

13

Diagnostic et traitement de la dépendance

Longtemps tenu en dehors du domaine des toxicomanies, le tabagisme actif est considéré aujourd'hui comme l'une des formes les plus graves de dépendance. Ce changement d'attitude vis-à-vis du tabagisme est lié en partie aux découvertes neurobiologiques récentes sur la nicotine, l'alcaloïde supposé responsable des propriétés toxicomanogènes du tabac. La nicotine semble produire sur le cerveau des effets similaires à ceux provoqués par les drogues dites dures.

La toxicomanie est une pathologie qui, une fois installée, persiste pendant plusieurs années. Elle se caractérise par l'alternance d'épisodes de dépendance pendant lesquels le sujet consomme de façon compulsive la substance psychoactive, et d'épisodes de sevrage suivis de périodes d'abstinence plus ou moins longues. La rechute est un des aspects essentiels de la toxicomanie. Pour cette raison, les toxicomanies sont considérées comme des maladies chroniques. S'il est relativement facile de devenir abstinent d'une drogue (licite ou illicite), le rester est plus difficile. Le taux de rechute à 6 mois (> 80 %) est identique quel que soit le toxique considéré (amphétamine, cocaïne, héroïne, alcool ou nicotine). Cela laisse supposer des mécanismes en partie communs à toutes les pharmacodépendances.

Mesure de la dépendance

Les définitions qui tiennent lieu aujourd'hui de référence sont issues du DSM-IV (*American psychiatric association*, 1994) et de la CIM-10 (*World health organization*, 1991). Dans les deux cas, la définition est non spécifique de la substance, et est issue de la description sémiologique du syndrome de dépendance à l'alcool proposée par Edwards et Gross en 1976 (Edwards et Gross, 1976). Ainsi, les critères utilisés pour la définition de la dépendance sont communs à toutes les substances : alcool, amphétamines, cannabis, cocaïne, hallucinogènes, nicotine, opiacés, phencyclidine, sédatifs, hypnotiques, anxiolytiques, solvants volatils. Il s'agit d'une définition catégorielle, – on est dépendant ou on ne l'est pas – ne permettant pas de mesure dimensionnelle – on est plus ou moins dépendant. Cependant, certains auteurs ont

proposé de se référer au nombre de critères présents comme mesure dimensionnelle de la dépendance (Woody et coll., 1993). Les instruments utilisés pour mesurer la dépendance tabagique sont le *Fagerström test of nicotine dependence*, le *Fagerström tolerance questionnaire* (FTQ) (dépendance physique), le DSM-III-R, le DSM-IV et la CIM-10 (dépendance psychique).

Critères du DSM-IV

Les critères de dépendance à une substance selon le DSM-IV correspondent à un mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de trois (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois.

Dépendance à une substance selon le DSM-IV

La tolérance est définie par l'un des symptômes suivants :

- besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré ;
- effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de la substance.

Le sevrage est caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :

- syndrome de sevrage caractéristique de la substance (voir les critères A et B des critères de sevrage à une substance spécifique) ;
- la même substance (ou une substance très proche) est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage ;
- la substance est souvent prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu ;
- il y a un désir persistant, ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance ;
- beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance (par exemple : consultation de nombreux médecins ou déplacement sur de longues distances), à utiliser le produit (par exemple : fumer sans discontinuer), ou à récupérer de ses effets ;
- des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance ;
- l'utilisation de la substance est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance.

Critères selon la classification internationale des maladies

310 Le syndrome de dépendance selon la Classification internationale des maladies, 10^e version (CIM-10) (tableaux 13.Ia et 13.Ib), consiste en un

Tableau 13.Ia : Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation de diverses substances psychoactives (SPA) selon la CIM-10

CIM-10	Produits
F 10.-	Alcool
F 11.-	Opiacés
F 12.-	dérivés du Cannabis
F 13.-	Sédatifs ou Hypnotiques
F 14.-	Cocaïne
F 15.-	autres Stimulants y compris la Caféine
F 16.-	Hallucinogènes
F 17.-	Tabac
F 18.-	Solvants volatils
F 19.-	Drogues multiples et autres SPA

Tableau 13.Ib : Subdivisions utilisées comme quatrième caractère avec les rubriques F10-F19 (Troubles mentaux et du comportement) selon la CIM-10

CIM-10	Subdivisions
.0	Intoxication aiguë
.1	Utilisation nocive pour la santé
.2	Syndrome de dépendance
.3	Syndrome de sevrage
.4	Syndrome de sevrage avec <i>delirium</i>
.5	Trouble psychotique
.6	Syndrome amnésique
.7	Trouble résiduel ou psychotique de survenue tardive
.8	Autres troubles mentaux et du comportement
.9	Trouble mental ou du comportement, sans précision

ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques dans lesquels l'utilisation d'une substance psychoactive spécifique ou d'une catégorie de substances entraîne un désinvestissement progressif vis-à-vis des autres activités. La caractéristique essentielle du syndrome de dépendance correspond à un désir (souvent puissant, parfois compulsif) de boire de l'alcool, de fumer du tabac ou de prendre une autre substance psychoactive (y compris un médicament prescrit). Au cours des rechutes, c'est-à-dire après une période d'abstinence, le syndrome de dépendance peut se réinstaller beaucoup plus rapidement qu'initialement.

Dépendance selon la Classification internationale des maladies

Pour un diagnostic de certitude, au moins trois des manifestations suivantes doivent habituellement avoir été présentes en même temps au cours de la dernière année :

- désir puissant ou compulsif d'utiliser une substance psychoactive ;
- difficultés à contrôler l'utilisation de la substance (début ou interruption de la consommation ou niveaux d'utilisation) ;
- syndrome de sevrage physiologique (pour le tabac, code CIM F17.3) quand le sujet diminue ou arrête la consommation d'une substance psychoactive, comme en témoignent la survenue d'un syndrome de sevrage caractéristique de la substance ou l'utilisation de la même substance (ou d'une substance apparentée) pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage ;
- mise en évidence d'une tolérance aux effets de la substance psychoactive : le sujet a besoin d'une quantité plus importante de la substance pour obtenir l'effet désiré (certains sujets dépendants de l'alcool ou des opiacés peuvent consommer des doses quotidiennes qui seraient létales ou incapacitantes chez les sujets non dépendants) ;
- abandon progressif d'autres sources de plaisir et d'intérêts au profit de l'utilisation de la substance psychoactive, et augmentation du temps passé à se procurer la substance, la consommer, ou récupérer de ses effets ;
- poursuite de la consommation de la substance malgré la survenue de conséquences manifestement nocives (par ex. atteinte hépatique due à des excès alcooliques, épisode dépressif après une période de consommation importante ou altération du fonctionnement cognitif liée à la consommation d'une substance). On doit s'efforcer de préciser si le sujet était au courant, ou s'il aurait dû être au courant, de la nature et de la gravité des conséquences nocives.

La tolérance à la nicotine se manifeste par l'absence de nausées, d'étourdissements et d'autres symptômes caractéristiques, malgré l'utilisation de quantités substantielles de nicotine, ou par une diminution des effets, alors que l'utilisation se poursuit avec des doses inchangées de nicotine. L'arrêt de l'utilisation de la nicotine produit un syndrome de sevrage, bien défini dans le DSM-IV.

Critères diagnostiques du sevrage à la nicotine : F17.3x (292.0)

L'arrêt brutal de l'utilisation ou la réduction de la quantité de nicotine utilisée est suivi, dans les 24 heures, d'au moins quatre des signes suivants :

- humeur dysphorique ou dépressive ;
- insomnie ;
- irritabilité, frustration, colère ;
- anxiété ;
- difficultés de concentration ;
- fièvre ;

- diminution du rythme cardiaque ;
- augmentation de l'appétit ou prise de poids.

Les symptômes dus à l'arrêt brutal causent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants.

Les symptômes ne sont pas dus à une affection médicale générale, et ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental.

De nombreux sujets utilisent la nicotine pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage quand ils s'éveillent ou après s'être trouvés dans une situation où l'utilisation est limitée (par exemple au travail ou dans un avion). Les sujets qui fument utilisent leur réserve de cigarettes plus rapidement qu'ils ne le voudraient. D'après le Baromètre santé 2000, environ 60 % des fumeurs de 15-75 ans déclarent avoir envie d'arrêter de fumer et parmi ces derniers plus de 80 % disent avoir déjà arrêté pendant au moins une semaine (Oddoux et coll., 2001). L'arrêt volontaire est la méthode qu'ils envisagent majoritairement pour cesser de fumer (50 % par un arrêt radical et près de 30 % par un arrêt progressif). L'utilisation d'un traitement substitutif nicotinique (TSN) est envisagée par près d'un quart des volontaires à l'arrêt. Bien que plus de 80 % des sujets qui fument expriment le désir de cesser de fumer, et bien que 35 % essaient d'arrêter chaque année, moins de 5 % y parviennent s'ils ne sont pas aidés dans leurs efforts (*Work group on nicotine dependence*, 1996). Le meilleur exemple du fait de passer beaucoup de temps à l'utilisation de la substance est de fumer cigarette sur cigarette. Dans la mesure où les sources de nicotine sont disponibles facilement et légalement, il est rare de passer beaucoup de temps pour s'en procurer. Renoncer à d'importantes activités sociales, professionnelles ou de loisirs peut se produire si un sujet abandonne une activité parce qu'elle a lieu dans une zone où il est interdit de fumer. La poursuite de l'utilisation, malgré des problèmes médicaux associés, constitue un problème de santé particulièrement important (par exemple un sujet qui continue à fumer bien qu'il ait une affection médicale générale induite par le tabac, telle qu'une bronchite ou une bronchopneumopathie chronique obstructive).

Il existe plusieurs instruments diagnostiques structurés permettant de délivrer le diagnostic de dépendance à une substance, et en particulier à la nicotine :

- le CIDI-SAM (*Composite international diagnostic interview-substance abuse module*) : cet instrument diagnostique permet de générer les diagnostics de dépendance du DSM-III, du DSM-III-R, du DSM-IV et de la CIM-10 (Robins et coll., 1990) ;
- Le MINI (*Mini international neuropsychiatric interview*) : cet instrument simple et rapide permet de générer les diagnostics du DSM-IV (Sheehan et coll., 1998) ;
- le DIS (*Diagnostic interview schedule*) : cet instrument, ancien, permet de générer les diagnostics du DSM-III (Robins et coll., 1990) ;

- le C-DISC (*Computerized Diagnostic interview schedule for children*) : cet instrument diagnostique, adapté aux enfants, permet de générer les diagnostics du DSM-IV (Shaffer et coll., 1993).

Il est important de noter que le diagnostic d'abus (DSM-IV), qui fait référence aux complications socio-judiciaires de la consommation d'autres substances psychoactives n'existe pas pour le tabac. En revanche, le diagnostic d'utilisation nocive pour la santé (CIM-10), qui fait référence à l'existence d'une complication somatique ou psychologique, existe pour ce produit.

Limites des classifications diagnostiques

Les systèmes de classification du DSM-IV et de la CIM-10 présupposent que la dépendance à la nicotine ou au tabac est une entité discrète : un individu est ou n'est pas dépendant. Ce système diagnostique présuppose également une homogénéité du trouble ; il est cependant vraisemblable qu'il existe plusieurs composantes dans la dépendance à la nicotine.

Le syndrome de sevrage bénéficie également, dans le DSM-IV, d'une définition catégorielle. Le désir compulsif (en anglais, *craving* ou *urges*) est inclus dans le syndrome de dépendance dans la CIM-10 mais pas dans le DSM-IV. Le système DSM avait inclus ce symptôme dans le syndrome de sevrage, mais il en a été retiré dans sa version IV, en partie parce que sa structure temporelle est différente de celle du reste du syndrome de sevrage.

Peu de données ont porté sur la dépendance tabagique chez les jeunes. Il a été montré que le *Fagerström Tolerance Questionnaire* (FTQ) corrèle de façon satisfaisante chez l'adolescent d'une part avec le taux de cotinine (métabolite de la nicotine) dans le sang (Rojas et coll., 1998) et d'autre part avec l'intensité et la durée du tabagisme (données établies avec des élèves de lycées américains) (Prokhorov et coll., 1996), bien que les scores obtenus par les adolescents soient inférieurs en valeur moyenne à ceux des adultes⁴, probablement parce que les jeunes fument moins de cigarettes par jour que les adultes (Farrell et coll., 2001). La section du DSM-III-R constitue l'instrument le plus utilisé pour apprécier la prévalence de la dépendance dans la population générale juvénile. Ceci correspond au choix de prendre en compte les aspects comportementaux et psychologiques du tabagisme sans s'intéresser à la dépendance physique.

Aucune étude n'a pour l'instant établi la dépendance au tabac qui est mâché ou prisé, aucun instrument approprié n'ayant été développé.

314 4. La dépendance au tabac est communément définie par un score = 6 au FTQ (intervalle 0-11)

Mesures quantitatives de la dépendance

Plusieurs tests ont été proposés pour mesurer la dépendance tabagique. D'autres mesurent des aspects spécifiques de la dépendance, comme le syndrome de sevrage ou le désir compulsif de fumer.

Plusieurs questionnaires de mesure de la dépendance sont issus du FTQ (annexe 4). Ce test, en 8 questions, avait pour vocation de mesurer la dépendance physique (Fagerström, 1978).

Un premier dérivé du FTQ est le *Heaviness of smoking index*, qui correspond aux deux premières questions du FTQ (Fagerström et coll., 1989). Enfin, le *Fagerström test for nicotine dependence* (FTND) (Heatherton et coll., 1991) fait aujourd'hui référence (annexe 5).

Deux questions du FTQ, sans valeur diagnostique, ont été retirées, et le nombre de cigarettes et le délai entre le lever et la première cigarette ont reçu une pondération plus forte. Plusieurs études (pour revue, Colby et coll., 2000) ont montré que le risque de rechute à l'arrêt du tabac est plus important si les scores aux tests sont élevés. Le problème de ces tests est qu'ils ne semblent mesurer qu'un seul aspect de la dépendance : la tolérance. En effet, les scores à ces tests sont très corrélés à la simple consommation de cigarettes ; les mesures d'intoxication, comme le CO expiré et la cotinine, expliquent une part importante de la variance de ces tests. Certains aspects importants de la dépendance ne sont pas pris en compte : le syndrome de sevrage, la perte de contrôle, le désir persistant ou l'incapacité de réduire ou d'arrêter sa consommation (Etter et coll., 1999).

Autres outils de mesure de la dépendance

D'autres questionnaires ont été plus récemment développés pour mesurer la dépendance à la nicotine :

- *Cigarette dependence scale* (CDS) (Etter et coll., 2003) : il existe deux versions de cette échelle, en 5 ou 12 items. Cette échelle a été récemment validée ;
- *Nicotine dependence syndrome scale* (NDSS) (Shiffman et Balabanis, 1995) : cette échelle prend en compte plus de symptômes du DSM que la famille des tests de Fagerström. Elle est en cours de validation ;
- *Hooked on nicotine checklist* (HONC) (O'Loughlin et coll., 2002) : cette échelle a été validée pour la mesure de la dépendance nicotinique chez les adolescents.

Syndrome de sevrage

De nombreuses échelles sont utilisées pour évaluer le syndrome de sevrage. L'échelle de référence est aujourd'hui la *Minnesota nicotine withdrawal scale*. Il s'agit d'un autoquestionnaire permettant de coter de zéro à quatre les symptômes de sevrage du DSM-IV. Cette échelle n'a pas été formellement validée (Hughes et Hatsukami, 1998).

Désir compulsif

Le questionnaire le plus utilisé est aujourd'hui le *Questionnaire of smoking urges* (QSU), en 32 items (Tiffany et Drobes, 1991), ou sa version abrégée, le *Brief questionnaire for smoking urges* (QSU Brief) en 10 items (Cox et coll., 2001). Son analyse factorielle permet de dégager deux facteurs : les attentes des effets positifs (plaisir) et les attentes de soulagement du syndrome de sevrage et d'affects négatifs.

Pour conclure, nous manquons aujourd'hui d'outils universellement acceptés et possédant de bonnes qualités psychométriques. Le *Fagerström test for nicotine dependence* et le *Heaviness of smoking index* ont de faibles qualités psychométriques, mais sont universellement utilisés.

Prévalence de la dépendance au tabac

Les données de prévalence de la dépendance au tabac sont essentiellement issues de travaux américains.

Données américaines

La prévalence de la dépendance au tabac a été évaluée dans les grandes enquêtes nationales américaines : *Epidemiologic catchment area* (ECA), *National comorbidity survey* (NCS), *National household survey on drug abuse* (NHSDA). La prévalence est déterminée sur la base d'autoquestionnaires établis d'après le DSM (*proxy measure*).

La prévalence-vie de la dépendance au tabac dans un échantillon représentatif de la population américaine âgée de 15 à 54 ans (Anthony et coll., 1994) est estimée à 24 % dans l'échantillon total et à 32 % parmi les consommateurs. À titre de comparaison, dans la même enquête, la prévalence-vie de la dépendance à l'alcool est de 14 % et de 15 % parmi les usagers (tableau 13.II).

Tableau 13.II : Prévalence-vie de la consommation de tabac et d'alcool et de la dépendance à ces substances dans un échantillon représentatif de la population américaine âgée de 15 à 54 ans (d'après Anthony et coll., 1994)

Substance	Prévalence (% ± déviation standard)		
	Consommation	Dépendance dans l'échantillon total	Dépendance parmi les usagers
Tabac	75,6 ± 0,6	24,1 ± 1,0	31,9
Alcool	91,5 ± 0,5	14,1 ± 0,7	15,4 ± 0,7

Les hommes et les femmes sont également affectés par la dépendance tabagique, contrairement à la dépendance à l'alcool qui se développe majoritairement chez les hommes. La prévalence-vie de la dépendance tabagique est de 26 % chez les hommes (33 % parmi les consommateurs) et de 23 % chez les femmes (31 % parmi les consommatrices) (tableau 13.III).

Tableau 13.III : Prévalence-vie de la consommation et de la dépendance au tabac selon le sexe, dans un échantillon représentatif de la population américaine âgée de 15 à 54 ans (d'après Anthony et coll., 1994)

	Prévalence (% ± déviation standard)		
	Consommation	Dépendance dans l'échantillon total	Dépendance parmi les usagers
Hommes	78,3 ± 0,8	25,6 ± 1,4	32,7
Femmes	73,1 ± 0,7	22,6 ± 1,3	30,9

Les personnes sans emploi ont un risque 1,8 fois plus élevé de présenter une dépendance au tabac que les personnes qui exercent une activité professionnelle (Anthony et coll., 1994). De même, les personnes qui ont un niveau d'éducation plus faible sont plus à risque que celles ayant fait de longues études. Les personnes vivant en couple ou qui sont veuves, séparées ou divorcées sont également davantage susceptibles de devenir dépendantes au tabac que les personnes n'ayant jamais été mariées. En revanche, le fait de vivre chez les parents réduit le risque de dépendance (Anthony et coll., 1994).

Kandel et coll. (1997) ont rassemblé trois grandes enquêtes transversales de 1991, 1992 et 1993 (NHSDA) en population générale de plus de 12 ans ($n = 87\,915$). La prévalence sur les douze derniers mois pour la dépendance au tabac (selon les critères DSM-IV par une mesure *proxy*) est de 8,6 %, celle pour l'alcool est de 3,4 % (tableau 13.IV). Globalement, dans cette étude, les femmes apparaissent davantage dépendantes que les hommes ($p < 0,05$).

Le concept de syndrome de dépendance affecté d'un degré de sévérité, issu du travail effectué avec les consommateurs excessifs d'alcool, puis avec les fumeurs de tabac, a enfin été généralisé à toutes les substances (Woody et coll., 1993). Un score reflétant la sévérité de l'usage est calculé pour tous les sujets ayant utilisé 6 fois ou plus chaque substance. Le tableau 13.V indique que dans 23 % des cas une consommation élevée de tabac est associée à une dépendance sévère et dans 51 % des cas à une dépendance modérée.

En résumé, les études montrent que le risque de développer une dépendance après une ou plusieurs expositions est particulièrement élevé dans le cas du tabac (Woody et coll., 1993 ; Anthony et coll., 1994 ; Kandel et coll., 1997). Le risque de dépendance augmente avec la consommation (Kandel et Chen, 2000), fortement jusqu'à 10 cigarettes par jour, et assez peu au-delà. La

Tableau 13.IV : Prévalence de la dépendance au tabac parmi les usagers au cours des douze derniers mois selon l'âge et le sexe (d'après Kandel et coll., 1997)

Tranches d'âge (ans)	Prévalence (%) de dépendance au tabac		
	Total	Hommes	Femmes
12-17	19,9 ± 1,1	20,8 ± 1,6	18,9 ± 1,5
18-25	26,4 ± 0,9	24,4 ± 1,2	28,5 ± 1,2*
26-34	29,2 ± 0,9	27,2 ± 1,1	31,4 ± 1,1**
35-49	32,7 ± 1,2	30,6 ± 1,5	35,1 ± 1,7*
> 50	23,7 ± 1,8	23,0 ± 2,6	24,4 ± 2,5
Total	28,0 ± 0,7	26,5 ± 0,9	29,5 ± 1,0*

* p ≤ 0,05 ; ** p ≤ 0,01

Tableau 13.V : Sévérité de la dépendance au tabac en fonction de la consommation ; comparaison avec la dépendance à l'alcool et au cannabis (d'après Woody et coll., 1993)

Dépendance (nombre de critères DSM-IV)	Répartition (%) des sujets en fonction du type de consommation											
	Basse			Intermédiaire			Élevée			Total		
	T	A	C	T	A	C	T	A	C	T	A	C
Nulle (0-2)	18	88	85	14	45	53	5	8	35	13	47	59
Faible (3-4)	28	8	11	30	22	21	22	12	24	27	14	18
Modérée (5-6)	34	3	2	39	15	14	51	19	23	40	12	13
Sévère (7-9)	19	1	3	17	17	12	23	61	17	20	27	10

T : tabac ; A : alcool ; C : cannabis

dépendance s'installe le plus souvent entre la première année du tabagisme (5 %) et la seizième (Breslau et coll., 2001).

Données françaises

En France, la dépendance au tabac chez les jeunes a été mesurée dans le Baromètre santé avec le test de Fagerström simplifié (mini-test)⁵. Parmi les fumeurs réguliers, 22 % présentent des signes de dépendance moyenne (estimée d'après le délai entre le réveil et la première cigarette et les quantités fumées) et 5 % présentent des signes de dépendance forte. Les garçons

5. Le test de Fagerström, validé par la communauté internationale, comporte six questions. Fagerström a établi un mini-test, conservant les deux questions les plus importantes, qui permet d'évaluer le degré de dépendance de l'individu.

sont plus nombreux à présenter des signes de dépendance moyenne que les filles (26 % *versus* 17 %) (Oddoux et coll., 2001).

Comorbidités psychiatriques

Il existe un risque élevé de présenter une comorbidité psychiatrique (tout diagnostic confondu) en cas de tabagisme : 22 % chez les fumeurs contre 12 % chez les non-fumeurs (Farrel et coll., 2001). Ce risque est plus faible chez les fumeurs qui ont arrêté (Lasser et coll., 2000).

Alcool

Il existe une corrélation positive entre les consommations d'alcool et de tabac dans la population générale (Bien et Burge, 1990 ; Friedman et coll., 1991). Cette association est dose-dépendante : les gros fumeurs boivent plus que les petits fumeurs et, inversement, les gros buveurs fument plus que les petits buveurs. Enfin, les anciens fumeurs ont une consommation alcoolique intermédiaire entre les fumeurs et les non-fumeurs (Carmody et coll., 1985).

Cette relation entre l'alcool et le tabac est beaucoup plus marquée chez les alcooliques en traitement, chez lesquels la prévalence du tabagisme se situe généralement au dessus de 80 % (Aubin et coll., 1999). Cette prévalence du tabagisme est probablement plus faible chez les alcooliques de la population générale (Hughes, 1995), qui sont peut-être moins sévèrement atteints. Dans la population générale des États-Unis, la prévalence de la dépendance alcoolique est multipliée par 2 chez les fumeurs de moins de 20 cigarettes par jour et par 3 chez ceux qui fument plus de 20 cigarettes par jour (Hughes, 1995). Ainsi, la prévalence de la dépendance alcoolique varie de 15 % (alcoolisme actuel) à 35 % (antécédent d'alcoolisme) chez les gros fumeurs. Non seulement la prévalence du tabagisme est plus élevée chez les alcooliques, mais leur consommation et leur degré de dépendance tabagiques sont plus importants (Hurt et coll., 1995, Marks et coll., 1997). Les alcooliques fumeurs ont une dépendance à l'alcool plus marquée que les non-fumeurs (Daepfen et coll., 2000).

Le tabagisme des alcooliques prend un éclairage dramatique quand on analyse les causes de décès des alcooliques qui ont eu recours, à un moment donné, à des soins en alcoologie : dans une étude de suivi sur 10 à 20 ans, le tabac a été responsable de 51 % des décès, alors que 34 % des décès ont été attribués à l'alcool (Hurt et coll., 1996).

Dépression

Il existe une relation de comorbidité entre la dépendance tabagique et l'existence d'un antécédent dépressif chez les adultes (Glassman et coll., 1990 ; 319

Breslau et coll., 1994 ; Breslau, 1995). Chez les adolescents, les fumeurs ont des scores de dépression plus élevés (Escobedo et coll., 1998). L'humeur dépressive est un des symptômes du syndrome de sevrage tabagique (*American psychiatric association*, 1994). Sa présence dans les suites de l'arrêt du tabac est associée à une plus grande fréquence de la reprise tabagique (Covey et coll., 1990). Les fumeurs ayant un antécédent d'épisode dépressif majeur arrêtent moins fréquemment de fumer, présentent un syndrome de sevrage plus intense, et une plus grande fréquence d'échecs lors des tentatives de sevrage que les fumeurs n'ayant jamais fait d'épisode dépressif. Il existe un risque augmenté de faire un épisode dépressif majeur dans les six mois qui suivent l'arrêt du tabac chez les fumeurs ayant un antécédent dépressif (Covey et coll., 1998 ; Glassman et coll., 2001).

Cette relation de comorbidité entre la dépression et la dépendance tabagique ne semble pas causale, mais plutôt liée à un partage de facteurs de risque communs, essentiellement génétiques (Kendler et coll., 1993). Il existe des antidépresseurs qui ont une certaine efficacité dans l'aide à l'arrêt du tabac. Ce sont essentiellement des antidépresseurs inhibant préférentiellement la noradrénaline et la dopamine (nortriptyline, bupropion). Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine semblent inefficaces (Hurt et coll., 1997 ; Hall et coll., 1998 ; Prochazka et coll., 1998 ; Jorenby et coll., 1999).

Troubles anxieux

La relation de comorbidité entre la dépendance tabagique et les troubles anxieux a été moins étudiée que celle relative à la dépression. Il semble cependant établi que les fumeurs ont un risque accru de développer une agoraphobie, un trouble anxieux généralisé, un trouble panique et une anxiété sociale (Regier et coll., 1990 ; Amering et coll., 1999 ; Breslau et Klein, 1999 ; Johnson et coll., 2000 ; Kandel et coll., 2001). Un tabagisme important lors de l'adolescence semble être un facteur de risque de développer des troubles anxieux comme l'agoraphobie, le trouble anxieux généralisé et le trouble panique (Johnson et coll., 2000). Inversement, l'anxiété sociale semble être un facteur de risque de développement d'une dépendance tabagique (Sonntag et coll., 2000). L'anxiété est un des critères du syndrome de sevrage tabagique. Elle est présente dans les jours ou les semaines qui suivent l'arrêt du tabac ; cependant, la dimension anxieuse semble être réduite quatre semaines après le sevrage par rapport au niveau d'anxiété préexistant à l'arrêt du tabac (West et Hajek, 1997).

Schizophrénie

Il ne semble pas exister de données issues de la population générale concernant la relation de comorbidité entre schizophrénie et dépendance tabagique. La prévalence du tabagisme, mesurée dans les services de soins, semble particulièrement élevée chez les schizophrènes : 72 à 93 %, deux à trois fois

supérieure à la population générale (Hughes et coll., 1986 ; de Leon et coll., 1995). L'intoxication nicotinique (mesurée par le taux de cotinine) est plus élevée chez les fumeurs schizophrènes que chez les sujets témoins. Le tabagisme augmente le métabolisme de certains neuroleptiques (métabolisme de l'halopéridol multiplié par 2 à 7) (Dalack et coll., 1996 ; Batel, 2000). Les schizophrènes fumeurs sont traités par des doses plus importantes de neuroleptiques que les non-fumeurs. Le tabagisme semble augmenter le risque de dyskinésie tardive chez les patients schizophrènes (Yassa et coll., 1987), mais diminuer les effets extrapyramidaux (Decina et coll., 1990 ; Goff et coll., 1992 ; Sandyk et coll., 1993).

Suicide

Le risque suicidaire est augmenté chez les fumeurs. Cette relation entre tabagisme et risque suicidaire semble plus forte chez les femmes que chez les hommes et persiste après contrôle de la comorbidité psychiatrique (Hawton et Vislisel, 1999 ; Beratis et coll., 1997 ; Hemenway et coll., 1993 ; Smith et coll., 1992 ; Tanskanen et coll., 1998).

Facteurs prédictifs de l'arrêt du tabac

Les études montrant un lien entre certains paramètres et l'arrêt du tabac sont difficilement comparables compte tenu de la grande variabilité des approches méthodologiques. Huit études longitudinales en population générale, sans intervention tabacologique (Henrikus et coll., 1995 ; Tillgren et coll., 1995 ; Dalack et coll., 1996 ; Tillgren et coll., 1996 ; Hymowitz et coll., 1997 ; Osler et coll., 1998 et 1999 ; Godtfredsen et coll., 2001 ; West et coll., 2001) ont été sélectionnées. Le tableau 13.VI récapitule les facteurs prédictifs de l'arrêt du tabac recherchés dans ces études, la colonne + indique le nombre d'études retrouvant une liaison positive avec l'arrêt du tabac, la colonne – le nombre d'études retrouvant une liaison négative, et la colonne 0 le nombre d'études retrouvant une absence de relation. Le total des colonnes peut être inférieur à 8 par ligne si le facteur n'a pas été rapporté dans les 8 études.

Les facteurs les plus prédictifs d'arrêt du tabac sont donc un haut niveau d'éducation ou socio-économique, une faible consommation de cigarettes, l'absence d'entourage fumeur, une faible consommation d'alcool, un âge de début de tabagisme tardif, une durée de tabagisme brève, un long délai entre l'éveil et la première cigarette, une forte motivation à l'arrêt. Des facteurs tels que le sexe, l'âge, la vie en couple, un indice de masse corporelle élevé ou l'existence d'une maladie liée au tabac ont une relation moins claire avec le taux de succès. Enfin, la connaissance des effets du tabagisme sur la santé ne semble pas avoir de lien avec l'arrêt du tabac.

Tableau : 13.VI : Facteurs prédictifs de l'arrêt du tabac

Facteurs/succès	+	-	0
Âge	4	1	3
Hommes	3	0	2
Éducation/Niveau socio-économique	7	0	1
Couple	3	0	2
Entourage fumeur	0	2	0
Alcool	0	2	2
Indice de masse corporelle	2	0	1
Cigarettes/jour	0	7	1
Âge début tabagisme	2	0	0
Durée tabagisme	0	2	0
Durée éveil/première cigarette	3	0	0
Arrêt antérieur de tabac	2	1	1
Motivation	3	0	1
Connaissance des effets du tabac/santé	0	0	2
Maladie/tabac	0	1	2

Stratégies thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses de l'aide à l'arrêt du tabac

L'Afssaps⁶ a récemment établi des recommandations de bonne pratique concernant les stratégies thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses de l'aide à l'arrêt du tabac. Les approches thérapeutiques médicamenteuses ayant fait la preuve scientifique de leur efficacité comme aide à l'arrêt du tabac et ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France sont les traitements substitutifs nicotiques (TSN) et le bupropion (Zyban[®]). Associées à la prise en charge pharmacologique, des interventions non médicamenteuses démontrées efficaces sont le conseil minimal donné par les professionnels de santé et les psychothérapies cognitivo-comportementales. Les traitements actuels favorisent l'arrêt (induisent l'abstinence) mais ne sont pas censés prévenir les rechutes donc favoriser le maintien de l'abstinence.

Traitements substitutifs nicotiques (TSN)

Les substituts nicotiques permettent de doubler le taux d'abstinence tabagique. A un an 18 % des fumeurs ayant été traité par les TSN sont abstinents

6. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ; le texte de l'argumentaire, des recommandations de bonne pratique et la composition du groupe de travail sont consultables sur le site internet de l'Afssaps : <http://www.afssaps.sante.fr>

contre 10 % dans le groupe placebo. Les TSN sont disponibles en France sous forme de gomme à mâcher, de timbre transdermique, de comprimés sublinguaux et à sucer, et sous forme d'inhalateur.

La gomme à mâcher existe en deux dosages : 2 et 4 mg. Le dosage indiqué correspond à la dose contenue dans la gomme, la dose délivrée est environ 50 % moindre. L'utilisation de la gomme doit être évitée lors de la prise de café ou de boissons acides (sodas) qui peuvent alors diminuer l'absorption de nicotine. Le risque de dépendance à la gomme, sans être nul, reste marginal.

Le timbre transdermique présente une grande facilité d'utilisation. Il assure un taux sanguin de nicotine relativement constant pendant le nyctémère. Des timbres transdermiques délivrant la nicotine pendant 16 h ou 24 h sont disponibles. Les timbres à 24 h, contrairement aux timbres à 16 h, assurent une concentration plasmatique résiduelle de nicotine le lendemain matin, diminuant le manque et l'envie de fumer matinale assez caractéristiques chez les fumeurs fortement dépendants. Dans certains cas, afin d'optimiser la substitution, il est possible d'augmenter la dose de patch ou d'associer différents TSN entre eux. Cette association apparaît bien tolérée.

Les pastilles sublinguales et les pastilles à sucer présentent une pharmacocinétique très proche de celle de la gomme à la nicotine. Elles ont été conçues pour répondre à la demande des fumeurs auxquels l'usage du timbre et de la gomme ne convient pas. L'absorption de boisson acide (café ou jus de fruits), qui peut modifier l'absorption de nicotine au niveau buccal, est déconseillée dans les 15 minutes précédant leur utilisation.

L'inhalateur est également disponible en France et semble répondre à la demande de fumeurs pour lesquels la gestuelle est importante.

À posologie égale, toutes les formes galéniques de TSN ont une efficacité similaire. Le choix entre les différentes formes galéniques peut être fondé sur la préférence du patient et sur les profils d'effets indésirables. Les fumeurs les plus dépendants présentent plus de succès avec la gomme dosée à 4 mg qu'avec celle dosée à 2 mg.

La durée d'administration des substituts nicotiniques est variable selon les patients : de 6 semaines à 6 mois. Selon les AMM actuellement en vigueur, la durée de traitement ne dépasse pas 6 mois.

Les effets indésirables sont relativement fréquents mais mineurs (timbres : irritation de la peau, prurit, eczéma de contact ; gommes : brûlures pharyngées, brûlures de l'estomac, décollement des prothèses dentaires).

Bupropion LP (Zyban®)

Le bupropion, délivré sur ordonnance médicale (liste I), est un antidépresseur qui a obtenu l'AMM en France seulement dans l'indication « aide au sevrage tabagique ». Son efficacité dans le sevrage tabagique, démontrée dans

plusieurs essais thérapeutiques contrôlés chez des patients non déprimés, est comparable à celle des TSN. Il n'existe pas de preuve à ce jour que l'association du bupropion LP et de TSN soit plus efficace que chacun des produits utilisé seul. La durée de traitement par bupropion est de 7 à 9 semaines. La posologie initiale est de 150 mg par jour pendant les 6 premiers jours puis 300 mg par jour en deux prises.

Le bupropion n'étant pas un traitement substitutif mais un antidépresseur avec un profil d'effets indésirables bien défini, il est indispensable que les prescripteurs soient familiers de ses modalités de prescription et qu'ils respectent strictement les contre-indications : troubles convulsifs évolutifs ; antécédents de convulsions ; tumeur du système nerveux central ; trouble bipolaire (ex. : psychose maniaco-dépressive) ; sevrage alcoolique ; sevrage en benzodiazépines ; traitement par IMAO ; anorexie et boulimie, actuelles ou anciennes ; insuffisance hépatique sévère.

Le bupropion LP a été démontré efficace chez : des fumeurs chroniques âgés de plus de 18 ans, en bon état de santé général ; des fumeurs atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) débutante ou modérée consommant au moins 15 cigarettes/jour l'année précédente et ne s'étant pas arrêté de fumer plus de 3 mois l'année précédente.

Le bupropion LP présente un risque de convulsions estimé à 1/1 000. Il s'agit de l'effet indésirable le plus grave et le plus redouté du produit, d'où ses contre-indications d'emploi.

Les principaux effets indésirables du bupropion LP et leurs fréquences sont résumés dans le tableau 13.VII.

Thérapies cognitivo-comportementales (TCC)

Les thérapies cognitivo-comportementales ont pour but de faciliter l'arrêt et de favoriser le maintien de l'abstinence tabagique par un nouvel apprentissage. Elles interviennent à un niveau comportemental, cognitif et émotionnel. Des facteurs cognitifs et émotionnels peuvent contribuer à la rechute ou au maintien de la consommation. L'utilisation des thérapies comportementales et cognitives permet de multiplier par deux le taux d'abstinence tabagique à 6 mois.

Les thérapeutiques cognitivo-comportementales peuvent être conseillées en première intention pour tout sujet décidé à s'arrêter de fumer. L'approche par TCC est complémentaire à la prise en charge pharmacologique pour la prévention de symptômes de sevrage (par les TSN ou le bupropion LP) et les taux d'abstinence sont supérieurs quand les deux approches sont combinées. Les TCC peuvent être employées lors des trois phases de l'arrêt du tabac : la préparation, le sevrage, puis la prévention de la rechute. Les techniques issues des entretiens motivationnels sont particulièrement utiles dans la phase de préparation mais également dans le suivi, afin de soutenir la motivation des

Tableau 13.VII : Effets indésirables du bupropion LP

Fréquence	Système, Organe	Effets indésirables
Fréquents > 1/100	Signes généraux	Fièvre
	Système gastro-intestinal	Sécheresse de la bouche, troubles digestifs incluant nausées et vomissements, douleur abdominale, constipation
	Système nerveux central	Insomnie, tremblements, troubles de la concentration, céphalées, sensations vertigineuses, dépression, agitation, anxiété
	Peau/hypersensibilité	Éruptions cutanées, prurit, sueurs, réactions d'hypersensibilité comme urticaire
Occasionnels < 1/100 > 1/1 000	Organes des sens	Troubles du goût
	Signes généraux	Douleur thoracique, asthénie
	Appareil cardiovasculaire	Tachycardie, élévation de la pression artérielle (parfois sévère), bouffées vasomotrices
	Système nerveux central	Confusion, crises convulsives
	Système endocrinien et métabolisme	Anorexie
Rares < 1/1 000 > 1/10 000	Organes des sens	Acouphènes, troubles visuels
	Appareil cardiovasculaire	Vasodilatation, hypotension orthostatique, syncope
	Système nerveux central	Irritabilité, agressivité
	Peau, hypersensibilité	Réactions d'hypersensibilité plus sévères incluant œdèmes de Quincke, dyspnée/bronchospasme et choc anaphylactique. Arthralgies, myalgies et fièvre ont été également rapportées en association avec des éruptions cutanées et d'autres symptômes évocateurs d'une hypersensibilité retardée. Ces symptômes peuvent ressembler à ceux d'une maladie sérique. Des cas d'érythème polymorphe et de syndrome de Stevens-Johnson ont été également rapportés

patients. Une fois l'arrêt instauré, la prise en charge s'oriente sur la prévention de la rechute. L'objectif est alors d'aider les patients à identifier les situations dans lesquelles ils sont le plus susceptibles de fumer, à les éviter si nécessaire, et surtout à y faire face plus efficacement.

Les thérapies comportementales et cognitives sont des techniques validées et recommandées dans l'aide à l'arrêt du tabac. Il s'agit de moyens efficaces d'aide à l'arrêt du tabac et de prévention des rechutes, mais peu de praticiens sont formés à ces techniques et la nomenclature ne prend pas en compte ce type de traitement.

Une approche psychologique qui privilégie le conseil individuel par des professionnels de santé est donc recommandée. Ce processus est long et nécessite plusieurs consultations approfondies.

Cas des populations particulières

Femmes enceintes

Plus l'abstinence est obtenue tôt au cours de la grossesse, plus les bénéfices semblent importants pour la femme enceinte et son fœtus. Toutefois, un arrêt à tout stade de la grossesse est bénéfique. Les sages-femmes et les praticiens doivent proposer une aide à l'arrêt dès la première visite et tout au long de la grossesse. L'approche psychologique doit être proposée en première intention. En cas d'échec d'une thérapie cognitivo-comportementale, un traitement pharmacologique utilisant des substituts nicotiques peut être proposé. La poursuite du traitement par un substitut nicotinique après le 6^e mois de grossesse ne peut s'envisager qu'au cas par cas. Il convient de garder présents à l'esprit les effets propres de la nicotine, qui pourraient retentir sur le fœtus, notamment lorsqu'il est proche du terme. Il n'existe pas de données sur l'administration de bupropion LP durant la grossesse. Son utilisation est contre-indiquée chez la femme enceinte.

Pathologies cardiovasculaires

Les substituts nicotiques peuvent être prescrits dès la sortie de l'unité de soins intensifs au décours immédiat d'un infarctus du myocarde. Toutefois, le prescripteur doit prendre en compte la perte de la tolérance à la nicotine si le patient n'a pas fumé récemment. Au décours d'un accident vasculaire cérébral, l'utilisation des substituts nicotiques est possible. On ne dispose pas de données sur l'utilisation du bupropion LP chez les patients coronariens, dans le post-infarctus et après accident vasculaire cérébral.

Patients souffrant de troubles psychiatriques

Le sevrage tabagique est d'une extrême difficulté en cas de schizophrénie et une prise en charge spécifique s'impose. Pour les malades psychiatriques lourds, il ne convient d'envisager le sevrage tabagique que lorsque l'état neuropsychique du patient est stabilisé.

Adolescents

Les substituts nicotiques ne sont à utiliser qu'en cas de dépendance avérée (moyenne et importante), de motivation forte du sujet à s'arrêter, et conformément à l'AMM, après 15 ans. Le bupropion LP n'a pas été évalué dans cette classe d'âge et son utilisation est donc contre-indiquée chez les moins de 18 ans.

Personnes âgées

Le conseil minimal, les thérapies comportementales et cognitives et les substituts nicotiques ont montré leur efficacité chez des sujets âgés de plus de 65 ans. Il n'existe pas d'étude qui ait évalué l'efficacité et la tolérance du bupropion LP dans cette classe d'âge. L'utilisation des thérapeutiques évaluées dans cette classe d'âge est recommandée.

En conclusion, il a été montré que le risque de développer une dépendance après une ou plusieurs expositions est particulièrement élevé dans le cas du tabac. La population des fumeurs est davantage susceptible de présenter une comorbidité psychiatrique, tout diagnostic confondu (abus d'alcool, dépression, troubles anxieux, schizophrénie, suicide...). Différents instruments ont été développés pour permettre de délivrer le diagnostic de la dépendance au tabac. Sur le plan quantitatif, le *Fagerström test for nicotine dependence* (FTND) est universellement reconnu pour la mesure du degré de dépendance à la nicotine, mais il n'en demeure pas moins que des outils de bonne qualité psychométrique et validés font encore cruellement défaut.

Alors qu'environ 80 % des fumeurs expriment le désir de s'arrêter, la plupart des tentatives d'abstinence se soldent par un échec, en particulier si les sujets ne sont pas accompagnés dans leur démarche. À ce titre, différentes études ont permis de dégager des facteurs associés à un taux plus élevé de réussite d'arrêt du tabac. Outre une forte motivation, les facteurs les plus prédictifs de succès sont un haut niveau d'éducation ou socio-économique et une faible consommation de cigarettes, l'absence de fumeur dans l'entourage, une faible consommation d'alcool, un début de tabagisme tardif, une durée de tabagisme brève et un long délai entre l'éveil et la première cigarette.

BIBLIOGRAPHIE

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth ed American Psychiatric Association. Washington DC, 1994 : 244-247
- AMERING M, BANKIER B, BERGER P, GRIENGL H, WINDHABER J, KATSCHNIG H. Panic disorder and cigarette smoking behavior. *Compr Psychiatry* 1999, **40** : 35-38
- ANTHONY JC, WARNER LA, KESSLER RC. Comparative epidemiology of dependence on tobacco, alcohol, controlled substances, and inhalants : basic findings from the National Comorbidity Survey. *Exp Clin Psychopharmacol* 1994, **2** : 244-268
- AUBIN HJ, LAUREAUX C, TILIKETE S, BARRUCAND D. Changes in cigarette smoking and coffee drinking after alcodetoxification in alcoholic. *Addiction* 1999, **94** : 411-416
- BATEL P. Addiction and schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2000, **15** : 115-122
- BAUDIER F, VELTER A, ARWINSON P, GAUTIER A, ARENES J, JANVRIN MP. La consommation de tabac et les jeunes Français : premiers résultats du Baromètre santé jeunes 1997. *BEH* 1998 : 223-224
- BAUDIER F, ORLANDINI C, GUIONET M, ODDOUX K. La consommation de tabac des adultes en France : évolution au cours des 10 dernières années. *BEH* 2000 : 213-215
- BERATIS S, LEKKA NP, GABRIEL J. Smoking among suicide attempters. *Compr Psychiatry* 1997, **38** : 74-79
- BIEN TH, BURGE R. Smoking and drinking : A review of the literature. *Int J Addict* 1990, **25** : 1429-1454

- BRESLAU N. Psychiatric comorbidity of smoking and nicotine dependence. *Behav Genet* 1995, **25** : 95-101
- BRESLAU N, KILBEY M, ANDRESKI P. Nicotine dependence, major depression, and anxiety in young adults. *Arch Gen Psychiatry* 1991, **48** : 1069-1074
- BRESLAU N, KILBEY MM, ANDRESKI P. DSM-III-R nicotine dependence in young adults : prevalence, correlates and associated psychiatric disorders. *Addiction* 1994, **89** : 743-754
- BRESLAU N, JOHNSON EO, HIRIPI E, KESSLER R. Nicotine dependence in the United States : prevalence, trends, and smoking persistence. *Arch Gen Psychiatry* 2001, **58** : 810-816
- BRESLAU N, KLEIN DF. Smoking and panic attacks : an epidemiologic investigation. *Arch Gen Psychiatry* 1999, **56** : 1141-1147
- CARMODY TP, BRISCHETTO CS, MATARAZZO JD, O'DONNELL RP, CONNOR WE. Co-occurrent use of cigarettes, alcohol and coffee in healthy, community-living men and women. *Health Psychol* 1985, **4** : 323-335
- COLBY SM, TIFFANY ST, SHIFFMAN S, NIAURA RS. Measuring nicotine dependence among youth : a review of available approaches and instruments. *Drug Alcohol Depend* 2000, **59** : S23-S39
- COVEY LS, GLASSMAN AH, STETNER F. Depression and depressive symptoms in smoking cessation. *Compr Psychiatr* 1990, **31** : 350-354
- COVEY LS, GLASSMAN AH, STETNER F. Cigarette smoking and major depression. *J Addict Dis* 1998, **17** : 35-46
- COX LS, TIFFANY ST, CHRISTEN AG. Evaluation of the brief questionnaire of smoking urges (QSU-brief) in laboratory and clinical settings. *Nicotine Tob Res* 2001, **3** : 7-16
- DAEPPEN JB, SMITH TL, DANKO GP, GORDON L, LANDI NA et coll. Clinical correlates of cigarette smoking and nicotine dependence in alcohol-dependent men and women. The Collaborative Study Group on the Genetics of Alcoholism. *Alcohol Alcohol* 2000, **35** : 171-175
- DALACK GW, MEADOR-WOODRUFF JH. Smoking, smoking withdrawal and schizophrenia : case reports and a review of the literature. *Schizophr Res* 1996, **22** : 133-141
- DECINA P, CARACCI G, SANDIK R, BERMAN W, MUKHERJEE S, SCAPICCHIO P. Cigarette smoking and neuroleptic-induced parkinsonism. *Biol Psychiatry* 1990, **28** : 502-508
- DE LEON J, DADVAND M, CANUSO C, WHITE AO, STANILLA JK, SIMPSON GM. Schizophrenia and smoking : an epidemiological survey in a state hospital. *Am J Psychiatry* 1995, **152** : 453-455
- EDWARDS G, GROSS MM. Alcohol dependence : provisional description of a clinical syndrome. *Br Med J* 1976, **1** : 1058-1061
- ESCOBEDO LG, REDDY M, GIOVINO GA. The relationship between depressive symptoms and cigarette smoking in US adolescents. *Addiction* 1998, **93** : 433-440
- ETTER JF, DUC TV, PERNEGER TV. Validity of the Fagerstrom test for nicotine dependence and of the Heaviness of Smoking Index among relatively light smokers. *Addiction* 1999, **94** : 269-281

- ETTER JF, LE HOUEZEC J, PERNEGER TV. A self-administered questionnaire to measure dependence on cigarettes : the cigarette dependence scale. *Neuropsychopharmacology* 2003, **28** : 359-370
- FAGERSTROM KO. Measuring the degree of physical dependency to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Addict Behav* 1978, **3** : 235-241
- FAGERSTROM KO, SCHNEIDER N. Measuring nicotine dependence : a review of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *J Behav* 1989, **12** : 159-182
- FARRELL M, HOWES S, BEBBINGTON P, BRUGHHA T, JENKINS R et coll. Nicotine, alcohol and drug dependence and psychiatric comorbidity : Results of a national household survey. *Br J Psychiatry* 2001, **179** : 432-437
- FRIEDMAN GD, TEKAWA I, KLATSKY AL, SIDNEY S, ARMSTRONG MA. Alcohol drinking and cigarette smoking : an exploration of the association in middle-aged men and women. *Drug Alcohol Depend* 1991, **27** : 283-290
- GLASSMAN AH, HELZER JE, COVEY LS, COTTLER LB, STETNER F et coll. Smoking, smoking cessation, and major depression. *JAMA* 1990, **264** : 1546-1549
- GLASSMAN AH, COVEY LS, STETNER F, RIVELLI S. Smoking cessation and the course of major depression : a follow-up study. *Lancet* 2001, **357** : 1929-1932
- GODTFREDSSEN NS, PRESCOTT E, OSLER M, VESTBO J. Predictors of smoking reduction and cessation in a cohort of danish moderate and heavy smokers. *Prev Med* 2001, **33** : 46-52
- GOFF DC, HENDERSON DC, AMICO E. Cigarette smoking in schizophrenia : relationship to psychopathology and medication side effects. *Am J Psychiatry* 1992, **149** : 1189-1194
- HALL SM, REUS VI, MUNOZ RF, SEES KL, HUMFLEET G et coll. Nortriptyline and cognitive-behavioral therapy in the treatment of cigarette smoking. *Arch Gen Psychiatry* 1998, **55** : 683-693
- HAWTON K, VISLISEL L. Suicide in nurses. *Suicide Life Threat Behav* 1999, **29** : 86-95
- HEATHERTON TF, KOZLOWSKI LT, FRECKER RC, FAGERSTROM KO. The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence : a review of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Br J Addict* 1986, **86** : 1119-1127
- HEMENWAY D, SOLNICK SJ, COLDITZ GA. Smoking and suicide among nurses. *Am J Public Health* 1993, **83** : 249-251
- HENNRİKUS DJ, JEFFERY RW, LANDO HA. The smoking cessation process : longitudinal observations in a working population. *Prev Med* 1995, **24** : 235-244
- HUGHES JR. Clinical implications of the association between smoking and alcoholism. In : Alcohol and tobacco : from basic science to clinical practice. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism Research monograph No. 30. FERTIG JB, ALLEN JP eds, NIH Pub. No. 95-3931, Government printing office, Washington, DC 1995 : 171-185
- HUGHES J, HATSUKAMI DK. Errors in using tobacco withdrawal scale. *Tob Control* 1998, **7** : 92-93
- HUGHES JR, HATSUKAMI DK, MITCHELL JE, DAHLGREN LA. Prevalence of smoking among psychiatric outpatients. *Am J Psychiatry* 1986, **143** : 993-997

HURT RD, DALE LC, OFFORD KP, CROGHAN IT, HAYS JT, GOMEZ-DAHL L. Nicotine patch therapy for smoking cessation in recovering alcoholics. *Addiction* 1995, **90** : 1541-1546

HURT RD, OFFORD KP, CROGHAN IT, GOMEZDAHL L, KOTTKE TE et coll. Mortality following inpatient addictions treatment : Role of tobacco use in a community-based cohort. *JAMA* 1996, **275** : 1097-1103

HURT RD, SACHS DP, GLOVER ED, OFFORD KP, JOHNSTON JA et coll. a comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med* 1997, **337** : 1195-1202

HYMOWITZ N, CUMMINGS KM, HYLAND A, LYNN WR, PECHACEK TF, HARTWELL TD. Predictors of smoking cessation in a cohort of adult smokers followed for five years. *Tob Control* 1997, **6** : S57-S62

JOHNSON JG, COHEN P, PINE DS, KLEIN DF, KASEN S, BROOK JS. Association between cigarette smoking and anxiety disorders during adolescence and early adulthood. *JAMA* 2000, **284** : 2348-2351

JORENBY DE, LEISCHOW SJ, NIDES MA, RENNARD SI, JOHNSTON JA et coll. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999, **340** : 685-691

KANDEL D, CHEN K, WARNER LA, KESSLER RC, GRANT B. Prevalence and demographic correlates of symptoms of last year dependence on alcohol, nicotine, marijuana and cocaine in the U.S. population. *Drug Alcohol Depend* 1997, **44** : 11-29

KANDEL DB, CHEN K. Extent of smoking and nicotine dependence in the United States : 1991-1993. *Nicotine Tob Res* 2000, **2** : 263-274

KANDEL DB, HUANG FY, DAVIES M. Comorbidity between patterns of substance use dependence and psychiatric syndromes. *Drug Alcohol Depend* 2001, **64** : 233-241

KENDLER KS, NEALE MC, MACLEAN CJ, HEATH AC, EAVES LJ, KESSLER RC. Smoking and major depression. A causal analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1993, **50** : 36-43

LASSER K, BOYD JW, WOOLHANDLER S, HIMMELSTEIN DU, MCCORMICK D, BOR DH. Smoking and mental illness : A population-based prevalence study. *JAMA* 2000, **284** : 2606-2610

MARKS JL, HILL EM, POMERLEAU CS, MUDD SA, BLOW FC. Nicotine dependence and withdrawal in alcoholic and nonalcoholic ever-smokers. *J Subst Abuse Treat* 1997, **14** : 521-527

ODDOUX K, PERETTI-WATEL P, BAUDIER F. Tabac. In : Baromètre santé 2000 : Résultats (volume 2). GUILBERT P, BAUDIER F, GAUTIER A eds. Éditions CFES, Vanves, 2001 : 77-118

O'LOUGHLIN J, TARASUK J, DIFRANZA J, PARADIS G. Reliability of selected measures of nicotine dependence among adolescents. *Ann Epidemiol* 2002, **12** : 353-362

OSLER M, PRESCOTT E. Psychosocial, behavioural, and health determinants of successful smoking cessation : a longitudinal study of Danish adults. *Tob Control* 1998, **7** : 262-267

- OSLER M, PRESCOTT E, GODTFREDSSEN N, HEIN HO, SCHNOHR P. Gender and determinants of smoking cessation : a longitudinal study. *Prev Med* 1999, **29** : 57-6. Erratum in : *Prev Med* 2000, **30** : 80
- PROCHAZKA AV, WEAVER MJ, KELLER RT, FRYER GE, LICARI PA, LOFASO D. A randomized trial of nortriptyline for smoking cessation. *Arch Intern Med* 1998, **158** : 2035-2039
- PROKHOROV AV, PALLONEN UE, FAVA JL, DING L, NIAURA R. Measuring nicotine dependence among high-risk adolescent smokers. *Addict Behav* 1996, **21** : 117-127
- REGIER DA, FARMER ME, RAE DS, LOCKE BZ, KEITH SJ. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA* 1990, **264** : 2511-2518
- ROBINS LN, HELZER JE, COTTLER L, GOLDRING E. National Institute of Mental Health Diagnostic Interview Schedule : its history, characteristics and validity. *Arch Gen Psychiatry* 1990, **38** : 381-389
- ROJAS NL, KILLEN JD, HAYDEL FK, ROBINSON TN. Nicotine dependence among adolescent smokers. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998, **152** : 151-156
- SANDYK R. Cigarette smoking : Effects on cognitive functions and drug-induced parkinsonism in chronic schizophrenia. *Int J Neurosci* 1993, **70** : 193-197
- SHAFFER D, SCHWAB-STONE M, FISHER P, COHEN P, PIACENTINI J et coll. The Diagnostic Interview Schedule for Children-Revised Version (DISC-R) : I. Preparation, field testing, interrater reliability, and acceptability. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993, **32** : 643-650
- SHEEHAN DV, LECRUBIER Y, SHEEHAN KH, AMORIM P, JANAVS J et coll. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) : the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 1998, **59** (Suppl. 20) : 22-33 (quiz 34-57)
- SHIFFMAN S, BALABANIS M. Associations between alcohol and tobacco. In : Alcohol and tobacco : from basic science to clinical practice. NIAAA Research monograph No. 30. FERTIG JB, ALLEN JP eds, NIH Pub. No. 95-3931, Government printing office, Washington DC 1995 : 17-36
- SMITH GD, PHILLIPS AN, NEATON JD. Smoking as "independent" risk factor for suicide : illustration of an artifact from observational epidemiology ? *Lancet* 1992, **340** : 709-712
- SONNTAG H, WITTCHEN HU, HOFER M, KESSLER RC, STEIN MB. Are social fears and DSM-IV social anxiety disorder associated with smoking and nicotine dependence in adolescents and young adults ? *Eur Psychiatry* 2000, **15** : 67-74
- TANSKANEN A, VIINAMAKI H, HINTIKKA J, KOIVUMAA-HONKANEN HT, LEHTONEN J. Smoking and suicidality among psychiatric patients. *Am J Psychiatry* 1998, **155** : 129-130
- TIFFANY ST, DROBES DJ. The development and initial validation of a questionnaire on smoking urges. *Br J Addict* 1991, **86** : 1467-1476
- TILGREN P, HAGLUND BJ, AINETDIN T, HOLM LE. Who is a successful quitter ? One-year follow-up of a National Tobacco Quit and Win Contest in Sweden. *Scand J Soc Med* 1995, **23** : 193-201

- TILLGREN P, HAGLUND BJ, LUNDBERG M, ROMELSSJO A. The sociodemographic pattern of tobacco cessation in the 1980s : results from a panel study of living condition surveys in Sweden. *J Epidemiol Community Health* 1996, **50** : 625-630
- WEST R, HAJEK P. What happens to anxiety levels on giving up smoking ? *Am J Psychiatry* 1997, **154** : 1589-1592
- WEST R, MCEWEN A, BOLLING K, OWEN L. Smoking cessation and smoking patterns in the general population : a 1-year follow-up. *Addiction* 2001, **96** : 891-902
- WOODY GE, COTTLER LB, CACCIOLA J. Severity of dependence : data from the DSM-IV field trials. *Addiction* 1993, **88** : 1573-1579
- WORK GROUP ON NICOTINE DEPENDENCE. Practice guideline for the treatment of patients with nicotine dependence. *Am J Psychiatry* 1996, **153** : 1-31
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Classification of Disease (ICD-10), World Health Organization, Geneva 1991
- YASSA R, LAL S, KORPASSY A, ALLY J. Nicotine exposure and tardive dyskinesia. *Biol Psychiatry* 1987, **22** : 67-72