

## **Santé mentale : données probantes issues des revues Cochrane publiées en 2025**

Les troubles de santé mentale – troubles psychiatriques et troubles addictifs – représentent aujourd’hui un enjeu majeur de santé publique, affectant des millions de personnes dans le monde et exerçant une pression croissante sur les systèmes de soins. Afin de faciliter l’accès aux données probantes les plus fiables et de soutenir les décisions cliniques, la présente Collection spéciale réunit les Revues Cochrane en santé mentale actuellement disponibles en 2025 et identifiées comme pertinentes pour la prise en charge, l’évaluation diagnostique ou le soutien thérapeutique des personnes vivant avec des troubles psychiques.

Cette collection rassemble des revues couvrant un large éventail de domaines : schizophrénie et autres troubles psychotiques, troubles anxieux, troubles de l’humeur (dont dépression périnatale), addictions, troubles du neurodéveloppement ainsi que diverses interventions psychosociales, pharmacologiques ou combinées. Les revues incluses reflètent la diversité des besoins cliniques et des approches utilisées en santé mentale, et peuvent guider les professionnels dans un contexte où les pratiques évoluent rapidement.

Afin de rester pertinente, cette Collection spéciale pourra être actualisée en fonction de la publication de nouvelles revues, de leurs mises à jour ou de l’évolution des recommandations cliniques internationales.

La Collection regroupe notamment des revues Cochrane portant sur :

- Les interventions thérapeutiques portant sur
  - les troubles du spectre de la schizophrénie et autres troubles psychotiques ;
  - les troubles anxieux et troubles liés à des traumatismes ou facteurs de stress ;
  - les troubles de l’humeur (troubles dépressifs et troubles bipolaires) ;
  - les troubles du neurodéveloppement (dont les troubles du spectre de l’autisme et le trouble déficitaire de l’attention avec hyperactivité) ;
  - les symptômes psychiatriques dans le cadre de troubles neurocognitifs chroniques (Alzheimer, Parkinson) ;
  - les troubles liés à une substance et les troubles addictifs ; et
  - les troubles de personnalité.
- Les interventions ayant trait à la prévention primaire en santé mentale ;
- Les tests diagnostiques pour tout trouble psychique ou addictologique.

**La traduction des résumés a été réalisée par [Cochrane France](#). Le document a été relu et révisé par les Dr Astrid Chevance et Dr Etienne Duranté, psychiatres et épidémiologistes.**

## Tables des matières

Interventions thérapeutiques portant sur les troubles du spectre de la schizophrénie et troubles psychotiques .....	3
Interventions thérapeutiques portant sur les troubles anxieux .....	4
Interventions thérapeutiques portant sur les troubles de l'humeur .....	4
Interventions thérapeutiques portant sur les troubles du neurodéveloppement .....	5
Interventions thérapeutiques portant sur les symptômes psychiatriques des troubles neuro-cognitifs chroniques .....	6
Interventions thérapeutiques portant sur les troubles liés à une substance et les troubles addictifs .....	7
Interventions ayant trait à la prévention primaire en santé mentale .....	10
Tests diagnostiques pour tout trouble psychique ou addictologique .....	11
ANNEXES.....	12

## **Interventions thérapeutiques portant sur les troubles du spectre de la schizophrénie et troubles psychotiques**

### **La lurasidone comparée aux antipsychotiques typiques dans la schizophrénie**

10.1002/14651858.CD012429.pub2

Les médicaments antipsychotiques constituent le traitement de base de la schizophrénie. Bien que plusieurs nouveaux antipsychotiques de deuxième génération (à savoir la lurasidone, l'ilopéridone et la cariprazine) aient été approuvés ces dernières années, les antipsychotiques typiques (par exemple, la chlorpromazine, l'halopéridol et la fluphénazine) restent une option thérapeutique cruciale pour cette maladie dans le monde entier. Cette revue explore l'efficacité et la tolérance de la lurasidone par rapport aux antipsychotiques typiques chez les adultes atteints de schizophrénie ou de troubles liés à la schizophrénie.

[Lire le résumé complet en annexe à la fin du document](#)

### **Changement d'antipsychotique comparé au maintien du traitement en cours chez les personnes vivant avec une schizophrénie ne répondant pas au traitement antipsychotique initialement prescrit**

10.1002/14651858.CD011885.pub2

De nombreuses personnes souffrant de schizophrénie ne répondent pas à un antipsychotique initialement prescrit. Dans de tels cas, une stratégie de traitement pourrait être de changer d'antipsychotique. Cette revue examine les effets d'un changement d'antipsychotique chez les personnes souffrant de schizophrénie n'ayant pas répondu au traitement antipsychotique initial.

[Lire le résumé complet en annexe à la fin du document](#)

### **Débriefing post-événement après des mesures de contrainte chez les personnes vivant avec une schizophrénie**

10.1002/14651858.CD014487.pub2

Les troubles du spectre de la schizophrénie sont des troubles psychiques graves affectant des millions de personnes dans le monde et soulevant d'importants enjeux cliniques, économiques et éthiques, notamment en lien avec l'usage de mesures coercitives telles que l'isolement ou la contention lors de décompensations aiguës.

Le débriefing post-incident vise à en limiter l'usage et les effets psychologiques négatifs, mais malgré les recommandations, les données sur son efficacité et son impact sur le bien-être restent limitées. Cette revue avait pour objectif d'examiner les effets du débriefing postévénement après des mesures coercitives chez les personnes vivant avec un des troubles du spectre de la schizophrénie.

[Lire le résumé complet en annexe à la fin du document](#)

## Interventions thérapeutiques portant sur les troubles anxieux

### Antidépresseurs versus placebo pour le traitement du trouble anxieux généralisé (TAG)

10.1002/14651858.CD012942.pub2

Le trouble anxieux généralisé (TAG) est un trouble de la santé mentale courant, caractérisé par une anxiété excessive et des inquiétudes face aux événements quotidiens, touchant généralement deux fois plus de femmes que d'hommes. Les traitements incluent des thérapies psychologiques et pharmacologiques, notamment les antidépresseurs tels que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-noradrénaline (IRSN), dont l'efficacité par rapport au placebo a été démontrée.

Une seule revue systématique et méta-analyse comparant tous les antidépresseurs au placebo a été réalisée à ce jour. Depuis, de nouvelles données et de nouveaux antidépresseurs sont disponibles, rendant nécessaire une mise à jour pour mieux comprendre leur efficacité, leur profil de sécurité, acceptabilité et impact sur la qualité de vie. Cette revue évalue les effets des antidépresseurs chez l'adulte souffrant de TAG, en particulier leur efficacité sur les symptômes et leur acceptabilité en termes d'effets indésirables comparés au placebo.

[Lire le résumé complet en annexe à la fin du document](#)

## Interventions thérapeutiques portant sur les troubles de l'humeur

### Dépression post-natale

#### Interventions sur l'allaitement pour prévenir la dépression du post-partum

10.1002/14651858.CD014833.pub2

La dépression du post-partum est un trouble de la santé mentale invalidant, touchant 6 à 13 % des femmes dans les pays à revenu élevé, et pouvant avoir des conséquences à long terme sur le développement de l'enfant. Elle peut également réduire la durée et l'exclusivité de l'allaitement, tandis qu'une expérience positive d'allaitement précoce et continu peut en diminuer le risque.

Cette revue a pour objectif principal d'évaluer l'effet des interventions de soutien à l'allaitement, comparées aux soins périnataux standards, sur la dépression post-partum maternelle. L'objectif secondaire est d'examiner si ces interventions influencent les symptômes dépressifs et si cet effet dépend de la durée et de l'exclusivité de l'allaitement.

[Lire le résumé complet en annexe à la fin du document](#)

## **Brexanolone, zuranolone et autres neurostéroïdes modulateurs allostériques positifs des récepteurs GABA<sub>A</sub> apparentés dans le traitement de la dépression post-partum**

10.1002/14651858.CD014624.pub2

La dépression post-partum, survenant jusqu'à un an après l'accouchement, est un trouble fréquent pouvant affecter la mère, l'enfant et la famille. Le traitement recommandé inclut la psychothérapie et, dans les formes sévères, les antidépresseurs, bien que ceux-ci donnent souvent une réponse partielle. Les modulateurs allostériques positifs des récepteurs GABA<sub>A</sub>, tels que la brexanolone et la zuranolone, ont été développés pour traiter la dépression post-partum via un mécanisme différent des antidépresseurs classiques.

Cette revue évalue les bénéfices et risques de ces neurostéroïdes par rapport à un traitement actif, un placebo ou le traitement habituel de la dépression post-partum.

[Lire le résumé complet en annexe à la fin du document](#)

## **Interventions thérapeutiques portant sur les troubles du neurodéveloppement**

### **Antipsychotiques atypiques pour les troubles du spectre de l'autisme : une méta-analyse en réseau**

10.1002/14651858.CD014965.pub2

Les personnes vivant avec un trouble du spectre de l'autisme (TSA) présentent une variété de symptômes touchant aux interactions et comportements sociaux. Les antipsychotiques atypiques sont souvent prescrits pour traiter des symptômes envahissants tels que l'irritabilité, l'agressivité, les comportements répétitifs ou obsessionnels. Cependant, leur efficacité et leurs effets indésirables restent incertains.

Cette revue vise à évaluer, à court terme, les bénéfices comparés des antipsychotiques atypiques sur l'irritabilité chez les enfants et adultes avec TSA via des méta-analyses en réseau. Elle examine également leurs effets sur d'autres symptômes (agressivité, comportements obsessionnels, discours inapproprié) et effets indésirables (symptômes extrapyramidaux, prise de poids, troubles métaboliques) à court, moyen et long terme, comparés au placebo ou à d'autres antipsychotiques atypiques.

[Lire le résumé complet en annexe à la fin du document](#)

## **Méthylphénidate pour les enfants et les adolescents vivant avec un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH)**

10.1002/14651858.CD009885.pub4

Le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) est l'un des troubles psychiatriques les plus fréquemment diagnostiqués chez les enfants et les adolescents, se manifestant par des difficultés d'attention, de l'hyperactivité et de l'impulsivité. Le méthylphénidate est le traitement psychostimulant le plus couramment prescrit, bien que les données sur ses bénéfices et ses risques restent incertaines. Ce texte présente une mise à jour d'une revue systématique publiée en 2015 visant à évaluer les effets bénéfiques et les risques associés à l'utilisation du méthylphénidate chez les enfants et les adolescents vivant avec le TDAH.

[Lire le résumé complet en annexe à la fin du document](#)

## **Interventions thérapeutiques portant sur les symptômes psychiatriques des troubles neuro-cognitifs chroniques**

### **Traitements pharmacologiques et non pharmacologiques pour les troubles du contrôle des impulsions dans la maladie de Parkinson**

10.1002/14651858.CD015046.pub2

Les troubles du contrôle des impulsions (TCI) dans la maladie de Parkinson sont associés à des comorbidités psychiatriques, une baisse de la qualité de vie, un fardeau accru pour les proches aidants et de graves conséquences psychosociales. Ils ont un impact considérable sur les personnes atteintes et leurs familles, et représentent un défi important pour les cliniciens. Cette revue vise à évaluer et comparer les effets des traitements pharmacologiques et non pharmacologiques des TCI chez les personnes vivant avec la maladie de Parkinson, ainsi qu'à déterminer si ces effets varient selon le sous-type de TCI.

[Lire le résumé complet en annexe à la fin du document](#)

## **Interventions thérapeutiques portant sur les troubles liés à une substance et les troubles addictifs**

### **Alcool**

#### **Combinaison d'interventions pharmacologiques et psychosociales pour le trouble de l'usage de l'alcool**

10.1002/14651858.CD015673.pub2

Le trouble de l'usage de l'alcool (TUA) se caractérise par une envie marquée de consommer de l'alcool et une perte de contrôle de la consommation d'alcool, entraînant des conséquences néfastes pour les personnes concernées. De nombreux personnes vivant avec un TUA ne répondent pas aux interventions psychosociales ou pharmacologiques lorsqu'elles sont administrées seules. Cette revue évalue les effets des interventions combinant traitement pharmacologique et psychosocial pour le TUA chez l'adulte.

[Lire le résumé complet en annexe à la fin du document](#)

### **Opiïdes**

#### **Naltrexone à libération prolongée dans le traitement de la dépendance aux opiïdes**

10.1002/14651858.CD006140.pub3

La dépendance aux opiïdes est un trouble grave, souvent chronique, associé à un risque élevé d'overdose, de décès prématuré et de difficultés psychosociales. La naltrexone à libération prolongée est un traitement qui bloque les effets euphorisants et ceux liés au surdosage des opiïdes, agissant pendant un mois par injection intramusculaire ou jusqu'à six mois via un implant. Cette revue évalue ses bénéfices et risques dans le traitement de la dépendance aux opiïdes.

[Lire le résumé complet en annexe à la fin du document](#)

#### **Traitement de substitution aux opiïdes pour le trouble de l'usage d'opiïdes en soins primaires versus soins spécialisés**

10.1002/14651858.CD013672.pub2

Le trouble de l'usage d'opiïdes (TUO) est généralement pris en charge dans des structures spécialisées à l'aide d'agonistes opiïdes à action prolongée, connus sous le nom de « traitement par agonistes opiïdes » ou encore de « traitement de substitution aux opiïdes » (TSO). Malgré l'augmentation de la consommation d'opiïdes dans le monde et les données probantes indiquant une réduction de 50 % de la mortalité grâce à l'utilisation du TSO, la proportion de personnes souffrant de TUO recevant un TSO reste faible. Proposer ce traitement en soins primaires pourrait améliorer son accessibilité, réduire la stigmatisation associée au TUO et faciliter la prise en charge d'autres problèmes de santé. Toutefois, l'efficacité du TAO en soins primaires reste incertaine. Cette revue vise à évaluer les bénéfices et les risques du TAO pour traiter le TUO en soins primaires, comparativement aux soins spécialisés.

[Lire le résumé complet en annexe à la fin du document](#)

## **Cannabis**

### **Pharmacothérapies pour le trouble de l'usage du cannabis**

10.1002/14651858.CD008940.pub4

La consommation de cannabis est répandue dans le monde, et aucune pharmacothérapie n'est actuellement approuvée pour traiter le trouble lié à sa consommation, qui entraîne une altération ou une détresse cliniquement significative. Cette revue évalue l'efficacité et la tolérance des traitements pharmacologiques, comparés entre eux, au placebo ou aux soins de soutien, pour réduire les symptômes de sevrage et favoriser l'arrêt ou la réduction de la consommation.

[Lire le résumé complet en annexe à la fin du document](#)

## **Tabac et nicotine**

### **Mesures incitatives pour arrêter de fumer du tabac**

10.1002/14651858.CD004307.pub7

Les incitations financières (argent, bons d'achat ou dépôt d'argent par les consommateurs rendu en cas d'arrêt) peuvent aider les personnes à arrêter de fumer, soit comme récompenses ponctuelles, soit dans des programmes qui renforcent la réussite des étapes vers une abstinence durable. Elles ont été utilisées dans divers contextes (lieux de travail, cliniques, hôpitaux, communautés) pour toucher des groupes spécifiques. Cette mise à jour d'une revue publiée initialement en 2019 examine les effets à long terme de ces incitations et des programmes de gestion des contingences dans des populations mixtes et chez les femmes enceintes, en analysant si les récompenses étaient conditionnelles au sevrage et si elles étaient offertes lors du dernier suivi.

[Lire le résumé complet en annexe à la fin du document](#)

### **Différences dans l'efficacité des interventions individuelles pour l'arrêt du tabagisme en fonction du statut socio-économique**

10.1002/14651858.CD015120.pub2

Les personnes appartenant à des groupes socio-économiques défavorisés sont plus susceptibles de fumer et moins susceptibles de réussir à atteindre l'abstinence, faisant du tabagisme un facteur majeur d'inégalités en santé. Les contextes dans lesquels vivent ces sous-populations peuvent réduire l'efficacité des interventions individuelles pour l'arrêt du tabagisme. On ignore encore si certains types d'interventions fonctionnent différemment selon les groupes et les contextes socio-économiques. L'objectif de cette revue est d'évaluer si les interventions individuelles visant l'arrêt du tabagisme produisent des effets variables selon les groupes socio-économiques, ainsi que leur impact potentiel sur l'équité en santé.

[Lire le résumé complet en annexe à la fin du document](#)

## **Intervention pour l'arrêt de la consommation de tabac sans fumée**

10.1002/14651858.CD015314.pub2

Alors que le tabac combustible a été largement étudié, les produits du tabac sans fumée ont reçu beaucoup moins d'attention, malgré leur forte nocivité et leur contribution aux inégalités de santé dans le monde. Il est donc essentiel d'identifier des aides au sevrage fondées sur des données probantes. Cette revue évalue les effets des interventions comportementales et pharmacologiques visant à arrêter la consommation de tabac sans fumée.

[Lire le résumé complet en annexe à la fin du document](#)

## **La cigarette électronique pour le sevrage tabagique**

10.1002/14651858.CD010216.pub10

Les cigarettes électroniques (CE) sont des dispositifs de vapotage produisant un aérosol par chauffage d'un liquide. Leur efficacité comme aide au sevrage tabagique et leur sécurité font l'objet d'un intérêt croissant de la part des fumeurs, des professionnels de santé et des autorités réglementaires.

Cette étude, issue d'une mise à jour d'une revue systématique dynamique, vise à évaluer la tolérance, la sécurité et l'efficacité des cigarettes électroniques pour l'arrêt du tabac à long terme, en comparaison avec les CE sans nicotine, les autres traitements de sevrage et l'absence de traitement.

[Lire le résumé complet en annexe à la fin du document](#)

## **Sachets de nicotine orale pour l'arrêt ou la réduction de l'utilisation de produits à base de tabac ou de nicotine**

10.1002/14651858.CD016220.pub2

Les sachets de nicotine orale (ONP, *Oral Nicotine Pouches*) sont apparus à la fin des années 2000 et ont connu une expansion rapide depuis leur commercialisation mondiale en 2016, accompagnée d'allégations concernant leur potentiel de réduction des risques. Leur diffusion soulève toutefois des questions quant à leurs effets réels sur les comportements liés au tabac et à la nicotine.

Cette étude vise à évaluer les bénéfices et les risques des ONP lorsqu'ils sont utilisés comme aide à l'arrêt du tabac fumé, ainsi que leur impact sur la prévalence du tabagisme. Elle examine également leur rôle potentiel dans l'arrêt d'autres produits du tabac ou de produits commerciaux à base de nicotine, et leur influence sur la prévalence de l'usage de ces produits.

[Lire le résumé complet en annexe à la fin du document](#)

## **Interventions pour arrêter de vapoter**

10.1002/14651858.CD016058.pub3

Il existe peu de recommandations fondées sur des données probantes pour aider les personnes à arrêter d'utiliser des cigarettes électroniques contenant de la nicotine et à maintenir une abstinence durable, tout en limitant le risque de reprise du tabagisme et d'autres effets indésirables. Les approches disponibles reposent sur des interventions pharmacologiques, comportementales ou combinées. Cette revue systématique vivante vise à évaluer les bénéfices et les risques des interventions destinées à l'arrêt du vapotage, en les comparant entre elles, à un placebo ou à l'absence de traitement, ainsi qu'à examiner leur impact sur l'usage de tabac combustible et la variation des effets selon les caractéristiques des participants.

[Lire le résumé complet en annexe à la fin du document](#)

## **Interventions ayant trait à la prévention primaire en santé mentale**

**Interventions mises en œuvre par des organisations sportives pour promouvoir un comportement sain ou améliorer les résultats en matière de santé.**

10.1002/14651858.CD012170.pub2

Les maladies chroniques sont la principale cause de mortalité et de morbidité dans le monde, dont une grande partie pourrait être évitée par des comportements sains et la réduction des facteurs de risque. Les organisations sportives, très répandues et mobilisant de nombreuses personnes, constituent un cadre idéal pour des interventions de santé publique. Cependant, les preuves de leur impact sur les comportements de santé restent limitées, les revues précédentes étant souvent obsolètes ou restreintes aux organisations professionnelles. L'objectif principal de cette revue est d'évaluer les bénéfices et risques des interventions menées via des organisations sportives pour promouvoir des comportements sains (activité physique, alimentation) et réduire les comportements à risque (consommation d'alcool et de tabac).

[Lire le résumé complet en annexe à la fin du document](#)

## Tests diagnostiques pour tout trouble psychique ou addictologique

### **Sensibilité et spécificité de l'échelle GAD-7 et de l'échelle GAD-2 pour la détection des troubles anxieux chez l'adulte**

10.1002/14651858.CD015455

Les troubles anxieux restent souvent non dépistés malgré leur impact important. Parmi les outils de dépistage, les échelles GAD-7 (7 items) et GAD-2 (2 items) sont les plus utilisées. Cette revue vise à évaluer la précision diagnostique de la GAD-7 et de la GAD-2 pour détecter le trouble anxieux généralisé (TAG) et tout trouble anxieux chez l'adulte. Elle examine également l'influence du contexte, de la prévalence, de la méthode diagnostique de référence et du risque de biais, compare les deux échelles et analyse l'effet du seuil de dépistage sur leur performance.

[Lire le résumé complet en annexe à la fin du document](#)

### **La sous-échelle anxiété de l'échelle Hospital Anxiety and Depression Scale Anxiety (HADS-A) pour la détection des troubles anxieux chez l'adulte**

10.1002/14651858.CD015456

Bien que fréquents, les troubles anxieux sont souvent sous-diagnostiqués, justifiant l'usage de questionnaires de dépistage. Cette revue synthétise les données sur la précision diagnostique de la HADS-A (Hospital Anxiety and Depression Scale – sous-échelle anxiété) en milieu hospitalier. Elle évalue sa performance pour dépister tout trouble anxieux, le trouble anxieux généralisé (TAG) et le trouble panique chez l'adulte, et examine comment sa précision varie selon les sources d'hétérogénéité et les seuils utilisés.

[Lire le résumé complet en annexe à la fin du document](#)

## ANNEXES

La lurasidone comparée aux antipsychotiques typiques dans la schizophrénie .....	13
Changement d'antipsychotique comparé au maintien du traitement en cours chez les personnes vivant avec une schizophrénie ne répondant pas au traitement antipsychotique initialement prescrit .....	15
Débriefing post-événement après des mesures de contrainte chez les personnes vivant avec une schizophrénie .....	17
Antidépresseurs versus placebo pour le traitement du trouble anxieux généralisé (TAG)..	19
Interventions sur l'allaitement pour prévenir la dépression du postpartum .....	22
Brexanolone, zuranolone et autres neurostéroïdes modulateurs allostériques positifs des récepteurs GABA <sub>A</sub> apparentés dans le traitement de la dépression post-partum.....	25
Antipsychotiques atypiques pour les troubles du spectre de l'autisme : une méta-analyse en réseau .....	28
Méthylphénidate pour les enfants et les adolescents vivant avec un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) .....	31
Traitements pharmacologiques et non pharmacologiques pour les troubles du contrôle des impulsions dans la maladie de Parkinson.....	34
Combinaison d'interventions pharmacologiques et psychosociales pour le trouble de l'usage de l'alcool .....	37
Naltrexone à libération prolongée dans le traitement de la dépendance aux opioïdes .....	41
Traitement de substitution aux opioïdes pour le trouble de l'usage d'opioïdes en soins primaires versus soins spécialisés .....	44
Pharmacothérapies pour le trouble de l'usage du cannabis .....	47
Mesures incitatives pour arrêter de fumer du tabac .....	50
Différences dans l'efficacité des interventions individuelles pour l'arrêt du tabagisme en fonction du statut socio-économique .....	53
Interventions pour l'arrêt de la consommation de tabac sans fumée.....	57
La cigarette électronique pour le sevrage tabagique.....	59
Sachets de nicotine orale pour l'arrêt ou la réduction de l'utilisation de produits à base de tabac ou de nicotine.....	62
Interventions pour arrêter de vapoter.....	66
Interventions mises en œuvre par des organisations sportives pour promouvoir un comportement sain ou améliorer les résultats en matière de santé .....	70
Sensibilité et spécificité de l'échelle GAD-7 et de l'échelle GAD-2 pour la détection des troubles anxieux chez l'adulte.....	73
La sous-échelle anxiété de l'échelle Hospital Anxiety and Depression Scale Anxiety (HADS-A) pour la détection des troubles anxieux chez l'adulte.....	76

# La lurasidone comparée aux antipsychotiques typiques dans la schizophrénie

Storman D, Koperny M, Styczeń K, Datka W, Jaeschke RR. Lurasidone versus typical antipsychotics for schizophrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2025, Issue 1. Art. No.: CD012429. DOI: 10.1002/14651858.CD012429.pub2.

## Contexte

Les médicaments antipsychotiques constituent le traitement de base de la schizophrénie. Bien que plusieurs nouveaux antipsychotiques de deuxième génération (à savoir la lurasidone, l'ilopéridone et la cariprazine) aient été approuvés ces dernières années, les antipsychotiques typiques (par exemple, la chlorpromazine, l'halopéridol et la fluphénazine) restent une option thérapeutique cruciale pour cette maladie dans le monde entier. On sait peu de choses sur le rapport risque/bénéfice relatif des antipsychotiques de deuxième génération les plus récents par rapport aux agents typiques de stature établie.

## Objectifs

L'objectif est de réaliser une revue systématique de l'efficacité et de la tolérance de la lurasidone par rapport aux antipsychotiques typiques chez les adultes atteints de schizophrénie ou de troubles liés à la schizophrénie.

## Stratégie de recherche documentaire

Nous avons fait des recherches dans le registre des essais cliniques du groupe Cochrane sur la schizophrénie le 5 juin 2019. Nous avons également effectué une recherche actualisée dans CENTRAL, MEDLINE, Embase et trois bases de données supplémentaires, ainsi que deux registres d'essais et la base de données de la Food and Drug Administration américaine le 1er avril 2024.

## Critères de sélection

Nous avons recherché des essais contrôlés randomisés (ECR) comparant la lurasidone à des médicaments antipsychotiques typiques (tels que la chlorpromazine, la fluphénazine, l'halopéridol, la loxapine, la mésoridazine, la molindone, la perphénazine, la thioridazine, le thiothixène, le zuclophenthixol) chez des adultes atteints de schizophrénie. Aucune restriction de recherche supplémentaire n'a été appliquée.

## Recueil et analyse des données

Nous avons suivi les procédures méthodologiques standards de Cochrane. Nous avons extrait des informations sur les caractéristiques des participants, les interventions, les critères de jugement des études, le plan d'étude, les méthodes des essais et les sources de financement. Deux auteurs de la revue ont extrait les données et évalué le risque de biais de façon indépendante. Nous avons évalué le niveau de confiance des données probantes avec GRADE pour ces critères de jugement principaux: modification de la symptomatologie psychiatrique, décès par suicide ou cause naturelle, qualité de vie, événements indésirables

graves totaux et événements indésirables graves (tels que définis par les auteurs des études).

### **Résultats principaux**

Nous avons inclus deux études portant sur un total de 308 personnes diagnostiquées schizophrènes (220 hommes et 85 femmes). Au total, 223 participants ont reçu de la lurasidone (20, 40 ou 80 mg/jour) et 82 ont reçu de l'halopéridol (jusqu'à 10 mg/jour) ou de la perphénazine (jusqu'à 32 mg/jour) ; trois personnes n'ont reçu aucun médicament. Les deux études ont été réalisées aux États-Unis. La durée du suivi était de quatre à six semaines. Les décès par suicide/causes naturelles et la qualité de vie n'ont pas été rapportés par les deux études incluses.

Les données probantes sont très incertaines quant aux effets de la lurasidone sur la modification de la symptomatologie psychiatrique: l'échelle d'évaluation psychiatrique brève (Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS) (DM 3,74, IC à 95 % 0,57 à 6,90 ; 1 ECR, 281 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible) ; et l'échelle des symptômes positifs et négatifs (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS) (DM 6,68, IC à 95 % 2,45 à 10,91 ; 1 ECR, 281 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible).

Les données probantes sont également très incertaines quant aux effets de la lurasidone sur le nombre total des événements indésirables graves (RR 0,98, IC à 95 % 0,37 à 2,60 ; 2 ECR, 303 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible) et sur les événements indésirables graves (RR 1,70, IC à 95 % 0,46 à 6,32 ; 1 ECR, 281 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible).

### **Conclusions des auteurs**

Nous sommes très incertains quant à savoir si la lurasidone offre des bénéfices sur l'état mental, le nombre total des événements indésirables graves ou les événements indésirables graves par rapport aux antipsychotiques typiques pour les personnes atteintes de schizophrénie. Les données probantes incluses dans cette revue sont d'un niveau de confiance très faible, dérivées de deux essais de petite taille. Les limites des études (risques de biais) et les résultats imprécis ont eu un impact sur notre confiance dans les données probantes. En outre, les données sur la mortalité (due au suicide ou à des causes naturelles) ou la qualité de vie ne sont pas disponibles.

D'autres études randomisées à grande échelle sont nécessaires pour fournir des informations plus claires sur les bénéfices et les risques de la lurasidone par rapport aux antipsychotiques typiques pour le traitement de la schizophrénie.

# Changement d'antipsychotique comparé au maintien du traitement en cours chez les personnes vivant avec une schizophrénie ne répondant pas au traitement antipsychotique initialement prescrit

Samara MT, Kottmaier E, Helfer B, Leucht C, Christodoulou NG, Huhn M, Rothe PH, Schneider-Thoma J, Leucht S. Switching antipsychotics versus continued current treatment in people with nonresponsive schizophrenia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2025, Issue 4. Art. No.: CD011885. DOI: 10.1002/14651858.CD011885.pub2.

## Contexte

De nombreuses personnes vivant avec une schizophrénie ne répondent pas à un antipsychotique initialement prescrit. Dans de tels cas, une stratégie pourrait être de changer de traitement antipsychotique.

## Objectifs

Examiner les effets d'un changement de traitement antipsychotique chez les personnes vivant avec une schizophrénie qui n'ont pas répondu au traitement antipsychotique initial.

## Stratégie de recherche documentaire

Nous avons consulté le registre des essais du groupe Cochrane sur la schizophrénie (Cochrane Schizophrenia Group Trials Register) jusqu'en décembre 2022. Nous avons consulté les bibliographies de toutes les études incluses en vue d'y trouver d'autres essais pertinents.

## Critères de sélection

Nous avons inclus tous les essais contrôlés randomisés (ECR) qui comparait un changement de traitement pour un autre antipsychotique à la poursuite du même traitement chez des personnes vivant avec une schizophrénie n'ayant pas répondu au traitement antipsychotique initial.

## Recueil et analyse des données

Au moins deux auteurs de la revue ont extrait les données de manière indépendante. Les critères de jugement principaux étaient : la réponse clinique telle que définie par les auteurs des études ; la tolérance (participants ayant quitté précocement l'étude en raison d'effets indésirables) ; et la qualité de vie mesurée par le changement de score à l'échelle SF-36. Nous avons analysé les données dichotomiques en calculant le risque relatif (RR) et son intervalle de confiance (IC) à 95 %. Les données continues ont été analysées en calculant les différences de moyennes (DM) et les IC correspondants à 95 %. Nous avons évalué le risque de biais des études incluses et utilisé GRADE pour évaluer le niveau de confiance des données probantes pour les critères suivants : réponse clinique, tolérance (abandon précoce en raison d'effets indésirables), changement du score de qualité de vie, acceptabilité (abandon précoce pour toute raison), état psychique général (changement moyen des scores

de l'état psychique général), durée d'hospitalisation et nombre de participants ayant présenté au moins un effet indésirable.

### **Résultats principaux**

Nous avons inclus dans la revue 10 ECR impliquant 997 participants. Neuf études utilisaient un plan avec des bras parallèle, et une étude un plan en cross-over. Sept études étaient en double aveugle, deux en simple aveugle et une ne fournissait aucune information sur les méthodes d'aveugle. Toutes les études incluaient des personnes qui ne répondait pas au traitement antipsychotique en cours. La durée minimale du traitement antipsychotique en cours variait de trois jours à deux ans. La durée de la période de comparaison variait entre les études de deux semaines à six mois. Les études étaient publiées entre 1993 et 2022. Dans environ la moitié des études, les méthodes de randomisation, d'allocation et d'aveugle étaient mal rapportées.

Les données probantes sont très incertaines quant à l'effet du changement d'antipsychotique sur la réponse clinique (RR 1,25, IC à 95 % 0,77 à 2,03 ;  $I^2 = 43\%$  ; 7 études, 693 participants), la qualité de vie (DM -1,30, IC à 95 % -3,44 à 0,84 ; 1 étude, 188 participants), le changement du score de l'échelle Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS, DM -0,92, IC à 95 % -4,69 à 2,86 ;  $I^2 = 47\%$  ; 6 études, 777 participants), la durée d'hospitalisation (en jours) (DM 9,19, IC à 95 % -8,93 à 27,31 ;  $I^2 = 0\%$  ; 2 études, 34 participants) et le nombre de personnes ayant présenté au moins un effet indésirable (RR 1,29, IC à 95 % 0,81 à 2,05 ;  $I^2 = 36\%$  ; 3 études, 412 participants). Comparé à la poursuite du traitement antipsychotique en cours, le changement d'antipsychotique pourrait entraîner peu ou pas de différence en termes de tolérance, définie comme le nombre de participants quittant l'étude prématurément en raison d'effets indésirables (RR 0,73, IC à 95 % 0,24 à 2,26 ;  $I^2 = 31\%$  ; 6 études, 672 participants ; données probantes d'un niveau de confiance faible) et d'abandon précoce pour toute raison (RR 0,91, IC à 95 % 0,71 à 1,17 ;  $I^2 = 0\%$  ; 6 études, 672 participants ; données probantes d'un niveau de confiance faible).

### **Conclusions des auteurs**

Cette revue synthétise les données probantes disponibles issues des essais contrôlés randomisés (ECR) sur le changement d'antipsychotique versus la poursuite du même antipsychotique chez des individus vivant avec une schizophrénie n'ayant pas répondu à leur traitement antipsychotique initial. Globalement, les données probantes restent très incertaines quant aux effets de l'une ou l'autre stratégie sur les critères d'efficacité et de sécurité, et aucune recommandation définitive ne peut être actuellement formulée. Il est urgent de mener des essais bien conçus, sur de plus grands échantillons de personnes pour identifier la stratégie thérapeutique optimale dans le cas d'une schizophrénie ne répondant pas au traitement antipsychotique initial.

# Débriefing post-événement après des mesures de contrainte chez les personnes vivant avec une schizophrénie

Välimäki M, Varpula J, Lantta T. Post-incident debriefing for people with schizophrenia after coercive measures. Cochrane Database of Systematic Reviews 2025, Issue 5. Art. No.: CD014487. DOI: 10.1002/14651858.CD014487.pub2.

## Contexte

Les troubles du spectre de la schizophrénie sont des troubles psychiques graves affectant des millions de personnes dans le monde. Ces troubles présentent de multiples défis en raison de leurs symptômes positifs et négatifs caractéristiques, de leur coût économique et d'une exposition accrue aux mesures coercitives. Ces mesures, notamment l'isolement et la contention, soulèvent d'importantes questions éthiques, bien qu'elles visent à assurer la sécurité, en particulier lors des phases aiguës marquées par des comportements violents. Dans ce contexte, l'intérêt du débriefing post-événement comme intervention susceptible de réduire le recours aux mesures de contrainte et leur durée, ainsi que d'atténuer les effets psychologiques négatifs associés à leur utilisation dans la prise en charge des personnes vivant avec une schizophrénie, est mis en avant. Le recours à des mesures coercitives, telles que la contention physique et l'isolement, pour gérer les comportements agressifs en milieu psychiatrique, nécessite un examen approfondi de leurs implications éthiques et des dommages psychologiques potentiellement engendrés. Bien que le débriefing post-événement soit recommandé, le faible niveau de preuve concernant son efficacité et les interrogations quant à son impact sur le bien-être psychologique justifient une analyse exhaustive de la littérature existante.

## Objectifs

Examiner les effets du débriefing post-événement à la suite de mesures coercitives chez les personnes vivant avec un trouble du spectre de la schizophrénie.

## Stratégie de recherche documentaire

Le documentaliste a effectué le 28 février 2023 des recherches dans le registre Cochrane spécialisé sur la schizophrénie (constitué à partir de recherches dans CENTRAL, MEDLINE, Embase, PubMed, CINAHL, PsycINFO, ClinicalTrials.gov, WHO ICTRP, ISRCTN, ProQuest Dissertations et Theses A&I). Nous avons également examiné les références de toutes les études identifiées.

## Critères de sélection

Nous avons inclus tous les essais contrôlés randomisés (ECR) portant sur le débriefing post-événement après des mesures de contrainte en psychiatrie adulte, chez des participants ayant un diagnostic de schizophrénie ou de psychose de type schizophrénique, quels que soient l'état clinique ou le stade de la maladie. Les études ont été retenues lorsque le débriefing post-événement constituait la seule intervention randomisée.

## **Recueil et analyse des données**

Au moins deux auteurs ont examiné les références, sélectionné les études, extrait les données et évalué la qualité méthodologique. Nous avons calculé les risques relatifs (RR) avec leurs intervalles de confiance (IC) à 95 % pour les critères de jugement binaires, ainsi que les différences moyennes (DM) avec IC à 95 % pour les critères continus. Le risque de biais des études a été évalué, et l'approche GRADE a été utilisée pour élaborer un tableau récapitulatif des résultats.

## **Résultats principaux**

Nous avons inclus une étude ; le nombre total de participants randomisés était de 422, dont 109 avaient effectivement participé à l'intervention. Les participants étaient âgés de 18 à 65 ans, souffraient de troubles psychotiques, étaient en phase de décompensation aiguë de leur trouble et avaient fait l'expérience d'au moins une mesure coercitive au cours de leur séjour à l'hôpital. L'étude incluait un débriefing post-coercition standardisé, poursuivi jusqu'à la sortie du participant.

Pour le critère de jugement principal, nous avons constaté qu'il pourrait exister un risque accru d'être à nouveau placé en isolement chez les personnes ayant bénéficié d'un débriefing post-événement, comparativement au traitement habituel, mais les données probantes sont très incertaines (RR 1,32 ; IC à 95 % : 0,74 à 2,33 ; 1 étude, 109 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible).

Aucune donnée probante n'a été trouvée quant à l'effet du débriefing post-événement sur la réduction de la détresse péri-traumatique (DM -1,62, IC à 95 % : -7,47 à 4,23 ; 1 étude, 82 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible) ou sur l'augmentation de la satisfaction à l'égard des soins (coercition perçue : DM -0,37, IC à 95 % : -1,59 à 0,85 ; 1 étude, 109 participants ; expérience de la coercition : DM -1,61, IC à 95 % : -13,36 à 10,14 ; 1 étude, 109 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible) par rapport au traitement habituel. Les données probantes sont très incertaines quant à l'effet du débriefing post-événement sur ces critères de jugement.

Aucune donnée exploitable n'était disponible concernant le changement de comportement des patients ou les effets indésirables.

## **Conclusions des auteurs**

Compte tenu des données probantes disponibles, il n'est pas possible de tirer des conclusions définitives quant à l'efficacité du débriefing post-événement à la suite de mesures coercitives chez les personnes vivant avec un trouble du spectre de la schizophrénie. D'autres études de haute qualité sont nécessaires pour évaluer les effets du débriefing post-événement à la suite de mesures coercitives dans le cadre d'hospitalisations en psychiatrie.

## Antidépresseurs versus placebo pour le traitement du trouble anxieux généralisé (TAG)

Kopcalic K, Arcaro J, Pinto A, Ali S, Barbui C, Curatoli C, Martin J, Guaiana G. Antidepressants versus placebo for generalised anxiety disorder (GAD). Cochrane Database of Systematic Reviews 2025, Issue 1. Art. No.: CD012942. DOI: 10.1002/14651858.CD012942.pub2.

### Contexte

Le trouble anxieux généralisé (TAG) est un trouble de la santé mentale caractérisé par une anxiété excessive et une inquiétude face aux événements quotidiens. Le TAG est un trouble courant qui touche généralement deux fois plus souvent les femmes que les hommes. Les traitements comprennent diverses thérapies psychologiques et pharmacologiques. Parmi les traitements pharmacologiques, les antidépresseurs, en particulier les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine noradrénaline (IRSN), sont couramment utilisés pour le traitement du TAG, de nombreuses études ont montré leur bénéfice par rapport au placebo. Une seule revue systématique et méta-analyse comparant tous les antidépresseurs à un placebo a été réalisée à ce jour. Depuis, de nouvelles données sur les antidépresseurs existants sont apparues et de nouveaux antidépresseurs ont été introduits. Une revue mise à jour et plus complète est nécessaire pour fournir une meilleure compréhension de l'efficacité, de l'acceptabilité, de la tolérabilité et de l'impact sur la qualité de vie des différents types d'antidépresseurs par rapport au placebo.

### Objectifs

Évaluer les effets des antidépresseurs sur le TAG chez l'adulte, plus précisément: déterminer l'efficacité des antidépresseurs pour soulager les symptômes du TAG par rapport au placebo et examiner l'acceptabilité des antidépresseurs dans le TAG en termes d'effets indésirables, y compris la prévalence générale des effets indésirables par rapport au placebo.

### Stratégie de recherche documentaire

Nous avons effectué des recherches dans le registre Cochrane des troubles communs de la santé mentale (CCMD), CENTRAL, MEDLINE, Embase, PsycINFO et dans deux registres d'essais en octobre 2022.

### Critères de sélection

Nous avons inclus des essais contrôlés randomisés (ECR) ou des ECR en grappes qui ont assigné aux participants au hasard soit un antidépresseur, soit un placebo pour le traitement du TAG. Il n'y avait aucune restriction quant à la dose, la fréquence, l'intensité ou la durée du traitement. Les études incluaient des adultes des deux sexes ayant reçu un diagnostic primaire de TAG et ne présentant aucune comorbidité médicale grave. Les comorbidités psychiatriques étaient admises tant que le TAG était le diagnostic principal. Nous avons exclu les études portant sur les psychothérapies et celles qui incluaient des participants ayant pris

régulièrement des benzodiazépines. Il n'y avait aucune restriction concernant le cadre, le pays ou la langue.

### **Recueil et analyse des données**

Deux auteurs de la revue ont indépendamment évalué l'éligibilité et extrait les données en utilisant les méthodes standards de Cochrane. Nous avons évalué le risque de biais à l'aide de l'outil RoB 1 de Cochrane. Un troisième auteur de la revue a résolu les désaccords entre les deux principaux auteurs de la revue. Nous avons extrait les caractéristiques de l'étude, les caractéristiques des participants, les détails de l'intervention, le cadre, ainsi que les mesures des résultats concernant l'efficacité, l'acceptabilité, la tolérabilité et la qualité de vie. Nous avons utilisé GRADE pour évaluer le niveau de confiance des données probantes.

### **Résultats principaux**

Nous avons inclus dans la revue 37 ECR uniques, incluant 12 226 participants. Les études incluait des adultes atteints de TAG modéré à sévère et sans comorbidité médicale grave. Peu d'études incluait des participants présentant des comorbidités psychiatriques secondaires. La durée du traitement en double aveugle variait de quatre à 28 semaines.

Les antidépresseurs présentent un bénéfice par rapport au placebo sur le taux de réponse au traitement mesuré par une réduction d'au moins 50 % sur l'échelle d'évaluation de l'anxiété de Hamilton (HAM-A) (risque relatif (RR) 1,41, intervalle de confiance (IC) à 95 % 1,29 à 1,55 ; 20 études, 7 267 participants ; niveau de confiance élevé). L'ampleur de l'effet correspond à un nombre de sujets à traiter (NST) pour un résultat bénéfique supplémentaire de 7 (IC à 95 % : 5 à 9). Les antidépresseurs ne présentent aucune différence en termes d'acceptabilité par rapport au placebo, mesurée par le nombre de participants ayant abandonné l'essai en proportion du nombre total de participants randomisés (RR 1,03, IC à 95 % 0,93 à 1,14 ; 33 études, 11 294 participants ; données probantes d'un niveau de confiance élevé). Moins de participants ont abandonné en raison d'un manque d'efficacité dans le groupe des antidépresseurs par rapport au groupe placebo (RR 0,41, IC à 95 % 0,33 à 0,50 ; 29 études, 11 007 participants ; données probantes d'un niveau de confiance élevé), avec un NST de 27 (IC à 95 % 24 à 32), et davantage de participants ont abandonné en raison d'effets indésirables dans le groupe des antidépresseurs par rapport au groupe placebo (RR 2,18, IC à 95 % 1,81 à 2,61 ; 32 études, 11 793 participants ; données probantes d'un niveau de confiance élevé) avec un nombre de sujets à traiter pour un critère de jugement nocif supplémentaire (NNTH) de 17 (IC à 95 % 13 à 112). Nous avons observé des résultats similaires lorsque les classes d'antidépresseurs étaient comparées à un placebo. Le niveau de confiance des données probantes pour les analyses comparant différentes classes d'antidépresseurs à un placebo était élevé.

### **Conclusions des auteurs**

Cette revue a contribué à la littérature croissante sur les antidépresseurs dans le traitement du trouble anxieux généralisé (TAG). Nous sommes convaincus que les antidépresseurs sont plus efficaces que le placebo pour améliorer la réponse au traitement et que les antidépresseurs ont une acceptabilité similaire à celle du placebo.

Moins de participants ont abandonné en raison d'un manque d'efficacité dans le groupe des antidépresseurs par rapport au groupe placebo et davantage de participants ont abandonné en raison d'effets indésirables dans le groupe des antidépresseurs par rapport au groupe placebo. Nous sommes très confiants dans ces données probantes.

Cette revue a identifié certaines lacunes importantes dans la littérature sur les antidépresseurs pour le TAG et peut être utilisée comme outil pour guider les recherches futures. Les études futures pourraient être plus transparentes en ce qui concerne leur méthodologie et le rapport des résultats. De futures revues pourraient également inclure des personnes souffrant de comorbidités et explorer d'autres sources d'hétérogénéité.

# Interventions sur l'allaitement pour prévenir la dépression du postpartum

Lenells M, Uphoff E, Marshall D, Wilson E, Gustafsson A, Wells MB, Andersson E, Dennis C-L. Breastfeeding interventions for preventing postpartum depression. Cochrane Database of Systematic Reviews 2025, Issue 2. Art. No.: CD014833. DOI: 10.1002/14651858.CD014833.pub2.

## Contexte

La dépression du post-partum est un trouble de santé mentale invalidant, qui touche environ 6 % à 13 % des femmes ayant accouché dans les pays à revenu élevé. Elle est une source de grande souffrance pour les femmes et peut avoir des conséquences à long terme sur le développement de l'enfant. La dépression post-partum peut également avoir un impact négatif sur la durée de l'allaitement et sur l'allaitement exclusif (c'est-à-dire nourrir le nourrisson uniquement avec du lait maternel). Cependant, une expérience positive d'allaitement précoce et continu peut réduire le risque de dépression post-partum. Les interventions en faveur de l'allaitement, qui en augmentent sa durée et son exclusivité, pourraient aider à prévenir ou à réduire les symptômes de la dépression du post-partum.

## Objectifs

L'objectif principal de cette revue était d'évaluer l'effet (bénéfices et risques) des interventions de soutien à l'allaitement, comparées aux soins périnataux standards, sur la dépression du post-partum maternelle.

L'objectif secondaire était d'évaluer si les interventions de soutien à l'allaitement ont un effet sur les symptômes de la dépression et si cet effet dépend de la durée et de l'exclusivité de l'allaitement.

## Stratégie de recherche documentaire

Nous avons effectué des recherches dans CENTRAL (Wiley), MEDLINE ALL (Ovid), Embase (Ovid), PsycINFO (Ovid), CINAHL Complete (Ebsco) ainsi que dans plusieurs autres bases de données bibliographiques et registres d'essais cliniques. La recherche la plus récente a été réalisée en juin 2024.

## Critères de sélection

Les essais contrôlés randomisés (ECR) qui évaluaient les interventions éducatives, psychosociales, pharmacologiques, alternatives (toute intervention de soutien à l'allaitement qui favorise la relaxation et réduit le stress) ou les interventions de soutien à l'allaitement à base de plantes ciblant la prévention ou la réduction de la dépression du post-partum étaient éligibles à l'inclusion.

## **Recueil et analyse des données**

Chaque titre et résumé identifié a été examiné de manière indépendante par deux auteurs. Deux auteurs de la revue ont ensuite examiné indépendamment les manuscrits complets pour déterminer si l'étude répondait aux critères d'inclusion. Si c'était le cas, ils ont extrait les données des études incluses en utilisant le logiciel Covidence. Deux auteurs de la revue ont également effectué indépendamment une évaluation du risque de biais de chaque étude en utilisant l'outil RoB 2. Nous avons contacté les auteurs des études lorsque cela était nécessaire pour obtenir plus d'informations. Nous avons réalisé des méta-analyses en utilisant un modèle à effets aléatoires.

## **Résultats principaux**

Cette revue a inclus 10 ECR avec 1 573 participantes. Dans toutes les études, la dépression a été mesurée à l'aide de l'Échelle de Dépression Postnatale d'Édimbourg (EPDS, soit Edinburgh Postnatal Depression Scale en anglais) dont les scores varient entre 0 et 30 (des scores élevés indiquant plus de symptômes dépressifs). Les études ont utilisé un score supérieur à 10 comme seuil pour le diagnostic de dépression.

## **Critère de jugement principal**

Il est très incertain que les interventions psychosociales de soutien à l'allaitement aient un effet sur l'incidence de la dépression du post-partum immédiatement après l'intervention (RR 0,78, IC à 95 % 0,23 à 2,70 ; 1 étude, 30 participantes). Cependant, nous avons trouvé des données probantes d'un niveau de confiance faible suggérant que ces interventions pourraient prévenir l'incidence de la dépression du post-partum à court terme (un à trois mois après l'intervention) (rapport de risque (RR) 0,37, intervalle de confiance (IC) à 95 % 0,14 à 0,93 ; 1 étude, 82 participantes).

Il est très incertain que les interventions alternatives de soutien à l'allaitement aient un effet sur la prévention de l'incidence de la dépression du post-partum immédiatement après l'intervention (RR 0,64, IC à 95 % 0,27 à 1,54 ; 1 étude, 60 participantes). L'évaluation à court terme n'a pas été réalisée.

## **Critères de jugement secondaires**

Il est très incertain que les interventions psychosociales de soutien à l'allaitement aient un effet sur la réduction des symptômes dépressifs immédiatement après l'intervention (différence moyenne (DM) -0,67, IC à 95 % -1,63 à 0,28 ; 4 études, 512 participantes). Il existe des données probantes avec un niveau de confiance très faible suggérant que les interventions psychosociales de soutien à l'allaitement pourraient réduire les symptômes d'anxiété immédiatement après l'intervention, selon l'évaluation avec l'échelle d'autoévaluation de l'anxiété de Zung (SAS). Sur cette échelle (score maximal de 80), un score entre 45 et 59 indique une anxiété légère à modérée, un score entre 60 et 74 une anxiété sévère, et un score supérieur à 75 une anxiété extrême (DM -2,30, IC à 95 % -4,36 à -0,24 ; 1 étude, 100 participantes). Il n'y avait aucune différence dans les taux d'allaitement exclusif immédiatement après l'intervention entre les mères ayant bénéficié d'une

intervention psychosociale de soutien à l'allaitement et celles recevant des soins standards, mais les données probantes sont très incertaines (RR 1,20, IC à 95 % 0,96 à 1,51 ;  $I^2 = 29\%$  ; 571 participantes, données probantes d'un niveau de confiance très faible). Nous avons trouvé des données probantes avec un niveau de confiance faible suggérant qu'une intervention psychosociale de soutien à l'allaitement pourrait augmenter la durée de l'allaitement à long terme (RR 1,64, IC à 95 % 1,08 à 2,50 ; 129 participantes ; données probantes d'un niveau de confiance faible).

Pour la comparaison entre l'intervention alternative de soutien à l'allaitement et les soins standards (une seule étude), il n'y avait aucune différence entre les groupes, immédiatement après l'intervention, sur l'anxiété mesurée avec l'Inventaire d'Anxiété État-Trait (STAI, State-Trait Anxiety Inventory) ; échelle de 20 à 80, des scores élevés indiquant des symptômes d'anxiété plus sévères (DM 1,80, IC à 95 % -9,41 à 13,01 ; 60 participantes ; données probantes avec un niveau de confiance très faible), ni concernant le stress mesuré avec l'Échelle de Stress Perçu (PSS, Perceived Stress Scale)-NICE ; échelle de 1 à 230, des scores élevés indiquant des niveaux de stress élevés (DM 1,90, IC à 95 % -10,28 à 14,08 ; 60 participantes ; données probantes avec un niveau de confiance très faible), mais les données sont très incertaines.

Aucun événement indésirable lié à l'intervention elle-même n'a été mentionné dans les essais, mais pour la plupart des études, nous ne savons pas si cela est dû à l'absence d'événements indésirables ou au fait qu'ils n'ont pas été mesurés ou rapportés.

### **Conclusions des auteurs**

Il existe des données probantes avec un niveau de confiance faible, suggérant que les interventions psychosociales de soutien à l'allaitement pourraient prévenir la dépression du post-partum à court terme et augmenter la durée de l'allaitement à long terme. Les données probantes sont très incertaines concernant l'effet des interventions psychosociales de soutien à l'allaitement sur d'autres critères de jugement.

Les données probantes sont très incertaines concernant l'effet des interventions alternatives de soutien à l'allaitement sur la dépression du post-partum ou d'autres critères de jugement.

Les études incluses n'ont rapporté aucun événement indésirable directement lié aux interventions, mais il n'est pas clair si ce critère de jugement a été mesuré dans la plupart des études.

Les futurs essais sur les interventions de soutien à l'allaitement devraient être menés avec rigueur afin de réduire leur risque de biais, et ils devraient inclure suffisamment de personnes pour détecter des différences en matière de santé mentale.

## **Brexanolone, zuranolone et autres neurostéroïdes modulateurs allostériques positifs des récepteurs GABA<sub>A</sub> apparentés dans le traitement de la dépression post-partum**

Wilson CA, Robertson L, Ayre K, Hendon JL, Dawson S, Bridges C, Khalifeh H. Brexanolone, zuranolone and related neurosteroid GABA<sub>A</sub> receptor positive allosteric modulators for postnatal depression. Cochrane Database of Systematic Reviews 2025, Issue 6. Art. No.: CD014624. DOI: 10.1002/14651858.CD014624.pub2.

### **Contexte**

La dépression du post-partum – dépression survenant jusqu'à un an après l'accouchement – est un trouble important et fréquent qui peut avoir des répercussions négatives à court et à long terme sur la mère, son enfant et toute la famille. Le traitement recommandé de la dépression du post-partum est une psychothérapie, et, dans les formes plus sévères, un traitement antidépresseur. Cependant, de nombreux antidépresseurs ne procurent qu'une réponse partielle. Les neurostéroïdes modulateurs allostériques positifs des récepteurs de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA<sub>A</sub>, de l'anglais « gamma-aminobutyric acid ») ont été mis au point pour le traitement de la dépression, dont la dépression post-partum. Leur mécanisme d'action diffère de celui des antidépresseurs habituels.

### **Objectifs**

Évaluer les bénéfices et effets indésirables de la brexanolone, de la zuranolone et des autres neurostéroïdes modulateurs allostériques positifs des récepteurs GABA<sub>A</sub> par rapport à un autre traitement actif (pharmacologique, psychologique ou psychosocial), à un placebo ou au traitement habituel de la dépression post-partum.

### **Stratégie de recherche documentaire**

En janvier 2024, nous avons effectué des recherches dans le registre spécialisé Cochrane Common Mental Disorders (Troubles Psychiques Fréquents), ainsi que dans CENTRAL, MEDLINE, Embase et PsycINFO. Nous avons également consulté deux registres d'essais cliniques internationaux et contacté des experts du domaine pour identifier les études à inclure dans cette revue.

### **Critères de sélection**

Nous avons inclus des essais contrôlés randomisés (ECR) incluant des femmes souffrant de dépression au cours des 12 mois suivant l'accouchement, et comparant les modulateurs allostériques positifs neurostéroïdes des récepteurs GABA<sub>A</sub> à toute autre forme de traitement (pharmacologique, psychologique ou psychosocial), à un placebo ou au traitement habituel.

## **Recueil et analyse des données**

Nous avons respecté les procédures méthodologiques standards de Cochrane. Nous avons retenu comme critères de jugement principaux la réponse au traitement, la rémission de la dépression et les événements indésirables affectant la mère, l'enfant allaité ou les deux. Nous avons considéré comme critères de jugement secondaires la sévérité de la dépression, l'acceptabilité du traitement, la qualité de vie, ainsi que des critères de jugement liés à la parentalité et à l'enfant. Nous avons regroupé les analyses par voie d'administration – intraveineuse ou orale – du neurostéroïde modulateur allostérique positif des récepteurs GABA<sub>A</sub>. Nous avons évalué le niveau de confiance des données probantes en suivant les critères GRADE.

## **Résultats principaux**

Nous avons identifié six ECR (674 femmes); tous étaient des essais contrôlés par un placebo. Trois études ont testé la brexanolone par voie intraveineuse, une étude la ganaxolone par voie intraveineuse et deux études la zuranolone par voie orale. La taille des échantillons variait de 21 à 196 participantes. Toutes les études (au nombre de six) ont été menées aux États-Unis d'Amérique. Nous avons estimé que les risques de biais de sélection, de performance, de détection, d'attrition et de notification étaient le plus souvent faibles, bien que les risques de biais de sélection et d'attrition n'aient pas été clairement établis dans deux études. Les six études avaient pour promoteurs les sociétés biopharmaceutiques qui avaient développé les médicaments évalués. Ces sociétés biopharmaceutiques semblent avoir eu un rôle important dans la conception et la conduite de ces études.

### **Neurostéroïdes modulateurs allostériques positifs des récepteurs GABA<sub>A</sub> administrés par voie intraveineuse contre placebo**

Des données probantes d'un niveau de confiance faible suggèrent qu'il pourrait n'y avoir peu ou pas de différence concernant la réponse (risque relatif [RR] 1,24, intervalle de confiance [IC] à 95 % 0,74 à 2,06 ;  $I^2 = 78\%$  ; 3 études, 267 femmes) ou la rémission (RR 1,18, IC à 95 % 0,59 à 2,38 ;  $I^2 = 73\%$  ; 3 études, 267 femmes) à 30 jours (la période entre 0 et 5 semaines du début du traitement est considérée comme étant la « phase précoce » du traitement). Il existe probablement peu ou pas de différence dans le nombre d'événements indésirables affectant la mère (RR 1,02, IC à 95 % 0,71 à 1,48 ;  $I^2 = 46\%$  ; 4 études, 325 femmes ; données probantes d'un niveau de confiance modéré).

Des données probantes d'un niveau de confiance faible indiquent qu'il pourrait y avoir peu ou pas de différence sur la sévérité de la dépression (différence de moyennes [DM] - 4,22, IC à 95 % - 8,46 à 0,02 ;  $I^2 = 78\%$  ; 3 études, 267 femmes) au cours de la phase précoce (30 jours après le début du traitement), en se basant sur les scores à l'échelle d'évaluation de la dépression de Hamilton (HAMD-17), variant de 0 à 52. Des données probantes d'un niveau de confiance modéré suggèrent une moindre acceptabilité par rapport au placebo, résultant en plus d'abandon prématuré de l'étude (RR 2,77, IC à 95 % 1,22 à 6,26 ;  $I^2 = 0\%$  ; 3 études, 267 femmes).

Aucune étude n'a mesuré la qualité de vie ni les critères de jugement liés à la parentalité et à l'enfant.

### **Zuranolone administrée par voie orale par rapport à un placebo**

Des données probantes d'un niveau de confiance modéré suggèrent que la zuranolone est probablement associée à une amélioration concernant la réponse (RR 1,26, IC à 95 % 1,03 à 1,55 ;  $I^2 = 13\%$  ; 2 études, 349 femmes) et la rémission (RR 1,65, IC à 95 % 1,22 à 2,22 ;  $I^2 = 0\%$  ; 2 études, 349 femmes) à 45 jours du début du traitement. De plus, des données probantes d'un niveau de confiance modéré suggèrent également que la zuranolone augmente probablement le taux d'événements indésirables affectant la mère (RR 1,24, IC à 95 % 1,03 à 1,48 ;  $I^2 = 0\%$  ; 2 études, 349 femmes), lorsque l'ensemble des événements indésirables est pris en compte, le plus fréquent étant la somnolence.

En revanche, la zuranolone s'avère probablement efficace pour réduire la sévérité de la dépression au 45e jour (DM - 3,79, IC à 95 % - 5,60 à - 1,97 ;  $I^2 = 0\%$  ; 2 études, 349 femmes ; données probantes d'un niveau de confiance modéré), en se basant sur les scores à la HAMD-17, variant de 0 à 52. Des données probantes d'un niveau de confiance faible indiquent qu'il pourrait y avoir peu ou pas de différence dans l'acceptabilité du traitement entre la zuranolone et le placebo (RR 0,95, IC à 95 % 0,50 à 1,81 ;  $I^2 = 5\%$  ; 2 études, 349 femmes).

Aucune étude n'a évalué la qualité de vie. Une étude a employé l'indice de fonctionnement maternel de Barkin (Barkin Index of Maternal Functioning, une mesure rapportée par les patientes, et validée, du fonctionnement maternel au cours de la première année suivant l'accouchement) et a constaté une amélioration du fonctionnement maternel au 45e jour suite à l'administration de la zuranolone (DM 7,20, IC à 95 % 1,42 à 12,98 ; 153 femmes). Toutefois, le niveau de confiance de ces données probantes est faible.

### **Conclusions des auteurs**

Cette revue fournit des données probantes d'un niveau de confiance modéré attestant que, par rapport au placebo, la zuranolone améliore probablement la réponse au traitement et la rémission, mais augmente les événements indésirables affectant la mère. En ce qui concerne les neurostéroïdes modulateurs allostériques positifs des récepteurs GABA<sub>A</sub> (acide gammaaminobutyrique) administrés par voie intraveineuse, tels que la brexanolone, il pourrait y avoir peu ou pas de différence en termes de réponse au traitement et de rémission, tandis qu'il n'existe probablement peu ou pas de différence dans les événements indésirables maternels, par rapport au placebo. Les données probantes tirées de cette revue, associés aux recommandations cliniques actuelles et aux données probantes issues de la population générale, pourraient être utilisées dans le cadre de discussions personnalisées sur le rapport bénéfices-risques de ces traitements pour les femmes souffrant de dépression post-partum. Cependant, il est difficile de formuler des recommandations sur l'utilisation des modulateurs allostériques positifs neurostéroïdes des récepteurs GABA<sub>A</sub> pour le traitement de la dépression post-partum, car aucune étude ne les a comparés à un traitement actif.

# Antipsychotiques atypiques pour les troubles du spectre de l'autisme : une méta-analyse en réseau

Meza N, Franco JVA, Sguassero Y, Núñez V, Escobar Liquitay CM, Rees R, Williams K, Rojas V, Rojas F, Pringsheim T, Madrid E. Atypical antipsychotics for autism spectrum disorder: a network metaanalysis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2025, Issue 5. Art. No.: CD014965. DOI: 10.1002/14651858.CD014965.pub2.

## Rationnel de l'étude

Les personnes vivant avec un trouble du spectre de l'autisme (TSA) présentent une grande variété de symptômes touchant aux interactions et comportements sociaux. Les antipsychotiques atypiques ont été largement évalués et prescrits pour traiter les symptômes jugés envahissants chez les enfants et les adultes vivant avec un TSA, tels que l'irritabilité, l'agressivité, les pensées obsessionnelles, les comportements répétitifs, etc. Toutefois, leur efficacité relative et leurs effets indésirables demeurent mal établis.

## Objectifs

Objectif principal : évaluer, à court terme, les bénéfices comparés des antipsychotiques atypiques dans la prise en charge de l'irritabilité chez les enfants et les adultes vivant avec un TSA, grâce à des méta-analyses en réseau.

Objectifs secondaires: évaluer les effets bénéfiques et nocifs des antipsychotiques atypiques, par rapport au placebo ou à tout autre antipsychotique atypique, pour différents symptômes (par exemple l'agressivité, les comportements obsessionnels compulsifs, les discours inappropriés) et effets indésirables (par exemple, les symptômes extrapyramidaux, la prise de poids, les effets indésirables métaboliques) chez les enfants et les adultes vivant avec un TSA à court, moyen et long terme.

## Stratégie de recherche documentaire

Nous avons effectué des recherches les études à inclure dans CENTRAL, MEDLINE et 10 autres bases de données. Nous avons aussi cherché dans deux registres d'essais cliniques. Également nous avons cherché dans les bibliographies des études incluses et contacté les auteurs des études. La dernière recherche a été effectuée le 3 janvier 2024.

## Critères d'éligibilité

Nous avons inclus les essais contrôlés randomisés (ECR) comparant un antipsychotique atypique à un placebo ou à un autre antipsychotique atypique chez des enfants et des adultes ayant un diagnostic clinique de trouble du spectre de l'autisme (TSA).

## Critères de jugement

Les critères de jugement incluait l'irritabilité, l'agressivité, la prise de poids, les effets indésirables extrapyramidaux, les comportements obsessionnels-compulsifs et les discours inappropriés.

## **Risque de biais**

Nous avons utilisé l'outil RoB 2 de Cochrane pour évaluer le risque de biais dans les études incluses.

## **Méthodes de synthèse**

Pour le critère de jugement d'irritabilité nous avons réalisé des analyses statistiques de type méta-analyse en réseau fréquentiste combinant les différentes estimations. Nous avons utilisé un modèle à effets aléatoires pour les comparaisons par paires des autres critères de jugement. Nous avons évalué le niveau de confiance des données probantes en utilisant l'approche GRADE.

## **Études incluses**

Nous avons inclus 17 études comportant au total 1 027 participants qui avaient été randomisés. Une seule étude évaluait des adultes (31 participants) ; les 16 autres études évaluait des enfants (996 participants). Les interventions évaluées étaient la rispéridone, l'aripiprazole, la lurasidone et l'olanzapine.

## **Synthèse des résultats**

### **Efficacité comparée sur l'irritabilité**

D'après la méta-analyse en réseau, la rispéridone et l'aripiprazole pourraient réduire les symptômes d'irritabilité par rapport au placebo à court terme chez les enfants vivant avec un TSA (rispéridone : différence de moyennes (DM) -7,89, intervalle de confiance (IC) à 95 % -9,37 à -6,42 ; 13 études, 906 participants ; données probantes d'un niveau de confiance faible ; aripiprazole : DM -6,26, IC à 95 % -7,62 à -4,91 ; 13 études, 906 participants ; données probantes d'un niveau de confiance faible). La lurasidone a probablement peu ou pas d'effet en termes d'irritabilité par rapport au placebo à court terme (DM -1,30, IC à 95 % -5,46 à 2,86 ; 13 études, 906 participants ; données probantes d'un niveau de confiance modéré).

### **Efficacité et tolérance sur les autres critères de jugement**

Nous sommes très incertains quant aux effets des antipsychotiques atypiques sur l'agressivité, comparativement au placebo, lors du suivi à court terme chez les enfants vivant avec un TSA (rapport du risque (RR) 1,06, IC à 95 % de 0,96 à 1,17 ; 1 étude, 66 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible). Les données probantes était d'un niveau de confiance faible en raison de réserves liées au risque de biais et une imprécision marquée.

Nous sommes très incertains quant aux effets des antipsychotiques atypiques sur la survenue d'une prise de poids (au-delà des niveaux prédéfinis) par rapport au placebo à court terme chez les enfants vivant avec un TSA (RR 2,40, IC à 95 % de 1,25 à 4,60 ; 7 études, 434 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible). Nous sommes également très incertains quant aux effets des antipsychotiques atypiques sur la prise de poids (en kilogrammes) par rapport au placebo à court terme chez les enfants vivant avec un

TSA (DM 1,22 kg, IC à 95 % de 0,55 à 1,88 ; 3 études, 297 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible). Dans ces deux cas, le niveau de confiance de données probantes était très faible en raison de réserves liés au risque de biais et d'une imprécision marquée.

Nous sommes très incertains quant aux effets des antipsychotiques atypiques sur la survenue d'effets indésirables extrapyramidaux par rapport au placebo à court terme chez les enfants vivant avec un TSA (RR 2,36, IC à 95 % de 1,22 à 4,59 ; 6 études, 511 participants ; données probantes d'un très faible niveau de confiance). Les données probantes était d'un niveau de confiance faible en raison de réserves liées au risque de biais et une imprécision marquée.

Les antipsychotiques atypiques pourraient améliorer les comportements obsessionnels compulsifs par rapport au placebo à court terme chez les enfants vivant avec un TSA (DM 1,36, IC à 95 % de -2,45 à -0,27 ; 5 études, 467 participants ; données probantes d'un niveau de confiance faible). Le niveau de confiance de données probantes était faible en raison de réserves liées au risque de biais et à l'hétérogénéité.

Les antipsychotiques atypiques pourraient réduire les discours inappropriés comparativement au placebo à court terme chez les enfants vivant avec un TSA (DM -1,44, IC à 95 % de -2,11 à -0,77 ; 8 études, 676 participants ; données probantes d'un niveau de confiance faible). Le niveau de confiance de données probantes était faible en raison de réserves liées au risque de biais et à l'hétérogénéité.

Nous n'avons pas pu évaluer les effets d'autres antipsychotiques atypiques. En outre, nos conclusions sur les adultes vivant avec un trouble du spectre de l'autisme étaient limitées en raison du manque d'études disponibles.

### **Conclusions des auteurs**

La rispéridone et l'aripiprazole pourraient diminuer, à court terme, les symptômes d'irritabilité par rapport au placebo chez les enfants vivant avec un trouble du spectre de l'autisme (TSA), mais la lurasidone a probablement peu ou pas d'effet sur l'irritabilité par rapport au placebo. Les données probantes sur les autres effets bénéfiques et nocifs ont un niveau de confiance modéré à très faible. Les données à disposition n'ont pas permis d'effectuer des analyses détaillées par sous-groupes.

De nouveaux essais contrôlés randomisés incluant des échantillons de plus grande taille sont nécessaires pour établir avec un niveau de confiance suffisant l'efficacité et la tolérance des interventions ; essais qui sont actuellement rares (voire absents dans le cas de la population adulte). Les auteurs des essais devraient décrire de manière transparente les caractéristiques des populations et interventions étudiées, en fournissant dans la mesure du possible des données désagrégées ou des données individuelles de patients. De plus, les méthodes de mesure utilisées pour chaque critère de jugement devraient être rapportées pour permettre la synthèse des données.

# Méthylphénidate pour les enfants et les adolescents vivant avec un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH)

Storebø OJ, Storm MR, Pereira Ribeiro J, Skoog M, Groth C, Callesen HE, Schaug JP, Darling P, Huus CML, Zwi M, Kirubakaran R, Simonsen E, Gluud C. Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Cochrane Database of Systematic Reviews 2025, Issue 12. Art. No.: CD009885. DOI: 10.1002/14651858.CD009885.pub4.

## Contexte

Le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) est l'un des troubles psychiatriques les plus fréquemment diagnostiqués et traités chez l'enfant. En général, les enfants et les adolescents vivant avec un TDAH ont du mal à maintenir leur attention, sont hyperactifs et impulsifs. Le méthylphénidate est le psychostimulant le plus souvent prescrit, mais les données probantes sur les bénéfices et les risques sont incertaines. Il s'agit d'une mise à jour de notre revue systématique publiée en 2015 sur les bénéfices et les risques.

## Objectifs

Évaluer les risques et effets bénéfiques du méthylphénidate chez les enfants et les adolescents vivant avec un TDAH.

## Stratégie de recherche documentaire

Nous avons effectué des recherches dans CENTRAL, MEDLINE, Embase, trois autres bases de données et deux registres d'essais jusqu'en mars 2022. En outre, nous avons vérifié les références bibliographiques et demandé des données publiées et non publiées aux fabricants de méthylphénidate.

## Critères de sélection

Nous avons inclus tous les essais contrôlés randomisés (ECR) comparant le méthylphénidate à un placebo ou à l'absence d'intervention chez des enfants et des adolescents âgés de 18 ans ou moins avec un diagnostic de TDAH. La recherche n'a pas été limitée par l'année de publication ou la langue, mais l'inclusion des essais exigeait que 75 % ou plus des participants aient un quotient intellectuel dans la norme (QI > 70). Nous avons évalué deux critères de jugement principaux, les symptômes du TDAH et les événements indésirables graves, et trois critères de jugements secondaires, les événements indésirables considérés comme non graves, le comportement général et la qualité de vie.

## Recueil et analyse des données

Deux auteurs de la revue ont indépendamment procédé à l'extraction des données et à l'évaluation du risque de biais pour chaque essai. Six auteurs de la revue dont deux auteurs de la publication originale de la revue ont participé à la mise à jour en 2022. Nous avons utilisé les procédures méthodologiques standards de Cochrane. Les données des essais en groupes parallèles et les données de la première période des essais croisés ont constitué la base de nos analyses primaires. Nous avons entrepris des analyses séparées en utilisant les

données de fin de dernière période des essais croisés. Nous avons utilisé des analyses séquentielles d'essais (TSA, de l'anglais « Trial Sequential Analyses ») pour contrôler les erreurs de type I (5 %) et de type II (20 %), et nous avons évalué et déclassé les données probantes selon l'approche GRADE.

### Résultats principaux

Nous avons inclus 212 essais (16 302 participants randomisés) ; 55 essais en groupes parallèles (8 104 participants randomisés), et 156 essais croisés (8 033 participants randomisés) ainsi qu'un essai avec une phase parallèle (114 participants randomisés) et une phase croisée (165 participants randomisés). L'âge moyen des participants était de 9,8 ans, allant de 3 à 18 ans (deux essais de 3 à 21 ans). Le ratio hommes-femmes était de 3:1. La plupart des essais ont été réalisés dans des pays à revenu élevé et 86 des 212 essais inclus (41 %) ont été financés ou partiellement financés par l'industrie pharmaceutique. La durée du traitement au méthylphénidate était comprise entre 1 et 425 jours, avec une moyenne de 28,8 jours. Les essais ont comparé le méthylphénidate à un placebo (200 essais) et à l'absence d'intervention (12 essais). Seuls 165 essais sur 212 comportaient des données exploitables sur un ou plusieurs critères de jugement concernant 14 271 participants.

Sur les 212 essais, nous avons évalué 191 comme présentant un risque de biais élevé et 21 comme présentant un risque de biais faible. Toutefois, si l'on tient compte de la levée de la mise en aveugle dues aux d'événements indésirables typiques du méthylphénidate, les 212 essais présentaient un risque de biais élevé.

**Critères de jugement principaux :** le méthylphénidate par rapport au placebo ou à l'absence d'intervention pourrait améliorer les symptômes du TDAH évalués par les enseignants (différence de moyennes standardisée (DMS) de -0,74, intervalle de confiance (IC) à 95 % de -0,88 à -0,61 ;  $I^2 = 38\%$  ; 21 essais ; 1 728 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible). Cela correspond à une différence de moyennes (DM) de -10,58 (IC à 95 % -12,58 à -8,72) sur l'échelle d'évaluation ADHD-RS (de l'anglais « Attention Deficit Hyperactivity Disorder - Rating Scale » ; plage de 0 à 72 points). La différence minimale cliniquement pertinente est considérée comme un changement de 6,6 points sur l'échelle ADHD-RS. Le méthylphénidate pourrait ne pas avoir d'effet sur le risque événements indésirables graves (rapport de risque (RR) 0,80, IC à 95 % 0,39 à 1,67 ;  $I^2 = 0\%$  ; 26 essais, 3 673 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible). L'effet de l'intervention ajusté par la TSA était un RR de 0,91 (IC de 0,31 à 2,68).

**Critères de jugement secondaires :** le méthylphénidate pourrait provoquer davantage d'événements indésirables considérés comme non graves par rapport au placebo ou à l'absence d'intervention (RC 1,23, IC à 95 % 1,11 à 1,37 ;  $I^2 = 72\%$  ; 35 essais, 5 342 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible). L'effet d'intervention ajusté par la TSA était un RR de 1,22 (IC de 1,08 à 1,43). Le méthylphénidate pourrait améliorer le comportement général évalué par les enseignants par rapport au placebo (DMS -0,62, IC à 95 % -0,91 à -0,33 ;  $I^2 = 68\%$  ; 7 essais, 792 participants ; niveau de confiance très faible), mais pourrait ne pas affecter la qualité de vie (DMS 0,40, IC à 95 % -0,03 à 0,83 ;  $I^2 = 81\%$  ; 4 essais, 608 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible).

## Conclusions des auteurs

La majorité de nos conclusions de la version 2015 de cette revue restent d'actualité. Nos méta-analyses actualisées suggèrent que le méthylphénidate par rapport au placebo ou à l'absence d'intervention pourrait améliorer les symptômes du trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) évalués par les enseignants et le comportement général chez les enfants et les adolescents atteints de TDAH. Il est possible qu'il n'y ait aucun effet du méthylphénidate sur le risque d'événements indésirables graves et sur la qualité de vie. Le méthylphénidate pourrait être associé à un risque accru d'événements indésirables considérés comme non graves, tels que des troubles du sommeil et une diminution de l'appétit. Toutefois, le niveau de confiance des données probantes pour tous les critères de jugement est très faible et, par conséquent, la taille réelle des effets reste incertaine.

En raison de la fréquence des événements indésirables non graves associés au méthylphénidate, il est particulièrement difficile de garantir la mise en aveugle pour les participants et les personnes chargées d'évaluer les critères de jugement. Pour contourner cette difficulté, il conviendrait d'utiliser un placebo actif. Il pourrait être difficile de trouver un tel traitement, mais l'identification d'une substance capable d'imiter les effets indésirables facilement reconnaissables du méthylphénidate permettrait d'éviter la levée de la mise en aveugle qui impacte négativement les essais randomisés actuels.

Les futures revues systématiques devraient étudier les sous-groupes de patients vivant avec de TDAH susceptibles de bénéficier le plus ou le moins du méthylphénidate. Cela pourrait se faire à partir des données individuelles des participants afin d'étudier les facteurs prédictifs et modificateurs tels que l'âge, la comorbidité et les sous-types de TDAH.

# Traitements pharmacologiques et non pharmacologiques pour les troubles du contrôle des impulsions dans la maladie de Parkinson

Mantovani E, Martini A, Purgato M, Tamburin S. Pharmacological and non-pharmacological treatments for impulsive-compulsive behaviors in Parkinson's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2025, Issue 10. Art. No.: CD015046. DOI: 10.1002/14651858.CD015046.pub2.

## Rationnel de l'étude

Les troubles du contrôle des impulsions (TCI) dans la maladie de Parkinson sont associés à des comorbidités psychiatriques, à une diminution de la qualité de vie, à un fardeau pour les proches aidants et à de graves conséquences psychosociales. Ces troubles ont un impact considérable sur la patientèle et leurs familles, et représentent un défi pour les cliniciens et cliniciennes.

## Objectifs

Évaluer et comparer les effets des traitements pharmacologiques et non pharmacologiques des troubles du contrôle des impulsions (TCI) chez les personnes atteintes de la maladie de Parkinson, et évaluer si ces effets diffèrent selon le sous-type de TCI.

## Stratégie de recherche documentaire

Nous avons effectué des recherches dans le registre spécialisé du groupe Cochrane Movement Disorders (Mouvements Anormaux), le registre Cochrane Central des Essais Contrôlés, MEDLINE, Embase, PEDro et les principaux registres d'essais, ainsi qu'une recherche manuelle des résumés, jusqu'au 13 juin 2025.

## Critères d'éligibilité

Nous avons inclus des essais contrôlés randomisés (ECR) en groupes parallèles et croisés chez des personnes atteintes de la maladie de Parkinson avec des TCI, comparant un traitement pharmacologique ou non pharmacologique à un placebo ou à l'absence de traitement.

## Critères de jugement

Nos critères de jugement critiques étaient le changement de la fréquence et de la sévérité des TCI par rapport à l'inclusion, ainsi que les effets ou les événements indésirables. Nos critères de jugement importants étaient le changement dans : la qualité de vie, les symptômes neuropsychiatriques (dépression, anxiété, apathie, anhédonie), l'impulsivité, la cognition, les symptômes moteurs et non moteurs associés aux TCI dans la maladie de Parkinson.

## Risque de biais

Nous avons utilisé la version révisée de l'outil Cochrane sur le risque de biais pour les essais randomisés (RoB 2) pour les critères de jugement rapportés dans les tableaux récapitulatifs des résultats.

## **Méthodes de synthèse**

Nous avons inclus quatre études, chacune évaluant une intervention différente. En raison de cette hétérogénéité, nous n'avons pas pu réaliser de méta-analyse et avons présenté un résumé narratif des études et de leurs résultats. Nous avons calculé les différences de moyennes (DM) pour les critères continus, et calculé les rapports de risque (RR) pour les critères binaires, tous avec des intervalles de confiance (IC) de 95 %. Nous avons utilisé l'approche GRADE pour évaluer le niveau de confiance des données probantes pour chaque critère de jugement.

## **Études incluses**

Nous avons inclus quatre ECR : trois en groupes parallèles et un croisé, avec un total de 151 participants. La taille des échantillons variait de 17 à 50 participants ; l'âge moyen était compris entre 57,6 et 61,2 ans. Les femmes représentaient 23,5 % à 32 % des participants. Trois études ont comparé des interventions pharmacologiques - amantadine, naltrexone et clonidine (une étude chacune) - à un placebo. Une étude a comparé une intervention non pharmacologique (thérapie comportementale cognitive, TCC) à un groupe témoin sur liste d'attente. Des organisations à but non lucratif ont soutenu trois études ; une n'a pas fourni d'informations sur son financement. Les études ont été menées en Europe et en Amérique du Nord et ont été publiées entre 2010 et 2023. Les durées de suivi variaient entre un et six mois. Toutes les études ont évalué les critères de jugement critiques. Une seule étude a évalué l'un des critères de jugement importants définis dans la revue.

## **Synthèse des résultats**

### **Amantadine par rapport au placebo**

Les données probantes sont très incertaines quant à l'effet de l'amantadine sur les événements indésirables par rapport au placebo (RR 4,50, IC à 95 % 0,25 à 81,76 ; 17 participants). La seule étude évaluant cette comparaison n'a pas évalué d'autres critères de jugement.

### **Naltrexone par rapport au placebo**

Par rapport au placebo, la naltrexone pourrait entraîner peu ou pas de différence dans la modification de la gravité des TCI (DM -7,37, IC à 95 % -14,18 à -0,56 ; 50 participants ; données probantes d'un niveau de confiance faible). Les données probantes sont très incertaines quant à l'effet de la naltrexone sur les événements indésirables, notamment les vertiges (RR 4,00, IC à 95 % 0,48 à 33,22 ; 48 participants), les nausées (RR 15,00, IC à 95 % 0,90 à 248,78 ; 48 participants), les céphalées (RR 1,25, IC à 95 % 0,38 à 4,10 ; 48 participants) et les variations de la pression artérielle (RR 1,67, IC à 95 % 0,72 à 3,86 ; 48 participants).

### **Clonidine par rapport au placebo**

Les données probantes d'une étude (avec 39 participants évalués pour tous les critères de jugement) sont très incertaines quant à l'effet de la clonidine sur la modification de la

fréquence des TCI (RR 0,89, IC à 95 % 0,54 à 1,47), la modification de la gravité des TCI (DM -7,40, IC à 95 % -14,10 à -0,70), et les événements indésirables, y compris la somnolence (RR 0,53, IC à 95 % 0,05 à 5,34), les chutes (RR 3,15, IC à 95 % 0,14 à 72,88), les nausées (RR 3,15, IC à 95 % 0,14 à 72,88), l'hypotension orthostatique (RR 1,58, IC à 95 % 0,30 à 8,43), le syndrome des jambes sans repos (RR 3,15, IC à 95 % 0,14 à 72,88), la fatigue (RR 0,70, IC à 95 % 0,13 à 3,75) et la bradycardie asymptomatique (RR 3,15, IC à 95 % 0,14 à 72,88). Les données probantes sont également très incertaines quant à l'effet de la clonidine sur la modification de la qualité de vie (DM -13,60, IC à 95 % -29,03 à 1,83), de la dépression (DM 1,20, IC à 95 % -3,00 à 5,40) et de l'anxiété (DM 4,10, IC à 95 % -2,46 à 10,66) par rapport au placebo.

### **TCC par rapport à un groupe témoin sur liste d'attente**

Les données probantes suggèrent que, par rapport à un groupe témoin sur liste d'attente, la TCC pourrait entraîner peu ou pas de différence dans le changement de la fréquence (RR 0,79, IC à 95 % 0,50 à 1,26 ; 42 participants ; données probantes d'un niveau de confiance faible) et de la gravité des TCI (DM -3,80, IC à 95 % -7,75 à 0,15 ; 31 participants ; données probantes d'un niveau de confiance faible).

La variété des interventions et la petite taille des échantillons n'ont pas permis de réaliser une synthèse des données, y compris une méta-analyse, ainsi que des analyses de sousgroupes et des analyses de sensibilité.

Nous avons jugé que les quatre études présentaient soit quelques préoccupations, soit un risque de biais global élevé.

### **Conclusions des auteurs**

Les essais contrôlés randomisés examinés ici ne fournissent que des données probantes incertaines quant à l'efficacité des traitements pharmacologiques et non pharmacologiques des troubles du contrôle des impulsions (TCI). Cette incertitude est due à des données probantes limitées, à des échantillons de petite taille, à des périodes de suivi courtes et à un équilibre incertain entre les effets secondaires et l'efficacité. Les futurs essais contrôlés randomisés devraient inclure des critères de jugement critiques et importants appropriés et explorer séparément les différents TCI, avec des tailles d'échantillons et des durées de suivi adéquates.

# Combinaison d'interventions pharmacologiques et psychosociales pour le trouble de l'usage de l'alcool

Minozzi S, La Rosa GR, Salis F, Camposeragna A, Saulle R, Leggio L, Agabio R. Combined pharmacological and psychosocial interventions for alcohol use disorder. Cochrane Database of Systematic Reviews 2025, Issue 3. Art. No.: CD015673. DOI: 10.1002/14651858.CD015673.pub2.

## Contexte

Le trouble de l'usage de l'alcool (TUA) est un trouble psychique caractérisé par une envie marquée de consommer de l'alcool et une perte du contrôle de la consommation d'alcool, avec des conséquences néfastes pour les personnes concernées. De nombreuses personnes souffrant de TUA ne répondent pas aux interventions psychosociales ou pharmacologiques lorsque celles-ci sont administrées seules. La combinaison de ces interventions pourrait améliorer la réponse au traitement, bien que les données sur ces interventions combinées restent limitées.

## Objectifs

Évaluer les effets des interventions pharmacologiques et psychosociales combinées pour le traitement du TUA chez les adultes.

## Stratégie de recherche documentaire

Nous avons effectué des recherches dans CENTRAL, MEDLINE, Embase, trois autres bases de données et deux registres d'essais en novembre 2023, sans aucune restriction sur la langue.

## Critères de sélection

Nous avons inclus des essais contrôlés randomisés (ECR) comparant les interventions pharmacologiques et psychosociales combinées par rapport aux interventions pharmacologiques seules, aux interventions psychosociales seules, à l'absence d'intervention ou au traitement habituel, chez les adultes souffrant de TUA.

Nos critères de jugement principaux étaient les participants abstinents de façon continue, la fréquence de consommation (mesurée par le nombre de forts consommateurs, le pourcentage de jours d'abstinence, et de jours de consommation excessive), la quantité de consommation (nombre de verres par jour de consommation), les événements indésirables, les événements indésirables graves, les abandons de traitement, et les abandons de traitement dus aux événements indésirables.

## Recueil et analyse des données

Nous avons évalué le risque de biais à l'aide de l'outil RoB 1 de Cochrane, effectué des métaanalyses à effets aléatoires et évalué le niveau de confiance des données probantes selon l'approche GRADE.

## Résultats principaux

Nous avons inclus 21 ECR (4 746 participants). Les interventions pharmacologiques et psychosociales les plus étudiées étaient respectivement la naltrexone (81,0 %) et la thérapie cognitivo-comportementale (66,7 %). La plupart des participants étaient des hommes (74 %), âgés d'environ 44 ans, souffrant de TUA, sans troubles mentaux comorbides ou autres troubles liés à l'usage de substances ; 15 ECR avaient sevré les participants de l'alcool avant le traitement.

Nous avons jugé que 28,5 % des études présentaient un faible risque de biais en ce qui concerne la randomisation, l'allocation en aveugle, le biais de performance pour les critères de jugement objectifs et subjectifs, ainsi que le biais de détection pour les critères de jugement subjectifs. Toutes les études présentaient un faible risque de biais de détection pour les critères de jugement objectifs. Par ailleurs, 85,7 % des études étaient à faible risque de biais d'attrition, tandis que 14,2 % des études seulement étaient à faible risque de biais de rapport.

1) En comparaison à l'intervention psychosociale seule, la combinaison d'interventions pharmacologiques et psychosociales réduit probablement le nombre de forts consommateurs d'alcool (au-delà du seuil cliniquement significatif de 2 % ; différence absolue -10 %, intervalle de confiance (IC) à 95 % -18 % à -2 % ; risque relatif (RR) 0,86, IC à 95 % 0,76 à 0,97 ; 8 études, 1 609 participants ; données probantes d'un niveau de confiance modéré).

Elle pourrait augmenter le nombre de participants abstinents en continu (seuil cliniquement significatif 5 % ; différence absolue 5 %, IC à 95 % 1 % à 11 % ; RR 1,17, IC à 95 % 1,02 à 1,34 ; 6 études, 1 184 participants ; données probantes d'un niveau de confiance faible).

Elles n'ont probablement peu ou pas d'effet (données probantes d'un niveau de confiance modéré) sur :

- le taux de jours d'abstinence (seuil cliniquement significatif 8 % ; différence de moyennes 4,16, IC à 95 % 1,24 à 7,08 ; 10 études, 2 227 participants) ;
- les événements indésirables graves (seuil cliniquement significatif 1 % ; différence absolue -2 %, IC à 95 % -3 % à 0 % ; RR 0,20, IC à 95 % 0,03 à 1,12 ; 4 études ; 524 participants) ;
- les abandons de traitement (seuil cliniquement significatif 10 % ; différence absolue -3 %, IC à 95 % -5 % à 0 % ; RR 0,89, IC à 95 % 0,79 à 1,01 ; 15 études, 3 021 participants) ; et
- les abandons de traitement dus à des événements indésirables (seuil cliniquement significatif 5 % ; différence absolue 2 %, IC à 95 % 0 % à 5 % ; RR 1,91, IC à 95 % 1,04 à 3,52 ; 8 études, 1 572 participants)

Elles pourraient avoir peu ou pas d'effet (données probantes d'un niveau de confiance faible) concernant :

- les jours de forte consommation d'alcool (seuil cliniquement significatif 5 % ; différence de moyennes -3,49, IC à 95 % -8,68 à 1,70 ; 4 études, 470 participants) ;

- le nombre de verres par jour de consommation (seuil cliniquement significatif 1 verre ; différence de moyennes -0,57, IC à 95 % -1,16 à 0,01 ; 7 études, 805 participants) ; et
- les événements indésirables (seuil cliniquement significatif 30 % ; différence absolue 17 %, IC à 95 % -5 % à 46 % ; RR 1,25, IC à 95 % 0,93 à 1,68 ; 4 études, 508 participants)

2) Par rapport aux interventions pharmacologiques seules, les interventions pharmacologiques et psychosociales combinées pourraient avoir peu ou pas d'effet (données probantes d'un niveau de confiance faible) sur :

- le taux de jours d'abstinence (seuil cliniquement significatif 8 % ; différence de moyennes -1,18, IC à 95 % -4,42 à 2,07 ; 2 études, 1 158 participants) ; et
- les abandons de traitement (seuil cliniquement significatif 10 % ; différence absolue 1 %, IC à 95 % -10 à 14 % ; RR 0,98, IC à 95 % 0,65 à 1,47 ; 3 études, 1 246 participants).

Nous ne sommes pas certains de leur effet (données probantes d'un niveau de confiance très faible) concernant :

- les participants abstinents de façon continue (seuil cliniquement significatif 5 % ; différence absolue 3 %, IC à 95 % -5 % à 18 % ; RR 1,22, IC à 95 % 0,62 à 2,40 ; 1 étude, 241 participants) ;
- le nombre de forts consommateurs (seuil cliniquement significatif 2 % ; différence absolue 2 %, IC à 95 % -4 % à 8 % ; RR 1,03, IC à 95 % 0,94 à 1,12 ; 1 étude, 917 participants) ;
- le nombre de verres par jour de consommation (seuil cliniquement significatif 1 verre ; différence de moyennes -2,40, IC à 95 % -3,98 à -0,82 ; 1 étude, 241 participants) ; et
- les abandons de traitement dus à des événements indésirables (seuil cliniquement significatif 5 % ; différence absolue -1 %, IC à 95 % -3 % à 6 % ; RR 0,61, IC à 95 % 0,14 à 2,72 ; 2 études, 1 165 participants).

3) Nous ne sommes pas certains de l'effet des interventions pharmacologiques et psychosociales combinées pour le traitement du TUA (données probantes d'un niveau de confiance très faible) concernant :

- le nombre de forts consommateurs (seuil cliniquement significatif 2 % ; différence absolue -5 %, IC à 95 % -13 % à 2 % ; RR 0,93, IC à 95 % 0,83 à 1,03 ; 1 étude, 616 participants) ;
- le taux de jours d'abstinence (seuil cliniquement significatif 8 % ; différence de moyennes 3,43, IC à 95 % -1,32 à 8,18 ; 1 étude, 616 participants) ;
- les abandons de traitement (seuil cliniquement significatif 10 % ; différence absolue 0 %, IC à 95 % -10 % à 15 % ; RR 0,98, IC à 95 % 0,58 à 1,65 ; 2 études, 696 participants) ; et
- les abandons de traitement dus à des événements indésirables (seuil cliniquement significatif 5 % ; différence absolue 3 %, IC à 95 % 0 % à 15 % ; RR 2,97, IC à 95 % 0,70 à 12,67 ; 1 étude, 616 participants).

Le niveau de confiance des données probantes variait de modéré à très faible, et était principalement diminué en raison du risque de biais et de l'imprécision.

## **Conclusions des auteurs**

Pour la pratique clinique, nos résultats indiquent que la combinaison d'interventions pharmacologiques et psychosociales est bien tolérée et aide les personnes vivant avec un trouble de l'usage de l'alcool (TUA) à se rétablir. Ces conclusions sont fondées sur des données probantes avec un niveau de confiance allant de faible à modéré.

Compte tenu du peu d'études et du niveau de confiance très faible des données probantes, les bénéfices éventuels de la combinaison d'interventions psychosociales à des interventions pharmacologiques, ou de comparer une telle intervention combinée au traitement habituel, sont moins clairs. En ce qui concerne la recherche à venir, d'autres études devront examiner les effets de l'intervention combinée (psychosociale et pharmacothérapie) par rapport à la pharmacothérapie ou au traitement habituel.

# Naltrexone à libération prolongée dans le traitement de la dépendance aux opioïdes

Kornør H, Lobmaier PPK, Kunøe N. Sustained-release naltrexone for opioid dependence. Cochrane Database of Systematic Reviews 2025, Issue 5. Art. No.: CD006140. DOI: 10.1002/14651858.CD006140.pub3.

## Contexte

La dépendance aux opioïdes est un trouble grave, qui dure souvent toute la vie et qui s'accompagne d'un risque élevé d'overdose et de décès prématuré, ainsi que de graves difficultés psychosociales. La naltrexone à libération prolongée est un traitement qui agit en bloquant les effets euphorisants et ceux liés au surdosage des opioïdes. Lorsqu'elle est injectée par voie intramusculaire, les effets bloquants de la naltrexone sont actifs pendant un mois, tandis que ceux des implants peuvent durer jusqu'à six mois.

## Objectifs

Évaluer les bénéfices et les risques de la naltrexone à libération prolongée pour le traitement de la dépendance aux opioïdes.

## Stratégie de recherche documentaire

Pour cette mise à jour, nous avons recherché les bases de données suivantes de 2007 jusqu'au 20 décembre 2023 : le registre Cochrane des essais spécialisés drogues et alcool, le Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, Embase, PsycINFO, ISI Web of Science, LILACS, ClinicalTrials.gov et la plateforme internationale de registres d'essais cliniques (ICTRP) de l'OMS.

Nous avons effectué une recherche manuelle dans les références bibliographiques des études identifiées, des revues publiées et des sites web pertinents.

## Critères de sélection

Les essais contrôlés randomisés comparant les effets de la naltrexone injectable ou implantable à un autre traitement, à l'absence de traitement ou à un placebo chez des adultes présentant une dépendance aux opioïdes.

## Recueil et analyse des données

Les critères principaux étaient la consommation d'opioïdes illicites, le maintien en traitement, l'acceptabilité du traitement et les événements indésirables. Les critères de jugement secondaires étaient le besoin irrépressible de consommer des opioïdes (craving), la consommation récréative de substances autres que les opioïdes, la santé mentale, la qualité de vie et la pratique d'une activité criminelle.

Nous avons évalué le risque de biais à l'aide de l'outil Cochrane d'évaluation du risque de biais (RoB 1). Nous avons combiné les résultats des essais individuels par méta-analyse

lorsque cela était possible, en utilisant un modèle à effets aléatoires. Deux auteurs de la revue ont évalué indépendamment le niveau de confiance de données probantes en utilisant l'approche GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

### **Résultats principaux**

Nous avons identifié 22 études (3 416 participants) qui répondaient à nos critères d'inclusion. Trois études ont comparé la naltrexone à libération prolongée avec un traitement par agoniste opioïde, cinq avec la naltrexone orale, six avec un placebo, neuf avec le traitement habituel et une avec une intervention psychosociale.

### **Naltrexone à libération prolongée comparée à un traitement par agonistes opioïdes**

Nous avons trouvé des données probantes de niveau de confiance modéré selon lesquelles la naltrexone à libération prolongée augmente probablement légèrement la consommation d'opioïdes illicites pendant le traitement (rapport du risque (RR) 1,15, intervalle de confiance à 95 % (IC) 1,01 à 1,31 ; 1 étude, 570 participants). Les données probantes sont très incertaines quant à l'effet de la naltrexone à libération prolongée sur le maintien en traitement (RR 1,17, IC à 95 % 0,78 à 1,76 ; 3 études, 773 participants) et l'acceptabilité du traitement (RR 0,92, IC à 95 % 0,73 à 1,16 ; 3 études, 773 participants). Il existe des données probantes d'un niveau de confiance faible selon lesquelles la naltrexone à libération prolongée peut augmenter légèrement les événements indésirables graves par rapport à un traitement par agoniste opioïde pour les événements indésirables graves (RR 1,40, IC à 95 % 0,92 à 2,11 ; 2 études, 713 participants).

### **Naltrexone à libération prolongée comparée à un traitement à base de naltrexone par voie orale**

Nous avons trouvé des données probantes d'un niveau de confiance faible selon lesquelles la naltrexone à libération prolongée peut réduire la consommation d'opioïdes illicites pendant le traitement (RR 0,65, IC à 95 % 0,45 à 0,93 ; 1 étude, 69 participants). Les données probantes sont très incertaines quant à l'effet de la naltrexone à libération prolongée sur le maintien en traitement (RR 2,40, IC à 95 % 1,64 à 3,52 ; 3 études, 464 participants) et sur les événements indésirables graves (RR 1,25, IC à 95 % 0,46 à 3,36 ; 2 études, 260 participants). Des données probantes d'un niveau de confiance faible indiquent que la naltrexone à libération prolongée peut entraîner peu ou pas de différence en termes d'acceptabilité du traitement par rapport au traitement par naltrexone orale (RR 1,00, IC à 95 % 0,99 à 1,01 ; 3 études, 474 participants).

### **Naltrexone à libération prolongée comparée à un placebo**

Nous avons trouvé des données probantes d'un niveau de confiance faible selon lesquelles la naltrexone à libération prolongée pourrait entraîner peu ou pas de différence dans la consommation d'opioïdes illicites en cours de traitement (RR 0,83, IC à 95 % 0,66 à 1,03 ;

3 études, 443 participants), l'acceptabilité du traitement (RR 1,00, IC à 95 % 0,98 à 1,02 ; 1 étude, 204 participants) et les événements indésirables graves (RR 0,74, IC à 95 % 0,17 à

3,23 ; 3 études, 443 participants). Les données probantes sont très incertaines quant à l'effet de la naltrexone à libération prolongée sur le maintien en traitement par rapport au placebo (RR 2,10, IC à 95 % 1,23 à 3,60 ; 4 études, 594 participants).

### **Naltrexone à libération prolongée comparée au traitement habituel**

Nous avons trouvé des données probantes d'un niveau de confiance élevé indiquant que la naltrexone à libération prolongée réduit la consommation d'opioïdes illicites pendant le traitement (RR 0,72, IC à 95 % 0,57 à 0,90 ; 4 études, 479 participants). Des données probantes d'un niveau de confiance faible indiquent que la naltrexone à libération prolongée peut entraîner peu ou pas de différence dans le maintien en traitement (RR 1,20, IC à 95 % 0,79 à 1,82 ; 3 études, 126 participants) et qu'elle peut entraîner une légère réduction de l'acceptabilité du traitement (RR 0,79, IC à 95 % 0,69 à 0,90 ; 8 études, 1 094 participants). Des données probantes d'un niveau de confiance modéré indiquent que la naltrexone à libération prolongée réduit probablement les événements indésirables graves par rapport au traitement habituel (RR 0,59, IC à 95 % 0,36 à 0,95 ; 6 études, 1 009 participants).

Nos critères de jugement principaux n'ont pas été rapportés pour la naltrexone à libération prolongée par rapport aux traitements psychosociaux.

Parmi les faiblesses méthodologiques les plus courantes figuraient le risque de biais de performance et l'imprécision due au faible nombre d'études et à la petite taille des échantillons pour de nombreux critères de jugement.

### **Conclusions des auteurs**

La naltrexone à libération prolongée peut augmenter légèrement la consommation d'opioïdes illicites et les événements indésirables graves par rapport aux agonistes opioïdes, avec des effets incertains sur le maintien en traitement et l'acceptabilité. Elle peut réduire la consommation d'opioïdes illicites par rapport à la naltrexone orale, mais ses effets sur d'autres critères de jugement sont incertains. Comparé à un placebo, elle peut avoir peu ou pas d'impact sur les critères de jugement. Comparé au traitement habituel, elle réduit la consommation d'opioïdes illicites et peut diminuer les événements indésirables graves, mais elle a peu d'effet sur le maintien en traitement et réduit légèrement l'acceptabilité.

Les données probantes sur la naltrexone à libération prolongée dans le traitement de la dépendance aux opiacés présentent encore des lacunes significatives. Les recherches futures devraient inclure des comparaisons avec les traitements psychosociaux, des études de plus grande envergure et de meilleure qualité, ainsi que des analyses des différences entre les formulations et les traitements de comparaison. Il faut mettre en place des plans d'étude améliorés pour réduire les biais, et des recherches plus inclusives devraient porter sur les populations sous-représentées et les utilisateurs d'opioïdes synthétiques. L'absence de critères de jugement à long terme limite la compréhension des effets durables, soulignant la nécessité d'un suivi prolongé et de l'exploration de divers contextes et populations d'étude.

# Traitement de substitution aux opioïdes pour le trouble de l'usage d'opioïdes en soins primaires versus soins spécialisés

Perry D, Kirkwood JEM, Doroshuk ML, Kelmer M, Korownyk CS, Ton J, Garrison SR. Opioid agonist therapy for opioid use disorder in primary versus specialty care. Cochrane Database of Systematic Reviews 2025, Issue 9. Art. No.: CD013672. DOI: 10.1002/14651858.CD013672.pub2.

## Contexte

Le trouble de l'usage d'opioïdes (TUO) est généralement pris en charge dans des structures de soins spécialisés à l'aide d'agonistes opioïdes à action prolongée, également connus sous le nom de «traitement par agonistes opioïdes» ou encore de «traitement de substitution aux opioïdes» (TSO). Malgré l'augmentation de la consommation d'opioïdes dans le monde et les données probantes indiquant une réduction de 50 % de la mortalité grâce à l'utilisation du TSO, la proportion de personnes souffrant de TUO recevant un TSO reste faible. Une initiative pouvant améliorer l'accès et l'utilisation du TSO pourrait être de proposer ce traitement en soins primaires. En effet, les centres de soins primaires sont plus nombreux, pourraient réduire la stigmatisation potentielle d'un traitement du TUO, et pourraient faciliter la prise en charge d'autres comorbidités médicales sans lien avec le TUO. Cependant, on ne connaît pas l'efficacité d'un traitement du TUO en soins primaires.

## Objectifs

Évaluer les bénéfices et risques de l'utilisation d'un traitement substitutif aux opioïdes (TSO) pour traiter les personnes souffrant de trouble de l'usage d'opioïdes (TUO) en soins primaires par rapport aux structures de soins spécialisés.

## Stratégie de recherche documentaire

Nous avons effectué des recherches dans le registre spécialisé du Groupe Cochrane Drugs and Alcohol (Drogues et Alcool), le Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL, Registre Cochrane Central des Essais Contrôlés), les bases MEDLINE et Embase, ainsi que trois autres bases de données et deux registres d'essais en mars 2025. Les recherches d'études n'étaient pas limitées par la langue des publications ou la date de publication.

## Critères de sélection

Les études éligibles étaient des essais contrôlés randomisés (ECR) en parallèle et des essais randomisés par grappes (cluster-randomized trials) comparant le TSO pour le traitement du TUO en soins primaires par rapport aux structures de soins spécialisés. Les participants étaient des adultes souffrant de TUO vivant en milieu ordinaire (community-dwelling), tels que définis par les critères d'inclusion propres à chaque essai. Nous avons exclu les essais incluant uniquement des femmes enceintes ou des personnes incarcérées, mais avons accepté les essais qui nécessitaient d'autres comorbidités à l'inclusion (par exemple, infection par le VIH).

## Recueil et analyse des données

Les critères de jugement principaux comprenaient l'adhésion au traitement, l'abstinence aux opioïdes (hors TSO), les événements indésirables graves et les sorties d'études pour cause d'événements indésirables. Les critères de jugement secondaires étaient d'autres critères centrés sur le patient, notamment la qualité de vie, la satisfaction du patient, la mortalité toutes causes confondues, la mortalité liée aux opioïdes, les hospitalisations toutes causes confondues ou les passages au service d'urgences, les incarcérations toutes causes confondues et les événements indésirables non graves.

Deux auteurs de la revue ont indépendamment extrait les données à l'aide d'un modèle prédéfini dans Covidence pour les ECR. Nous avons évalué le risque de biais à l'aide de l'outil Cochrane RoB 1 et le niveau de confiance des données probantes à l'aide de GRADE. Nous avons analysé les critères de jugement en utilisant Review Manager et un modèle à effets aléatoires pour tenir compte de la variabilité des modèles de soins et des populations.

## Résultats principaux

Nous avons inclus sept ECR impliquant 1 992 participants. Les études ont été effectuées en France (1 étude), en Ukraine (1 étude) et aux États-Unis (5 études). Les participants étaient principalement des hommes (75 %) d'un âge moyen de 38 ans. Le risque de biais, à l'échelle individuelle des essais, était généralement faible ou incertain dans tous les domaines, à l'exception de la mise en aveugle, où le risque de biais était élevé, étant donné que les participants et les professionnels ne pouvaient pas, de manière réaliste, être mis en aveugle sur le lieu et le dispositif où les soins étaient dispensés. Un essai présentait un risque de biais élevé lié à la génération de séquences aléatoires et un autre en raison de données incomplètes concernant les critères de jugement.

Les données probantes sont très incertaines quant à l'existence d'une différence concernant l'adhésion au traitement en soins primaires par rapport aux structures de soins spécialisés (rapport de risque (RR) 1,15, intervalle de confiance (IC) à 95 % 0,98 à 1,34 ; 7 études, 1 952 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible).

A la fin du suivi, l'abstinence aux opioïdes (hors TSO) pourrait être plus élevée chez les participants pris en charge dans le cadre des soins primaires par rapport aux structures de soins spécialisés (RR 1,59, IC à 95 % 1,03 à 2,46 ; 5 études, 428 participants ; données probantes d'un niveau de confiance faible).

Les événements indésirables graves étaient peu fréquents. Un seul essai a rapporté la mortalité toutes causes confondues (un décès en soins primaires par rapport à quatre en soins spécialisés), mais ces chiffres étaient trop faibles pour être interprétables (données probantes d'un niveau de confiance très faible).

Bien que les données des trois essais concernant la satisfaction des patients n'aient pas pu être combinées, il est possible que les patients en soins primaires aient une satisfaction plus importante par rapport aux soins spécialisés.

Nous avons diminué le niveau de confiance dans les données à deux reprises pour l'ensemble des critères de jugement en raison de leur caractère indirect car les études ont exclu les patients à haut risque (par exemple les femmes enceintes, les personnes souffrant également d'une dépendance à l'alcool ou aux benzodiazépines, les personnes souffrant d'un trouble psychiatrique ou les personnes sans-abri) et les structures de soins primaires étant souvent peu représentatives des soins primaires usuels, étant en lien avec des structures de soins spécialisés dans le TUO. Nous avons ultérieurement diminué le niveau de confiance concernant l'adhésion au traitement en raison d'incohérences dues à une forte hétérogénéité ( $I^2 = 69\%$ ).

### **Conclusions des auteurs**

Chez les personnes à faible risque souffrant de trouble de l'usage d'opioïdes (TUO) et stables sous traitement substitutif aux opioïdes (TSO), les données probantes sont très incertaines concernant l'adhésion au TSO en soins primaires par rapport aux soins spécialisés, mais pourraient indiquer une meilleure abstinence aux opioïdes (hors TSO) et une plus grande satisfaction des patients en soins primaires. De futurs essais sont nécessaires dans des structures de soins primaires ayant moins d'expérience ou de liens avec des structures spécialisés dans le TUO.

## Pharmacothérapies pour le trouble de l'usage du cannabis

Spiga F, Parkhouse T, Tang VM., Savović J, Le Foll B, Nielsen S. Pharmacotherapies for cannabis use disorder. Cochrane Database of Systematic Reviews 2025, Issue 9. Art. No.: CD008940. DOI: 10.1002/14651858.CD008940.pub4.

### Rationnel de l'étude

La consommation de cannabis est répandue à l'échelle mondiale. Il n'existe actuellement aucune pharmacothérapie approuvée pour le traitement du trouble de l'usage du cannabis, un mode de consommation problématique du cannabis entraînant une altération ou une souffrance cliniquement significative.

Il s'agit de la deuxième mise à jour d'une revue Cochrane publiée pour la première fois dans la Cochrane Library, dans le numéro 12 de 2014.

### Objectifs

Évaluer l'efficacité et la tolérance des pharmacothérapies entre elles, par rapport au placebo ou à l'absence de pharmacothérapie (soins de soutien) pour réduire les symptômes du sevrage du cannabis et favoriser l'arrêt ou la réduction de la consommation de cannabis.

### Stratégie de recherche documentaire

Nous avons mis à jour nos recherches dans le Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL, Registre Cochrane Central des Essais Contrôlés), MEDLINE, Embase et PsycINFO en mai 2024.

### Critères d'éligibilité

Les essais contrôlés randomisés (ECR) et quasi-ECR de médicaments destinés à traiter le sevrage du cannabis et/ou à favoriser l'arrêt ou la réduction de la consommation de cannabis, par rapport à d'autres médicaments, à un placebo ou à l'absence de médicament chez des personnes diagnostiquées comme dépendantes au cannabis ou susceptibles de l'être.

### Critères de jugement

Les critères de jugement d'intérêt étaient : 1) abstinence à la fin du traitement ; 2) intensité du sevrage, y compris les envies impérieuses (craving) ; 3) nature, incidence et fréquence des événements indésirables (EI) et 4) des effets indésirables graves (EIG) ; 5) l'arrêt du traitement en raison d'effets indésirables et si le régime médicamenteux prévu avait été modifié en réponse aux effets indésirables ; 6) la complétion du traitement.

Les critères de jugement importants étaient : 1) consommation de cannabis à la fin du traitement ; 2) nombre de participants suivant un traitement ultérieur ; 3) performances économiques.

## Risque de biais

Nous avons évalué le risque de biais des résultats inclus dans les méta-analyses à l'aide de l'outil risk of Bias 2 (RoB 2).

## Méthodes de synthèse

Nous avons synthétisé les résultats pour chaque critère de jugement à l'aide d'une méta-analyse à effets aléatoires lorsque cela était possible. Lorsque cela n'était pas possible en raison de la nature des données, nous avons présenté les résultats de manière narrative. Nous avons utilisé la méthode GRADE pour évaluer le niveau de confiance des données probantes.

## Études incluses

Nous avons inclus 37 ECR (3 201 participants). La plupart ont été menées aux États-Unis (29), en Australie (4), en Israël (2), au Canada (1) et au Royaume-Uni (1). Ces études ont principalement recruté des adultes (âge moyen de 22 à 41 ans), quatre études n'ont inclus que des jeunes (âge moyen de 17 à 21 ans). Dans 32 études, la plupart des participants étaient des hommes (56 à 92 % de l'échantillon). Cinq études ont ciblé des participants avec des comorbidités (dépression (2), trouble bipolaire (1), et trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (1)). Onze études ont reçu les médicaments de la part du fabricant du médicament. Aucune étude n'a été financée par une entreprise pharmaceutique. Trente-six études ont comparé des médicaments actifs et un placebo ; une étude a comparé quatre médicaments actifs. La diversité des médicaments utilisés, et des critères de jugement rapportés, a limité les possibilités de synthèse.

## Synthèse des résultats

L'abstinence à la fin du traitement n'était pas meilleure avec des préparations à base de  $\Delta$  9 tétrahydrocannabinol (THC) (rapport de risque (RR) 1,04, IC à 95 % 0,71 à 1,52 ; 4 études, 290 participants ; données probantes d'un niveau de confiance modéré) ou de Nacétylcystéine (RR 1,17, IC à 95 % 0,73 à 1,88 ; 2 études, 270 participants ; données probantes d'un niveau de confiance modéré), et pourrait ne pas être plus probable avec du cannabidiol (RR 2,23, IC à 95 % 0,54 à 9,32 ; 1 étude, 68 participants ; données probantes d'un niveau de confiance faible) ou avec des anticonvulsivants et des régulateurs de l'humeur (RR 1,23, IC à 95 % 0,52 à 2,92 ; 1 étude, 29 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible), par rapport au placebo, mais les données probantes sont incertaines.

Événements indésirables (EI) et événements indésirables graves (EIG) . Il y avait probablement peu ou pas de différence dans l'occurrence d'EI chez les participants traités avec des préparations à base de THC (RR 1,05, IC à 95 % 0,88 à 1,26 ; 5 études, 507 participants), de cannabidiol (RR 1,01, IC à 95 % 0,81 à 1,25 ; 2 études, 57 participants), de Nacétylcystéine (RR 0,82, IC à 95 % 0,63 à 1,07 ; 2 études, 418 participants), de PF-04457845 (RR 0,98, IC à 95 % 0,87 à 1,11 ; 2 études, 298 participants) (données probantes d'un niveau de confiance modéré pour toutes les préparations) et il pourrait y avoir peu ou pas de

différence chez les participants traités avec des anticonvulsivants et des régulateurs de l'humeur (RR 0,96, IC à 95 % 0,81 à 1,13 ; 4 études, 331 participants) ou de l'ocytocine (RR 0,50, IC à 95 % 0,06 à 4,47 ; 1 étude, 16 participants) (données probantes d'un niveau de confiance faible dans les deux cas), par rapport au placebo. Le risque d'EIG pourrait ne pas être plus élevé avec les préparations à base de THC (RR 0,99, IC à 95 % 0,25 à 3,9 ; 7 études, 584 participants), la N-acétylcystéine (RR 0,16, IC à 95 % 0,02 à 1,33 ; 2 études, 418 participants), le PF-04457845 (RR 4,83, IC à 95 % 0,23 à 99,48 ; 2 études, 298 participants), par rapport au placebo (toutes les données probantes sont d'un niveau de confiance faible).

L'arrêt du traitement en raison d'effets indésirables était plus probable avec les anticonvulsivants et les régulateurs de l'humeur (RR 2,88, IC à 95 % 1,05 à 7,86 ; 5 études, 257 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible), mais les données probantes sont incertaines. Il se pourrait qu'il y ait peu ou pas de différence dans la probabilité d'arrêt du traitement en raison d'effets indésirables avec les préparations à base de THC (RR 1,77, IC à 95 % 0,4 à 7,85 ; 5 études, 507 participants), la N-acétylcystéine (RR 0,61, IC à 95 % 0,03 à 12,53 ; 2 études, 418 participants) par rapport au placebo (données probantes d'un niveau de confiance faible dans les deux cas).

Nous avons constaté que la complétion du traitement n'était probablement pas plus probable avec le cannabidiol (RR 1,02, IC à 95 % 0,89 à 1,17 ; 2 études, 92 participants), les anticonvulsivants et les régulateurs de l'humeur (RR 0,86, IC à 95 % 0,72 à 1,03 ; 6 études, 407 participants), la N-acétylcystéine (RR 1,08, IC à 95 % 0,95 à 1,23 ; 2 études, 418 participants), ou PF-04457845 (RR 0,96, IC à 95 % 0,85 à 1,07 ; 2 études, 298 participants) (données probantes de niveau de confiance modéré dans tous les cas) et il pourrait y avoir peu ou pas de différence chez les participants traités au THC (RR 1,11, IC à 95 % 0,93 à 1,32 ; 7 études, 582 participants ; données probantes d'un niveau de confiance faible).

### **Conclusions des auteurs**

Les données probantes sont incomplètes pour toutes les pharmacothérapies étudiées et cliniquement importantes, pour la moitié de leurs critères de jugement, la qualité des données probantes est faible (44 %) ou très faible (11 %). Leur efficacité ayant des données probantes limitées, ces pharmacothérapies doivent encore être considérées comme expérimentales pour le traitement du trouble de l'usage du cannabis. L'arrêt plus fréquent du traitement en raison des effets indésirables observés avec les anticonvulsivants et les régulateurs de l'humeur pourrait limiter leur valeur thérapeutique..

## Mesures incitatives pour arrêter de fumer du tabac

Notley C, Gentry S, Livingstone-Banks J, Bauld L, Perera R, Conde M, Hartmann-Boyce J. Incentives for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2025, Issue 1. Art. No.: CD004307. DOI: 10.1002/14651858.CD004307.pub7.

### Contexte

Les incitations financières (argent, bons d'achat ou dépôt d'argent par les consommateurs rendu en cas d'arrêt) peuvent être utilisées pour renforcer positivement l'arrêt puis l'abstinence du tabac. Elles peuvent être utilisées comme récompenses ponctuelles ou dans le cadre de programmes afin de récompenser l'accomplissement des différentes étapes menant à une abstinence tabagique prolongée, stratégie connue sous le nom de gestion des contingences. Ces incitations financières ont été mises en place sur des lieux de travail, dans des cliniques ou des hôpitaux, en milieu ordinaire (community settings), et dans le cadre de programmes ciblant des populations plus spécifiques. Il s'agit d'une mise à jour de revue. La version précédente de la revue a été publiée en 2019.

### Objectifs Objectif principal

Évaluer les effets à long terme des mesures incitatives et des programmes de gestion des contingences pour l'arrêt du tabagisme dans les populations mixtes (par exemple, en milieu ordinaire, en milieu professionnel, en milieu hospitalier ou en institution) et dans les populations de femmes enceintes.

### Objectifs secondaires

Évaluer les effets à long terme des mesures incitatives et des programmes de gestion des contingences pour l'arrêt du tabagisme dans les populations mixtes, en prenant en compte le fait que des incitations aient été proposées ou non au dernier temps de suivi.

Évaluer la différence des résultats chez les femmes enceintes, en prenant en compte le fait que des récompenses étaient garanties ou dépendantes d'une abstinence.

### Stratégie de recherche documentaire

Pour cette mise à jour de revue, nous avons effectué des recherches sur CENTRAL, MEDLINE, Embase, PsycINFO, deux registres d'essais le 2 novembre 2023, et dans un registre spécialisé de Cochrane (le Cochrane Tobacco Addiction Group Specialised Register) en mars 2023. Nous avons également procédé à une vérification des références, une recherche de citations et nous avons contacté les auteurs des études pour identifier d'autres études pertinentes.

### Critères de sélection

Nous avons uniquement pris en compte des essais contrôlés randomisés (ECR) qui répartissaient des participants, des lieux de travail, des groupes au sein des lieux de travail ou des communautés soit à un programme de mesures incitatives pour l'arrêt du tabagisme, soit à un groupe contrôle. Nous avons inclus des études menées dans des populations mixtes, des études menées dans des populations spécifiques (par exemple des personnes

présentant des troubles psychiques diagnostiqués) et des études menées chez des femmes enceintes qui fumaient du tabac.

### **Recueil et analyse des données**

Nous avons utilisé les méthodes standards de Cochrane. La principale mesure de critère de jugement pour les études en population mixte était l'abstinence tabagique au temps de suivi le plus long (au moins six mois après le début de l'intervention). Dans les études avec des femmes enceintes, nous avons utilisé l'abstinence tabagique mesurée au temps de suivi le plus long, et au moins jusqu'à la fin de la grossesse. Lorsque les données sur les critères de jugement étaient disponibles, nous les avons synthétisées à l'aide d'un modèle à effets aléatoires de Mantel-Haenszel, les résultats étant présentés sous forme de risques relatifs (RR) et d'intervalles de confiance à 95 % (IC), en utilisant des estimations ajustées pour les essais randomisés en grappes (cluster-randomised trials). Nous avons analysé les études portant sur des populations mixtes séparément de celles portant sur des femmes enceintes.

### **Résultats principaux**

Quarante-huit études à population mixte ont satisfait nos critères d'inclusion, portant sur plus de 21 924 participants. Quinze de ces études sont nouvelles par rapport à la précédente version de la revue. Ces études ont été menées dans différents contextes, notamment en milieu ordinaire, dans des cliniques ou des centres de santé, sur des lieux de travail, et dans des cliniques ambulatoires spécialisées en addictologie. Nous avons jugé que huit études présentaient un faible risque de biais et 16 un risque élevé de biais, les 24 autres études présentant un risque incertain. Trente-trois de ces essais ont été réalisés aux États-Unis, deux en Thaïlande, un aux Philippines, un à Hong Kong et un en Afrique du Sud. Les autres essais ont été réalisés en Europe. Les mesures incitatives comprenaient des paiements en espèces, des dépôts personnels remboursables ou des bons d'achat pour des biens ou des produits alimentaires qui étaient distribués directement ou collectés et échangeables sur internet. Le RR groupé pour l'arrêt du tabac avec mesures incitatives sur la période de suivi la plus longue (six mois ou plus) par rapport aux groupes témoins était de 1,52 (IC à 95 % : de 1,33 à 1,74 ;  $I^2 = 23\%$  ; 39 études, 18 303 participants ; données probantes d'un niveau de confiance élevé). Les résultats n'étaient pas sensiblement modifiés par l'exclusion de sept études pour lesquelles une récompense pour l'arrêt du tabac était offerte lors du suivi à long terme (les résultats excluant ces études : RR 1,46, IC à 95 % 1,23 à 1,73 ;  $I^2 = 26\%$  ; 32 études, 15 082 participants), ce qui suggère que l'impact des mesures incitatives se poursuit pendant un certain temps après l'arrêt des mesures incitatives (au moins six mois).

Pour cette mise à jour, nous avons inclus une analyse ajustée intégrant trois ECR en grappes (cluster-RCTs). Le rapport des cotes (odds ratio) combiné était de 1,57 (IC à 95 % 1,37 à 1,79 ;  $I^2 = 30\%$  ; 43 études, 23 960 participants ; données probantes d'un niveau de confiance élevé).

Bien que le montant total des incitations financières n'ait pas toujours été clairement indiqué, il variait considérablement d'un essai à l'autre, pouvant être de zéro (cas de certains dépôts personnels remboursables des participants), ou compris dans une fourchette allant de 45 à 1185 dollars US. Il n'y avait pas de différence nette en termes d'effets, qu'il s'agisse d'essais dont les mesures incitatives étaient d'une valeur totale faible ou d'une valeur

élevée, ou des essais qui encourageaient les dépôts personnels remboursables. Nous avons effectué une méta-régression exploratoire mise à jour et n'avons trouvé aucune association significative entre le critère de jugement et la valeur totale de l'incitation financière ( $P = 0,963$ ). Toute comparaison indirecte de ce type est particulièrement imprécise dans ce contexte, en raison de différences d'importance des montants en fonction des cultures. Ainsi, 50 dollars US pourraient avoir une importance différente selon les contextes.

Nous avons inclus 14 études portant sur 4 314 femmes enceintes (11 menées aux États-Unis, une en France et deux au Royaume-Uni). Nous avons jugé que quatre études présentaient un risque de biais faible, trois un risque de biais élevé et huit un risque de biais incertain. Une fois regroupés, les 13 essais avec des données utilisables ont fourni un risque relatif au temps de suivi le plus long (jusqu'à 48 semaines post-partum) de 2,13 (IC à 95 % 1,58 à 2,86 ;  $I^2 = 31\%$  ; 13 études, 3 942 participantes ; données probantes d'un niveau de confiance élevé), en faveur des mesures incitatives.

### **Conclusions des auteurs**

Dans l'ensemble, la conclusion de cette dernière mise à jour de revue est qu'il existe des données probantes d'un niveau de confiance élevé suggérant que les mesures incitatives améliorent les taux d'abstinence tabagique lors du suivi à long terme dans les études en populations mixtes. Les données probantes démontrent que l'efficacité des mesures incitatives est maintenue même lorsque le dernier temps de suivi a lieu après la fin des mesures incitatives. Il existe également aujourd'hui des données probantes d'un niveau de confiance élevé qui indiquent que les programmes de mesures incitatives mis en œuvre auprès des fumeuses enceintes améliorent les taux d'abstinence, aussi bien à la fin de la grossesse qu'en post-partum. Ceci constitue un changement par rapport à la mise à jour précédente de revue, où nous avons évalué ces données probantes comme étant d'un niveau de confiance modéré. Les recherches actuelles et futures pourraient explorer plus en détail les différences entre les essais offrant des incitations financières faibles ou élevées et les auto-incitations (dépôts personnels remboursables), au sein d'une variété de populations de fumeurs, en se concentrant sur les pays à revenu faible et intermédiaire où le fardeau du tabagisme reste élevé.

# Différences dans l'efficacité des interventions individuelles pour l'arrêt du tabagisme en fonction du statut socio-économique

Theodoulou A, Fanshawe TR, Leavens E, Theodoulou E, Wu AD, Heath L, Stewart C, Nollen N, Ahluwalia JS, Butler AR, Hajizadeh A, Thomas J, Lindson N, Hartmann-Boyce J. Differences in the effectiveness of individual-level smoking cessation interventions by socioeconomic status. Cochrane Database of Systematic Reviews 2025, Issue 1. Art. No.: CD015120. DOI: 10.1002/14651858.CD015120.pub2.

## Contexte

Les personnes appartenant à des groupes socio-économiques défavorisés sont plus susceptibles de fumer et moins susceptibles de réussir à atteindre l'abstinence. Le tabagisme est ainsi un facteur majeur d'inégalités en matière de santé. Des facteurs contextuels influençant ces populations pourraient réduire l'efficacité des interventions individuelles pour l'arrêt du tabagisme. Il n'est pas établi que les interventions aient des effets différenciés selon les populations et les contextes socio-économiques.

## Objectifs

Évaluer si les interventions individuelles pour l'arrêt de la consommation de cigarettes produisent des effets différents selon les groupes socio-économiques, et leur impact potentiel sur les inégalités de santé.

## Stratégie de recherche documentaire

Nous avons effectué une recherche dans la Cochrane Database of Systematic Reviews (Base de Revues Systématiques Cochrane), depuis la création de la base jusqu'au 1er mai 2023, afin d'identifier des revues Cochrane portant sur les interventions individuelles d'arrêt du tabagisme. Nous avons sélectionné les études identifiées dans ces revues qui répondaient à nos critères. Nous avons contacté les auteurs de ces études pour identifier d'autres études potentiellement éligibles.

## Critères de sélection

Nous avons intégré des essais contrôlés randomisés (ECR) parallèles, en grappes (cluster) ou factoriels, chez des adultes, qui portaient sur toute intervention, à l'échelle individuelle, encourageant l'arrêt complet de la consommation de cigarettes de tabac combustible, en les comparant avec l'absence d'intervention, un placebo ou avec un autre type d'intervention. Les études devaient présenter une évaluation ou un compte rendu des taux d'arrêt du tabac, stratifiées selon le statut socio-économique (SSE) au temps de suivi le plus long (six mois ou plus), et avoir été publiées à partir de l'année 2000.

## Recueil et analyse des données

Nous avons suivi les méthodes standards de Cochrane pour la sélection des études, l'extraction des données et l'évaluation du risque de biais. Nous avons évalué la disponibilité

de données sur l'abstinence tabagique par SSE plutôt que de présenter des résultats de manière sélective.

Le critère de jugement principal était le taux d'arrêt du tabac, reparti selon le SSE, au temps de suivi le plus long ( $\geq$  six mois). Nous avons calculé, lorsque c'était possible, ratios of odds ratio, ROR avec des intervalles de confiance (IC) à 95 % pour chaque étude, en comparant un SSE plus bas à un SSE plus élevé. Nous avons regroupé les ROR par type d'intervention dans des méta-analyses à effets aléatoires, en utilisant la méthode générique de variance-inverse. Nous avons constitué des sous-groupes en fonction du type d'indicateur de SSE et de la classification économique du pays étudié. Nous avons résumé toutes les données probantes sous forme de graphiques de direction des effets (effet direction plots) et nous avons classé l'impact des interventions sur les inégalités de santé comme suit : impact positif (données probantes indiquant que l'effet relatif de l'intervention sur les taux d'arrêt du tabagisme était plus important dans les groupes à SSE inférieur que dans les groupes à SSE supérieur), possiblement positif, neutre, possiblement neutre, possiblement négatif, négatif, aucune différence statistiquement significative rapportée ou indéterminé. Nous avons évalué le niveau de confiance à l'aide de l'approche GRADE.

### **Résultats principaux**

Nous avons inclus 77 études (73 provenant de pays à revenu élevé), portant sur 127 791 participants. Nous avons jugé que 12 études présentaient globalement un faible risque de biais, 13 un risque indéterminé et 52 un risque élevé. Les études incluses examinaient diverses interventions, incluant des interventions pharmacologiques, du soutien comportemental ou bien une combinaison de ces types d'interventions.

### **Interventions pharmacologiques**

Pour toutes les principales interventions pharmacologiques, nous avons trouvé des données probantes d'un niveau de confiance très faible, lorsqu'elles étaient comparées au groupe contrôle. Les données probantes sur la cytisine (ROR 1,13, IC à 95 % 0,73 à 1,74 ; 1 étude, 2 472 participants) et sur les cigarettes électroniques à base de nicotine (ROR 4,57, IC à 95 % 0,88 à 23,72 ; 1 étude, 989 participants), comparées au groupe contrôle, ont indiqué un plus grand effet relatif de ces interventions sur les taux d'arrêt du tabagisme dans les groupes à SSE inférieur par rapport aux groupes à SSE supérieur, ce qui suggère un impact possiblement positif sur les inégalités de santé. En revanche, les intervalles de confiance (IC) des estimations pour ces deux interventions pharmacologiques incluaient la possibilité d'une absence de différence cliniquement pertinente, ainsi qu'un avantage pour les groupes à SSE plus élevé. Concernant le bupropion, nous avons trouvé un effet relatif plus faible par rapport au placebo sur les taux d'arrêt du tabac dans les groupes à SSE inférieur en comparaison avec les groupes à SSE supérieur. Ceci indique un impact possiblement négatif sur les inégalités de santé (ROR 0,05, IC à 95 % 0,00 à 1,00 ; d'après 1 des 2 études, 354 participants ; 1 étude n'a rapporté aucune différence). Cependant, l'intervalle de confiance incluait la possibilité d'une absence de différence cliniquement pertinente. Nous n'avons pas pu déterminer l'impact sur les taux d'arrêt du tabac en fonction du SSE pour les

interventions basées sur une combinaison ou une forme unique de traitements substitutifs nicotiques. Aucune étude sur la varénicline comparé à un groupe contrôle n'a été incluse.

### **Interventions comportementales**

Nous avons trouvé des données probantes d'un faible niveau de confiance suggérant de plus faibles taux d'arrêt du tabac dans les groupes à SSE inférieur comparés aux groupes à SSE supérieur pour l'auto-assistance imprimée (ROR 0,85, IC à 95 % 0,52 à 1,38 ; 3 études, 4 440 participants) et pour l'envoi de SMS (ROR 0,76, IC à 95 % 0,47 à 1,23 ; dans 3 des 4 études, 5 339 participants ; 1 étude n'a rapporté aucune différence) par rapport au groupe contrôle, ce qui suggère un impact possiblement négatif sur les inégalités de santé. En revanche, les IC des estimations pour ces deux interventions incluaient la possibilité d'une absence de différence cliniquement pertinente ainsi qu'un avantage pour les groupes à plus bas SSE.

Concernant les incitations financières, nous avons relevé des données probantes d'un niveau de confiance très faible suggérant des taux d'arrêt plus importants dans les groupes à SSE plus élevé par rapport à des intervention comportant des composantes équilibrées. Cependant, l'IC incluait la possibilité d'une absence de différence cliniquement importante ainsi qu'un avantage pour les groupes à SSE inférieur (ROR 0,91, IC à 95 % 0,45 à 1,85 ; dans 5 des 6 études, 3 018 participants ; 1 étude ne rapportait aucune différence). Cela indique un impact possiblement négatif sur les inégalités de santé. Concernant les programmes avec des consultations en présentiel pour l'arrêt du tabac, nous avons trouvé des données probantes d'un niveau de confiance très faible suggérant une absence de différence dans les taux d'arrêt en fonction du SSE, par rapport aux à des programmes moins intensifs de consultations en présentiel, à des interventions comportant des composantes équilibrées ou à d'autres soins usuels. Cependant, l'IC incluait la possibilité d'un avantage pour les groupes à SSE plus bas et à SSE plus élevé (ROR 1,26, IC à 95 % 0,18 à 8,93 ; 1 étude sur 6, 294 participants ; 5 études n'ont rapporté aucune différence), indiquant un impact possiblement neutre.

Nous avons trouvé des données probantes d'un niveau de confiance très faible suggérant un effet relatif plus important des services de consultation téléphonique (ROR 4,31, IC à 95 % 1,28 à 14,51 ; dans 1 des 7 études, 903 participants ; 5 études n'ont rapporté aucune différence, 1 n'est pas claire) et des interventions en ligne (ROR 1,49, IC à 95 % 0,99 à 2,25 ; dans 1 des 5 études, 4 613 participants ; 4 études n'ont rapporté aucune différence) sur les taux de sevrage, par rapport au groupe témoin, dans les groupes à SSE inférieur comparés aux groupes à SSE supérieur. Cela suggère un impact possiblement positif sur les inégalités de santé. L'IC de l'estimation pour les interventions délivrées en ligne incluait la possibilité d'une absence de différence. Bien que l'IC pour l'estimation des programmes de consultation téléphonique n'ait favorisé que les groupes à SSE inférieur, la plupart des études n'ont rapporté, de manière narrative, aucune donnée probante et claire sur l'interaction entre SSE et les effets des interventions.

## **Conclusions des auteurs**

À l'heure actuelle, il n'existe aucune donnée probante et claire qui permettent de promouvoir l'utilisation d'interventions, à l'échelle individuelle, pour l'arrêt du tabagisme, qui seraient différenciées en fonction du SSE. En outre, aucune des interventions évaluées dans cette revue n'aurait d'effet sur les inégalités de santé. Cette conclusion pourrait être amenée à évoluer à mesure que de nouvelles données deviennent disponibles.

De nombreuses études ne rapportaient pas suffisamment de données pour être incluses dans une méta-analyse, bien qu'elles aient investigué la relation entre effet des interventions et SSE. D'autres essais contrôlés randomisés devraient recueillir, analyser et rapporter les taux d'arrêt en fonction du SSE, afin d'éclairer le développement des interventions et d'assurer que les interventions recommandées n'aggravent pas les inégalités de santé causées par le tabagisme, au lieu d'aider à les réduire.

# Interventions pour l'arrêt de la consommation de tabac sans fumée

Livingstone-Banks J, Vidyasagan AL, Croucher R, Siddiqui F, Zhu S, Kidwai Z, Parkhouse T, Mehrotra R, Siddiqi K. Interventions for smokeless tobacco use cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2025, Issue 4. Art. No.: CD015314. DOI: 10.1002/14651858.CD015314.pub2.

## Rationnel de l'étude

Si le tabac combustible a fait l'objet d'un très grand nombre d'études, les produits comportant du tabac sans fumée ont été moins étudiés. La plupart de ces produits sont pourtant très nocifs et à l'origine d'inégalités de santé à l'échelle mondiale. Aussi, il est capital d'identifier les interventions d'aides à l'arrêt de la consommation de tabac sans fumée qui sont fondées sur des données probantes.

## Objectifs

Évaluer les effets des interventions comportementales et pharmacologiques pour l'arrêt de la consommation de tabac sans fumée.

## Stratégie de recherche documentaire

Nous avons effectué des recherches dans les bases de données suivantes jusqu'au 16 février 2024 : CENTRAL ; MEDLINE ; Embase ; PsycINFO ; ClinicalTrials.gov (via CENTRAL) ; la Plateforme internationale de registres d'essais cliniques (ICTRP) de l'Organisation Mondiale de la Santé (via CENTRAL). Nous avons également recherché les références des études éligibles.

## Critères d'éligibilité

Nous avons inclus des essais contrôlés randomisés (ECR) recrutant des personnes de tout âge consommant du tabac sans fumée, quel que soit leur statut de fumeur de tabac. Les études éligibles pouvaient évaluer n'importe quelle intervention visant à soutenir l'arrêt de la consommation de tabac sans fumée et devaient mesurer l'abstinence de toute consommation de tabac à six mois ou plus.

## Critères de jugement

Le critère de jugement principal était l'abstinence de toute forme de tabac ou de tabac sans fumée à six mois ou plus.

## Risque de biais

Nous avons utilisé l'outil Cochrane RoB 1 pour évaluer le risque de biais des études incluses.

## Méthodes de synthèse

Nous avons suivi les méthodes standards de Cochrane pour la sélection des études et l'extraction des données. Nous avons regroupé les études en fonction des comparaisons entre les interventions et les comparateurs, en rapportant les effets individuels des études et les effets groupés selon le cas. Nous avons utilisé le modèle de Mantel-Haenszel à effets aléatoires pour les analyses des interventions comportementales et le modèle de

Mantel-Haenszel à effets fixes pour les analyses des pharmacothérapies, afin de calculer les risques relatifs (RR) avec des intervalles de confiance (IC) à 95 %. Nous avons évalué le niveau de confiance des données probantes à l'aide de l'approche GRADE.

### **Études incluses**

Nous avons inclus 43 essais portant sur 20 346 personnes. Trente-trois essais ont été menés en Amérique du Nord, cinq en Inde, deux en Scandinavie, un au Pakistan et un en Turquie. Une étude a été menée sur plusieurs sites au Bangladesh, en Inde et au Pakistan. Les études ont testé des interventions comportementales (par exemple, des conseils pour arrêter le tabac, conseils brefs) et des pharmacothérapies (par exemple, traitements substitutifs nicotiques (TSN), varénicline et bupropion). Nous avons jugé que cinq études présentaient un faible risque de biais, 22 un risque de biais élevé et les 16 études restantes un risque de biais incertain.

### **Synthèse des résultats**

Nous avons trouvé des données probantes d'un niveau de confiance modéré indiquant une augmentation des taux d'arrêt du tabac avec: des conseils pour arrêter par rapport à un soutien minimal (RR 1,76, IC à 95 % 1,44 à 2,16 ;  $I^2 = 69\%$  ; 21 études,  $n = 7\,417$  ; déclassées en raison de l'hétérogénéité), des conseils brefs par rapport à l'absence de soutien (RR 1,24, IC à 95 % 1,03 à 1,48 ;  $I^2 = 49\%$  ; 7 études,  $n = 6\,271$  ; déclassé en raison de l'imprécision), et la varénicline par rapport au placebo (RR 1,35, IC à 95 % 1,08 à 1,68 ;  $I^2 = 0\%$  ; 2 études,  $n = 508$  ; déclassé pour cause d'imprécision). Nous avons trouvé des données probantes d'un niveau de confiance faible (déclassées en raison de l'imprécision et du risque de biais) sur l'augmentation des taux d'arrêt des TSN par rapport au placebo ou à l'absence de médicament (RR 1,18, IC à 95 % 1,05 à 1,33 ;  $I^2 = 39\%$  ; 11 études,  $n = 2\,826$ ). Des données probantes d'un niveau de confiance faible (déclassées en raison de leur imprécision) n'ont pas montré de bénéfice du bupropion par rapport au placebo (RR 0,89, IC à 95 % 0,54 à 1,44 ;  $I^2 = 0\%$  ; 2 études,  $n = 293$ ). Nous avons prévu des analyses en sous-groupes pour déterminer si le type de tabac sans fumée avait une influence sur l'efficacité de l'intervention, mais nous n'avons pas trouvé suffisamment de données.

### **Conclusions des auteurs**

Les conseils pour arrêter, les conseils brefs et la varénicline aident probablement plus de personnes à arrêter le tabac sans fumée qu'un soutien minimal, l'absence de soutien ou un placebo. Les traitements substitutifs nicotiques (TSN) peuvent aider plus de personnes à arrêter le tabac sans fumée qu'un placebo ou l'absence de traitement. Des données probantes d'un niveau de confiance faible ne permettent actuellement pas d'appuyer l'utilisation du bupropion comme aide à l'arrêt du tabac sans fumée. Bien que la majorité des consommateurs de tabac sans fumée vivent en Asie du Sud ou en Asie du Sud-Est, seule une minorité des essais étaient menés dans ces régions. Les essais à venir devraient remédier à ce déséquilibre géographique.

## La cigarette électronique pour le sevrage tabagique

Lindson N, Livingstone-Banks J, Butler AR, McRobbie H, Bullen CR, Hajek P, Wu AD, Begh R, Theodoulou A, Notley C, Rigotti NA, Turner T, Fanshawe T, Hartmann-Boyce J. Electronic cigarettes for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2025, Issue 11. Art. No.: CD010216. DOI: 10.1002/14651858.CD010216.pub10.

### Rationnel de l'étude

Les cigarettes électroniques (CE) sont des dispositifs de vapotage électroniques portatifs qui produisent un aérosol en chauffant un liquide. Les fumeurs, les professionnels de santé et les autorités sanitaires veulent savoir si les CE peut aider les personnes à arrêter de fumer et si elles peuvent être utilisées sans danger à cette fin. Cette mise à jour de la revue a été réalisée dans le cadre d'une revue systématique «vivante».

### Objectifs

Évaluer la tolérance, la sécurité et l'efficacité des cigarettes électroniques (CE) pour aider les fumeurs de tabac à s'abstenir de fumer à long terme, par rapport aux CE sans nicotine, à d'autres traitements de sevrage tabagique et à l'absence de traitement.

### Stratégie de recherche documentaire

Nous avons effectué des recherches dans le Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL, Registre Cochrane Central des Essais Contrôlés), MEDLINE, Embase et PsycINFO jusqu'au 1er mars 2025, vérifié les références et contacté les auteurs et autrices des études.

### Critères d'éligibilité

Nous avons inclus des essais dans lesquels les fumeurs étaient randomisés dans un groupe utilisant la CE ou dans un groupe témoin. Nous avons également inclus des études interventionnelles non contrôlées dans lesquelles tous les participants recevaient une intervention avec une CE. Les études devaient mesurer un des critères de jugement éligibles.

### Critères de jugement

Les critères de jugement principaux étaient l'abstinence tabagique après au moins six mois, les événements indésirables (EI) et les événements indésirables graves (EIG). Les critères de jugement importants étaient les biomarqueurs, les substances toxiques et cancérogènes, et l'utilisation de la CE à long terme.

### Risque de biais

Nous avons utilisé l'outil RoB 1 pour évaluer le risque de biais pour chaque étude et GRADE pour évaluer le niveau de confiance des données probantes.

### Méthodes de synthèse

Nous avons suivi les méthodes standards de Cochrane pour la sélection des essais et l'extraction des données. Le cas échéant, nous avons regroupé les données en utilisant des modèles à effets aléatoires pour calculer les rapports de risque (RR) avec des intervalles de

confiance (IC) à 95 % pour les critères dichotomiques. Pour les critères de jugement continus, nous avons calculé les différences de moyennes et les IC à 95 %.

### **Études incluses**

Nous avons inclus 104 études (14 nouvelles pour cette mise à jour), portant sur 30 366 participants, dont 61 étaient des essais contrôlés randomisés (ECR). Nous avons estimé que 11 études incluses présentaient un faible risque de biais, 70 un risque élevé (y compris toutes les études non randomisées) et le reste un risque incertain.

### **Synthèse des résultats**

Les CE à la nicotine entraînent une augmentation des taux d'abstinence par rapport aux traitements substitutifs nicotiques (TSN) (données probantes d'un niveau de confiance élevé) (RR 1,55, IC à 95 % 1,28 à 1,88 ;  $I^2 = 0\%$  ; 9 études, 2 703 participants). En termes absolus, cela pourrait se traduire par trois abstinents supplémentaires pour 100 (IC à 95 % : 2 à 5 de plus). Le taux de survenue des EI est probablement similaire entre les groupes (données probantes d'un niveau de confiance modéré, limitées par l'imprécision) (RR 1,00, IC à 95 % 0,73 à 1,37 ;  $I^2 = 58\%$  ; 7 études, 2 241 participants). Les EIG étaient rares et les données probantes sont insuffisantes pour déterminer si les taux diffèrent entre les groupes en raison d'une imprécision très grande (RR 1,22, IC à 95 % 0,73 à 2,03 ;  $I^2 = 30\%$  ; 8 études, 2 950 participants ; données probantes d'un niveau de confiance faible).

Les CE à la nicotine entraînent probablement une augmentation des taux d'abstinence par rapport aux CE sans nicotine (données probantes d'un niveau de confiance modéré, limitées par l'imprécision) (RR 1,34, IC à 95 % 1,06 à 1,70 ;  $I^2 = 0\%$  ; 7 études, 1 918 participants). En termes absolus, cela pourrait conduire à deux abstinents supplémentaires pour 100 (IC à 95 % : 0 à 4 de plus). Il y a probablement peu ou pas de différence dans le taux d'EI entre ces groupes (données probantes d'un niveau de confiance modéré) (RR 1,01, IC à 95 % 0,95 à 1,08 ;  $I^2 = 0\%$  ; 5 études, 840 participants). Les données probantes sont insuffisantes pour déterminer si le taux d'EIG différait entre les groupes, en raison d'une imprécision très importante (RR 0,98, IC à 95 % 0,55 à 1,73 ;  $I^2 = 0\%$  ; 10 études, 1 717 participants ; données probantes d'un niveau de confiance faible).

Par rapport à un soutien comportemental seul ou à une absence de soutien, les taux d'abstinence pourraient être plus élevés dans le groupe CE à la nicotine (données probantes d'un niveau de confiance faible en raison du risque de biais) (RR 1,78, IC à 95 % 1,42 à 2,25 ;  $I^2 = 13\%$  ; 11 études, 6 819 participants). En termes absolus, cela représente trois abstinents pour 100 (IC à 95 % 2 à 5 de plus). Certaines données probantes indiquent que les EI non graves pourraient être plus fréquents dans le groupe CE à la nicotine (RR 1,22, IC à 95 % 0,96 à 1,55 ;  $I^2 = 66\%$  ; 8 études, 2 485 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible), mais les données probantes étaient incertaines et insuffisantes pour déterminer si le taux d'EI graves différait entre les groupes (RR 0,93, IC à 95 % 0,67 à 1,29 ;  $I^2 = 0\%$  ; 15 études, 4 716 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible).

Les données des études non randomisées étaient cohérentes avec celles des ECR. Les EI les plus fréquemment signalés étaient une irritation de la gorge ou de la bouche, des maux de tête, de la toux et des nausées, qui avaient tendance à se dissiper avec la poursuite de

l'utilisation de la CE. Très peu d'études ont fourni des données sur d'autres critères de jugement ou comparaisons, et les données probantes sont limitées, les IC englobant souvent à la fois les risques et les bénéfices cliniquement significatifs.

### **Conclusions des auteurs**

Des données probantes d'un niveau de confiance élevé indiquent que les cigarettes électroniques (CE) avec nicotine augmentent les taux d'abstinence par rapport aux traitements de substitution nicotinique (TSN), et des données probantes d'un niveau de confiance modéré indiquent qu'elles augmentent probablement les taux d'abstinence par rapport aux CE sans nicotine. Les données probantes comparant la CE à la nicotine à un soutien comportemental ou à l'absence de soutien suggèrent également un bénéfice, mais sont moins certaines en raison du risque de biais inhérent aux plans d'études. La plupart des IC étaient larges pour les données concernant les effets indésirables (EI), les EI graves (EIG) et les autres indicateurs de sécurité. Il semble n'y avoir aucune différence de taux d'EI entre les CE avec nicotine et les CE sans nicotine, ni entre les CE avec nicotine et les TSN. Les CE avec nicotine provoqueraient plus d'EI que le soutien comportemental ou l'absence de soutien, mais le niveau de confiance dans ces données probantes est faible. L'incidence globale des EIG était faible dans tous les bras d'étude. Nous n'avons pas trouvé de données probantes sur les risques graves liés à la CE à la nicotine ; des essais plus longs et à plus grande échelle sont nécessaires pour évaluer pleinement la sécurité. Les études incluses ont testé des CE réglementés contenant de la nicotine ; les produits illicites et/ou les produits contenant d'autres substances actives (par exemple le tétrahydrocannabinol (THC)) peuvent présenter des risques différents.

La principale limite des données probantes reste l'imprécision pour certaines comparaisons et pour les critères de tolérance en raison du nombre relativement faible d'essais contrôlés randomisés, souvent avec des taux d'événements faibles. D'autres ECR sont en cours. Pour garantir que cette revue continue de fournir des informations à jour aux responsables de décisions, il s'agit d'une revue systématique dynamique. Nous effectuons des recherches mensuelles, la revue étant mise à jour lorsque de nouvelles données probantes sont disponibles. Veuillez-vous référer à la *Base de Revues Systématiques Cochrane* pour connaître l'état d'avancement de la revue.

## Sachets de nicotine orale pour l'arrêt ou la réduction de l'utilisation de produits à base de tabac ou de nicotine

Hartmann-Boyce J, Tattan-Birch H, Brown J, Shahab L, Goniewicz ML, Ma CL, Wu AD, Travis N, Jarman H, Livingstone-Banks J, Lindson N. Oral nicotine pouches for cessation or reduction of use of other tobacco or nicotine products. Cochrane Database of Systematic Reviews 2025, Issue 10. Art. No.: CD016220. DOI: 10.1002/14651858.CD016220.pub2.

### Rationnel de l'étude

Les sachets de nicotine orale (ONP, de l'anglais « Oral Nicotine Pouches ») sont apparus à la fin des années 2000 mais ont gagné en popularité depuis leur introduction sur le marché mondial en 2016. Cette commercialisation a été accompagnée d'affirmations sur la potentielle réduction de risque associée à leur utilisation.

### Objectifs principaux

- Évaluer les bénéfices et risques des ONP lorsqu'ils sont utilisés pour aider les personnes à arrêter l'usage du tabac fumé.
- Évaluer l'impact des ONP sur la prévalence de l'usage de tabac fumé.

### Objectifs secondaires

- Évaluer les bénéfices et risques des ONP lorsqu'ils sont utilisés pour aider les personnes à arrêter l'usage d'autres produits à base de tabac ou de produits commerciaux à base de nicotine.
- Évaluer l'impact des ONP sur la prévalence de l'utilisation d'autres produits à base de tabac ou de produits commerciaux à base de nicotine.

### Stratégie de recherche documentaire

Nous avons effectué des recherches dans le Registre Cochrane Central des Essais Contrôlés (CENTRAL), MEDLINE, Embase et PsycINFO de l'an 2000 au 13 janvier 2025. Nous avons également consulté les registres ClinicalTrials.gov et la Plateforme internationale de registres d'essais cliniques (ICTRP) de l'Organisation mondiale de la Santé via CENTRAL.

### Critères d'éligibilité

Nous avons inclus des essais contrôlés randomisés (ECR) évaluant des ONP chez des personnes consommant du tabac, des produits à base de tabac non combustibles, ou des produits non-pharmaceutiques à base de nicotine. Les ECR devaient rapporter la consommation de tabac ou de nicotine à 4 semaines ou plus, ou des biomarqueurs ou des événements indésirables à 1 semaine ou plus. Nous avons également recherché des études de séries temporelles interrompues ou multiples sur les effets populationnels des ONP sur la prévalence de l'usage d'autres produits à base de tabac ou nicotine.

## **Critères de jugement**

Nos critères de jugement étaient : l'abstinence tabagique à 4 semaines ou plus, le nombre de personnes ayant déclaré des événements indésirables graves (EIG) à 1 semaine ou plus, et le changement dans la prévalence du tabagisme. Les critères de jugement importants comprenaient les nitrosamines spécifiques au tabac (TSNA, de l'anglais « tobacco-specific nitrosamines »), la carboxyhémoglobine (COHb), les métaux et les marqueurs inflammatoires détectés dans les échantillons biologiques humains.

## **Risque de biais**

Nous avons utilisé l'outil Cochrane RoB 1 pour évaluer le risque de biais.

## **Méthodes de synthèse**

Lorsque cela était possible, nous avons synthétisé les résultats à l'aide d'une méta-analyse à effets aléatoires. Nous avons utilisé la mesure  $I^2$  pour quantifier l'hétérogénéité statistique. Lorsqu'une méta-analyse n'était pas possible, nous avons représenté graphiquement les données disponibles sous forme de diagrammes en forêt. Nous avons utilisé des risques relatifs (RR) pour les critères dichotomiques et des différences de moyennes (DM) ou des différences de moyennes standardisée (DMS) pour les critères continus, avec des intervalles de confiance (IC) à 95 %. Nous avons évalué le niveau de confiance des données probantes à l'aide de l'approche GRADE.

## **Études incluses**

Nous avons inclus quatre petites études ( $n < 150$  individus chacune, au total  $n = 284$  ; 3 indépendantes, 1 financée par l'industrie ; 3 avec un risque de biais élevé et 1 avec un risque de biais incertain). Il s'agissait dans tous les cas d'ECR menés auprès de personnes qui fumaient des cigarettes combustibles à l'inclusion. Trois ECR ont été menés aux États-Unis et un en Nouvelle-Zélande. Deux d'entre eux ont comparé les ONP à dose élevée de nicotine par rapport à une dose faible. Deux d'entre eux ont comparé les ONP à des instructions de fumer comme d'habitude. L'un d'entre eux a comparé les ONP aux cigarettes électroniques (e-cigarettes), au snus et aux traitements substitutifs nicotiques.

## **Synthèse des résultats Abstinence tabagique**

L'abstinence tabagique pourrait être légèrement plus élevée chez les personnes randomisées dans le groupe ONP par rapport à l'absence d'intervention à huit semaines de suivi mais les données probantes sont très incertaines (RR 1,58, IC à 95 % 0,07 à 35,32 ; 1 étude, 27 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible (risque de biais et imprécision ; l'IC comprend la possibilité d'une absence de différence)). Des données probantes d'un niveau de confiance faible (imprécision importante ; l'IC incorpore la possibilité d'une absence de différence) suggèrent que les taux d'abstinence pourraient être plus faibles chez les personnes randomisées dans le groupe ONP que dans le groupe ecigarettes (RR 0,25, IC à 95 % 0,03 à 2,02 ; 1 étude, 36 participants). Les données probantes d'une étude ( $n = 30$ ) comparant des ONP à forte dose et à faible dose ont révélé un taux d'abandon plus élevé dans le groupe à forte dose, mais là encore avec un large IC englobant la possibilité d'une absence de différence et de taux d'abandon plus élevés dans le groupe à

faible dose (RR 5,00, IC à 95 % 0,26 à 96,13 ; le niveau de confiance des données probantes n'a pas été évalué).

### **Événements indésirables graves (EIG)**

Aucun EIG n'est survenu dans les trois études rapportant ce critère de jugement. Des données étaient disponibles pour les comparaisons entre les ONP et un contrôle minimal (2 études, 124 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible (risque de biais et imprécision grave)) et entre les ONP et les e-cigarettes (1 étude, 26 participants ; données probantes d'un niveau de confiance faible (imprécision grave)).

### **TSNA**

Une étude comparant les ONP au fait de fumer comme d'habitude a fait état d'un TSNA (4(méthylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol (NNAL)). Il est possible que les taux de NNAL soient plus faibles avec les ONP, mais les données probantes sont très incertaines (DM 265,30 ng/g de créatinine, IC à 95 % -350,64 à -179,96 ; 53 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible (risque de biais et d'imprécision)). Les données de deux études ne suggèrent aucune différence dans les niveaux de NNAL entre les ONP à dose élevée et à dose plus faible (DMS -0,16, IC à 95 % -1,87 à 1,56 ;  $I^2 = 0\%$  ; 77 participants ; le niveau de confiance des données probantes n'a pas été évaluée).

### **COHb**

Sur la base d'une étude, il est possible que les niveaux de COHb soient plus faibles avec les ONP que de continuer à fumer comme d'habitude, mais les données probantes sont très incertaines (DM -6,7 %, IC à 95 % -8,33 à -5,07 ; 53 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible (risque de biais et imprécision)). En comparant l'ONP à dose élevée à l'ONP à dose plus faible, la même étude a trouvé des niveaux très légèrement inférieurs dans le groupe à dose élevée, avec l'IC à 95 % intégrant la possibilité d'une absence de différence (DM -0,40 %, IC à 95 % -1,19 à 0,39 ; le niveau de confiance des données probantes n'a pas été évaluée).

Aucune étude ne rapportait la prévalence, des marqueurs inflammatoires, des métaux ou de la consommation de produits à base de tabac ou de nicotine autres que les cigarettes.

### **Conclusions des auteurs**

Il existe peu de données probantes sur l'utilisation des sachets de nicotine orale (ONP) pour l'arrêt ou la réduction de la consommation de cigarettes. Il n'existe pas de données probantes sur l'utilisation des ONP pour l'arrêt ou la réduction d'autres produits à base de tabac ou de nicotine, ni sur les effets des ONP sur la prévalence du tabagisme ou du vapotage de nicotine. Des données probantes d'un niveau de confiance faible suggèrent que les personnes randomisées pour les ONP pourraient être légèrement moins susceptibles d'arrêter de fumer que celles randomisées pour l'e-cigarette, mais les données provenaient d'une petite étude et sont donc imprécises. Les données peu nombreuses et mesurées à court terme n'ont mis en évidence aucun effet nocif grave sur la santé associé à l'utilisation des ONP pour accompagner la transition hors du tabagisme.

Il est urgent de poursuivre les recherches sur les effets des ONP sur l'arrêt ou la réduction de la consommation de produits à base de tabac ou de produits non pharmaceutiques à base de nicotine. Les futurs essais devraient en priorité comparer les ONP à d'autres interventions actives (par exemple, les traitements substitutifs nicotiques et les e-cigarettes).

## Interventions pour arrêter de vapoter

Butler AR, Lindson N, Livingstone-Banks J, Notley C, Turner T, Rigotti NA, Fanshawe TR, Begh R, Wu AD, Brose L, Conde M, Simonavičius E, Hartmann-Boyce J. Interventions for quitting vaping. Cochrane Database of Systematic Reviews 2025, Issue 11. Art. No.: CD016058. DOI: 10.1002/14651858.CD016058.pub3.

### Rationnel de l'étude

Il existe peu de recommandations sur la manière d'arrêter d'utiliser des vapes (également appelées cigarettes électroniques, e-cigarettes ou vapoteuses) contenant de la nicotine et de parvenir à une abstinence durable, tout en minimisant le risque de tabagisme et d'autres conséquences non souhaitées. Les traitements pour arrêter de vapoter peuvent inclure des interventions pharmacologiques, des interventions comportementales, ou une combinaison des deux.

### Objectifs

Réaliser une revue systématique dynamique évaluant les bénéfices et risques des interventions visant à aider à arrêter de vapoter, qu'elles soient comparées entre elles, à un placebo ou à l'absence de traitement.

Évaluer comment ces interventions influent sur la consommation de tabac fumé, et si les effets de ces interventions varient en fonction des caractéristiques des participants.

### Stratégie de recherche documentaire

Nous avons effectué des recherches dans CENTRAL, MEDLINE, Embase, PsycINFO, ClinicalTrials.gov et la Plateforme internationale de registres d'essais cliniques (ICTRP) de l'OMS du 1er janvier 2004 au 1er juillet 2025. Nous avons également examiné les références des études éligibles et les résumés présentés lors des conférences de la Society for Research on Nicotine and Tobacco, et nous avons contacté les auteurs et autrices des études.

### Critères d'éligibilité

Nous avons inclus des essais contrôlés randomisés (ECR) recrutant des personnes quel que soit leur âge, utilisant des vapes contenant de la nicotine, indépendamment de leur statut de fumeur. Les études devaient tester un traitement visant à aider à arrêter de vapoter et prévoir la mesure d'au moins un de nos critères de jugement.

### Critères de jugement

Critères de jugement critiques : arrêt du vapotage après six mois ou plus ; changement de la consommation de tabac fumé après six mois ou plus ; nombre de participants ayant rapporté des événements indésirables graves (EIG) après une semaine ou plus.

### Risque de biais

Nous avons utilisé l'outil RoB 1 de Cochrane pour évaluer le risque de biais des études incluses.

## Méthodes de synthèse

Nous avons suivi les méthodes standards de Cochrane. Nous avons regroupé les études en fonction des interventions comparées et des critères de jugement, et calculé les effets des études à l'échelle individuelle ainsi que les effets regroupés, selon les cas. Nous avons utilisé des méthodes de Mantel-Haenszel à effets aléatoires pour calculer les risques relatifs (RR) avec des intervalles de confiance (IC) à 95 % ainsi que des méthodes de variance-inverse à effets aléatoires pour calculer les différences de moyennes (DM) et les IC à 95 %. Nous avons utilisé l'approche GRADE pour évaluer le niveau de confiance des données probantes pour nos critères de jugement essentiels.

## Études incluses

Quinze études (dont six nouvelles dans cette version actualisée), impliquant 5 800 participants, sont incluses. Quatorze études incluaient des personnes ayant déjà fumé du tabac ; dans sept études, les participants ne fumaient pas au début du suivi. Douze études n'incluaient que des personnes âgées de 18 ans ou plus (dont cinq incluaient exclusivement des personnes âgées de 18 à 29 ans) ; deux incluaient des personnes de moins de 18 ans ; et une n'incluait que des personnes âgées de 13 à 17 ans. Quatorze études ont été menées aux États-Unis et une en Italie. Nous avons jugé que cinq études présentaient un faible risque de biais, six un risque de biais élevé et quatre un risque de biais incertain.

## Synthèse des résultats Interventions pharmacologiques

Les études évaluaient nos critères de jugement critiques pour les traitements substitutifs nicotiques (TSN) combinés (c'est-à-dire combinant gommes et patches), la cytisine et la varénicline, comparés à un placebo, à l'absence de soutien ou à un soutien minimal. Concernant les TSN combinés, comparativement à l'absence de soutien ou à un soutien minimal, il n'y avait pas de données probantes claires sur une augmentation des taux d'arrêt du vapotage à six mois ou plus, l'IC intégrant la possibilité d'une diminution ou d'une augmentation de ces taux (données probantes d'un niveau de confiance très faible en raison de l'imprécision et du risque de biais ; RR 0,96, IC à 95 % 0,73 à 1,25 ;  $I^2 = 0\%$  ; 2 études, 214 participants). Une étude portant sur la cytisine, comparée à un placebo, n'a pas rapporté l'arrêt du vapotage à six mois ou plus. Comparée au placebo, la varénicline augmente les taux d'arrêt du vapotage à six mois, mais les données probantes à ce sujet sont d'un niveau de confiance faible en raison de leur imprécision (RR 2,71, IC à 95 % 1,33 à 5,49 ;  $I^2 = 48\%$  ; 2 études, 315 participants).

Une étude comparant les TSN combinés à l'absence de soutien ou à un soutien minimal rapportait l'arrêt du tabac fumé. Il n'y avait pas de données probantes claires indiquant un taux d'arrêt du tabac plus élevé dans l'un ou l'autre des groupes, et les IC étaient imprécis. Les données probantes étaient d'un niveau de confiance très faible en raison de l'imprécision et du risque de biais (RR 0,99, IC à 95 % 0,71 à 1,37 ; 198 participants).

Aucun participant n'a signalé d'EIG dans les deux études portant sur les TSN comparés à l'absence de soutien ou à un soutien minimal (706 participants ; données probantes d'un niveau de confiance faible en raison du risque de biais et de l'imprécision) ni dans la seule

étude portant sur la cytisine comparée avec un placebo (159 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible en raison du risque de biais et de l'imprécision). Quatre études évaluant la varénicline par rapport à un placebo ont mesuré les EIG ; aucun EIG n'a été rapporté dans deux des études. Ainsi, notre estimation de l'effet concernant les EIG reposait sur deux études (RR 2,82, IC à 95 % 0,45 à 17,59 ; 304 participants ; données probantes d'un niveau de confiance faible en raison de l'imprécision).

### **Interventions comportementales**

Les études ont évalué nos critères de jugement critiques pour des interventions visant la réduction du vapotage ou de la concentration de nicotine dans les vapes, ou reposant sur l'envoi de SMS, par rapport à l'absence de soutien ou à un soutien minimal. Il n'y avait pas de données probantes claires indiquant que les interventions visant la réduction du vapotage ou de la concentration de nicotine dans les vapes augmentaient l'arrêt du vapotage à six mois comparé à un soutien minimal (RR 3,38, IC à 95 % 0,43 à 26,30 ; 1 étude, 17 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible en raison de l'imprécision et du risque de biais). Il existe des données probantes, étant, du fait de leur caractère indirect, d'un niveau de confiance faible, qui indiquent que les interventions reposant sur l'envoi de SMS pourraient augmenter les taux d'arrêt du vapotage par rapport à l'absence de soutien ou à un soutien minimal chez les jeunes de 13 à 24 ans en particulier (RR 1,32, IC à 95 % 1,19 à 1,47 ;  $I^2 = 0\%$  ; 2 études, 4 091 participants). Des données probantes d'un niveau de confiance très faible, du fait de leur caractère indirect et de leur imprécision, indiquent que les interventions reposant sur l'envoi de SMS pourraient n'entraîner que peu ou pas de différence concernant la consommation de tabac (RR 1,04, IC à 95 % 0,81 à 1,33 ; 1 étude, 1 036 participants) ou l'arrêt du tabac (RR 1,03, IC à 95 % 0,90 à 1,19 ; 1 étude, 793 participants) par rapport à l'absence d'intervention ou à un soutien minimal.

L'unique étude portant sur une intervention visant la réduction du vapotage ou de la concentration de nicotine dans les vapes par rapport à un soutien minimal n'a pas rapporté les EIG. Trois études portant sur des interventions reposant sur l'envoi de SMS rapportaient les EIG ; toutefois, aucun EIG n'a été signalé (2 082 participants ; données probantes d'un niveau de confiance faible en raison de l'imprécision).

### **Conclusions des auteurs**

Des données probantes d'un niveau de confiance faible suggèrent que les interventions reposant sur l'envoi de SMS pour aider les gens à arrêter de vapoter pourraient aider davantage d'adolescents et de jeunes adultes à arrêter avec succès, par rapport à l'absence ou au soutien minimal, avec des données probantes très incertaines en ce qui concerne leur effet sur les comportements tabagiques. Des données probantes d'un niveau de confiance faible suggèrent que la varénicline pourrait aider à arrêter le vapotage. Les données explorant l'efficacité des TSN combinés, de la cytisine et des interventions visant la réduction du vapotage ou de la concentration de nicotine dans les vapes ne sont pas concluantes en raison du risque de biais et de l'imprécision.

La plupart des études mesurant les EIG ont rapporté qu'il n'y en avait eu aucun ; toutefois, davantage de données sont nécessaires pour obtenir des conclusions claires sur ce sujet. Les

études portant sur ces interventions pour l'arrêt du tabagisme n'ont pas mis en évidence d'EIG. Il est important que les futures études mesurent les critères de jugement liés au tabac fumé, pour pouvoir apprécier le rapport bénéfice/risque d'interventions jugées pertinentes.

D'autres essais contrôlés randomisés sur des interventions pour l'arrêt du vapotage sont en cours. Afin de garantir que cette revue fournisse aux décideurs des informations à jour, nous la mettrons à jour, en tant que revue systématique dynamique (living systematic review). Il s'agit d'effectuer des recherches mensuelles et d'actualiser la revue systématique dès lors que de nouvelles données probantes susceptibles de renforcer ou modifier nos conclusions apparaîtront.

## Interventions mises en œuvre par des organisations sportives pour promouvoir un comportement sain ou améliorer les résultats en matière de santé

Hodder RK, O'Brien KM, Al-Gobari M, Flatz A, Borchard A, Klerings I, Clinton-McHarg T, Kingsland M, von Elm E. Interventions implemented through sporting organisations for promoting healthy behaviour or improving health outcomes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2025, Issue 1. Art. No.: CD012170. DOI: 10.1002/14651858.CD012170.pub2.

### Contexte

Les maladies chroniques sont la principale cause de mortalité et de morbidité dans le monde. Une grande partie de ce problème peut être évitée en adoptant des comportements sains et en réduisant les facteurs de risque des maladies chroniques. Les approches s'appuyant sur le cadre de vie des individus pour traiter ces facteurs sont recommandées dans le monde entier. Les organisations sportives sont très répandues et mobilisent de nombreuses personnes dans de nombreux pays : à ce titre, elles constituent un cadre idéal pour les interventions de santé publique visant à promouvoir la santé. Cependant, les données probantes de leur impact sur les comportements sains ou sur la santé sont actuellement limitées, car les revues systématiques précédentes ont une portée limitée (par exemple, elles sont limitées aux organisations sportives professionnelles) ou sont obsolètes.

### Objectifs

**Principal** : évaluer les bénéfices et risques des interventions mises en œuvre par le biais d'organisations sportives pour promouvoir des comportements sains (y compris l'activité physique et une alimentation saine) ou réduire les comportements à risque pour la santé (y compris la consommation d'alcool et de tabac).

**Secondaires** : évaluer les bénéfices et risques de ces interventions visant à promouvoir des résultats en matière de santé (par exemple, le poids), d'autres comportements liés à la santé (par exemple, la recherche d'aide) ou des connaissances liées à la santé ; déterminer si les bénéfices et risques diffèrent en fonction des caractéristiques des interventions, y compris la population d'étude cible et la durée de l'intervention ; évaluer les conséquences indésirables non souhaitées des interventions mises en œuvre par des organisations sportives ; et décrire leur coût ou leur coût-efficacité.

### Stratégie de recherche documentaire

Nous avons effectué des recherches dans CENTRAL, MEDLINE, Embase, une autre base de données et deux registres d'essais cliniques, depuis leur création jusqu'à mai 2024, pour identifier les essais éligibles. Nous avons effectué des recherches dans Google Scholar en mai 2024. Nous n'avons appliqué aucune restriction de langue ou de statut de publication. Nous avons également recherché dans les références bibliographiques des essais inclus d'autres essais potentiellement éligibles.

## **Critères de sélection**

Nous avons inclus des essais contrôlés randomisés (ECR), y compris des ECR en grappes, portant sur toute intervention réalisée au sein d'une organisation sportive ou par son intermédiaire pour accéder à un groupe cible, et qui visait à améliorer un critère de jugement principal, un comportement de santé ou un critère de jugement secondaire, et qui incluait un groupe contrôle parallèle (absence d'intervention, intervention alternative). Les participants éligibles étaient toute personne exposée à une intervention impliquant une organisation sportive, y compris les joueurs, les membres, les entraîneurs et les supporters.

## **Recueil et analyse des données**

Nous avons suivi les procédures méthodologiques standards définies par Cochrane. Nous avons effectué des méta-analyses à effets aléatoires pour synthétiser les résultats lorsque nous pouvions regrouper les données d'au moins deux essais. Lorsque nous n'avons pas pu effectuer de méta-analyse, nous avons suivi les recommandations de Cochrane pour la synthèse en utilisant d'autres méthodes et avons rapporté les résultats conformément aux recommandations de la Synthèse Sans Méta-Analyse (SWiM).

## **Résultats principaux**

Nous avons inclus 20 essais (42 groupes d'intervention, 8 179 participants) menés dans des pays à revenu élevé, et identifié quatre essais en cours et quatre essais en attente de classification. Le type de participants, les interventions et les critères de jugement évalués étaient d'un essai à l'autre considérablement hétérogènes. Les essais inclus ciblaient principalement les membres d'organisations sportives (huit essais) ou les supporters (huit essais), les hommes seulement (11 essais) et les adultes (14 essais). Les clubs de football (exemples : football, football américain, ligue de football australien) étaient le cadre d'intervention le plus courant (15 essais), et les interventions ciblaient diverses combinaisons de comportements en matière de santé, de connaissances et de résultats en matière de santé. Quatorze essais (10 ECR et quatre ECR en grappes) ont évalué l'impact d'une intervention dans une organisation sportive sur un critère de jugement principal : l'activité physique (neuf essais) ; l'alimentation (six essais) ; la consommation d'alcool (11 essais) ; et la consommation de tabac (deux essais). Pour les ECR, nous avons évalué le risque de biais pour les critères de jugement principaux (activité physique, alimentation, consommation d'alcool) et pour les conséquences indésirables involontaires comme étant à faible risque de biais (quatre critères de jugement), à risque de biais moyen (un critère de jugement) ou à risque de biais élevé (32 critères de jugement), en raison du caractère autodéclaré des critères de jugement. Pour les ECR en grappes, nous avons évalué le risque de biais pour tous les critères de jugement principaux (consommation d'alcool, consommation de tabac) comme étant élevé (huit critères de jugement), en raison du caractère autodéclaré des critères de jugement.

Les interventions des organisations sportives, par rapport au contrôle, ont probablement un léger effet positif sur la quantité d'activité physique par jour, équivalant à environ 7,4 minutes d'activité physique modérée à vigoureuse (APMV) par jour (différence de moyennes standardisée (DMS) 0,36, intervalle de confiance (IC) à 95 % 0,22 à 0,49 ;  $I^2 = 3\%$  ; 4 essais,

1 213 participants ; données probantes d'un niveau de confiance modéré) et pourraient ne pas réduire le comportement sédentaire (différence de moyennes (DM) -15,18, IC à 95 % -30,82 à 0,47 ;  $I^2 = 0\%$  ; 2 essais, 1 047 participants ; données probantes d'un niveau de confiance faible).

Les interventions des organisations sportives, par rapport au contrôle, pourraient avoir un effet positif modéré sur la consommation de fruits et légumes, ce qui équivaut à une augmentation du score de 1,25 point sur une échelle de 12 points pour la fréquence de la consommation de fruits et légumes (DMS 0,50, IC à 95 % 0,35 à 0,65 ;  $I^2 = 0\%$  ; 5 essais, 1 402 participants ; données probantes d'un niveau de confiance faible).

Les interventions des organisations sportives, par rapport au contrôle, pourraient réduire la consommation de boissons sucrées (ce qui équivaut à une réduction de la consommation de boissons sucrées de 0,8 fois par jour), mais les données probantes sont très incertaines (DMS -0,37, IC à 95 % -0,64 à -0,10 ;  $I^2 = 0\%$  ; 2 essais, 225 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible).

Les interventions des organisations sportives, par rapport au contrôle, pourraient avoir peu ou pas d'effet sur la consommation d'alcool (ce qui équivaut à une réduction de 0,38 unité d'alcool consommée par semaine), mais les données probantes sont très incertaines (DM -0,38, IC à 95 % -1,00 à 0,24 ;  $I^2 = 78\%$  ; 7 essais, 2 313 participants ; données probantes d'un niveau de confiance très faible).

Deux essais qui n'ont pas pu être synthétisés ont rapporté des résultats équivoques sur la consommation de tabac (données probantes d'un niveau de confiance faible).

Les données probantes sont très incertaines quant à l'effet des interventions des clubs sportifs sur les conséquences indésirables involontaires. Cinq essais évaluaient ce critère de jugement, deux rapportant qu'il n'y avait pas de conséquences indésirables, un rapportant uniquement des conséquences indésirables non graves, et deux rapportant qu'il y avait des conséquences indésirables graves non intentionnelles chez moins de 1 % des participants.

### **Conclusions des auteurs**

Dans l'ensemble, les interventions des organisations sportives augmentent probablement l'activité physique modérée à vigoureuse de 7,4 minutes par jour, pourraient entraîner peu ou pas de différence dans le comportement sédentaire et pourraient augmenter la consommation de fruits et légumes. Les données probantes sont très incertaines quant à savoir si les interventions des organisations sportives diminuent la consommation de boissons sucrées et d'alcool. Les résultats concernant le tabagisme et les conséquences indésirables involontaires étaient équivoques dans les quelques essais les rapportant ; les données probantes étaient donc très incertaines. Ces conclusions doivent être interprétées en prenant en compte l'hétérogénéité des interventions, des participants et des organisations sportives pour certains critères de jugement.

# Sensibilité et spécificité de l'échelle GAD-7 et de l'échelle GAD-2 pour la détection des troubles anxieux chez l'adulte

Aktürk Z, Hapfelmeier A, Fomenko A, Dümmler D, Eck S, Olm M, Gehrman J, von Schrottenberg V, Rehder R, Dawson S, Löwe B, Rücker G, Schneider A, Linde K. Generalized Anxiety Disorder 7-item (GAD-7) and 2-item (GAD-2) scales for detecting anxiety disorders in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2025, Issue 3. Art. No.: CD015455. DOI: 10.1002/14651858.CD015455.

## Contexte

Les troubles anxieux restent souvent non dépistés alors qu'ils représentent un fardeau considérable pour ceux qui en souffrent. Parmi les nombreux outils de dépistage de l'anxiété, l'échelle à 7 items GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder 7-item scale) et sa version courte, l'échelle à 2 items GAD-2, sont les instruments les plus fréquemment utilisés.

## Objectifs

Objectif principal : déterminer la précision diagnostique de la GAD-7 et de la GAD-2 pour détecter le trouble anxieux généralisé (TAG) et tout trouble anxieux chez les adultes.

Objectifs Secondaires : étudier si la précision diagnostique de ces échelles varie en fonction du contexte, de la prévalence des troubles anxieux, de la méthode diagnostique de référence, et du risque de biais des études ; comparer la précision diagnostique de la GAD-7 et de la GAD-2 ; étudier comment la performance diagnostique change en fonction du seuil fixé.

## Stratégie de recherche documentaire

Nous avons effectué des recherches dans MEDLINE, Embase, PubMed-not-MEDLINE et PsycINFO de 1990 au 18 janvier 2024. Nous avons aussi cherché parmi les références bibliographiques des études incluses et des articles de revues.

## Critères de sélection

Nous avons inclus des études transversales menées chez des adultes, qui contiennent des informations sur la précision diagnostique des échelles GAD-7 et/ou GAD-2 pour les pathologies ciblées (tout trouble anxieux dont le TAG) permettant la génération de tableaux croisés. Les pathologies visées devaient avoir été diagnostiquées à l'aide d'un entretien clinique structuré ou semi-structuré. Nous avons exclu les études cas-témoins et les études dans lesquelles le temps écoulé entre la passation des échelles et de la méthode diagnostique de référence dépassait quatre semaines. Nous avons exclu les études portant sur des personnes (1) ayant recours à des structures de soins psychiatriques ou (2) recrutées spécifiquement en raison de symptômes psychiatriques.

## Recueil et analyse des données

Au moins deux auteurs ont décidé indépendamment de l'éligibilité des études, extrait les données et évalué le risque de biais et l'applicabilité des études incluses. La sensibilité et la spécificité de chaque échelle et chaque pathologie cible sont présentées avec leurs

intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) dans des forest plots. Nous avons utilisé un modèle bivarié pour obtenir des estimations globales à partir des seuils les plus proches des valeurs recommandées (ex : dans un intervalle resserré). Pour les analyses secondaires, nous avons utilisé le modèle bivarié et un modèle à seuils multiples afin d'obtenir des estimations globales pour tous les seuils disponibles. En utilisant le modèle à seuils multiples, nous avons calculé l'aire sous la courbe ROC afin d'obtenir un indicateur général de la précision diagnostique de la GAD-7 et de la GAD-2.

## Résultats principaux

Nous avons inclus 48 études avec 19 228 participants de 27 pays différents, évaluant la GAD-7 et la GAD-2 dans 24 langues différentes. Sept études ont été réalisées dans des contextes non cliniques, neuf dans des centres cliniques recrutant des participants ayant tout type de pathologies, et 32 dans des centres cliniques avec des participants présentant des pathologies spécifiques. Même après avoir été classées en trois catégories, les populations d'étude restaient très différentes. Les populations les plus fréquemment étudiées sont les personnes souffrant d'épilepsie (neuf études), de cancer (cinq études), de maladies cardiovasculaires (cinq études) et de soins primaires - toutes pathologies confondues (cinq études). Nous avons considéré que le risque de biais était faible pour huit études et que l'applicabilité des résultats était peu préoccupante pour trois études.

Trente-cinq études ont contribué aux analyses principales de la GAD-7 pour la détection du trouble anxieux généralisé (médiane de la prévalence de 12 %) ; 22 études ont contribué aux analyses de la GAD-7 pour tout trouble anxieux (médiane de la prévalence de 19 %) ; 24 études ont contribué aux analyses de la GAD-2 pour le trouble anxieux généralisé (médiane de la prévalence de 9 %) ; et 19 études aux analyses de la GAD-2 pour tout trouble anxieux (médiane de la prévalence de 19 %).

Au seuil recommandé de 10 ou plus (ou au seuil disponible le plus proche), la sensibilité de la GAD-7 pour la détection du trouble anxieux généralisé est de 0,64 (IC 95 % : 0,56 à 0,72) et la spécificité de 0,91 (IC 95 % : 0,87 à 0,93). Pour la détection de tout trouble anxieux, la sensibilité de la GAD-7 est de 0,48 (IC à 95 % : 0,40 à 0,57) et la spécificité de 0,91 (IC à 95 % : 0,89 à 0,93).

Au seuil recommandé de 3 ou plus (ou au seuil disponible le plus proche), la sensibilité de la GAD-2 pour la détection du trouble anxieux généralisé est de 0,68 (IC à 95 % : 0,59 à 0,75) et la spécificité de 0,86 (IC à 95 % : 0,82 à 0,89). Pour la détection de tout trouble anxieux, la sensibilité de la GAD-2 est de 0,53 (IC à 95 % : 0,44 à 0,62) et la spécificité de 0,89 (IC à 95 % : 0,86 à 0,91).

La région de prédiction à 95 % de la GAD-7 pour la détection du trouble anxieux généralisé était plus grande (indiquant une hétérogénéité statistique prononcée) que pour les trois autres analyses. La spécificité pour la détection de tout trouble anxieux variait en fonction du contexte pour la GAD-7 et la GAD-2. La spécificité pour la détection du trouble anxieux généralisé variait en fonction de la méthode diagnostique de référence pour la GAD-2. La sensibilité pour la détection du trouble anxieux généralisé variait en fonction de la prévalence pour la GAD-7. D'autres recherches de sources d'hétérogénéité n'ont pas montré

d'associations statistiquement significatives avec la précision des tests. Dans toutes les analyses, la sensibilité tendait à être plus élevée et la spécificité plus faible chez les participants issus des centres cliniques recrutant des pathologies spécifiques par rapport à ceux issus des deux autres contextes (non-clinique et toute pathologies confondues). Dans l'ensemble, l'hétérogénéité dans les analyses en sous-groupes restait élevée.

L'aire sous la courbe ROC du modèle à seuils multiples était de 0,86 (IC à 95 % : 0,84 à 0,88) pour l'échelle GAD-7 dans la détection des troubles anxieux généralisés, et de 0,80 (IC à 95 % : 0,78 à 0,82) dans la détection des troubles anxieux quels qu'ils soient. Pour l'échelle GAD-2, la valeur était de 0,82 (IC à 95 % : 0,81 à 0,86) pour la détection des troubles anxieux généralisés, et de 0,77 (IC à 95 % : 0,76 à 0,82) pour la détection de tous les troubles anxieux. Les analyses comparatives bivariées n'ont pas révélé de différences statistiquement significatives entre la précision des tests diagnostiques de la GAD-7 et de la GAD-2.

### **Conclusions des auteurs**

Les échelles GAD-7 et GAD-2 ont été testées dans de nombreuses langues et dans différentes populations. Dans l'ensemble, la GAD-7 et la GAD-2 semblent avoir une précision diagnostique d'acceptable à bonne, à la fois pour le trouble anxieux généralisé et pour tout trouble anxieux. L'échelle GAD-2 semble avoir une précision diagnostique similaire à celle de l'échelle GAD-7. Cependant, en raison de la diversité des études incluses et de l'hétérogénéité de nos résultats, nos estimations de la sensibilité et de la spécificité doivent être interprétées comme des moyennes approximatives. Les performances de la GAD-7 et de la GAD-2 pourraient s'écarter sensiblement de ces valeurs dans des situations spécifiques.

# La sous-échelle anxiété de l'échelle Hospital Anxiety and Depression Scale Anxiety (HADS-A) pour la détection des troubles anxieux chez l'adulte

Fomenko A, Dümmler D, Aktürk Z, Eck S, Teusen C, Karapetyan S, Dawson S, Löwe B, Hapfelmeier A, Linde K, Schneider A. Hospital Anxiety and Depression Scale Anxiety subscale (HADS-A) for detecting anxiety disorders in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2025, Issue 7. Art. No.: CD015456. DOI: 10.1002/14651858.CD015456.

## Contexte

Bien qu'il s'agisse de troubles psychiques très répandus, les troubles anxieux sont souvent sous-diagnostiqués, ce qui pose la question d'utiliser des questionnaires de dépistage de l'anxiété. Cette revue présente une synthèse des données disponibles sur la performance diagnostique de la sous-échelle anxiété de l'Hospital Anxiety and Depression Scale Anxiety (HADS-A).

## Objectifs

Évaluer la performance diagnostique de l'HADS-A dans le dépistage de tout trouble anxieux (TA), du trouble anxieux généralisé (TAG) et du trouble panique chez les adultes, et étudier les variations de la performance diagnostique en fonction des sources d'hétérogénéité et des valeurs seuils.

## Stratégie de recherche documentaire

Nous avons effectué des recherches dans Embase, MEDLINE, le sous-ensemble PubMednon-MEDLINE et PsycINFO, de 1990 au 10 juillet 2024. Nous avons vérifié les références bibliographiques des études incluses et des revues.

## Critères de sélection

Nous avons inclus des études dans lesquelles la HADS-A a été administrée de manière transversale à des adultes, au cours d'entretiens cliniques structurés ou semi-structurés, permettant la création de tableaux croisés. Nous avons exclu les études cas-témoins, les études dans lesquelles plus de quatre semaines s'étaient écoulées entre l'administration de la HADS-A et celle du gold-standard, ainsi que les études dont les critères diagnostiques étaient basés sur la troisième édition du Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders ou sur des versions antérieures. Nous avons également exclu les études qui avaient recrutés des personnes consultant pour un problème de santé mentale.

## Recueil et analyse des données

Au moins deux auteurs de la revue ont, de manière indépendante, évalué l'éligibilité des articles, extrait les données et évalué la qualité méthodologique des études incluses à l'aide de l'outil Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS-2). Pour chacun des troubles, nous présentons la sensibilité et la spécificité rapporté par chaque étude avec leurs intervalles de confiance (IC) à 95 %. Pour les analyses principales, nous avons utilisé des

modèles bivariés afin d'obtenir des estimations synthétiques pour la valeur seuil de la HADSA recommandée de 8 ou plus ( $\geq 8$ ) ; quand les modèles bivariés ne convergeaient pas, nous avons utilisés des modèles à seuils multiples. Pour les analyses secondaires, nous avons obtenu des estimations synthétiques pour toutes les valeurs seuils en utilisant des modèles bivariés et à seuils multiples. À partir du modèle à seuils multiples, nous avons calculé les estimations globales de toutes les valeurs seuils disponibles à partir de la courbe SROC (summary receiver operating characteristic) et de l'AUC (Area under the curve, aire sous la courbe) comme mesure de la performance diagnostique globale. Nous avons exploré les sources d'hétérogénéité à l'aide de modèles de méta-régression.

## Résultats principaux

Nous avons identifié 67 études, regroupant les données disponibles de 18 467 participants pour les analyses. 54 études ont contribué aux analyses de la HADS-A pour la détection de tous les trouble anxieux (TTA), 35 pour le TAG et 10 pour le trouble panique. Les prévalences médianes des TTA, du TAG et du trouble panique étaient respectivement de 17 %, 7 % et 6 %. Les études incluses présentaient des différences cliniques et méthodologiques marquées.

Nous avons considéré que le risque global de biais était faible pour 19 études. Les limites les plus fréquentes étaient liées à l'inclusion non consécutive des patients et à la détermination post-hoc des valeurs seuils. Les réserves concernant l'applicabilité étaient faibles pour trois domaines dans neuf études. Les principales limites concernant l'applicabilité étaient la présence d'une anxiété pré-diagnostiquée (avant d'administrer la HADS-A) ou le fait que cette information n'ait pas été collectée ou rapportée.

Les estimations de la sensibilité et de la spécificité variaient fortement d'une étude à l'autre. En ce qui concerne la valeur seuil recommandée  $\geq 8$ , la HADS-A a démontré une sensibilité globale de 0,74 (IC à 95 % 0,70 à 0,78) et une spécificité globale de 0,76 (IC à 95 % 0,73 à 0,79) pour la détection des TTA ; une sensibilité globale de 0,82 (IC à 95 % 0,76 à 0,87) et une spécificité globale de 0,74 (IC à 95 % 0,70 à 0,77) pour la détection du TAG ; et une sensibilité globale de 0,80 (IC à 95 % 0,69 à 0,88) et une spécificité globale de 0,66 (IC à 95 % 0,55 à 0,76) pour la détection du trouble panique. Les résultats obtenus à partir du modèle à seuils multiples ont montré une AUC de 0,81 (IC à 95 % 0,79 à 0,82) pour la détection des TTA, de 0,82 (IC à 95 % 0,80 à 0,84) pour le TAG et de 0,81 (IC à 95 % 0,77 à 0,85) pour le trouble panique.

L'hétérogénéité observée demeurait largement inexpliquée, à l'exception de l'hétérogénéité concernant le TAG, qui a montré que le contexte de l'étude avait un impact significatif sur la spécificité ; et que la prévalence et le test de référence avaient un impact significatif sur la sensibilité. En ce qui concerne le trouble panique, il n'a pas été possible de procéder à une évaluation formelle de l'hétérogénéité.

## **Conclusions des auteurs**

L'utilisation de la sous-échelle HADS-A à des fins de dépistage avec un seuil  $\geq 8$  dans une cohorte de 1 000 personnes avec une prévalence de tout trouble anxieux de 17 % aboutirait à un résultat négatif pour 675 personnes, dont 44 seraient des faux négatifs, et à un résultat positif pour 325 personnes. Parmi elles, 199 seraient des faux positifs, ce qui risquerait d'entraîner une pression indue sur le système de santé.

Il convient toutefois d'être prudent dans l'interprétation des résultats de la revue, car la fiabilité des données probantes était limitée par le risque de biais, les réserves concernant l'applicabilité des résultats, ainsi qu'une hétérogénéité marquée entre les études qui reste inexplicée. L'utilisation d'estimations issues de populations cliniques utilisant la HADS-A serait raisonnable. Cependant, la constitution de sous-groupes cliniques est actuellement irréalisable en raison du nombre limité d'études par type de population. Il s'agit là d'un domaine à explorer dans le cadre de futures recherches. L'hétérogénéité inexplicée rend difficile la prédiction fiable de résultats d'études futures. Compte tenu de ces limites, l'utilisation universelle de la HADS-A avec un seuil  $\geq 8$  pour le dépistage des troubles anxieux dans différents contextes et populations est actuellement discutable.