

G. LAGRUE
Hôpital Albert Chenevier, CRETEIL.

La place du traitement pharmacologique dans l'aide à l'arrêt du tabac

L'aide à l'arrêt du tabac comporte toujours trois phases successives et obligatoires :

- évaluer et renforcer la motivation ; celle-ci est l'élément essentiel, sans lequel rien n'est possible,
- aider à l'arrêt, c'est la phase dite de sevrage,
 - prévenir et traiter les rechutes.

Le traitement pharmacologique intervient principalement à la phase de sevrage ; les médications nicotiniques sont actuellement le traitement le plus utilisé ; les doses et la durée doivent être adaptées à l'intensité et à la durée de la dépendance tabagique.

Le bupropion et la varénicline constituent une alternative en cas d'échec ou de mauvaise tolérance à la médication nicotinique.

Mais tous ces traitements ne sont qu'un des aspects d'une prise en charge globale, ils ne suffisent pas à eux seuls.

L'aide à l'arrêt du tabac est un problème urgent de Santé publique, car les fumeurs actuels sont les victimes de demain. Grâce aux actions politiques générales de ces trois dernières années, les fumeurs les moins dépendants ont réussi à arrêter, mais il s'est constitué progressivement un "noyau dur" de fumeurs dépendants, à forte consommation, donc à haut risque [1].

Plusieurs faits doivent guider leur prise en charge :

- la dépendance tabagique (DT) est liée à des mécanismes comportementaux et pharmacologiques, dont la nicotine est le principal responsable,
- la DT évolue sur des années en plusieurs stades successifs, la période dite de sevrage étant précédée d'une longue phase où la motivation à l'arrêt mûrit progressivement,
- cette évolution comporte le plus souvent plusieurs tentatives d'arrêt entrecoupées de rechute, mais chaque essai rapproche du succès final,
- la DT est une maladie chronique, ce qui implique un suivi et un accompagnement prolongés,
- la DT est souvent associée à des troubles anxieux et dépressifs et à l'usage d'autres substances psychoactives.

Le traitement pharmacologique de la DT n'est donc qu'un des éléments d'une prise en charge globale ; il ne doit en aucun cas être considéré comme une panacée. A côté de la pharmacothérapie du syndrome de sevrage, le dépistage et, s'ils sont présents, le traitement des troubles anxieux et dépressifs associés est indispensable à tous les stades de l'arrêt du tabac et tout particulièrement pendant et après le sevrage. L'émergence d'un état dépressif ou l'existence d'une anxiété généralisée et d'une hypersensibilité aux agents stressants peuvent être des causes de rechutes chez les fumeurs, nécessitant alors leur prise en charge spécifique, à la fois par médication et par psychothérapie.

Pour la pharmacothérapie de la phase de sevrage, seuls ont fait la preuve de leur efficacité dans des essais contrôlés, avec un pourcentage de succès significativement meilleur que celui des groupes placebo :

- les médications nicotiniques : timbres, gommes, pastilles, inhalateur,
- des psychotropes : le bupropion et récemment la varénicline.

► Sevrage tabagique

Les conditions de la réalisation de ces essais thérapeutiques doivent être rappelées : elles reposent sur le concept de l'“Evidence Based Medicine”, la médecine basée sur des preuves. L'essai thérapeutique est effectué soit contre placebo, soit contre le produit de référence, s'il en existe un. De telles études, longues et coûteuses en raison du nombre de sujets nécessaires, sont pratiquement toujours réalisées par les laboratoires pharmaceutiques. Elles comportent des conditions très rigoureuses d'exclusion et d'inclusion (en général des fumeurs réguliers à plus de 10 ou 15 cigarettes/jour, indemnes de toute complication et de troubles psychologiques), car il est indispensable que la population étudiée soit homogène. Mais les résultats obtenus dans une population sélectionnée ne peuvent pas être appliqués à tous les fumeurs vus quotidiennement en consultation ; les caractéristiques de chacun doivent être prises en compte. La “vraie vie” est loin de toujours correspondre aux schémas des essais thérapeutiques. Certes, la médecine factuelle reste l'élément indispensable pour apporter la preuve de l'action de telle ou telle molécule, mais elle doit ensuite être confrontée à la pratique quotidienne.

■ LES MÉDICATIONS NICOTINIQUES (MN)

Leur efficacité dans l'aide à l'arrêt du tabac a été démontrée depuis maintenant plus de 15 ans. Les méta-analyses d'études contrôlées comportant une posologie et une durée standardisées, telles celles de Silagy et de Fioré [2, 3], ont établi les faits suivants, dans des populations sélectionnées :

- **A court et moyen termes**, en fin d'un traitement d'une durée de 2 à 3 mois, le pourcentage d'abstinence obtenu est de 1,5 à 2,5 fois supérieur à celui des groupes placebos. Suivant les études, le pourcentage d'arrêt peut varier de 20 à 50 % selon le type de population étudiée et le mode de recrutement. Les diverses formes galéniques (timbres, gommes, pastilles, comprimés, inhalateurs) ont des efficacités comparables.
- **A plus long terme**, 6 mois ou 1 an, le pourcentage de succès diminue rapidement, pour n'être plus que de 10 à 20 % au bout d'un an. Mais ce pourcentage reste le double de celui des placebos ; le pourcentage des rechutes est alors le même dans ces deux groupes [4, 5].
- Les résultats des MN peuvent être considérablement améliorés par l'association d'une prise en charge psychologique, les thérapies comportementales et cognitives [2] (**tableau I**).

Résultats	3 mois groupe traité %	3 mois groupe placebo %	6 mois groupe traité %	6 mois groupe placebo %
Timbre seul	20-25	8-10	16-18	7-8
Timbre + psy (3 mois)	38-40	18-20	25-27	12-14

Tableau I : Méta-analyse de 17 études (d'après Fiore et al.). Pourcentages d'arrêts à 3 et 6 mois, comparant un traitement de 3 mois par le timbre nicotine seul ou accompagné d'une prise en charge psychologique.

La diversité de ces résultats et surtout la fréquence des échecs et des rechutes s'expliquent par les caractéristiques propres du tabagisme de chaque fumeur. Or ces études ne tiennent compte ni du degré réel de motivation, ni des multiples facteurs de rechute, ni des caractéristiques liées au terrain (alcool, troubles psychiatriques...). La méconnaissance de cette réalité conduit à des conclusions erronées ; ces traitements ont initialement eu une durée limitée (3 mois), alors que la DT est une maladie chronique. Vouloir juger à 1 an ou plus les résultats d'un traitement de 3 mois constitue de toute évidence une erreur grave. Si on traite pendant 3 mois un hypertendu et si on évalue les résultats à 1 an, on conclura évidemment à une absence d'efficacité. Il en est de même pour le tabac [6].

Il est donc nécessaire de rechercher les causes de cet échec relatif, et d'étudier si avec des modalités différentes d'utilisation une amélioration du pronostic pourrait être obtenue. Les stratégies actuelles de prescription reposent sur les directives initiales de l'AMM (1992), comportant pour le timbre une dose et une durée fixes. Elles viennent d'être modifiées par “*Les recommandations de bonne pratique clinique*”, récemment publiées par l'AFSSAPS [7].

Les doses et la durée doivent être adaptées au degré et à l'évolution de la dépendance. La posologie initiale doit être suffisante pour supprimer les manifestations de sevrage ; l'idéal serait de la moduler pendant les premiers jours en fonction de l'évolution des symptômes. Si la dose est insuffisante, le syndrome de manque est présent ; il peut être atténué en augmentant progressivement la quantité de nicotine, par l'adjonction d'un timbre supplémentaire ou en complétant par des substituts oraux (gommes, pastilles, comprimés, inhalateurs). En effet, malgré une posologie apparemment suffisante, des envies intercurrentes de fumer vont survenir en fonction de circonstances extérieures, l'environnement, le stress, la prise

1. Dans l'heure qui suit l'arrêt (ou la tentative de diminution des doses) :

- sensation de manque et pensée obsédante de la cigarette,
- nervosité, irritabilité, colère...,
- troubles de la concentration ; somnolence et apathie diurne avec difficultés d'endormissement.

2. Ultérieurement :

- augmentation de l'appétit avec pulsions vers les sucres,
- tendance dépressive, anxiété,
- constipation.

Tableau II : Syndrome de manque (sous-dosage).

- Etat nauséeux, céphalées, parfois diarrhée.
- Lipothymies, tachycardie.
- Raccourcissement de la durée du sommeil, réveils multiples, sommeil haché.
- Activité onirique très importante.
- Hyperactivité diurne.
- Aucune envie de fumer.

Tableau III : Syndrome de surdosage (dès le 1^{er} jour).

de boissons alcoolisées ou de café (**tableau II**). Inversement, en cas de surdosage, se produit immédiatement un certain nombre de manifestations caractéristiques qui disparaissent rapidement avec la réduction des doses (**tableau III**) [7].

L'envie et le besoin de fumer sont toujours la résultante de plusieurs facteurs. Les fumeurs savent très bien distinguer le besoin de fumer (la sensation de manque) et l'envie de fumer, déclenchée par les circonstances psychologiques et environnementales. A la phase de sevrage, les deux processus sont intriqués ; cela permet de souligner l'intérêt de l'association des substituts nicotiques oraux au timbre (**fig. 1**).

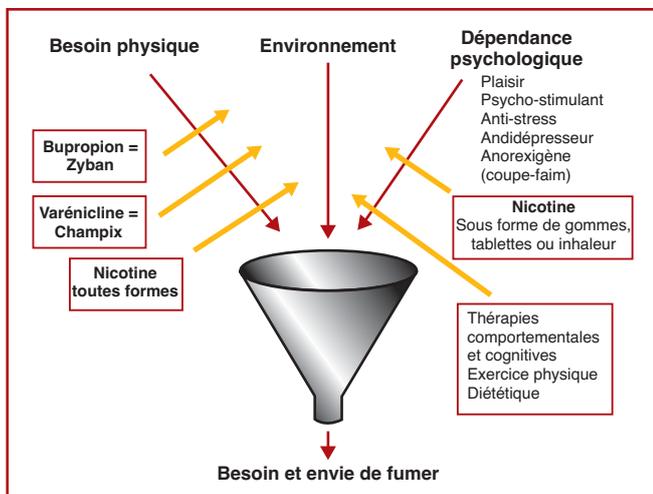


Fig. 1 : Schéma des divers facteurs responsables du besoin et de l'envie de fumer.

► Le tabagisme est un comportement renforcé par une dépendance dont la nicotine est le principal responsable. L'élément essentiel et indispensable est la motivation personnelle du fumeur et la confiance en lui qu'il peut avoir pour l'arrêt du tabac.

► Le traitement pharmacologique intervient comme une aide, essentiellement à la période de sevrage. Seuls ont fait la preuve de leur efficacité :

- les médicaments nicotiques (MN), à ce jour les plus efficaces, car les doses peuvent être modulées en fonction du degré de dépendance et leur tolérance est excellente ;
- le bupropion (Zyban) et la varénicline (Champix), qui ont des mécanismes d'action différents.

► Les troubles anxieux et dépressifs méconnus doivent être recherchés systématiquement et traités par médicaments spécifiques et psychothérapie.

► L'association des thérapies comportementales et cognitives augmente les chances de succès.

► L'aide à l'arrêt du tabac est différent des soins traditionnels. La prescription médicamenteuse n'est qu'un élément qui ne saurait suffire à lui seul.

Pour l'avenir, il faudrait éduquer les fumeurs à régler eux-mêmes les apports de nicotine, exactement comme un diabétique module ses doses d'insuline. Avec un apport nicotinique suffisant, le sevrage doit être confortable ; cela permet au fumeur de ressentir tous les bienfaits à court terme de l'arrêt (souffle, odorat, teint, etc.), et ainsi de renforcer sa motivation.

Contrairement aux idées reçues, en cas de forte envie de fumer, avec intention de reprise d'une cigarette, ou même si cette cigarette a été fumée, il ne faut pas retirer le timbre. Cela serait une fausse sécurité, car la nicotine est encore présente dans les tissus sous-cutanés et le sang. La prise d'un substitut oral et le maintien du timbre évitent que ce "faux pas" se transforme en rechute.

La sensation de manque apparaît lorsque la quantité de nicotine présente dans le sang tombe au-dessous d'un certain seuil ; cela se produit le matin au réveil si la dépendance est importante ; il est alors nécessaire de garder le timbre la nuit. En revanche, si elle est peu importante, il est préférable d'ôter le timbre avant le coucher pour éviter des troubles du sommeil.

Pour la durée du traitement, il n'y a pas de règles générales. Si le syndrome de sevrage a été minime et si un essai de réduction ou un oubli involontaire du timbre n'a entraîné aucun trouble, le traitement peut alors être interrompu, quitte à le reprendre si

les envies de fumer réapparaissent. Lorsque la dépendance est forte, un traitement prolongé est souvent nécessaire ; si, lors d'un oubli ou de la diminution des doses, les symptômes de sevrage se manifestent de nouveau et persistent plus de 24 heures, il faut reprendre la dose antérieure pendant 2 ou 3 semaines avant de tenter une nouvelle phase de diminution. Le syndrome de sevrage finit toujours par disparaître, mais il peut se prolonger plusieurs mois, parfois 6 mois et plus.

Certains sujets continuent à utiliser de façon prolongée, parfois pendant plusieurs années, les formes orales ou l'inhalateur : ils sont restés dépendants à la nicotine. L'induction de la dépendance dépend de la rapidité de la diffusion de la nicotine vers le cerveau : c'est l'effet "shoot" de l'inhalation de la fumée de cigarette [8]. Avec le timbre, ce risque n'existe pas, car l'absorption de la nicotine est lente et continue. Il est possible, dans des délais et à un rythme variables, de diminuer progressivement les doses quotidiennes de nicotine jusqu'à les interrompre, sans que les sensations de manque réapparaissent. Avec les substituts oraux et l'inhalateur, l'absorption maximale se produit en 5 à 10 minutes. Une utilisation au-delà des 6 mois traditionnels peut se produire dans 5 à 10 % des cas, tout particulièrement en cas de forte dépendance avec des troubles anxieux ou dépressifs. Il ne faut pas dire : "Ce sujet est dépendant à la gomme" : il est resté dépendant à la nicotine sous forme de gommes ; mais les risques d'une telle situation sont quasi nuls, par rapport à l'inhalation de la fumée de tabac.

Il n'y a pratiquement pas de contre-indications au traitement nicotinique en cas de maladies cardiovasculaires. Pour la grossesse, si les thérapies psychologiques s'avèrent insuffisantes pour obtenir l'abstinence, la prescription des MN devient indispensable, en privilégiant dans un premier temps les substituts oraux ; si le timbre est utilisé, il doit impérativement n'être gardé que le jour pour éviter l'accumulation de nicotine dans le liquide amniotique [9].

Ces trois dernières années, le dogme de l'arrêt brutal et total a été abandonné. Chez les fumeurs encore peu motivés, même s'ils sont déjà victimes du tabac (BPCO, artérite, etc.), les tentatives d'arrêt se soldent pratiquement toujours par un échec. Par contre, ces sujets sont demandeurs pour réduire leur nombre de cigarettes fumées, avec l'espoir d'une réduction du risque. Si cette démarche est faite spontanément, elle est difficile et s'accompagne d'une compensation, avec en particulier une augmentation de l'inhalation et la persistance des apports toxiques, comme le confirment les taux de CO dans l'air expiré. Au contraire, l'utilisation simultanée des médicaments nicotiniques oraux permet de

compenser le manque de nicotine, et ainsi d'éviter l'augmentation compensatrice de l'inhalation. Une diminution réelle de la toxicité peut alors être obtenue [10]. La réduction du nombre de cigarettes doit être faite progressivement avec l'utilisation parallèle des stratégies comportementales, c'est-à-dire l'analyse fonctionnelle des circonstances déclenchantes. Ainsi, il est possible de diminuer la consommation en passant par exemple de 30 cigarettes à moins de 10, avec très rapidement un bénéfice fonctionnel, confirmé par la baisse du CO dans l'air expiré. Dans la "Lung Health Study", les sujets atteints de BPCO qui avaient agi de la sorte sur plusieurs années ont eu un bénéfice certain : la baisse du VEMS a été significativement réduite par rapport à ceux qui avaient poursuivi leur tabagisme.

Cette stratégie permet à la fois la réduction du risque et également, dans certains cas à plus ou moins long terme, un sevrage total qui n'aurait pas pu être obtenu s'il avait été tenté d'emblée. Elle peut être considérée comme une étape vers l'arrêt [10].

■ LES MÉDICATIONS NON NICOTINIQUES

1. – Le bupropion

C'est un antidépresseur utilisé aux Etats-Unis depuis plusieurs années ; son efficacité sur le sevrage tabagique a été découverte fortuitement et ensuite confirmée dans des études contre placebo. Après un traitement de 8 semaines, le pourcentage de succès est multiplié par 2, soit 30 à 40 % de succès. Il agit comme agent dopaminergique et noradrénergique, ce qui explique l'absence de prise de poids à court terme. Un traitement prolongé, jusqu'à 6 mois à 1 an, permettrait de maintenir ce résultat. En fait, il semble y avoir des répondeurs et des non répondeurs, sans doute pour des raisons génétiques.

Ce traitement ne peut être délivré que sur ordonnance médicale ; il y a en effet des contre-indications impératives : antécédents d'épilepsie, de tumeur cérébrale, de consommation excessive d'alcool et surtout de maladies psychiatriques graves (états psychotiques, troubles du comportement alimentaire). La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications formelles. Le principal et fréquent effet contraire sont les troubles du sommeil, obligeant à réduire la posologie à un seul comprimé le matin. Des travaux récents montrent qu'il y aurait intérêt à associer les médicaments nicotiniques [11].

2. – La varénicline

Elle a été découverte à partir des bases neurobiologiques de la DT. Elle a été obtenue à partir de la cytosine, alcaloïde d'origine végétale, agoniste nicotinique puissant, mais relativement toxique. La varénicline est un agoniste partiel des sous-unités $\alpha 2\beta 4$ des récepteurs nicotiniques ; elle présente donc l'intérêt d'agir sur le site même où se fixe la nicotine pour induire la dépendance. Elle atténue ainsi le syndrome de manque et rend l'arrêt plus facile. Les résultats d'un traitement de 3 mois ont été comparés à ceux du bupropion et d'un placebo : le pourcentage d'arrêts obtenus (44 %) a été supérieur à celui du bupropion (30 %) et à celui du placebo (18 %). Mais à 1 an, 22 % seulement des sujets sont restés abstinents, soit comme pour les autres traitements 50 % de rechute. Une prolongation du traitement jusqu'à 6 mois permet d'améliorer ces chiffres : la tolérance est bonne ; certains des effets contraires rapportés sont ceux d'un surdosage en nicotine (nausées, troubles du sommeil, rêves...). L'association varénicline + MN paraît illogique, car les deux ont le même mécanisme d'action [12].

3. – Il faut aussi citer deux autres médicaments

Elles ont l'avantage d'être sans danger et peu coûteuses :
– des tablettes contenant 3 grammes de glucose agissent rapidement sur le besoin de fumer et favorisent l'arrêt du tabac [13],
– une action transitoire sur le besoin de fumer survenant après le petit déjeuner ou le café de midi peut être obtenue en suçant une tablette de 500 mg d'acide ascorbique [14].

■ PROBLEMES PRATIQUES QUOTIDIENS

A côté de ces données nouvelles, des bénéfices supplémentaires peuvent être obtenus par une meilleure utilisation des substituts nicotiques, en évitant un certain nombre de difficultés et de pièges inhérents à la nature de ces produits. Ces progrès résultent des expériences cliniques quotidiennes, du dialogue, et surtout de l'écoute de ces sujets qui parfois apportent eux-mêmes la solution à un problème. Toutes ces difficultés pratiques doivent être bien expliquées d'emblée.

1. – Les timbres ou systèmes transdermiques

Les règles générales d'utilisation sont bien décrites dans toutes les notices. Certaines situations peuvent être une cause éventuelle de difficultés :

- L'hyperpilosité rend difficile l'utilisation du timbre en raison de l'obligation de changer le timbre de place tous les jours.
- Un excès de transpiration, une peau grasse ou l'application de lait hydratant empêchent une bonne adhésion ou favorisent le décollement du timbre : celui-ci doit toujours être appliqué sur une peau préalablement séchée.
- Lors de la fréquentation des piscines ou bains de mer, le timbre risque de se décoller : il est possible de le retirer avant le bain, de le remettre sur son support et de le reposer ensuite ; sinon, il faut prendre le relais avec des substituts oraux si les bains ont lieu plusieurs fois par jour. Il en est de même lors de la pratique des sports amenant une forte transpiration.
- L'allergie au timbre est plus fréquente en période chaude. L'intensité du trouble peut être diminuée dès les premiers signes par l'utilisation de crèmes corticoïdes à appliquer après retrait du timbre et nettoyage de la peau et, en cas de démangeaisons importantes, par la prescription d'antihistaminiques. Si les troubles s'accroissent, les timbres perdent leur efficacité et le recours aux substituts oraux devient indispensable. Il en est de même si, malgré ces précautions, les manifestations s'accroissent et deviennent intolérables en raison de l'intensité du prurit. C'est pourquoi il est important de bien expliquer l'utilisation des substituts oraux et éventuellement de les associer d'emblée.

2. – Les substituts oraux

Diverses formes galéniques de substituts oraux peuvent être utilisées, ce qui permet une utilisation adaptée aux goûts et aux caractéristiques de chaque fumeur.

Les gommes ont été les premiers substituts disponibles ; leur diffusion a été relativement limitée en raison d'une mauvaise utilisation, le nom même de "gomme à mâcher" induisant en erreur ; ces gommes ne doivent pas être utilisées comme un "chewing-gum", ce qui a été fait dans la majorité des cas. Une mastication intense entraîne une libération trop rapide de la nicotine, avec brûlures pharyngées et gastriques, et hoquet ; par ailleurs, la nicotine déglutie perd son efficacité en raison du phénomène de passage hépatique (oxydation en cotinine).

Les premières gommes disponibles avaient un goût extrêmement désagréable, ce qui a entraîné un rejet de la part des fumeurs, expliquant les mauvais résultats en pratique quotidienne. Des progrès considérables ont cependant été réalisés ces dernières années :

– le mode d'utilisation a été mieux compris : ces gommes doivent être d'abord sucées, puis mastiquées très lentement, afin que la nicotine puisse être progressivement absorbée par la muqueuse buccale. Cependant, l'utilisation est parfois impossible chez certains sujets qui ne peuvent pas appliquer ces règles d'utilisation, car ils ont un besoin compulsif de mastiquer, et également ceux qui sont porteurs d'appareil dentaire, – de nouvelles formes de gommes sont apparues ; le substrat est de texture différente, permettant d'éviter certains accidents dentaires ; divers arômes rendent le goût beaucoup plus acceptable.

- Les pastilles ou "microtab" à 2 mg sont à placer sous la langue. Elles diffusent très vite la nicotine. Elles ont l'avantage d'agir rapidement, d'être discrètes, mais provoquent parfois des brûlures pharyngées.

- Les comprimés et tablettes à 1,5, 2 et 4 mg permettent une absorption plus progressive de la nicotine. Les arômes qu'ils contiennent atténuent le goût désagréable de la nicotine.

- L'inhalateur peut être utilisé en cas de très forte dépendance, souvent en complément du timbre, et également dans l'abstinence temporaire. Son usage comporte le risque du maintien du geste et de la dépendance.

Il est toujours souhaitable de faire tester au préalable les substituts oraux, ce qui permet à chaque fumeur de choisir la forme galénique qui lui apparaît la plus active et le goût qui lui convient le mieux : menthe, fruits rouges, orange, réglisse... Il faut toujours commencer par les SN oraux à 1,5 ou à 2 mg, et n'utiliser les 4 mg qu'ultérieurement en cas d'insuffisance d'efficacité et pour les fumeurs les plus dépendants. Il est souhaitable de vérifier le pouls et la tension artérielle dans l'heure suivant la première prise.

■ COMMENTAIRES

L'ensemble de ces résultats permet de souligner à la fois l'intérêt et les limites actuelles des traitements pharmacologiques utilisés dans l'aide à l'arrêt du tabac.

L'intérêt des traitements pharmacologiques est indiscutable pour qui a vécu, comme moi (c'était hier : 1988-1990), l'époque avant l'introduction du traitement nicotinique où nous n'avions rien pour aider le fumeur à éviter le syndrome de manque ; cela est maintenant possible, dans l'immense majorité des cas, à condition d'adapter les doses de nicotine au degré de la dépendance.

Plusieurs réserves doivent cependant être faites :

- ces médications n'ont leur pleine efficacité qu'associées à une prise en charge psychologique spécifique et empathique,

- elles agissent essentiellement chez des sujets motivés et décidés à une tentative d'arrêt, et à la phase initiale, en réduisant les symptômes de sevrage, c'est-à-dire en cas de dépendance physique, celle-ci n'étant présente que dans 50 % des cas,

- elles n'influencent pas, au moins dans les stratégies actuelles d'utilisation et avec les molécules connues, les manifestations de l'addiction, c'est-à-dire la perte de contrôle de la consommation, la dépendance physique pouvant ne pas être présente (*fig. 1*).

A côté des traitements nicotiques peuvent être utilisés les deux psychotropes ayant fait la preuve de leur efficacité : le bupropion et récemment la varénicline.

Si nous savons mieux agir sur la phase initiale, lorsque la dépendance physique est présente, nous restons souvent très démunis :

- chez un sujet insuffisamment motivé, nous sommes très désarmés pour susciter et accélérer la motivation à une tentative d'arrêt,

- la coexistence de troubles psychologiques latents et méconnus est un autre facteur de difficultés,

- après la phase initiale, les reprises de la consommation de cigarettes sont fréquentes et relèvent de causes diverses ; c'est pourquoi cela implique un suivi et un accompagnement très prolongés.

Pour l'avenir, les progrès ne peuvent venir que de la recherche :

- Quelle durée optimale pour le traitement, qui doit certainement être plus long que les 2 à 3 mois officiels ?

- La DT n'est certainement pas une entité unique ; nous ne savons pas encore comment déterminer les différents facteurs en cause dans chaque cas. Des études sont indispensables pour aboutir à un démantèlement de cette DT, avec l'espoir d'un traitement spécifique, à la carte.

- Les grandes découvertes futures viendront de la neurobiologie, comme le suggère l'exemple récent des gros fumeurs ayant eu un AVC et dont le besoin et l'envie de fumer disparaissent complètement, et sur le long terme, lorsque la lésion cérébrale a atteint "l'insula", cette petite zone cérébrale profonde du cortex entre les lobes frontaux et temporaux. Nous sommes encore à l'aube des progrès futurs... ■

Bibliographie

1. LAGRUE G, LE FAOU AL, SCEMAMA O. Tabagisme, les chiffres ne dispensent pas d'une réflexion. *Presse Med*, 2005 ; 34 : 1054-8.
2. SILAGY C, MAUT D, FOWLER G *et al*. Meta-analysis on efficacy of nicotine replacement therapies in smoking cessation. *Lancet*, 1994 ; 343 : 139-42.
3. FIORE M, SMITH S, JORENBY D, BAKER T. The effectiveness of nicotine patch for smoking cessation, a meta-analysis. *JAMA*, 1994 ; 271 : 1940-7.
4. LAGRUE G, DUPONT P, FAKHFAKH R, MAUTRAIT C, CORMIER S. Le traitement de substitution dix ans après. *Presse Med*, 2002 ; 31 : 291-5.
5. LAGRUE G, DUPONT P. Quelques réflexions théoriques et pratiques sur les difficultés de l'arrêt de tabac. *Rev Mal Respir*, 2002 ; 19 : 405-8.
6. MAC LELLAN A. Have we evaluated addiction treatment correctly? *Addiction*, 2002 ; 97 : 249-52.
7. Recommandations de l'AFSSAPS, juillet 2003. Les stratégies thérapeutiques médicamenteuse et non médicamenteuses de l'aide à l'arrêt du tabac. *Alcoologie-Addictologie*, 2003 ; 25 supplément 2 : 3S-42S.
8. HENNINGFIELD J, KEENAN R. Nicotine delivery kinetics and abuse liability. *J Consult Clinic Psychol*, 1993 ; 61 : 763-70.
9. BENOWITZ N, DEMPSEY D. Pharmacotherapy for smoking cessation during pregnancy. *Nicotine & Tobacco Research*, 2004 ; 6 : S189-S202.
10. GROSS NJ. The Lung Health Study. *JAMA*, 1994. 272 : 1539-41.
11. LAGRUE G. Le Bupropion (Zyban) : Réflexions sur un nouveau traitement. *Courrier des Addictions*, 2002 ; 4 : 91-2.
12. Synthèse sur la Varénicline (Champix). Sevrage tabagique : pas mieux que la nicotine. *La Revue Prescrire*, 2006 ; 26 : 645-7.
13. WEST R. Effect of glucose tablets on craving for cigarettes. *Psychopharmacology*, 1990 ; 101 : 555-9.
14. LAGRUE G. La vitamine C peut-elle être utile dans l'arrêt du tabac ? *Presse Med*, 2000 ; 29 : 1045-6.
15. ZULLENS D, KHAZAL Y. Psychologie de l'addiction. In : Toxicodépendance – Problèmes psychiatriques : pp. 115-25 (Edit. Médecine et Hygiène, Genève, COROMA – 2005).