



Troubles du sommeil et médicaments du sevrage tabagique

Gérard PEIFFER

Pneumologue Tabacologue

CHR Metz-Thionville Hôpital de Mercy METZ

peifferg@aol.com

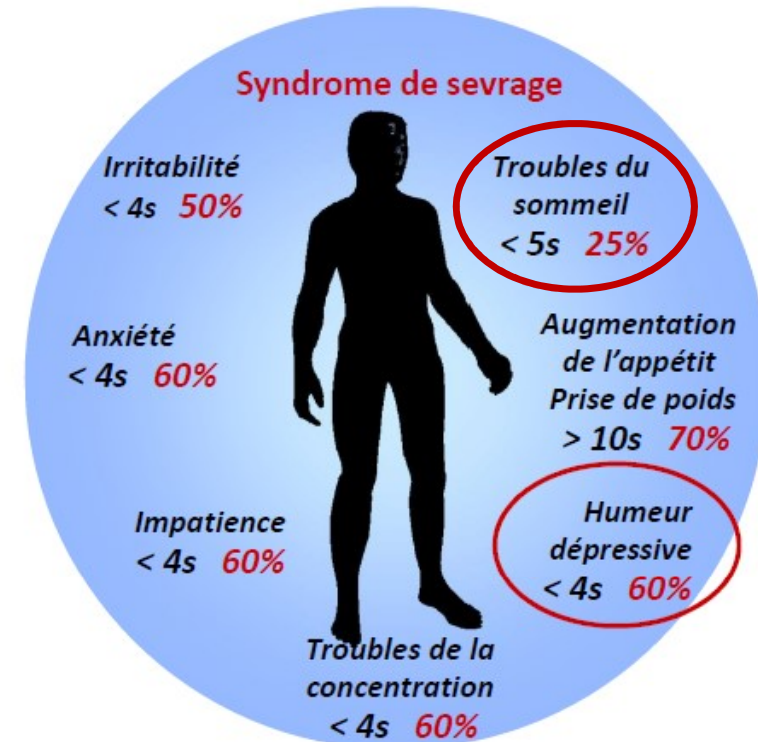
Remerciements Dr J. Perriot (Clermont-Ferrand), Dr M. Underner (Poitiers)

G. Peiffer : Des honoraires pour activités de consultants, conférences sur invitation, participation à des workshops ou essais cliniques ont été perçus des laboratoires suivants: Alk-Abello, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Chiesi, GSK, Novartis, Pfizer.

Pas de liens d'intérêts avec l'industrie du tabac ou de la cigarette électronique

Sommeil et tabagisme

- Au moment de l'arrêt du tabac, sans aides, on observe :
 - Des troubles du sommeil : **syndrome de sevrage**
 - Dans 25 à 39% des tentatives d'arrêt (Jaehne, Okun).
- **Tous les traitements validés peuvent les aggraver**
 - Traitements de substitution nicotinique (TSN)
 - Varénicline
 - Bupropion
- Si la qualité du sommeil est mauvaise avant l'arrêt du tabac ► résultats du sevrage mauvais (Peters).



Mc Ewen A, Hajek P, Mc Robbie H, West R.
Manual of smoking Cessation. Blackwell

Sleep Disturbance During Smoking Cessation: Withdrawal or Side Effect of Treatment?

Rebecca L. Ashare,¹ Caryn Lerman,² Rachel F. Tyndale,^{3,4} Larry W. Hawk,⁵ Tony P. George,³
Paul Cinciripini,⁶ and Robert A. Schnoll⁷

Journal of Smoking Cessation. 2017;12:63–70.

Jaehne A, et al Sleep Med Rev 2009; 13(5):363–377.

Okun ML, et al Addict Behav 2011; 36(8):861–864.

Peters EN et al Psychol Addict Behav. 2011; 25:312–319.

TSN et troubles du sommeil



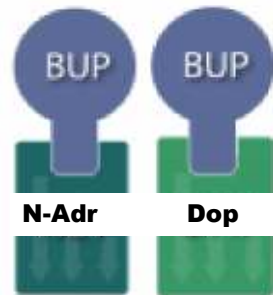
- Présents jusqu'à 50% des fumeurs, pour tous les types de TSN
- Corrélés aux taux de cotinine
- Les plus fréquents : sommeil perturbé, rêves (rêves « éveillés »), somnolence diurne

Table I. Number (%) of participants reporting application site reactions, sleep problems or musculoskeletal pain^a

Adverse experience category	Total	Mild	Moderate	Severe	Unknown severity	Permanent treatment discontinuation	Temporary treatment interruption ^b
Any sleep problem	669 (48.1)	386 (27.7)	222 (16.0)	61 (4.4)	0 (0)	20 (1.6)	232 (16.7)
dreaming	414 (29.7)	253 (18.2)	127 (9.1)	34 (2.4)	0 (0)	9 (0.6)	105 (7.5)
other sleep disturbance	447 (32.1)	267 (19.2)	148 (10.6)	32 (2.3)	0 (0)	15 (1.1)	182 (13.1)

- Ils débutent souvent le jour de l'utilisation; à 12 semaines de traitement, encore présents jusqu'à 50%
- Facteurs prédictifs de troubles du sommeil : Forte dépendance nicotinique, chez la femme, sous TSN

Bupropion



- Entre 4–21% des fumeurs sous bupropion : troubles du sommeil dont rêves “anormaux”, insomnie (Jorenby)
- Troubles du sommeil bupropion > placebo $p < 0.001$ et bupropion > varenicline $p = 0.003$ (West)
- Pour Shiffman : pas d'augmentation significative des troubles du sommeil sous bupropion.
- *Sous bupropion, 1 sur 5* déclare une augmentation des troubles du sommeil cliniquement significative.

ADVERSE EVENT	PLACEBO (N=159)	NICOTINE PATCH (N=243)	BUPROPION (N=243)	BUPROPION AND NICOTINE PATCH (N=244)
				percent
Anxiety	6.3	6.6	8.6	10.3
Dizziness	6.3	3.3	10.7	8.2
Dream abnormalities	2.5	18.1†	4.5	13.5†
Dry mouth	4.4	4.1	10.7†	9.0
Influenza-like syndrome	10.7	7.4	8.6	7.8
Headache	32.7	28.4	25.9	26.6
Infection	15.7	14.8	14.8	15.2
Insomnia	19.5	30.0†	42.4†	47.5†

Sleep disturbance

No abstinence-induced changes in sleep were observed in the PBO group, and no effects of BP were detected.

Jorenby DE et al. N Engl J Med. 1999;340(9):685–691.

West R., et al. Psychopharmacology (Berl). 2008;197(3):371–377.

Shiffman S., et al. Psychopharmacology (Berl). 2000;148(1):33–40.

Varénicline

- Effets II fréquents sur le **sommeil**:
insomnie, sentiment de rêver **tout éveillé**,
difficulté à rester endormi

- McLure : sous varénicline

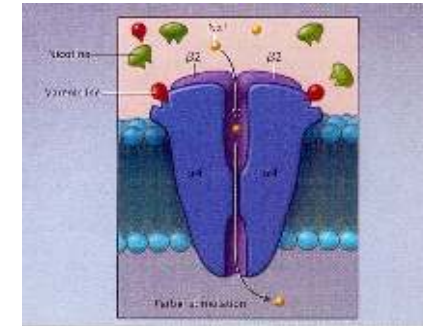
- 39–46% des difficultés à dormir
- 56–68% modification des rêves
- Troubles persistent 21 j après l'arrêt

- A partir d'un journal du sommeil sur 7 jours

- >90% des patients sous **varénicline** disent garder une bonne efficacité du sommeil
- Même si les réveils et les rêves sont plus fréquents

- **L'insomnie au maximum la 1ère semaine**, puis diminution progressive

- **Sous varénicline, 7 sur 10 déclarent une augmentation des troubles du sommeil cliniquement significative.**



	No of events/No treated		Odds ratio (95% CI), P value
	Varenicline group	Placebo group	
Death	13/5760	11/4887	1.05 (0.47 to 2.38), 0.9
Fatigue	283/5502	202/4701	1.28 (1.06 to 1.55), 0.01
Insomnia	679/5621	379/4762	1.56 (1.36 to 1.78), <0.001
Irritability	293/5406	266/4615	0.98 (0.81 to 1.17), 0.79
Sleep disorders	211/5081	123/4284	1.63 (1.29 to 2.07), <0.001
Somnolence	139/5360	91/4542	1.23 (0.94 to 1.62), 0.13

McClure JB, et al. J Gen Intern Med. 2009;24(5):563–569.

Polini F, Use of varenicline in smokeless tobacco cessation influences sleep quality and dream recall frequency ... Sleep Med. 2017;30: 1–6.

Foulds J, Effect of varenicline on individual nicotine withdrawal symptoms... Nicotine Tob Res. 2013;15(11):1849–1857.

Conséquences des troubles du sommeil



- Risques de **rechute** (Hamidovic, Jaehne)
 - Qualité du sommeil durant la **1ère semaine de sevrage**, prédit le statut tabagique à 1 mois (Peltier)
- **Mécanismes d'interactions plausibles** entre les conséquences du sevrage et les troubles du sommeil :
 - Effets cognitifs
 - Effets affectifs (humeur, symptômes **dépressifs**)
 - Effets de dérégulation émotionnelle

Underner M et al. Tabagisme et troubles du sommeil Rev Mal Respir 2006 (3 Suppl): 6S67-6S77.

Hamidovic A, et al. Sleep deprivation increases cigarette smoking. Pharmacol Biochem Behav 2009 93(3):263–269.

Jaehne A, et al. Sleep changes in smokers before, during and 3 months after nicotine withdrawal. Addict Biol 2015; 20(4):747–755.

Peltier MR et al. Influence of sleep quality on smoking cessation in socioeconomically disadvantaged adults Addict Behav 2017; 66:7-12.



- De mauvaises habitudes de sommeil sont associées à des **déficits cognitifs** :
 - 6 heures supplémentaires d'éveil → déficits de vigilance et de la « mémoire de travail »
 - Privation de sommeil, pendant un ST ► déficits attentionnels, humeur négative ►
↗ envie de fumer (Hamidovic).
- Au moment du sevrage, les **troubles cognitifs** font partie du s. de sevrage
 - Difficultés de concentration retrouvées jusqu'à 50% des fumeurs abstinents
 - Déficiences spécifiques de l'attention, de la mémoire de travail et des fonctions exécutives.

Increases in hyperactive-impulsive symptoms predict relapse among smokers in nicotine replacement therapy

Rukstalis M et al. J Subst Abuse Treat. 2005;28(4):297-304.

Xu L et al. Sleep 2014;37(11):1737-44.
Smith ME et al. Sleep 2002;25(7):784-94

Hamidovic A, et al. Pharmacol Biochem Behav 2009 93(3):263-269
Faubel R et al. J Sleep Res 2009 18(4):427-35.

Impact sur la dépression

- Relations **bidirectionnelles** tabagisme et dépression
- Même chez les fumeurs non dépressifs, si sommeil de mauvaise qualité (dont des réveils 2^{ème} partie de nuit) cela peut **annoncer l'apparition d'une dépression**
- Nécessité d'un **suivi** :
 - Interrogatoire, clinique
 - Antécédents
 - Tests **HAD**, Hamilton, Beck...
 - Avis spécialisé

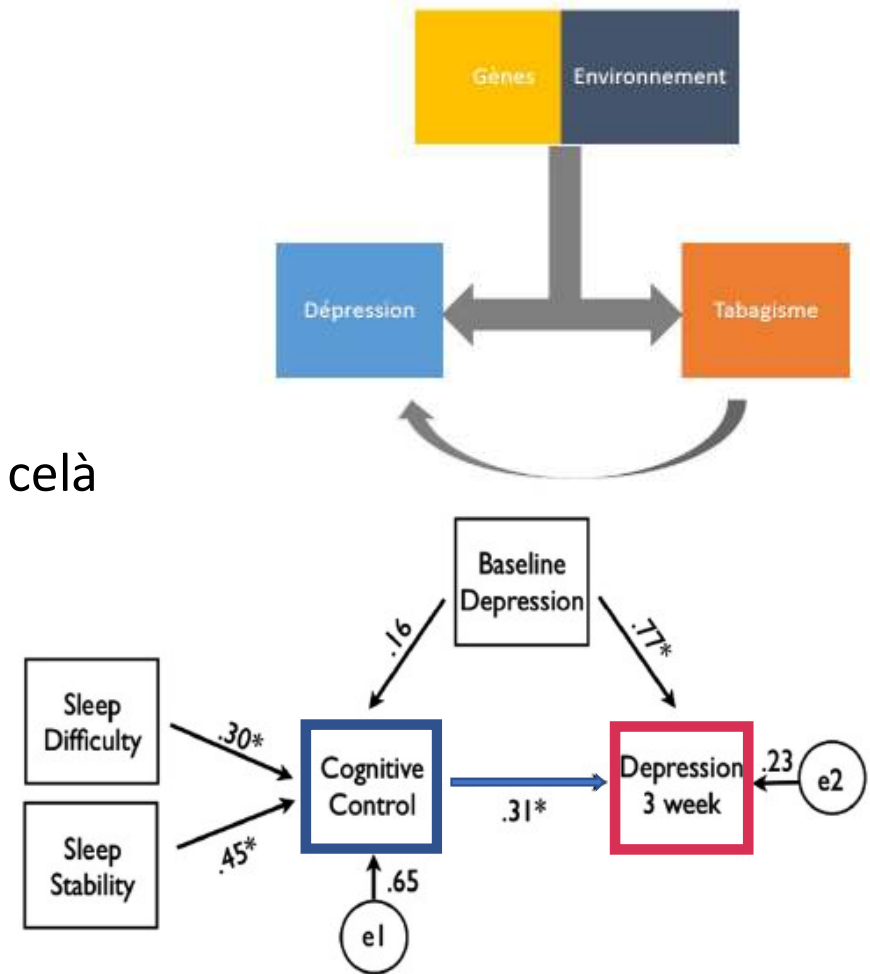


Fig. 2. Path analysis predicting change in depressive symptoms.

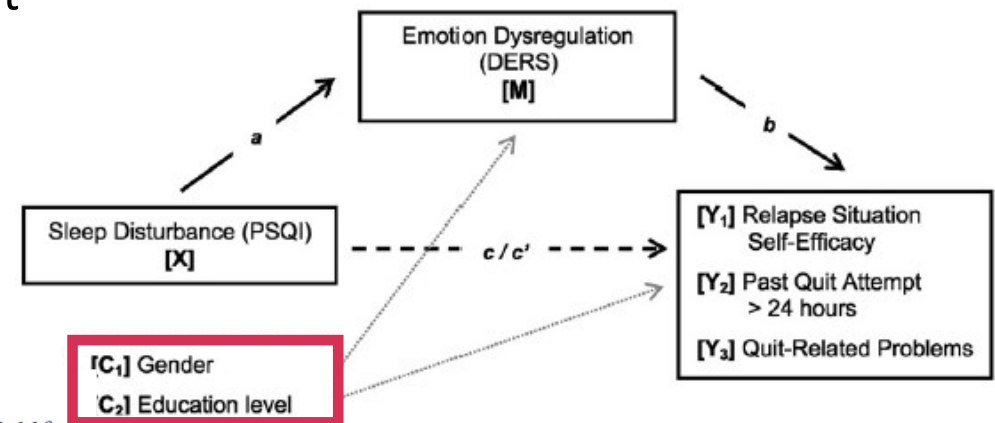
Aubin HJ et al. Smoking, quitting, and psychiatric disease: a review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2012 Jan;36(1):271-84.

Vanderlind WM et al. Sleep and sadness: exploring the relation among sleep, cognitive control, and depressive symptoms...*Sleep Medicine* 2014; 5:144-149

Impact sur la régulation émotionnelle (capacité à agir sur ses propres émotions)



- Dès l'arrêt du tabac, une mauvaise qualité du sommeil est fortement **corrélée** avec une **dérégulation des émotions** (anhédonie ou débordement émotionnel)
- Filio et al, chez 128 fumeurs en cours de ST, voit qu'un haut niveau de **dérégulation** émotionnelle, est associé à :
 - Baisse de la "self-efficacy" pour rester abstinent
 - Plus de difficultés à l'arrêt
 - Probabilité diminuée d'un ST durable



Emotion dysregulation explains relations between sleep disturbance and smoking quit-related cognition and behavior

Jennifer Fillo ^{a,*}, Candice A. Alfano ^a, Daniel J. Paulus ^a, Jasper A.J. Smits ^b, Michelle L. Davis ^b, David Rosenfield ^c, Bess H. Marcus ^d, Timothy S. Church ^e, Mark B. Powers ^b, Michael W. Otto ^f, Scarlett O. Baird ^b, Michael J. Zvolensky ^{a,g,**} Addict Behav 2016;57:6-12.

ST et sommeil

Privation de sommeil et retentissement sur l'alimentation

Privation de sommeil :

- ▶ augmentation significative du désir de consommer des **aliments riches en calories**
- ▶ Autre facteur explicatif de **la prise de poids chez les fumeurs sevrés, avec troubles du sommeil ?**

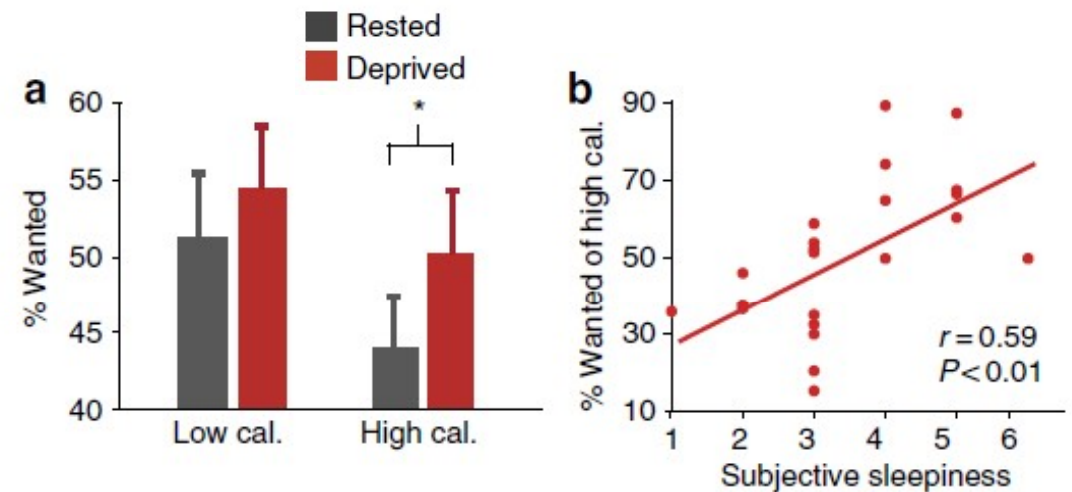


Figure 3 | Behavioural consequences of sleep deprivation on food desirability.

➔ sleep loss may lead to the development and/or maintenance of obesity through the selection of foods carrying obesogenic (weight-gain) potential

The impact of sleep deprivation on food desire in the human brain

Stephanie M. Greer¹, Andrea N. Goldstein¹ & Matthew P. Walker^{1,2} Nat Commun 2013;4:2259.

Prise en charge des troubles du sommeil, au moment du ST

- **Hygiène** du sommeil : règles classiques
- Adapter la **posologie** des traitements :

- **TSN**

- **Si surdosage** :
 - Céphalées, palpitations, nausées, excitation, vertiges, impression d'avoir trop fumé, réveil en forme, hyperactivité → diminuer les doses
 - **Enlever le patch au coucher** ou 1h à 1h30 avant l'endormissement
 - Passer d'un patch **24 h à 16 h**, mais avec patch 24 h : moins de micro-éveils la nuit, moins de craving au réveil.
- **Si sous-dosage** : envie de fumer, insomnie et anxiété à l'endormissement, fatigue au réveil → ajuster les **doses**

- **Varénicline**

- Prendre le cp du soir à 16 h
- Diminuer les doses : 0.5 mg le soir
- Arrêt du traitement (rare)



Prise en charge spécifiques des troubles du sommeil

■ Traitements comportementaux :

- Contrôle du stimulus
- Techniques de restriction du sommeil

■ Traitements cognitifs :

- respiration, relaxation, méditation
- Fucito : intègre TCC pour l'insomnie : amélioration du sommeil : ↗ qualité, ↗ durée non associées à ↗ abstinence tabagique (J Smok Cessat 2014;9(1):31-38)

■ Traitements pharmacologiques :

- BZD
- Mélatonine ?

TCC pour l'insomnie efficaces

Cognitive Behavioral Therapy for Chronic Insomnia

A Systematic Review and Meta-analysis

James M. Trauer, MBBS; Mary Y. Qian, MBBS; Joseph S. Doyle, PhD; Shantha M. W. Rajaratnam, PhD; and David Cunnington, MBBS

Ann Intern Med 2015;163(3):191-204.

Conclusions

- Les traitements du ST peuvent **aggraver les troubles du sommeil**
- Une prise en charge spécifique est nécessaire
- **Nécessité d'études :**
 - Les troubles du sommeil au moment du ST, **causent-ils ou aggravent-ils** les autres symptômes du sevrage ?
 - Chez les fumeurs en cours de sevrage, **si l'on prend en charge le sommeil** → cela atténue-t-il les déficits cognitifs, affectifs et émotionnels ?, cela améliore-t-il les taux de ST, cela diminuent-ils les rechutes ?
 - Rôle du niveau de **dépendance**, de l'âge, du genre, du cycle menstruel ...
 - **Développer des études** comportementales, le mindfulness, l'effet de l'exercice physique...



Patterson F Sleep and Health. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815373-4.00022-8>

Maglione MA, Maher AR, Ewing B, et al. Efficacy of mindfulness meditation for smoking cessation: Addict Behav. 2017;69:27–34.

Udner M, Perriot J, Peiffer G, Effets de l'activité physique sur le syndrome de sevrage et le craving à l'arrêt du tabac Rev Mal Respir. 2016;33(6):431-43.