus fument; cependant, plus du tiers d'entre eux ont manifesté l'intention de cesser de fumer dans les 30 jours. La plupart des fumeurs qui tentent de renoncer au tabac sans aide aucune échouent en règle générale. La stratégie de désaccoutumance au tabac optimale est encore inconnue, et la plupart des régimes d'assurance médicaments au Canada ne remboursent pas le coût du traitement pharmacologique d'abandon du tabac. Il est essentiel d'offrir aux décideurs de l'information fondée sur des données probantes à ce propos afin de les éclairer dans la détermination des stratégies de désaccoutumance optimales et dans la prise de décisions quant au remboursement, dans l'espoir de diminuer les décès évitables en nombre élevé et de faciliter la tâche des fumeurs qui souhaitent renoncer au tabac.

Objectifs

- Comparer les **agents pharmacologiques** (aides antitabagiques médicamenteuses) pour savoir lequel est le plus efficace (**efficacité clinique**) à six mois et à 12 mois après une tentative d'abandon du tabac.
- Concevoir un **modèle économique** pour prévoir les coûts et les résultats liés au tabagisme et aux interventions de désaccoutumance au tabac, qui se répercutent tout au long de la vie des fumeurs, et ce, du point de vue d'un système public de soins de santé comme celui qui existe au Canada.

Méthodes

Volet clinique : Au total, 155 articles (août 1982 à juin 2009) portant sur 143 essais ont été retenus en vue des analyses cliniques. Pour satisfaire aux critères de sélection, les essais comparatifs randomisés (ECR) devaient faire état de mesures valides biochimiquement d'abstinence du tabagisme depuis la date de début des études ou la date cible d'arrêt, et ce, pendant au moins six mois. Les analyses ont été réalisées à l'aide d'un modèle bayésien à effets aléatoires en vue de la méta-analyse de comparaisons mixtes de traitement. Le taux d'abstinence continue (aucun usage du tabac depuis l'arrêt) et le taux de prévalence ponctuelle d'abstinence (pas d'usage du tabac au cours des 7 derniers jours) ont fait l'objet d'analyses distinctes.

Volet économique : Nous avons conçu un modèle analytique de décision afin d'évaluer le rapport coût-efficacité (coût par ex-fumeur additionnel et coût par année de vie gagnée; coût par année de vie pondérée par la qualité [QALY] gagnée) de la thérapie de remplacement de la nicotine (TRN), du bupropion et de la varénicline par rapport à celui de l'absence de traitement pharmacologique, et ce, du point de vue d'un système public de soins de santé. Dans le scénario de référence, nous avons tenu compte de la population générale (répartie selon l'âge et le sexe), désireuse de cesser de fumer. Les stratégies de traitement comprenaient une seule cure de désaccoutumance au tabac par la TRN, le bupropion ou la varénicline, ou l'absence de traitement pharmacologique ; nous avons supposé que tous les patients avaient reçu le même soutien comportemental. Les analyses de l'incidence budgétaire ont été réalisées à l'aide de comparaisons des habitudes actuelles de prescription de la TRN, du bupropion et de la varénicline avec différents scénarios de prescription de ces traitements.

Résultats cliniques

Efficacité clinique chez les fumeurs en bonne santé

Quatre-vingt-un essais (août 1982 à juin 2009) ont été relevés et ils comptaient au total 40 317 participants. La varénicline, le bupropion et les six formes de TRN (timbre, gomme à mâcher, pastille, inhalateur, pulvérisateur, comprimé sublingual) se sont montrés plus efficaces que le placebo à six mois et à un an de suivi. D'après l'analyse, l'utilisation de la TRN (risque relatif approché [RRA] : 1,89 ; intervalle de vraisemblance [IV] à 95 % : 1,63 à 2,18) ou du bupropion (RRA : 1,95; IV à 95 % : 1,58 à 2,41) permettait de doubler approximativement les chances de réussite d'abandon du tabac et d'abstinence continue pendant au moins 12 mois par rapport au placebo. L'utilisation de la varénicline (RRA : 2,78; IV à 95 % : 2,17 à 3,57) permettait également de doubler ou de tripler les chances de réussite. Par ailleurs, les comparaisons mixtes de traitement faites dans l'examen ont révélé que la varénicline était supérieure à la TRN classique ou au bupropion. Par contre, il n'y avait pas de différence d'efficacité entre le bupropion et la TRN ou entre les différentes formes de TRN.

Efficacité clinique dans des groupes particuliers de fumeurs

Dans cinq essais (N = 1673) visant à évaluer cinq interventions différentes de désaccoutumance au tabac chez des fumeurs atteints d'une maladie cardiovasculaire ou de maladies liées au tabagisme, la gomme à mâcher à la nicotine, le timbre de nicotine et le bupropion se sont montrés supérieurs au placebo, au bout de 12 mois de suivi. Chez les patients atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique, la nicotine sublinguale (1 essai ; N = 370) et le bupropion (2 essais ; N = 579) se sont révélés supérieurs au placebo.

Compte tenu des critères rigoureux de sélection, les données probantes sur l'efficacité à long terme de la pharmacothérapie sont peu nombreuses ou mitigées chez les malades hospitalisés, les adolescents, les femmes enceintes, les personnes atteintes de troubles mentaux, celles qui font usage de drogues, les fumeurs à faible revenu et les cancéreux.

Adjonction du soutien comportemental

Trois essais de timbres de nicotine seuls contre des timbres de nicotine avec du soutien comportemental (N = 818), cinq essais de gommes à mâcher à la nicotine seules contre des gommes à mâcher à la nicotine avec du soutien comportemental (N = 1205) et un essai de bupropion seul contre du bupropion avec du soutien comportemental (N = 229) ont été relevés. Nous avons inclus uniquement les essais avec une abstinence, vérifiée biochimiquement, d'au moins six mois au moment du suivi. La

varénicline est indiquée pour l'utilisation en association avec des mesures de soutien, et elle n'a pas été retenue dans l'analyse. Les formes de soutien comportemental variaient d'un essai à l'autre et elles comprenaient des séances de conseils et de formation, des services d'assistance téléphonique ou en ligne, des conseils donnés par un médecin ou une infirmière, des thérapies cognitive ou comportementale de prévention des rechutes, des traitements psychologiques et des mesures de prise en charge personnelle.

Notre étude des avantages de la thérapie comportementale avec pharmacothérapie a mené à des conclusions qui se distinguent de celles des travaux passés. Contrairement à des métaanalyses précédentes, nos résultats ont été divisés par sous-groupe clinique et type de pharmacothérapie. De manière générale, des études uniques sur l'adjonction du soutien comportemental au bupropion ou aux timbres de nicotine ou à la gomme à la nicotine n'ont pas relevé une augmentation sensible des taux d'abandon du tabagisme à long terme par rapport à la pharmacothérapie seule.

Polythérapie

Il y avait peu d'ECR de polythérapie comparativement à la monothérapie. L'adjonction de gommes à mâcher à la nicotine aux timbres de nicotine s'est montrée supérieure aux timbres de nicotine seuls en ce qui concerne le taux d'abstinence continue au bout de six mois, mais pas au bout de 1 an de suivi (1 ECR; N = 374). Les associations de traitement par les timbres de nicotine et les inhalateurs ou par le bupropion et la TRN n'ont pas produit d'effet supplémentaire par rapport à la monothérapie (4 ECR). Aussi la polythérapie devrait-elle être prescrite avec prudence étant donné le peu de données probantes et les effets indésirables inconnus.

Résultats économiques

La TRN (gomme à mâcher, timbre, pastille, inhalateur) s'est soldée par à un coût supplémentaire par des gains en QALY plus petits et des coûts plus élevés que le bupropion ou la varénicline; la TRN s'est donc trouvée dominée par les deux dernières stratégies. La varénicline s'est soldée par des gains supérieurs en QALY mais à des coûts supérieurs au bupropion. Comparativement au bupropion, la varénicline avait un rapport coût-utilité différentiel (RCUD) allant de 4 000 \$ à 10 000 \$ par QALY gagnée.

Les résultats du scénario de référence étaient généralement robustes dans l'analyse de sensibilité à un critère de classification, mais des changements de définitions et de périodes de taux d'abandon ont conduit à des scénarios dans lesquels les pastilles et les gommes à mâcher semblaient plus rentables que d'autres formes de traitement. D'après l'analyse de sensibilité probabiliste, si la volonté de payer (VDP) dépassait 10 000 \$ par QALY, la varénicline était alors considérée comme la meilleure solution.

Incidence budgétaire

L'estimation de l'incidence budgétaire du remboursement de la varénicline, ou de la varénicline et du bupropion, pour les provinces dans lesquelles la pharmacothérapie antitabagique est remboursée ou non actuellement, a nécessité un certain nombre d'hypothèses. Ainsi, l'incidence budgétaire estimée variait, pour l'exercice 2010-2011, de 0,5 million à 1,6 million de dollars pour le Nouveau-Brunswick, de 6,7 millions à 23 millions de dollars pour l'Ontario, de 0,7 million à 2,3 millions de dollars pour la Saskatchewan et à 0,2 million à 8,1 millions de dollars pour le Québec (provinces où il y a remboursement de la pharmacothérapie antitabagique). Les prévisions relatives à l'augmentation du nombre d'ordonnances de varénicline variaient de 0 % à 50 % ; il convient, toutefois, de souligner que le nombre d'ordonnances de varénicline a augmenté de 350 %, en 2008.

Conclusions

Compte tenu des données probantes existantes, toutes les formes de pharmacothérapie soumises à l'examen se sont montrées efficaces pour aider la population générale de fumeurs (en assez bonne santé) à abandonner le tabac pendant au moins 6 à 12 mois. Ainsi, la TRN, le bupropion et la varénicline pourraient tous les trois être utilisés comme aide antitabagique dans la population générale de fumeurs. Toutefois, les données probantes sur l'efficacité à long terme de la pharmacothérapie sont peu nombreuses en ce qui concerne les malades hospitalisés, les adolescents, les femmes enceintes, les personnes atteintes de troubles mentaux, celles qui font usage de drogues, les fumeurs à faible revenu et les cancéreux. Le bupropion ou la TRN s'est également montrée efficace chez les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire ou d'une maladie pulmonaire obstructive chronique, qui désirent abandonner le tabac.

La TRN (gomme à mâcher, timbre, pastille, inhalateur) s'est soldée par à un coût supplémentaire par des gains en QALY plus petits et des coûts plus élevés que le bupropion ou la varénicline; la TRN s'est donc trouvée dominée par les deux dernières stratégies. Si la volonté de payer (VDP) d'un fournisseur dépassait 10 000 \$ par QALY, la varénicline était alors considérée comme la meilleure solution par rapport à la TRN ou le bupropion.

Pour de plus amples renseignements, rendez-vous au www.acmts.ca pour consulter le rapport technologique dans sa version intégrale. Vous y trouverez également les coordonnées de l'agent de liaison de l'ACMTS responsable de votre province ou territoire. Celui-ci pourra aussi vous aider à comprendre et à mettre en œuvre les conclusions du rapport, dans votre province ou territoire.

Le présent résumé reprend les grandes lignes du rapport d'évaluation technologique exhaustif sur le sujet préparé par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS). Mise à jour en septembre 2011.

L'information présentée ici a pour but d'éclairer la prise de décisions des patients, des professionnels de la santé, des dirigeants de systèmes de santé, des décideurs et des responsables de politiques du secteur de la santé afin d'améliorer la qualité des services de santé. Cette information ne saurait tenir lieu du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge d'un patient en particulier, du jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions, ni de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin. Bien que l'ACMTS ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité du contenu, elle décline toute responsabilité à cet égard. Elle ne saurait être tenue responsable des erreurs ou omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information contenue ou sous-entendue dans le présent résumé.

L'ACMTS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent résumé. Les énoncés, conclusions et points de vue qui y paraissent ne représentent pas forcément l'opinion de Santé Canada ou d'un gouvernement provincial ou territorial.

© ACMTS, 2011. La reproduction du présent rapport à des fins non commerciales est autorisée pourvu que l'ACMTS soit dûment mentionnée.