

Efficacité des cigarettes électroniques dans le sevrage tabagique : Une revue systématique et une méta-analyse

Igor Grabovac, MD, DSc, Moritz Oberndorfer, MSc, Jismy Fischer, Winfried Wiesinger, Sandra Haider, PhD, Thomas Ernst Dorner, MD, MPH

Résumé

Introduction

Les rapports sur l'efficacité des e-cigarettes (EC) pour le sevrage tabagique varient selon les études, ce qui rend les recommandations de mise en œuvre difficiles à atteindre. Nous avons effectué une revue systématique et une méta-analyse pour évaluer les preuves actuelles de l'efficacité des e-cigarettes pour le sevrage tabagique.

Méthodes

Les bases de données PubMed, PsycInfo et Embase ont été consultées pour trouver des essais contrôlés randomisés comparant des CE à la nicotine à des CE sans nicotine ou à des interventions de sevrage tabagique établies (thérapie de remplacement de la nicotine [TRN] et ou conseil) publiés entre le 1er janvier 2014 et le 27 juin 2020. Les données des études éligibles ont été extraites et utilisées pour des méta-analyses à effets aléatoires (numéro d'enregistrement PROSPERO : CRD42019141414).

Résultats

La recherche a donné lieu à 13 950 publications, 12 études ayant été identifiées comme éligibles pour une revue systématique (N = 8362) et 9 études pour des méta-analyses à effets aléatoires (fourchette : 30-6006 participants). La proportion de fumeurs abstinents était 1,71 (IC 95 : 1,02-2,84) fois plus élevée chez les utilisateurs de la CU à la nicotine que chez les non-utilisateurs de la CU à la nicotine. La proportion de fumeurs abstinents était 1,69 (IC 95 : 1,25-2,27) fois plus élevée chez les utilisateurs de la CU que chez les participants recevant un TSN. La proportion de fumeurs abstinents était 2,04 (IC 95 : 0,90-4,64) fois plus élevée chez les utilisateurs de la CU que chez les participants ne recevant que des conseils.

Conclusions

Nos résultats suggèrent que les CE à la nicotine pourraient être plus efficaces pour le sevrage tabagique par rapport aux CE placebo ou aux TSN. Par rapport au conseil seul, les CE à la nicotine sont plus efficaces à court terme, mais leur efficacité semble diminuer lors des suivis ultérieurs. Compte tenu du petit nombre d'études, de leur conception hétérogène et de la qualité générale modérée à faible des preuves, il n'est pas possible de formuler des recommandations claires.

Implications

Les résultats de cette étude ne permettent pas de trancher. Cependant, la mise en commun des preuves actuelles indique que les CE pourraient être un outil de sevrage tabagique. Cependant, étant donné la qualité globale des preuves, les études futures devraient viser à plus de clarté en termes d'interventions et de populations d'étude plus importantes.

Introduction

Depuis des décennies, des études épidémiologiques bien établies ont montré sans équivoque les effets néfastes du tabagisme sur la santé.^{1,2} Sur plus de 5 000 composés chimiques différents présents dans la fumée du tabac, 73 sont des cancérigènes connus, que ce soit chez les animaux de laboratoire ou chez l'homme.^{3,4} En tant que facteur de risque, le tabagisme a été associé non seulement à différents types de cancers tels que ceux du poumon, du rein, du larynx, de la vessie, de l'œsophage, du pancréas et du col de l'utérus, mais aussi à d'autres maladies, notamment les maladies coronariennes, l'athérosclérose, la bronchopneumopathie chronique obstructive, les infections et l'infertilité.^{5,6,7,8} Le tabagisme a été désigné comme la première cause de décès évitable et reste un problème de santé publique majeur. De plus, le tabagisme est associé à des taux de mortalité extrêmement élevés, puisqu'environ 8 millions de décès par an dans le monde peuvent être attribués à des problèmes de santé causés par le tabagisme.⁹ Cependant, la prévalence élevée du tabagisme dans le monde persiste, et si les tendances actuelles se poursuivent, seuls 21 % des pays seront en mesure d'atteindre les objectifs fixés par l'Organisation mondiale de la santé pour 2025, et il y aura encore environ 1,1 milliard de fumeurs dans le monde.¹⁰ Face à ces problèmes et au potentiel de dépendance très élevé de la nicotine (l'un des principaux composants du tabac), les interventions thérapeutiques de sevrage tabagique revêtent une grande importance.¹¹ Outre les méthodes plus établies, telles que la thérapie cognitivo-comportementale, le soutien social, les produits pharmaceutiques et les substituts nicotiniques,^{12,13} les e-cigarettes (EC) sont apparues comme une aide potentielle et novatrice dans les interventions de sevrage tabagique, offrant une expérience similaire à celle des cigarettes combustibles.¹⁴

Les e-cigarettes sont des systèmes d'administration de nicotine fonctionnant sur batterie qui fournissent aux utilisateurs de la nicotine tout en imitant les effets sensori-moteurs du tabagisme (inhalation et mouvements des mains) sans combustion de tabac.¹⁵ Elles peuvent donc présenter un avantage supplémentaire en tant qu'outil de sevrage tabagique, tant sur le plan neurobiologique que sur celui de l'habitude. Étant donné que les e-cigarettes ne nécessitent pas la combustion du tabac, elles ne présentent pas les mêmes risques de morbidité et de mortalité pour leurs utilisateurs que les cigarettes combustibles.¹⁶ Les partisans de l'utilisation des e-cigarettes affirment que cela en fait une stratégie viable de réduction des risques, et que certaines preuves montrent leur efficacité. Cependant, leur utilisation en tant qu'outil de sevrage tabagique est sujette à débat.^{17,18}

La prévalence de l'utilisation de l'e-cigarette augmente dans de nombreux pays, la plupart des utilisateurs étant d'anciens ou d'actuels fumeurs.^{16,19,20,21} Dans certains pays, cependant, par exemple au Royaume-Uni, l'augmentation de la prévalence semble avoir atteint un palier chez les jeunes.²² Cela peut être une cause supplémentaire d'inquiétude car il n'existe pas de preuves des risques associés à la double utilisation simultanée de combustibles et d'e-cigarettes, ainsi que des effets sur la santé de l'utilisation prolongée de l'e-cigarette. En outre, il existe peu de preuves des effets sur la santé des substances présentes dans les liquides et la vapeur des e-cigarettes.²³

¹ Doll R, Hill AB. Tabagisme et carcinome du poumon ; rapport préliminaire. *Br Med J*.1950;2(4682):739-748.

² Doll R, Hill AB. La mortalité des médecins en relation avec leurs habitudes tabagiques ; un rapport préliminaire. *Br Med J*.1954;1(4877):1451-1455.

³ Hecht SS. Carcinogénèse pulmonaire par la fumée de tabac. *Int J Cancer*.2012;131(12):2724-2732.

⁴ Talhout R, Schulz T, Flore E, Van Benthem J, Wester P, Opperhuizen A. Composés dangereux dans la fumée de tabac. *Int J Environ Res Public Health*.2011;8(2):613-628.

⁵ Arcavi L, Benowitz NL. Le tabagisme et l'infection. *Arch Intern Med*.2004;164(20):2206-2216.

⁶ Devereux G. ABC de la bronchopneumopathie chronique obstructive. Définition, épidémiologie et facteurs de risque. *BMJ*.2006;332(7550):1142-1144.

⁷ Peate I. Les effets du tabagisme sur la santé reproductive des hommes. *Br J Nurs*.2005;14(7):362-366.

⁸ CDCTobaccoFree. Effets du tabagisme sur la santé. Centers for Disease Control and Prevention.

https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/health_effects/effects_cig_smoking/index.htm. Publié le 4 mars 2019. Consulté le 10 juillet 2020.

⁹ Tabac. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>. Consulté le 10 juillet 2020.

¹⁰ Bilano V, Gilmour S, Moffitt T, et al. Tendances et projections mondiales en matière de tabagisme, 1990-2025 : une analyse des indicateurs de tabagisme issus des systèmes d'information globaux de l'OMS pour la lutte antitabac. *Lancet*.2015;385(9972):966-976.

¹¹ Benowitz NL. Nicotine addiction. *N Engl J Med*.2010;362(24):2295-2303.

¹² Haddad A, Davis AM. Arrêt du tabagisme chez les adultes et les femmes enceintes : interventions comportementales et pharmacothérapeutiques. *JAMA*.2016;315(18):2011-2012.

¹³ Wu P, Wilson K, Dimoulas P, Mills EJ. Efficacité des thérapies de sevrage tabagique : une revue systématique et une méta-analyse. *BMC Public Health*.2006;6(1):300.

¹⁴ Hartmann-Boyce J, Begh R, Aveyard P. Les cigarettes électroniques pour le sevrage tabagique. *BMJ*.2018;360:j5543.

¹⁵ Britton J. Les cigarettes électroniques. *Thorax*.2013;68(10):904-905.

¹⁶ Vardavas CI, Filippidis FT, Agaku IT. Déterminants et prévalence de l'utilisation de l'e-cigarette dans toute l'Union européenne : une analyse secondaire de 26 566 jeunes et adultes de 27 pays. *Tob Control*.2015;24(5):442-448.

¹⁷ Dinakar C, O'Connor GT. Les effets des cigarettes électroniques sur la santé. *N Engl J Med*.2016;375(14):1372-1381.

¹⁸ Rahman MA, Hann N, Wilson A, Worrall-Carter L. Cigarettes électroniques : modes d'utilisation, effets sur la santé, utilisation dans le sevrage tabagique et questions réglementaires. *Tob Induc Dis*.2014;12(1):21.

¹⁹ Kapan A, Stefanac S, Sandner I, Haider S, Grabovac I, Dorner TE. Utilisation des cigarettes électroniques dans les populations européennes : une revue narrative. *Int J Environ Res Public Health*.2020;17(6).

²⁰ Glantz SA, Bareham DW. E-Cigarettes : utilisation, effets sur le tabagisme, risques et implications politiques. *Annu Rev Public Health*.2018;39(1):215-235.

²¹ Lavery AA, Filippidis FT, Vardavas CI. Modèles, tendances et déterminants de l'utilisation de l'e-cigarette dans 28 États membres de l'Union européenne 2014-2017. *Prev Med*.2018;116:13-18.

²² Bauld L, Mackintosh AM, Eastwood B, et al. L'utilisation des e-cigarettes par les jeunes à travers le Royaume-Uni : résultats de cinq enquêtes 2015-2017. *Int J Environ Res Public Health*.2017;14(9).

²³ Piesinger C. Une revue systématique des effets sur la santé des cigarettes électroniques. 2015.

https://www.who.int/tobacco/industry/product_regulation/BackgroundPapersENDS3_4November-.pdf. Consulté le 10 juillet 2020.

Une revue systématique et une méta-analyse publiées par Cochrane ont trouvé que les e-cigarettes peuvent avoir un effet positif sur le sevrage tabagique en comparaison avec les e-cigarettes placebo et les thérapies de remplacement de la nicotine.²⁴ Les auteurs ont cependant également noté un manque global d'études et ont trouvé que les études disponibles étaient de faible qualité et avaient généralement des échantillons de petite taille. Des conclusions similaires sur la faible qualité des études et les faibles effets de l'e-cigarette sur le sevrage tabagique ont été trouvées dans d'autres revues systématiques,^{25,26,27,28} dont l'une a rapporté des chances globalement plus faibles de sevrage tabagique chez ceux qui utilisaient l'e-cigarette.^{20,29} Étant donné l'émergence constante de nouvelles études traitant de l'utilisation de l'e-cigarette et l'ampleur des preuves, nous avons cherché à fournir un résumé du paysage actuel des preuves et à évaluer la force et la qualité des preuves de l'efficacité de l'e-cigarette dans le sevrage tabagique dans les essais placebo et par rapport aux autres substituts nicotiques.

Méthodes

Le protocole de la présente revue systématique et méta-analyse a été préenregistré auprès de PROSPERO (numéro d'enregistrement : CRD42019141414) (https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?RecordID=141414).

Une revue systématique a été réalisée en suivant des procédures standardisées conformément aux recommandations de la déclaration PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Notre principal résultat d'intérêt était l'abstinence tabagique.

Stratégie de recherche et critères de sélection

Deux chercheurs (J.F. et W.W.) ont recherché des articles dans les bases de données PsycInfo, PubMed et Embase du 1er janvier 2014 au 27 juin 2020. La recherche a été effectuée le 28 juin 2020. Les paramètres de recherche pour chaque base de données se trouvent à l'annexe 1. Toutes les incohérences ont été résolues par discussion, avec l'aide de réviseurs supplémentaires (I.G. et T.E.D.). Les listes de référence des articles identifiés ont été parcourues à la main pour identifier d'autres publications. En outre, deux articles publiés en 2013, qui ont été utilisés dans la méta-analyse de Hartmann-Boyce et al.²⁴ ont été inclus post hoc.

Les titres et les résumés ont été évalués de manière indépendante par deux auteurs (J.F. et W.W.) pour vérifier l'admissibilité à l'inclusion. Les divergences entre les auteurs ont été résolues par une discussion et une évaluation supplémentaire par deux autres réviseurs (I.G. et T.E.D.). Les publications ont été incluses si elles répondaient aux critères suivants : (1) essai contrôlé randomisé ; (2) écrit en anglais ; (3) échantillon d'étude composé d'adultes (c'est-à-dire de personnes âgées de plus de 18 ans) ; et (4) études comparant l'utilisation de l'e-cigarette à un placebo ou à une thérapie de sevrage tabagique établie.

Analyse des données

Les informations suivantes ont été extraites par les auteurs : durée de l'étude, type de mesure des résultats (biomarqueurs ou auto-évaluation), informations sur la population (population générale ou patients/hôpitaux, répartition par âge et par sexe), groupe témoin (actif ou non actif), évaluation de l'exposition (type et contenu des e-cigarettes), taille de l'échantillon, nombre de cas et de témoins, et définition des résultats. Si des données étaient manquantes et que les auteurs n'avaient pas accès aux données, des tentatives ont été faites pour contacter les auteurs de l'étude afin d'accéder aux données. En l'absence de réponse, les études ont été exclues de toute analyse quantitative supplémentaire, mais ont néanmoins été incluses dans le [tableau supplémentaire 1](#).

La qualité globale des preuves a été évaluée à l'aide du cadre GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation), qui a été conçu pour fournir une approche systématique dans la présentation de résumés de preuves en évaluant conjointement le risque de biais et la qualité globale de toutes les études considérées.³⁰ I.G. et M.O. ont

²⁴ Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Bullen C, Begh R, Stead LF, Hajek P. Cigarettes électroniques pour le sevrage tabagique. *Cochrane Database Syst Rev*.2016;9:CD010216.

²⁵ Ali I, Patthi B, Singla A, Malhi R, Niraj LK, Dhama K. Rôle des e-cigarettes dans le sevrage tabagique : une revue systématique. *J Indian Assoc Public Health Dent*.2018;16(2):9.

²⁶ Malas M, Van Der Tempel J, Schwartz R, et al. Les cigarettes électroniques pour le sevrage tabagique : une revue systématique. *Nicotine Tob Res*.2016;18(10):1926-1936.

²⁷ Villanti AC, Feirman SP, Niaura RS, et al. Comment déterminer l'impact des e-cigarettes sur l'arrêt ou la réduction du tabagisme ? Examen et recommandations pour répondre à la question de recherche avec une rigueur scientifique. *Addiction*.2018;113(3):391-404.

²⁸ Gentry S, Forouhi NG, Notley C. Les cigarettes électroniques sont-elles une aide efficace à l'arrêt ou à la réduction du tabagisme chez les groupes vulnérables ? Une revue systématique des preuves quantitatives et qualitatives. *Nicotine Tob Res*.2019;21(5):602-616.

²⁹ Kalkhoran S, Glantz SA. E-cigarettes et sevrage tabagique dans le monde réel et en milieu clinique : une revue systématique et une méta-analyse. *Lancet Resp Med*. 2016;4(2):116-128.

³⁰ Siemieniuk R, Guyatt G. Qu'est-ce que GRADE ? BMJ Best Practice. <https://bestpractice.bmj.com/info/toolkit/learn-ebm/what-is-grade/>. Consulté le 10 juillet 2020.

utilisé le cadre GRADE pour évaluer la qualité globale des preuves indépendamment l'un de l'autre afin de réduire la subjectivité dans l'évaluation. Les divergences éventuelles ont été résolues par la discussion.

Nous avons réalisé deux méta-analyses de neuf études incluses afin de synthétiser les preuves actuelles de l'efficacité des e-cigarettes à la nicotine dans le sevrage tabagique :

- (1) Une première méta-analyse visait à comparer les effets des e-cigarettes à la nicotine à ceux des e-cigarettes placebo (ne contenant pas de nicotine), à la lumière de l'effet placebo potentiel des expériences sensori-motrices de l'utilisation des e-cigarettes. L'abstinence obtenue étant notre principale variable d'intérêt, nous avons décidé d'analyser le nombre déclaré de fumeurs abstinents dans les groupes ayant reçu des e-cigarettes à la nicotine par rapport au nombre déclaré de fumeurs abstinents ayant reçu des e-cigarettes sans nicotine.
- (2) En outre, une deuxième méta-analyse a été réalisée pour évaluer si les e-cigarettes à la nicotine se sont révélées plus efficaces pour le sevrage tabagique que les thérapies de remplacement de la nicotine (TRN) existantes.

Par conséquent, seules les études qui comprenaient des groupes de traitement et de contrôle déclarés pour estimer le risque relatif (RR) de l'abstinence tabagique étaient admissibles aux méta-analyses. En raison de l'hétérogénéité anticipée des plans d'étude et des populations, un modèle à effets aléatoires a été choisi. Les études incluses ont été pondérées par des poids de variance inverse. La méthode du maximum de vraisemblance restreint a été utilisée pour estimer la variance de l'hétérogénéité. En effet, une récente étude de simulation a montré que d'autres méthodes pouvaient être biaisées dans le cas d'échantillons de petite taille ou très variables et de résultats binaires rares, cas qui devraient être présents dans l'analyse de l'abstinence tabagique.³¹ L'hétérogénéité statistique entre les études a été évaluée à l'aide du test du chi-deux et de la statistique I2. Toutes les analyses ont été effectuées dans R version 3.5.2 en utilisant le "package metafor".³²

Résultats

L'examen initial de la littérature a donné lieu à 13 950 publications, avec 3456 doublons et 10 219 autres exclus. Après la sélection des titres, 275 articles ont été inclus dans la sélection des résumés et 16 articles ont été inclus dans la sélection du texte intégral, avec 12 études ayant été identifiées comme éligibles pour l'extraction. En raison des différences entre les études en termes de résultats, de durée de l'étude, de groupes de comparaison et de population, nous avons inclus cinq études dans la première méta-analyse et cinq études dans la deuxième méta-analyse (deux études^{33,34} étaient éligibles pour les deux analyses - pour l'une de ces études³⁴, une publication³⁵ a rapporté des résultats actualisés pour un suivi ultérieur qui ont été utilisés dans les analyses correspondantes), et le reste a été analysé qualitativement. Les raisons de l'exclusion sont indiquées dans le diagramme récapitulatif (**Figure 1**), et les informations sur toutes les études incluses sont présentées dans le [tableau supplémentaire 1](#).

³¹ Langan D, Higgins JPT, Jackson D, et al. A comparison of heterogeneity variance estimators in simulated random-effects meta-analyses. *Res Synth Methods*.2019;10(1):83-98.

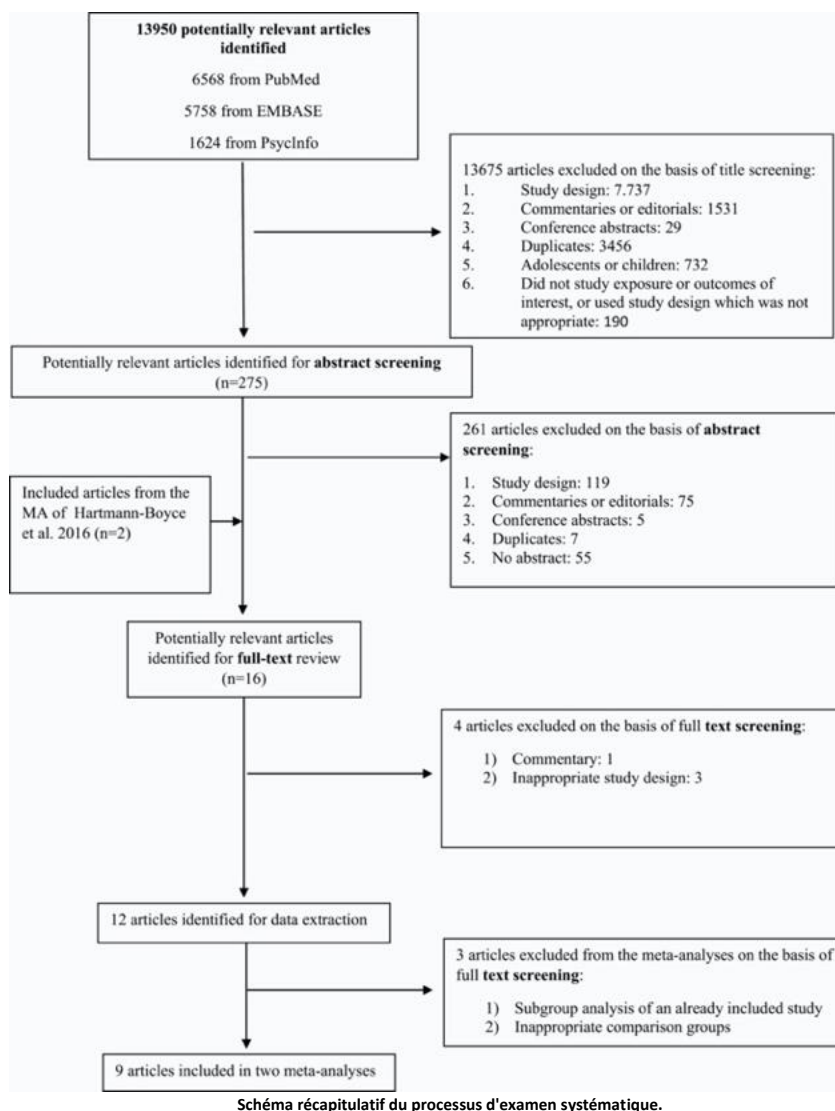
³² Viechtbauer W. Conduire des méta-analyses dans R avec le paquet metafor. *J Stat Softw*.2010;36(1):1-48.

³³ Bullen C, Howe C, Laugesen M, et al. Les cigarettes électroniques pour le sevrage tabagique : un essai contrôlé randomisé. *Lancet*.2013;382(9905):1629-1637.

³⁴ Masiero M, Lucchiari C, Mazzocco K, et al. Les e-cigarettes peuvent aider les fumeurs ayant une conscience élevée des risques liés au tabagisme à arrêter de fumer à court terme : résultats préliminaires par essai contrôlé randomisé. *Nicotine Tob Res*.2019;21(1):119-126.

³⁵ Lucchiari C, Masiero M, Mazzocco K, et al. Benefits of e-cigarettes in smoking reduction and in pulmonary health among chronic smokers undergoing a lung cancer screening program at 6 months. *Addict Behav*.2020;103:106222.

Figure 1.



Les 12 études incluses dans l'examen systématique^{33,34,36,37,38,39,40,41,42,43,44} comptaient un total de 8512 participants (49,73 % de femmes). L'âge moyen des participants à ces études variait de 28,4 à 62,8 ans. Dans l'ensemble, cinq études ont utilisé une stratégie d'échantillonnage parmi des populations de patients, notamment des personnes déclarant souffrir d'une maladie mentale, des patients en période péri opératoire et des patients se rendant à la clinique externe de pneumologie ou à des services externes de sevrage tabagique.^{34,35,37,39,41,42} Les autres études échantillonnées parmi la population générale ont été recrutées principalement par le biais d'annonces dans les médias locaux,^{33,34,36,38,43} et deux études ont fait appel à des employés d'entreprises, dont une dont les participants étaient impliqués dans un programme de promotion de la santé.^{40,44} Toutes les études portaient sur des adultes (plus de 18 ans), une étude ne portant que sur les personnes âgées de 21 à 35 ans,⁴³ une étude portant sur les personnes âgées de 55 ans ou plus,^{34,35} et une étude ne portant que sur les employés masculins.⁴⁴ La définition de ce qui constitue un fumeur de tabac varie également d'une étude à l'autre. Une étude a inclus les participants qui fumaient une ou plusieurs³⁷ ou deux cigarettes ou plus par jour (CPD),⁴¹ tandis que d'autres ont inclus ceux qui fumaient en moyenne 10 CPD ou plus, la durée du tabagisme variant de 1 à 10 ans.^{33,34,36,38,43,44} Certaines études n'ont pas indiqué si la durée du tabagisme faisait partie des critères d'inclusion ou d'exclusion.^{39,40} De plus, il y avait des différences dans la volonté d'arrêter de fumer, six études indiquant la motivation ou la volonté d'arrêter de fumer comme critère d'inclusion,^{33,34,37,42,43,44} et trois études déclarant que le critère d'inclusion était le fait de ne pas vouloir ou de ne pas avoir l'intention d'arrêter de fumer,^{36,38,43} avec une étude recrutant parmi les personnes visitant les services d'arrêt du tabac mais ne rapportant pas la volonté ou la motivation des patients comme critère d'inclusion.³⁹ Toutes les études ont exclu des participants potentiels en raison d'une comorbidité mentale ou physique grave, d'une grossesse et de l'allaitement.

³⁶ Adriaens K, Van Gucht D, Declerck P, Baeyens F. Efficacité de la cigarette électronique : une étude flamande de huit semaines avec un suivi de six mois sur la réduction du tabagisme, l'envie de fumer et les avantages et plaintes ressentis. *Int J Environ Res Public Health*.2014;11(11):11220-11248.

³⁷ Baldassarri SR, Bernstein SL, Chupp GL, Slade MD, Fucito LM, Toll BA. Cigarettes électroniques pour les adultes ayant une dépendance au tabac inscrits dans un programme de traitement du tabagisme : une étude pilote. *Addict Behav*.2018;80:1-5.

³⁸ Caponnetto P, Campagna D, Cibella F, et al. Efficacité et sécurité d'une cigarette électronique (ECLAT) en tant que substitut de cigarettes de tabac : une étude prospective de 12 mois à conception aléatoire. *PLoS One*.2013;8(6):e66317.

³⁹ Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, et al. Un essai randomisé des e-cigarettes par rapport à la thérapie de remplacement de la nicotine. *N Engl J Med*.2019;380(7):629-637.

L'abstinence a été évaluée par auto-déclaration dans toutes les études et confirmée en outre par des biomarqueurs, tels que le monoxyde de carbone expiré ou la cotinine urinaire. La plupart des études (10) ont utilisé des mesures de monoxyde de carbone dans l'air expiré comme biomarqueurs pour confirmer le statut de fumeur après l'intervention, avec différents seuils utilisés (<5, <6, <7, <8, et <10 ppm).^{33,34,36,37,38,39,41,42,43,44} Une étude a rapporté la mesure des niveaux de cotinine dans les échantillons d'urine en utilisant le seuil d'abstinence durable qui était inférieur à 20 ng/mL,⁴⁰ et trois études ont rapporté la mesure des niveaux de cotinine salivaires.^{36,38,41}

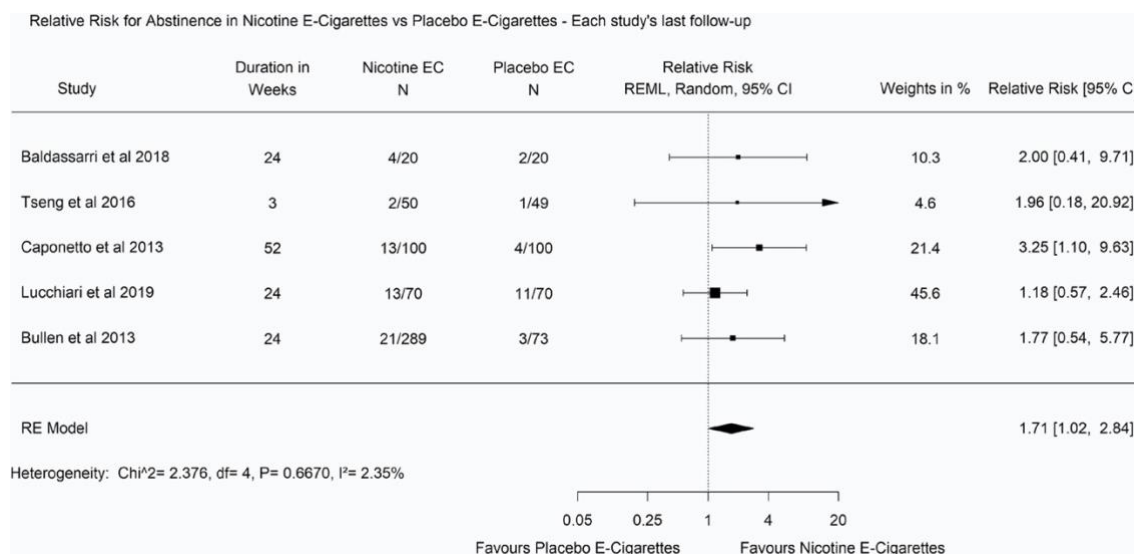
Les rapports sur la réduction de Cigarettes Par Jour étaient incomplets et incohérents. Nous avons commencé à contacter les auteurs correspondants pour obtenir des données supplémentaires via l'adresse électronique fournie dans la publication originale. N'ayant reçu aucune réponse, nous avons décidé que nous n'étions pas en mesure de mener une analyse quantitative significative sur la réduction de la CPJ mais d'inclure les informations disponibles dans le [tableau supplémentaire 1](#).

En utilisant le cadre GRADE, nous avons constaté que la qualité globale des preuves pour la première méta-analyse était modérée et faible pour la deuxième méta-analyse. Le risque de biais a été jugé non grave pour la comparaison entre les e-cigarettes à la nicotine et les e-cigarettes sans nicotine, tandis que la mise en commun des effets dans la deuxième méta-analyse (e-cigarettes à la nicotine vs NRT/counseling) a été jugée comme présentant un risque de biais considérable.

Les études qui convenaient pour les deux méta-analyses comprenaient des échantillons de tailles différentes (premier-minimum : N = 40 ; maximum : N = 657/second-minimum : N = 30 ; maximum : N = 6006), des populations différentes et des durées de traitement et de suivi variables ([tableau supplémentaire 1](#)). En outre, les e-cigarettes utilisées différaient légèrement en termes de modèles, d'arômes et de niveaux de nicotine. L'abstinence tabagique a été mesurée de différentes manières et les rapports sur ces méthodes n'étaient pas uniformément approfondis.

Les données sur l'abstinence étaient souvent disponibles pour plus d'un suivi. Comme la durée de ces études était comprise entre 3 et 52 semaines, deux modèles différents ont été estimés pour chaque méta-analyse afin de tester une éventuelle hétérogénéité temporelle. Le modèle 1 incluait les données sur l'abstinence du dernier suivi de chaque étude (**Figures 2 et 4**), tandis que le second modèle estimait le RR groupé pour l'abstinence et son IC à 95% sur des périodes de collecte de données plus similaires (**Figures 3 et 5**).

Figure 2.



⁴⁰ Halpern SD, Harhay MO, Saulsgiver K, Brophy C, Troxel AB, Volpp KG. Un essai pragmatique des E-Cigarettes, des incitations et des médicaments pour le sevrage tabagique. *N Engl J Med.*2018;378(24):2302-2310.

⁴¹ Lee SM, Tenney R, Wallace AW, Arjomandi M. E-cigarettes versus patches de nicotine pour le sevrage tabagique péri opératoire : un essai pilote randomisé. *PeerJ.*2018;6:e5609.

⁴² O'brien B, Knight-West O, Walker N, Parag V, Bullen C. E-cigarettes versus NRT pour la réduction ou l'arrêt du tabagisme chez les personnes atteintes de maladie mentale : analyse secondaire des données de l'essai ASCEND. *Tob Induc Dis.*2015;13(1):5.

⁴³ Tseng T-Y, Ostroff JS, Campo A, et al. Un essai randomisé comparant l'effet de la nicotine par rapport aux cigarettes électroniques placebo sur la réduction du tabagisme chez les jeunes fumeurs adultes. *Nicotine Tob Res.*2016;18(10):1937-1943.

⁴⁴ Lee S-H, Ahn S-H, Cheong Y-S. Effet des cigarettes électroniques sur la réduction et l'arrêt du tabagisme chez les fumeurs masculins coréens : une étude contrôlée randomisée. *J Am Board Fam Med.*2019;32(4):567-574.

Figure 3.

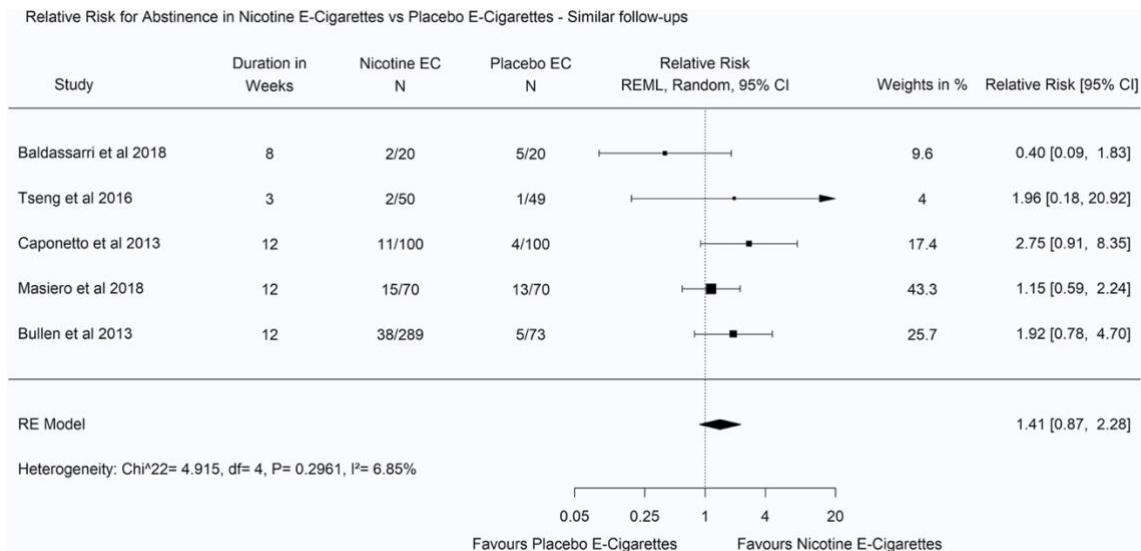


Figure 4.

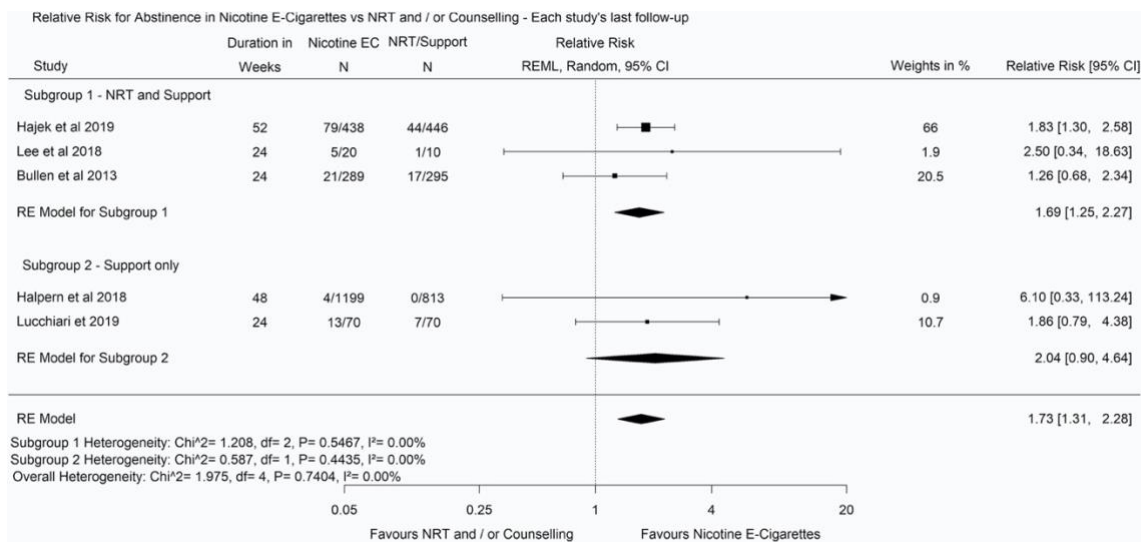
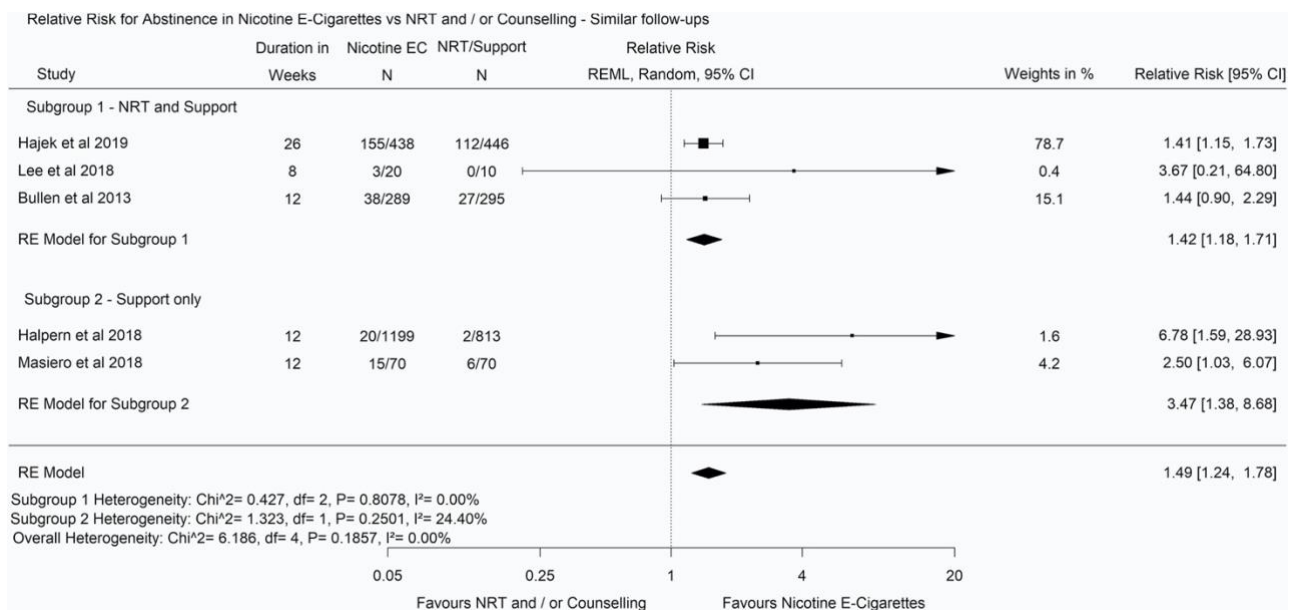


Figure 5.



De plus, la motivation à arrêter de fumer étant considérée comme un facteur prédictif de l'abstinence, nous présentons dans les [figures supplémentaires S1](#) et [S2](#) des analyses de sous-groupes uniquement réalisables pour la première méta-analyse. Dans ce cadre, un sous-groupe contenant des études dont les participants étaient motivés pour arrêter de fumer (n = 3) a été comparé à un second sous-groupe dans lequel les participants ont indiqué ne pas vouloir arrêter de fumer (n = 2). À cette fin, les estimations RR de Baldassarri et al.³⁷, Lucchiari et al.³⁵/Masiero et al.³⁴ et Bullen et al.³⁴ ont été comparées à celles estimées par Tseng et al.⁴³ et Caponnetto et al.³⁸ : une fois en utilisant les estimations de l'effet pour le dernier suivi de chaque étude (3-52 semaines) ([Figure supplémentaire S1](#)) et une fois en utilisant des durées de suivi similaires (3-12 semaines) ([Figure supplémentaire S2](#)). L'inspection visuelle des résultats de ces analyses pourrait suggérer que les CE à la nicotine, comparées aux CE sans nicotine, sont plus efficaces chez les participants qui ne souhaitent pas arrêter de fumer. Cependant, les tests statistiques concernant les différences entre les effets regroupés de chaque sous-groupe n'étaient pas statistiquement significatifs à un niveau alpha de 0,05 pour les deux analyses ([Figure supplémentaire S1](#) : p = 0,1950 ; [Figure supplémentaire S2](#) : p = 0,1835).

En raison des différents groupes de contrôle, les effets regroupés dans la deuxième méta-analyse ont été estimés pour deux sous-groupes d'études. Dans un sous-groupe (n = 3), le traitement par e-cigarettes à la nicotine a été comparé à un traitement de substitution à la nicotine. Dans ces études, la substitution nicotinique consistait en des patchs de nicotine (n = 2) ou en une substitution nicotinique de choix (n = 1). De plus, chaque participant du sous-groupe 1 a reçu des conseils supplémentaires dont l'intensité variait selon les études. Dans l'autre analyse de sous-groupe (n = 2), le groupe témoin a reçu des conseils, mais aucune substitution nicotinique d'aucune sorte.

Les RR relatifs à l'abstinence inclus dans la première méta-analyse variaient de 1,18 (IC 95 : 0,57-2,46) à 3,25 (IC 95 : 1,10-9,36) et présentaient de larges intervalles de confiance aux derniers suivis disponibles de chaque étude (figure 2). En utilisant uniquement les derniers suivis disponibles des études admissibles, le modèle 1 a donné un RR moyen regroupé de 1,71. Cela dit, la proportion de fumeurs parvenus à l'abstinence était 1,71 fois plus élevée chez les utilisateurs d'e-cigarettes à la nicotine que chez les non-utilisateurs d'e-cigarettes à la nicotine. L'intervalle de confiance à 95 % (1,02-2,81) excluait à peine un RR de 1, ce qui suggère une signification statistique (p = 0,04). Les tests statistiques pour ce modèle n'ont suggéré qu'une hétérogénéité statistique marginale.

Le modèle 2 de la première méta-analyse a estimé que, en regroupant les preuves des études précédentes sur des périodes de collecte de données plus similaires, la proportion de fumeurs atteignant l'abstinence entre 3 et 12 semaines était 1,41 fois plus élevée chez les utilisateurs de e-cigarettes à la nicotine que chez les non-utilisateurs de e-cigarettes à la nicotine. Cependant, cet effet n'est pas significatif car son intervalle de confiance à 95 % (0,87-2,28) comprenait 1 (figure 3). L'hétérogénéité du modèle 2 diffère peu de celle du modèle 1.

En comparant les e-cigarettes à la nicotine avec la thérapie de remplacement de la nicotine et/ou le conseil lors du dernier suivi de chaque étude, les résultats de la deuxième méta-analyse favorisent les e-cigarettes à la nicotine dans l'obtention du sevrage tabagique. En examinant le sous-groupe 1, la proportion de fumeurs abstinents entre 24 et 52 semaines d'observation était 1,69 (IC 95 : 1,25-2,27) fois plus élevée chez les utilisateurs d'e-cigarettes que chez les participants recevant une thérapie de remplacement de la nicotine. L'hétérogénéité pour le sous-groupe 1 n'a pas pu être détectée par des tests statistiques. Pour le sous-groupe 2, les utilisateurs d'e-cigarettes ont montré une proportion statistiquement non significative de 2,04 (IC 95 : 0,90-4,64) fois plus élevée de fumeurs abstinents par rapport aux participants recevant uniquement des conseils. Les statistiques d'hétérogénéité pour le sous-groupe 2 n'étaient pas non plus significatives. Si l'on ne tient pas compte de la faible comparabilité des sous-groupes 1 et 2, on obtient un RR global de 1,73 (IC 95 : 1,31-2,28) en faveur des e-cigarettes à la nicotine par rapport à la thérapie de remplacement de la nicotine et/ou au conseil (figure 4). Dans les différents sous-groupes, le test d'hétérogénéité était à nouveau non significatif.

Le modèle 2 de la seconde méta-analyse utilisant des calendriers de collecte de données plus similaires (8-26 semaines) favorisait les e-cigarettes à la nicotine dans le sevrage tabagique pour les deux sous-groupes. Cependant, par rapport au modèle 1, le RR était plus faible dans le sous-groupe 1 (RR = 1,42 [IC 95 : 1,18-1,71]) et plus élevé dans le sous-groupe 2 (RR = 3,47 [IC 95 : 1,38-8,68]). L'hétérogénéité pour le sous-groupe 1 était similaire à l'hétérogénéité du modèle 1. En revanche, l'hétérogénéité pour le sous-groupe 2 était plus élevée (mais pas aussi significative) par rapport à son hétérogénéité dans le modèle 1. En ignorant les différences entre les sous-groupes dans les groupes témoins, l'effet global regroupé du modèle 2 a donné un RR de 1,49 (IC 95 : 1,24-1,78) (figure 5). L'hétérogénéité entre les deux sous-groupes n'a pas pu être détectée par les tests statistiques.

Discussion

Le domaine de l'utilisation des e-cigarettes se développe rapidement, de nouvelles études apparaissant presque quotidiennement. Les résultats de notre recherche ont permis de trouver plus de 13 000 publications, ce qui renforce notre confiance dans la représentativité de nos paramètres de recherche. Cependant, comme nous nous sommes concentrés sur les essais contrôlés randomisés de l'utilisation de l'e-cigarette pour le sevrage tabagique, nous n'avons trouvé que 12 études et, étant donné le degré élevé de variabilité des traitements entre les études, seules neuf d'entre elles ont été incluses dans deux méta-analyses différentes.^{33,34,35,37,38,39,40,41,43} Malgré cela, les données sur l'utilisation de l'e-cigarette comme outil de sevrage tabagique correspondent aux résultats des essais d'autres thérapies de remplacement de la nicotine avec contrôle par placebo.²⁴ Bien que les essais randomisés contrôlés par placebo constituent une référence pour l'examen de l'efficacité des nouvelles modalités thérapeutiques, il est important de noter que les e-cigarettes fournissent non seulement une thérapie de remplacement en termes de nicotine, mais aussi une expérience sensori-motrice qui peut avoir un effet supplémentaire.^{15,45} Par conséquent, les comparaisons d'efficacité entre les e-cigarettes et d'autres modalités de thérapie de remplacement de la nicotine doivent être prises avec précaution, même si des études indiquent que ce rôle peut être faible.⁴⁶ En outre, contrairement à d'autres types de TSN (c'est-à-dire les patchs, les pastilles, les sprays à la nicotine, etc.), les e-cigarettes aident également à maintenir un comportement routinier tel que les pauses cigarettes et d'autres aspects sociaux du tabagisme qui y sont associés.^{47,48,49} En tant que telles, elles peuvent permettre aux utilisateurs d'e-cigarettes de poursuivre les habitudes liées au tabagisme, mais en réduisant les dommages. En tenant compte de ces éléments, nous pouvons émettre l'hypothèse que les e-cigarettes pourraient offrir un avantage supplémentaire en tant qu'outil de sevrage tabagique par rapport aux autres thérapies de remplacement de la nicotine.

Les méta-analyses présentées ont évalué l'efficacité des e-cigarettes à la nicotine dans le sevrage tabagique. La première méta-analyse a évalué si la proportion d'utilisateurs d'e-cigarettes à la nicotine parvenant à l'abstinence était plus élevée par rapport aux utilisateurs d'e-cigarettes placebo (sans nicotine). L'évaluation de l'abstinence s'est faite à différents moments, allant de 3 à 52 semaines. Les résultats de cette méta-analyse portant sur 841 (moyenne N = 168,2, fourchette N : 40-362) participants ont montré que les participants utilisant des e-cigarettes avec nicotine étaient plus susceptibles d'arrêter de fumer par rapport aux utilisateurs d'e-cigarettes placebo. Selon le moment où l'abstinence a été mesurée, les effets regroupés et les intervalles de confiance respectifs diffèrent. En incluant les mesures de l'abstinence à des moments plus similaires de la collecte des données (3-12 semaines), les e-cigarettes à la nicotine n'ont pas été significativement plus efficaces que les e-cigarettes placebo. Au contraire, en utilisant le dernier suivi de chaque étude (3-52 semaines), le RR d'abstinence était plus élevé pour les utilisateurs d'e-cigarettes à la nicotine. Cette différence s'explique principalement par le changement substantiel de la direction de l'effet entre la 8e et la 24e semaine dans une étude.³⁷

Une revue systématique et une méta-analyse de 2016 par Kalkhoran et Glantz ont rapporté que les participants qui utilisaient des e-cigarettes comme aide au sevrage tabagique étaient moins susceptibles d'arrêter de fumer,²⁹ avec une revue mise à jour par Glantz et Bareham en 2018, incluant sept nouvelles études, n'a rapporté que de légers changements dans les estimations regroupées.²⁰ Les auteurs ont conclu que la conclusion initiale de Kalkhoran et Glantz était toujours valide. Bien que notre étude rapporte un effet modeste mais significatif des e-cigarettes, les différences de résultats entre deux études peuvent s'expliquer par des différences méthodologiques, car deux autres méta-analyses se sont concentrées sur des essais cliniques ainsi que sur des études transversales et de cohorte. D'autres examens systématiques publiés au cours des deux dernières années ont également fait état d'effets faibles ou nuls des e-cigarettes sur le sevrage tabagique, soulignant principalement la petite taille des échantillons et la qualité générale faible à modérée des études.^{25,26,28}

Dans une deuxième méta-analyse, portant sur 3 650 participants (N moyen = 730, intervalle N : 30-2012) de cinq études, nous avons évalué si les e-cigarettes à la nicotine étaient plus efficaces que les substituts nicotiques et/ou les conseils pour atteindre l'abstinence. Pour les deux sous-groupes - le sous-groupe 1 a reçu une thérapie de remplacement de la nicotine et des conseils et le sous-groupe 2 a reçu uniquement des conseils - les e-cigarettes à la nicotine ont été plus efficaces pour parvenir à l'arrêt du tabac. Cependant, les tailles d'effet comparant les e-cigarettes aux TSN étaient modérées et seules trois études ont pu être incluses dans cette analyse. En outre, l'avantage des e-cigarettes à la nicotine dans le sevrage tabagique par rapport au conseil dépend du moment où les données ont été recueillies : Lorsque l'on utilise les données d'abstinence du dernier suivi de chaque étude, l'avantage des CE à la nicotine n'atteint pas la signification statistique (Figure 4). Au contraire, lorsqu'on utilise des dates de suivi plus similaires, les CE à la nicotine sont significativement plus efficaces que les

⁴⁵ Guillot CR, Stone MD, Geary BA, et al. Effets pharmacologiques, sensorimoteurs et d'attente sur le sevrage tabagique : une étude préliminaire. *Hum Psychopharmacol*.2015;30(5):364-371.

⁴⁶ Przulj D, McRobbie H, Hajek P. L'effet du remplacement sensorimoteur sur le sevrage tabagique et l'envie de fumer. *Open Addic J*.2012;5(1):41-50.

⁴⁷ Delaney H, Macgregor A, Amos A. "Dis-leur que tu fumes, tu auras plus de pauses" : une étude qualitative des contextes professionnels et sociaux du tabagisme chez les jeunes adultes en Écosse. *BMJ Open*.2018;8(12):e023951.

⁴⁸ Noland M, Ickes MJ, Rayens MK, Butler K, Wiggins AT, Hahn EJ. Influences sociales sur l'utilisation des cigarettes, des e-cigarettes et du narguilé par les étudiants des collèges. *J Am Coll Health*.2016;64(4):319-328.

⁴⁹ Cronk NJ, Piasecki TM. Contextual and subjective antecedents of smoking in a college student sample. *Nicotine Tob Res*.2010;12(10):997-1004.

conseils (figure 5). Il faut noter que dans les deux analyses, les intervalles de confiance pour ce sous-groupe sont très larges (derniers suivis : RR = 2,04 [IC 95 : 0,90, 4,64] ; suivis similaires : RR = 3,47 [IC 95 : 1,38, 8,68]), ainsi, les preuves concernant l'ampleur de l'effet des e-cigarettes à la nicotine restent imprécises.

Comme les intervalles de confiance à 95 % des études individuelles incluses dans les deux méta-analyses étaient déjà très larges, un jugement concluant n'est pas possible. Les raisons de cette incertitude quant à l'efficacité des e-cigarettes à la nicotine dans le sevrage tabagique peuvent être trouvées dans les caractéristiques des études analysées et leurs conséquences pour les méta-analyses. L'abstinence durable représente un objectif qui n'est pas facile à atteindre dans le cadre d'un essai de contrôle aléatoire fini, en particulier lorsque les participants de nombreuses études incluses avaient fumé au moins 10 cigarettes par jour pendant des années. Ainsi, dans les études portant sur des échantillons de petite taille, le nombre de fumeurs dans les groupes comparés qui parviennent à l'abstinence sera très faible et probablement pas très différent les uns des autres. Cela rend les comparaisons entre les groupes de traitement et de contrôle moins puissantes. En outre, les mesures de l'abstinence différaient de diverses manières ([tableau supplémentaire 1](#)). En plus d'avoir utilisé des mesures du monoxyde de carbone, trois études ont évalué l'abstinence par le biais d'une prévalence ponctuelle de 7 jours auto déclarée, tandis que cinq études ont utilisé des mesures auto déclarées de l'abstinence durable. En outre, l'abstinence durable a été définie par différents délais. Même si une étude précédente a noté que la prévalence ponctuelle et les mesures de l'abstinence durable sont fortement corrélées⁵⁰, ces différences dans la mesure des résultats, prises ensemble, pourraient affaiblir la validité de nos estimations groupées.

Même si les études incluses différaient en termes de conception, de population et de durée, l'hétérogénéité statistique n'était que marginale. Une fois encore, cela peut être dû aux intervalles de confiance très larges et donc largement superposés des RR trouvés dans les études incluses.

Les essais contrôlés randomisés inclus étaient bien menés ; cependant, la qualité globale des preuves est modérée à faible étant donné le petit nombre d'essais contrôlés randomisés inclus dans chaque analyse et la taille modeste des échantillons.³⁰ Pour la première méta-analyse, le risque de biais entre les études a été jugé non grave, bien que l'estimation groupée souffre d'imprécisions considérables. En ce qui concerne la deuxième méta-analyse, le risque de biais entre les études a été jugé sérieux. Les principales préoccupations des auteurs concernaient la comparabilité, l'imprécision et le caractère indirect des effets du traitement.

Aucune des études n'a fait état d'effets indésirables graves liés aux e-cigarettes. Les effets secondaires les plus fréquemment signalés sont les maux de tête, les nausées, l'irritation de la gorge, la toux, la sécheresse de la bouche, les troubles du sommeil et le manque de nicotine ;^{34,37,38,39,42,43} mais ces données doivent être prises avec précaution en raison de la courte durée d'intervention des études et du fait que les effets à long terme de l'utilisation de l'e-cigarette sur la santé sont inconnus. Comme les e-cigarettes ne nécessitent pas de combustion, certains rapports suggèrent que les e-cigarettes ne produisent pas beaucoup de composés toxiques présents dans les cigarettes combustibles,⁵¹ mais les métaux lourds et les particules de silicate peuvent encore être présents à des niveaux faibles mais potentiellement pertinents.⁵² Certaines études ont également signalé que chez les fumeurs qui sont passés des cigarettes combustibles aux e-cigarettes, on a noté une réduction des biomarqueurs d'exposition aux agents cancérigènes.⁵³ C'est certainement important, mais les néoplasmes qui surviennent à la suite d'une exposition à la fumée de cigarette ne représentent qu'une partie de la mortalité globale liée au tabagisme, la plupart des décès étant dus à des maladies cardiovasculaires et respiratoires non malignes.⁵⁴ Les composés présents dans les vapeurs d'e-cigarette peuvent accroître le risque cardiovasculaire, augmenter la toxicité des cellules endothéliales et altérer la dilatation médiée par le flux.^{55,56,57,58}

Cinq des huit études incluses dans la méta-analyse ont déclaré utiliser des e-cigarettes avec un arôme de tabac. On peut supposer que cela a contribué à renforcer l'aveuglement, car cela a permis d'éviter les problèmes de confusion liés aux différences sensorielles. Cependant, il est également plausible que l'utilisation d'arômes ait augmenté la participation et l'adoption des e-cigarettes. Les preuves des effets sur la santé des arômes dans les vapeurs d'e-cigarettes ne sont pas encore

⁵⁰ Hughes JR, Carpenter MJ, Naud S. Les mesures de prévalence ponctuelle et d'abstinence prolongée produisent-elles des résultats similaires dans les études de sevrage tabagique ? Une revue systématique. *Nicotine Tob Res.*2010;12(7):756-762.

⁵¹ Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, et al. Niveaux de certains agents cancérigènes et toxiques dans la vapeur des cigarettes électroniques. *Tob Control.*2014;23(2):133-139.

⁵² Williams M, Villarreal A, Bozhilov K, Lin S, Talbot P. Des particules de métal et de silicate, y compris des nanoparticules, sont présentes dans le fluide et l'aérosol du cartomiseur des cigarettes électroniques. *PLoS One.*2013;8(3):e57987.

⁵³ Goniewicz ML, Gawron M, Smith DM, Peng M, Jacob P, Benowitz NL. Exposition à la nicotine et à des substances toxiques sélectionnées chez les fumeurs de cigarettes qui sont passés aux cigarettes électroniques : une étude d'observation longitudinale intra-sujet. *Nicotine Tob Res.*2017;19(2):160-167.

⁵⁴ National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. *Les conséquences du tabagisme sur la santé - 50 ans de progrès : Un rapport du Surgeon General.* Atlanta, GA : Centers for Disease Control and Prevention (US) ; 2014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/>. Consulté le 10 juillet 2020.

⁵⁵ Benowitz NL, Fraiman JB. Les effets cardiovasculaires des cigarettes électroniques. *Nat Rev Cardiol.*2017;14(8):447-456.

⁵⁶ Nides MA, Leischow SJ, Bhatler M, Simmons M. Nicotine blood levels and short-term smoking reduction with an electronic nicotine delivery system. *Am J Health Behav.*2014;38(2):265-274.

⁵⁷ Putzhammer R, Doppler C, Jakschitz T, et al. Les vapeurs des marques et liquides de cigarettes électroniques leaders du marché américain et européen sont cytotoxiques pour les cellules endothéliales vasculaires humaines. *PLoS One.*2016;11(6):e0157337.

⁵⁸ Carnevale R, Sciarretta S, Viola F, et al. Impact aigu du tabagisme vs la cigarette électronique sur le stress oxydatif et la fonction vasculaire. *Chest.*2016;150(3):606-612.

définitives, mais des études ont trouvé divers aldéhydes dans les arômes qui sont associés à des effets toxiques une fois inhalés, et certaines études in vitro ont révélé que la plupart des effets toxiques sont limités aux arômes.⁵⁹

Dans l'ensemble, les estimations de l'effet présentées dans les méta-analyses pourraient être surestimées, car la plupart des études comprenaient des participants qui étaient motivés pour arrêter de fumer. Cependant, en comparant les résultats de Caponnetto et al.³⁸ et de Tseng et al.⁴³, dont les participants n'étaient pas disposés à arrêter de fumer ou se disaient peu prêts à le faire, avec les études dont les participants étaient motivés pour arrêter de fumer, ces craintes ne semblent pas fondées. Le RR d'abstinence rapporté par Caponnetto et al.³⁸ et Tseng et al.⁴³ figurait parmi les trois estimations d'effet les plus importantes des méta-analyses comparant les e-cigarettes à la nicotine aux e-cigarettes sans nicotine ([figures supplémentaires S1](#) et [S2](#)). Ce résultat contre-intuitif pourrait être dû à l'imprécision des estimations de l'effet dans les études incluses (voir les larges intervalles de confiance dans les [figures supplémentaires S1](#) et [S2](#)) et/ou peut-être à d'autres hétérogénéités cliniques ou méthodologiques entre les deux sous-groupes ([tableau supplémentaire 1](#)).

Une telle évaluation n'était pas possible pour la deuxième méta-analyse, comparant les CE à la nicotine à un TSN et/ou à des conseils, car une seule étude incluait des participants n'ayant pas l'intention d'arrêter de fumer.⁴⁰ Cependant, cette étude a mené des analyses séparées pour une cohorte dite "engagée". Ce sous-échantillon de participants à l'étude, défini par le fait de s'être connecté au moins une fois au site Web de l'essai, a mieux réussi à atteindre une abstinence tabagique durable dans tous les bras de l'étude, y compris la CE à la nicotine et les "soins habituels". En tirant les conclusions de cet "essai pragmatique", il convient de noter que seuls 12 % des participants au groupe d'étude sur la CE à la nicotine ont effectivement commandé des CE.

Toutes les études n'ont pas non plus fait état de conflits d'intérêts ; cependant, trois études^{33,40,42} ont reçu des dons de fabricants d'e-cigarettes (en déclarant qu'ils n'étaient pas impliqués) et une étude a reçu des dons mais n'a pas clairement indiqué l'implication de la société fournissant les e-cigarettes ou les cartouches.³⁸

En comparant cette revue avec son protocole préenregistré, on peut observer quelques déviations. Au lieu d'évaluer le risque de biais pour chaque étude incluse individuellement, nous avons choisi d'utiliser le cadre GRADE pour évaluer la qualité globale des preuves dans chacune de nos deux méta-analyses. De plus, les méta-régressions prévues et les évaluations du biais de publication n'étaient pas appropriées en raison du faible nombre d'études éligibles et n'ont donc pas été réalisées.

Les limites des méta-analyses présentées découlent d'une part du nombre limité d'études qui ont pu être incluses dans les analyses, et d'autre part de la comparabilité restreinte des études analysées. Les différences susmentionnées dans les plans d'étude concernant la taille de l'échantillon, la population, la durée, les modèles d'e-cigarettes avec différents niveaux de nicotine et d'arômes, la combinaison avec des patches à la nicotine dans un cas, différentes mesures de l'abstinence, ainsi que la fourniture et l'intensité variable du conseil sont inhérentes à nos méta-analyses et peuvent nuire à la validité de notre comparaison.

⁵⁹ Barrington-Trimis JL, Samet JM, McConnell R. Les arômes des cigarettes électroniques : un danger non reconnu pour la santé respiratoire ? *JAMA*.2014;312(23):2493-2494.

Conclusion

Notre revue systématique et nos méta-analyses ont synthétisé les preuves actuelles de l'efficacité des e-cigarettes à la nicotine dans le sevrage tabagique. En comparant l'abstinence tabagique atteinte par les participants ayant reçu des e-cigarettes à la nicotine à celle des participants ayant reçu des e-cigarettes placebo sans nicotine, les preuves en faveur des e-cigarettes à la nicotine étaient modestes. En revanche, par rapport à la thérapie de remplacement de la nicotine et au conseil seuls, notre méta-analyse a montré des preuves que les e-cigarettes à la nicotine aidaient au sevrage tabagique. Cependant, les preuves ne sont pas concluantes. Il est donc peut-être trop tôt pour formuler des recommandations claires. Compte tenu du petit nombre d'études incluses et de leur conception hétérogène, la qualité globale des preuves est modérée à faible. Des données plus comparables sont nécessaires pour renforcer la confiance dans la qualité des preuves. Les recherches futures devraient donc viser une plus grande clarté en termes d'interventions (c'est-à-dire éviter de mélanger les interventions par groupe) avec des populations d'étude plus importantes. En outre, pour tirer des conclusions plus définitives, il est nécessaire d'établir des rapports sur les proportions d'anciens fumeurs de cigarettes combustibles qui sont passés à l'e-cigarette à long terme, ainsi que sur les personnes qui se sont complètement abstenues de fumer et/ou de vaper.