



HAL
open science

Les troubles du sommeil liés au sevrage tabagique

Mounia Hachani

► **To cite this version:**

Mounia Hachani. Les troubles du sommeil liés au sevrage tabagique. Sciences pharmaceutiques. 2019. hal-03805915

HAL Id: hal-03805915

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03805915v1>

Submitted on 7 Oct 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



FACULTÉ
DE PHARMACIE

UNIVERSITE DE LORRAINE
2019

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

le 17 SEPTEMBRE 2019, sur un sujet dédié à :

**LES TROUBLES DU SOMMEIL LIÉS AU SEVRAGE
TABAGIQUE**

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Mounia HACHANI

né(e) le 12 Novembre 1990 à La Tronche

Membres du Jury

Président : Madame Christine CAPDEVILLE-ATKINSON
(Professeur des Universités. Faculté de Pharmacie de Nancy).

Juges : Monsieur Luc FERRARI
(Professeur des Universités. Faculté de Pharmacie de Nancy).

Madame Anne MAHEUT-BOSSER (Docteur en médecine).

Madame Marie-Dominique PELTIER (Docteur en Pharmacie à Rueil-Malmaison).

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2018-2019**

DOYEN

Raphaël DUVAL

Vice-Doyen

Julien PERRIN

Directrice des études

Marie SOCHA

Conseil de la Pédagogie

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Présidente, Caroline GAUCHER

Chargés de Mission

Communication

Marie-Paule SAUDER

Innovation pédagogique

Alexandrine LAMBERT

Référente ADE

Virginie PICHON

Référent dotation sur projet (DSP)

Dominique DECOLIN

Responsabilités

Filière Officine

Caroline PERRIN-SARRADO

Julien GRAVOULET

Filière Industrie

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Filière Hôpital

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Pharma Plus ENSIC

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Pharma Plus ENSAIA

Xavier BELLANGER

Pharma Plus ENSGSI

Igor CLAROT

Cellule de Formation Continue et Individuelle

Luc FERRARI

Commission d'agrément des maîtres de stage

François DUPUIS

ERASMUS

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Pierre LEROY

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Claude BLOCK

Pierre DIXNEUF

Chantal FINANCE

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Vincent LOPPINET

Alain NICOLAS

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

François BONNEAUX

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Francine PAULUS
Christine PERDICAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Gabriel TROCKLE
Maria WELLMAN-ROUSSEAU
Colette ZINUTTI

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

Section
CNU*

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie, Biologie cellulaire
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Philippe MAINCENT	85	Pharmacie galénique
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Loïc REPPPEL	82	Biothérapie
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine CAPIZZI BANAS	87	Parasitologie
Xavier BELLANGER	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Emmanuelle BENOIT	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN	86	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Cédric BOURA	86	Physiologie
Joël COULON	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie galénique

Natacha DREUMONT	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Reine EL OMAR	86	Physiologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire
ENSEIGNANTS (suite)	<i>Section</i>	<i>Discipline d'enseignement</i>
	<i>CNU*</i>	
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Arnaud PALLOTTA	86	Bioanalyse du médicament
Marianne PARENT	85	Pharmacie galénique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET	86	Pharmacie clinique
------------------	----	--------------------

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

***Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens

De coopérer avec les autres professionnels de santé

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

REMERCIEMENTS

A notre président du jury et directeur de thèse

**Madame Christine CAPDEVILLE-ATKINSON,
Professeur de pharmacologie.**

Pour me faire l'honneur de présider cette thèse et pour avoir dirigé ce travail.
Je tiens à vous exprimer toute ma reconnaissance et vous remercier de votre patience, disponibilité et de m'avoir encadrée, orientée, aidée et conseillée.
Veuillez trouver ici le témoignage de mes remerciements les plus sincères et de ma plus profonde reconnaissance.

Aux membres du jury,

**Monsieur Luc FERRARI,
Docteur en pharmacie, Professeur de toxicologie.**

Pour ce grand honneur que vous m'accordez en acceptant de juger ce travail.
Pour les enseignements et connaissances que vous m'avez apportés durant mes études.
Soyez assuré de ma sincère gratitude et de ma plus vive reconnaissance.

**Madame Anne MAHEUT-BOSSER,
Docteur en médecine**

Pour m'avoir fait le grand plaisir de participer à ce jury de thèse.
Pour me faire l'honneur et la gentillesse d'estimer mon travail.
Pour les enseignements et connaissances que vous m'avez apportés durant mes études.
Veuillez trouver ici le témoignage de mes remerciements les plus sincères.

**Madame Marie-Dominique PELTIER,
Docteur en pharmacie à Rueil-Malmaison**

Pour votre aide si précieuse, votre disponibilité, vos conseils et votre grande gentillesse.
Je vous prie d'accepter mes sincères remerciements.

Aux personnes extérieures,

**Madame Pascale BEURRIER
Tabacologue à Epinal**

Pour l'intérêt et l'aide que vous avez apportés à mon travail.
Je tiens à vous adresser mes plus vifs remerciements.

**Docteur José MEDINA
Pneumologue, Spécialiste du sommeil à Epinal**

Pour votre patience, votre gentillesse et les conseils apportés durant la réalisation de ma thèse.
Je vous adresse mes remerciements les plus sincères.

A mes parents,

Merci de m'avoir épaulée, soutenue et encouragée tout au long de mes études. Pour votre amour et votre bienveillance depuis ma naissance. Je vous aime plus que tout.

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES TABLEAUX	4
TABLE DES FIGURES	5
LISTE DES ABRÉVIATIONS	6
INTRODUCTION	7
PARTIE I : TROUBLES DU SOMMEIL ET ASPECT PHYSIOPATHOLOGIQUE DE L'INSOMNIE	8
I. Historique.....	8
II. Structuration du sommeil.....	8
1. Description du sommeil.....	8
2. Les différents stades du sommeil : notion de cycle.....	9
a. Phase d'endormissement.....	9
b. Sommeil lent léger.....	10
c. Sommeil lent profond.....	10
d. Sommeil paradoxal.....	11
3. La régulation du sommeil.....	12
a. Processus circadien.....	13
4. Les méthodes d'exploration du sommeil.....	13
a. L'actimétrie.....	13
b. Polysomnographie.....	13
c. Les tests de somnolence et vigilance.....	14
d. Agenda du sommeil.....	14
5. Rôles et importance du sommeil.....	15
III. L'insomnie.....	15
1. Définition.....	15
2. Epidémiologie de l'insomnie.....	15
3. Classification des insomnies.....	16
a. CIM 11 (Classification Internationale des Maladies).....	16
b. DSM-V (manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux de l'Association Américaine de Psychiatrie).....	16

c. ICSD (International Classification of Sleep Disease).....	17
4. Les différents types d'insomnie.....	17
a. Insomnie idiopathique.....	17
b. Insomnie aiguë.....	17
c. Insomnie en rapport avec l'hygiène de vie.....	17
d. Insomnie psychophysiologique.....	17
e. Insomnie paradoxale.....	18
f. Insomnies dues à une affection médicale ou à un trouble mental.....	18
g. Insomnies liées à la prise d'une drogue ou d'une substance.....	18

PARTIE II : SEVRAGE TABAGIQUE, SES MODALITES ET MECANISMES A L'ORIGINE

DES TROUBLES DU SOMMEIL.....	19
I. La plante.....	19
1. Histoire du tabac.....	19
2. Le passage à la cigarette.....	19
II. Toxicologie de la cigarette.....	20
1. Les divers constituants.....	20
a. Composition chimique du tabac.....	20
b. Composition chimique de la fumée de cigarette.....	20
2. La nicotine.....	21
III. Les récepteurs nicotiques.....	22
IV. Eléments responsables de l'addiction favorisant la dépendance.....	24
1. La nicotine : premier élément de dépendance.....	24
2. Neurobiologie de l'addiction à la nicotine.....	25
V. Définition et classification de la dépendance.....	26
1. Définition.....	26
2. Caractérisation.....	27
VI. Classification.....	27
1. Complications.....	28
VII. La dépendance au tabac.....	28
VIII. Approche clinique du sevrage tabagique.....	31
1. Le sevrage tabagique : un parcours de soin bien systématisé.....	31
2. Evaluation de la motivation à l'arrêt.....	31
3. Evaluation de la dépendance.....	33
IX. Stratégies médicamenteuses et sevrage tabagique.....	34

1. Les Traitements Nicotiques de Substitution.....	34
2. Traitements en seconde intention	36
a. Le bupropion	36
b. Varénicline.....	37
X. La cigarette électronique.....	38
a. Fonctionnement de la cigarette électronique.....	39
b. Avantages de la cigarette électronique	39
c. Inconvénients de la cigarette électronique.....	40
PARTIE III : QUELLES REPONSES APPORTEES AUX TROUBLES DU SOMMEIL LIES AU SEVRAGE TABAGIQUE ?	42
I. Troubles du sommeil et dépendance au tabac	42
II. Troubles du sommeil et sevrage tabagique	42
III. 42Troubles du sommeil et sevrage : prise en charge.....	44
1. Les mesures hygiéno-diététiques.....	44
2. Traitements alternatifs aux médicaments.....	45
a. Homéopathie	45
b. Phytothérapie.....	46
c. La luminothérapie	46
d. L'acupuncture.....	47
3. Centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie	47
4. Le « mois sans tabac ».....	47
5. Traitement de dernier recours.....	47
a. Les antihistaminiques	48
b. Les antidépresseurs.....	48
c. La mélatonine.....	48
CONCLUSION.....	49
BIBLIOGRAPHIE.....	50
ANNEXES.....	58

TABLE DES TABLEAUX

Tableau I : Critères de dépendance au tabac du DSM-V (American Psychiatric Association) (27).	29
Tableau II : Les différents symptômes du syndrome de manque dans le DSM-V (American Psychiatric Association) (27).	30
Tableau III	35
Tableau IV : Signes de surdosage et sous-dosage à la nicotine d'après (70).....	35
Tableau V : Posologie de la varénicline durant la cure d'après (72).....	37
Tableau VI : Souches homéopathiques ayant une action sur le tabagisme et les troubles du sommeil d'après (95).....	45

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Tracés d' EEG correspondant aux différents rythmes d'après (8).....	9
Figure 1 : Tracés d'EEG correspondant aux différents rythmes d'après (8).....	9
Figure 2 : Tracé de stade I avec ondes alpha et beta d'après (8).....	10
Figure 3 : Tracé de stade 2 avec "spindles" d'après (8).....	10
Figure 4 : Tracé de stade III occupé par des ondes lentes de grande amplitude d'après (8).	11
Figure 5 : Tracé de stade IV occupé majoritairement par des ondes lentes de grande amplitude d'après (8).	11
Figure 6 : Tracés des mouvements oculaires (EOG), des contractions musculaires (EMG) et de l'activité des neurones corticaux (EEG), lors des différents stades du sommeil d'après (13).....	12
Figure 7 : Représentation d'un cycle du sommeil d'après (14).....	12
Figure 8 : Processus circadien en fonction de l'heure d'après (17).....	13
Figure 9 : Représentation schématique de la polysomnographie d'après (22)	14
Figure 10 : Principaux constituants de la fumée de cigarette d'après (40).....	21
Figure 11 : Schéma de l'ouverture des récepteurs nicotiques menant à la libération de neuromédiateurs d'après (45)	23
Figure 12 : Circuit cérébral de la récompense d'après (48)	24
Figure 13 : Schéma montrant l'action conjointe de la nicotine et des IMAO favorisant la dépendance (53)	26
Figure 14 : Sevrage tabagique : le parcours du patient qui souhaite arrêter de fumer d'après (66).....	31
Figure 15 : Modèle en spirale des différentes étapes de changement de comportement au cours d'une dépendance de Prochaska et DiClemente (67).....	32
Figure 16 : Echelle analogique d'évaluation de la motivation d'après (68).	32
Figure 17 : Test de Fagerström en 6 questions d'après (69).....	33
Figure 18 : Test de Fagerström simplifié en 2 questions d'après (69).....	34
Figure 19 : Schéma de posologie et fréquence de prise du bupropion d'après (72).....	36
Figure 20 : Le parcours « idéal » du patient désireux d'arrêter de fumer d'après (70)....	41

LISTE DES ABRÉVIATIONS

CIM :	Classification Internationale des Maladies
CO :	Monoxyde de carbone
CRH :	Corticotropin Releasing Hormone
DSM :	Diagnostic and Statistical Manual
EEG :	Electro-encéphalogramme
EMG :	Electromyogramme
EOG :	Electro-oculogramme
GV :	Glycérine végétale
HAS :	Haute Autorité de Santé
HHS :	Hypothalamo-hypophyso-surrénalien
IMAO :	Inhibiteur de Monoamine Oxydase
ICSD :	International Classification of Sleep Disease
MAO :	Monoamine Oxydase
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
REM :	Rapid Eye Movement
SPA :	Substance Psycho-Active
TNS :	Traitement Nicotinique de Substitution

INTRODUCTION

Le sommeil est un besoin vital et un cauchemar pour près d'un Français sur 3. Surexposée à la lumière des villes et des écrans, notre horloge biologique s'est réglée et notre temps de sommeil ne cesse de diminuer. La population des pays occidentaux a perdu en moyenne au moins 1 heure (h) de sommeil par 24h (1).

Pour rester en bonne santé, un adulte doit dormir entre 7 et 8h par nuit. Les nuits agitées, les insomnies et autres troubles du sommeil peuvent altérer la qualité de vie des personnes qui en souffrent. Un sommeil non réparateur fréquent peut entraîner une fatigue au réveil et des somnolences diurnes. Tout cela peut s'expliquer par un changement de mode de vie. Il est important de rechercher quelles en sont les causes afin d'y remédier (1).

L'un des perturbateurs du sommeil est le tabac. En France, le tabagisme est la première cause de mortalité évitable avec un fumeur régulier sur deux qui meurt de façon prématurée à cause du tabac. Plusieurs effets indésirables sont associés à la consommation du tabac, puis à son sevrage. Nous allons approfondir et traiter l'un de ces effets délétères : les troubles du sommeil.

La consommation régulière de tabac entraîne des difficultés d'endormissement et une perturbation des cycles du sommeil. Le sevrage tabagique est également un moment difficile en terme de qualité du sommeil.

Le pharmacien d'officine se situe en première ligne afin de lutter contre la dépendance tabagique et d'aider les patients dans leur sevrage et ainsi les soutenir et les conseiller dans leurs problèmes de troubles du sommeil consécutifs à l'arrêt du tabac. Existe-t-il des moyens efficaces pour retrouver le sommeil ?

Ainsi, dans la première partie, nous définirons le sommeil et ses troubles.

Dans une seconde partie, nous explorerons les modalités et les mécanismes à l'origine des troubles du sommeil suite au sevrage tabagique.

Puis pour finir dans la troisième partie, nous décrirons le rôle du pharmacien et les diverses solutions proposées afin de résoudre les problèmes de troubles du sommeil liés au sevrage tabagique.

PARTIE I : TROUBLES DU SOMMEIL ET ASPECT PHYSIOPATHOLOGIQUE DE L'INSOMNIE

I. Historique

La connaissance des différentes phases de sommeil est ancienne. En effet, on trouve une référence à un “premier sommeil” dans l’Enéide, épopée du poète latin Virgile, environ 20 ans avant Jésus Christ (2). Cependant, le sommeil est longtemps resté un mystère. Son rôle et sa régulation n’ont été compris que plusieurs siècles plus tard.

Ce n’est qu’au 20^{ème} siècle, grâce à l’invention de l’électro-encéphalogramme (EEG), que l’on peut enfin étudier le sommeil.

C’est Alfred Lee Loomis, neurophysiologiste américain, qui, en 1937, a utilisé l’EEG dans le but de mettre en évidence cinq phases par cycle de sommeil : A et B : endormissement, C : sommeil léger, D et E : sommeil profond (3).

II. Structuration du sommeil

1. Description du sommeil

Le sommeil joue un rôle essentiel dans le bon fonctionnement de notre organisme notamment pour la santé physique et mentale de chacun.

En opposition à l’éveil, le sommeil correspond à une perte de connaissance temporaire et récurrente. Il se caractérise par une diminution du tonus musculaire ainsi que par une perte de la vigilance, mais sans perte de sensibilité. Ainsi, le sommeil peut être rompu par le moindre stimulus (4).

Le sommeil se distingue de l’inconscience ou du coma dans la mesure où les réflexes sont préservés. Le dormeur garde la capacité d’ouvrir les yeux et de réagir à la parole ou au toucher.

Le “rythme circadien” regroupe les processus biologiques cycliques qui se produisent sur une période de 24h. Décrit par Franz Halberg, cette classification des rythmes biologiques vient du latin *circa* qui signifie “autour” et de *dies* qui signifie “jour”, littéralement cycle qui dure “environ un jour” (5).

L’alternance “veille-sommeil” est un des cycles fondamentaux chez l’animal et l’Homme. Chez l’être humain, le sommeil représente en moyenne un tiers de sa vie.

On parle de “cycle circadien” lorsque l’on fait référence à l’alternance “veille-sommeil” et de “cycle ultradien” lorsqu’il s’agit de l’alternance entre sommeil lent et sommeil paradoxal.

Le noyau ventrolatéral pré-optique (VLPO), structure du cerveau située dans l’hypothalamus, joue un rôle d’inhibiteur dans le cycle “veille-sommeil” et c’est donc lui qui favorise le sommeil.

Le cumul quotidien d'adénosine, obtenu à l'intérieur des cellules par dégradation de nucléotides, se diffuse dans le liquide extracellulaire dans l'état de veille, puis fait déclencher au noyau VLPO un signal qui va permettre de freiner la production d'histamine et d'autres substances qui nous maintiennent éveillés (6).

2. Les différents stades du sommeil : notion de cycle

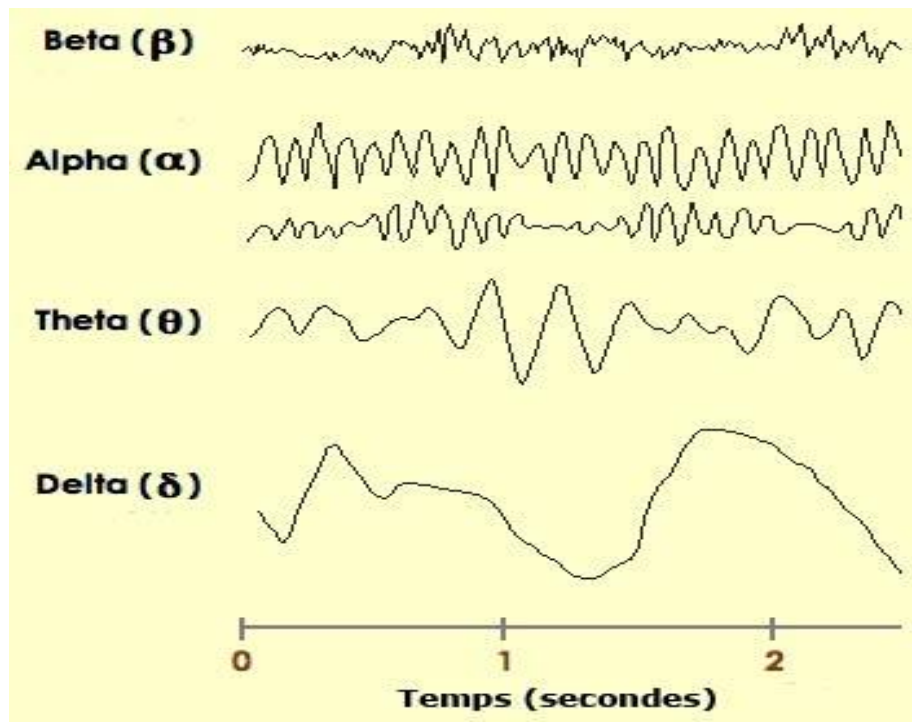


Figure 1 : Tracés d'EEG correspondant aux différents rythmes d'après (8).

Les différents stades du sommeil peuvent être évalués grâce à des tracés d'EEG rythmés par des amplitudes et des fréquences qui divergent d'un stade à l'autre. Il existe plusieurs rythmes β , α , θ , δ qui sont assimilables respectivement à des fréquences allant de la plus grande à la plus faible et à des amplitudes qui augmentent lors des différentes phases de sommeil (Figure 1) (7).

a. Phase d'endormissement

Phase de transition entre veille et sommeil, il s'agit de l'entrée dans le sommeil lorsque l'individu commence à fermer les yeux. La respiration ralentit, les muscles se relâchent et on se sent « partir ». Pendant ce stade de « demi-sommeil », les muscles peuvent montrer de petites contractures. Ce stade est de brève durée et la personne est sensible au moindre bruit, puis se réveille avec cette impression de ne pas avoir dormi (9).

b. Sommeil lent léger

Cette phase correspond à 50% du temps de sommeil total (8). Durant cette phase, les activités musculaires et oculaires se réduisent considérablement (10).

On la caractérise par 2 stades :

Le stade I correspond à des ondes θ de faible amplitude et des ondes α , des mouvements oculaires lents (Figure 2).

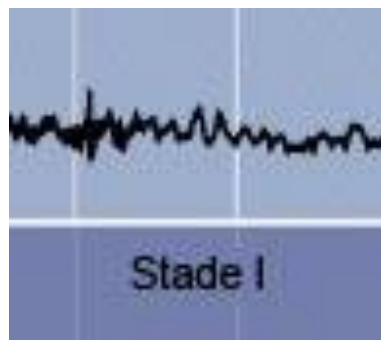


Figure 2 : Tracé de stade I avec ondes alpha et beta d'après (8).

Le stade II correspond à des ondes θ ayant une plus grande amplitude, ainsi qu'à des fuseaux rapides encore appelés « *spindles* » dont la durée est d'environ 1 seconde. On remarque qu'il n'y a plus de mouvements oculaires lents, mais que le tonus musculaire est toujours présent (Figure 3).



Figure 3 : Tracé de stade 2 avec "spindles" d'après (8).

L'individu peut encore être réveillé facilement par le moindre bruit. C'est le début de la récupération physique de l'organisme.

c. Sommeil lent profond

Ce sommeil lent profond occupe environ 20 à 25% du temps de sommeil total (8). L'individu a son activité cérébrale qui se réduit au minimum, ainsi le dormeur est plus difficile à réveiller contrairement aux stades précédents (10).

On distingue les stades III et IV qui associent des ondes δ ayant une grande amplitude qui sera plus prononcée au stade IV (Figures 4 et 5). On observe une disparition des mouvements oculaires ainsi que du tonus musculaire (11).



Figure 4 : Tracé de stade III occupé par des ondes lentes de grande amplitude d'après (8).

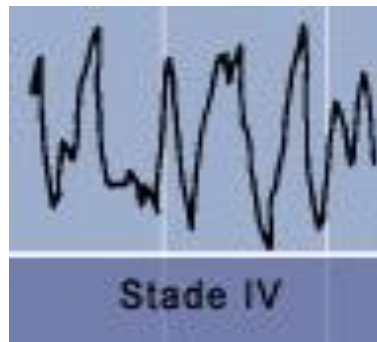


Figure 5 : Tracé de stade IV occupé majoritairement par des ondes lentes de grande amplitude d'après (8).

C'est le moment où l'on récupère de toute la fatigue accumulée et qui repose tout l'organisme.

d. Sommeil paradoxal

C'est le dernier stade du sommeil. Le sommeil paradoxal s'allonge au fur à mesure que l'on dort, c'est à dire qu'au début il est de courte durée.

On observe une disparition totale du tonus musculaire, mais cependant certaines décharges musculaires ou « *twitches* » peuvent affecter les extrémités ou les muscles du visage, accompagnées de mouvements oculaires rapides d'où le nom « *Rapid Eye Movement* » (*REM*). Son nom tient du paradoxe entre des signes de sommeil profond et des signes d'éveil (11).

Ce stade est caractérisé par une activité de fréquence mixte proche de celle du stade I avec des ondes θ en forme de « dents de scie » et α (12). C'est durant ce sommeil que nos rêves seront nombreux. Ils seront également de ceux dont on se rappellera au réveil.

Ainsi, voici une vision globale des différents stades de sommeil évalués par un EEG, un EMG (électromyogramme) et un EOG (électro-oculogramme) (Figure 6).

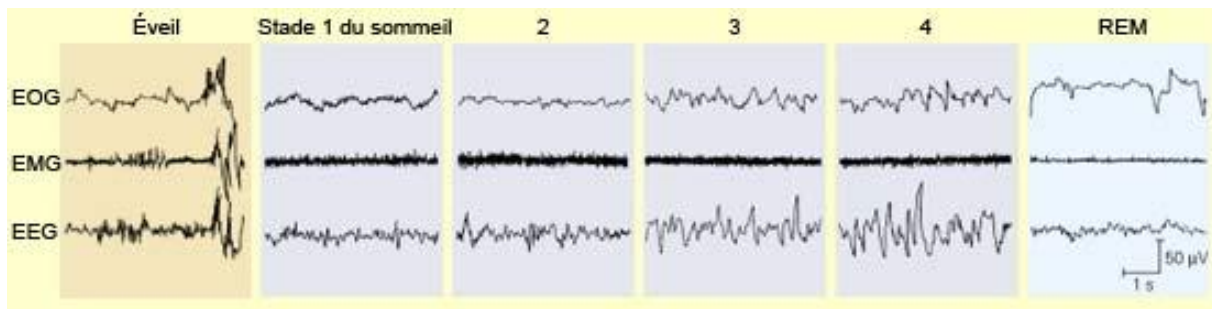


Figure 6 : Tracés des mouvements oculaires (EOG), des contractions musculaires (EMG) et de l'activité des neurones corticaux (EEG), lors des différents stades du sommeil d'après (13).

3. La régulation du sommeil

Le sommeil est caractérisé par un sommeil lent et un sommeil paradoxal de façon alternée. La durée moyenne du sommeil est d'environ 8h, structurée par des cycles allant de 60 à 100 minutes (min) appelées « cycles du sommeil » (Figure 7) (11).

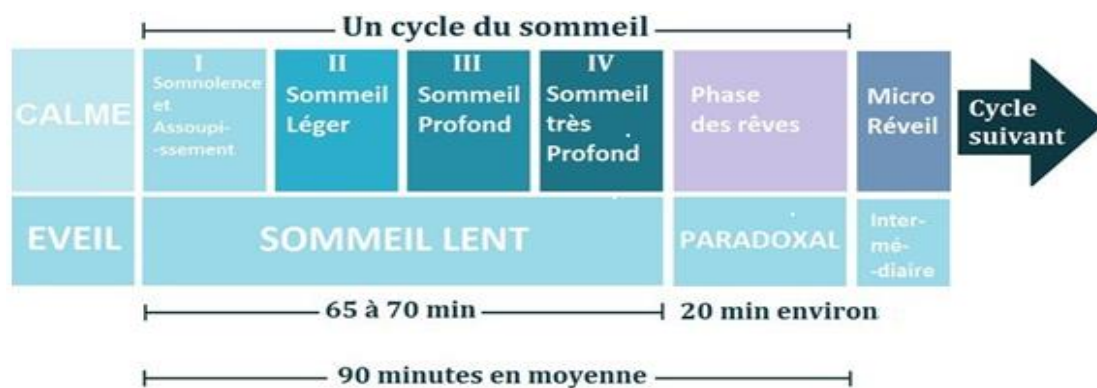


Figure 7 : Représentation d'un cycle du sommeil d'après (14).

Le système veille-sommeil qui « gère » la vie de l'organisme est régulé par une hormone, la mélatonine sécrétée par la glande pinéale pendant la nuit.

La mélatonine, appelée aussi hormone du sommeil, a été la première hormone identifiée dans la glande pinéale par Lerner en 1958. C'est une hormone neuroprotectrice dont l'action serait de détruire les radicaux libres (15)

a. Processus circadien

Appelé aussi l'horloge biologique (Figure 8). Ce mécanisme est contrôlé par l'hypothalamus qui est au centre du cerveau. Ainsi, chez un individu ayant un rythme de sommeil « normal », la journée se divise en 2 cycles : veille et nuit. La régulation de ce cycle se fait grâce aux cellules ganglionnaires à mélanopsine (18), reliées à l'horloge et qui se trouvent sur la rétine comme les cônes et les bâtonnets. Mais, ces cellules ne servent pas à la vision (16). Elles permettent de distinguer les variations de lumière, donc du jour et de la nuit. Ce rythme circadien peut s'autoréguler (il est autonome) et doit se synchroniser sur les variations jour/nuit (il est endogène). Ainsi, l'horloge biologique est resynchronisée en permanence sur un cycle de 24h (19). Le processus circadien joue un rôle dans la production de mélatonine qui augmente en fin de journée et environ 2h avant le coucher.

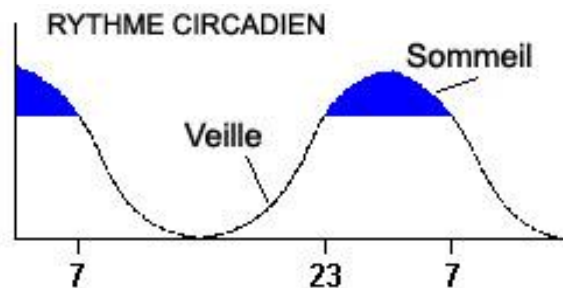


Figure 8 : Processus circadien en fonction de l'heure d'après (17).

4. Les méthodes d'exploration du sommeil

a. L'actimétrie

L'actimétrie est un examen du rythme veille-sommeil qui consiste à enregistrer les mouvements du corps lors d'une certaine période au moyen d'un actimètre. Celui-ci est un petit appareil de la taille d'une montre. Il se porte au poignet non dominant et stocke en mémoire les mouvements grâce à une cellule piézzo-électrique qui détecte les accélérations des mouvements. Le contenu de la mémoire est enregistré et analysé par un ordinateur, puis on observe un tracé. On peut donc visualiser l'alternance de l'activité jour/nuit et ainsi analyser le rythme veille/sommeil et la qualité de la nuit (20).

b. Polysomnographie

La polysomnographie est un examen d'enregistrement du sommeil. Cet examen comprend l'enregistrement de nombreux signaux, dont celui des rythmes respiratoire et cardiaque, ainsi que l'EEG et l'EMG des muscles des bras et des jambes (16) (21).

En pratique :

Le technicien colle des capteurs sur le cuir chevelu (2 voies électro-encéphalographiques – EEG), sur les tempes (2 voies électro-oculographiques – EOG droit et gauche) pour enregistrer le mouvement des yeux, sur le menton, les jambes et le thorax. Le patient porte 2 ceintures, l'une thoracique, l'autre abdominale qui enregistrent les mouvements respiratoires. Une lunette nasale permettra de visualiser l'air qui passe par les narines (Figure 9).

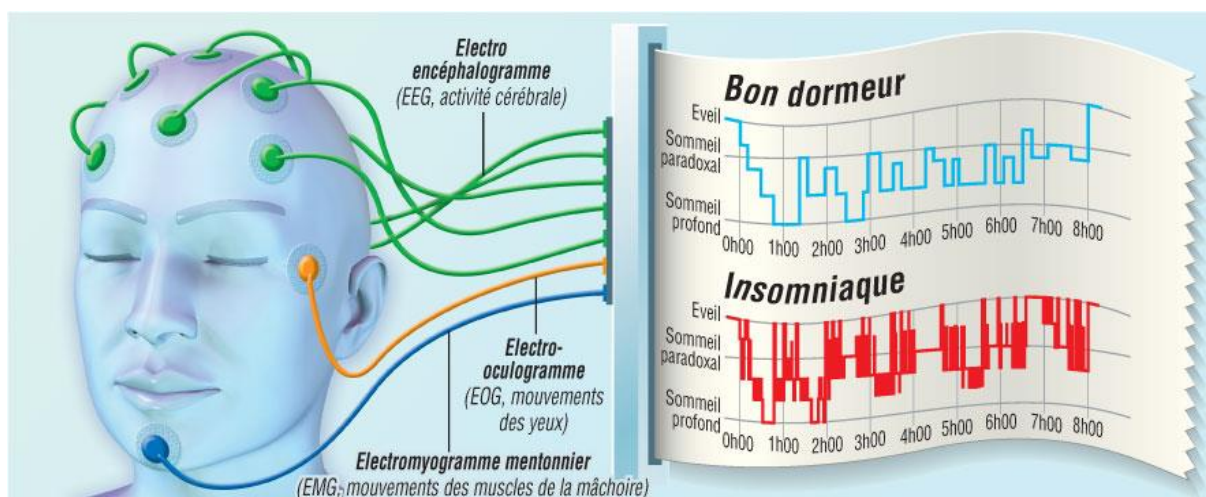


Figure 9 : Représentation schématique de la polysomnographie d'après (22)

c. Les tests de somnolence et vigilance

Ces tests permettent d'évaluer la propension au sommeil, ou au contraire, à lutter contre le sommeil. Ils sont réalisés en laboratoires de sommeil des CHU sous la surveillance d'un technicien. On distingue 2 types de test (16) (23) :

→ Tests itératifs de latence d'endormissement (TILE) : c'est un enregistrement polysomnographique de 20 min, effectué toutes les 2h. On demande à la personne de se détendre et de ne pas lutter contre le sommeil. Ces tests permettent d'affirmer le diagnostic de narcolepsie dès qu'il y a apparition de 2 endormissements en sommeil paradoxal.

→ Test de maintien d'éveil (TME) : enregistrement effectué toutes les 2h qui permet de voir si le sujet arrive à lutter contre l'envie de dormir bien qu'il soit en situation de sieste.

d. Agenda du sommeil

L'agenda du sommeil (annexe 1) est indispensable dans le cadre de l'évaluation du sommeil. On demande au patient de noter précisément son heure de lever, de coucher et d'extinction de la lumière pendant une quinzaine de jours. Une échelle notée de 1 à 10 permet d'évaluer la qualité du sommeil ressenti (16) (18).

Ainsi, cet agenda de sommeil va permettre d'obtenir un aperçu des variations de sommeil au fil du temps en évaluant :

- la durée du sommeil,
- l'organisation jour/nuit,
- les horaires d'endormissement et d'éveil le matin,
- les horaires d'éveil nocturnes.

5. Rôles et importance du sommeil

Les rôles du sommeil ont été établis lors d'expérimentation de privation de sommeil. Il participe à faciliter des fonctions essentielles comme (18) (24) :

- le maintien à l'état de veille,
- l'élimination des toxines durant le sommeil,
- le maintien de la température corporelle,
- la stimulation des défenses immunitaires,
- la reconstitution des stocks énergétiques des cellules musculaires et nerveuses,
- la régulation de l'humeur et de l'activation du stress,
- la production d'hormones, notamment de croissance et de la mélatonine,
- les mécanismes d'apprentissage et de mémorisation,
- la régulation des fonctions telles que la glycémie.

III. L'insomnie

1. Définition

L'insomnie est un trouble du sommeil caractérisé par des complications de l'endormissement (durée supérieure à 30 min) ou du maintien du sommeil avec parfois des réveils nocturnes (2 ou plus) ou précoces (lever 1h avant le réveil). Ces phénomènes ont lieu au moins 3 fois par semaine depuis 1 mois et retentissent sur l'individu (troubles de l'humeur, difficultés professionnelles, fatigue, nervosité, manque d'attention et concentration), ce qui entraîne un contre-coup négatif dans la journée. L'insomnie est considérée comme chronique lorsqu'elle perdure depuis plus de 3 mois. Elle s'auto-entretient souvent par la peur de ne pas trouver le sommeil (25).

Elle est donc qualifiée comme un trouble se traduisant par une mauvaise qualité de sommeil ayant des conséquences diurnes.

2. Epidémiologie de l'insomnie

Plusieurs enquêtes ont été menées dans la population générale et dans des populations plus ciblées pour apprécier l'épidémiologie de l'insomnie. La

différence de méthodes et l'hétérogénéité de la notion de troubles du sommeil lors des enquêtes entraînent des prévalences très diverses.

Ces études ont révélé majoritairement une insomnie chez les femmes plutôt que les hommes (26) (les femmes ayant plus tendance à prendre les choses à cœur, à se sentir angoissées entraînant ainsi plus de réflexion au cours de leur vie ce qui peut retentir sur la qualité du sommeil). On note aussi des troubles d'origine hormonale tels que cycle menstruel et ménopause pouvant être liés à l'insomnie.

Les enquêtes montrent que les insomnies s'amplifient avec l'âge. En effet la qualité de sommeil serait moins bonne chez les personnes âgées par rapport à celle des jeunes adultes. On note plus de réveils nocturnes chez les seniors alors que les personnes plus jeunes ont plus tendance à avoir des difficultés d'endormissement (26).

La diversité de la notion d'insomnie résulte du fait que son diagnostic spécifique reste complexe. Elle peut être classée selon la sévérité, la durée, la qualité, etc... D'où la notion de système de classification internationale qui permet de caractériser l'insomnie.

3. Classification des insomnies

L'insomnie n'a pas de définition unique et universelle. Trois systèmes nosologiques proposent respectivement une définition qui diffère d'une classification à l'autre, malgré une apparente similarité. Les définitions les plus utilisées actuellement sont celle du DSM (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) (27) et celle de l'ICSD (*International Classification of Sleep Disorders*) (28) dont nous allons voir les principales caractéristiques. La classification internationale des troubles du sommeil a été établie par l'*American Academy of Sleep Medicine* (29).

a. CIM 11 (*Classification Internationale des Maladies*)

La CIM11 (30) comprend 4 classes principales de troubles du sommeil avec des sous parties. La complexité de cette classification est due aux différents types de critères utilisés : symptomatiques, étiologiques, organiques ou autres.

b. DSM-V (*manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux de l'Association Américaine de Psychiatrie*).

Dans le DSM-V (27), l'insomnie s'intègre dans le champ des "troubles de l'alternance veille-sommeil". Les critères de durée retenue sont l'existence de difficultés de sommeil au moins de 3 nuits par semaine et depuis au moins 3 mois après exclusion de différentes autres étiologies pouvant induire des troubles du sommeil (narcolepsie, apnée du sommeil, iatrogène, abus de substance, pathologies médicales et ou psychiatriques).

Trois types d'insomnie sont retenus dans cette classification :

- Insomnie épisodique : symptômes présents moins de 3 mois et plus d'un mois.
- Insomnie persistante : symptômes évoluant depuis 3 mois et plus.
- Insomnie récurrente : au moins 2 épisodes sur une période d'une année.

c. ICSD (International Classification of Sleep Disease)

La classification de l'ICSD 3 (28) reconnaît 9 catégories d'insomnie définies par au moins l'une des plaintes suivantes : difficultés d'endormissement, difficulté de maintien du sommeil, réveil trop précoce, temps de sommeil inférieur à 6h, non récupérateur ou de mauvaise qualité. Avec une récurrence d'au moins 3 fois par semaine et depuis au moins 3 mois et répercussion sur le fonctionnement diurne (fatigue, irritabilité...).

4. Les différents types d'insomnie

a. Insomnie idiopathique

Ce sont des insomnies rares de cause non connue qui débute en général dès l'enfance (31).

b. Insomnie aiguë

Causée par une situation stressante ou un événement difficile auquel l'individu doit s'adapter. En général, l'insomnie est de courte durée (quelques jours à un mois) et se termine quand le ou les éléments déclencheurs sont abrogés. Elle est transitoire si elle ne dépasse pas une semaine (31).

c. Insomnie en rapport avec l'hygiène de vie

L'environnement est en rapport avec la qualité du sommeil de l'individu (environnement bruyant, température de la pièce...). Des mauvaises habitudes peuvent entraîner ces insomnies tel que faire des siestes trop tardives ou trop longues, la consommation de substances excitantes, une activité physique intense se rapprochant de l'heure du coucher (31).

Le meilleur traitement est de rétablir une bonne hygiène de vie.

d. Insomnie psychophysiologique

Les insomnies psychophysiologiques peuvent être de longue durée. Elles sont définies par le fait que la personne appréhende le moment d'aller se coucher et de ne pas s'endormir. Ainsi, une angoisse se crée à l'inaptitude de s'endormir à une heure planifiée (31).

e. Insomnie paradoxale

L'insomnie paradoxale est caractérisée par la sensation de ne pas avoir dormi, donc non réparatrice, la sensation de nuit blanche « dormir sans dormir ». Cela pourrait être dû à une activité mentale aussi importante pendant le sommeil que pendant l'éveil (31).

f. Insomnies dues à une affection médicale ou à un trouble mental

De nombreuses pathologies somatiques et mentales peuvent entraîner des insomnies secondaires, notamment toutes les maladies à l'origine de tableau algique. Le traitement reposera sur la prise en soin de la pathologie causale.

g. Insomnies liées à la prise d'une drogue ou d'une substance

Ce sont des insomnies qui surviennent à la suite de la prise de certaines substances excitantes (caféine, théine, tabac, certains médicaments) (31).

PARTIE II : SEVRAGE TABAGIQUE, SES MODALITES ET MECANISMES A L'ORIGINE DES TROUBLES DU SOMMEIL

I. La plante

1. Histoire du tabac

Appartenant à la famille des Solanacées, le tabac est une plante dicotylédone à l'instar de la pomme de terre (*solanum tuberosum*) ou de la tomate (*solanum lycopersicum*) (32).

Originaire d'Amérique centrale, la plante du tabac s'est largement répandue dans le monde entier à la suite de la découverte de ce continent. En 1492, Christophe Colomb observe les indiens et découvre qu'ils l'utilisent dans un cadre thérapeutique. Les amérindiens roulent des feuilles de tabac jusqu'à l'obtention d'une sorte de cigare. Ils font également brûler un mélange d'herbes contenant du tabac dans leurs calumets (32) (33).

Le nom binominal *nicotiana tabacum* comporte l'adjectif spécifique *tabacum* tiré de l'espagnol *tabaco* provenant lui-même du mot *tsibatl* en langue arawak (34). Les Arawaks sont des Amérindiens des Antilles vivant dans la forêt amazonienne qui utilisent la plante du tabac pour se soigner.

Le nom générique de la nicotine est *Nicotiana*. Il fait référence à Jean Nicot (1530-1600), ambassadeur de France à Lisbonne, qui introduit cette plante à la cour du roi de France afin de soigner les céphalées de François II, fils de Catherine de Médicis au 16^{ème} siècle (33) (35).

En 1560, l'ambassadeur Nicot envoie de la poudre de tabac à la Reine. Ses vertus curatives sont immédiatement reconnues. Le tabac apparaît alors comme une plante miraculeuse et gagne le nom « d'herbe-à-la-Reine » ou « Catherinaire ». Cette herbe est censée guérir toutes sortes de maladies (36).

L'usage du tabac se répand comme une traînée de poudre à travers l'Europe et même en Afrique du Nord dont l'entrée s'est faite par le Maroc en 1593. A la fin du 16^{ème} siècle, le tabac est connu dans le monde entier.

Jean Nicot de Villemain effectue une série de tests botaniques et thérapeutiques qui s'avèrent probants. Il utilise dans un premier temps les feuilles vertes de la plante afin de soigner des maladies de peau. Il obtient des résultats surprenants. La plante pénètre alors les plus hautes sphères de la société et gagne le rang de plante médicinale et même décorative (37).

Cependant, au 17^{ème} siècle, naît une réelle opposition au tabac et ses vertus thérapeutiques commencent à être remises en question.

2. Le passage à la cigarette

La cigarette fait son apparition entre 1830 et 1840. Elle est un moyen peu onéreux et très efficace de consommer du tabac.

Le tabagisme prend rapidement une telle ampleur que dès 1868 l'Association Française contre l'abus du tabac est créée. D'éminentes

personnalités telles que Pasteur en sont membre et demandent que l'association soit reconnue d'utilité publique en 1881, en vain (36) (37).

Les cigarettes blondes américaines font leur apparition en Europe lorsque les G.I. américains viennent libérer l'Europe du nazisme en 1944. La consommation s'étend alors aux femmes et à toutes les classes de la société (36).

II. Toxicologie de la cigarette

1. Les divers constituants

a. Composition chimique du tabac

La composition chimique du tabac est complexe en raison des différentes variétés de la plante et des nombreux traitements réalisés sur les récoltes pour en assurer la conservation, le goût, la couleur, etc.

Il y a une soixantaine d'espèces de tabac, mais 90% du tabac cultivé provient de la variété *Nicotiana tabacum* (le reste provient de la variété *Nicotiana rustica*). Le taux de nicotine varie d'une espèce à l'autre (1 à 3% pour le tabac commun et jusqu'à 9% pour *Nicotiana rustica*) (38).

Lors de sa croissance, la plante absorbe des produits radioactifs que l'on retrouvera dans le filtre, dans le papier et dans les poumons du fumeur.

L'industrie du tabac ajoute de plus en plus d'additifs dans le tabac des cigarettes sous la forme d'arômes, de sucres et d'humidifiant. Ces produits sont acceptés sur la base de leur toxicité propre, c'est-à-dire avant combustion et non sur leur toxicité après pyrolyse (39).

Composés d'ammoniac, ces additifs modifient le pH de la nicotine, la rendent plus alcaline et facilitent ainsi son absorption tout en renforçant la dépendance grâce à une ouverture des récepteurs à la dopamine.

b. Composition chimique de la fumée de cigarette

La fumée est le phénomène issu de la combustion du tabac et du papier, c'est un concentré de produits chimiques qui contient plus de 4000 composés chimiques dont au moins 40 sont cancérigènes (40).

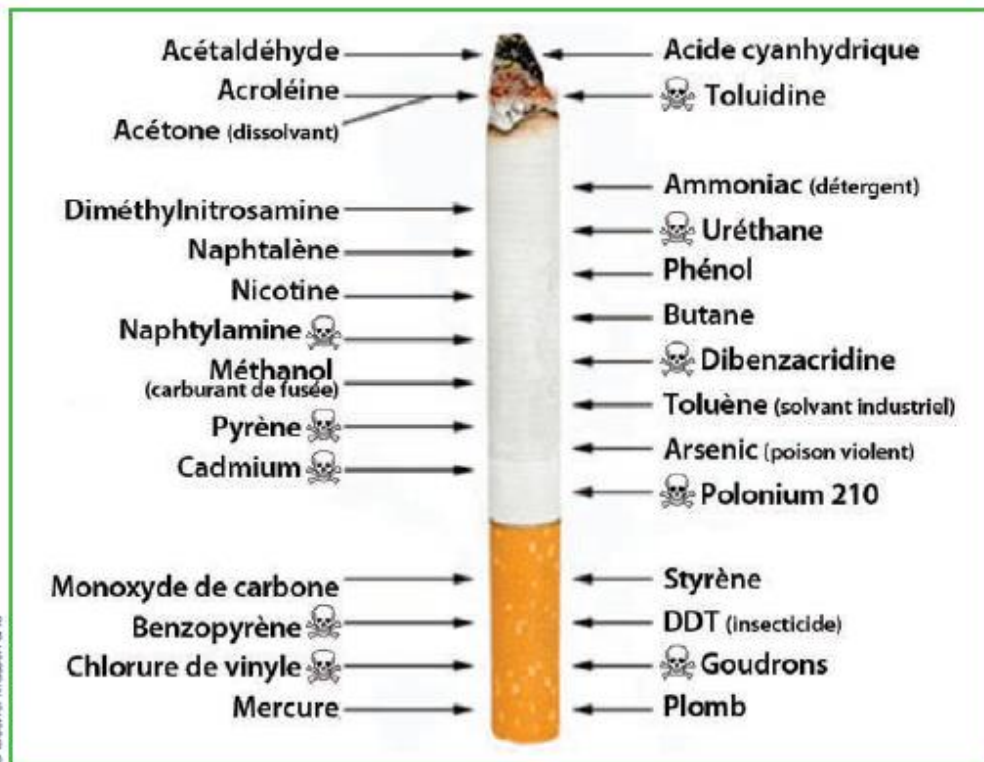


Figure 10 : Principaux constituants de la fumée de cigarette d'après (40).

Au cours de la combustion d'une cigarette, le sujet sera exposé à de nombreux produits toxiques (40) :

- la nicotine impliquée dans le mécanisme de la dépendance au tabac,
- le monoxyde de carbone (CO) issu de la combustion entraînant une hypoxie,
- des goudrons notamment des hydrocarbures qui sont des substances cancérigènes,
- différents métaux lourds comme le cadmium et le plomb entraînant des complications somatiques (cancer, pathologies rénales...),
- des substances irritantes comme les aldéhydes, les phénols ou les nitrosamines qui sont également des substances cancérigènes (40)

2. La nicotine

Le tabac contient un alcaloïde toxique puissant, la nicotine. D'autres solanacées contiennent également de la nicotine. C'est le cas de la tomate, du piment et de la pomme de terre, mais en bien moindre concentration. La nicotine est un alcaloïde très toxique dans la mesure où une dose comprise entre 30 et 60mg peut devenir mortelle. Concernant sa structure moléculaire, celle-ci contient un noyau pyridine et un cycle N-méthylpyrrolidine

Sur le plan pharmacocinétique, la nicotine de la fumée de tabac est rapidement absorbée par les alvéoles pulmonaires et la muqueuse buccale, entre dans la circulation sanguine et met 9 à 19 secondes pour atteindre le cerveau. Son métabolisme est essentiellement hépatique avec oxydation de la nicotine en cotinine et son élimination est rénale. La demi-vie d'élimination est d'environ 2h avec des variations individuelles (41).

Les effets psychoactifs de la nicotine et des autres alcaloïdes du tabac sont multiples : effets antidépresseur, anorexigène, anxiolytique, stimulant et sont à l'origine de la dépendance psychocomportementale (42).

III. Les récepteurs nicotiques

Un récepteur nicotinique est composé de 5 sous-unités qui s'assemblent en des combinaisons variables. Le nombre et le type de récepteurs nicotiques varient d'une personne à l'autre et selon le stade du développement cérébral (43).

Les récepteurs nicotiques font partie de la famille des récepteurs-canaux. Leur rôle est essentiel dans la transmission neuromusculaire et motrice. Ils sont impliqués dans de nombreuses fonctions du système nerveux central, notamment dans le contrôle des mouvements volontaires : la mémoire, l'attention, le sommeil, la veille, la douleur et l'anxiété. Le récepteur le plus connu est celui de la jonction neuromusculaire (44).

L'acétylcholine est un neurotransmetteur privilégié de certaines synapses et la nicotine agit comme un agoniste des récepteurs à l'acétylcholine, appelés "récepteurs nicotiques". L'activation des récepteurs par la nicotine entraîne une entrée d'ions Na^+ , Ca^{2+} et une sortie d'ions K^+ puis une dépolarisation, ou "excitation", du neurone post-synaptique (45).

Les récepteurs de l'acétylcholine se trouvent dans la membrane post-synaptique de cellules musculaires ou de neurones, au niveau du système nerveux central et des ganglions végétatifs. Ce sont ces canaux qui régulent le passage des ions Na^+ , Ca^{2+} et K^+ . Sans la présence d'acétylcholine, ces canaux, à l'état de repos, sont fermés.

La nicotine a le pouvoir de se fixer sur ce récepteur nicotinique. Lorsqu'elle est fumée, la nicotine atteint très rapidement le cerveau en se fixant sur les récepteurs nicotiques et en modulant la libération de plusieurs neurotransmetteurs. La nicotine est rapidement absorbée par les membranes cellulaires, car elle est hydrosoluble et lipophile.

Lorsque l'acétylcholine ou la nicotine se lie au récepteur, ce dernier change de conformation, ce qui ouvre le canal ionique et laisse entrer le Na^+ et le Ca^{2+} à l'intérieur de la cellule. Cela a pour conséquence de dépolariser la membrane.

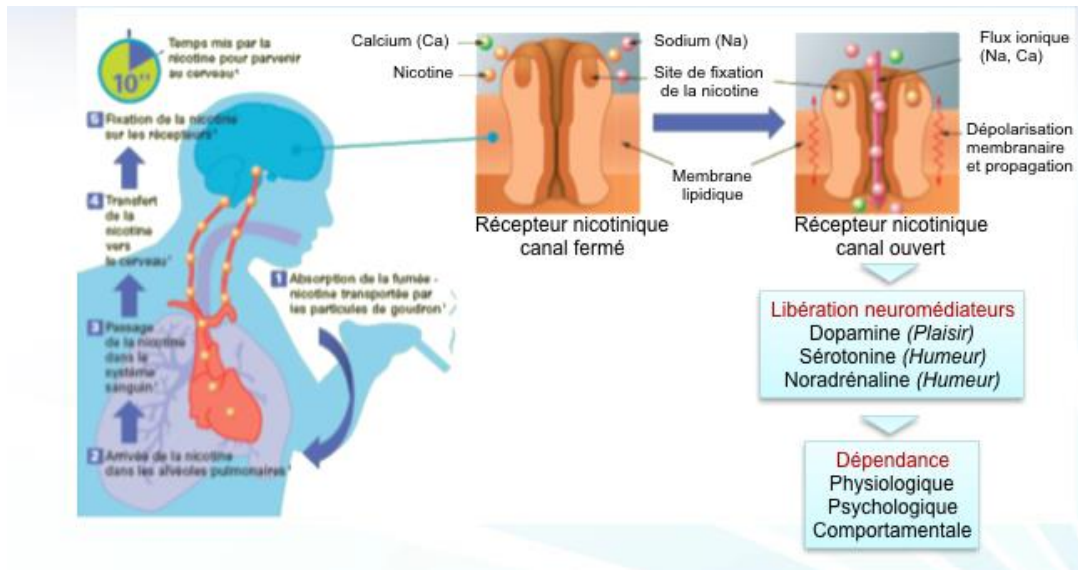


Figure 11 : Schéma de l'ouverture des récepteurs nicotiques menant à la libération de neuromédiateurs d'après (45)

L'activation des récepteurs nicotiques par la nicotine affecte la cellule neuronale par deux mécanismes distincts. D'une part, l'entrée de courant provoque une dépolarisation de la membrane plasmique qui va se propager (Potentiel Post Synaptique Excitateur, PPSE). D'autre part, le calcium entrant par ces récepteurs nicotiques va agir à la fois en modulant l'activité d'autres canaux, mais aussi en affectant diverses cascades de seconds messagers (44)

La nicotine accroît la libération de dopamine dans le striatum, le cortex et l'hypothalamus, de noradrénaline dans l'hippocampe et l'hypothalamus, de GABA dans le noyau interpedonculaire, le thalamus, l'hippocampe et le système mésostrié, de glutamate dans le bulbe olfactif, le cortex, l'hippocampe, l'habenula médiale et l'aire tegmentale ventrale et d'acétylcholine dans le noyau interpedonculaire, le striatum et le cortex (44).

L'accroissement de la libération des neurotransmetteurs par la nicotine est dû en partie à la dépolarisation de la membrane plasmique provoquée par l'entrée de courant. Par exemple, dans les terminaisons dopaminergiques du striatum, la nicotine accroît la libération de dopamine en activant des canaux calcium dépendants du voltage. Mais, l'augmentation de la libération d'autres transmetteurs peut aussi être due à l'entrée de calcium dans les terminaisons axonales directement par les récepteurs nicotiques (44).

Ainsi, libérée dans le cerveau, la dopamine provoque cette sensation de bien-être.

D'une part la fixation de la nicotine sur les récepteurs nicotiques active une série de neurones, ceux du cortex préfrontal, région du cerveau impliquée dans l'attention et la vigilance. D'autre part, elle active le circuit de la récompense (48).

En conclusion, le circuit de la récompense est le noyau de notre activité mentale et guide tous nos comportements. Il est un lieu de connexions nerveuses reliant 2 groupes de neurones à partir de l'aire tegmentale ventrale vers le noyau accumbens. Le système de récompense est assuré grâce à la dopamine, qui permet la connexion entre ces neurones.

2. Neurobiologie de l'addiction à la nicotine

La consommation prolongée de substances addictives provoquerait des modifications neurobiologiques tels que des changements de la morphologie neuronale ou une altération de la plasticité synaptique, notamment dans les processus de mémorisation (39).

La nicotine est une substance addictive agissant sur le système mésocorticolimbique en augmentant la libération de la dopamine. Cette dernière a plusieurs fonctions essentielles aux besoins de l'organisme tels que l'attention, la concentration, l'apprentissage, la motricité et la mémorisation.

Une fois synthétisée, la dopamine est libérée par les vésicules présynaptiques lors d'un potentiel d'action, dans la fente synaptique. Quand la dopamine a achevé sa mission, elle est recaptée par son neurone présynaptique d'origine et détruite par la monoamine oxydase (MAO) (49).

Ainsi lorsque l'on fume, les substances additionnelles à la nicotine (monoxyde de carbone, arsenic, cyanides, goudron, additifs, ammoniac...) se trouvant dans le tabac, agissent directement sur la dopamine et empêchent la MAO de la détruire en l'inhibant. Ces substances stimulent les récepteurs nicotiques plus longtemps en créant par conséquent plus de plaisir, et un effet antidépresseur par la même occasion.

De ce fait, la nicotine est certes connue et établie comme un des facteurs de dépendance au tabac, mais elle n'est pas la seule. Les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) présents dans la fumée de cigarette participent aussi à l'addiction (50) (51). Le rôle des IMAO a été mis en évidence via une étude réalisée en 2009 sur des souris, par Lanteri et coll. (52), qui ont observé et analysé leur comportement après qu'elles aient été exposées à diverses Substances Psycho-Actives (SPA).

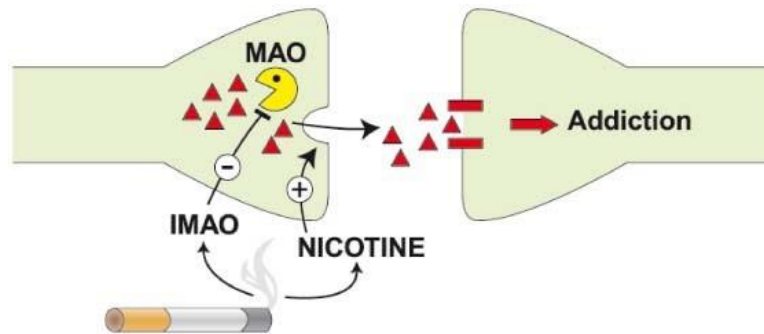


Figure 13 : Schéma montrant l'action conjointe de la nicotine et des IMAO favorisant la dépendance (53)

Les IMAO renforcent et prolongent l'effet de la nicotine. La stimulation du circuit de récompense par une SPA est intense et prend le dessus sur les stimuli naturels. La nicotine s'approprie le circuit de la récompense et le détourne de son rôle physiologique normal (54).

L'addiction à la nicotine naît d'un renforcement positif qui « consiste à donner au sujet un stimulus agréable ». C'est un événement qui augmente la fréquence d'apparition d'un comportement grâce à l'apparition d'un stimulus agréable (55). D'autres éléments qualifiés de renforçateurs secondaires incitent à fumer comme la possession d'un briquet, la détention d'un paquet de cigarettes, la disposition d'un cendrier, la présence d'un fumeur à proximité (56).

Tout ce système de renforcement prend naissance au niveau de l'aire tegmentale ventrale. C'est de là que les transmissions dopaminergiques sont émises via les synapses et vers le noyau accumbens. À la suite d'un usage répété de la SPA, le circuit de récompense est stimulé de façon réitérée, ce qui induit une mémorisation du renforcement et permet de créer des indices sensoriels liés à la consommation au niveau du striatum dorsal. C'est l'engagement du striatum dans ce circuit neuronal qui produit des automatismes et un usage compulsif de la drogue (57).

V. Définition et classification de la dépendance

1. Définition

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini la dépendance en 1975 de la façon suivante (58): "C'est un état psychique et parfois physique, résultant de l'interaction entre un organisme vivant et un produit, caractérisé par des réponses comportementales ou autre qui comportent toujours une compulsion à prendre le produit de façon régulière ou périodique pour ressentir ses effets psychiques et parfois éviter l'inconfort de son absence (sevrage). La tolérance peut être présente ou non."(58).

2. Caractérisation

L'addiction est avérée lorsqu'elle implique au moins 3 des symptômes suivants sur une durée minimale d'un an, selon la Classification Internationale des Maladies (CIM) (59) :

- une accoutumance se traduisant par une augmentation des doses pour un effet similaire.
- un syndrome de sevrage ou une prise de produit pour éviter ce syndrome.
- une incapacité à gérer sa propre consommation et constater une augmentation de la consommation.
- des efforts infructueux dans le but de gérer la consommation, une incapacité à la diminuer.
- un temps de plus en plus important consacré à l'obtention de la substance.
- une baisse significative des interactions sociales ou culturelles en raison de l'importance grandissante que prend le produit dans le quotidien.
- une poursuite de la consommation malgré la conscience des difficultés qu'elle engendre.

L'addiction est une maladie qui se caractérise par l'a prise compulsive d'un produit, une perte du contrôle de la consommation malgré les effets délétères et de rechutes possibles même après une abstinence prolongée (60).

VI. Classification

La dépendance à une substance va entraîner un ensemble de symptômes.

Il existe principalement 2 types de dépendance : la dépendance physique et la dépendance psychocomportementale. Rappelons que le concept de "dépendance" fait intervenir cette double notion : celle de dépendance physique et celle de dépendance comportementale.

La dépendance physique survient à la suite d'une consommation prolongée d'une substance addictive. Elle s'accompagne parfois d'une accoutumance, c'est-à-dire que le sujet doit augmenter les doses pour obtenir le même effet. Chez les fumeurs réguliers, elle s'explique par une hausse de nombre de récepteurs nicotiques. Cette dépendance dure plus longtemps ce qui la rend plus difficile à « traiter ». Certains fumeurs se sentent incapables d'aspirer à une période sans tabac (61).

La dépendance psychocomportementale est liée à la dépendance physique et peut être psychologique ou comportementale. Sur le plan psychologique, le désir ardent et persistant de consommer peut se traduire par des manifestations psychosomatiques caractérisées par de véritables douleurs physiques, sans pour autant avoir de réelles causes physiologiques

(62). Cette dépendance psychologique est davantage liée aux états affectifs et au style de vie de l'individu qu'à la substance elle-même.

La dépendance comportementale est générée par les habitudes de l'individu ou par son environnement étant donné que le fumeur établit des gestes quotidiens en ramenant la main à la bouche. Lors d'un sevrage, il est important de lutter contre ce geste, c'est pour cela que l'on conseille aux fumeurs de s'occuper les mains. Ne pas gérer l'absence du geste effectué lorsque l'on fume pourrait être un important facteur de rechute.

1. Complications

Longtemps considérée comme résultant d'une absence de volonté, il s'avère qu'en réalité, la dépendance implique un dysfonctionnement du "système de récompense", aussi appelé "système hédonique", qui est le pivot des addictions. Ainsi, la dépendance est source de complications physiques, psychologiques, socio-professionnelles et familiales, avec des conséquences plus ou moins graves selon l'addiction (60).

VII. La dépendance au tabac

Nous l'avons vu, la nicotine a un potentiel addictif puissant. En activant le circuit de la récompense, la consommation de tabac est ressentie comme un plaisir avec le risque de passer d'une consommation ponctuelle à une consommation régulière, puis à la dépendance. Cette sensation de plaisir est qualifiée de renforcement positif (62).

Les critères de dépendance au tabac retenus dans le manuel DSM-V de l'American Psychiatric Association sont les suivants (Tableau I) (27) :

Tableau I : Critères de dépendance au tabac du DSM-V (American Psychiatric Association) (27).

<p>Présence d'au moins 2 des 11 critères suivants sur une période de 12 mois</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consommation de tabac plus importante ou sur une période plus longue que prévu • Désir persistant ou efforts infructueux pour arrêter ou réduire sa consommation de tabac • Beaucoup de temps passé pour se procurer, consommer ou récupérer des effets du tabac • Craving ou envie intense de consommer du tabac • Manquement à des obligations majeures au travail, à l'école ou à la maison à cause du tabac • Poursuite de la consommation malgré des problèmes causés ou exacerbés par les effets du tabac • Activités sociales, professionnelles ou de loisirs importants abandonnées ou réduites à cause du tabac • Consommation de tabac répétée dans des situations physiquement dangereuses • Consommation de tabac en dépit des problèmes physiques ou psychologiques susceptibles d'être causés ou exacerbés par le tabac • Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants : <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Besoin de quantités notablement plus fortes pour obtenir l'effet désiré</i> ○ <i>Effet notablement diminué en cas de consommation continue d'une même quantité de tabac</i> • Sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes : <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Syndrome de sevrage au tabac</i> ○ <i>Le tabac est consommé pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage</i>
<p>2 ou 3 symptômes : Addiction légère</p> <p>4 ou 5 symptômes : Addiction modérée</p> <p>6 symptômes ou plus : Addiction sévère</p>

Les renforcements jouent un rôle important dans la dépendance, comme nous l'avons vu précédemment, ceux-ci peuvent être positifs et négatifs. Dans les 2 cas, les renforcements alimentent le comportement tabagique (64). En revanche, l'absence de nicotine entraîne des signes de manques.

De façon générale, la dépendance au tabac pousse le corps à réclamer une absorption qui soit la plus rapide possible. Généralement, les doses demandées sont de plus en plus grandes.

Ainsi, toute substance addictive possède ce que l'on appelle un pouvoir ou potentiel "addictogène". Il s'agit de la capacité de ce produit à créer une pharmacodépendance.

La diminution de concentration de nicotine dans le sang entraîne des symptômes (syndrome de manque) comme une irritabilité, une anxiété, ce qui constitue le renforcement négatif qui entraîne une envie irrépressible (*craving*) de consommer du tabac.

Les différents symptômes du syndrome de manque ont été décrits précisément dans le dans le manuel DSM-V de l'American Psychiatric Association (Tableau II) (27).

Tableau II: Les différents symptômes du syndrome de manque dans le DSM-V (American Psychiatric Association) (27).

Syndrome de sevrage au tabac

1) Utilisation quotidienne de tabac pendant au moins plusieurs semaines

2) Arrêt brutal de l'utilisation ou réduction de la nicotine utilisée, suivie, dans les 24 heures, d'au moins quatre des signes suivants :

- Irritabilité, frustration ou colère
- Anxiété
- Difficulté de concentration
- Augmentation de l'appétit
- Fébrilité
- Humeur dépressive
- Insomnie

3) Les signes ou symptômes du critère 2 entraîne une altération cliniquement significative du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants

4) Les symptômes ne sont pas dus à une affection médicale générale et ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental, y compris par l'intoxication ou le syndrome de sevrage à une autre substance.

VIII. Approche clinique du sevrage tabagique

1. Le sevrage tabagique : un parcours de soin bien systématisé

Le tabagisme a de multiples conséquences sur la santé. Le tabac est un facteur de risque important de maladies broncho-pulmonaires, cardiovasculaires, et un facteur de risque majeur de cancers. Responsable de 75 000 décès par an (65).

L'aide au sevrage tabagique repose sur l'accompagnement et le soutien psychologique et s'inscrit dans une démarche bien systématisée (Figure 14). Elle comprend plusieurs étapes qui constituent le parcours de soin. Ces étapes sont résumées dans le schéma suivant proposé par la Haute Autorité de Santé (HAS) (66).



Figure 14 : Sevrage tabagique : le parcours du patient qui souhaite arrêter de fumer d'après (66).

Avant d'envisager tout arrêt, le thérapeute va évaluer au préalable le niveau de motivation et de dépendance du patient.

2. Evaluation de la motivation à l'arrêt

Etape essentielle, elle permet de connaître les intentions du sujet par rapport à sa consommation de tabac. Le fumeur parcourt au fil des années un cycle dit de « Prochaska » qui décrit l'évolution de la motivation (Figure 15) (67).

Selon Prochaska et DiClemente (67), les étapes du changement sont les suivantes :

- *Pré intention* : le patient n'a pas l'intention d'arrêter de fumer. Il ne perçoit pas le tabagisme comme un problème ;
- *Intention* : il pense à arrêter de fumer ;
- *Préparation* : prise de décision : il planifie l'arrêt de fumer ;
- *Action* : il est activement engagé dans le changement ;
- *Maintien / liberté* : il a fait des changements, mais reconnaît qu'il doit demeurer vigilant en cas de rechute ;
- *Achèvement* : l'abstinence persiste.

Pour aider le patient, il est important de tenir compte du stade où il se trouve, ce qui conditionnera la stratégie de soins.

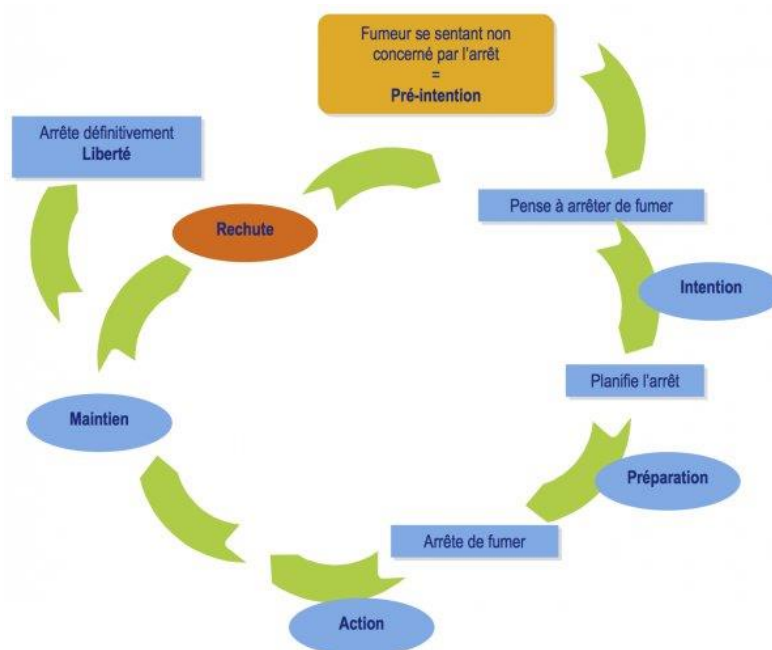


Figure 15 : Modèle en spirale des différentes étapes de changement de comportement au cours d'une dépendance de Prochaska et DiClemente (67).

La motivation du patient peut être évaluée à l'aide d'une échelle analogique d'utilisation simple cotée de 0 à 10 (Figure 16).

Échelle analogique d'évaluation de la motivation

À quel point est-il important pour vous d'arrêter de fumer ?

- Placez-vous sur une échelle de 1 à 10
- 0 signifie : « Ce n'est pas du tout important ».
- 10 signifie : « C'est extrêmement important ».

Entourez le chiffre correspondant à votre réponse :

0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10

Figure 16 : Echelle analogique d'évaluation de la motivation d'après (68).

3. Evaluation de la dépendance

Des outils peuvent être utilisés par le professionnel de santé pour aider à évaluer la dépendance au tabagisme. Parmi ces outils, la HAS (69) recommande d'utiliser le questionnaire de Fagerström de 6 questions (Figure 17) ou sa version abrégée composée de 2 questions (Figure 18). La première question porte sur le laps de temps qui s'écoule entre le réveil et la première cigarette. La deuxième question porte sur la difficulté éventuelle du fumeur à s'abstenir de fumer dans les lieux où il est interdit de le faire. La question suivante porte sur la cigarette à laquelle il est le plus difficile de renoncer. Il s'agit ensuite de déterminer le nombre de cigarettes consommées par jour. La cinquième question porte sur la fréquence des cigarettes fumées le matin par rapport au reste de la journée. Et enfin, l'ultime question interroge le fumeur sur son besoin de fumer même lorsqu'il ou elle est malade. Le test de dépendance de Fagerström est le plus connu des questionnaires pour évaluer la dépendance physique au tabagisme.

Test de Fagerström en 6 questions

1. Le matin, combien de temps après être réveillé(e) fumez-vous votre première cigarette ?	
a. Dans les 5 minutes	3
b. 6 - 30 minutes	2
c. 31 - 60 minutes	1
d. Plus de 60 minutes	0
2. Trouvez-vous qu'il est difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ? (ex. : cinémas, bibliothèques)	
a. Oui	1
b. Non	0
3. À quelle cigarette renoncerez-vous le plus difficilement ?	
a. À la première de la journée	1
b. À une autre	0
4. Combien de cigarettes fumez-vous par jour, en moyenne ?	
a. 10 ou moins	0
b. 11 à 20	1
c. 21 à 30	2
d. 31 ou plus	3
5. Fumez-vous à intervalles plus rapprochés durant les premières heures de la matinée que durant le reste de la journée ?	
a. Oui	1
b. Non	0
6. Fumez-vous lorsque vous êtes malade au point de devoir rester au lit presque toute la journée ?	
a. Oui	1
b. Non	0

Interprétation selon les auteurs :

- Entre 0 et 2 : pas de dépendance
- Entre 3 et 4 : dépendance faible
- Entre 5 et 6 : dépendance moyenne
- Entre 7 et 10 : dépendance forte ou très forte

Références : Heatherton et coll., 1991, Fagerström 2012.

Figure 17 : Test de Fagerström en 6 questions d'après (69).

Test de Fagerström simplifié en 2 questions	
1. Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?	
10 ou moins	0
11 à 20	1
21 à 30	2
31 ou plus	3
2. Dans quel délai après le réveil fumez-vous votre première cigarette ?	
Moins de 5 minutes	3
6 à 30 minutes	2
31 à 60 minutes	1
Après plus d'1 heure	0
Interprétation selon les auteurs :	
• 0-1 : pas de dépendance	
• 2-3 : dépendance modérée	
• 4-5-6 : dépendance forte	
Références : Heatherton et coll., 1991, Fagerström 2012.	

Figure 18 : Test de Fagerström simplifié en 2 questions d'après (69).

S'en suit l'évaluation de la dépendance comportementale avec l'aide de questions type test de Horn (annexe 2). Par ce fait, peuvent être proposées et mises en place des thérapies cognitivo-comportementales (TCC). Ces thérapies ont prouvé leur efficacité en augmentant de 50% les chances de réussir l'arrêt du tabac et sont reconnues par des experts pour leur efficacité dans l'accompagnement du sevrage du tabac. La TCC consiste en l'association de 2 méthodes qui comme leurs noms l'indiquent sont cognitive et comportementale. La méthode cognitive consiste à se focaliser sur les pensées, les évictions qui sont en permanente interaction. La méthode comportementale vise la relaxation afin d'évacuer l'anxiété et l'irritabilité. Lors de cet entretien, il y a recherche d'un état dépressif via HAD (Hospital Anxiety and Depression scale) grâce à l'échelle de Hamilton (annexe 3).

IX. Stratégies médicamenteuses et sevrage tabagique

1. Les Traitements Nicotiques de Substitution

Les traitements nicotiques de substitution (TNS) sont les traitements de référence en première intention (70). Leur objectif est d'éviter des syndromes de sevrage par un apport de nicotine, d'éviter les rechutes et de réduire les envies de fumer.

La loi n° 2016-41 publiée au Journal Officiel du 27 janvier 2016, autorise les médecins, sages-femmes, médecins du travail, chirurgiens-dentistes, infirmiers et masseurs-kinésithérapeutes à prescrire un traitement nicotinique de substitution.

Depuis le 1^{er} janvier 2019, on parle de prise en charge de droit commun. C'est-à-dire que les TNS sont remboursés sur prescription à 65% par l'Assurance Maladie.

Différentes formes de TNS sont disponibles et résumées dans le Tableau III (71).

Tableau III : Présentation des différentes formes de Traitements Nicotiniques de Substitution d'après (71).

Forme galénique	Dosages existants	Conseils de prise au comptoir
Patchs à diffusion sur 24h	7 ; 14 ; 21 mg	-Sur peau propre, sèche, sans poil.
Patchs à diffusion sur 16h	10 ; 15 ; 25 mg	-Si insomnie ; décoller le patch 24h ou passer sur du 16h -Plier le patch sur lui-même avant de le jeter
Gommes	2 ; 4 mg	-Dosage élevé selon dépendance
Comprimés et pastilles	1 ; 1,5 ; 2 ; 2,5 ; 4 mg	-Placer entre joue et gencive -Alterner mastications et pauses pendant 30 min -Pas de prise de boissons acides 15 min avant (soda, café)
Inhaleur	10 mg	-Absorption buccale par aspiration -Gestuelle conservée -6 à 15 par jour
Spray buccal	1 mg	-Absorption buccale -1 à 2 pulvérisations/h -Max 64 pulvérisations/j

Pour obtenir une efficacité optimale, la quantité de nicotine apportée par les substituts nicotiniques doit être proche de celle obtenue lors de la consommation de cigarette. Si l'on estime qu'une cigarette correspond à 1mg de nicotine "Pour ajuster plus finement le dosage il est recommandé d'associer des formes orales aux patchs. Ex. : prise de gommes à la demande pour atteindre le niveau de nicotine suffisant pour ne plus ressentir les signes de sous-dosage." précise la HAS (70).

Le patient utilisant un TNS doit être capable de reconnaître les signes de sous-dosage et de surdosage (Tableau IV).

Tableau IV : Signes de surdosage et sous-dosage à la nicotine d'après (70).

SIGNES DE SURDOSAGE	SIGNES DE SOUS DOSAGE
Palpitations	Insomnie
Céphalée	Irritabilité
Bouche pâteuse	Frustration
Sueurs	Colère
Diarrhée	Anxiété
Nausées	Agressivité
Insomnie	Envie impulsive de cigarette

2. Traitements en seconde intention

a. Le bupropion

Le chlorhydrate de bupropion (Zyban®), psychotrope, agit en inhibant la recapture de la dopamine et de la noradrénaline au niveau du système nerveux central (72).

Connu comme antidépresseur, il est commercialisé depuis longtemps aux Etats-Unis. L'utilisation du bupropion, suite à des états dépressifs, a permis de constater que celui-ci coupait l'envie de fumer chez les patients. Par conséquent, l'indication du bupropion se voit convertie dans le sevrage tabagique. En France, le bupropion a obtenu l'AMM dans le sevrage tabagique en août 2001 (73).

Mécanisme d'action

Le mode d'action dans cette indication n'est pas vraiment connu. Cependant, il diminuerait le plaisir de fumer, par inhibition de la recapture neuronale de la noradrénaline et de la dopamine, ainsi que par blocage des récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine (74).

De ce fait, le bupropion aiderait au sevrage tabagique en réduisant le plaisir de fumer, en atténuant les symptômes de manque, et enfin limiterait la prise de poids.

Posologie et administration

Le traitement débutera avant l'arrêt du tabac. Le patient devra se fixer une date afin d'entamer l'arrêt de la cigarette et, en fonction de cette date, le patient engagera le traitement de façon que l'arrêt débute à la 2^{ème} semaine de traitement (Figure 19).

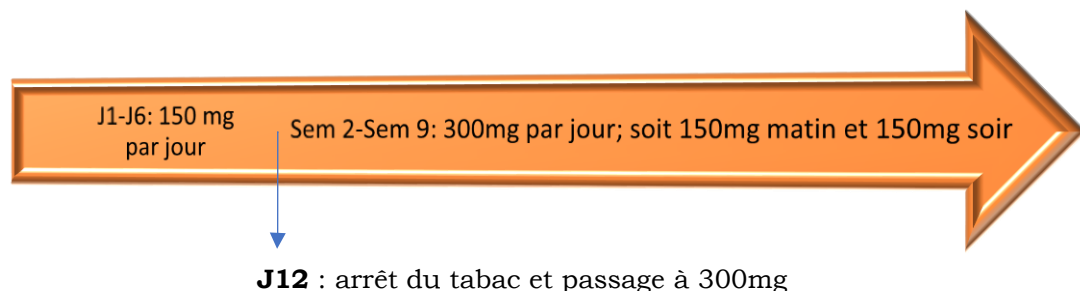


Figure 19 : Schéma de posologie et fréquence de prise du bupropion d'après (72)

Effets secondaires et contre-indications

Le principal effet indésirable ressenti par la majorité des patients est l'insomnie. De nombreuses personnes rechutent et craignent l'arrêt du tabac et la prise du bupropion. D'autres effets indésirables ont été rapportés tels que nausées, sentiment de bouche sèche, anxiété, céphalées, douleurs thoracique et abdominale, plus rarement des crises d'épilepsie (74).

Les principales contre-indications : personnes épileptiques, antécédents de convulsion, allergie au produit, troubles alimentaires (anorexie/boulimie), sevrage alcoolique, sevrage aux benzodiazépines, prise concomitante d'IMAO. Le bupropion est déconseillé en cas de grossesse ou allaitement.

Prise en charge

Le bupropion n'est pas pris en charge par la sécurité sociale. Le traitement est à la charge du patient. Une boîte de 60 comprimés est vendue à 110€80.

Conclusion

Ce médicament, délivré sur prescription médicale, est destiné aux fumeurs à forte dépendance qui ont le désir d'arrêter de fumer.

b. Varénicline

La varénicline (Champix®) est un agoniste partiel des récepteurs nicotiques $\alpha 4\beta 2$ à l'acétylcholine avec une activité agoniste et antagoniste en présence de nicotine (72).

Mécanisme d'action

La varénicline se lie aux récepteurs nicotiques neuronaux de l'acétylcholine $\alpha 4\beta 2$ et agit comme un agoniste partiel en stimulant l'activité des récepteurs, mais plus faiblement que la nicotine (la varénicline a une plus grande affinité pour les récepteurs que la nicotine), ce qui diminue les symptômes du sevrage. Elle agit également comme un antagoniste, en empêchant la nicotine de se lier aux récepteurs $\alpha 4\beta 2$, ce qui diminue la sensibilité du système nerveux à la nicotine et par conséquent réduit les effets plaisants du tabac (75).

Posologie et administration

La cure de varénicline doit être initiée 1 à 2 semaines avant le début du sevrage en s'assurant que la date d'arrêt du tabac a été fixée par le patient, afin de noter la tolérance du traitement. Une fois la période test validée, la cure peut commencer avec une posologie qui augmentera de façon progressive.

Tableau V : Posologie de la varénicline durant la cure d'après (72).

Durée de traitement	Posologie
Jour 1-Jour 3	1 comprimé de 0,5mg
Jour 4-Jour 7	1 comprimé de 0,5mg 2 fois/jour
Semaine 2-Semaine 12	1 comprimé de 1mg 2 fois/jour

Pour les patients ne tolérant pas les doses biquotidiennes de 1mg, la dose peut être réduite de moitié soit 0,5mg.

La durée de traitement recommandée est de 12 semaines à renouveler si nécessaire.

Les comprimés doivent être avalés entièrement avec de l'eau pendant ou hors des repas.

Effets secondaires

Les effets secondaires les plus observés notamment durant la première semaine de traitement sont des nausées, insomnie, céphalées et rêves anormaux. Certains effets indésirables plus graves comme des états de dépression ont été décrits, ainsi que des manifestations psychiatriques, notamment des risques de suicide qui devront être rapportées au médecin. Celui-ci décidera soit de changer le dosage en diminuant progressivement la dose, soit même d'envisager l'arrêt du traitement.

A noter qu'après l'arrêt du traitement, certains troubles peuvent apparaître (76).

Depuis le 1^{er} février 2019, le fumeur bénéficie de 3 cures de Champix® remboursées tous les 5 ans.

Conclusion bupropion et varénicline

La varénicline est un « traitement » du sevrage tabagique délivré sous prescription médicale, seulement pour les patients adultes et contre-indiqué chez les femmes enceintes et allaitantes.

Ces 2 traitements sont prescrits en seconde intention après échec des TNS, et ont une durée de prescription de 1 à 3 mois en fonction de la tolérance et du bénéfice qu'ils apportent. Une prise en charge globale et encadrée est nécessaire afin de potentialiser les résultats du patient qui lui-même devra être assidu et déterminé face à son souhait d'arrêt du tabac.

La prise en charge médicamenteuse doit toujours être associée systématiquement à un suivi dans un objectif de renforcement motivationnel.

X. La cigarette électronique

Destinée à reproduire les sensations d'une cigarette classique, la cigarette électronique est composée d'une batterie et d'un « clearomiseur » qui permet de vaporiser un liquide aussi appelé « e-liquide ». Le terme « aérosol » est également parfois employé pour qualifier le principe de vaporisation qui caractérise le fonctionnement de la cigarette électronique. Le e-liquide est principalement composé de propylène glycol (PG) et de glycérine végétale (VG). Ces 2 substances représentent 90% de la composition du e-liquide (77).

Le PG est une substance largement répandue dans de nombreux produits du quotidien. On trouve du PG dans l'industrie agro-alimentaire, les cosmétiques, mais aussi dans les produits issus de l'industrie pharmaceutique. L'Union Européenne le considère comme ayant une faible toxicité (77).

Dans une cigarette électronique, le PG est utilisé comme exhausteur d'arômes. Ce liquide fluide produit une faible vapeur quand il est chauffé,

mais prodigue une sensation en gorge qui rappelle celle de la cigarette classique.

La VG se retrouve également dans les produits alimentaires et pharmaceutiques. C'est un liquide gras qui produit beaucoup de fumée lors de la chauffe de la cigarette électronique. La sensation ressentie à l'inhalation est douce en gorge. La VG apporte de la rondeur au e-liquide, mais a tendance à étouffer légèrement le goût des arômes alimentaires (77).

Lorsque l'on aspire dans une cigarette électronique, le "e-liquide" se mélange à l'air inspiré avant d'être diffusé sous forme de vapeur dans le but de rappeler la fumée de la cigarette (77).

Cependant, "vapoter" avec une cigarette électronique implique une différence fondamentale avec le fait de fumer une cigarette classique, celle du tabac et de la combustion. En effet, la cigarette électronique est dépourvue de tabac et, par ailleurs, n'implique aucune combustion. Le tabac de la cigarette est remplacé par du "e-liquide" qui est chauffé assez fort afin d'être vaporisé. Ce liquide, transformé en vapeur, reproduit la sensation en gorge du tabac et de la fumée (77).

a. Fonctionnement de la cigarette électronique

Une batterie alimente en énergie électrique la résistance de la cigarette électronique. Le « *clearomiseur* » est constitué d'un réservoir, d'une résistance et d'un embout buccal, aussi appelé "*drip tip*". La résistance est elle-même composée d'un fil résistif et d'une mèche de coton.

Ce sont les mèches de la résistance qui, par capillarité, transportent le "e-liquide" contenu dans le réservoir jusqu'au fil résistif. Il suffit d'appuyer sur le bouton d'activation de la cigarette électronique pour provoquer la chauffe du fil résistif et vaporiser le "e-liquide".

La vapeur produite monte jusqu'à l'embout buccal afin que l'utilisateur puisse l'inhaler.

b. Avantages de la cigarette électronique

Contrairement à la cigarette classique, il n'y a pas de combustion lors de l'usage d'une cigarette électronique. Il n'y a donc pas de goudron, mais uniquement de la vapeur aromatisée au goût et au dosage de nicotine choisi par l'utilisateur. Une étude menée par le cabinet Ernst & Young indique que la majorité des vapoteurs utilise la cigarette électronique, car ils considèrent que celle-ci est moins dangereuse que la cigarette classique (78). En outre, de nombreux experts, notamment des cancérologues, considèrent que la vapeur de la cigarette est moins nocive que la fumée de cigarette issue du tabac en combustion (78).

On estime par ailleurs que la cigarette électronique est plus économique que la cigarette classique dans la mesure où elle permet de diviser le budget du « fumeur » en moyenne par 5.

La cigarette électronique ne nécessite pas de disposer de briquet, de cendrier et sa fumée n'est pas spécialement malodorante en fonction de certains arômes.

Enfin, l'intérêt principal de la cigarette électronique est qu'elle permet, lors du sevrage notamment, de conserver la gestuelle et ainsi d'induire presque les mêmes sensations que la cigarette classique. Le vapoteur conserve donc ses habitudes sur le plan de la gestuelle, tout en adoptant une alternative qui semble être moins nocive pour sa santé.

Un grand nombre de patients a réussi à diminuer sa consommation de cigarettes grâce à l'utilisation de la « e-cigarette ». Le taux d'abstinence tabagique a été plus concluant chez les utilisateurs de cigarettes électroniques que chez ceux employant des substituts (78).

c. Inconvénients de la cigarette électronique

Jusqu'à présent, le manque de recul par rapport à cette invention ne permettait pas de garantir sa non-toxicité et sa non-nocivité. Cependant le 26 juillet 2019, l'OMS a présenté un rapport concernant la e-cigarette qui la juge comme « incontestablement nocive » (79).

L'OMS estime dans son rapport qu'il n'y a pas suffisamment de données scientifiques prouvant le lien entre la cigarette électronique et l'arrêt du tabac. Celle-ci recommande des formes homologuées de thérapie de substitution à base de nicotine afin d'aider les fumeurs adultes à renoncer au tabac (79).

L'usage de la e-cigarette, en tant que substitut nicotinique représenterait une réduction de 95% des risques encourus par le fumeur de cigarette classique. En effet, le coton et le fil résistif ne contiennent pas les 4000 composés chimiques nocifs contenus dans le tabac industriel. Néanmoins, ces e-cigarettes présentent aussi un « risque pour la santé » (80).

« Il manque encore beaucoup de données pour assurer la sécurité d'un produit qui sera toujours moins toxique que la fumée du tabac, mais toujours plus toxique que de ne rien prendre » (80).

En conclusion l'accompagnement d'un sujet dépendant au tabac nécessite une approche bien standardisée. Le schéma suivant proposé par la HAS résume le parcours de soin "idéal" qui sera adapté à la singularité de chaque patient dans une approche personnalisée (Figure 20).

Algorithme 2 « IDEAL » : parcours du patient désireux d'arrêter de fumer

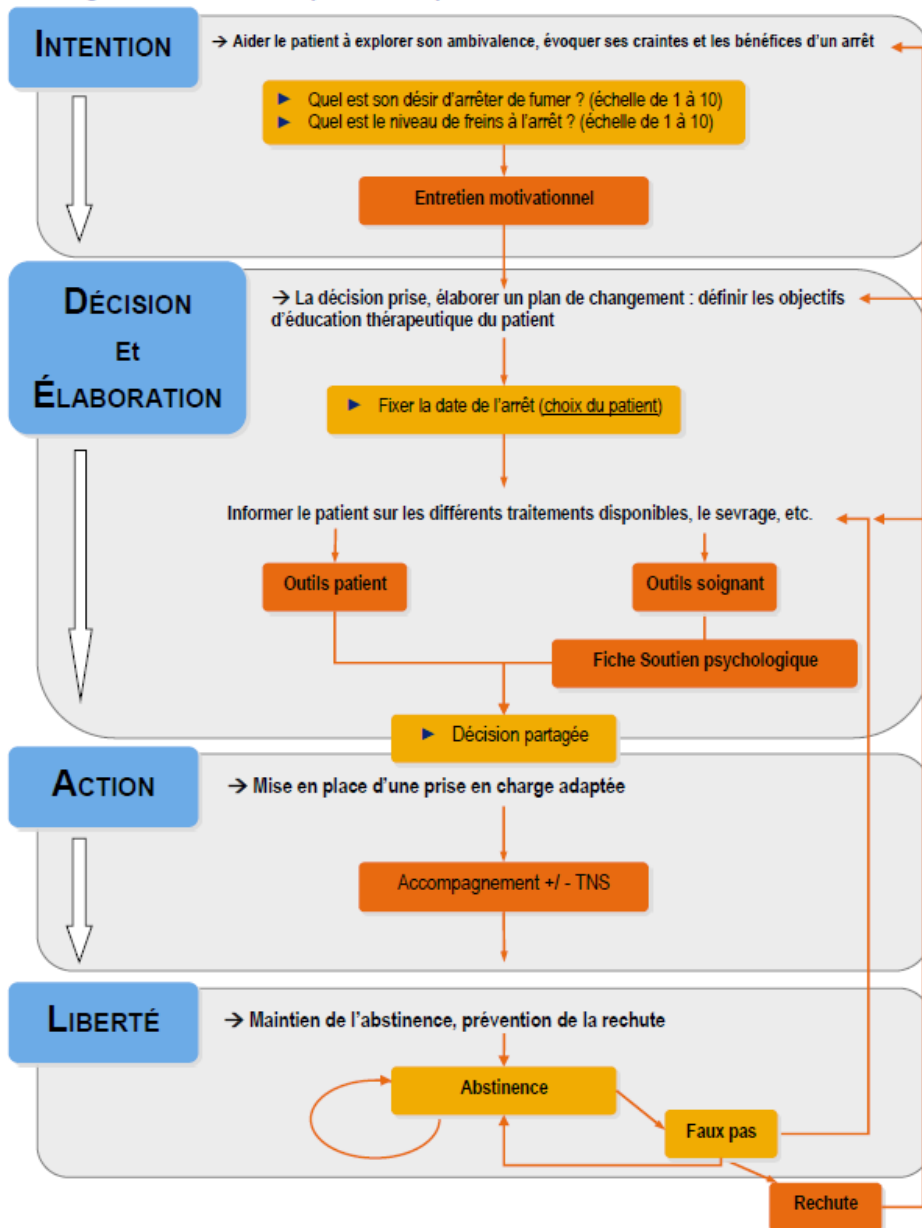


Figure 20 : Le parcours « idéal » du patient désireux d'arrêter de fumer d'après (70).

PARTIE III : QUELLES REPONSES APORTEES AUX TROUBLES DU SOMMEIL LIES AU SEVRAGE TABAGIQUE ?

I. Troubles du sommeil et dépendance au tabac

Comme toutes les addictions, la dépendance au tabac entraîne des troubles du sommeil. Les troubles du sommeil dans le cadre des addictions est un sujet particulièrement important, car ils sont susceptibles de favoriser les *craving* et donc des rechutes potentielles. Plusieurs hypothèses sont formulées pour évoquer les liens entre addictions et troubles du sommeil qui restent à étayer (81).

La consommation de tabac est à l'origine de difficultés d'endormissement, de somnolence diurne, de réveils nocturnes et d'une sensation de mauvaise qualité du sommeil (82). Lorsque qu'on administre des patches de nicotine à des sujets non-fumeurs, il est noté une modification de l'architecture du sommeil avec augmentation du temps d'endormissement, réduction du sommeil paradoxal et du temps de sommeil. Ces troubles sont d'autant plus importants que le taux de nicotine est élevé (83).

Le manque de nicotine en fin de nuit chez les sujets très dépendants est à l'origine du réveil précoce avec une envie de fumer (82).

II. Troubles du sommeil et sevrage tabagique

Les troubles du sommeil dans le cadre du sevrage peuvent se manifester par des insomnies, une difficulté à l'endormissement, des problèmes de qualité ou de durée de sommeil. Il faut plusieurs jours pour rééquilibrer le système nerveux central qui est responsable de la régulation du sommeil.

La nicotine a eu pour effet de surstimuler le fumeur ; le retour à la normale est donc parfois délicat. La nicotine a aussi pour effet de potentialiser la caféine qui est souvent associée à la cigarette. Durant leur sevrage, certaines personnes développent une activité onirique plus intense. Les principaux symptômes de sevrage apparaissent dans les 10 à 12h suivant l'arrêt.

Plus spécifiquement concernant l'insomnie, celle-ci dure en général jusqu'à plus ou moins 3 semaines selon les personnes (84). Quand on cesse de fumer, l'organisme se voit privé de dopamine et de noradrénaline, dont la libération est augmentée par la nicotine. Ainsi, survient un sommeil agité parfois accompagné de ronflements. Le sommeil diminue d'environ 30 min alors que le nombre et la durée des réveils nocturnes augmentent. Ces troubles du sommeil rendent le sevrage plus compliqué et les rechutes plus fréquentes. Dans le cadre de l'une de leur étude en 1980, Soldatos et coll. ont comparé des fumeurs réguliers et occasionnels (85). Ils ont constaté que les fumeurs occasionnels ne présentaient pas de troubles de l'éveil et du sommeil lors de leur sevrage, contrairement aux fumeurs réguliers. Les troubles du sommeil lors du sevrage tabagique ne durent, en général, que de 2 à 4 semaines (85).

Lors d'un sevrage tabagique, ce manque de nicotine est ressenti, ce qui entraîne cet état de stress, d'angoisse, tout au long de la journée et notamment la nuit. Les réveils nocturnes seraient dus à la privation nocturne de nicotine (86). Chez les fumeurs très dépendants, les réveils nocturnes pour fumer et l'asthénie au réveil correspondraient à des manifestations d'hypoglycémie (87). Les effets indésirables liés au sevrage entraînent des troubles du sommeil. La durée du sommeil paradoxal et profond augmentent (observé via l'EEG : diminution de la fréquence α puis β puis *a contrario* une augmentation de la fréquence θ).

On note une élévation du nombre de changements de stades de sommeil, ainsi qu'un accroissement des mouvements, entraînant donc des sommeils agités et des micro-réveils nocturnes (86). Tout cela se répercute sur la qualité de vie au quotidien, se traduisant par de la fatigue, ce qui peut amener la personne à une situation de vulnérabilité et ainsi à l'usage de SPA. Le sujet se retrouve dans un « cercle vicieux ».

Ainsi, lors d'un sevrage, les troubles du sommeil sont souvent signalés comme un symptôme subjectif important.

Une étude a été réalisée en 1984 par Hatsukami et coll. (88) chez 20 fumeurs réguliers hospitalisés et n'ayant pas fumé pendant 4 jours. Cette étude révèle une augmentation du nombre et de la durée des réveils nocturnes parmi les signes de sevrage (pulsion à fumer, diminution de la fréquence cardiaque, prise de poids, confusion, dépression). La survenue de ces troubles du sommeil se fait ressentir 24 à 72h après la dernière cigarette et commence à s'accroître au 8^{ème}-10^{ème} jour. Ces troubles du sommeil peuvent perdurer dans le temps, ce qui peut favoriser la rechute lors du sevrage. Il y a augmentation de l'indice d'éveil et du temps de réveil. Les personnes ayant une dépendance à la nicotine plus élevée, auront des symptômes de sevrage plus importants (89) (90) (91) se caractérisant par :

- un sommeil paradoxal moins rapide,
- une augmentation de la latence du sommeil,
- une fragmentation du sommeil (fréquente lors d'un sevrage tabagique),
- une diminution du sommeil à ondes lentes avec une diminution de l'efficacité du sommeil,
- une somnolence diurne.

Les patients sont victimes d'insomnie se traduisant par des réveils nocturnes qui sont des réveils toutes les 1h30, à la fin du sommeil paradoxal, avant de retomber dans un nouveau cycle de sommeil (77). L'organisation entre les différents cycles de sommeil se fait de façon chaotique lors d'un sevrage.

Lors du sevrage, il faudra environ 3 mois pour que les récepteurs nicotiques reviennent à un taux normal. Le manque de sommeil est un facteur supplémentaire de stress qui peut induire la rechute. De plus, lors de prise de SPA, les réserves naturelles de mélatonine sont détruites. Lorsque l'organisme en est privé pendant le sevrage, celui-ci s'en trouve perturbé, il faudra donc un certain temps pour reconstituer les réserves et de ce fait retrouver un équilibre de sommeil (92).

XI. Troubles du sommeil et sevrage : prise en charge

Les troubles du sommeil dans le cadre du sevrage tabagique sont bien décrits et sont habituellement transitoires, mais force est de constater qu'il y a peu d'études dans ce domaine. Les troubles du sommeil dans le cadre d'autres substances comme l'alcool sont plus documentés (81).

Il est important d'insister sur le caractère transitoire des troubles et de privilégier une approche non médicamenteuse en raison des risques de transfert de dépendance en cas de recours à des hypnotiques qui ne seront qu'un recours ultime en cas d'échec de la prise en charge non médicamenteuse. Par ailleurs, un sevrage bien mené avec des TSN réduit les symptômes de sevrage et reste le traitement de référence.

1. Les mesures hygiéno-diététiques

Les conseils hygiéno-diététiques vont permettre de diminuer les effets indésirables liés à l'arrêt du tabac.

Les patients désirant commencer un sevrage tabagique doivent prendre en compte qu'un changement de l'hygiène de vie est nécessaire. Des habitudes au quotidien en tant que fumeur nécessitent d'être remplacés afin d'améliorer le sevrage. On parle de la stratégie « C.R.E.A, Changer, Remplacer, Eviter, Anticiper » qui permet de gérer au mieux les changements suite au sevrage et éviter les situations à risques (93).

Le C comme Changer

Des habitudes s'inscrivent chez le fumeur et ainsi deviennent « systématiques ». Comme, par exemple, la cigarette après le repas ou durant la pause au travail. On conseillera d'abandonner ces habitudes.

Le R comme Remplacer

Remplacer la cigarette par autre chose pouvant l'imiter. En cas de stress, il est préférable d'opter et de remplacer par du sport.

Le E comme Eviter

Eviter de se retrouver avec des fumeurs ou dans des situations à « risques » qui sont susceptibles de provoquer une rechute. Se débarrasser de tout objet pouvant faire penser au tabac.

Le A comme Anticiper

Annoncer au préalable à l'entourage afin d'obtenir le soutien de ses proches.

Toutes ces mesures hygiéno-diététiques sont des aides importantes pour le patient et seront personnalisées pour chaque patient. Le pharmacien a pour rôle d'accompagner le patient lors du sevrage tabagique au moyen de conseils hygiéno-diététiques dédiés.

Concernant les problèmes de sommeil, plusieurs mesures sont à préconiser telles que (94) :

- respecter le sommeil en essayant de se coucher à des horaires plus ou moins similaires au quotidien.
- écouter son corps et prendre en considération les signes annonciateurs (bâillements, picotement des yeux...), sans lutter.
- éviter les excitants après 17h et les aliments riches en graisse ce qui permet d'éviter une carence en sérotonine et favoriser l'endormissement.
- limiter les écrans et les bruits environnants 30 min avant le coucher.

2. Traitements alternatifs aux médicaments

a. Homéopathie

Le traitement par l'homéopathie du sevrage tabagique peut être associé à celui de l'insomnie ainsi qu'en complément des TNS. L'homéopathie possède plusieurs avantages dont celui d'être administrable à toutes les personnes (femme enceinte, personne âgée). Voici quelques souches et spécialités (une ou plusieurs souches homéopathiques) (Tableau VI) (95) :

Tableau VI : Souches homéopathiques ayant une action sur le tabagisme et les troubles du sommeil d'après (95).

INDICATION	SOUCHE	POSOLOGIE
Estomper l'irritabilité liée au manque	Nux vomica 15 CH 9 CH	5 granules une à deux fois par jour
Calmer l'envie de fumer et entraîne un dégoût de la cigarette	Lobelia 4 CH	5 granules à chaque envie (+++ après les repas)
Soulager les symptômes dus à la frustration (troubles de l'humeur, du sommeil)	Staphysagria 15 CH 9 CH	5 granules trois fois par jour
Calmer l'angoisse et insomnie	Sédatif PC (spécialité)	5 granules 3 à 6 fois par jour ou 2 comprimés matin midi soir
Contre les cauchemars pouvant apparaître lors du sevrage	Stramonium 9 CH	5 granules avant de dormir
Difficulté de concentration et troubles du sommeil	Tabacum 9 CH	5 granules 3 fois par jour

b. Phytothérapie

La phytothérapie présente un grand intérêt pour le pharmacien d'officine dans le traitement du sevrage tabagique et de l'insomnie. Cependant, un avis médical est nécessaire surtout pour les femmes enceintes qui se voient déconseiller l'utilisation des plantes par le fait que certaines peuvent interagir avec d'autres médicaments et par leurs propriétés utéro-toniques (risque de contraction).

Voici quelques plantes traditionnellement utilisées dans les troubles du sommeil (96) :

La Passiflore contient des alcaloïdes qui stimulent la production de sérotonine et est particulièrement indiquée dans les troubles du sommeil de l'hyperactif stressé.

L'Eschscholtzia ou Pavot Jaune de Californie est une plante sédative, légèrement anxiolytique que l'on peut utiliser en cas de difficulté à trouver le sommeil et d'insomnie en 2^{ème} partie de nuit.

L'Aubépine est une plante sédative.

La Ballote possède des propriétés anxiolytiques et antidépressives, et favorise l'endormissement

La Valériane est une plante à privilégier chez les personnes nerveuses, car elle est calmante et anxiolytique. Elle est également appelée herbe à chat et en raison de son odeur particulière, il est conseillé de l'utiliser sous la forme de gélules et surtout de ne pas la consommer avec de l'alcool.

La Mélisse est utilisée en cas d'insomnies avec anxiété et c'est un très bon relais dans le sevrage aux benzodiazépines.

D'autres plantes, comme le Tilleul, la Fleur d'Oranger, la Verveine odorante, les pétales de Coquelicot, peuvent être indiquées également pour améliorer des troubles du sommeil.

Il existe des méthodes thérapeutiques que le pharmacien ne peut appliquer au comptoir. C'est pourquoi le pharmacien d'officine qui est un acteur de santé se doit d'être au courant des alternatives proposées aux personnes atteintes d'insomnie.

c. La lumineothérapie

C'est un traitement par la lumière du jour. Le fait d'être exposé à la lumière du jour à certains moments de la journée et de ne pas l'être à d'autres moments permet de resynchroniser les rythmes veille-sommeil. La lumineothérapie consiste en une exposition près d'une lampe ayant une intensité lumineuse supérieure à 2000 lux. Il est recommandé d'avoir une exposition lumineuse de 10 000 lux au niveau des yeux allant d'une demi-heure à une heure (97).

Le patient en sevrage tabagique ressent des difficultés d'endormissement, ainsi la lumineothérapie peut être conseillée. L'exposition à une source lumineuse intense le matin va déclencher un pic de mélatonine plus tôt dans la soirée.

d. L'acupuncture

L'acupuncture, issue de la médecine traditionnelle chinoise, peut être proposée dans les cas de troubles du sommeil (98). Plus précisément l'étude portant sur le point d'acupuncture « paé-roé », situé au sommet du crâne, réalisée par le professeur Damien Léger a montré que plus de 50% des patients ont bénéficié d'une rémission de leurs troubles du sommeil (94).

3. Centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie

Les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) dits « centres anti-tabac » sont ouverts à tous et permettent de se sevrer de la consommation du tabac. Le début du sevrage est tout d'abord signalé au médecin traitant qui peut rediriger le patient vers un centre anti-tabac. Plus de 600 établissements sont prêts à accueillir pour des consultations anti-tabac.

Une ligne est à l'écoute et accompagne les sujets toute l'année. Une aide est fournie par les tabacologues au 3989.

Une application « tabac info service » sur « smartphone » peut aider et accompagner avec des conseils personnalisés. Cet e-coaching soutiendra les personnes en sevrage dans les moments difficiles.

Le rythme des consultations varie en fonction du projet de soin.

4. Le « mois sans tabac »

C'est une campagne d'aide à l'arrêt du tabac qui incite les fumeurs à s'abstenir tous ensemble pendant 30 jours. Celle-ci a été lancée en 2016 par le Ministère des Solidarités et de la Santé et Santé Publique France en partenariat avec l'Assurance Maladie. Chaque année, pendant le mois de novembre, cette campagne réunit de plus en plus de monde. Un mois sans tabac multiplie par 5 les chances d'arrêter définitivement de fumer (100).

5. Traitement de dernier recours

Comme nous l'avons vu précédemment, l'insomnie due à l'arrêt du tabac est un trouble important ressenti. Par conséquent, les traitements du sevrage combinés à ceux des troubles du sommeil peuvent être nécessaires afin que le sujet vive au mieux cette période.

Plusieurs catégories de médicaments peuvent être efficaces pour traiter les troubles du sommeil et les effets secondaires dus au sevrage tabagique. En dernier recours, ces médicaments peuvent être utilisés de façon rigoureuse.

a. Les antihistaminiques

Habituellement utilisés pour traiter les allergies, les antihistaminiques de 1^{ère} génération ayant une activité anticholinergique sont capables de passer la barrière hémato-encéphalique et sont donc sédatifs. Certains antihistaminiques peuvent être fournis sans ordonnance (doxylamine), la facilité d'accessibilité suscite une consommation élevée. Cependant, ces médicaments entraînent des effets secondaires tels que sècheresse de la bouche, vertiges, difficulté de concentration ainsi que somnolence diurne. Ainsi, même si ceux-ci sont utilisés plutôt en automédication, ils ne sont pas des produits de choix pour le traitement de l'insomnie (101).

b. Les antidépresseurs

Comme nous l'avons vu, le sevrage tabagique entraîne plusieurs effets indésirables dont celui de la dépression. La cigarette est reconnue pour son effet « antidépresseur ». Ce phénomène peut être expliqué par la présence de nicotine et d'IMAO qui favorisent la libération de dopamine, sérotonine et noradrénaline, qui procurent cette sensation de plaisir et bien-être. A l'arrêt du tabac, naturellement cet effet devient inverse et une sensation de déprime peut être ressentie pouvant empêcher la personne de dormir. Cette sensation peut durer de 10 à 30 j et disparaît après 2 mois (102).

Outre l'effet antidépresseur, les antidépresseurs peuvent être utilisés pour leur propriété sédatrice en entraînant (103) :

- diminution de la latence du sommeil
- augmentation de la continuité du sommeil
- retard de l'apparition du sommeil paradoxal
- diminution de la quantité de sommeil paradoxal
- augmentation du sommeil lent en première partie de la nuit

L'effet hypnotique se fait ressentir rapidement contrairement à l'effet antidépresseur qui n'apparaît en général qu'après 2 à 3 semaines de traitement. Les antidépresseurs employés dans le traitement de l'insomnie sont les imipraminiques comme l'amitriptyline (Laroxyl®), la doxépine (Quitaxon®), la trimipramine (Surmontil®) ou les tétracycliques à action sédatrice tels que la miansérine (Athymil®). Ils ont de nombreux effets indésirables : effets anticholinergiques, prise de poids, risque suicidaire. Ils sont donc réservés à des cas d'insomnie liée à un état dépressif (104).

c. La mélatonine

Le tabac ayant détruit une grande quantité de mélatonine, la prise de cette dernière peut permettre de réguler les rythmes circadiens et du sommeil.

La mélatonine à 2mg (Circadin®), ayant une AMM en France depuis le 29 juin 2007 permet de traiter l'insomnie primaire chez les personnes de plus de 55 ans. Celle-ci est prescrite sur ordonnance et n'est pas remboursée (105).

CONCLUSION

Le sommeil est un besoin vital qui peut être perturbé durant un sevrage tabagique (11). La difficulté réside dans les effets indésirables ressentis dès les premières heures après l'arrêt. Divers moyens sont mis à disposition par des équipes de professionnels de santé afin de dépasser ces effets de manque (39).

Dans notre thèse, nous avons détaillé les troubles du sommeil qui sont l'un des symptômes possibles lors du sevrage tabagique. Ils apparaissent en général à l'arrêt du tabac de manière fréquente. Pour y remédier, le pharmacien a souvent affaire en officine à des prescriptions d'hypnotiques. Leur utilisation réglementée doit être de courte durée afin de limiter les risques de dépendance. Aucun hypnotique ne peut être utilisé de façon chronique à cause de ses effets secondaires et de la diminution de son efficacité (104), mais il convient de rappeler que la dépendance au tabac entraîne des modifications architecturales du sommeil avec une réduction globale du temps de sommeil, une augmentation de la latence d'endormissement et des réveils précoces liées à une envie de fumer en raison d'une baisse de la nicotémie en fin de nuit.

Ces troubles du sommeil sont habituellement transitoires, mais représentent un facteur de risque de rechute chez le patient et nécessitent un accompagnement

L'approche non médicamenteuse des troubles du sommeil est à privilégier. Face à une plainte d'insomnie, plusieurs solutions sont proposées, d'une part, pour la prise en charge du sevrage tabagique via des traitements nicotiques de substitution, des traitements médicamenteux ou encore des objets électroniques tel que la e-cigarette, dont à présent l'utilisation est controversée du fait de sa nocivité (79). Mais, la réduction du tabagisme reste un enjeu majeur de santé publique. D'autre part, des solutions sont envisagées pour le patient se plaignant d'insomnie avec une prise en charge médicamenteuse ou non, associée à des conseils d'hygiène du sommeil.

Depuis la loi HPST (hôpital, patients, santé et territoire) de 2009, le pharmacien est un acteur majeur et en première ligne dans la prise en charge de la santé des patients. Son rôle est primordial afin d'assurer la bonne observance et d'apporter des solutions alternatives aux traitements médicamenteux.

BIBLIOGRAPHIE

1. DAUVILLIERS Y., Les troubles du sommeil, Elsevier Masson Ed., France, 2019, 456p.
2. BOUQUET J., Le songe dans l'épopée latine d'Ennius à Claudien, Latomus Ed., Bruxelles, 2001, 204p.
3. Loomis, A. L., Harvey, E. N., & Hobart, G. A. (1937). Cerebral states during sleep, as studied by human brain potentials. *Journal of Experimental Psychology*, 21(2), 127-144.
4. BILLARD M. Le sommeil, Le cavalier bleu Ed., France, 2011, 176p.
5. INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale). La science pour la santé : Chronobiologie, 2018. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/chronobiologie> (Page consultée le 22/06/19).
6. VARIN C., Contribution de noyaux hypothalamiques et de leur interconnexion à la régulation du sommeil, Thèse de doctorat en Neurosciences, Lyon : Ecole Doctorale de Neurosciences et Cognition, 2016, 201p.
7. ABADIE J., ADRIEN J., MAQUET P. Le sommeil. *La Recherche*, 2008, (416), pp. 75-78.
8. OUTREQUIN I. Ondes cérébrales Alpha, Rêve et conscience. *Psychothérapie nouvelle*, 2009, pp. 45-62.
9. CENAS (Centre du Sommeil). Les différentes phases de sommeil. 2014. Disponible sur : <http://www.cenas.ch/le-sommeil/comprendre-le-sommeil/phases-du-sommeil/>. (Page consultée le 22/06/19).
10. BILLARD M. Le guide du sommeil : comment bien dormir. Odile Jacob Ed. Paris, 2007, 300 p.
11. LEGER D. Le sommeil dans tous ses états. Plon Ed. Paris, 2010, 240 p.
12. EDUSCOL (Ministère de l'éducation nationale, de l'enseignement supérieur et de la recherche). Sommeil et apprentissage, 2014. Disponible sur : http://cache.media.education.gouv.fr/file/Theme_3/35/4/04-RA16_C4_SVT_T3_sommeil_apprentissage_doc_brut_644354.pdf. (Page consultée le 22/06/19).
13. LIBE-PHILIPPOT B. Nos différents sommeils, 2015. Disponible sur: https://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_11/i_11_p/i_11_p_cyc/i_11_p_cyc.html. (Page consultée le 22/06/19).

14. Réseau Morphée. Les cycles du sommeil pour bien dormir, 2016. Disponible sur : <https://www.plum-service.fr/quels-sont-les-cycles-du-sommeil/>. (Page consultée le 22/06/2019).
15. Société Chimique de France. Mélatonine, 2015. Disponible sur : <http://www.societechimiquedefrance.fr/melatonine.html>. (Page consultée le 23/06/19).
16. BENOIT O., GOLDENBERG F. Exploration du sommeil et de la vigilance chez l'adulte. Tec & Doc Ed. Bruxelles. 1997, 428 p.
17. FABRE V. Homéostasies des états de vigilance. 2015. Disponible sur : <http://neurobranches.chez-alice.fr/sommeil/homeostasommeil.html> (page consultée le 25/06/19).
18. INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale). La science pour la santé : le sommeil, 2017. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/sommeil>. (Page consultée le 25/06/19).
19. LIBE-PHILIPPOT B. Capsule outil : Régulation du sommeil et rythmes circadiens : un modèle à deux processus, 2015. Disponible sur : https://lecerveau.mcgill.ca/flash/capsules/outil_bleu24.html. (Page consultée le 22/06/19)
20. SFRMS (Société Française de Recherche et Médecine du Sommeil). L'actimétrie, 2012. Disponible sur : http://www.sfrms-sommeil.org/wp-content/uploads/2014/06/sfrms_recoR6.pdf. (Page consultée le 24/06/19)
21. CENAS (Centre d'analyse du sommeil). La polysomnographie, 2018. Disponible sur : <http://www.cenas.ch/prestations-clinique-du-sommeil/investigations-et-analyses-du-sommeil/polysomnographie/>. (Page consultée le 24/06/19)
22. Centre du sommeil et de la vigilance. La polysomnographie, 2016. Disponible sur : http://maxime.elbaz.free.fr/examens/examens_polysomnographie.html. (Page consultée le 24/06/19)
23. SFRMS (Société Française de Recherche et Médecine du Sommeil). Procédure de réalisation des tests de maintien d'éveil et valeurs normatives, 2012. Disponible sur : http://www.sfrms-sommeil.org/wp-content/uploads/2012/10/sfrms_recoR2bis.pdf. (Page consultée le 24/06/19)
24. INSV (Institut National du Sommeil et de la Vigilance). Sommeil un carnet pour mieux comprendre, 2017. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Sommeil_un_carnet_pour_mieux_comprendre.pdf. (Page consultée le 24/06/19)
25. INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale). La science pour la santé : insomnie, 2018. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/insomnie>. (Page consultée le 24/06/19)

26. BECK F., LEESER D., RICHAD JB. Prévalence et facteurs sociodémographiques associés à l'insomnie et au temps de sommeil en France (15-85 ans). BEH (Bulletin Epidemiologique Hebdomadaire). 2012, 497-501.
27. Association Américaine de Psychiatrie, DSM-5, Elsevier Masson Ed., USA, 2013, 947p.
28. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd Ed Darien, USA, 2014, pp:1387-1394
29. AASM (American Academy of Sleep Medicine). Association for Sleep Clinicians and Researchers, 2018. Disponible sur : <https://aasm.org/>. (Page consultée le 24/06/19).
30. World Health Organization., International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD11), 2019. Disponible sur : <https://icd.who.int/en>. (Page consultée le 25/06/19).
31. Fondation sommeil. Classification internationale des troubles du sommeil, 2006. Disponible sur : <https://fondationsommeil.com/troubles-du-sommeil/troubles-du-sommeil-frequents/quel-trouble-du-sommeil/>. (Page consultée le 24/06/19).
32. LISAN B. Fiche-presentation-Nicotiana-tabacum.pdf. 2016. Disponible sur : <http://benjamin.lisan.free.fr/developpementdurable/fiche-presentation-Nicotiana-tabacum.pdf>. (Page consultée le 25/06/19).
33. BARBIER C. Histoire du tabac : ses persécutions. Wentworth Press Ed. Paris, 2018, 96 p.
34. BOISSERIE P. Cigarettes, le dossier sans filtre, Dargaud Ed., Paris, 2019, 160p.
35. INPES (Institut National de Prévention et d'Education pour la Sante). Petite histoire du tabac. 2005. Disponible sur : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/cfesbases/catalogue/pdf/630.pdf>. (Page consultée le 23/06/19)
36. GASC M. Histoire du tabac et de la cigarette | Raconte-moi l'Histoire. 2015. Disponible sur : <http://www.racontemoilhistoire.com/2015/10/histoire-du-tabac-cigarette/>. (Page consultée le 25/06/19).
37. MOLIMARD R. Historique du tabagisme. 2002. Disponible sur : <http://www.tabac-humain.com/>. (Page consultée le 24/06/19)
38. GHAEMMAGHAMI F. La tabacologie : aspects théoriques, cliniques et expérimentaux (De Médecin à Médecin) EDP sciences, 2017, 371p.
39. INSERM (Institut National de la Sante et de la Recherche Médicale). Tabac : comprendre la dépendance pour agir, Paris : EDP sciences, 2004, 473p.
40. CHEVALIER C., NGUYEN A. Composition et nocivité du tabac. Rev Actualités Pharmaceutiques. 2016; 55 (560), 22-25.

41. INSERM. Pharmacocinétique et pharmacodynamie de la nicotine [en ligne]. 2004. Disponible sur : <https://www.ipubliinserm.fr/>. (Page consultée le 26/06/19)
42. UNDERNER M., PEIFFER G., PERRIOT J. Prise en charge du tabagisme. Rev Maladies Respiratoires Actualités, 2014 ; 6, p320-334.
43. MEDJBER K. Etude de l'implication des récepteurs nicotiques à l'acétylcholine dans le développement des cancers pulmonaires non à petites cellules. Thèse de Doctorat en biologie cellulaire et moléculaire. Université de Reims Champagne-Ardenne, 2012, 113p.
44. INSERM. Effets cellulaires de la nicotine. In Comprendre la dépendance pour agir. Rapport. Paris : les Editions Inserm, 2004. 473p.
45. LIBE-PHILIPPOT B. La jonction neuromusculaire et la contraction des muscles. 2016. Disponible sur : https://lecerveau.mcgill.ca/flash/d/d_06/d_06_m/d_06_m_mou/d_06_m_mou.html. (Page consultée le 26/06/19)
46. BALFOUR DJK. The neurobiology of tobacco dependence. Respiration. 2002, (69), 7-11.
47. LE HOUZEZEC J. Pharmacologie de la nicotine et dépendance au tabac. Rev Med Suisse. 2003, (1), 23-27.
48. INSERM. Effets de la nicotine sur la neurotransmission cérébrale. In Comprendre la dépendance pour agir. Rapport. Paris : les Editions Inserm, 2004, 473p.
49. SERON X., VAN DER LINDEN M. Traité de neuropsychologie. 2^{eme} Edition. De Boeck Supérieur Ed. Paris. 2014, 864 p.
50. SMITH TT., RUPPRECHT LE., CWALINA SN., et al. Effects of Monoamine Oxidase Inhibition on the Reinforcing Properties of Low-Dose Nicotine. Neuropsychopharmacology. 2016, 41(9), 2335-2343.
51. GUILLEM K., VOUILLAC C., AZAR MR., et al. Monoamine oxidase inhibition dramatically increases the motivation to self-administer nicotine in rats. J Neuroscience 2005, 25(38), 8593-8600.
52. LANTERI C., HERNANDEZ VALLEJO SJ., SALOMON L., et al. Inhibition of monoamine oxidases desensitizes 5-HT1A autoreceptors and allows nicotine to induce a neurochemical and behavioral sensitization. J Neuroscience, 2009, 29(4), 987-997.
53. HOUNGA RL., LAUNAY M., RAMYEAD L. et al. Tabagisme : une drogue peut en cacher une autre. Rev Med Suisse, 2009, (5), 2416-2417.
54. KOOB GF., VOLKOW ND. Neurocircuitry of Addiction. Neuropsychopharmacology , 2010, 35(1), 217-38.
55. SCOVEE-MOREAU J. Neurobiologie de l'addiction. Rev Med Liège, 2013, (68), 211-217.

56. MOLIMARD R. Les méandres de la dépendance au tabac. *Journal des Maladies Vasculaires*, 2003, 28(1), 17-20.
57. KOOB GF., VOLKOW ND. Neurocircuitry of Addiction 2. *Neuropsychopharmacology*, 2012, 36(1), 224-48.
58. OMS (Organisation Mondiale de la Santé). Définition de la dépendance au tabac. 2015. Disponible sur : <https://www.who.int/definition-de-la-dependance-au-tabac/> (Page consultée le 01/07/19)
59. HAS (Haute Autorité de Santé). Critères d'usage nocif et de dépendance à une substance psychoactive et au tabac selon la classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé. 2014. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/annexe_criteres_cim-10_abus_dependance.pdf. (Page consultée le 12/07/19)
60. MALDONADO R. Le système opioïde endogène et l'addiction aux drogues. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 2010, 68, 3-11.
61. ASAM (American Society of Addiction Medicine). ASAM releases new definition of addiction. 2011. Disponible sur <https://www.asam.org/Definitionofaddiction-longversion>. (Page consultée le 12/07/19)
62. IETSP - Institut Européen de Thérapies Somato-Psychiques. Addictions. 2018. Disponible sur: <https://www.ietsp.com/addictions/>. (Page consultée le 12/07/19)
63. MARTINET Y., WIRTH N., SPINOSA A., et al. La réduction de risques en tabacologie. *Rev Maladies Respiratoires*, 2006; 23, pp:109-118
64. FERNANDEZ L., BONNET A., TEYSSIER MF., et al. Tabagisme et états métamotivationnels chez des adolescents lycéens. De Boeck Supérieur Ed. 2004. 10 n°2 : pp.19-46.
65. SANTE PUBLIQUE. Tabac. 2020. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-santé/tabac>. (page consultée le 10/06/2020)
66. HAS (Haute Autorité de Santé). Sevrage tabagique : des outils pour repérer et accompagner les patients. 2017. Disponible sur : https://www.has-santé.fr/upload/docs/image/gif/2013-12/sevrage_tabac_big.gif
67. HAS (Haute Autorité de Santé). Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours : 2014. Disponible sur https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil_modele_prochaska_et_diclemente.pdf (Page consultée le 10/06/20)
68. HAS (Haute Autorité de Santé). Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours : 2014. Disponible sur https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil_echelle_analogique_evaluation_motivation.pdf (Page consultée le 10/06/20)

69. HAS (Haute Autorité de Santé). Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours : 2014. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil_tests_fagerstrom.pdf (Page consultée le 10/06/20)
70. HAS (Haute Autorité de Santé). Recommandation de bonne pratique "Arrêt de la consommation du tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours. Oct 2014. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil_les_tns_en_pratique_2014-11-14_12-18-51_242.pdf. (Page consultée le 10/06/20)
71. WIRTH L. Comment améliorer la prise en charge des patients présentant un mésusage de produits : licites (tabac, alcool) ? : enquête auprès des pharmaciens d'officine en Lorraine. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université Henri Poincaré Nancy I, 2018, 101p.
72. VITALDURAND D., LEJEUNNE C. DOROSZ : Guide pratique des médicaments 2019. Educa books Ed. Paris. 2018, 1960p.
73. BARTSCH P. Bupropion et cessation tabagique. Rev Med Suisse, 2001, (3), .2576.
74. GERVASONI N., BRYOIS C., BARBE R., BERTSCHY G. Psychiatrie. Rev Med Suisse, 2009, (5), pp. 138-142.
75. MCCAUL ME., WARD GS., KUWABARA H., et al. The relationship of varenicline agonism of $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptors and nicotine induced dopamine release in nicotine dependent humans. 2019. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31096265>. (Page consultée le 02/08/19)
76. NAU JY. La varénicline, nouvelle aide au sevrage tabagique en Europe. Rev médicale suisse, 2006, (2), 232p.
77. DAUTZENBERG B. Cigarette électronique ou e-cigarette. 2018. Disponible sur : <https://www.universalis.fr/encyclopedie/cigarette-electronique-e-cigarette/>. (Page consultée le 04/08/19)
78. PRESLES P. La cigarette électronique-Enfin la méthode pour arrêter de fumer facilement. Versilio Ed. Paris. 2013. 203p.
79. GAUBERT C. Pourquoi l'OMS qualifie les cigarettes électroniques « d'incontestablement nocives ». Sciences et Avenir, 2019, 1p.
80. DAUTZENBERG B. Les émissions de produits suspects par les e-cigarettes en utilisation normale et extrême. Lille ; 2016, 38p.
81. AURIACOMBE M., DEBRABANT R., SERRE F., et al., Addiction et troubles du sommeil : craving, rythmes circadiens. Une mise au point. Rev Médecine du sommeil, 2016 ; 13, pp. 91-99.

82. GUENOLE F., NICOLAS A., HOMMERIL A., et al. Sommeil et substance à l'adolescence : les effets de la caféine, de l'alcool, du tabac et du cannabis. Rev médecine du sommeil, 2011 ; 8, pp152-158.
83. DERVAUX A., LAQUEILLE X. Substances addictives, troubles du sommeil et somnolence. Rev Médecine du sommeil, Dec 2004 ; 1, pp :23-27.
84. HUGHES JR. Effects of Abstinence from Tobacco: Valid symptoms and Time Course. Rev Nicotine Tob Res. 2007. 9(3):315-27.
85. SOLDATOS CR., KALES JD., SCHARF MB. Cigarette smoking associated with sleep difficulty. Rev Science. 1980 ; 207(4430) : 551-3.
86. UNDERNER M., PAQUEREAU J., MEURICE JC. Tabagisme et troubles du sommeil. Rev des maladies respiratoires. 2006, (23), pp.67-77.
87. MOLIMARD R. Glucose et dépendance tabagique. Rev Alcoologie ; 1996. 171-4.
88. JOHN R., HUGUES JR. Effects of abstinence from tobacco: valid symptoms and time course. Rev Nicotine & tobacco Research; Mar 2007, pp:315-327.
89. LEXCEN FJ., HICKS RA. Does cigarette smoking increase sleep problems. Percept Mot Skills.1993;77(1):16-8.
90. JAEHNE A., LOESSL B., BARKAI Z, et al. Effects of nicotine on sleep during consumption, withdrawal and replacement therapy. Sleep Med. 2009;13(5):363-77.
91. ASHARE RL, LERMAN C, TYNDALE RF, et al. Sleep Disturbance During Smoking Cessation: Withdrawal or Side Effect of Treatment ? J Smoke Cessation. 2017 ;12(2):63-70.
92. SIMON C. Arrêt du tabac et insomnies. 2018. Disponible sur : <https://www.unpeudevieenplus.fr/le-blog-pour-arreter-de-fumer-avec-l-acupuncture/40-arret-tabac-insomnie>. (Page consultée le 04/08/19)
93. FAURE S., BABIN M., VELE H., et al. Accompagnement du patient fumeur : le rôle du pharmacien. Actualités pharmaceutiques. 2014, 53, (535) : 31-6.
94. LEGER D. Les troubles du sommeil. Presse Universitaire de France Ed. Paris. 2017. 128 p.
95. PINTO R. Conseil en homéopathie, 3ème Edition. Le Moniteur des Pharmacies, Courbevoie, 2014, 270 p.
96. ROUGER C., DERBRE S. Proposer les solutions de phytothérapie adaptées pour combattre les troubles du sommeil. Actualités pharmaceutiques. 2014, n°541, (53), pp. 47-52.
97. MAUTRAIT C. Sevrage tabagique. Conseil à l'officine. Le Moniteur des Pharmacies, Paris, 2013, 112p.

97. FOLLIARD T. Luminothérapie. 2018. Disponible sur : https://www.passeportsante.net/fr/Therapies/Guide/Fiche.aspx?doc=luminotherapie_th. (Page consultée le 03/08/19)
98. BORSARELLO JF. Traité d'acupuncture. Masson Ed. Paris, 517 p.
99. MEDDISPAR (Médicaments à dispensation particulière à l'officine). Renforcement des conditions de prescription et de délivrance du Zolpidem. 2017. Disponible sur : <http://www.meddispar.fr/Actualites/2017/Renforcement-des-conditions-de-prescription-et-de-delivrance-du-Zolpidem-par-voie-orale-a-compter-du-10-avril-2017>. (Page consultée le 02/08/19)
100. Santé publique. Record de participation pour la 3ème édition du mois sans tabac. 2018. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2018/record-de-participation-pour-la-3eme-edition-de-moissanstabac>. (Page consultée le 01/08/19)
101. CNPM (Collège National de Pharmacologie Médicale). Les hypnotiques antihistaminiques. 2017. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/les-hypnotiques-antihistaminiques>. (Page consultée le 02/08/19)
102. HUMAIR JP. Arrêt du tabac chez les patients avec un trouble psychiatrique. Rev médicale suisse, 2009, pp. 1472-1475.
103. LEMOINE P., NICOLAS A. Antidépresseurs et sommeil. La Lettre du psychiatre, 2008, (1), pp. 29-31.
104. BIANCHI V., ANBASSI El S. Médicaments. De Boeck Ed. Bruxelles, 2012, 160p.
105. BASTIANETTO S. La Mélatonine. 2014. Disponible sur : https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=melatonine_ps. (Page consultée le 03/08/19)

Annexe 2 : Test de HORN

Test de HORN		Tjs	Sv	Moy	Parf	Jam.
A	Je fume pour me donner un coup de fouet	5	4	3	2	1
B	Je prends plaisir à fumer et tenir ma cigarette	5	4	3	2	1
C	Tirer sur une cigarette est relaxant	5	4	3	2	1
D	J'allume une cigarette quand je suis soucieux	5	4	3	2	1
E	Quand je n'ai plus de cigarettes je cours en acheter	5	4	3	2	1
F	Je fume avec automatisme	5	4	3	2	1
G	Je fume pour me donner du courage	5	4	3	2	1
H	Le plaisir c'est d'abord manipuler ma cigarette	5	4	3	2	1
I	Il y a quantité de plaisirs dans l'acte de fumer	5	4	3	2	1
J	Je fume quand je suis mal à l'aise	5	4	3	2	1
K	Je ne suis pas dans le coup quand je ne fume pas	5	4	3	2	1
L	J'allume une cigarette alors qu'une autre brûle dans le cendrier	5	4	3	2	1
M	Je fume pour en imposer aux autres	5	4	3	2	1
N	J'ai du plaisir à regarder les volutes de fumée	5	4	3	2	1
O	Je fume même si je suis détendu (e)	5	4	3	2	1
P	Je fume pour oublier quand j'ai le cafard	5	4	3	2	1
Q	J'ai toujours besoin de manipuler quelque chose	5	4	3	2	1
R	J'oublie la cigarette qui est dans ma bouche	5	4	3	2	1

Annexe 3 : échelle HAD (Hospital Anxiety and Depression scale)

Echelle Anxiété et Dépression (HAD)

Lisez chaque série de questions et encerclez le chiffre qui correspond à la réponse qui exprime le mieux ce que vous avez éprouvé **au cours de la semaine qui vient de s'écouler**. Ne vous attardez pas sur la réponse à faire ; votre réaction immédiate à chaque question fournira probablement une meilleure indication de ce que vous éprouvez qu'une réponse longuement méditée.

Je me sens tendu ou énervé La plupart du temps Souvent De temps en temps Jamais	A 3 2 1 0	J'ai l'impression de fonctionner au ralenti Presque toujours Très souvent Parfois Jamais	D 3 2 1 0
Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois Oui, tout autant Pas autant Un peu, mais cela ne m'inquiète pas Pas du tout	D 0 1 2 3	J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué Jamais Parfois Assez souvent Très souvent	A 0 1 2 3
J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver Oui, très nettement Oui, mais ce n'est pas trop grave Un peu, mais cela ne m'inquiète pas Pas du tout	A 3 2 1 0	Je ne m'intéresse plus à mon entourage Plus du tout Je n'y accorde pas autant d'attention que je le devrais Il se peut que je n'y fasse plus autant d'attention J'y prête autant d'attention que par le passé	D 3 2 1 0
Je ris facilement et vois le bon côté des choses Autant que le passé Plus autant qu'avant Vraiment moins qu'avant Plus du tout	D 0 1 2 3	J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place Oui, c'est tout à fait le cas Un peu Pas tellement Pas du tout	A 3 2 1 0
Je me fais du souci Très souvent Assez souvent Occasionnellement Très occasionnellement	A 3 2 1 0	Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses Autant qu'avant Un peu moins qu'avant Bien moins qu'avant Presque jamais	D 0 1 2 3
Je suis de bonne humeur Jamais Rarement Assez souvent La plupart du temps	D 3 2 1 0	J'éprouve des sensations soudaines de panique Vraiment très souvent Assez souvent Pas très souvent Jamais	A 3 2 1 0
Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et être décontracté Oui quoi qu'il arrive Oui en général Rarement Jamais	A 0 1 2 3	Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission radio ou de télévision Souvent Parfois Rarement Très rarement	D 0 1 2 3

TOTAL DES SCORES : COLONNE "A" = ___ ; COLONNE "D" = ___

Tout score de 8 ou plus signifie que la dimension en question est significative (plus que la normale)

