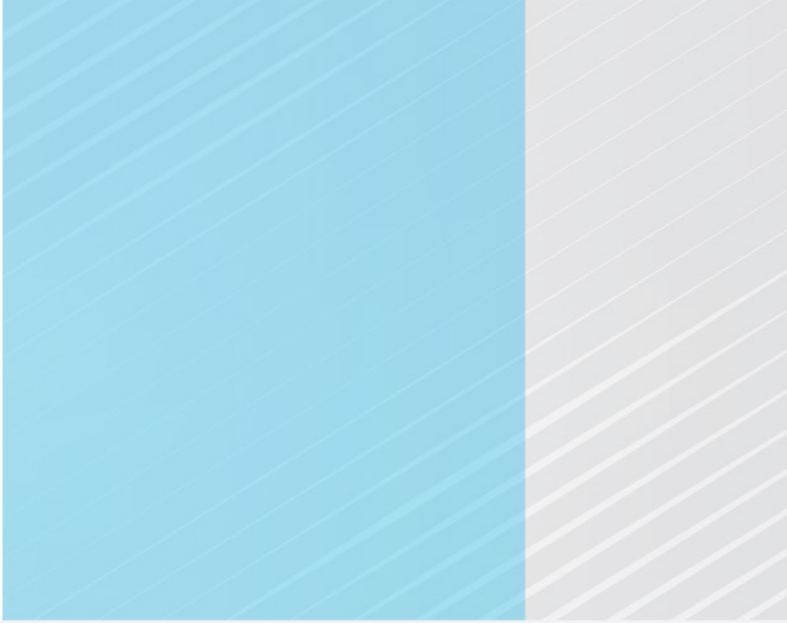


Stratégies de cessation tabagique

Durée de traitement et nombre annuel de tentatives d'arrêt

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé



Stratégies de cessation tabagique

Durée de traitement et nombre annuel de tentatives d'arrêt

Rédaction

Isabelle Dufort

Collaboration

Jolyane Blouin-Bougie

Joël Brabant

Hudson Silva

Coordination scientifique

Frédéric St-Pierre

Direction

Catherine Truchon

Ann Lévesque



Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Auteure principale

Isabelle Dufort, Ph. D.

Collaborateurs et collaboratrice internes

Jolyane Blouin-Bougie, Ph. D.

Joël Brabant, M. Sc.

Hudson Silva, Ph. D.

Coordonnateur scientifique

Frédéric St-Pierre, Ph. D.

Directrice adjointe

Ann Lévesque, Ph. D.

Directrice

Catherine Truchon, Ph. D., M. Sc. Adm.

Repérage de l'information scientifique

Mathieu Plamondon, M.S.I.

Soutien documentaire

Bin Chen, techn. docum.

Soutien administratif

Mélanie Harbec

Équipe de l'édition

Jean Talbot

Nathalie Vanier

Sous la coordination de

Catherine Olivier, Ph. D.

Avec la collaboration de

Catherine Lavoie, révision linguistique

Marie-St-Amour, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2025

ISBN 978-2-555-00434-4 (PDF) (2^e Édition – 2025)

ISBN 978-2-550-84677-2 (PDF) (1^{re} Édition – 2019)

Tous droits réservés

© Gouvernement du Québec, 2025

Ce document peut être utilisé, reproduit, imprimé, partagé et communiqué, en tout ou en partie, à des fins non commerciales, éducatives ou de recherche uniquement, à condition que l'INESSS soit dûment mentionné comme source. Les photos, images, figures ou citations peuvent être associées à des droits d'auteur spécifiques et nécessitent une autorisation de la part de l'INESSS avant utilisation. Tout autre usage de cette publication, y compris sa modification en tout ou en partie ou visant des fins commerciales, doit faire l'objet d'une autorisation préalable de l'INESSS. Une autorisation peut être obtenue en formulant une demande à droitdauteur@inesss.qc.ca.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Stratégies de cessation tabagique — Durée de traitement et nombre annuel de tentatives d'arrêt (Mise à jour). État des connaissances rédigé par Isabelle Dufort. Québec, Qc : INESSS; 2025. 60 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Lecteurs externes

Pour ce rapport, les lecteurs externes sont :

D^r Nicholas Chadi, pédiatre et clinicien-chercheur, Centre hospitalier universitaire (CHU) Sainte-Justine, professeur agrégé de clinique, Université de Montréal

D^r Mark-Andrew Stefan, médecin spécialiste en santé publique et médecine préventive, Direction de santé publique du Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) de Laval

Déclaration d'intérêts

Les conflits d'intérêts et de rôles ont été déclarés et gérés conformément à la Politique de prévention, d'identification, d'évaluation et de gestion des conflits d'intérêts et de rôles des collaborateurs de l'INESSS. Les membres de l'équipe de projet de l'INESSS déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts. Outre leurs affiliations respectives ci-haut mentionnées, les parties prenantes qui ont déclaré avoir des conflits d'intérêts en lien avec la cessation tabagique sont mentionnées ci-dessous. Les conflits d'intérêts ont été évalués au cas par cas. Aucun financement externe n'a été obtenu pour la réalisation de ce projet.

D^r Nicholas Chadi : Membre du comité scientifique, conseiller sur les produits de vapotage de Santé Canada depuis 2022. Récipiendaire d'un financement des Instituts de recherche en santé du Canada pour une étude en cessation tabagique chez les adolescents et chez les parents fumeurs d'enfants de moins de 18 ans.

D^r Mark-Andrew Stefan : Co-porte-parole du Regroupement des médecins pour l'amélioration de la couverture des prescriptions pour traiter la dépendance à la nicotine, honoraires provenant d'organismes publics pour sa participation comme conférencier.

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document. Les conclusions et les recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou des autres personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	I
SUMMARY.....	V
SIGLES ET ACRONYMES.....	IX
GLOSSAIRE.....	XI
INTRODUCTION.....	1
1 QUESTIONS D'ÉVALUATION.....	3
1.1 Questions clés d'évaluation.....	3
2 MÉTHODOLOGIE SOMMAIRE.....	5
2.1 Données scientifiques.....	5
2.2 Recommandations cliniques.....	5
2.3 Données économiques et mesures administratives.....	5
2.4 Validation par les pairs.....	5
3 RÉSULTATS.....	6
3.1 Efficacité et innocuité.....	6
3.1.1 Efficacité.....	7
3.1.2 Innocuité.....	15
3.2 Information et recommandations cliniques tirées des documents retenus.....	19
3.2.1 Doses quotidiennes.....	20
3.2.2 Durée du traitement.....	20
3.2.3 Répétition de traitement.....	22
3.2.4 Abandon.....	23
3.2.5 Innocuité.....	23
3.3 Mesures administratives de soutien.....	24
3.3.1 Canada.....	24
3.3.2 Autres pays.....	27
3.4 Aspects pharmacoéconomiques.....	29
PRINCIPAUX CONSTATS.....	33
FORCES ET LIMITES DES TRAVAUX.....	37
CONCLUSION.....	39
RÉFÉRENCES.....	40
ANNEXE I.....	49
Méthodologie.....	49
ANNEXE II.....	58
Études retenues.....	58

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Modifications issues des travaux de 2024	6
Tableau I-1	Sources d'information pour chacune des questions d'évaluation, mise à jour de 2024....	49
Tableau I-2	Critères d'inclusion et d'exclusion des publications selon le modèle PICO pour les questions 1, 2 et 6.....	51
Tableau I-3	Critères d'inclusion et d'exclusion des publications selon le modèle PIPOH pour la question 3.....	52
Tableau II-1	Guides de pratique clinique retenus de 2019 à 2024	59
Tableau II-2	Revue systématique et études primaires retenues	60

RÉSUMÉ

Introduction

Les pharmacothérapies pour la cessation tabagique, soit les thérapies de remplacement de la nicotine (TRN), la varénicline et le bupropion, ont un profil d'efficacité et d'innocuité bien connu dans les conditions usuelles chez la population adulte. Les pharmacothérapies actuellement remboursées au Québec sont limitées globalement à 12 semaines consécutives par année à partir de la date du premier achat. Ces conditions de remboursement soulèvent toutefois des questions de la part des cliniciens, puisque l'aide et le soutien à la cessation tabagique devraient être individualisés selon eux en fonction des besoins particuliers des personnes.

Dans l'optique de connaître la pertinence clinique, l'efficacité, l'innocuité et l'efficience de l'usage des TRN, de la varénicline et du bupropion pour des traitements d'une durée supérieure à 12 semaines ou de plus d'une tentative d'arrêt par année, la Direction des affaires pharmaceutiques et du médicament du ministère de la Santé et des Services sociaux a mandaté l'INESSS pour que soit mis à jour son état des connaissances publié en 2019 [INESSS, 2019].

Méthodologie

Pour répondre au mandat, une revue systématique (RS) de RS, d'études primaires, de guides de pratique clinique et d'analyses économiques a été menée en respect des normes de l'INESSS. La recherche initiale a été effectuée dans trois bases de données entre janvier 2013 et décembre 2018 pour les guides de pratique clinique (GPC) et entre janvier 2016 et décembre 2018 pour les RS. Une mise à jour de la recherche a été réalisée dans cinq bases de données pour la période entre janvier 2019 et juin 2024 pour les RS et les GPC, en juillet 2024 pour les analyses économiques et en septembre 2024 pour les études primaires. Les documents publiés en français et en anglais ont été considérés. Afin de repérer les documents contenant des recommandations cliniques, la recherche de la littérature grise a été conduite en consultant notamment les sites Web des agences, organismes, associations, institutions et sociétés savantes reconnus dans le domaine. Les bibliographies des publications sélectionnées ont été consultées afin de répertorier d'autres documents pertinents. Les documents rédigés par des associations ou des ordres professionnels, des organismes réglementaires du Québec et du Canada de même que le moteur de recherche Google ont aussi été consultés afin de contextualiser les modalités de soutien au remboursement des aides à l'arrêt tabagique.

Résultats

Hautes doses de TRN : recommandées dans certains cas par les sociétés savantes, mais les données scientifiques ne démontrent aucun bénéfice supplémentaire.

- Les guides de pratique clinique retenus recommandent généralement une augmentation des doses quotidiennes de TRN si les doses standards ne sont pas efficaces.
- Aucune différence statistiquement significative de l'abstinence à long terme n'a été observée entre les TRN à longue action comparativement à celles à courte action et entre les timbres de nicotine utilisés à une dose de 42/44 mg/j comparativement à une dose de 21/22 mg/j (niveau de certitude de la preuve élevé). Toutefois, les fumeurs très dépendants sont sous-représentés dans ces études.
- Aucune différence statistiquement significative du taux d'effets indésirables graves ou cardiovasculaires n'a été observée pour les hautes doses en comparaison aux doses standards des TRN.

Traitement de longue durée : recommandé par plusieurs sociétés savantes et appuyé par des données scientifiques avec un niveau de certitude de preuve jugé très faible à modéré (*nouveauté*).

- La plupart des GPC s'entendent pour dire que la durée des traitements à longue action (TRN, varénicline ou bupropion) devrait être ajustée selon les besoins de la personne pour atteindre l'arrêt tabagique ou éviter une rechute. Certaines sociétés savantes recommandent d'emblée des traitements de plus de 12 semaines, et pour des populations particulières comme les personnes atteintes de cancer ou de MPOC, que les pharmacothérapies devraient être intensifiées et prolongées tout au long du continuum de soins puisque ces personnes bénéficieraient des bienfaits de l'arrêt tabagique, peu importe l'état initial de leur condition.
- Une augmentation statistiquement significative de l'abstinence à long terme en faveur des durées plus longues (24 à 52 semaines) comparée aux durées standards (8 à 12 semaines) de traitement a été observée avec une analyse combinée des pharmacothérapies (timbres, varénicline et bupropion) (niveau de certitude de la preuve modéré). C'est également le cas pour le bupropion en monothérapie (niveau de certitude de la preuve très faible), mais aucune différence n'est observée pour les TRN utilisées seules, les TRN combinées ou la varénicline (niveau de certitude de la preuve très faible à faible).
- Aucune différence statistiquement significative du taux d'effets indésirables graves, cardiovasculaires ou du taux d'abandon dû aux effets indésirables n'a été observée pour les durées de traitement plus longues comparées aux durées standards. Cependant, une diminution statistiquement significative du taux d'abandon dû aux symptômes de sevrage et du taux de rechute a été observée

pour les traitements de plus longues durées (niveau de certitude de la preuve très faible à faible).

Plus d'un traitement par année : nouvelle tentative recommandée par les sociétés savantes lors d'un échec ou d'une rechute, sans mention du délai entre les tentatives, mais très peu de données scientifiques en appui (*nouveauté*).

- En cas d'échec au traitement ou de rechute, les sociétés savantes recommandent qu'une nouvelle tentative soit faite avec la pharmacothérapie initiale ou avec un traitement constitué préférentiellement d'une combinaison de TRN et de varénicline, sans toutefois préciser de délai entre ces tentatives.
- Une seule étude qui présente des données sur la répétition du traitement a été recensée. Une augmentation statistiquement significative de l'abstinence à long terme a été observée chez les personnes qui refont rapidement une tentative d'arrêt tabagique avec une pharmacothérapie comparativement à celles qui n'en ont reçu aucune, alors que cette comparaison n'est pas statistiquement significative si les personnes attendent avant de refaire une tentative (niveau de certitude de la preuve très faible à faible).

Aspects économiques : intervention jugée efficiente pour les populations particulières (*nouveauté*)

- Offrir des traitements pharmacologiques pour la cessation tabagique complètement remboursés pendant une période de 12 semaines en comparaison avec un traitement partiellement remboursé semble être une option efficiente selon les seuils habituellement acceptés dans d'autres provinces, territoires ou pays (seuil inférieur à 50 000 \$ par année de vie ajustée en fonction de la qualité). De plus, un retour bénéfique sur investissement a été mis en évidence pour un modèle qui offrait 4 traitements de 12 semaines sur 3 ans. Par ailleurs, le remboursement complet des pharmacothérapies intégrant un soutien psychologique (allant de 12 semaines à une durée illimitée), chez des fumeurs à risque élevé d'être aux prises avec un cancer du poumon et des fumeurs atteints d'un cancer, semble être des options efficientes dans 2 études canadiennes.
- Cependant, la combinaison varénicline et TRN utilisée, sur une durée de 24 semaines, ne semble pas efficiente en comparaison à la varénicline en monothérapie utilisée sur une durée de 12 semaines, étant donné les faibles bénéfices de santé additionnels anticipés.
- Ailleurs au Canada, les autres provinces et territoires canadiens offrent un remboursement relativement similaire à celui du Québec ou d'une durée plus longue principalement pour des populations définies ou ayant des conditions particulières (p. ex., population âgée de 65 ans et plus, atteinte d'un cancer). Seule l'Alberta offre un remboursement des TRN plus limité, avec un montant fixe à vie. À l'échelle internationale, la majorité des pays consultés offrent des remboursements de TRN de plus longue durée qu'au Québec. Pour le remboursement de la varénicline, les autres provinces, territoires ou pays

(canadiens ou internationaux) offrent des conditions de remboursement somme toute similaires à celles du Québec. Finalement, pour le bupropion, le Québec offre des durées de remboursement parmi les plus longues au Canada et dans le monde.

Autres considérations

- Enfin, il convient de rappeler que pour maximiser les chances de succès de la démarche de cessation tabagique, plusieurs organisations ayant émis des recommandations cliniques sur les stratégies de cessation tabagique soulignent que la substitution nicotinique devrait être associée à un soutien adapté, à un accompagnement, que ce soit sous la forme de counseling, d'un soutien psychologique, de thérapies cognitivo-comportementales, ou à une assistance comme les entretiens motivationnels, les services de soutien par téléphone, Internet ou en personne (individuel ou en groupe).

Conclusions

Cet état de connaissances a permis de mettre en évidence que la majorité des GPC s'entendent pour dire que les doses de TRN de longue action, la durée des thérapies avec des TRN, de la varénicline ou du bupropion devraient être ajustées selon les besoins de la personne pour atteindre l'arrêt tabagique ou éviter une rechute. Les critères de remboursement pour les TRN dans plusieurs autres provinces, territoires ou pays, tant au Canada qu'à l'international, s'appliquent à des durées plus longues et permettraient ainsi un ajustement plus personnalisé, surtout pour des populations particulières. Il faut toutefois mentionner que les études qui portent sur les hautes doses, les durées prolongées ou les répétitions de traitement avec des pharmacothérapies pour arrêter de fumer sont peu nombreuses, les niveaux de certitude de la preuve associés sont généralement jugés faibles et les populations très dépendantes ou défavorisées sur le plan socioéconomique y sont peu représentées.

SUMMARY

Smoking cessation strategies - Duration of treatment and annual number of quit attempts

Introduction

Pharmacotherapies for smoking cessation - nicotine replacement therapies (NRTs), varenicline and bupropion - have a well-known efficacy and safety profile under the usual conditions in the adult population. Drug therapies currently reimbursed in Quebec are limited to 12 consecutive weeks per year from the date of first purchase. However, these reimbursement conditions raise questions from clinicians, who feel that help and support for smoking cessation should be individualized to meet the specific needs of each person.

In order to know the clinical relevance, efficacy, safety and efficiency of the use of NRT, varenicline and bupropion for treatments lasting more than 12 weeks or for more than one quit attempt per year, the Direction des affaires pharmaceutiques et du médicament of the ministère de la Santé et des Services sociaux has mandated the INESSS to update its state of knowledge published in 2019 [INESSS, 2019].

Methodology

To meet the mandate, a systematic review (SR) of SRs, primary studies, clinical practice guidelines and economic analyses was conducted in compliance with INESSS standards. The initial search was conducted in three databases between January 2013 and December 2018 for clinical practice guidelines (CPGs) and between January 2016 and December 2018 for SRs. An updated search was carried out in five databases for the period between January 2019 and June 2024 for SRs and CPGs, in July 2024 for economic analyses and in September 2024 for primary studies. Documents published in French and English were considered. In order to identify documents containing clinical recommendations, the grey literature search was conducted by consulting the websites of recognized agencies, organizations, associations, institutions and learned societies in the field. The bibliographies of selected publications were consulted to identify other relevant documents. Documents written by professional associations or orders, regulatory bodies in Quebec and Canada, and the Google search engine were also consulted to contextualize the terms of reimbursement support for smoking cessation aids.

Results

High doses of NRT: recommended in some cases by learned societies, but scientific data show no additional benefit.

- Clinical practice guidelines generally recommend increasing daily doses of NRT if standard doses are not effective.
- No statistically significant difference in long-term abstinence was observed between long-acting NRT compared with short-acting NRT, and between nicotine patches used at a dose of 42/44 mg/day compared with a dose of 21/22 mg/day (high level of certainty of evidence). However, highly dependent smokers were under-represented in these studies.
- No statistically significant difference in the rate of serious or cardiovascular adverse events was observed for the high doses compared with standard NRT doses.

Long-term treatment: recommended by several learned societies and supported by scientific data with a very low to moderate level of certainty (*new*).

- Most CPGs agree that the duration of long-acting treatments (NRT, varenicline or bupropion) should be adjusted according to the individual's needs to achieve smoking cessation or avoid relapse. Some learned societies recommend treatments of more than 12 weeks from the outset, and for special populations such as cancer or COPD patients, that pharmacotherapies should be intensified and prolonged throughout the continuum of care, since these people would benefit from smoking cessation regardless of the initial state of their condition.
- A statistically significant increase in long-term abstinence in favor of longer durations (24 to 52 weeks) compared with standard durations (8 to 12 weeks) of treatment was observed with a combined analysis of pharmacotherapies (patches, varenicline and bupropion) (moderate level of certainty of evidence). This was also the case for bupropion monotherapy (very low level of certainty of the evidence), but no difference was observed for NRT used alone, combined NRT or varenicline (very low to low level of certainty of the evidence).
- No statistically significant difference in the rate of serious adverse events, cardiovascular events or drop-out rates due to adverse events was observed for longer treatment durations compared with standard durations. However, a statistically significant reduction in the rate of drop-out due to withdrawal symptoms and the rate of relapse was observed for longer treatment durations (very low to low level of certainty of evidence).

More than one treatment per year: new attempt recommended by learned societies in the event of failure or relapse, with no mention of the time between attempts, but very little scientific data to back this up (*new*).

- In the event of treatment failure or relapse, learned societies recommend that a new attempt be made with the initial pharmacotherapy or with a treatment consisting preferably of a combination of NRT and varenicline, without however specifying a time limit between these attempts.
- Only one study presenting data on repeat treatment was identified. A statistically significant increase in long-term abstinence was observed in people who promptly repeated a quit attempt with pharmacotherapy compared with those who received no pharmacotherapy, whereas this comparison was not statistically significant if people waited before repeating an attempt (very low to low level of certainty of the evidence).

Economic aspects: intervention deemed efficient for specific populations (*new*).

- Offering pharmacological treatments for smoking cessation that are fully reimbursed for a 12-week period, compared with partially reimbursed treatment, appears to be an effective option based on thresholds usually accepted in other provinces, territories or countries (threshold below \$50,000 per quality-adjusted life year). In addition, a beneficial return on investment was demonstrated for a model that offered 4 12-week treatments over 3 years. In addition, full reimbursement of pharmacotherapies integrating psychological support (ranging from 12 weeks to an unlimited duration), in smokers at high risk of developing lung cancer and smokers with cancer, appear to be efficient options in 2 Canadian studies.
- However, the combination of varenicline and NRT used over a 24-week period does not appear to be efficient compared to varenicline monotherapy used over a 12-week period, given the low additional health benefits anticipated.
- Elsewhere in Canada, the other provinces and territories offer reimbursements that are relatively similar to Quebec's, or of a longer duration, mainly for defined populations or those with special conditions (e.g., people aged 65 and over, cancer patients). Only Alberta offers a more limited reimbursement of NRT, with a fixed amount for life. Internationally, the majority of countries consulted offer reimbursements for NRT of longer duration than in Quebec. For varenicline reimbursement, other provinces, territories or countries (Canadian or international) offer reimbursement conditions similar to those in Quebec. Finally, for bupropion, Quebec offers some of the longest reimbursement periods in Canada and the world.

Other considerations

- Finally, it's worth remembering that to maximize the chances of success in the smoking cessation process, several organizations that have issued clinical recommendations on smoking cessation strategies stress that nicotine replacement should be combined with appropriate support or coaching, whether in the form of counseling, psychological support, cognitive-behavioral therapies, or assistance such as motivational talks, support services by telephone, Internet or in person (individual or group)

Conclusions

This state of knowledge has shown that the majority of CPGs agree that doses of long-acting NRT and the duration of NRT, varenicline or bupropion therapy should be adjusted according to the individual's needs to achieve smoking cessation or avoid relapse. Reimbursement criteria for NRT in several other provinces, territories or countries, both in Canada and internationally, apply to longer durations and would thus allow for a more personalized adjustment, especially for specific populations. It should be noted, however, that studies involving high doses, prolonged durations or repeated treatment with pharmacotherapies for smoking cessation are few in number, the associated levels of certainty of evidence are generally considered low, and highly dependent or socioeconomically disadvantaged populations are poorly represented.

SIGLES ET ACRONYMES

AGREE	<i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation</i>
AGREE-GRS	<i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation-Global rating scale</i>
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
AVAQ	Années de vie ajustées en fonction de la qualité (QALY en anglais)
AVG	Année de vie gagnée
AWMF	Groupe de travail des sociétés médicales scientifiques d'Allemagne
CAMH	<i>Centre for Addiction and Mental Health</i>
CAN-ADAPTT	<i>Canadian Action Network for the Advancement, Dissemination and Adoption of Practice-informed Tobacco Treatment</i>
CISSS	Centre intégré de santé et de services sociaux
CHEERS	<i>Consolidated health economic evaluation reporting standards</i>
CHU	Centre hospitalier universitaire
CQTS	Conseil québécois sur le tabac et la santé
DAPM	Direction des affaires pharmaceutiques et du médicament
e-CPS	<i>Electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties</i>
ECRA	Essai clinique à répartition aléatoire
ET	Écart-type
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GPC	Guide de pratique clinique
GRADE	<i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations</i>
Gouv-NZ	Gouvernement de la Nouvelle-Zélande
HAS	Haute Autorité de Santé
HSE	<i>Health Service Executive Ireland</i>
IC	Intervalle de confiance
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
KCPG	<i>Korean Clinical Practice Guideline for Tobacco Cessation</i>
MPOC	Maladie pulmonaire obstructive chronique
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux (du Québec)
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NICE	<i>National Institute for Health and care Excellence</i>
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OMSC	<i>Ottawa Model for Smoking Cessation</i>
RACGP	<i>Royal Australian College of General Practitioners</i>

RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
R-AMSTAR	<i>Assessing methodological quality of systematic review</i>
RC	Rapport de cote
RCEI	Ratio coût-efficacité incrémental
RCUI	Ratio coût-utilité incrémental
ROB2	<i>Risk of Bias 2</i>
ROBIS	<i>Risk of bias in systematic reviews</i>
RPAM	Régime public d'assurance médicaments
RS	Revue systématique
RR	Risque relatif
RRI	Risque relatif instantané
SEPAR	<i>Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery</i>
SSNA	Services de santé non assurés
TRN	Thérapies de remplacement de la nicotine
UETMIS	Unités d'évaluation des technologies en santé

GLOSSAIRE

Efficiencia de l'intervención

L'efficiencia est définie comme la capacité d'obtenir le bénéfice maximal possible compte tenu des ressources disponibles. Il s'agit souvent du simple rapport entre le résultat obtenu de l'intervention (souvent une mesure du bénéfice de santé) et les ressources utilisées (souvent exprimées en coûts)¹. L'analyse d'efficiencia intègre une diversité d'éléments pour arriver à une estimation du rapport entre le résultat et les coûts.

Fumeur très dépendant à la nicotine

Un fumeur est considéré très dépendant s'il fume plus de 30 cigarettes par jour ou s'il fume plus de 20 cigarettes par jour et débute moins de 30 minutes suivant le réveil².

Perspective du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS, payeur en soins de santé)

Considère seuls les effets de l'intervention sur la santé des usagers ainsi que sur l'utilisation des ressources du MSSS.

Perspective sociétale

Considère un plus large éventail des effets de l'intervention, sur la capacité de l'utilisateur de travailler, sur les ressources de l'utilisateur, sur les ressources d'autres payeurs privés ou publics, etc.

TRN

Les thérapies de remplacement de la nicotine ou TRN agissent en remplaçant une certaine quantité de la nicotine normalement délivrée par la cigarette, ce qui aide à atténuer les envies de fumer et les symptômes de sevrage. Elles sont disponibles sous plusieurs formes.

TRN combinée

La thérapie de remplacement de la nicotine combinée se compose de plus d'une forme de TRN, généralement d'une TRN à longue action (timbre à la nicotine) et d'une à courte action (p. ex., pastilles ou gommes à mâcher à la nicotine).

TRN courte action

La thérapie de remplacement de la nicotine à courte action fournit une dose rapide de nicotine pour aider à surmonter les envies de fumer et les symptômes de sevrage. Les types de TRN à courte action comprennent la gomme à mâcher, la pastille, le vaporisateur buccal, l'inhalateur et la pochette buccale.

¹ Adapté de HTA Glossary.net.

² Adapté des GPC du CAMH [2024], du NCCN [2024 b], de McCormack et ses coll. [2022] et du MSSS [2020a].

TRN longue action

La thérapie de remplacement de la nicotine à longue action fournit une dose lente et régulière de nicotine. Le timbre est le seul type de TRN à longue action actuellement disponible.

Utilité

L'utilité est une mesure quantitative conçue pour refléter la qualité de vie liée à la santé d'une personne se trouvant dans un état de santé donné. Elle prend habituellement une valeur entre 0 (mort — la pire qualité de vie) et 1 (santé parfaite — la meilleure qualité de vie). En multipliant les années de vie passées dans un état de santé par l'utilité associée à cet état de santé, on obtient les années de vie ajustées en fonction de leur qualité (AVAQ, ou « quality-adjusted life-years », [QALY] en anglais).

INTRODUCTION

Problématique

Le tabagisme est considéré comme la principale cause de morbidité et de mortalité évitable en Amérique du Nord [MSSS, 2020b]. Il est en effet associé à plusieurs maladies débilitantes, voire mortelles, des voies respiratoires et du système cardiovasculaire (p. ex., la maladie pulmonaire obstructive chronique [MPOC], l'emphysème, le cancer du poumon, l'angine et l'accident vasculaire cérébral) [Santé Canada, 2023]. Il entraîne également des conséquences économiques, environnementales, sociétales et professionnelles (appauvrissement, pollution, diminution de la productivité au travail, notamment) [CQTS, 2023].

Dans la dernière année, environ 30 % des fumeurs auraient fait une ou plusieurs tentatives de cessation tabagique [Statistique Canada, 2022]. Au Québec, trois aides pharmacologiques pour la cessation tabagique sont remboursées par le Régime public d'assurance médicaments (RPAM), soit les thérapies de remplacement de la nicotine (TRN) de courte (gomme ou pastille) ou longue durée d'action, le bupropion et la varénicline. Ces aides pharmacologiques sont remboursées pendant 12 semaines consécutives par année, à partir de la date du premier achat. Les critères de remboursement actuels soulèvent toutefois des questions de la part des cliniciens, puisque l'aide et le soutien à la cessation tabagique devraient être individualisés selon eux en fonction des besoins particuliers des personnes. Cela serait, par ailleurs, particulièrement important auprès des groupes très dépendants à la nicotine ou chez les populations défavorisées sur le plan socioéconomique [INSPQ, 2018]. De plus, certaines études suggèrent qu'il faudrait au moins 6 à 7 tentatives sérieuses avant d'être abstinent pendant 1 an ou plus [INESSS, 2019]. Les pharmacothérapies pour la cessation tabagique, soit les thérapies de remplacement de la nicotine (TRN), la varénicline et le bupropion, ont un profil d'efficacité et d'innocuité bien connu dans les conditions usuelles chez la population adulte, mais en ce qui concerne l'usage de doses plus élevées ou de durée prolongée des traitements, leur efficacité et leur innocuité sont peu documentées.

En plus des produits remboursés actuellement par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ), il faut par ailleurs mentionner qu'il existe sur le marché d'autres formes d'aides pharmacologiques approuvées par Santé Canada pour la cessation tabagique, notamment des TRN à courte action disponibles sous forme de vaporisateurs, d'inhalateurs ou de pochettes de nicotine. Ces autres formes de TRN ne sont pas incluses dans le présent rapport.

Contexte de l'amorce des travaux

Dans l'optique de connaître la pertinence clinique et l'efficacité de l'utilisation d'une durée de traitement supérieure à 12 semaines ou de plus d'une tentative d'arrêt par année, la Direction des affaires pharmaceutiques et du médicament (DAPM) du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a mandaté l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) pour que soit mis à jour l'état des connaissances publié

en 2019 par l'INESSS concernant particulièrement l'emploi de hautes doses de timbres ou d'associations de TRN [INESSS, 2019].

Objectifs

L'objectif de cette mise à jour est d'outiller le MSSS dans sa réflexion sur l'accès aux TRN en brossant un portrait global de la littérature portant sur l'efficacité, l'innocuité et l'efficacité des pharmacothérapies pour la cessation tabagique, lorsqu'elles sont utilisées pour une période de traitement étendue (soit plus de 12 semaines) ou pour plus d'une tentative d'arrêt annuelle, de même que les politiques de remboursement et l'organisation des services préconisées dans d'autres provinces, territoires ou pays.

Livrables

L'INESSS a produit une mise à jour de l'état des connaissances publié en 2019, sans recommandation, sur les stratégies de cessation tabagique, en portant une attention particulière sur l'efficacité, l'innocuité et la coût-efficacité associées à l'utilisation d'une durée de traitement prolongée (plus de 12 semaines) ou de plus d'une tentative par année.

Aspects exclus

Pour ce projet, il n'était pas prévu d'analyser la littérature scientifique portant sur les aspects éthiques, sociaux et juridiques. La littérature scientifique sur la perspective des patients ou des cliniciens n'a pas non plus été analysée.

1 QUESTIONS D'ÉVALUATION

1.1 Questions clés d'évaluation

Dans le but de répondre au mieux aux objectifs de cette mise à jour, les questions d'évaluation de l'état des connaissances publié en 2019 ont été reprises et modifiées pour mieux représenter le contexte actuel et les demandes des parties prenantes. Les questions d'évaluation 1, 2 et 6 ont été, de manière générale, formulées en tenant compte des éléments du modèle PICO – population à l'étude, intervention, comparateurs, résultats d'intérêt (*outcomes*). La question d'évaluation 3 a été énoncée, de manière générale, en tenant compte des éléments du modèle PIPOH (population, interventions d'intérêt [aspects à documenter], professionnels à qui s'adressent les travaux, objectif poursuivi par les interventions ciblées [*outcome* – dépistage, diagnostic, traitement, suivi] et le milieu/contexte clinique où s'appliquent les interventions [*health care setting*]). Se reporter au [tableau I-1](#) de l'annexe I pour prendre connaissance des sources d'information consultées pour chacune des questions d'évaluation.

Efficacité et innocuité

1. Quelles sont l'efficacité et l'innocuité des traitements pharmacologiques indiqués par Santé Canada pour la cessation tabagique, soit les TRN, le bupropion et la varénicline, seuls ou en association, concernant les doses, la durée de traitement (plus de 12 semaines; et plus d'une tentative d'arrêt par année) chez les fumeurs quotidiens ou réguliers (y compris les fumeurs très dépendants à la nicotine et les populations défavorisées sur le plan socioéconomique) ?
2. Quel est le taux d'abandon des traitements pharmacologiques indiqués par Santé Canada pour la cessation tabagique, soit les TRN, le bupropion et la varénicline, seuls ou en association, concernant les doses, la durée de traitement (plus de 12 semaines) et le nombre de tentatives d'arrêt par année chez les fumeurs quotidiens ou réguliers (y compris les fumeurs très dépendants à la nicotine et les populations défavorisées sur le plan socioéconomique) ?

Modalités de bonne pratique clinique

3. Quelles sont les modalités de bonnes pratiques cliniques relatives aux TRN, au bupropion et à la varénicline concernant les doses, la durée de traitement et le nombre de tentatives d'arrêt par année dans le cadre de la cessation tabagique ?

Mesures administratives de soutien

4. Quelles sont les mesures administratives en place pour le remboursement des TRN, du bupropion et de la varénicline indiqués comme aides à la cessation tabagique au régime public d'assurance médicaments du Québec ?
5. Quelles sont les mesures administratives en place pour le remboursement des aides à la cessation tabagique dans d'autres provinces, territoires ou pays que le Québec ?

Aspects économiques

6. Quelle est la coût-efficacité des traitements avec des TRN, du bupropion ou de la varénicline lorsque ceux-ci sont utilisés pendant une durée prolongée (plus de 12 semaines) ou pour plus d'une tentative d'arrêt par année chez les fumeurs quotidiens ou réguliers ?

2 MÉTHODOLOGIE SOMMAIRE

La méthodologie complète qui a été employée pour mener à terme ces travaux est décrite à l'[annexe I](#) du présent rapport. Les méthodes appliquées pour réaliser ces travaux respectent les normes de qualité de l'INESSS.

2.1 Données scientifiques

Une revue systématique de la littérature scientifique d'études primaires incluant les revues systématiques avec ou sans méta-analyse a été réalisée. Cette revue avait pour objectifs d'évaluer, chez les fumeurs : 1) l'efficacité et l'innocuité des traitements d'aide à la cessation tabagique de plus de 12 semaines ou de plus d'une tentative par période de 12 mois; 2) le taux d'abandon de ces traitements.

2.2 Recommandations cliniques

Une revue systématique des documents qui présentent de l'information ou des recommandations cliniques chez les fumeurs a été effectuée afin de documenter les recommandations des traitements d'aide à la cessation tabagique de plus de 12 semaines ou de plus d'une tentative par période de 12 mois.

2.3 Données économiques et mesures administratives

La dimension économique qui porte sur les traitements d'aide à la cessation tabagique de plus de 12 semaines ou de plus d'une tentative par période de 12 mois a été documentée en réalisant une revue systématique des études économiques coûts-efficacité. De plus, afin de déterminer les mesures administratives mises en place pour l'usage des aides de cessation tabagique, une recherche manuelle a été effectuée sur les sites Web des gouvernements fédéraux, territoriaux et provinciaux, d'autres pays ou territoires hors Canada, de ceux de regroupements, de communautés de pratique ou de sociétés savantes spécialisées dans le domaine des travaux, ou encore ceux d'associations, de fédérations et d'ordres professionnels du Québec.

2.4 Validation par les pairs

L'ensemble des livrables produits dans le cadre de ces travaux a été envoyé à deux lecteurs externes pour qu'ils évaluent la pertinence du contenu et la qualité scientifique globale des documents.

3 RÉSULTATS

La section 3 fournit une synthèse des données scientifiques et de l'information clinique tirée des 10 900 documents retenus ainsi que l'information contextuelle. L'[annexe II](#) du présent rapport décrit en détail les documents sélectionnés.

Le [tableau 1](#) illustre les répercussions de la présente mise à jour sur les travaux antérieurs datant de 2019 [INESSS, 2019].

Tableau 1 Modifications issues des travaux de 2024

Sections du Rapport	Modifications issues des travaux de 2024
Section 3.1 (Efficacité et innocuité)	<ul style="list-style-type: none">• Les résultats sur l'abstinence tabagique associés aux hautes doses de timbre à la nicotine n'ont pas été révisés.• Les résultats sur l'abstinence tabagique, le taux d'abandon et l'innocuité des traitements (TRN, varénicline, bupropion) administrés sur une plus longue durée ou de plus d'une tentative annuelle ont été ajoutés.
Section 3.2 (Information et recommandations cliniques tirées des documents retenus)	<ul style="list-style-type: none">• Les recommandations associées aux hautes doses de timbre à la nicotine n'ont pas été révisées.• Les recommandations pour l'administration sur une plus longue durée ou de plus d'une tentative annuelle avec les TRN, la varénicline et le bupropion ont été ajoutées.
Section 3.3 (Mesures administratives de soutien)	<ul style="list-style-type: none">• Les mesures de remboursement des aides pharmacologiques pour l'arrêt tabagique dans les provinces et territoires canadiens ainsi que celles d'autres pays ont été mises à jour.
Section 3.4 (Aspects économiques)	<ul style="list-style-type: none">• Nouvelle section

3.1 Efficacité et innocuité

Pour répondre aux questions d'évaluation 1 et 2 sur l'efficacité et l'innocuité des thérapies de cessation tabagique, en 2019, la recherche d'information a permis de répertorier 1 629 documents, parmi lesquels une RS concernant les hautes doses de timbres a été retenue [Lindson *et al.*, 2019]. De plus, lors de la mise à jour de 2024, 10 900 documents ont été répertoriés, desquels 4 RS et 1 essai comparatif à répartition aléatoire (ECRA) ont été retenus concernant les thérapies de longues durées et plus d'une thérapie par année [Schlam *et al.*, 2024; Hajizadeh *et al.*, 2023; Livingstone-Banks

et al., 2023; Theodoulou *et al.*, 2023; Murray *et al.*, 2022]. Aucune RS n'a été repérée pour évaluer l'efficacité et l'innocuité des stratégies de cessation tabagique en fonction du nombre de tentatives d'arrêt par année et la recherche bibliographique a permis de repérer un seul ECRA. Cette recherche d'article primaire est comprise entre 2019 et 2024, ce qui constitue une limite à notre méthodologie.

Toutes les études retenues dans les RS sont des ECRA. Les niveaux de certitude de la preuve rapportés dans ces études ont été évalués avec l'outil *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations* (GRADE) [Grade working group, 2022]. Les résultats des nouvelles analyses GRADE sont disponibles au tableau C-4 du document *Annexes complémentaires* [INESSS, 2025]. Les RS ainsi que l'ECRA retenus ont été jugés de qualité acceptable respectivement par l'outil *Assessing methodological quality of systematic review* (R-AMSTAR, 2019) ou *Risk of bias in systematic reviews* (ROBIS, 2024), et par l'outil *Risk of Bias 2* (ROB2) [Sterne *et al.*, 2019; Shea *et al.*, 2017; Whiting *et al.*, 2016]. Les résultats de ces évaluations sont présentés au tableau C-2 et aux figures C-1 et C-2 du document *Annexes complémentaires* [INESSS, 2025]. Les caractéristiques des RS et de l'ECRA ainsi que l'extraction des résultats sont disponibles sur demande.

3.1.1 Efficacité

3.1.1.1 Doses des thérapies de remplacement de la nicotine

La RS de Lindson et ses collaborateurs [2019] présente une méta-analyse à partir de 63 ECRA (N = 41 509 participants). Les participants fumaient généralement au moins 15 cigarettes par jour et les auteurs ont effectué des analyses de sensibilité en sous-groupes à des fins de comparaison.

3.1.1.1.1 Timbres

Neuf études ont été utilisées pour comparer l'efficacité des doses de timbres entre elles dans la RS de Lindson et ses collaborateurs [2019]. Trois ECRA comparent des timbres de 25 mg aux timbres de 15 mg [Killen *et al.*, 1999; Tonnesen *et al.*, 1999; Paoletti *et al.*, 1996], 1 ECRA compare des timbres de 21 mg et de 14 mg [Christen *et al.*, 1991], 2 ECRA comparent des timbres de 42 mg et de 21 mg [Rose *et al.*, 2010; Kalman *et al.*, 2006] et 1 ECRA compare des timbres de 44 mg et de 22 mg [Jorenby *et al.*, 1995]. Deux ECRA comparent enfin 3 doses différentes de timbres : 44 mg contre 22 mg contre 11 mg et 42 mg contre 35 mg contre 21 mg [Dale Horst *et al.*, 2005; Hughes *et al.*, 1999]. Les populations des études comportaient des fumeurs très dépendants à la nicotine ayant des antécédents de dépendance à l'alcool, dont la moyenne totale de consommation était de 25 cigarettes par jour, avec une étude allant jusqu'à 38 cigarettes par jour.

Le calcul du risque relatif (RR) intégrant 4 de ces ECRA permet aux auteurs de la RS d'affirmer que les timbres de 21/25 mg sont plus efficaces que les timbres de 14/15 mg (4 études, RR de 1,24, intervalle de confiance [IC] 95 % : 1,07 à 1,44, N = 3 983, I² = 0 %) [Killen *et al.*, 1999; Tonnesen *et al.*, 1999; Paoletti *et al.*, 1996; Christen *et al.*,

1991]. Toutefois, le calcul du RR intégrant 5 de ces ECRA [Rose *et al.*, 2010; Kalman *et al.*, 2006; Hughes *et al.*, 1999; Dale *et al.*, 1995; Jorenby *et al.*, 1995] ne permet pas aux auteurs d'affirmer que les timbres de 42/44 mg sont significativement plus efficaces que les timbres de 21/22 mg (5 études, RR de 1,09 [IC95 % : 0,93 à 1,29], N = 1 655, $I^2 = 38 \%$), mais plutôt qu'ils sont équivalents d'une façon statistiquement significative. Les auteurs indiquent également que les résultats n'étaient pas sensibles à l'exclusion d'une étude présentant un risque de biais élevé et que le niveau de certitude de la preuve scientifique pour ces deux comparaisons a été jugé élevé.

Dans cette RS, les auteurs ne mentionnent pas avoir effectué d'analyse en sous-groupes permettant de vérifier si l'effet était supérieur chez les fumeurs fortement dépendants. Ils ne mentionnent pas non plus l'effet possible du schéma de paliers de doses décroissantes utilisé sur le taux de rechute ni le nombre de tentatives d'arrêt déjà effectuées pouvant faire partie de l'équation de la réussite. Cependant, les auteurs rapportent que dans l'une des études, les fumeurs plus dépendants à la nicotine ayant une dépendance à l'alcool avaient un taux de réussite inférieur à 36 semaines, avec 42 mg comparativement à ceux du groupe de 21 mg, même s'il était possible de penser que ceux-ci auraient un meilleur soulagement des symptômes de sevrage avec 42 mg [Kalman *et al.*, 2006]. Par ailleurs, dans une communication par courriel, l'auteure principale rapporte ce qui suit : « malheureusement, toutes les conclusions que nous pouvons tirer sur les personnes qui fument plus de 40 cig./jr dans cette revue sont limitées par le fait qu'aucune des études ayant rapporté une consommation moyenne de cig./jr n'en a signalé une supérieure à 38 cig./jr. Par conséquent, ces fumeurs très dépendants à la nicotine sont sous-représentés dans ces études. Cependant, aucune des études prises individuellement, incluses dans la comparaison des timbres de 44/42 mg à ceux de 22/21 mg, n'a mis en évidence d'effet significativement supérieur d'une dose par rapport à l'autre, malgré le fait que 2 études rapportaient une concentration moyenne de plus de 30 mg. Par conséquent, je dirais que notre revue ne suggère pas un effet accru des timbres de 44/42 mg chez les fumeurs très dépendants à la nicotine. Cependant, nous ne pouvons pas faire de commentaires concernant les personnes qui fument plus de 40 cig./jr, car ces personnes n'étaient pas très représentées dans les études incluses ».

3.1.1.1.2 Gomme

Cinq ECRA ont mis en évidence un effet plus important de l'utilisation de 4 mg de gomme sur l'abstinence à long terme que 2 mg de gomme (5 études, RR de 1,43 [IC95 % : 1,12 à 1,83], N = 856, $I^2 = 63 \%$), bien qu'une hétérogénéité statistique modérée ait été détectée entre les études. Les auteurs ont alors procédé à une analyse par sous-groupes de faible et de forte dépendance, ce qui a diminué considérablement l'hétérogénéité. De plus, ils rapportent une différence significative entre les deux groupes ($I^2 = 90 \%$) et indiquent que la différence pourrait ne persister que chez les fumeurs fortement dépendants [Lindson *et al.*, 2019]. Par ailleurs, ils mentionnent qu'une analyse de sensibilité était inutile puisqu'aucune des études incluses dans cette analyse n'a été jugée comme présentant un risque élevé de biais. Le niveau de certitude de la preuve a été jugé très faible.

3.1.1.1.3 Formes à action rapide comparées aux timbres

Des taux similaires de cessation tabagique à long terme, estimés à partir de huit études, sont rapportés relativement à l'utilisation d'une forme de TRN à action rapide ou d'un timbre (8 études, RR de 0,90 [IC95 % : 0,77 à 1,05], N = 3 319, I² = 0 %) [Lindson *et al.*, 2019]. Les auteurs indiquent que le niveau de certitude de la preuve a été jugé élevé.

3.1.1.1.4 Association de thérapies de remplacement de la nicotine

Le groupe Cochrane a utilisé 14 études pour comparer l'utilisation d'une combinaison de TRN (forme à action rapide et timbre) avec une forme unique de TRN. Une combinaison de TRN se traduit par des taux de cessation tabagique plus élevés à long terme (14 études, RR de 1,25 [IC95 % : 1,15 à 1,36], N = 11 356, I² = 4 %), ce qui est, selon les auteurs, un niveau de preuve élevé. Cette efficacité supérieure des combinaisons est aussi vraie lorsqu'elle est comparée à l'efficacité des timbres seuls (12 études, RR de 1,23 [IC95 % : 1,12 à 1,36], N = 8 992, I² = 32 %) ou des formes à courte action seules (14 études, RR de 1,30 [IC95 % : 1,09 à 1,54], N = 11 356, I² = 0 %) [Lindson *et al.*, 2019]. Les auteurs rapportent qu'il n'y avait aucune preuve de différences significatives entre les sous-groupes et que les résultats n'étaient pas sensibles à l'exclusion des études présentant un risque élevé de biais (I² = 0 %).

En résumé

Selon les résultats rapportés dans les documents retenus sur l'efficacité des aides pharmacologiques pour la cessation tabagique à obtenir une abstinence à long terme, chez des personnes ayant une consommation de cigarette journalière de plus de 5 cigarettes :

- Augmentation statistiquement significative de l'abstinence à long terme avec les timbres de nicotine utilisés à une dose de 21/22 mg/j comparativement à une dose de 14/15 mg/j (niveau de certitude de la preuve élevé);
- Aucune différence statistiquement significative de l'abstinence à long terme entre les timbres de nicotine utilisés à une dose de 42/44 mg/j comparativement à une dose de 21/22 mg/j (niveau de certitude de la preuve élevé). Toutefois, les fumeurs très dépendants à la nicotine sont sous-représentés dans ces études;
- Augmentation statistiquement significative de l'abstinence à long terme avec des TRN combinées (longue et courte action) comparativement à des TRN seuls (niveau de certitude de la preuve élevé);
- Augmentation statistiquement significative de l'abstinence à long terme avec des gommes de 4 mg comparativement à celles de 2 mg (niveau de certitude de la preuve très faible);

- Aucune différence statistiquement significative de l'abstinence à long terme entre les TRN à longue action comparativement à celles de courte action (niveau de certitude de la preuve élevé).

3.1.1.2 Traitement pharmacologique de plus longue durée

La RS de Theodoulou et ses collaborateurs [2023] présente des résultats sur l'évaluation des TRN de plus longue durée comparativement aux TRN de durée standard (soit 12 semaines ou moins). Bien que cette RS ait inclus sept études qui comparaient ces traitements, l'hétérogénéité dans les durées de traitement à l'étude, autant dans les groupes d'intervention que dans les groupes témoins, était trop importante pour que les études soient toutes combinées en une seule analyse. Ainsi, les résultats présentés dans le texte qui suit proviennent généralement d'une seule étude ou de la méta-analyse de deux études. La population dans cette RS était composée de personnes adultes qui fumaient plus de 10 cigarettes par jour et étaient intéressées à cesser de fumer. La RS de Livingstone-Banks et ses collaborateurs [2023] fait état de trois études qui comparaient des durées plus longues et des durées standards de traitement avec la varénicline. Ces études ont été effectuées sur une population adulte qui fumait cinq cigarettes ou plus par jour et était intéressée ou motivée à cesser de fumer. La RS de Hajizadeh et ses collaborateurs [2023] présente les résultats d'une seule étude de longue durée avec le bupropion et a été menée sur une population de fumeurs très dépendants à la nicotine (aucune précision sur le nombre de cigarettes fumées par jour). Ces trois RS ont toutes été publiées par le groupe Cochrane. La quatrième RS retenue, publiée par Murray et collaborateurs [2024], présente des méta-analyses qui incluent les résultats sur les TRN, la varénicline et le bupropion, de longues et courtes durées. La population de ces études était adulte et le niveau de dépendance n'est pas précisé. Il faut noter que deux études incluses dans cette RS font également partie de la RS de Theodoulou et ses collaborateurs [2023] et que deux études se retrouvent dans la RS de Livingstone-Banks et collaborateurs [2023].

3.1.1.2.1 Méta-analyse combinant plusieurs traitements

La RS de Murray et ses collaborateurs [2022] présente des méta-analyses qui incluent toutes les molécules à longue action (dites de contrôle) qui agissent en réduisant la fréquence et l'intensité de l'envie de fumer. Les auteurs ont donc combiné des études avec les timbres de nicotine, la varénicline et le bupropion. Toutes les études qui comprenaient des TRN de courte action (dites de soulagement) n'ont pas été retenues. En tout, 13 études qui comparaient des traitements de longue durée avec des traitements de courte durée ont été retenues [Baker *et al.*, 2021; Schnoll *et al.*, 2019; Schlam *et al.*, 2016; Schnoll *et al.*, 2015; Evins *et al.*, 2014; Schnoll *et al.*, 2010b; Croghan *et al.*, 2007; Tonstad *et al.*, 2006; Dale Horst *et al.*, 2005; Pomerleau *et al.*, 2003; Hays *et al.*, 2001; Tonnesen *et al.*, 1999; Stapleton *et al.*, 1995].

Neuf de ces études ont été réalisées chez une population générale [Baker *et al.*, 2021; Schlam *et al.*, 2016; Schnoll *et al.*, 2015; Schnoll *et al.*, 2010b; Croghan *et al.*, 2007; Tonstad *et al.*, 2006; Hays *et al.*, 2001; Tonnesen *et al.*, 1999; Stapleton *et al.*, 1995]

alors que dans quatre études, la population était particulière : elle était atteinte de schizophrénie dans deux études [Evins *et al.*, 2014; Dale Horst *et al.*, 2005], de cancer dans une étude [Schnoll *et al.*, 2019] et de dépression dans une étude [Pomerleau *et al.*, 2003]. Lorsque comparés aux traitements dont la durée était de 8 à 12 semaines, les résultats pour l'abstinence ponctuelle à 7 jours, après 12 mois de suivi, montrent :

- Une augmentation statistiquement significative pour les traitements de 24 à 52 semaines (6 ECRA, RR de 1,12 [IC95 % : 1,03 à 1,22], N = 4 305, I² = 0 %), avec un niveau de certitude de la preuve jugé élevé [Baker *et al.*, 2021; Schnoll *et al.*, 2019; Schlam *et al.*, 2016; Schnoll *et al.*, 2015; Schnoll *et al.*, 2010b; Tonstad *et al.*, 2006];
- Une augmentation statistiquement significative pour les traitements de 52 semaines (3 ECRA, RR de 1,54 [IC95 % : 1,02 à 2,32], N = 657, I² = 72 %), avec un niveau de certitude de la preuve jugé très faible [Evins *et al.*, 2014; Croghan *et al.*, 2007; Hays *et al.*, 2001];
- Une augmentation statistiquement significative pour les thérapies de 52 semaines ou moins (9 ECRA, RR de 1,18 [IC95 % : 1,05 à 1,33], N = 4 962, I² = 42 %), avec un niveau de certitude de la preuve jugé modéré [Baker *et al.*, 2021; Schnoll *et al.*, 2019; Schlam *et al.*, 2016; Schnoll *et al.*, 2015; Evins *et al.*, 2014; Schnoll *et al.*, 2010b; Croghan *et al.*, 2007; Tonstad *et al.*, 2006; Hays *et al.*, 2001]).

De plus, 2 études montrent une diminution statistiquement significative du taux de rechute 12 à 18 mois après l'amorce du traitement pour des durées de traitement de 24 à 52 semaines comparées aux durées standards (2 ECRA, risque relatif instantané [RRI] de 0,43, [IC95 % : 0,29 à 0,64], N = 675, I² = 35 %), avec un niveau de certitude de la preuve jugé modéré [Evins *et al.*, 2014; Schnoll *et al.*, 2010b].

3.1.1.2.2 TRN

Des 69 études retenues dans la RS de Theodoulou et ses collaborateurs [2023], seulement 6 avaient de longues durées de TRN ou des doses de timbres variables (21 ou 25 mg/j) et comparaient des interventions de 16, 24, 28 ou 52 semaines aux témoins d'une durée de 8 ou 12 semaines. Les résultats pour l'abstinence continue ou ponctuelle à 7 jours après 12 mois de suivi, comparés à la durée standard, montrent :

- Aucune différence statistiquement significative, peu importe la durée des TRN ou le dosage des timbres (1 ECRA, RR de 0,94 [IC95 % : 0,63 à 1,41], N = 352 [Schnoll *et al.*, 2015]; 1 ECRA, RR de 1,05 [IC95 % : 0,88 à 1,26], N = 2 861 [Tonnesen et Mikkelsen, 2000]; 2 ECRA, RR de 1,1 [IC95 % : 0,84 à 1,45], N = 921, I² = 0 % [Schnoll *et al.*, 2015; Schnoll *et al.*, 2010b]; 1 ECRA, RR de 0,78, IC95 % : 0,53 à 1,15, N = 172 [Schnoll *et al.*, 2015]). Le niveau de certitude de la preuve a été jugé très faible ou faible.

Un ECRA de cette RS présentait les résultats de TRN combinées, c'est-à-dire des timbres (21 mg/j) et des gommes (2 mg) pour un traitement de 16 semaines en

comparaison avec un traitement de 8 semaines. Le résultat pour l'abstinence ponctuelle à 7 jours après 6 mois de suivi montre :

- Aucune différence statistiquement significative (1 ECRA, RR de 0,96 [IC95 % : 0,75 à 1,23, N = 637] [Piper *et al.*, 2009], avec un niveau de certitude de la preuve jugé très faible.

Une autre étude retenue dans cette RS évaluait, chez des personnes qui venaient de suivre un programme de cessation tabagique de 12 semaines, composé de bupropion et de gommes de nicotine, l'efficacité d'une prolongation de l'usage de gommes de nicotine sur une période de 50 semaines comparée à aucun usage de ce type de gommes. Le résultat pour l'abstinence ponctuelle à 7 jours à la fin de la période d'évaluation qui était de 12 mois montre :

- Aucune différence statistiquement significative (1 ECRA, RR de 1,04 [IC95 % : 0,82 à 1,32], N = 567) [Hall *et al.*, 2009], avec un niveau de certitude de la preuve jugé faible.

Une dernière étude retenue dans cette RS comparait un groupe qui recevait un traitement de 22 semaines avec des timbres de 35 mg/j et une TRN à courte action fournie à volonté avec un groupe qui recevait des timbres de 21 mg/j pour une période de 10 semaines sans TRN de courte action. Le résultat pour l'abstinence continue à la fin de la période d'évaluation qui était de 12 mois montre :

- Aucune différence statistiquement significative (1 ECRA, RR de 1,25 [IC95 % : 0,75 à 2,1], N = 538) [Tulloch *et al.*, 2016], avec un niveau de certitude de la preuve jugé faible.

3.1.1.2.3 Varénicline

La méta-analyse de Livingstone-Banks et ses collaborateurs [2023], qui comprenait 75 études sur la varénicline, ne présente que 3 études avec des interventions plus longues que les durées de traitement standards de 8 à 12 semaines. Comparativement à une durée de traitement standard, les résultats pour l'abstinence ponctuelle à 7 jours après 12 mois de suivi montrent :

- Aucune différence statistiquement significative si le traitement avec la varénicline [2 mg/j] était de 12 ou 24 semaines (2 ECRA, RR de 0,97 [IC95 % : 0,77 à 1,23], N = 1 458, I² = 17 %) [Baker *et al.*, 2021; Schnoll *et al.*, 2019], avec un niveau de certitude de la preuve jugé faible.
- Aucune différence statistiquement significative si le traitement avec la varénicline était de 52 semaines (1 ECRA, RR de 1,30 [IC95 % : 0,70 à 2,43], N = 107) [Humfleet, 2010], avec un niveau de certitude de la preuve jugé très faible. Les résultats de cette étude ne sont publiés que sur le site de Clinical Trials [clinicaltrials.gov].

3.1.1.2.4 Bupropion

La RS de Hajizadeh et ses collaborateurs [2023] analyse 99 ECRA où le bupropion est utilisé pour l'arrêt tabagique. Toutefois, un seul de ces ECRA compare des durées de traitement supérieures à 12 semaines (soit 19 semaines) avec des durées de traitement standards (soit 7 semaines) [Rovina *et al.*, 2003]. Comparativement à la durée de traitement standard, le résultat pour l'abstinence continue après 26 semaines de suivi montre :

- Une augmentation statistiquement significative pour le traitement prolongé (1 ECRA, RR de 1,45 [IC95 % : 1,04 à 2,03], N = 233) [Rovina *et al.*, 2003], avec un niveau de certitude de la preuve jugé très faible.

En résumé

Selon les résultats rapportés dans les documents retenus pour évaluer l'efficacité des aides pour la cessation tabagique à obtenir une abstinence à long terme chez des personnes ayant une consommation journalière de plus de cinq cigarettes :

- Une augmentation statistiquement significative est observée entre des traitements d'une plus longue durée (24 à 52 semaines) comparativement à une durée standard (8-12 semaines) lorsqu'une analyse avec les thérapies de longue action sont combinées (TRN à longue action, varénicline et bupropion) (niveau de certitude de la preuve modéré);
- Une diminution du taux de rechute à 12-18 mois est observée entre des thérapies de plus longue durée (24-52 semaines) et celles d'une durée standard (8-12 semaines) (niveau de certitude de la preuve modéré);
- Aucune différence statistiquement significative n'est observée entre des thérapies de plus longue durée (plus de 12 semaines) et celles d'une durée standard (8-12 semaines) avec l'usage de TRN à longue action (timbres) ou de TRN à courte action (gommes ou pastilles) utilisées seules, ou de TRN à longue action utilisées en combinaison avec une TRN à courte action (niveau de certitude de la preuve très faible ou faible);
- Aucune différence statistiquement significative n'est observée avec l'usage de varénicline sur une plus longue durée (plus de 12 semaines) comparativement à une durée standard (8-12 semaines) (niveau de certitude de la preuve très faible ou faible);
- Une augmentation statistiquement significative est observée avec l'usage de bupropion sur une plus longue durée (plus de 12 semaines) comparativement à une durée standard (8-12 semaines) [niveau de certitude de la preuve très faible).

3.1.1.3 Plus d'une tentative par année

L'ECRA de Schlam et ses collaborateurs [2024] a été retenu puisqu'il présente des résultats sur l'efficacité des TRN, lorsqu'elles sont utilisées plus d'une fois dans la même année. Ces résultats portent sur des traitements consécutifs en cas de rechute à la suite de la 1^{re} tentative d'arrêt. L'étude était composée de trois phases de traitement :

1) tentative d'arrêt (N = 1 154), 2) rechute/récupération (N = 582), et 3) nouvelle tentative d'arrêt. La phase 1 se composait d'un traitement de 8 semaines avec des timbres de nicotine (dosés selon le degré de dépendance). Les participants qui n'avaient pas réussi à arrêter de fumer à la phase 1 ont été séparés en 3 groupes dans la phase 2 :

- Préparation : Les participants ont reçu des mini-pastilles de nicotine et du counseling jusqu'à 11 mois après le début de la phase 2. Ils étaient encouragés à refaire une tentative d'arrêt tabagique après le premier mois d'entretien avec les mini-pastilles et à chaque rencontre de counseling par la suite (7 rencontres sur les 11 mois d'entretien possible).
- Récupération : Les participants ont été encouragés à refaire une tentative d'arrêt tabagique immédiatement après leur première rechute et ne recevaient aucune médication. Ils ont reçu des sessions de counseling pour les motiver à faire une deuxième tentative d'arrêt.
- Témoin : les participants ont été recommandés à une ligne d'aide à l'arrêt tabagique.

La phase 3 comprenait un traitement identique à celui de la phase 1, mais les participants du groupe témoin ne participaient pas à cette phase. L'étude a été conçue pour comparer chaque traitement actif de la phase 2 avec le témoin pour l'abstinence ponctuelle à 7 jours confirmée biochimiquement 14 mois après le début de la phase 2. Les analyses ont été effectuées en intention de traiter. Une augmentation statistiquement significative a été observée entre le groupe en récupération et le groupe témoin, avec un rapport de cote (RC) de 3,8 (IC95 % : 1,1 à 12,8), alors qu'aucune différence statistiquement significative n'a été constatée entre le groupe en préparation et le groupe témoin, avec un RC de 2,2 (IC95 % : 0,6 à 7,3). Le niveau de certitude de la preuve a été jugé faible et très faible, respectivement, avec des IC larges et un faible nombre de participants par groupe. Il est également intéressant de mentionner que les membres du groupe en récupération sont restés en phase 2 pendant 32,21 jours en moyenne (écart-type [ET] de 57,75; intervalle de 0 à 342 jours), alors que ceux du groupe en préparation y sont restés pendant une moyenne de 92,35 jours (ET de 82,07; intervalle de 0 à 356 jours) [Schlam *et al.*, 2024].

Aucune étude qui présente des résultats pour plus d'une thérapie par année avec de la varénicline ou du bupropion n'a été retenue.

En résumé

Selon les résultats rapportés dans le document retenu chez des personnes ayant une consommation journalière de plus de quatre cigarettes :

- Une augmentation statistiquement significative de l'abstinence à long terme est observée chez les personnes qui refont rapidement une deuxième tentative d'arrêt tabagique comparativement au témoin, alors qu'aucune différence statistiquement significative n'est observée comparativement au témoin chez les personnes qui attendent avant de faire un deuxième essai (niveau de certitude de la preuve très faible ou faible).

3.1.2 Innocuité

3.1.2.1 Doses des thérapies de remplacement de la nicotine

3.1.2.1.1 Timbres

La comparaison des doses élevées par rapport aux doses faibles n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative quant aux troubles cardiovasculaires, tant en ce qui concerne le rythme cardiaque, rapide ou irrégulier (2 ECRA, RR de 0,92 [IC95 % : 0,64 à 1,33], N = 3 269, $I^2 = 0$ %), que l'infarctus du myocarde (1 ECRA, RR de 0,50 [IC95 % : 0,05 à 5,51], N = 2 861) [Lindson *et al.*, 2019]. Cependant, les auteurs ont jugé que le niveau de certitude de la preuve a été jugé faible puisque seulement deux des neuf études ont rapporté les effets indésirables cardiaques en fonction du bras expérimental [Killen *et al.*, 1999; Tonnesen *et al.*, 1999]. Hughes et ses collaborateurs [1999] ont rapporté que 8 % du groupe ayant utilisé 42 mg avaient eu des effets indésirables cardiaques, mais qu'ils n'avaient pas communiqué les données pour les autres groupes de traitement. Par conséquent, les auteurs de la RS n'ont pas été en mesure d'intégrer ces données dans la méta-analyse. Concernant les effets indésirables graves, il n'y a aucune preuve d'une différence statistiquement significative (2 ECRA, RR de 5,01 [IC95 % : 0,87 à 28,82], N = 1 560, $I^2 = 0$ %) entre les doses de timbres. Cependant, les auteurs ont jugé que le niveau de certitude de la preuve était faible puisque seulement trois études comparant des doses ont rapporté des effets indésirables graves [Hughes *et al.*, 1999; Jorenby *et al.*, 1995; Christen *et al.*, 1991].

3.1.2.1.2 Gommes

Aucune différence statistiquement significative concernant les effets indésirables cardiaques entre des doses de gomme de 4 mg et de 2 mg n'a été trouvée (1 ECRA, RR de 3,64 [IC95 % : 0,15 à 85,97], N = 60). Le niveau de certitude de la preuve est jugé très faible. Les auteurs mentionnent qu'aucune étude ne rapportait les effets indésirables graves [Lindson *et al.*, 2019].

3.1.2.1.3 Formes à action rapide comparées aux timbres

Le groupe Cochrane rapporte que trois des quatre études [Lerman *et al.*, 2004; Tonnesen et Mikkelsen, 2000; Kupecz et Prochazka, 1996] qui relevaient les effets indésirables graves par groupe expérimental ne signalaient pas d'effet indésirable [Lindson *et al.*, 2019]. Une étude comparant les pastilles et les timbres n'a trouvé aucun signe de différence d'effet indésirable grave (1 ECRA, RR de 1,75 [IC95 % : 0,52, 5,92], N = 642) [Schnoll *et al.*, 2010a]. Le niveau de certitude de la preuve est jugé très faible.

Enfin, une autre étude a signalé 36 effets indésirables graves sur une période de 6 mois, mais ne les a pas signalés par groupe expérimental [Piper *et al.*, 2009]. Cette étude n'a pas pu être incluse dans une méta-analyse [Lindson *et al.*, 2019]. On ne trouve pas ici d'évaluation du niveau de preuve.

3.1.2.1.4 Association de thérapies de remplacement de la nicotine

Le groupe Cochrane indique que seulement 2 des 14 études ont rapporté des effets indésirables cardiaques [Caldwell et Crane, 2016; Cooney *et al.*, 2009]. Cooney et ses collaborateurs [2009] n'ont pas trouvé de différence significative entre les TRN combinées et seules (1 ECRA, RR de 1,13 [IC95 % : 0,30 à 4,27], N = 96), mais il s'agissait d'une seule et petite étude. L'autre étude, de Caldwell et Crane [2016], a signalé des malaises à la poitrine et des palpitations à plusieurs moments, mais non de façon cumulée, et cela n'a pas permis de l'inclure dans la méta-analyse. Toutefois, les effets indésirables cardiaques étaient généralement similaires entre les groupes à chaque instant [Lindson *et al.*, 2019]. Par ailleurs, sept effets indésirables graves par groupe de traitement sont rapportés dans les cinq études qui font état d'effets indésirables graves. Les auteurs des études les qualifient généralement de rares. Il n'y avait aucune preuve d'une différence statistiquement significative dans les effets indésirables graves entre les TRN combinées et les TRN seules (5 ECRA, RR de 4,44 [IC95 % : 0,76 à 25,85], N = 2 888, $I^2 = 35$ %). Bien que l'ampleur de l'effet soit importante et en faveur des TRN seules, les intervalles de confiance sont larges et les auteurs mentionnent ne pouvoir être certains de la direction de l'effet. Le groupe Cochrane mentionne de plus que l'analyse de sous-groupes par types de TRN seule n'a pu montrer aucune différence significative ni pour les TRN combinées et le timbre (4 ECRA, RR de 11,45 [IC95 % : 0,64 à 205,90], N = 2 313) ni pour les TRN combinées et les TRN à action rapide (2 ECRA, RR de 1,00 [IC95 % : 0,06 à 15,88], N = 575) [Lindson *et al.*, 2019]. Le niveau de certitude de la preuve est jugé faible et très faible, respectivement.

3.1.2.2 Traitement de plus longue durée

Les RS de Theodoulou et ses collaborateurs [2023] et de Murray et ses collaborateurs [2022] présentent des résultats pour les effets indésirables graves dans les études qui comparaient des interventions de longues durées à celles de courte durée avec :

- des TRN :
 - Aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée dans ces études (2 ECRA, RR de 1,03 [IC95 % : 0,3 à 3,54], N = 921, I² = 34 %; 1 ECRA, RR de 2,09 [IC95 % : 0,64 à 6,82]; N = 352 ; 1 ECRA, RR de 1,63 [IC95 % : 0,60 à 4,42], N = 544 ; 1 ECRA, RR de 4,02 [IC95 % : 0,87 à 18,67], N = 345) [Schnoll *et al.*, 2015; Schnoll *et al.*, 2010b]. Le niveau de certitude de la preuve associé à ces analyses est jugé très faible. Les IC sont larges, ce qui dénote beaucoup d'imprécision.
- des TRN et de la varénicline :
 - Aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée dans ces études (5 ECRA, RR de 1,37 [IC95 % : 0,79 à 2,36], N = 2612, I² = 0 %) [Schnoll *et al.*, 2019; Schlam *et al.*, 2016; Evins *et al.*, 2014; Schnoll *et al.*, 2010b; Tonstad *et al.*, 2006]. Le niveau de certitude de la preuve associé à cette analyse est jugé très faible. L'IC est large, ce qui dénote beaucoup d'imprécision.

Deux études présentées dans la RS de Theodoulou et ses collaborateurs [2023] ne montrent également aucune différence statistiquement significative lorsque des interventions de longue durée sont comparées à d'autres de courte durée pour les TRN de longue action sur les effets indésirables cardiaques avec un RR de 0,6 (IC95 % : 0,14 à 2,48, N = 490) ou pour les TRN à courte action sur le taux de pression au niveau du sternum avec un RR de 2,94 (IC95 % : 0,12 à 71,77, N = 490) [Tulloch *et al.*, 2016; Hall *et al.*, 2009]. Le niveau de certitude de la preuve pour les deux résultats est jugé faible, avec des IC larges et un faible nombre de participants par groupe.

La RS de Theodoulou et ses collaborateurs [2023] a également présenté le taux d'abandon dû aux effets des thérapies après 12 mois dans 2 études entre les interventions de longue et celles de courte durée. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée (RR de 3,04 [IC95 % : 0,12 à 74,37]; RR de 1,25 [IC95 % : 0,34 à 4,6] [Tulloch *et al.*, 2016; Schnoll *et al.*, 2010b]. Ces analyses ont un niveau de certitude de la preuve jugé très faible, et les IC sont très larges, ce qui dénote beaucoup d'imprécision.

La RS de Murray et ses collaborateurs [2022] présente une analyse des taux d'abandons dus aux effets du sevrage évalués selon l'échelle de Likert ou l'échelle « *Minnesota nicotine withdrawal scale* ». Les thérapies incluaient des timbres à la nicotine ou de la varénicline pour des durées de 18 à 24 semaines comparées à 8 à 12 semaines. Le niveau d'abandon attribuable aux symptômes de sevrage a été évalué à la 13^e et à la 14^e semaine de thérapie. La diminution moyenne standard statistiquement significative du nombre de points sur les échelles utilisées était de 0,59 (3 ECRA,

IC95 % : - 1,05 à - 0,13, N = 2 153) pour les personnes recevant un traitement de longue durée avec un niveau de certitude de la preuve jugé très faible en raison d'un risque de biais élevé et de beaucoup d'imprécision [Baker *et al.*, 2021; Tonstad *et al.*, 2006; Pomerleau *et al.*, 2003].

Aucune des études retenues ne présentait de résultat pour les effets indésirables reliés aux thérapies avec le bupropion.

3.1.2.3 Plus d'une tentative par année

Aucune des études retenues ne présentait de résultats d'innocuité pour des traitements qui avaient été administrés plus d'une fois dans une même année.

En résumé

Selon les résultats rapportés dans les documents retenus sur l'innocuité des aides pharmacologiques pour la cessation tabagique, chez des personnes ayant une consommation journalière de plus de 5 cigarettes :

- Aucune différence statistiquement significative du taux d'effets indésirables graves n'a été observée pour les hautes doses en comparaison aux doses standards des timbres de nicotine, des gommes ou des TRN combinées (niveau de certitude de la preuve faible ou très faible).
- Aucune différence statistiquement significative du taux d'effets indésirables cardiovasculaires n'a été observée pour les doses élevées de TRN comparées aux doses plus faibles (niveau de certitude de la preuve faible).
- Aucune différence statistiquement significative du taux d'effets indésirables graves n'a été observée pour les durées de thérapie plus longues comparées aux durées standards pour les TRN ou la varénicline (niveau de certitude de la preuve faible).
- Aucune différence statistiquement significative du taux d'effets indésirables cardiovasculaires n'a été observée pour les durées de thérapie supérieures aux durées standards pour les TRN de courte ou de longue action (niveau de certitude de la preuve très faible).
- Aucune différence statistiquement significative du taux d'abandon dû aux effets indésirables n'a été observée pour les thérapies de plus longue durée comparées aux durées standards pour les TRN (niveau de certitude de la preuve très faible).

- Une diminution statistiquement significative du taux d'abandon dû aux symptômes de sevrage a été observée pour les thérapies de plus longues durées comparativement aux durées standards (niveau de certitude de la preuve très faible).
- Aucune donnée d'innocuité n'est disponible dans les documents retenus pour les thérapies avec le bupropion ou pour plus d'un traitement dans la même année.

3.2 Information et recommandations cliniques tirées des documents retenus

Afin de répondre à la question 3, en 2019, la recherche d'information a permis de répertorier 1 629 documents, parmi lesquels 3 guides de pratique clinique (GPC) qui comportaient des recommandations concernant les hautes doses de timbres ont été retenus [Shields *et al.*, 2016; HAS, 2014; NICE, 2013]. En 2024, la recherche d'information a permis de répertorier 10 900 documents, desquels 9 GPC produits par des sociétés savantes ont été retenus, soit ceux de : l'*American Thoracic Society* (ATS), du *Royal Australian College of General Practitioners* (RACGP), de la *Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery* (SEPAR), du *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), du *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), du Groupe de travail des sociétés médicales scientifiques d'Allemagne (AWMF), du *Health Service Executive Ireland* (HSE), du gouvernement de la Nouvelle-Zélande (Gouv-NZ) et de la *Korean Clinical Practice Guideline for Tobacco Cessation* (KCPG) [Lee *et al.*, 2024; NCCN, 2024; NICE, 2024; RASGP, 2024; Rábade-Castedo *et al.*, 2023; Batra *et al.*, 2022; HSE, 2022; McCormack *et al.*, 2022; Leone *et al.*, 2020]. Ces documents sont jugés de qualité acceptable selon les grilles AGREE-GRS (2019) et AGREE II (2024). Les résultats de ces évaluations sont disponibles aux tableaux C-1 et C-3 du document *Annexes complémentaires* [INESSS, 2025]. Un autre GPC a été retenu même s'il ne répondait pas aux critères de qualité de la grille AGREE II, notamment sur le plan de la rigueur, puisqu'il présentait un contexte canadien : *Clinical guidance for e-cigarette (vaping) cessation: Results from a modified Delphi panel approach* [Zawertailo *et al.*, 2023]. De la même façon, pour représenter le contexte canadien, les recommandations du *Centre for Addiction and Mental Health* (CAMH) pour la cessation tabagique ont été retenues [CAMH, 2024b]. Finalement, le guide de pratique clinique du CAMH a aussi été conservé pour représenter le contexte canadien, de même que le document « Soutien clinique à l'abandon du tabagisme » produit par le MSSS, qui illustre le contexte québécois [MSSS, 2020a]. La qualité méthodologique de ces deux derniers documents n'a pas été évaluée.

3.2.1 Doses quotidiennes

Dans les lignes directrices canadiennes [CAN-ADAPTT, 2011], les lacunes de la littérature pour soutenir l'utilisation des hautes doses de nicotine sont soulignées. Il y est stipulé que ces dernières peuvent être considérées pour les personnes présentant des troubles psychiatriques ou des dépendances puisque l'accoutumance à la nicotine est souvent très forte chez ces populations.

Parmi les lignes directrices consultées, seules celles du NCCN 2016 [Shields *et al.*, 2016] recommandent expressément d'augmenter les doses quotidiennes des timbres à 35 mg ou 42 mg lorsque celle de 21 mg n'est pas efficace, considérant que les TRN sont bien tolérées même lorsqu'elles sont utilisées en même temps qu'une consommation tabagique. Les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) et du NICE indiquent que le bon usage des produits de remplacement de la nicotine sous-entend d'adapter les doses afin de contrôler les besoins irrépessibles, de prévenir la consommation tabagique compensatoire et d'atteindre l'objectif de réduction et de cessation tabagique [HAS, 2014; NICE, 2013]. Cela peut être réalisé en augmentant les doses des timbres (absence d'étude et recommandation basée sur un accord d'experts) ou en associant différents types de substituts nicotiques (niveau de preuve élevé).

3.2.2 Durée du traitement

Sur les 12 documents retenus qui présentent des recommandations cliniques, 11 se prononcent sur la pertinence ou non d'offrir des durées de thérapies supérieures à 12 semaines [CAMH, 2024b; Lee *et al.*, 2024; NCCN, 2024; NICE, 2024; RACGP, 2024; Rábade-Castedo *et al.*, 2023; Batra *et al.*, 2022; HSE, 2022; McCormack *et al.*, 2022; Leone *et al.*, 2020; MSSS, 2020a]. Le douzième GPC se prononce uniquement sur la répétition du traitement chez les personnes qui ont recommencé à fumer [Zawertailo *et al.*, 2023].

Chez les adultes dépendants du tabac pour lesquels le traitement est amorcé avec une TRN, la varénicline ou le bupropion, les GPC de l'ATS et du KCPG recommandent en première intention l'usage d'un traitement d'une durée supérieure aux 12 semaines normalement prescrites (niveau de preuve modéré, recommandation forte) [Lee *et al.*, 2024; Leone *et al.*, 2020]. De plus, le GPC australien du RACGP préconise que le traitement avec des TRN soit débuté pour une période de 24 semaines en première intention [RACGP, 2024]. Finalement, le MSSS rapporte dans son outil « Soutien clinique à l'abandon du tabagisme » que l'usage du bupropion pourrait être de 7 à 52 semaines selon les besoins précis de la personne pour la cessation tabagique [MSSS, 2020a]. La SEPAR mentionne par ailleurs que l'augmentation de la dose ou de la durée de traitement de la varénicline ou des TRN (timbres ou gommes à mâcher) augmenterait leur efficacité (niveau de preuve 2a-b) [Rábade-Castedo *et al.*, 2023].

Les autres GPC recommandent, sous certaines conditions, la prolongation du traitement au-delà des 12 semaines initiales. Le GPC australien RACGP mentionne que chez certaines personnes, la perspective d'arrêter le traitement de TRN, malgré qu'il soit d'une durée de 24 semaines, peut provoquer une certaine angoisse. Ce GPC mentionne

qu'une période de traitement prolongée, mais non illimitée, pourrait être raisonnable chez ces personnes, bien qu'il n'y ait pas de données à l'appui de cette approche. Il ajoute qu'une période plus longue de TRN pourrait aider certaines personnes à rester abstinentes et demeure moins nocive que le tabagisme [RACGP, 2024]. Par ailleurs, le schéma posologique recommandé par les fabricants des timbres de nicotine et les sociétés savantes est généralement constitué d'une dose initiale qui devrait être prise pendant 4 à 6 semaines. Les doses quotidiennes devraient ensuite être diminuées graduellement de 7 mg/j à toutes les 2 semaines [CAMH, 2024b; Johnson & Johnson Inc., 2024; NCCN, 2024; McCormack *et al.*, 2022; MSSS, 2020a]. Quatre des GPC retenus recommandent que chez les fumeurs très dépendants à la nicotine, si les doses initiales ne suffisent pas et que les symptômes de sevrage sont trop importants, les doses initiales de timbres pourraient être de 28 mg/j [CAMH, 2024b; MSSS, 2020a] à 35-42 mg/j [NCCN, 2024], voire à 84 mg/j [CAMH, 2024b]. Si la diminution graduelle recommandée est respectée, la personne qui commence un traitement avec 42 mg/j nécessitera une période de 16 à 18 semaines avant de cesser le traitement. De plus, si le fumeur est très dépendant et se voit recommander une dose initiale de 84 mg/j, sa période de diminution des doses pourrait durer jusqu'à 28 semaines. Ces schémas posologiques dépassent largement les 12 semaines de traitement remboursées par la RAMQ.

Dans le but de prévenir les rechutes lorsque la personne a réussi à cesser de fumer, 5 GPC recommandent la poursuite du traitement au-delà des 12 semaines initiales. Deux GPC émettent cette recommandation pour tous les traitements (TRN, varénicline ou bupropion) (recommandation élevée) [NICE, 2024] (niveau de preuve 1a) [Batra *et al.*, 2022], alors que les GPC du gouvernement néo-zélandais et le RACGP la recommandent uniquement pour les TRN de longue et de courte durée [McCormack *et al.*, 2022] (niveau preuve faible, recommandation conditionnelle) [RACGP, 2024] et celui du gouvernement irlandais pour la varénicline [HSE, 2022].

Le GPC du NCCN, axé sur le traitement du tabagisme chez les personnes atteintes de cancer et les survivants, recommande que les thérapies de cessation tabagique soient proposées comme partie intégrale du traitement anticancéreux et soient poursuivies tout au long du continuum des soins oncologiques, y compris la chirurgie, la radiothérapie, la thérapie systémique et les soins de fin de vie (force de la recommandation 2A) [NCCN, 2024]. Il n'est jamais trop tard selon les auteurs de ce GPC pour que les personnes atteintes d'un cancer arrêtent de fumer et bénéficient de ces avantages pour leur santé. En effet, même après un diagnostic de cancer, quel qu'en soit le site, le stade ou le pronostic, le GPC du NCCN souligne que l'arrêt du tabac améliore les résultats du traitement anticancéreux, de la récurrence du cancer primaire et des cancers secondaires. Bien que ce GPC mentionne que les traitements à privilégier pour une première tentative d'arrêt sont les TRN en combinaison ou la varénicline pendant un minimum de 12 semaines (et de préférence, 6 mois), il ajoute que ces thérapies peuvent être prolongées de manière substantielle afin de promouvoir l'abstinence continue (force de la recommandation 2A) [NCCN, 2024]. Toujours selon ce GPC, une évaluation du statut tabagique devrait être faite à la fin du traitement, 6 et 12 mois après le traitement (force

de la recommandation 2A). De plus, les auteurs de ce GPC ajoutent que des ajustements de doses de pharmacothérapie, de durée et de suivi peuvent être envisagés si cela est cliniquement indiqué pour les personnes qui présentent une forte dépendance à la nicotine ou qui ont eu des tentatives de sevrage antérieures infructueuses (force de la recommandation 2A) [NCCN, 2024]. Bien que les TRN puissent être utilisées à long terme pour aider les personnes qui ont arrêté de fumer à maintenir leur abstinence, ce GPC précise que des méthodes autres que les TRN peuvent être envisagées afin de ne pas réintroduire la nicotine chez les personnes qui avaient l'habitude de fumer [NCCN, 2024].

Chez les fumeurs atteints de MPOC, en plus de recommander l'intensification des conseils psychologiques, le guide de la SEPAR recommande l'usage de la varénicline, de TRN combinées, de TRN à fortes doses et (ou) la prolongation de l'usage de ces médicaments, ainsi que l'utilisation de traitements combinés (varénicline plus timbre de nicotine) comme étant de bonnes options thérapeutiques dans ce groupe de sujets (niveau de preuve modéré, recommandation forte) [Rábade-Castedo *et al.*, 2023].

Selon certains GPC, les pharmacothérapies utilisées pour la cessation tabagique peuvent également être employées pour aider à réduire la consommation de tabac sans nécessairement mener à un arrêt complet, notamment pour les personnes qui ne se sentent pas prêtes à cesser de fumer ou qui ne souhaitent pas arrêter immédiatement [NCCN, 2024; NICE, 2024; RACGP, 2024; Batra *et al.*, 2022]. Ces traitements permettraient ainsi de diminuer la consommation de tabac et les dangers associés, tout en progressant vers la cessation tabagique [NCCN, 2024; NICE, 2024; RACGP, 2024; Batra *et al.*, 2022]. De plus, le NICE mentionne que les TRN peuvent être utilisés aussi longtemps que nécessaire pour éviter de revenir à un niveau de tabagisme antérieur même si l'abstinence n'est pas atteinte [NICE, 2024].

L'utilisation de ces produits permettrait aussi d'éviter le tabagisme compensatoire (inhalation plus profonde avec moins de cigarettes) lorsque les personnes réduisent le nombre de cigarettes fumées avant d'arrêter complètement dans les six mois [NICE, 2024].

3.2.3 Répétition de traitement

Dans les documents retenus, trois GPC font mention d'une répétition du traitement à la suite de l'échec de la thérapie initiale ou à une rechute dans le tabagisme. Selon la SEPAR, chez les personnes qui ont déjà fait usage de la varénicline pendant plus de deux semaines et qui rechutent, une répétition du traitement avec ce médicament serait recommandée (niveau de preuve faible, recommandation forte) [Rábade-Castedo *et al.*, 2023]. La répétition du traitement avec une TRN ou le bupropion à la dose et au régime standards pourrait être efficace et sûre, mais l'ampleur de l'effet est faible selon les auteurs de ce GPC. Par ailleurs, ils soulignent qu'il n'est pas exclu qu'à des doses plus élevées de TRN, le niveau d'efficacité soit plus élevé (niveau de preuve 3a-b) [Rábade-Castedo *et al.*, 2023]. Ce guide préconise de recommencer un traitement avec une combinaison de pharmacothérapie plutôt que de répéter le traitement initial qui est

généralement en monothérapie. En cas de rechute due à des symptômes de sevrage à la suite d'une monothérapie, la SEPAR propose diverses options de prise en charge dont l'association de deux pharmacothérapies (par exemple, la TRN avec la varénicline), l'intensification des conseils comportementaux et, si ça ne fonctionne toujours pas, les doses de nicotine dans les formes lentes et rapides pourraient être augmentées, les traitements, prolongés, ou l'usage d'une nouvelle combinaison pourrait être envisagée (niveau de preuve faible, recommandation forte) [Rábade-Castedo *et al.*, 2023]. Par ailleurs, le GPC de la SEPAR souligne que si le patient rechute pour d'autres raisons que le syndrome de sevrage, la combinaison varénicline et TRN devrait être répétée (niveau de preuve faible, recommandation forte) [Rábade-Castedo *et al.*, 2023].

Les auteurs du guide canadien *Clinical guidance for e-cigarette (vaping) cessation* recommandent que, chez les personnes qui fument et vapotent ou chez les anciens fumeurs qui recommencent à fumer, les prestataires de soins de santé devraient réamorcer le traitement pour la cessation tabagique sans toutefois préciser la période d'attente entre les traitements [Zawertailo *et al.*, 2023]. Chez les personnes ayant un diagnostic de cancer, en plus de la pharmacothérapie, le guide du NCCN recommande des plans de traitement qui incluent des stratégies motivationnelle et comportementale, ainsi qu'un suivi étroit comprenant une répétition de traitement avec la thérapie primaire si cela est nécessaire (force de la recommandation 2A) [NCCN, 2024].

3.2.4 Abandon

Dans les documents retenus, aucun ne fait mention du taux d'abandon dû aux traitements d'une durée de plus de 12 semaines ou à une répétition de traitement dans la même année.

3.2.5 Innocuité

Dans les documents retenus, seul celui de la SEPAR mentionne que les traitements avec la varénicline ou des TRN (timbres ou gomme à mâcher) ne perdent pas de leur sécurité malgré une durée prolongée (niveau de preuve 1b-2a) [Rábade-Castedo *et al.*, 2023]. Aucun GPC retenu ne mentionne de données sur l'innocuité des traitements de plus de 12 semaines ou d'une répétition de traitement avec le bupropion.

En résumé

Selon l'information extraite des guides de pratique clinique retenus sur les aides pharmacologiques à la cessation tabagique :

- Les doses quotidiennes de TRN devraient être augmentées si les doses standards ne sont pas efficaces (dans 8 guides retenus);
- Les onze GPC qui se prononcent sur les durées des thérapies d'aide à la cessation tabagique sont en faveur d'une prolongation du traitement au-delà de 12 semaines, soit pour promouvoir l'abstinence ou éviter une rechute en fonction des personnes;
- Chez les personnes atteintes de cancer ou de MPOC, en plus des thérapies standards et des thérapies combinées d'un minimum de 12 semaines, des ajustements de doses, de durée et de suivi peuvent être envisagés selon les 2 GPC traitant de ces populations particulières; ces derniers soulignent que ces thérapies peuvent être prolongées de manière substantielle afin de promouvoir l'abstinence continue.

3.3 Mesures administratives de soutien

3.3.1 Canada

3.3.1.1 Remboursement des TRN

Le remboursement des TRN n'est pas uniforme à l'échelle du Canada. Que ce soit par l'intermédiaire d'un régime public d'assurance-médicaments ou de programmes spéciaux, les montants remboursés et les proportions d'assurés admissibles sont variables. Les modalités de remboursement précises sont présentées au tableau D-1 du document *Annexes complémentaires* [INESSS, 2025].

Au Québec, les TRN (timbres, gommes ou pastilles) font l'objet d'un remboursement par la RAMQ [RAMQ, 2024]. La durée de remboursement de ces traitements est limitée à 12 semaines consécutives par période de 12 mois sans mention du nombre de timbres permis, mais limite les gommes ou pastilles à 840 morceaux. Cette durée de traitement est basée sur celle des essais cliniques soumis pour documenter l'efficacité et l'innocuité de ces thérapies lors de l'évaluation ayant conduit à leur inscription sur les listes des médicaments.

Tout comme au Québec, à l'Île-du-Prince-Édouard, dans les provinces de la Saskatchewan, du Manitoba, ainsi que chez les bénéficiaires de prestations de santé complémentaires au Nunavut, le remboursement des TRN se fait pendant une période de 12 semaines consécutives chaque année [Department of Health and Wellness, 2024; Gouvernement du Manitoba, 2024; Gouvernement du Nunavut, 2024; Saskatchewan Health Authority, 2024]. Certaines provinces ou territoires offrent toutefois un remboursement plus long qu'au Québec, principalement pour des populations définies ou ayant des conditions particulières. C'est le cas au Nouveau-Brunswick où les bénéficiaires peuvent recevoir jusqu'à 84 timbres additionnels, pour un total de 24 semaines (168 timbres) par année avec une demande d'un professionnel de la santé [Gouvernement du Nouveau-Brunswick, 2024]. Dans la province de Terre-Neuve-et-Labrador, dans les situations où les doses de départ des timbres devraient être supérieures à 21 mg, les professionnels de la santé peuvent soumettre une demande d'autorisation spéciale indiquant la dose, la durée et la justification clinique pour obtenir des TRN supplémentaires [Gouvernement de Terre-Neuve-et-Labrador, 2024]. En Colombie-Britannique, les membres des Premières Nations inscrits à certains régimes d'assurances peuvent recevoir un supplément de 24 semaines de TRN par année calendaire aux 12 semaines de base [BC Pharmacare, 2024]. En Nouvelle-Écosse, les TRN (timbres, gommes ou pastilles) sont fournies pour un traitement pouvant aller jusqu'à 16 semaines dans le cadre d'un programme d'aide à la cessation tabagique, en association avec des groupes de soutien [Nova Scotia Health Authority, 2024]. Aucun nombre maximal de timbres n'est mentionné dans la description du programme. En Ontario, le ministère de la Santé finance le programme CAMH-STOP qui propose des TRN gratuits pendant une période pouvant aller jusqu'à 26 semaines par année, ouvert à toutes les personnes de 18 ans et plus qui désirent cesser de fumer [CAMH, 2024a]. De plus, le programme de l'Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa, couvert par l'Assurance maladie de l'Ontario, propose un traitement adapté aux besoins de chaque personne dépendante du tabac admise dans certains hôpitaux et inclut les TRN et la pharmacothérapie [ICUO, 2024]. Dans les Territoires du Nord-Ouest, les bénéficiaires de programmes d'aide sociale sont admissibles à un remboursement de 36 semaines par année et de 12 semaines de TRN à courte action, ce qui correspond aussi au remboursement offert aux bénéficiaires des services de santé non assurés (SSNA), un programme fédéral offert aux membres admissibles des Premières Nations et aux Inuits [Gouvernement des Territoires du Nord-Ouest, 2024; Gouvernement du Canada, 2024]. De même, les autres bénéficiaires des Territoires-du-Nord-Ouest et ceux du Yukon peuvent obtenir jusqu'à 24 semaines de timbres à la nicotine et 12 semaines de TRN à courte action [Gouvernement des Territoires du Nord-Ouest, 2024; Gouvernement du Yukon, 2024].

L'Alberta semble être la seule province qui offre un remboursement plus limité que celui du Québec, avec un montant fixe à vie. Les bénéficiaires des programmes provinciaux d'aide sociale ont droit à un montant de 1 000 \$ à vie pour des TRN, ce qui correspond à environ 2-3 traitements de 12 semaines de TRN combinées de longue et courte durée. Les autres bénéficiaires peuvent être remboursés jusqu'à concurrence de 500 \$ à vie par l'entremise de programmes spéciaux [Alberta Health, 2024].

3.3.1.2 Remboursement de la varénicline

Le remboursement de la varénicline est beaucoup plus uniforme à l'échelle du Canada que l'est celui des TRN. Au Québec, la varénicline peut être remboursée dans le cadre du RPAM pour une durée de traitement limitée à 12 semaines consécutives par période de 12 mois. Cependant, une prolongation de 12 semaines peut être autorisée chez les personnes ayant cessé de fumer à la 12^e semaine [RAMQ, 2024]. L'ensemble des autres provinces et territoires canadiens, à l'exception du Yukon, remboursent également la varénicline pour une durée maximale de 12 semaines consécutives par période de 12 mois [Alberta Health, 2024; BC Pharmacare, 2024; Department of Health and Wellness, 2024; Gouvernement de l'Ontario, 2024; Gouvernement de Terre-Neuve-et-Labrador, 2024; Gouvernement des Territoires du Nord-Ouest, 2024; Gouvernement du Canada, 2024; Gouvernement du Manitoba, 2024; Gouvernement du Nouveau-Brunswick, 2024; Gouvernement du Nunavut, 2024; Nova Scotia Health Authority, 2024; Saskatchewan Health Authority, 2024]. Terre-Neuve-et-Labrador et l'Alberta sont les seules autres provinces avec le Québec à autoriser une prolongation du remboursement du traitement [Alberta Health, 2024; Gouvernement de Terre-Neuve-et-Labrador, 2024]. Au Yukon, seules les personnes inscrites au Régime d'assurance-médicaments et aux prestations complémentaires de soins de santé, âgées de 60 ans ou plus ou mariées à un résident de 65 ans ou plus se voient rembourser la varénicline, et ce, de façon illimitée [Gouvernement du Yukon, 2024].

3.3.1.3 Remboursement du bupropion

Seules les provinces du Manitoba et de l'Alberta ainsi que le Yukon ne remboursent pas le bupropion selon le même régime que le Québec, soit 12 semaines consécutives de traitement par période de 12 mois [BC Pharmacare, 2024; Department of Health and Wellness, 2024; Gouvernement de l'Ontario, 2024; Gouvernement de Terre-Neuve-et-Labrador, 2024; Gouvernement des Territoires du Nord-Ouest, 2024; Gouvernement du Canada, 2024; Gouvernement du Nouveau-Brunswick, 2024; Gouvernement du Nunavut, 2024; Nova Scotia Health Authority, 2024; RAMQ, 2024; Saskatchewan Health Authority, 2024]. En effet, au Manitoba, le bupropion ne fait pas partie des médicaments pour l'aide à la cessation tabagique qui sont remboursés [Gouvernement du Manitoba, 2024]. Cependant, l'Alberta permet une prolongation de 12 semaines de traitement pour un total de 24 semaines consécutives par période de 12 mois [Alberta Health, 2024]. De plus, au Yukon, seules les personnes inscrites au Régime d'assurance-médicaments et aux prestations complémentaires de soins de santé, âgées de 60 ans ou plus ou mariées à un résident de 65 ans ou plus se voient rembourser le bupropion, et ce, de façon illimitée [Gouvernement du Yukon, 2024].

3.3.1.4 Personnes atteintes d'un cancer

Plusieurs cliniques de cancérologie à travers le Canada offrent des traitements d'arrêt tabagique avec des TRN, de la varénicline et du bupropion gratuitement pour une durée illimitée aux personnes atteintes d'un cancer qui y sont traitées [Partenariat canadien contre le cancer, 2022-2023]. Ces traitements sont financés par les provinces, mais

chapeautés par le « Partenariat canadien contre le cancer ». C'est notamment le cas au Nouveau-Brunswick, en Ontario, à Terre-Neuve-et-Labrador, au Nunavut et au Manitoba. De plus, au Manitoba, la gratuité des aides de cessation tabagique s'étend au personnel soignant de ces cliniques et aux membres des familles des personnes qui y sont traitées. En Saskatchewan et à l'Île-du-Prince-Édouard, la gratuité des aides de cessation tabagique pour les personnes qui ont reçu un diagnostic de cancer se limite aux TRN, mais ces aides sont tout de même fournies de façon illimitée.

3.3.2 Autres pays

Lorsque les TRN sont obtenus à l'aide d'une prescription, plusieurs pays offrent un remboursement d'une durée plus longue que celui du Québec. C'est le cas du Royaume-Uni puisque toute personne de 12 ans et plus est admissible à recevoir un traitement remboursé de 12 semaines par année, mais celui-ci peut être prolongé aussi longtemps que la personne en a besoin pour l'arrêt tabagique ou pour la prévention des rechutes [NHS, 2024]. En Australie, les TRN sont subventionnées pour deux traitements de 12 semaines par année et en Nouvelle-Zélande, de façon illimitée [Australian Government, 2024; Health New Zealand, 2024]. Dans ces trois pays, une franchise est exigée par prescription sauf chez certaines populations particulières. Le remboursement des TRN en France est de 65 % du prix fixé par l'assurance maladie [Assurance Maladie, 2024]. L'assurance maladie ne limite pas la durée ni la quantité des traitements d'aide à la cessation tabagique avec les TRN. La plupart des patients bénéficient d'une assurance complémentaire qui rembourse habituellement la quasi-totalité du ticket modérateur (35 %). Aux États-Unis, le programme Medicaid, qui fournit une assurance médicale aux personnes à faible revenu ou handicapées, propose un remboursement illimité pour toutes les formes de TRN approuvées par la *Food and Drug Administration* (FDA) [CDC, 2024]. De plus, plusieurs programmes communautaires sous la juridiction de chaque État offrent des TRN gratuitement pour des périodes variables [Smokefree.gov, 2024]. Cependant, le programme Medicare principalement destiné aux personnes de 65 ans et plus qui ont cotisé ne rembourse aucune aide pharmacologique pour la cessation tabagique [Medicare, 2024]. En Belgique, les TRN ne sont pas remboursées pour l'arrêt tabagique [Tabacstop, 2024].

Le remboursement de la varénicline est similaire à celui offert par le Québec dans certains des pays considérés. En effet, il est de 24 semaines par année en Australie et de 12 semaines par année avec une possibilité d'un 2^e traitement de 12 semaines en France si la personne n'a pas réussi l'arrêt ou fait une rechute [Assurance Maladie, 2024; Australian Government, 2024]. Dans d'autres pays, la varénicline n'est pas remboursée ou la durée du traitement remboursé est de plus courte durée qu'au Québec. Le remboursement de la varénicline est de 12 semaines sans prolongation permise en Nouvelle-Zélande et n'est disponible que chez les personnes qui ont essayé d'arrêter de fumer deux fois avec les TRN ou une fois avec le bupropion ou la nortriptyline [Health New Zealand, 2024]. La varénicline n'est pas disponible au Royaume-Uni et elle n'est pas remboursée en Belgique [NHS, 2024; Tabacstop, 2024]. Seul le programme de

Medicaid aux États-Unis offre un remboursement plus long que le Québec en permettant à ses bénéficiaires un accès illimité à la varénicline [CDC, 2024].

Parmi les pays considérés, seul le Royaume-Uni offre un remboursement du bupropion similaire aux conditions du Québec qui est de 12 semaines par année [NHS, 2024; RAMQ, 2024]. La durée des traitements remboursés, dans les autres pays, pour le bupropion est généralement plus courte qu'au Québec. En Australie et en Nouvelle-Zélande, le remboursement permis est de 9 semaines avec une franchise à déboursier par prescription [Australian Government, 2024; Health New Zealand, 2024]. Le bupropion n'est pas remboursé pour la cessation tabagique en France [Assurance Maladie, 2024]. En Belgique, il est possible d'avoir un remboursement, mais seulement si la personne a plus de 35 ans et souffre de MPOC [Tabacstop, 2024]. Le traitement doit être suivi d'un accompagnement professionnel et si aucun effet n'a été constaté après 7 semaines, il doit être interrompu. Seul le programme de Medicaid aux États-Unis offre un remboursement plus long que le Québec en permettant à ses bénéficiaires un accès illimité au bupropion [CDC, 2024].

En résumé

- Le remboursement des TRN à longue et courte action est relativement similaire au Québec dans cinq autres provinces ou territoires canadiens, mais est plus long dans les autres principalement pour des populations définies ou ayant des conditions particulières (p. ex., population âgée de 65 ans et plus ou atteinte d'un cancer) et peut être de 16 à 24 semaines et même, illimité, dans des programmes comme le CAMH-stop en Ontario ou dans les cliniques qui appliquent le modèle d'Ottawa. Seule l'Alberta semble offrir un remboursement plus limité qu'au Québec, avec un montant fixe à vie.
- À l'échelle internationale, la majorité des pays offrent des remboursements de TRN plus longs qu'au Québec. C'est le cas de l'Australie, qui permet 2 traitements de 12 semaines par année, du Royaume-Uni, où les TRN de base sont remboursés pour 12 semaines par année, mais peuvent être prolongées selon les besoins de la personne, ainsi que de la Nouvelle-Zélande, qui finance les TRN de façon illimitée.
- Pour le remboursement de la varénicline, les autres provinces et territoires canadiens offrent des conditions de remboursement somme toute similaires à celles du Québec. C'est également vrai à l'international.
- Pour les conditions de remboursement du bupropion pour la cessation tabagique, le Québec offre des durées de remboursement des traitements parmi les plus longues au Canada et à l'international.

3.4 Aspects pharmacoéconomiques

Pour répondre à la question d'évaluation 4 sur l'efficacité des thérapies de cessation tabagique, la recherche d'information a permis de répertorier 1 888 documents, parmi lesquels 6 études présentant des résultats économiques ont été retenues [Mullen *et al.*, 2024; Mundt *et al.*, 2024; Gebreslassie *et al.*, 2023; Evans *et al.*, 2020; Altman *et al.*, 2019; Rejas-Gutierrez *et al.*, 2019]. Les évaluations de qualité méthodologique et de transférabilité sont disponibles aux tableaux C-4 et C-5 du document *Annexes complémentaires* [INESSS, 2025]. La description des documents sélectionnés est consultable à l'[annexe II](#) du présent rapport.

Deux publications concernent l'effet « ticket modérateur » ou la portion qui reste à la charge de la personne qui utilise le produit après le remboursement appliqué. Dans une étude suédoise publiée en 2023, offrir des TRN gratuitement, pour une période de 12 semaines, est une option dominante (moins coûteuse et qui génère plus d'AVAQ) par rapport aux TRN achetées par la personne désirant arrêter de fumer selon une perspective sociétale (perspective englobant le tiers payeur en soins de santé, en plus de considérer l'effet sur la productivité, l'absentéisme et les pertes en revenus de la personne ciblée par l'intervention) [Gebreslassie *et al.*, 2023]. Également dans cette publication suédoise, une seconde analyse adopte une perspective du payeur en soins de santé à partir du même modèle et intrants et conclut que cette fois-ci, offrir des TRN gratuitement, pour une période de 12 semaines, serait associé à une augmentation des coûts et des AVAQ correspondant à un ratio coût-efficacité incrémental (RCEI) légèrement supérieur à 19 000 dollars canadiens de 2024 (CAD2024)¹ par année de vie gagnée (AVG) [Gebreslassie *et al.*, 2023]. Le coût par AVAQ est inférieur aux seuils d'efficacité habituellement considérés (tels que 50 000 \$ par AVAQ) [Griffiths E. A., 2016]. À titre informatif, le Québec et les autres provinces canadiennes n'ont pas de seuils d'efficacité officiels qui permettent de statuer automatiquement qu'une intervention est considérée efficace. Lorsqu'une intervention génère des coûts additionnels, ces coûts sont rapportés sous forme de ratio coût-utilité ou coût-efficacité incrémental (RCUI ou RCEI) et comparés à des seuils d'efficacité habituellement utilisés, tels que 50 000 \$, 100 000 \$ et parfois 200 000 \$ par AVAQ. Cette réflexion de recommander ou non une intervention est généralement contextualisée à la condition médicale et influencée en fonction des solutions thérapeutiques de remplacement disponibles et des besoins de santé non comblés de la population visée. Par exemple, le NICE en Angleterre utilise les seuils de 20 000 £ et 30 000 £ par AVAQ [McCabe *et al.*, 2008].

Dans la deuxième publication réalisée par un groupe canadien (Alberta), les auteurs comparent le remboursement complet, chez une population de fumeurs de 15 ans et plus, à aucun financement des TRN (10 semaines), du bupropion (12 semaines) et de la varénicline (12 semaines). Cette analyse coût-efficacité canadienne sur un horizon temporel à vie rapporte une hausse des coûts et une augmentation d'AVG correspondant à un RCEI de 1 200 CAD2024¹ par AVG pour le remboursement complet lorsque comparée à aucun financement [Altman *et al.*, 2019].

La troisième étude, publiée en 2024 chez une population américaine adulte qui fume quotidiennement, compare quatre stratégies centrées sur l'usage de la varénicline, soit :

- 1) la varénicline en monothérapie sur une durée de 12 semaines;
- 2) la varénicline combinée à une TRN sur une durée de 12 semaines;
- 3) la varénicline en monothérapie sur une durée de 24 semaines; et
- 4) la varénicline combinée à une TRN sur une durée de 24 semaines [Mundt *et al.*, 2024].

Dans cette analyse coût-utilité, l'option de la varénicline en monothérapie sur une durée de 12 semaines est celle jugée la plus efficace parmi les quatre stratégies évaluées, en étant associée à une augmentation des coûts et des années de vie ajustées en fonction de la qualité (AVAQ) correspondant à un ratio coût-utilité incrémental (RCUI) légèrement supérieur à 6 100 CAD2024³ par AVAQ ou 6 300 CAD2024¹ par individu qui arrête de fumer. Les stratégies comprenant la varénicline combinée à une TRN sur une durée de 12 semaines, ainsi que la varénicline en monothérapie sur une durée de 24 semaines sont, quant à elles, dites dominées en étant associés à un coût supérieur pour des bénéfices de santé moindres ou équivalents par rapport à l'option de varénicline en monothérapie sur une durée de 12 semaines. La dernière option, soit la varénicline combinée à une TRN sur une durée de 24 semaines permettrait de faibles bénéfices de santé additionnels par rapport à la varénicline en monothérapie sur une durée de 12 semaines et entraînerait selon cette analyse une augmentation des coûts correspondant à plus de 120 millions CAD2024¹ par AVAQ ou plus de 123 millions CAD2024¹ par individu qui arrête de fumer [Mundt *et al.*, 2024].

Toujours selon la perspective du payeur en soins de santé, deux études canadiennes se sont intéressées à des populations plus précises, soit à risque élevé de cancer du poumon, ou atteintes d'un cancer du poumon. La première étude, publiée en 2020, compare une intervention composée d'une TRN et de varénicline ainsi que de soutien psychologique de 15 minutes sur 12 semaines chez une population ayant des antécédents de tabagisme (plus de 30 paquets par année), âgée de 55 à 74 ans. Cette intervention leur était proposée lors d'une visite pour le dépistage de cancer du poumon, alors que le groupe comparateur avait accès seulement au dépistage sans intervention additionnelle [Evans *et al.*, 2020]. Selon les auteurs de cette étude, l'intervention serait associée à une hausse de 13 % des arrêts tabagiques, ce qui permettrait d'éviter 12 cancers du poumon et d'ajouter 200 années de vie additionnelles par tranche de 1 000 fumeurs en attente de dépistage. Cette analyse coût-utilité sur un horizon temporel à vie rapporte une hausse des coûts et une augmentation des AVAQ correspondant à un RCUI de 26 000 CAD2024³ par AVAQ [Evans *et al.*, 2020]. La deuxième étude, publiée en 2024, présente une analyse coût-efficacité canadienne (Nouveau-Brunswick) chez des fumeurs qui ont nouvellement reçu un diagnostic de cancer du poumon. Elle évalue le coût par arrêt tabagique ainsi que le coût par échec au traitement oncologique évité

³ Les dollars US de 2021 (USD) ont été convertis en dollars canadiens (CAD) en utilisant les taux de conversion suivants : 1 USD 2021 = 1,18 CAD 2021 (OCDE, disponible au : <https://data.oecd.org/conversion/purchasing-power-parities-ppp.htm#indicator-chart>). Ils ont été ajustés en CAD 2024 à l'aide l'outil IPC de la Banque du Canada (disponible au : <https://www.banqueducanada.ca/taux/renseignements-complementaires/feuille-de-calcul-de-linflation/>), consulté en octobre 2024.

selon la perspective du payeur de soins [Mullen *et al.*, 2024]. Trois stratégies sont comparées sur un horizon d'un an, soit :

- 1) les soins habituels (aucun soutien proactif ou systémique de cessation tabagique);
- 2) une intervention appelée Ottawa Model for Smoking Cessation (OMSC), composée de conseils pour arrêter de fumer, de documentation sur l'incidence du tabagisme, de suivis téléphoniques et d'une prescription pour une pharmacothérapie remboursée selon les normes en vigueur;
- 3) l'OMSC (option 2) accompagnée d'un remboursement complet illimité de la pharmacothérapie.

L'intervention OMSC par rapport aux soins habituels est associée à 169 CAD2024¹ par arrêt tabagique et 1 409 CAD2024¹ par échec au traitement oncologique évité.

L'intervention OMSC avec remboursement complet illimité par rapport aux soins habituels est, quant à elle, associée à 594 CAD2024¹ par arrêt tabagique et à 7 029 CAD2024¹ par échec au traitement oncologique évité [Mullen *et al.*, 2024].

Selon la perspective d'un programme financé par un employeur, la quatrième étude, effectuée en Espagne et publiée en 2019, présente un modèle qui permet plus d'un traitement par année. Elle a été réalisée selon la perspective d'un régime d'assurance payé par un employeur et elle compare les coûts d'un programme qui rembourse des options pharmacologiques ainsi qu'un soutien psychologique par rapport au coût évité (soins de santé, absentéisme et productivité) [Rejas-Gutierrez *et al.*, 2019]. Le modèle, établi sur un horizon de trois ans, permettait un total de quatre tentatives d'arrêt du tabac (à intervalles de six mois à partir des six premiers mois), que ces tentatives soient dues à un échec du traitement ou à une rechute. Les traitements pouvaient être des TRN, de la varénicline ou du bupropion pendant une période de 12 semaines. Cette analyse coût-bénéfice qui ressemble à une analyse d'impact budgétaire rapporte un retour net sur investissement de 64 %. En d'autres termes, cela équivaut à un retour équivalent à 1,64 euro en coûts évités pour chaque euro investi dans ce programme [Rejas-Gutierrez *et al.*, 2019].

La majorité des résultats d'analyse coût-utilité recensés, qui portent sur des thérapies de 12 semaines, sont jugés efficaces selon les seuils habituellement considérés. En récapitulatif, offrir des pharmacothérapies gratuitement pendant une période de 12 semaines en comparaison au remboursement partiel semble une option inférieure aux seuils d'efficacité habituellement acceptés en comparaison à la situation où les individus achètent eux-mêmes ces thérapies. Cependant, l'étude de Mundt et ses collaborateurs [2024] rapportait que la combinaison de varénicline et d'une TRN sur une durée de 24 semaines excède largement ces seuils d'efficacité en comparaison à la varénicline en monothérapie sur une durée de 12 semaines. Une étude a toutefois mis en évidence un retour sur investissement positif selon une perspective d'un programme financé par un employeur lorsqu'un total de 4 traitements sur une période de 3 ans est permis pour une population générale de fumeurs [Rejas-Gutierrez *et al.*, 2019]. De plus, 2 études canadiennes suggèrent que des programmes intégrant un soutien psychologique et

pharmacologique (de 12 semaines à une durée illimitée) pour des populations particulières de fumeurs à risque élevé d'être aux prises avec un cancer du poumon ou de fumeurs atteints d'un cancer seraient des stratégies inférieures aux seuils d'efficacité habituellement acceptés [Mullen *et al.*, 2024; Evans *et al.*, 2020]. Certains résultats d'analyse coût-efficacité sont plus difficilement interprétables puisqu'ils sont rapportés par arrêt tabagique ou échec au traitement oncologique évité, ou par tranche de 1 000 personnes. Pour mieux apprécier ces résultats, chez une population particulière atteinte d'un cancer, les auteurs de l'étude du Nouveau-Brunswick comparent les échecs au traitement de 1^{re} et 2^e lignes avec ou sans offre de soutien additionnel à la cessation tabagique tout en considérant le coût des options de traitement (radiothérapie et médicaments). Ajouter l'OMSC, avec un remboursement complet illimité de la pharmacothérapie précédemment mentionnée, serait associé à une réduction des échecs aux traitements de 1^{re} et 2^e lignes d'environ 25 % et 50 %, respectivement, ce qui permettrait d'éviter des coûts de traitements anticancéreux subséquents supérieurs au coût de l'intervention. Dit autrement, le retour sur investissement serait positif, selon Mullen et collaborateurs [2024].

Il est à noter qu'au Québec, les utilisateurs de produits de cessation tabagique (TRN, varénicline et bupropion) sont majoritairement couverts par le régime public d'assurance, soit dans une proportion de 55 à 61 % selon les données de réclamation d'IQVIA Pharmastat^{MC} consultées de 2018 à 2023.

En résumé

- Offrir des traitements pharmacologiques de 12 semaines gratuitement en comparaison au remboursement partiel semble être une option inférieure aux seuils d'efficacité habituellement acceptés tels que 50 000 \$ par AVAQ, et favorise ainsi l'abstinence à long terme;
- Sur quatre stratégies centrées sur l'usage de la varénicline, seule la combinaison de TRN et la varénicline sur une durée de 24 semaines excèdent largement les seuils d'efficacité en comparaison à la varénicline en monothérapie sur une durée de 12 semaines. Les autres stratégies, qui correspondent à des pharmacothérapies déjà remboursées, sont inférieures aux seuils d'efficacité habituellement considérés;
- Une étude a mis en évidence un retour sur investissement positif selon une perspective d'un programme financé complètement par un employeur lorsqu'un total de 4 traitements sur une période de 3 ans est permis;
- Deux études canadiennes suggèrent que des programmes publics intégrant un soutien psychologique et pharmacologique pour des fumeurs à risque élevé d'être aux prises avec un cancer du poumon ou des fumeurs atteints d'un cancer seraient des stratégies inférieures aux seuils d'efficacité habituellement acceptés.

PRINCIPAUX CONSTATS

Dans le cadre de cet état des connaissances, l'INESSS a considéré les résultats de cinq revues systématiques repérées par la recherche systématique de la littérature scientifique. Ces RS répondaient aux questions d'évaluation concernant d'abord l'efficacité et l'innocuité comparées de doses et de durées des TRN ainsi que de thérapies avec la varénicline et le bupropion chez les fumeurs plus ou moins dépendants. Un ECRA a également été retenu puisqu'il répondait à la question de répétition de traitement dans une période de 12 mois. Les documents comportant des recommandations cliniques concernant ces mêmes aspects ont de plus été recensés, ainsi que ceux relatant les mesures de remboursement des aides de cessation tabagique au Québec et dans d'autres pays ou territoires dont le réseau de la santé et la pratique clinique ont des similitudes avec ceux du Québec. Finalement, six études qui comprenaient des analyses économiques comparant des thérapies de longues et courtes durées ou des thérapies financées ont été retenues.

Usage de hautes doses de TRN

Par le passé, certains auteurs avaient soulevé la possibilité que de hautes doses de timbres puissent augmenter le taux de succès de la cessation tabagique comparativement aux combinaisons timbre-thérapie à courte action. La RS publiée par le groupe Cochrane va à l'encontre de cet énoncé, basée sur un niveau de certitude de la preuve élevé. En effet, concernant l'efficacité des TRN pour la cessation tabagique à moyen et à long terme, les données probantes révèlent une supériorité d'efficacité d'une combinaison de TRN par rapport à un seul type de TRN, et des timbres de 21 mg par rapport à ceux de 14 mg (niveau de certitude de la preuve élevé). L'effet supérieur des gommes de 4 mg par rapport à celles de 2 mg chez les fumeurs très dépendants a aussi été démontré (niveau de certitude de la preuve élevé). Concernant les hautes doses de timbres (42/44 mg), les auteurs estiment que leur effet est semblable à celui des timbres de 21 mg et ils pensent que ces conclusions peuvent s'appliquer jusqu'à une consommation de 38 cigarettes par jour (niveau de certitude de la preuve élevé).

Les données cliniques appréciant l'efficacité des timbres à des doses supérieures à 21 mg sur 24 heures reposent sur des études dont les contextes et les populations sont variables, ce qui complexifie les conclusions qui peuvent en être tirées. Les critères d'inclusion des études individuelles prévoyaient le recrutement de personnes fumant plus de 10 ou plus de 15 cigarettes par jour. En moyenne, les patients fumaient 24 à 27 cigarettes par jour selon les études. Ainsi, les personnes ne sont pas forcément toutes représentatives de celles auxquelles des doses de 28, 35 ou 42 mg seraient destinées. Il ne semble pas y avoir eu de stratification selon le nombre de cigarettes fumées dans la répartition aléatoire et ce n'est pas présenté dans les résultats de cette façon. Seule l'étude de Hughes porte sur des patients fumant plus de 30 cigarettes par jour (moyenne de 38) et c'est celle dont les résultats des hautes doses se distinguent quelque peu avec 6 % d'écart en faveur des hautes doses.

Même si peu de GPC ou de lignes directrices émises par des sociétés savantes ou des agences d'évaluation recommandent l'utilisation de doses plus élevées de timbres de nicotine pour traiter les symptômes de sevrage, plusieurs initiatives locales, notamment le modèle d'Ottawa au Canada offert majoritairement en milieu hospitalier, favorisent l'utilisation de ces doses plus élevées [CAMH, 2024a; ICUO, 2024]. La seule augmentation d'efficacité des timbres qui est ressortie est l'association d'une TRN à courte action avec un timbre qui augmente l'abstinence de 15 à 36 %, une efficacité semblable à celle du meilleur traitement disponible actuellement, la varénicline.

Thérapie de longue durée et répétition de traitement

Très peu de données scientifiques sont disponibles pour évaluer l'efficacité d'un traitement plus long que le standard de 12 semaines (ou plus d'une tentative par année), et, le cas échéant, les niveaux de certitude de la preuve sont jugés faibles ou très faibles. Les études retenues permettent toutefois de dégager les constats suivants. Tout d'abord, aucune différence statistiquement significative de l'abstinence à long terme n'est observée entre des thérapies de plus longue durée et celles d'une durée standard avec l'usage de TRN à longue action ou à courte action utilisées seules, de TRN à longue action utilisées en combinaison avec une TRN à courte action ou de varénicline. Par contre, une augmentation statistiquement significative de l'abstinence à long terme est observée avec l'usage du bupropion sur une plus longue durée comparativement à une durée standard, résultat qui est également observé entre des traitements d'une plus longue durée (24 à 52 semaines) comparativement à une durée standard lorsqu'une analyse avec les résultats de toutes les thérapies de longue action sont combinées (timbres, varénicline et bupropion) (niveau de certitude de la preuve modéré). De plus, une augmentation statistiquement significative de l'abstinence à long terme a été observée chez les personnes qui refont rapidement une deuxième tentative d'arrêt tabagique comparativement à celles qui ont reçu un placebo, alors que cette comparaison n'est pas statistiquement significative si les personnes attendent avant de faire un deuxième essai. Aucune différence n'a été observée pour l'innocuité des thérapies, autant pour les effets indésirables graves que pour les effets indésirables cardiovasculaires. Une diminution du taux d'abandon dû aux symptômes de sevrage a toutefois été observée pour les thérapies de plus longues durées. Il faut par ailleurs mentionner qu'aucune étude scientifique sur des populations plus précises (p. ex., les fumeurs très dépendants à la nicotine, une population défavorisée socioéconomiquement, une population adolescente) n'a été retenue.

Les onze GPC qui se prononcent sur la durée des thérapies s'entendent pour dire que celles-ci, autant avec des TRN, de la varénicline ou du bupropion, devraient être ajustées selon les besoins de la personne pour atteindre l'arrêt tabagique ou éviter une rechute. De plus, deux GPC élaborés spécialement avec des personnes atteintes de cancers ou de MPOC recommandent une intensification et une prolongation des thérapies d'aide à l'arrêt tabagique tout au long du continuum de soins. Par ailleurs, en cas d'échec de la thérapie d'arrêt tabagique, les GPC recommandent de répéter le traitement soit avec la thérapie initiale ou avec une thérapie combinée préférablement constituée d'une combinaison de TRN et de varénicline, sans toutefois préciser le délai entre les

thérapies. La mise en œuvre de cette recommandation serait actuellement difficile au Québec dans un contexte où une thérapie ne peut être remboursée plus d'une fois par année.

Critères de remboursement

Les critères de remboursement actuels se limitent à 12 semaines par période de 12 mois, ce qui soulève des questions de la part des cliniciens, puisque l'aide et le soutien à la cessation tabagique devraient être individualisés selon les besoins particuliers des personnes. Les conditions de remboursement des TRN de la RAMQ permettent en ce moment l'utilisation de doses élevées de nicotine en recourant à une association de TRN à courte et à longue action, comme la combinaison de timbres, de timbres et de gommes ou de timbres et de pastilles. La durée de remboursement de ces traitements est autorisée pendant une durée de 12 semaines consécutives par période de 12 mois [RAMQ, 2024]. Cela permet notamment une utilisation de plus d'un timbre par jour pour les personnes dont le contrôle adéquat des symptômes de sevrage nécessiterait des doses supérieures à 21 mg ou l'association d'une TRN à courte action et d'un timbre. À ce jour, la majorité des autres provinces et territoires canadiens offrent des conditions de remboursement qui sont plus longues que celles offertes au Québec principalement pour des populations définies ou sous des conditions particulières (p. ex., une population âgée de 65 ans et plus, ou atteinte d'un cancer). Des durées de remboursement plus longues comme en Nouvelle-Écosse (16 semaines) ou au Nouveau-Brunswick (24 semaines), et voire illimitées, avec le programme CAMH-stop en Ontario ou les cliniques qui pratiquent le modèle d'Ottawa. Seule l'Alberta semble offrir un remboursement des TRN plus limité que celui du Québec, avec un montant fixe à vie. À l'échelle internationale, la majorité des pays offrent des remboursements de TRN équivalents à ceux du Québec ou de plus longue durée. Pour le remboursement de la varénicline qui est actuellement de 12 semaines consécutives avec la possibilité de prolonger la thérapie de 12 semaines si la personne a réussi à cesser de fumer, les autres provinces et territoires canadiens offrent des conditions de remboursement somme toute similaires à celles du Québec. C'est également vrai à l'international. En ce qui a trait aux conditions de remboursement du bupropion pour la cessation tabagique qui sont de 12 semaines consécutives par période de 12 mois, le Québec offre des conditions de remboursement parmi les plus longues au Canada et dans le monde.

Aspects pharmacoéconomiques

Les analyses économiques sur l'efficacité des thérapies de cessation tabagique montrent qu'offrir des traitements de 12 semaines gratuitement en comparaison au remboursement partiel semble une option efficiente, selon les seuils habituellement utilisés, en comparaison à la situation où les individus achètent eux-mêmes ces traitements. Une étude rapporte toutefois que la combinaison de varénicline et d'une TRN sur une durée de 24 semaines ne serait pas efficiente en comparaison avec la varénicline en monothérapie sur une durée de 12 semaines, étant donné les faibles bénéfices de santé additionnels anticipés. Par contre, une étude a mis en évidence un retour sur investissement positif selon la perspective d'un programme financé par un

employeur lorsqu'un total de quatre tentatives d'arrêt du tabac (à intervalles de six mois à partir des six premiers mois) était permis sur un horizon de trois ans, que ces tentatives soient dues à un échec de l'arrêt du tabac ou à une rechute. De plus, 2 études canadiennes suggèrent que des programmes intégrant un soutien psychologique et pharmacologique (allant de 12 semaines à une durée illimitée) chez des fumeurs à risque élevé d'être aux prises avec un cancer du poumon ou des fumeurs atteints d'un cancer seraient des stratégies efficaces.

Accompagnement

Il convient de rappeler que, pour maximiser les chances de succès de la démarche de cessation tabagique, plusieurs organisations ayant émis des recommandations cliniques sur les stratégies de cessation tabagique soulignent que la substitution nicotinique devrait être associée à un soutien adapté, à un accompagnement, que ce soit sous la forme de counseling, d'un soutien psychologique, de thérapies cognitivo-comportementales, ou à une assistance comme les entretiens motivationnels, les services de soutien par téléphone, Internet ou en personne (individuel ou en groupe).

FORCES ET LIMITES DES TRAVAUX

Cet état des connaissances repose sur une méthodologie explicite, qui comprend une recherche systématique de la littérature, une évaluation critique des publications pertinentes ainsi qu'une synthèse des conclusions. Les cinq RS retenues dans cet état de connaissances répondent toutes aux normes de qualité de revues systématiques et leurs auteurs ont effectué des méta-analyses qui incluent des analyses de sensibilité en sous-groupes à des fins de comparaison.

De plus, cet état des connaissances intègre une recension des recommandations cliniques de sociétés savantes concernant l'usage de hautes doses de timbres, de plus longues durées de thérapies et des reprises de traitements dans une même année ainsi que la recension des modalités de remboursement des TRN, de la varénicline et du bupropion ailleurs au Canada ainsi que dans les pays dont le réseau de la santé et la pratique clinique ont des similitudes avec ceux du Canada. Parmi les études économiques retenues, il semble y avoir une certaine robustesse dans les conclusions (ratios coût-utilité incrémentaux inférieurs aux seuils d'efficience habituellement acceptés) malgré une diversité de devis d'analyse.

Il y a, en revanche, certaines limites qui méritent d'être soulignées. Premièrement, une certaine hétérogénéité est observée (¹²) entre les études retenues dans les RS et certaines comparaisons présentées dans les méta-analyses souffrent potentiellement d'un manque de puissance statistique. Par ailleurs, l'hétérogénéité dans les durées de traitement à l'étude était parfois trop importante pour que les résultats de ces études puissent être combinés en une seule analyse. De plus, l'effet possible du schéma de paliers de doses décroissantes utilisé sur le taux de rechute n'est pas abordé dans les études ni le nombre de tentatives d'arrêt déjà effectuées et pouvant faire partie de l'équation de la réussite. Il faut aussi souligner que les effets indésirables et le taux d'abandon sont des paramètres cliniques secondaires souvent peu ou mal rapportés dans les études des RS retenues. Il serait important d'avoir des études comparatives intégrant une recension adéquate de ces paramètres cliniques. Une seule étude comprenait des données pour les répétitions de traitement dans la même année, ce qui limite les conclusions qui peuvent être formulées. Dans les analyses économiques, il importe de rappeler que certains de ces résultats sont issus d'analyses réalisées à l'extérieur du Canada et que les coûts utilisés et la différence de coûts peuvent se distinguer du contexte québécois. À cela s'ajoute une limite que certaines perspectives d'analyse employées (sociétale ou régime d'assurance privée) incluent des coûts et des bénéfices qui chevauchent plusieurs enveloppes budgétaires distinctes. En d'autres termes, l'entité qui paie pour ces programmes de cessation tabagique n'est pas toujours celle qui récolte la majorité des bénéfices attendus.

L'absence d'études effectuées spécialement chez les fumeurs présentant des problèmes plus importants de dépendance à la nicotine, notamment ceux fumant plus de 38 cigarettes par jour, ou chez les métaboliseurs rapides de nicotine, limite par ailleurs la généralisabilité des résultats présentés à ces populations. C'est également le cas pour

les populations marginalisées ou provenant de milieux plus défavorisés où les fumeurs sont généralement présents en plus grand nombre. De plus, aucune étude ciblant une population adolescente ou des personnes qui métabolisent rapidement la nicotine n'a été incluse dans les analyses.

Il faut également noter que les recommandations concernant l'usage des hautes doses de timbres émises par les organisations retenues sont généralement basées sur des opinions d'experts puisque les preuves scientifiques sont limitées. C'est également le cas pour les recommandations sur les durées de traitement puisque les études comprennent une grande hétérogénéité dans les durées d'intervention.

Enfin, cet état des connaissances ne comportait pas de volet pour recueillir le savoir expérientiel des intervenants du milieu. Les consultations auprès des différentes parties prenantes auraient pu éclairer l'INESSS sur les pratiques et les enjeux propres au Québec.

CONCLUSION

Cet état de connaissances a permis de mettre en évidence que la majorité des GPC s'entendent pour dire que les doses de TRN de longue action, la durée des thérapies avec des TRN, de la varénicline ou du bupropion devraient être ajustées selon les besoins de la personne pour atteindre l'arrêt tabagique ou éviter une rechute. Les critères de remboursement pour les TRN dans plusieurs autres pays ou territoires, tant au Canada qu'à l'international, s'appliquent à des durées plus longues et permettraient ainsi un ajustement plus personnalisé, surtout pour des populations particulières. Il faut toutefois mentionner que les études qui portent sur les hautes doses, les durées prolongées ou les répétitions de traitements avec des aides pharmacologiques pour arrêter de fumer sont peu nombreuses, les niveaux de certitude de preuve associés sont généralement faibles et les populations de fumeurs très dépendants à la nicotine ou défavorisées sur le plan socioéconomique y sont peu représentées.

RÉFÉRENCES

- Alberta Health. Drug Benefit List. Edmonton, AB : Alberta Blue Cross; 2024. Disponible à : <https://idbl.ab.bluecross.ca/idbl/drugsList?searchTerm=varenicline&category=&ptc=&mfgCode=>.
- Altman D, Clement FM, Barnieh L, Manns B, Penz E. Cost-effectiveness of universally funding smoking cessation pharmacotherapy. Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine 2019;3(2):67-75.
- Assurance Maladie. Médicaments contre la dépendance à la nicotine. France : Gouvernement de la France; 2024. Disponible à : <https://www.ameli.fr/assure/sante/medicaments/utiliser-recycler-medicaments/utiliser-medicaments-contre-dependance-nicotine>.
- Atkins D, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Henry D, Hill S, et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group. BMC Health Services Research 2004;4:1-7.
- Australian Government. Get ready to quit. Australie : Gouvernement de l'Australie; 2024. Disponible à : <https://www.health.gov.au/our-work/dont-make-smokes-your-story/get-ready-to-quit>.
- Baker TB, Piper ME, Smith SS, Bolt DM, Stein JH, Fiore MC. Effects of Combined Varenicline With Nicotine Patch and of Extended Treatment Duration on Smoking Cessation: A Randomized Clinical Trial. Jama 2021;326(15):1485-93.
- Batra A, Kiefer F, Andreas S, Gohlke H, Klein M, Kotz D, et al. S3 Guideline "Smoking and Tobacco Dependence: Screening, Diagnosis, and Treatment" - Short Version. Eur Addict Res 2022;28(5):382-400.
- BC Pharmacare. Get help quitting tobacco. Victoria, BC : Gouvernement de la Colombie-Britannique; 2024. Disponible à : <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/health-drug-coverage/pharmacare-for-bc-residents/what-we-cover/bc-smoking-cessation-program>.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ 2010;182(18):E839-42.
- Caldwell BO et Crane J. Combination Nicotine Metered Dose Inhaler and Nicotine Patch for Smoking Cessation: A Randomized Controlled Trial. Nicotine Tob Res 2016;18(10):1944-51.
- Canadian Action Network for the Advancement DaAoPTTC-A. Canadian smoking cessation clinical practice guideline. Toronton, ON : CAMH; 2011. Disponible à : <https://www.nicotinedependenceclinic.com/en/canadaptt/PublishingImages/Pages/CAN-ADAPTT-Guidelines/CANADAPTT%20Canadian%20Smoking%20Cessation%20Guideline-website.pdf>.

- Center for Disease Control and Prevention (CDC). STATE System Medicaid Coverage of Tobacco Cessation Treatments. Atlanta, GA : CDC; 2024. Disponible à : <https://www.cdc.gov/statesystem/factsheets/medicaid/Cessation.html#:~:text=Coverage%20of%20tobacco%20cessation%20medications&text=accessing%20these%20medications.-.Medicaid%20expansion%20plans%20are%20subject%20to%20a%20different%20set%20of,%2C%20with%20no%20cost%2Dsharing.>
- Centre for Addiction and Mental Health (CAMH). Clinique de la dépendance à la nicotine. Toronto, ON : CAMH; 2024a. Disponible à : <https://www.camh.ca/fr/vos-soins/programmes-et-services/nicotine-dependence-clinic#:~:text=Programme%20STOP%20%3A%20Financ%C3%A9%20par%20Ontario,aux%20fumeurs%20de%20l'Ontario.>
- Centre for Addiction and Mental Health (CAMH). Smoking Cessation. Toronto, ON : CAMH; 2024b. Disponible à : <https://www.camh.ca/en/professionals/treating-conditions-and-disorders/smoking-cessation> (consulté le 2024-12-12).
- Christen A, Beiswanger B, Mau M, Walker C, Hatsukami D, Allen S, et al. Transdermal nicotine for smoking cessation. Six-month results from two multicenter controlled clinical trials. Transdermal Nicotine Study Group. *Jama* 1991;266(22):3133-8.
- Conseil québécois sur le tabac et la santé (CQTS). Québec sans tabac. Québec, Qc : CQTS; 2023. Disponible à : <https://www.quebecsanstabac.ca/>.
- Cooney NL, Cooney JL, Perry BL, Carbone M, Cohen EH, Steinberg HR, et al. Smoking cessation during alcohol treatment: a randomized trial of combination nicotine patch plus nicotine gum. *Addiction* 2009;104(9):1588-96.
- Critical Appraisal Skills Programme (CASP). CASP Economic Evaluation Checklist. Oxford, UK : CASP; 2023. Disponible à : <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/> (consulté le 2024-05-15).
- Croghan IT, Hurt RD, Dakhil SR, Croghan GA, Sloan JA, Novotny PJ, et al. Randomized comparison of a nicotine inhaler and bupropion for smoking cessation and relapse prevention. *Mayo Clin Proc* 2007;82(2):186-95.
- Dale Horst W, Klein MW, Williams D, Werder SF. Extended use of nicotine replacement therapy to maintain smoking cessation in persons with schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2005;1(4):349-55.
- Dale LC, Hurt RD, Offord KP, Lawson GM, Croghan IT, Schroeder DR. High-dose nicotine patch therapy. Percentage of replacement and smoking cessation. *Jama* 1995;274(17):1353-8.
- Department of Health and Wellness. P.E.I. Pharmacare Formulary. Charlottetown, PE : Gouvernement de l'Île-du-Prince-Édouard; 2024. Disponible à : https://www.princeedwardisland.ca/sites/default/files/publications/pei_pharmacare_formulary.pdf.
- Department of Health of Ireland (HSE). Stop Smoking (NCEC National Clinical Guideline No. 28). Dublin, Ireland : Government of Ireland 2022:198.

- Evans WK, Gauvreau CL, Flanagan WM, Memon S, Yong JHE, Goffin JR, et al. Clinical impact and cost-effectiveness of integrating smoking cessation into lung cancer screening: a microsimulation model. *CMAJ Open* 2020;8(3):E585-E92.
- Evins AE, Cather C, Pratt SA, Pachas GN, Hoepfner SS, Goff DC, et al. Maintenance treatment with varenicline for smoking cessation in patients with schizophrenia and bipolar disorder: a randomized clinical trial. *Jama* 2014;311(2):145-54.
- Gebreslassie M, Galanti MR, Feldman I, Lager A. Should Nicotine Replacement Therapy be Provided Free of Charge? A Cost-Utility Analysis in Sweden. *Nicotine Tob Res* 2023;25(11):1762-9.
- Gouvernement de l'Ontario. Ontario Drug Benefit Formulary/Comparative Drug Index. Toronto, ON : Gouvernement de l'Ontario; 2024. Disponible à : <https://www.formulary.health.gov.on.ca/formulary/>.
- Gouvernement de Terre-Neuve-et-Labrador. Newfoundland and Labrador Smoking Cessation Program. St. John's, NL : Gouvernement de Terre-Neuve-et-Labrador; 2024. Disponible à : <https://www.gov.nl.ca/hcs/files/PSCP-Health-Care-Provider-Brochure.pdf>.
- Gouvernement des Territoires du Nord-Ouest. Health Effects of Tobacco. Yellowknife, NT : Gouvernement des Territoires du Nord-Ouest; 2024. Disponible à : <https://www.hss.gov.nt.ca/en/services/health-effects-tobacco/medications-can-help-you-quit>.
- Gouvernement du Canada. Services de santé non assurés pour les Premières Nations et les Inuit. Ottawa, ON : Gouvernement du Canada; 2024. Disponible à : <https://www.sac-isc.gc.ca/fra/1572537161086/1572537234517>.
- Gouvernement du Manitoba. Tobacco Quit Card & Counselling Program. Winnipeg, MB : Gouvernement du Manitoba; 2024. Disponible à : <https://prairiemountainhealth.ca/>.
- Gouvernement du Nouveau-Brunswick. Formulaire des Régimes de médicaments du Nouveau-Brunswick.. Fredericton, NB : Gouvernement du Nouveau-Brunswick; 2024. Disponible à : https://www2.gnb.ca/content/gnb/fr/ministeres/sante/medicaments/Le_regime_medicaments_du_N-B/PourLesProfessionnelsDeLaSante/FormulaireRegimesMedicamentsDuNouveauBrunswick.html.
- Gouvernement du Nunavut. How to Quit. Iqaluit, NU : Gouvernement du Nunavut; 2024. Disponible à : <https://nuquits.gov.nu.ca/>.
- Gouvernement du Yukon. Get help to quit smoking and vaping. Whitehorse, YT : Gouvernement du Yukon; 2024. Disponible à : <https://yukon.ca/en/health-and-wellness/cannabis-and-alcohol/get-help-quit-smoking-and-vaping>.
- Grade working group. GRADE - The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. 2022. Disponible à : <https://www.gradeworkinggroup.org/> (consulté le 22-09-2022).

- Griffiths E. A. NVNK. Cadth's \$50,000 Cost-Effectiveness Threshold: Fact or Fiction? *Value in Health* 2016;19(7):488-9.
- Hajizadeh A, Howes S, Theodoulou A, Klemperer E, Hartmann-Boyce J, Livingstone-Banks J, Lindson N. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023;5:CD000031.
- Hall SM, Humfleet GL, Munoz RF, Reus VI, Robbins JA, Prochaska JJ. Extended treatment of older cigarette smokers. *Addiction* 2009;104(6):1043-52.
- Haute Autorité de Santé (HAS). Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours. Méthode Recommandations pour la pratique clinique. Saint-Denis La Plaine, France : Gouvernement de la France; 2014. Disponible à : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-01/recommandations_-_arret_de_la_consommation_de_tabac.pdf.
- Hays JT, Hurt RD, Rigotti NA, Niaura R, Gonzales D, Durcan MJ, et al. Sustained-release bupropion for pharmacologic relapse prevention after smoking cessation. a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2001;135(6):423-33.
- Health New Zealand. Quitting Smoking. Nouvelle-Zélande : Gouvernement de la Nouvelle-Zélande; 2024. Disponible à : <https://info.health.nz/keeping-healthy/quitting-smoking#stop-smoking-medicines-1891>.
- Hughes JR, Lesmes GR, Hatsukami DK, Richmond RL, Lichtenstein E, Jorenby DE, et al. Are higher doses of nicotine replacement more effective for smoking cessation? *Nicotine Tob Res* 1999;1(2):169-74.
- Humfleet G. Maintaining Nonsmoking, NCT01162239. *Clinicaltrials*; 2010. Disponible à : <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01162239?cond=NCT01162239&rank=1#study-overview>.
- Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2022;38(1)
- Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa (ICUO). Modèle d'Ottawa pour l'abandon du tabac. Ottawa, ON : ICUO; 2024. Disponible à : <https://ottawamodel.ca/fr/propos-du-moat-0>.
- Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS). Annexes complémentaires-Stratégies de cessation tabagique Durée de traitement et nombre annuel de tentatives d'arrêt. Québec, Qc : INESSS; 2025.
- Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS). Stratégies de cessation tabagique. Québec, Qc : INESSS; 2019. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Medicaments/INESSS_Cessation_tabagique_avis.pdf.

- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Les interventions et mesures pour favoriser le renoncement au tabac chez les populations défavorisées sur le plan socioéconomique. Québec, Qc : INSPQ; 2018:148.
- Johnson & Johnson Inc. Nicoderm. 2024. Disponible à : https://www.nicoderm.ca/fr?gad_source=1&qclid=Cj0KCQiAvP-6BhDyARIsAJ3uv7ag7KWbFS296qv03_7vnBIYzXkkRXZPypf-hLFTIS4UbWm5yJ4GzFMaAv_WEALw_wcB&qclsrc=aw.ds (consulté le 2024-12-12).
- Jorenby DE, Smith SS, Fiore MC, Hurt RD, Offord KP, Croghan IT, et al. Varying nicotine patch dose and type of smoking cessation counseling. *Jama* 1995;274(17):1347-52.
- Kalman D, Kahler CW, Garvey AJ, Monti PM. High-dose nicotine patch therapy for smokers with a history of alcohol dependence: 36-week outcomes. *J Subst Abuse Treat* 2006;30(3):213-7.
- Killen JD, Fortmann SP, Davis L, Strausberg L, Varady A. Do heavy smokers benefit from higher dose nicotine patch therapy? *Exp Clin Psychopharmacol* 1999;7(3):226-33.
- Kupecz D et Prochazka A. A comparison of nicotine delivery systems in a multimodality smoking cessation program. *Nurse Pract* 1996;21(2):73, 7-8, 81 passim.
- Lee CM, Seo YB, Paek YJ, Lee ES, Kang HS, Kim SY, et al. Evidence-Based Guideline for the Treatment of Smoking Cessation Provided by the National Health Insurance Service in Korea. *Korean J Fam Med* 2024;45(2):69-81.
- Leone FT, Zhang Y, Evers-Casey S, Evins AE, Eakin MN, Fathi J, et al. Initiating Pharmacologic Treatment in Tobacco-Dependent Adults. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;202(2):e5-e31.
- Lerman C, Kaufmann V, Rukstalis M, Patterson F, Perkins K, Audrain-McGovern J, Benowitz N. Individualizing nicotine replacement therapy for the treatment of tobacco dependence: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2004;140(6):426-33.
- Lindson N, Chepkin SC, Ye W, Fanshawe TR, Bullen C, Hartmann-Boyce J. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;4(4):CD013308.
- Livingstone-Banks J, Fanshawe TR, Thomas KH, Theodoulou A, Hajizadeh A, Hartman L, Lindson N. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023;5:CD006103.
- McCabe C, Claxton K, Culyer AJ. The NICE cost-effectiveness threshold: what it is and what that means. *Pharmacoeconomics* 2008;26(9):733-44.
- McCormack J, Walker N, McRobbie H, Wright K, Nosa V, Fernandes B, Bullen C. Revised Guidelines for smoking cessation in New Zealand, 2021. *N Z Med J* 2022;135(1558):54-64.

- Medicare. Counseling to prevent tobacco use & tobacco-caused disease. Baltimore, MD : Gouvernement des États-Unis; 2024. Disponible à : [https://www.medicare.gov/coverage/counseling-to-prevent-tobacco-use-tobacco-caused-disease#:~:text=Medicare%20Part%20B%20\(Medical%20Insurance,in%20a%2012%2Dmonth%20period.](https://www.medicare.gov/coverage/counseling-to-prevent-tobacco-use-tobacco-caused-disease#:~:text=Medicare%20Part%20B%20(Medical%20Insurance,in%20a%2012%2Dmonth%20period.)
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Guide des bonnes pratiques en prévention clinique. Québec, Qc : MSSS; 2022. Disponible à : <https://www.msss.gouv.qc.ca/aide-decision-app/conclusion.php?situation=pc-adulte#>.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Soutien clinique à l'abandon du tabagisme. Québec, Qc : MSSS; 2020a. Disponible à : <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2019/19-006-03F.pdf>.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Stratégie pour un Québec sans tabac 2020-2025. Québec, Qc : MSSS; 2020b. Disponible à : https://cdn-contenu.quebec.ca/cdn-contenu/adm/min/sante-services-sociaux/publications-adm/strategie/STR_19-006-04W_MSSS.pdf.
- Mullen KA, Hurley K, Hewitson S, Scoville J, Grant A, Thavorn K, et al. Cost-effectiveness of point of care smoking cessation interventions in oncology clinics. *Br J Cancer* 2024;14:14.
- Mundt MP, McCarthy DE, Baker TB, Zehner ME, Zwaga D, Fiore MC. Cost-Effectiveness of a Comprehensive Primary Care Smoking Treatment Program. *Am J Prev Med* 2024;66(3):435-43.
- Murray RL, Zhang YQ, Ross S, O'Brien KK, Zhu M, Leone FT, et al. Extended Duration Treatment of Tobacco Dependence: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc* 2022;19(8):1390-403.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Guidelines Version 2.2024, Smoking Cessation. Plymouth Meeting, PA : NCCN; 2024. Disponible à : https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/smoking.pdf (consulté le 2024-11-29).
- National Health Service (NHS). NHS stop smoking services help you quit. London, UK : NHS; 2024. Disponible à : <https://www.nhs.uk/live-well/quit-smoking/nhs-stop-smoking-services-help-you-quit/>.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Preventing uptake, promoting quitting and treating dependence. London, UK : NICE; 2024. Disponible à : www.nice.org.uk/guidance/ng209.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Smoking: Harm reduction. Public health guideline [PH45]. London, UK : NICE; 2013. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/ph45>.

- Nova Scotia Health Authority. Stop Smoking Program. Halifax, NS : Gouvernement de la Nouvelle-Écosse; 2024. Disponible à : <https://mha.nshealth.ca/en/stop-smoking-program>.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Systematic reviews* 2021;10(1):1-11.
- Paoletti P, Fornai E, Maggiorelli F, Puntoni R, Viegi G, Carrozzi L, et al. Importance of baseline cotinine plasma values in smoking cessation: results from a double-blind study with nicotine patch. *Eur Respir J* 1996;9(4):643-51.
- Partenariat canadien contre le cancer. Répercussions d'une initiative d'intégration de l'abandon du tabagisme dans les soins contre le cancer. 2022-2023. Disponible à : <https://www.partnershipagainstcancer.ca/fr/topics/smoking-cessation-cancer-care-2022-2023/canada/>.
- Piper ME, Smith SS, Schlam TR, Fiore MC, Jorenby DE, Fraser D, Baker TB. A randomized placebo-controlled clinical trial of 5 smoking cessation pharmacotherapies. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66(11):1253-62.
- Pomerleau OF, Pomerleau CS, Marks JL, Snedecor SM, Mehringer AM, Namenek Brouwer RJ, Saules KK. Prolonged nicotine patch use in quitters with past abstinence-induced depressed mood. *J Subst Abuse Treat* 2003;24(1):13-8.
- Rábade-Castedo C, de Granda-Orive JI, Riesco-Miranda JA, De Higes-Martínez E, Ramos-Pinedo Á, Cabrera-César E, et al. Clinical practice guideline of Spanish society of Pneumology and Thoracic surgery (SEPAR) on pharmacological treatment of tobacco dependence 2023. *Archivos de Bronconeumologia* 2023;59(10):651-61.
- Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Liste des médicaments. Québec, Qc : RAMQ; 2024. Disponible à : <https://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/professionnels/professionnels/Pages/liste-medicaments.aspx>.
- Rejas-Gutierrez J, Lopez-Ibanez de Aldecoa A, Casasola M, Varela P, Quesada S, Olive V, Arriaza E. Economic Evaluation of Combining Pharmacologic and Behavioral Therapies for Smoking Cessation in an Occupational Medicine Setting. *J Occup Environ Med* 2019;61(4):318-27.
- Rose JE, Behm FM, Drgon T, Johnson C, Uhl GR. Personalized smoking cessation: interactions between nicotine dose, dependence and quit-success genotype score. *Mol Med* 2010;16(7-8):247-53.
- Rovina N, Gratiou C, Nikoloutsou I, Athanassa Z, Francis K, Roussos C. Short or prolonged treatment with bupropion HCL in smoking cessation therapy. *European Respiratory Journal* 2003;22:165.

- Royal Australian College of General Practitioners (RACGP). Supporting smoking cessation: A guide for health professionals. Melbourne, Australia : RACGP; 2024. Disponible à : <https://www.racgp.org.au/clinical-resources/clinical-guidelines/key-racgp-guidelines/view-all-racgp-guidelines/supporting-smoking-cessation>.
- Santé Canada. Tabagisme, vapotage et tabac. Ottawa, ON : Gouvernement du Canada; 2023. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/tabagisme-et-tabac.html>.
- Saskatchewan Health Authority. Quit-Smoking Programs. Saskatoon, SK : Gouvernement de la Saskatchewan; 2024. Disponible à : <https://www.saskhealthauthority.ca/your-health/conditions-diseases-services/healthline-online/aa153314>.
- Schlam TR, Baker TB, Piper ME, Cook JW, Smith SS, Zwaga D, et al. What to do after smoking relapse? A sequential multiple assignment randomized trial of chronic care smoking treatments. *Addiction* 2024;119(5):898-914.
- Schlam TR, Fiore MC, Smith SS, Fraser D, Bolt DM, Collins LM, et al. Comparative effectiveness of intervention components for producing long-term abstinence from smoking: a factorial screening experiment. *Addiction* 2016;111(1):142-55.
- Schnoll R, Leone F, Veluz-Wilkins A, Miele A, Hole A, Jao NC, et al. A randomized controlled trial of 24 weeks of varenicline for tobacco use among cancer patients: Efficacy, safety, and adherence. *Psychooncology* 2019;28(3):561-9.
- Schnoll RA, Goelz PM, Veluz-Wilkins A, Blazekovic S, Powers L, Leone FT, et al. Long-term nicotine replacement therapy: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2015;175(4):504-11.
- Schnoll RA, Martinez E, Tatum KL, Glass M, Bernath A, Ferris D, Reynolds P. Nicotine patch vs. nicotine lozenge for smoking cessation: an effectiveness trial coordinated by the Community Clinical Oncology Program. *Drug Alcohol Depend* 2010a;107(2-3):237-43.
- Schnoll RA, Patterson F, Wileyto EP, Heitjan DF, Shields AE, Asch DA, Lerman C. Effectiveness of extended-duration transdermal nicotine therapy: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010b;152(3):144-51.
- Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017;358:j4008.
- Shields PG, Herbst RS, Arenberg D, Benowitz NL, Bierut L, Luckart JB, et al. Smoking Cessation, Version 1.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2016;14(11):1430-68.
- Smokefree.gov. Tools & Tips. Learn about different tools to help you quit and how to use them. États-Unis : Gouvernement des États-Unis; 2024. Disponible à : <https://smokefree.gov/>.
- Stapleton JA, Russell MA, Feyerabend C, Wiseman SM, Gustavsson G, Sawe U, Wiseman D. Dose effects and predictors of outcome in a randomized trial of transdermal nicotine patches in general practice. *Addiction* 1995;90(1):31-42.

- Statistique Canada. Enquête canadienne sur le tabac et la nicotine (ECTN) : Sommaire des résultats - Tableaux détaillés. Ottawa, ON : Gouvernement du Canada; 2022. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/enquete-canadienne-tabac-nicotine/sommaire-2022/tableaux-detailles-2022.html>.
- Sterne JAC, Savovic J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019;366:l4898.
- Tabacstop. Arrêter de fumer. C'est possible! Belgique : Tabacstop; 2024. Disponible à : <https://www.tabacstop.be/comment-arr-ter/remboursement>.
- Theodoulou A, Chepkin SC, Ye W, Fanshawe TR, Bullen C, Hartmann-Boyce J, et al. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023;6:CD013308.
- Tonnesen P et Mikkelsen KL. Smoking cessation with four nicotine replacement regimes in a lung clinic. *Eur Respir J* 2000;16(4):717-22.
- Tonnesen P, Paoletti P, Gustavsson G, Russell MA, Saracci R, Gulsvik A, et al. Higher dosage nicotine patches increase one-year smoking cessation rates: results from the European CEASE trial. Collaborative European Anti-Smoking Evaluation. European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1999;13(2):238-46.
- Tonstad S, Tonnesen P, Hajek P, Williams KE, Billing CB, Reeves KR, Varenicline Phase 3 Study G. Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation: a randomized controlled trial. *Jama* 2006;296(1):64-71.
- Tulloch HE, Pipe AL, Els C, Clyde MJ, Reid RD. Flexible, dual-form nicotine replacement therapy or varenicline in comparison with nicotine patch for smoking cessation: a randomized controlled trial. *BMC Med* 2016;14:80.
- Welte R, Feenstra T, Jager H, Leidl R. A decision chart for assessing and improving the transferability of economic evaluation results between countries. *Pharmacoeconomics* 2004;22(13):857-76.
- Whiting P, Savović J, Higgins JP, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, et al. ROBIS: a new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *Journal of Clinical Epidemiology* 2016;69:225-34.
- Zawertailo L, Kouzoukas E, Fougere C, Dragonetti R, Veldhuizen S, Selby P. Clinical guidance for e-cigarette (vaping) cessation: Results from a modified Delphi panel approach. *Prev Med Rep* 2023;35:102372.

ANNEXE I

Méthodologie

Stratégie de repérage de l'information scientifique

Type de revue de la littérature

Une revue systématique (RS) des articles primaires et des RS a été effectuée pour répondre aux questions d'évaluation 1, 2 et 6. Une RS des documents présentant de l'information ou des recommandations cliniques a été menée pour répondre à la question d'évaluation 3 concernant les aspects à considérer pour les stratégies d'aides à la cessation tabagique. Finalement, une recherche des sites Web des autres territoires et pays a été réalisée pour répondre aux questions d'évaluation 4 et 5 portant sur les stratégies de remboursement.

Tableau I-1 Sources d'information pour chacune des questions d'évaluation, mise à jour de 2024

Données	Scientifiques		Contextuelles
Sources Questions	Revue systématique, études primaires	Documents avec repères cliniques, positions ou recommandations	Documents d'agences réglementaires, d'organismes gouvernementaux, monographies de produits
Q1	X		
Q2	X		
Q3		X	
Q4			X
Q5			X
Q6	X	X	

Source de données et stratégie de repérage de la littérature

La stratégie de recherche de l'information a été élaborée par un conseiller en information scientifique, en collaboration avec un professionnel scientifique, de façon itérative. Les bases de données bibliographiques MEDLINE, Embase, EBM Reviews (Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Evaluation Database; Cochrane Central Register of Controlled Trials), PsycINFO et CINAHL ont été interrogées en tenant compte des concepts suivants : cessation tabagique, traitements pharmaceutiques, bonnes pratiques et aspect économique. Les résultats ont été limités aux documents publiés en anglais ou en français.

Une recherche manuelle de la littérature a également été effectuée par un professionnel scientifique en consultant les sites Web des agences et organismes d'évaluation des technologies de la santé, ainsi que ceux d'organismes gouvernementaux ou paragouvernementaux internationaux, d'associations ou d'ordres professionnels en lien avec la thématique des travaux. Seuls les sites Web d'agences d'évaluation des technologies en santé et d'autres organismes établis dans des pays de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) membres avant les années 1990 et dont le réseau de la santé, la population et la pratique clinique ont des similitudes avec ceux du Canada seront consultés (p. ex., États-Unis, Australie, Nouvelle-Zélande, Belgique, France, Espagne, Suisse, Royaume-Uni, Japon). Advenant l'annonce sur le site Web qu'une mise à jour d'un document retenu est en cours, l'organisation sera contactée pour connaître l'horizon temporel de la nouvelle publication.

Une recherche spécifique a aussi été menée au moyen du moteur de recherche Google et Google Scholar par un professionnel scientifique. Les sites Web consultés sont présentés dans l'annexe B du document *Annexes complémentaires* [INESSS, 2025].

Des références sur les bonnes pratiques de prescription en cessation tabagique et des ouvrages de références médicales (p. ex., Manuel Merck, Wikimédica, UpToDate) ont aussi été consultés.

Les rapports d'unités d'évaluation des technologies en santé (UETMIS) d'établissements québécois ont aussi été examinés pour repérer toutes revues systématiques qui répondraient à une des questions d'évaluation.

Enfin, les listes de références des publications retenues ont été parcourues afin de répertorier d'autres documents pertinents.

Documentation de la recherche de la littérature

Le conseiller en information scientifique consacré au projet a élaboré, en collaboration avec les professionnelles scientifiques, la stratégie de repérage dans les sources de données susmentionnées. Ce processus a été itératif afin d'optimiser la recherche documentaire. Il a également documenté la recherche de la littérature.

Processus de mise à jour de repérage de la littérature et vigie informationnelle

Les principaux sites Web d'agences d'évaluation ou de Sociétés savantes spécialisées dans le domaine en lien avec la thématique des travaux ont été consultés environ deux mois avant l'étape de validation externe pour repérer de nouveaux documents ou des mises à jour de documents retenus.

Critères de sélection de la littérature

Deux professionnels scientifiques ont sélectionné la littérature de façon indépendante à partir des critères d'inclusion et d'exclusion établis ci-dessous (voir les tableaux [I-2](#) et [I-3](#)). La sélection a ensuite été effectuée par lecture des titres et résumés puis des textes intégraux. Lors d'une divergence d'opinions, ils ont eu recours à l'avis d'une troisième personne. Dans le cas de publications multiples, seule la version la plus récente a été retenue pour analyse.

À l'étape de la sélection à partir de la lecture des textes intégraux, la raison d'une exclusion a été inscrite dans un tableau. Un diagramme de flux selon le modèle de PRISMA, illustrant le processus de sélection des documents, a ensuite été rempli et peut être consulté à l'annexe B du document *Annexes complémentaires* [INESSS, 2025; Page MJ *et al.*, 2021].

Tableau I-2 Critères d'inclusion et d'exclusion des publications selon le modèle PICO pour les questions 1, 2 et 6

Critères d'inclusion	
POPULATION	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fumeurs, quotidiens ou réguliers
INTERVENTION	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Traitement pharmacologique (TRN, bupropion ou varénicline) sur une durée prolongée (soit plus de 12 semaines) ou pour plus d'une tentative d'arrêt par année
COMPARATEUR	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Traitement pharmacologique (TRN, bupropion ou varénicline) sur une durée usuelle (soit 12 semaines ou moins) ou avec une seule tentative par année ▪ Placébo, aucune intervention ou intervention minimale (p. ex., conseils brefs, informations sur l'emploi d'une aide pharmacologique ou d'une stratégie de cessation tabagique, matériel d'autoassistance ou d'autosoins)
RÉSULTATS D'INTÉRÊT (OUTCOME)	<p>Question 1</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Efficacité (arrêt tabagique avec un suivi de 6 mois et plus) ▪ Innocuité <p>Question 2</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Taux d'abandon <p>Question 6</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Coût-efficience
CONTEXTE D'INTERVENTION	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ambulatoire
TYPE DE PLAN (DEVIS) D'ÉTUDE	<p>Questions 1 et 2</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Revues systématiques comportant ou non une méta-analyse ▪ Essais cliniques à répartition aléatoire (ECRA) ▪ Études quasi expérimentales, études cas-témoins, études de cohorte <p>Question 6</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Revues systématiques comportant ou non une méta-analyse ▪ Analyses économiques
ANNÉE DE PUBLICATION	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Depuis 2019
LANGUE	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anglais ou français

Critères d'inclusion	
Critères d'exclusion	
POPULATION	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Femmes enceintes ▪ Pharmacothérapies non remboursées par la RAMQ ▪ Usage ou consommation de tabac à des fins traditionnelles
TYPES DE PUBLICATION	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rapports ou séries de cas ▪ Éditorial, thèse, mémoire, lettre à l'éditeur, résumé de congrès
QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Document jugé de qualité méthodologique inadéquate

Tableau I-3 Critères d'inclusion et d'exclusion des publications selon le modèle PPOH pour la question 3

Critères d'inclusion	
POPULATION	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fumeurs, quotidiens ou réguliers
INTERVENTION D'INTÉRÊT	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Recommandations sur l'usage des TRN, du bupropion ou de la varénicline pour la cessation tabagique, notamment la durée du traitement et le nombre annuel de tentatives
PROFESSIONNELS VISÉS	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Professionnels de la santé de première ligne autorisés à fournir des services de counseling ou à prescrire des aides pharmacologiques pour la cessation tabagique
OBJECTIFS CLINIQUES VISÉS	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Guider la conduite thérapeutique en vue d'une cessation tabagique
MILIEU ET CONTEXTE CLINIQUE DE L'INTERVENTION (HEALTH CARE SETTING)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pays de l'OCDE ▪ Première ligne et services généraux (p. ex., cliniques médicales, GMF, cliniques privées, pharmacies communautaires, centres d'abandon du tabac)
TYPES DE PUBLICATION	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Guides de bonnes pratiques cliniques, consensus d'experts, conférences consensuelles, lignes directrices ou tout autre document présentant des recommandations cliniques
ANNÉE DE PUBLICATION	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Depuis 2019
LANGUE	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anglais ou français
Critères d'exclusion	
POPULATION	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Usage ou consommation de tabac à des fins traditionnelles
INTERVENTION	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Activités de prévention du tabagisme (y compris du vapotage) ou interventions à portée sociale ou populationnelle (p. ex., campagne de sensibilisation, réglementation)
CONTEXTE D'INTERVENTION	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Documents dont les recommandations sont ciblées pour des pays dont le réseau de la santé, la population et les pratiques cliniques sont très différents de ceux du Québec
TYPES DE PUBLICATION	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Documents reprenant des recommandations d'un autre document retenu ▪ Lettres d'opinion, lettres à l'éditeur, résumés de conférence, autres types de devis d'études primaires
QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Document jugé de qualité méthodologique inadéquate

Évaluation de la qualité méthodologique

Après une phase pilote concluante portant sur quelques publications incluses, deux professionnels scientifiques ont procédé à l'évaluation de la qualité des documents sélectionnés de façon indépendante à l'aide des outils d'évaluation énumérés ci-dessous. Toute discordance a été discutée entre les deux professionnels scientifiques.

Les guides de pratique clinique sont évalués à l'aide de la grille *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation* (AGREE II) [Brouwers *et al.*, 2010].

Toutefois, aucune évaluation de la qualité méthodologique n'a été effectuée si les auteurs ont adopté, sans modifications, des recommandations cliniques d'autres organisations.

Les revues systématiques ou les études primaires ont été évaluées avec les outils et grilles d'évaluation suivants :

- L'outil ROBIS (*Risk Of Bias in Systematic reviews*) pour évaluer la qualité des revues systématiques avec ou sans méta-analyse [Whiting *et al.*, 2016];
- L'outil RoB 2 pour les études cliniques à répartition aléatoire [Sterne *et al.*, 2019].

Pour évaluer la qualité méthodologique des études économiques, l'outil Critical Appraisal Skills Programme © (CASP) est utilisé [CASP, 2023]. Les études sont également évaluées en fonction des critères de pertinence, de qualité et de transférabilité [Welte *et al.*, 2004].

La qualité méthodologique des ouvrages de référence médicale n'est pas évaluée.

Les résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique des documents retenus à l'étape de la sélection à partir de leur lecture sont rapportés dans le document *Annexes complémentaires* [INESSS, 2025].

Extraction

Pour les documents comportant des recommandations, seules l'information et les recommandations cliniques de ceux dont la qualité méthodologique a été jugée acceptable, basée sur le domaine de la rigueur scientifique de l'outil d'évaluation AGREE II, ont été extraites. De l'information et des recommandations cliniques de documents dont la qualité méthodologique a été jugée moins acceptable ont été extraites lorsqu'aucun autre document de meilleure qualité méthodologique n'était disponible pour répondre à une des questions d'évaluation (p. ex., une question traitant d'une population particulière ou d'une intervention à considérer dans les travaux), ou encore si le document provient d'une société savante canadienne. Aucune extraction des recommandations n'a été effectuée lorsque les auteurs ont adopté, sans modifications, des recommandations cliniques d'autres guides de pratique clinique ou lignes directrices déjà retenus.

L'extraction de l'information, des recommandations cliniques, des caractéristiques des études retenues et des données scientifiques a été réalisée par un professionnel à l'aide de tableaux d'extraction préétablis et préalablement testés sur quelques documents afin d'en assurer la validité. Les extractions ont été vérifiées par un deuxième professionnel. Par ailleurs, les informations et recommandations cliniques tirées d'ouvrages de référence médicale n'ont pas été extraites dans des tableaux.

L'extraction des caractéristiques des études économiques retenues, ainsi que des données pharmacoéconomiques répondant à la question d'évaluation 6, a été conduite par un professionnel scientifique à l'aide d'un tableau d'extraction préétabli, basé sur l'outil CHEERS (*Consolidated health economic evaluation reporting standards*) [Husereau *et al.*, 2022]. Les tableaux d'extraction ont été testés sur quelques publications afin d'en assurer la validité. Les informations extraites ont été validées par un deuxième professionnel scientifique.

Analyse et synthèse

Dans un premier temps, une courte synthèse des documents retenus à l'étape de sélection et l'appréciation de leur qualité méthodologique a été effectuée par un professionnel scientifique, puis validées par un second. Les documents comportant des recommandations qui ont été exclus en raison de leur qualité méthodologique jugée inacceptable y sont cités. Les ouvrages de référence médicale, les sources tertiaires en pharmacologie et toutes autres publications scientifiques permettant de répondre à des questions portant sur la dimension clinique, organisationnelle y sont aussi mentionnés.

Dans un deuxième temps, un professionnel scientifique a analysé le contenu des documents retenus répondant aux questions d'évaluation sur la dimension clinique pour repérer les similarités et les différences entre les informations, les recommandations, les caractéristiques des études et les données scientifiques extraites. L'ensemble a été résumé dans une synthèse narrative en tenant compte de la qualité méthodologique des documents (p. ex., rigueur d'élaboration, indépendance éditoriale) et en exposant les limites et incertitudes associées à ces résultats. La force des recommandations extraites des guides de pratique clinique et lignes directrices ainsi que la qualité de la preuve scientifique qui appuie ces recommandations sont précisées lorsque celles-ci sont disponibles. Ces analyses et synthèses ont été validées par une deuxième personne.

Appréciation du niveau de certitude de la preuve scientifique par paramètre d'intérêt

L'évaluation GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations*) permet d'apprécier le niveau de la preuve scientifique par paramètre d'intérêt [Atkins *et al.*, 2004]. Ces résultats d'évaluation se retrouvant dans les revues systématiques retenues ont été présentés.

Pour les résultats dont aucune évaluation GRADE n'avait été effectuée dans les revues systématiques retenues, une évaluation *de novo* a été réalisée avec l'outil GRADE. Cette appréciation a été faite par un professionnel scientifique et elle a été vérifiée par un

deuxième professionnel scientifique. Un niveau de certitude de la preuve scientifique par résultat d'intérêt a été attribué selon une échelle à quatre niveaux, soit très faible⁴, faible⁵, modéré⁶ ou élevé⁷. Ce dernier reflète l'intégration des résultats d'appréciation de la preuve scientifique en vue de rapporter la confiance dans les résultats.

Méthode de synthèse des données et éléments contextuels

Les éléments contextuels peuvent, entre autres, inclure des : lois, règlements, normes, programmes, services pour la population ou les personnes atteintes d'une maladie, services de télésanté, soins virtuels, outils cliniques élaborés par des établissements québécois, critères de remboursement propres au Québec ou au Canada, statistiques ou données de santé.

Organisation des services et politiques de remboursement au Canada et à l'international

Type de revue de la littérature

Revue narrative de la littérature pour répondre aux questions 4 et 5.

Sources de données et stratégie de collecte

Une recherche manuelle a été menée par un professionnel scientifique en consultant les sites Web des gouvernements fédéraux, territoriaux et provinciaux, des autres pays ou territoires hors Canada, de ceux de regroupements, de communautés de pratique ou de sociétés savantes spécialisées dans le domaine des travaux, ou encore ceux d'associations, de fédérations et d'ordres professionnels du Québec.

Les Listes de médicaments et les critères de remboursements des médicaments du régime général d'assurance-médicaments du Québec, ainsi que la codification de certains médicaments d'exception, ont aussi été consultés. Les monographies officielles homologuées par Santé Canada ont été examinées par le biais de la base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada ou, à défaut, par l'*electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties (e-CPS)*.

Extraction

À l'exception des informations relatives aux critères de remboursements ou de celles tirées des monographies, aucune extraction dans un tableau n'a été effectuée pour les autres aspects documentés servant à contextualiser l'information ou les recommandations tirées des documents retenus aux fins d'analyses.

Analyse et synthèse

⁴ L'effet réel est probablement très différent de l'effet estimé.

⁵ L'effet réel pourrait être sensiblement différent de l'effet estimé.

⁶ L'effet réel est probablement proche de l'effet estimé.

⁷ L'effet réel est similaire à l'effet estimé.

Une analyse des renseignements pertinents relatifs aux éléments contextuels à documenter a été conduite en soulignant les similitudes et les divergences entre les différentes sources d'information. Les éléments contextuels pertinents pour les travaux ont ensuite été synthétisés de façon narrative par un professionnel scientifique.

Validation par les pairs

Des lecteurs externes ont été invités à évaluer la pertinence du contenu et de la qualité scientifique globale des travaux. Ils ont été choisis selon leur expertise, leur milieu de pratique et de manière à pouvoir représenter différentes régions du Québec. Ces personnes ont été conviées à formuler des commentaires sur une version préliminaire du rapport de l'état des connaissances. Bien qu'ils révisent l'ensemble du contenu présenté dans les documents, les lecteurs externes ne révisent et n'approuvent pas les versions définitives.

Les commentaires des lecteurs externes ont été analysés par l'équipe de projet, reproduits dans des tableaux récapitulatifs et sont consignés dans un espace de travail commun. Selon la nature des commentaires et la valeur ajoutée de cette perspective clinique nouvellement recueillie, les documents ont été ajustés en conséquence.

Les noms et affiliations des lecteurs externes sont indiqués dans les pages liminaires du rapport.

Confidentialité et considérations éthiques

Toute information de nature personnelle ou médicale fournie par les parties prenantes consultées est rendue anonyme afin de protéger l'identité des participants. Les membres de l'équipe de projet ainsi que toutes les parties prenantes consultées sont également tenus de respecter le devoir de réserve, de confidentialité, d'intégrité et de respect dicté par l'INESSS. Chaque membre de l'INESSS et chaque collaborateur participant aux travaux, à l'exception des informateurs clés, a pris connaissance du code d'éthique et s'est engagé à le respecter.

Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles

Toute personne appelée à collaborer, à l'exception des informateurs clés qui ont été interrogés de façon ponctuelle et de manière précise sur les aspects précités, a déclaré les intérêts ou rôles d'ordre personnel, professionnel ou institutionnel, susceptibles de la placer dans une situation propice à la survenue de conflits d'intérêts ou de rôles, comme définis dans la Politique de prévention, d'identification, d'évaluation et de gestion des conflits d'intérêts et de rôles des collaborateurs de l'INESSS. Une telle déclaration a été faite sur la base du formulaire standardisé applicable à l'INESSS. Les déclarations remplies par les collaborateurs au dossier ont fait l'objet d'une évaluation par l'équipe de projet. Cette évaluation a permis de déterminer les modalités de gestion à appliquer, selon les situations déclarées. L'ensemble des conflits d'intérêts et de rôles et les

modalités de gestion qui ont été mises en place sont divulgués publiquement dans les pages liminaires de l'état des connaissances par souci de transparence.

Gestion des références

La gestion des références se fera par le logiciel bibliographique EndNote. Les publications seront classées par groupes établis selon les questions d'évaluation et l'information pertinente à référencer dans le rapport. Le fichier EndNote sera enregistré, dans un répertoire électronique consacré au projet et géré par les membres de l'équipe de projet.

Mise à jour

L'évaluation de la pertinence de mettre à jour ce document sera faite dans 5 ans à partir de la date de publication de la présente version.

ANNEXE II

Études retenues

Études retenues dans la publication de 2019

Les documents présentant des recommandations cliniques qui ont été retenus figurent au [tableau II-1](#) de cette annexe. L'objectif des lignes directrices du NCCN était de mettre l'accent sur l'importance de la cessation tabagique et d'établir un standard de prise en charge pour tous les patients atteints de cancer. Bien que cette étude soit évaluée à 18/28 points par l'outil *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation-Global rating scale* (AGREE GRS), elle a été retenue puisque, en dépit de l'accent qu'elle met sur une population particulière, c'est la seule qui recommande un algorithme clair en fonction du nombre de cigarettes fumées au départ par les patients.

Sept sources présentant des informations contextuelles à propos de la conduite à tenir pour les hautes doses de timbres nicotiques ont été recensées. La qualité méthodologique de ces documents n'a pas été évaluée.

Études retenues dans la mise à jour de 2024

La recherche systématique de la littérature a permis de repérer 10 900 documents publiés entre janvier 2019 et septembre 2024. À la suite de la sélection, quatre revues systématiques avec méta-analyses ont été retenues et un essai clinique à répartition aléatoire (ECRA) (voir le [tableau II-2](#)). La qualité méthodologique de ces études a été évaluée avec les outils ROBIS pour les RS et ROB2 pour l'ECRA (voir les figures C-1 et C-2, du document *Annexes complémentaires [INESSS, 2025]*). De plus, 12 documents qui présentent de l'information ou des recommandations cliniques concernant les traitements de longue durée d'aide pharmacologique pour la cessation tabagique ou pour plus d'un traitement par année ont été retenus (voir le [tableau II-1](#)). Neuf de ces documents ont une méthodologie d'élaboration qui a été jugée adéquate selon la grille AGREE II (voir le tableau C-4, du document *Annexes complémentaires [INESSS, 2025]*). Le GPC canadien publié par Zawertailo et ses collaborateurs [2023] a été retenu malgré une qualité méthodologique faible puisqu'il illustre un contexte canadien. Le site Web du CAMH intitulé « Smoking cessation » a été également retenu parce qu'il est aussi représentatif du contexte canadien. Le document intitulé « Guide des bonnes pratiques en prévention clinique » publié par le MSSS présente quant à lui des informations contextuelles propres au Québec. La qualité méthodologique de ces deux derniers documents n'a pas été évaluée. Finalement, six analyses économiques ont été retenues (voir le tableau II-2). La qualité méthodologique de ces études a été évaluée avec la grille CASP et leur transférabilité, par la grille adaptée de Welte et ses collaborateurs [2004] (voir le tableau C-6, du document *Annexes complémentaires [INESSS, 2025]*).

Tableau II-1 Guides de pratique clinique retenus de 2019 à 2024

Pays	Société	Année	Titre du Guide	Référence
Royaume-Uni	NICE	2024	Preventing uptake, promoting quitting and treating dependence	[NICE, 2024]
Irlande	HSE	2022	Stop Smoking - National Clinical Guideline No. 28	[HSE, 2022]
Espagne	SEPAR	2023	Clinical Practice Guideline of Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (SEPAR) on Pharmacological Treatment of Tobacco Dependence 2023	[Rábade-Castedo <i>et al.</i> , 2023]
États-Unis	NCCN	2024	Smoking Cessation, Version 2.2024	[NCCN, 2024]
États-Unis	ATS	2020	Initiating Pharmacologic Treatment in Tobacco-Dependent Adults	[Leone <i>et al.</i> , 2020]
Corée du Sud	NHISK	2024	Evidence-Based Guideline for the Treatment of Smoking Cessation Provided by the National Health Insurance Service in Korea	[Lee <i>et al.</i> , 2024]
Allemagne	AWMF	2022	S3 Guideline “Smoking and Tobacco Dependence: Screening, Diagnosis, and Treatment”–Short Version	[Batra <i>et al.</i> , 2022]
Australie	RACGP	2024	Supporting smoking cessation: A guide for health professionals	[RACGP, 2024]
Nouvelle-Zélande	Gouvernement de Nouvelle-Zélande	2022	Revised Guidelines for smoking cessation in New Zealand, 2021	[McCormack <i>et al.</i> , 2022]
Canada	Zawertailo	2023	Clinical guidance for e-cigarette (vaping) cessation: Results from a modified Delphi panel approach	[Zawertailo <i>et al.</i> , 2023]
Canada	MSSS	2022	Guide des bonnes pratiques en prévention clinique	[MSSS, 2022]
Canada	CAMH	2024	Smoking cessation	[CAMH, 2024b]

Tableau II-2 Revues systématiques et études primaires retenues

Auteurs	Année	Titre	Type d'étude	Référence
Efficacité et Innocuité				
Theodoulou et collaborateurs	2023	Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation	Revue systématique avec méta-analyse (Cochrane)	[Theodoulou <i>et al.</i> , 2023]
Livingstone-Banks et collaborateurs	2023	Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation	Revue systématique avec méta-analyse (Cochrane)	[Livingstone-Banks <i>et al.</i> , 2023]
Hajizadeh et collaborateurs	2023	Antidepressants for smoking cessation	Revue systématique avec méta-analyse (Cochrane)	[Hajizadeh <i>et al.</i> , 2023]
Murray et collaborateurs	2022	Extended Duration Treatment of Tobacco Dependence: A Systematic Review and Meta-Analysis	Revue systématique avec méta-analyse	[Murray <i>et al.</i> , 2022]
Schlam et collaborateurs	2024	What to do after smoking relapse? A sequential multiple assignment randomized trial of chronic care smoking treatments	ECRA	[Schlam <i>et al.</i> , 2024]
Économie				
Altman et collaborateurs	2019	Cost-effectiveness of universally funding smoking cessation pharmacotherapy	Analyse économique	[Altman <i>et al.</i> , 2019]
Evans et collaborateurs	2020	Clinical impact and cost-effectiveness of integrating smoking cessation into lung cancer screening: A microsimulation model	Analyse économique	[Evans <i>et al.</i> , 2020]
Gebreslassie et collaborateurs	2023	Should Nicotine Replacement Therapy be Provided Free of Charge? A Cost-Utility Analysis in Sweden	Analyse économique	[Gebreslassie <i>et al.</i> , 2023]
Mullen et collaborateurs	2024	Cost-effectiveness of point of care smoking cessation interventions in oncology clinics	Analyse économique	[Mullen <i>et al.</i> , 2024]
Mundt et collaborateurs	2024	Cost-Effectiveness of a Comprehensive Primary Care Smoking Treatment Program	Analyse économique	[Mundt <i>et al.</i> , 2024]
Rejas-Gutierrez et collaborateurs	2019	Economic Evaluation of Combining Pharmaco- and Behavioral Therapies for Smoking Cessation in an Occupational Medicine Setting	Analyse économique	[Rejas-Gutierrez <i>et al.</i> , 2019]

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca

