Fonds des Affections Respiratoires a.s.b.l.
Communauté française

L'effet du sevrage tabagique sur la mémoire de travail

Promoteur :

Docteur Th. Michiels
Pneumologue - Tabacologue

Mémoire présenté dans le cadre
de la formation continuée
interuniversitaire en Tabacologie
coordonnée par le FARES

par Catherine De Graeuwe D'Aoust
Licenciée en Psychologie
Neuropsychologue

Année académique 2011-2012

Je tiens à remercier tous ceux qui m'ont soutenue et qui ont participé à la réalisation de ce mémoire. En particulier, je remercie :

le Docteur Th. Michiels pour ses conseils, son aide et ses encouragements ;

les participants pour leur motivation et leur collaboration indispensables ;

ainsi que mes proches, mes amis et toutes les autres personnes qui m'ont soutenue ou aidée pendant la préparation de ce mémoire.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES **3**

LISTE DES ABREVIATIONS **5**

INTRODUCTION **6**

I. PARTIE THEORIQUE **8**

1. LA MEMOIRE DE TRAVAIL 8

1.1. La boucle phonologique *9*

1.2. Le registre visuo-spatial *11*

1.3. L'administrateur central *11*

1.4. Le buffer épisodique *13*

2. L'IMPACT DU SEVRAGE TABAGIQUE SUR LA MEMOIRE DE TRAVAIL 14

II. PARTIE PRATIQUE **21**

1. OBJECTIFS ET HYPOTHESES 21

2. METHODOLOGIE 22

2.1. Participants *23*

2.2. Procédure *24*

2.2.1. Anamnèse 24

2.2.2. Echelles cliniques 25

2.2.3. Evaluation du statut tabagique 25

2.2.4. Les tâches d'évaluation de la mémoire de travail 26

- L'empan de chiffres 26
- L'empan spatial 27
- Séquence Lettres-chiffres 29
- Le PASAT 30
- L'épreuve de Brown-Peterson 31

3. CARACTERISTIQUES DE L'ECHANTILLON 32

3.1. Profil sociodémographique *32*

3.2. Evaluation clinique *33*

3.3. Evaluation des sujets fumeurs *34*

4. RESULTATS DES EPREUVES EVALUANT LA MEMOIRE DE TRAVAIL 35

4.1. Différences entre groupes *35*

4.2. Différences au sein des groupes *35*

5. DISCUSSION 37

III. CONCLUSION 42

BILIOGRAPHIE 44

ANNEXES 49

1. SUJETS 49

1.1. Profil sociodémographique *49*

1.2. Evaluation clinique *49*

1.3. Evaluation des sujets fumeurs *49*

2. DONNEES BRUTES 50

3. QUESTIONNAIRE D'ANAMNESE 52

LISTE DES ABREVIATIONS

CO	monoxyde de carbone
ET	écart-type
FTND	Fagerström Test for Nicotine Dependence
HAD	Hospital Anxiety and Depression
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
ms	millisecondes
p	p-valeur associée au test statistique
PASAT	Paced Auditory Serial Addition Test
ppm	parties par million
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
T	valeur statistique du test T de Wilcoxon
U	valeur statistique du test U de Mann-Whitney

INTRODUCTION

En Belgique, on estime qu'environ 20% de la population fument (CRIOC, 2011). La fumée de tabac est probablement la source la plus importante d'exposition à des produits chimiques à laquelle l'être humain est confronté (Swan & Lessov-Schlaggar, 2007). Ceci a de nombreuses répercussions en termes de santé publique ainsi qu'au niveau économique. C'est pourquoi l'ensemble du corps médical encourage les patients fumeurs à arrêter. Malheureusement, l'arrêt tabagique se solde souvent par une rechute. Afin de pouvoir aider au mieux les patients fumeurs, il est important de connaître en détail tant les effets du tabac que les conséquences de l'arrêt.

L'effet de la nicotine sur les fonctions cognitives a été débattu pendant longtemps. En effet, de nombreux facteurs différents entrent en compte dans l'évaluation de son impact sur la cognition : l'histoire du fumeur, le nombre de cigarettes par jour et le moment de la dernière cigarette. Depuis, les auteurs (p.ex. Kumari et al., 2003) ont démontré que l'administration de nicotine à des non-fumeurs améliore les performances cognitives tant au niveau de la précision des réponses que de la rapidité de celles-ci. Ces observations ont été réalisées dans des tâches faisant intervenir des capacités d'attention et de mémoire de travail. Les études s'intéressant aux effets à court terme de la nicotine sont nombreuses contrairement aux études réalisées sur le long terme (Swan & Lessov-Schlaggar, 2007).

Les études s'intéressant aux effets du manque de nicotine dans des tâches attentionnelles, exécutives, de mémoire de travail ou mesurant des temps de réaction ont mis en évidence des résultats divergents allant d'une moindre performance (p.ex. Dawkins et al., 2007) à une meilleure performance (p.ex. Spilich et al., 1992) en passant par une absence d'effet (p.ex. Foulds et al., 1996).

La nicotine semble donc influencer la cognition et le comportement. Cependant, les mécanismes par lesquels ces effets ont lieu ne sont pas clairs (Ernst et al., 2001b).

Dans ce mémoire, nous allons investiguer l'effet du sevrage tabagique sur les différents composants de la mémoire de travail. Peu d'études ont évalué l'effet de l'abstinence de tabac sur la mémoire de travail et elles ont abouti à des résultats peu concluants (Greenstein & Kassel, 2009). Nous étudierons cet effet par des tests de mémoire de travail sur des sujets fumeurs, en situation normale et en situation d'abstinence tabagique, et sur des sujets non-fumeurs de contrôle.

Ce mémoire est composé de deux parties :

- La première partie, théorique, est divisée en deux chapitres. Dans un premier temps, nous allons définir la mémoire de travail et ses différents composants ainsi que leurs propriétés et leurs fonctions. Ensuite, nous exposerons les différentes recherches qui se sont intéressées à l'impact du sevrage tabagique sur la mémoire de travail.
- La deuxième partie sera consacrée aux données expérimentales et à leur analyse. Nous commencerons par exposer nos hypothèses et l'objectif de cette recherche. Ensuite, nous présenterons la méthode que nous avons utilisée puis les résultats obtenus. Enfin, nous discuterons ceux-ci en relation avec les éléments importants issus de la littérature scientifique (qui sont présentés dans l'introduction théorique).

I. PARTIE THEORIQUE

1. La mémoire de travail

Dans le passé, la mémoire était considérée comme un système unitaire. Depuis, les études effectuées dans le domaine de la psychologie et des neurosciences ont montré qu'il n'existait pas une mémoire mais un ensemble de systèmes mnésiques relativement indépendants quoiqu'en interaction étroite. De plus, les différents systèmes et sous-systèmes sont sous-tendus par des régions cérébrales distinctes (Meulemans, 2008). La mémoire à court terme ou mémoire de travail est donc séparée de la mémoire à long terme. La première est une mémoire temporaire qui a une capacité limitée tandis que la seconde renvoie à notre capacité d'apprentissage et ainsi à la mémorisation d'informations pendant une période de temps potentiellement infinie. Dans ce mémoire, nous allons exclusivement nous intéresser à la mémoire de travail.

La mémoire de travail est une extension du concept de mémoire à court terme (Baddeley & Hitch, 1974). On passe d'une conception de stockage à court terme passif à celle d'un système de stockage actif qui est impliqué dans le maintien mais également dans la manipulation de l'information. La mémoire de travail peut être définie comme un système mnésique de capacité limitée, destiné au maintien temporaire et à la manipulation de l'information pendant la réalisation de tâches cognitives diverses telles que la compréhension, le raisonnement, la résolution de problèmes, etc. (Seron, 2007).

Le modèle théorique qui est actuellement le plus influent pour rendre compte des processus de maintien de l'information à court terme est celui de Baddeley et Hitch (1974) et de Baddeley (1986). Ce modèle postule l'existence d'un ensemble de sous-composantes et utilise une architecture hiérarchique. Trois composants ont été

particulièrement étudiés : l'administrateur central, la boucle phonologique et le registre visuo-spatial (voir image 1). L'administrateur central est le système central de gestion attentionnelle qui permet principalement de coordonner les opérations des sous-systèmes spécialisés. Ceux-ci sont la boucle phonologique, qui maintient l'information verbale, et le registre visuo-spatial, responsable du maintien de l'information visuo-spatiale ainsi que de la génération d'images mentales.

Image 1 : La mémoire de travail et ses composants

Nous allons à présent décrire plus précisément ces différents composants. Nous commencerons par la boucle phonologique puis nous nous intéresserons au registre visuo-spatial et enfin nous aborderons l'administrateur central. Pour terminer, nous évoquerons le buffer épisodique, un composant qui a été ajouté ultérieurement au modèle de la mémoire de travail de Baddeley.

1.1. La boucle phonologique

Ce système (voir image 2) est spécialisé dans le stockage temporaire de l'information verbale, quelle que soit la modalité de présentation. Lorsqu'elle est présentée en modalité visuelle, celle-ci doit d'abord être convertie en code phonologique. La boucle phonologique est divisée en deux sous-composants principaux : le stock phonologique, le sous-composant passif et la boucle de récapitulation articulatoire, le sous-composant actif. Le premier emmagasine temporairement l'information phonologique qui va décroître en quelques secondes. Le rôle de la récapitulation articulatoire est lui actif puisque ce composant permet de réactiver l'information. La boucle phonologique permet donc de maintenir en mémoire

à court terme des stimuli verbaux au-delà de la limite temporelle du déclin naturel de la trace.

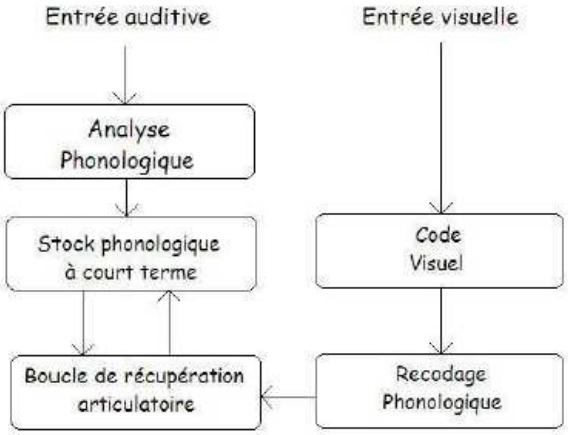


Image 2 : La boucle phonologique

L'existence de ces sous-composants a été confirmée à l'aide de données empiriques. Tout d'abord, l'effet de similarité phonologique a été mis en évidence (Conrad, 1964, Baddeley, 1966) : le rappel d'items phonétiques proches (B - C - D) est plus difficile que le rappel d'items dissemblables (V - K - J). Cet effet atteste d'un bon fonctionnement du stock phonologique puisqu'on considère que lorsque l'information se dégrade, des phonèmes qui se ressemblent sont plus facilement confondus que lorsque ce n'est pas le cas.

Ensuite, la présence de la boucle de récapitulation articulatoire a pu être vérifiée par l'effet de longueur des mots et l'effet de suppression articulatoire. L'effet de longueur des mots entraîne une meilleure performance pour la répétition de mots courts que pour les mots longs parce que ces derniers prennent plus de temps pour être récapitulé par le processus articulatoire et il ne permet donc pas de compenser le déclin de la trace (Baddeley et al., 1975). Cowan et ses collègues (1997) ont suggéré une autre hypothèse, pour eux cet effet pourrait plutôt être dû à l'interférence créée par la récapitulation des mots longs. Enfin, l'effet de suppression articulatoire renvoie aux situations dans lesquels on empêche l'utilisation du processus de récapitulation en

demandant par exemple au sujet de répéter un son non pertinent durant la tâche de rappel. Dans ces cas-là, on n'observe plus d'effet de longueur de mot.

1.2. Le registre visuo-spatial

Le registre visuo-spatial également appelé le calepin visuo-spatial, un autre composant de la mémoire de travail, est responsable du maintien temporaire de l'information visuo-spatiale et il jouerait également un rôle dans la manipulation des images mentales. Malgré que ce composant soit moins bien compris, les données expérimentales ont mis en évidence deux mécanismes distincts (Logie, 1995) : d'une part, un système en charge de la rétention de patterns visuels (le « visual cache ») et d'autre part, un système dédié au stockage de séquences de mouvements (le « inner scribe »). Ceci a entre autres été mis en évidence par l'étude de Logie et Marchetti (1991) qui ont montré une double dissociation en observant que des mouvements de la main troublaient la rétention de patterns spatiaux mais pas la rétention de couleurs ; tandis que la présentation d'images perturbait la mémorisation des informations visuelles mais pas celle des patterns spatiaux. De plus, des auteurs ont observé chez des patients un déficit isolé d'une des deux composantes du registre visuo-spatial (Della Sala et al., 1999).

1.3. L'administrateur central

Initialement, l'administrateur central a été défini par Baddeley et Hitch (1974) comme un système de contrôle disposant de capacités et de ressources limitées. Cette conception trop imprécise a été clarifiée en 1986 par Baddeley. Il a comparé l'administrateur central au système de supervision attentionnel qui fait partie du modèle du contrôle attentionnel de Norman et Shallice (1980). Ce modèle postule que la plupart

de nos actions sont réalisées grâce à l'activation automatique de routines d'actions qui sont contrôlées par des schémas d'actions ou des indices de l'environnement. Cependant, des indices contradictoires peuvent activer plusieurs schémas d'actions qui vont alors entrer en compétition. Ces désaccords vont être résolus soit par un processus automatique de résolution des conflits (le contention scheduling) soit par le système de supervision attentionnel. Ce dernier ne va intervenir que lors de situations nouvelles ou lorsqu'un élément imprévu entraîne un blocage de la routine et que le désaccord ne peut être résolu par le processus automatique de résolution des conflits. Le système de supervision attentionnel va donc élaborer et appliquer à la situation une solution nouvelle qu'il aura élaborée en utilisant les données à disposition ainsi que des informations stockées en mémoire à long terme.

Par la suite, Baddeley (1996) proposera une fragmentation des fonctions exercées par l'administrateur central. Ainsi, il lui fut attribué différents rôles : intervenir dans la coordination de tâches doubles, dans la réalisation simultanée de deux activités mentales, dans l'activation des informations en mémoire à long terme et enfin dans les opérations d'attention sélective (sélectionner l'information pertinente tout en inhibant l'information non pertinente). Enfin, une autre fonction habituellement attribuée à l'administrateur central est celle de la mise à jour des informations (Morris & Jones, 1990).

A partir de ces différents liens établis entre contrôle attentionnel, administrateur central et fonctions exécutives, le champ d'études de la mémoire de travail s'est considérablement élargi. Deux grandes questions ont alors émergé et ne sont toujours pas résolues à l'heure actuelle : la question du caractère unitaire ou non de l'administrateur central et la question des rapports entretenus par les sous-composants

de la mémoire de travail. Dans le cadre de ce travail, nous ne nous pencherons pas sur ces questions.

1.4. Le buffer épisodique

Au cours des recherches expérimentales, différentes données n'ont pu être expliquées de manière satisfaisante par le modèle tripartite de Baddeley. Cela a conduit cet auteur à ajouter un composant à son modèle : le buffer épisodique. Il s'agit d'un système de stockage à capacité limitée qui utilise un code multi-modal. C'est une mémoire tampon (« buffer ») parce qu'il permet d'intégrer des informations en provenance des différents systèmes esclaves (la boucle phonologique et le registre visuo-spatial). Ce buffer est considéré comme épisodique dans la mesure où il peut également intégrer des informations en provenance de la mémoire à long terme avec les composants présents en mémoire de travail pour créer des structures complexes : des scènes et des épisodes. Ce composant crée donc un niveau intermédiaire entre la mémoire à court terme et la mémoire à long terme (Seron, 2007).

Peu de travaux ont vérifié les propriétés supposées relever du buffer épisodique. En effet, cet ajout au modèle de base n'a pas rencontré le succès escompté. De plus, il n'existe à ce jour pas encore de tâche permettant d'évaluer le buffer épisodique. (Seron, 2007). Cependant, certains travaux de neuro-imagerie fonctionnelle conduisent à penser qu'il existe effectivement des activés de mémorisation qui excèdent les capacités de la boucle phonologique ou du registre visuo-spatial et qui sont recrutées pour le maintien temporaire en mémoire de l'information intégrée recrutant plusieurs modalités sensorielles (Zhang et al., 2004).

2. L'impact du sevrage tabagique sur la mémoire de travail

Pour investiguer l'effet du sevrage tabagique sur la mémoire de travail, les auteurs utilisent généralement une tâche de n-back. Dans cette épreuve, le participant entend ou voit apparaître sur un écran des séries de stimuli (des chiffres ou des lettres) à intervalle régulier (par exemple toutes les 2000 ms). Dans la condition 0-back, il doit simplement réagir à un stimulus donné en appuyant sur une touche ; par exemple chaque fois qu'il voit ou entend la lettre X. Dans la tâche 1-back, le sujet réagit lorsqu'il entend ou voit un stimulus identique à celui qui le précédait immédiatement. Dans celle de 2-back, le participant doit réagir quand le stimulus présenté est similaire à l'avant-dernier. Enfin, dans la condition 3-back, la lettre ou le chiffre doit être identique à celui qui avait été vu ou entendu 3 items avant. En neuropsychologie, cette épreuve est classiquement utilisée pour évaluer l'administrateur central de la mémoire de travail, plus particulièrement les capacités de mise à jour de l'information. Dans cette tâche, le sujet est amené à retenir les 1, 2 ou 3 derniers éléments entendus ou vus afin de les comparer à celui qui va être présenté. Ensuite, il doit oublier les éléments qui ne sont plus utiles afin de les remplacer par les nouveaux stimuli cibles.

Ernst et ses collaborateurs (2001a) ont soumis 14 sujets fumeurs, 15 ex-fumeurs et 9 sujets n'ayant jamais fumé à différentes tâches évaluant entre autres la mémoire de travail. Les participants fumeurs devaient avoir arrêté de fumer depuis 12 heures. Les performances aux épreuves évaluant la mémoire de travail (2-back et 3-back) étaient plus faibles chez les sujets fumeurs que chez ceux n'ayant jamais fumé. Cependant, cette différence se marquait uniquement au niveau des temps de réaction ; le fait d'avoir fumé précédemment ou le fait de fumer encore actuellement n'ayant pas d'effet sur la qualité des réponses mais seulement sur la rapidité de celles-ci. Notons que le résultat des ex-fumeurs est intermédiaire. Ces auteurs concluent que l'exposition chronique à la

nicotine a des effets délétères sur la mémoire de travail. De plus, le résultat intermédiaire des ex-fumeurs pourrait refléter un effet de dose.

En 2006, Mendrek et ses collaborateurs ont également utilisé ce type de tâche pour étudier l'effet du tabac et de son abstinence sur la mémoire de travail. Pour cela, 15 fumeurs et 22 non-fumeurs ont été évalués lors de deux sessions. Lors de la première, ces auteurs ont testé les fumeurs après minimum 13 heures d'abstinence tandis que lors de la seconde évaluation, ils avaient fumé une cigarette maximum une heure auparavant. Au sein de chaque session, deux blocs de tests étaient proposés et entre ceux-ci les fumeurs fumaient une cigarette. Dans la première session, les résultats obtenus par les fumeurs étaient significativement plus faibles que ceux des sujets contrôles. Ceci n'était pas le cas dans la seconde session (le participant ayant fumé il y a moins d'une heure). De plus, ils ont mis en évidence dans la tâche 2-back que chez les sujets fumeurs la condition d'abstinence entraînait des temps de réaction plus longs et plus d'erreurs en général par rapport à la condition où ils fumaient régulièrement. Le fait de fumer entre les deux blocs de test dans la condition d'abstinence n'affectait pas la performance bien que l'effet de manque était significativement réduit. Les chercheurs concluent que cela indique que le déficit en mémoire de travail associé à l'arrêt du tabagisme pourrait contribuer à la difficulté d'arrêter de fumer.

Afin de préciser davantage l'effet du sevrage tabagique sur la mémoire de travail, des équipes de chercheurs ont utilisé différentes techniques de neuro-imagerie. Xu et ses collaborateurs (2005) ont, par exemple, examiné chez huit sujets les effets du manque de nicotine sur la mémoire de travail verbale à l'aide de l'imagerie fonctionnelle (IRM) et des tâches de n-back. Les participants étaient évalués deux fois, à deux jours d'intervalles, une première fois alors qu'ils fumaient normalement et une seconde fois alors qu'ils étaient abstinent depuis minimum 14 heures et maximum 16

heures. Ces chercheurs ont observé une différence d'activation cérébrale uniquement dans une des trois tâches, l'épreuve 1-back. Ils ont noté une plus grande activité dans le cortex préfrontal droit dorsolatéral en situation d'abstinence. En revanche, dans les tâches 2-back et 3-back, ils n'ont pas relevé de différence. En ce qui concerne les temps de réaction et la précision, les sujets tendaient à être moins bons durant la période d'abstinence mais cette différence n'était pas significative.

Ernst et ses collaborateurs (2001b) ont utilisé un PET scan afin de mesurer l'activation cognitive durant une tâche de mémoire de travail 2-back chez 11 sujets fumeurs abstinents depuis 12 heures et 11 ex-fumeurs. Ils ont réalisé l'épreuve dans deux conditions différentes ; l'une avec une gomme de nicotine de 4 mg et l'autre avec une gomme placebo. Ils ont obtenu des résultats similaires dans la tâche de mémoire, et ce, dans les deux groupes dans chaque condition. En ce qui concerne l'activation cérébrale, chez les sujets ex-fumeurs dans la condition placebo, l'activation était prédominante dans l'hémisphère gauche alors que chez les fumeurs elle avait lieu dans l'hémisphère droit. Quand la nicotine était administrée, l'activation était réduite chez les fumeurs mais augmentée chez les ex-fumeurs. La latéralisation de l'activité comme une fonction de la dépendance à la nicotine suggère que l'exposition chronique à la nicotine ou le manque de nicotine affectent les stratégies cognitives dans les tâches de mémoire de travail. De plus, les auteurs concluent que le manque d'amélioration de l'activation après l'administration de nicotine chez les fumeurs reflète probablement un effet de tolérance.

En 2010, certains auteurs (Sweet et al.) ont cherché à étudier la variabilité des réponses cérébrales à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle. Ils ont observé chez 12 sujets fumeurs l'effet d'un patch de nicotine ou d'un patch placebo alors qu'ils avaient arrêté de fumer depuis la nuit précédant le test. Les participants ont

été soumis à une tâche 2-back. Au niveau de la précision des réponses et des temps de réaction, les chercheurs n'ont pas observé de différence significative entre la condition « nicotine » et la condition « placebo ». En revanche, concernant les régions cérébrales activées par la tâche, ils ont observé que l'abstinence était associée à une plus grande désactivation dans les lobes temporaux gauche et droit ainsi que dans le gyrus frontal médian gauche. De plus, ils ont noté une relation inverse significative entre l'activation dans la majorité des régions et le manque lors de la condition placebo. Ils concluent qu'une situation d'abstinence entraîne des processus neuronaux inefficaces.

Certains auteurs (Jacobsen, 2007) ont également utilisé l'imagerie par résonnance magnétique fonctionnelle mais auprès d'un groupe d'adolescents. Ils ont évalué 55 jeunes qui fument de façon journalière ainsi que 38 non-fumeurs. Les participants réalisaient une tâche auditive de n-back avec deux niveaux de difficulté : 1 et 2-back. Le groupe de fumeurs a été testé à deux reprises ; une fois, lorsqu'ils fumaient régulièrement et une seconde fois, après avoir arrêté la consommation de tabac durant 24 heures. Les performances après une abstinence de 24 heures à la tâche requérant une charge importante en mémoire de travail (2-back) sont associées à une plus grande activation des neurocircuits des composants de la mémoire de travail chez les sujets fumeurs par rapport aux non-fumeurs. Il s'agit du cortex préfrontal ventrolatéral gauche et du lobe pariétal inférieur gauche. De plus, dans cette épreuve, la précision de la performance des fumeurs est inférieure à celle des non-fumeurs et celle-ci se détériore encore lors de la condition d'abstinence. Cependant, dans la tâche 1-back, la précision des réponses ne diffère pas entre les groupes. Enfin, notons que ces auteurs n'ont pas relevé d'effet significatif au niveau des temps de réaction.

Certains chercheurs ont investigué l'effet du sevrage tabagique sur les autres composants de la mémoire de travail. Par exemple, Blake & Smith (1997) ont examiné,

chez 20 sujets fumeurs et 20 sujets contrôles, l'effet du sevrage tabagique sur la boucle phonologique de la mémoire de travail. Pour cela, ils ont utilisé une tâche de répétition de séries de lettres qui apparaissent successivement sur un écran d'ordinateur. Celle-ci a été réalisée à deux reprises avec une semaine d'intervalle ; lors d'une des deux séances, les fumeurs étaient abstinents depuis 12 heures. Les résultats mettent en évidence que les sujets fumeurs abstinents sont moins performants que lorsqu'ils fument normalement ou que les sujets contrôles. Les sujets fumeurs ont des résultats similaires aux sujets non-fumeurs lorsqu'ils ne sont pas abstinents. Cependant, le sevrage tabagique entraîne donc une dégradation des capacités de la boucle phonologique.

Park et ses collègues (2000) ont étudié l'effet du manque de nicotine depuis 24 heures sur le registre visuo-spatial avec une interférence. Pour cela, ils ont utilisé une tâche de réponse différée visuelle. Cette épreuve se déroule sur un ordinateur. Le sujet fixe un point central puis il voit apparaître une cible durant 200 ms. Ensuite, il y a une période de 30 secondes durant laquelle le sujet réalise des soustractions afin d'empêcher la répétition verbale et de s'assurer qu'il continue à fixer le centre de l'écran. Après ce délai, le participant doit identifier parmi 8 propositions l'endroit où il avait vu la cible. Park et ses collaborateurs ont observé que les sujets fumeurs avaient des résultats similaires aux non-fumeurs lorsqu'ils étaient abstinents depuis 24 heures. Cependant, après avoir fumé une cigarette, leur taux de réponses correctes chute et devient inférieur à celui des sujets contrôles. Les chercheurs ont également analysé les temps de réponse. Les fumeurs sont d'une manière générale plus lents que les sujets témoins. Il semble donc que la nicotine réduise la mémoire de travail visuo-spatiale chez les fumeurs.

Enfin, à notre connaissance, il n'existe qu'une seule étude ayant évalué plusieurs composants de la mémoire de travail chez les mêmes sujets. Il s'agit de l'étude réalisée par Greenstein et Kassel en 2009. Ces auteurs ont investigué la mémoire de travail tant

en modalité verbale que visuo-spatiale chez 23 fumeurs et 21 participants non-fumeurs. Ils ont utilisé trois tâches différentes. Ils ont d'abord fait passer aux participants une épreuve de 2 et 3-back sur écran d'ordinateur. Ensuite, la deuxième épreuve consistait en une réponse différée verbale évaluant la mémoire de travail avec interférence dans laquelle les participants devaient retenir des séries de lettres tout en résolvant des petits problèmes arithmétiques. Enfin, pour évaluer le registre visuo-spatial, ils ont administré une épreuve de matrice dans laquelle le participant doit mémoriser une matrice de point. Ils ont évalué les sujets à deux reprises avec une semaine d'intervalle. Lors de la première session, les participants fumeurs devaient être abstinents depuis 12 heures alors que lors de la seconde évaluation, ils fumaient régulièrement. Les résultats ont montré que dans l'épreuve verbale avec interférence, la performance des fumeurs était inférieure à celle des sujets non-fumeurs et qu'elle était inférieure lors de la session où ils fumaient par rapport à l'évaluation réalisée lorsqu'ils n'avaient plus fumé depuis 12 heures. Dans la tâche n-back, les résultats des personnes qui fument étaient également inférieurs à ceux des personnes ne fumant pas. En revanche, ils n'ont pas relevé de différence entre la session où ils étaient abstinents et celle où ils ne l'étaient pas. Enfin, dans la tâche visuo-spatiale, ces auteurs n'ont pas observé de différence entre les groupes ni à l'intérieur des groupes. Ils concluent donc que les différents composants de la mémoire de travail ne sont pas affectés de la même façon par le tabagisme et le sevrage tabagique.

En conclusion de cette revue de la littérature, il est indéniable que la nicotine influence la mémoire de travail. Cependant, son effet est encore peu clair. Certaines études utilisant les tâches de n-back mettent en évidence une dégradation des résultats en situation de sevrage (Ernst et al., 2001a ; Mendrek et al., 2006 ; Jacobsen et al., 2007). Cependant, d'autres études rapportent une absence d'effet (Ernst et al., 2001b,

Greenstein & Kassel, 2009) ou encore une tendance non significative à de plus faibles performances (Xu et al., 2005). De plus, il est important de noter que les différences peuvent concerner la précision des réponses et/ou les temps de réaction. Les études évaluant les autres composants de la mémoire de travail mettent en évidence, en situation d'abstinence, une dégradation de la boucle phonologique (Blake & Smith, 1997), une normalisation des résultats dans une tâche évaluant la mémoire de travail verbale avec interférence (Greenstein & Kassel, 2009) et des résultats divergeant au niveau du registre visuo-spatial. En effet, Park et ses collègues (2000) mettent en évidence une normalisation des résultats alors que Greenstein et Kassel (2009) relèvent une absence d'effet.

Il y a plusieurs possibilités pour expliquer pourquoi les effets de la nicotine sur les performances en mémoire de travail sont variables. En effet, les méthodes d'injection de la nicotine (patch, gomme de nicotine, cigarette), le temps d'abstinence (de 12 heures à 24 heures), le design des études et les tâches proposées varient. De nombreuses études utilisent les tâches de n-back (p.ex. Ernst et al., 2001a; Ernst et al., 2001b; Jacobsen et al., 2007; Mendrek et al., 2006 ; Xu et al., 2005 ; Sweet et al., 2010), d'autres des séries de lettres à rappeler (Blake & Smith, 1997), d'autres encore une tâche de réponse différée visuelle ou verbale (Park et al., 2000 ; Greenstein & Kassel, 2009) ou encore une tâche de matrice (Greenstein & Kassel, 2009). Il semble donc que des recherches supplémentaires soient encore nécessaires afin d'atteindre plus de certitudes et d'apprécier l'impact de l'abstinence de nicotine sur les différents composants de la mémoire de travail au cours du processus de sevrage tabagique.

II. PARTIE PRATIQUE

1. Objectifs et hypothèses

Ce mémoire vise à évaluer les effets du sevrage tabagique sur la mémoire de travail. En effet, mieux connaître l'influence du sevrage tabagique sur les fonctions cognitives peut aider à préparer adéquatement les patients fumeurs à l'arrêt du tabac. Ceci semble important parce qu'après une tentative d'arrêt, les fumeurs rapportent généralement des troubles cognitifs tels que difficulté de concentration, ralentissement de la vitesse de traitement, diminution des performances,…(Hughes, 2007). Comme ces déficits cognitifs disparaissent lorsque la personne recommence à fumer, la rechute pourrait s'expliquer en partie par une tentative d'amélioration de ces symptômes (Patterson et al., 2010).

L'objectif est donc de répliquer les études ayant déjà évalué l'impact du sevrage tabagique sur les capacités de mémoire de travail. Cependant, comme nous l'avons mis en évidence dans la partie théorique, les résultats de telles études sont variables. De plus, les chercheurs se limitent généralement à une seule tâche, l'épreuve de n-back. Or, en neuropsychologie, les tâches n-back sont classiquement interprétées comme évaluant la capacité de l'administrateur central de la mémoire de travail et plus particulièrement la capacité de mise à jour de l'information en mémoire de travail. Les différentes études n'évaluent donc pas la boucle phonologique, le registre visuo-spatial ni les différents aspects de l'administrateur central (résistance à l'interférence et manipulation de l'information). A notre connaissance, aucune étude n'a évalué chez les mêmes sujets l'effet de l'abstinence du tabac sur l'ensemble des différents composants de la mémoire de travail. L'objectif du présent travail est donc de mener à bien une telle analyse, aussi

exhaustive que possible, ou en tous cas de poser les bases théoriques et expérimentales qui permettront à des recherches futures (disposant de davantage de temps et de moyens expérimentaux) de poursuivre cette investigation.

Nous allons donc évaluer les différents composants de la mémoire de travail chez des sujets en situation de tabagisme régulier ainsi qu'après une période d'abstinence. De plus, afin d'évaluer l'effet test-retest, nous allons également soumettre à ces examens un groupe de sujets contrôles, c'est-à-dire des participants non-fumeurs qui sont pairés aux sujets fumeurs. Chez les sujets contrôles, nous nous attendons à ce que les performances soient meilleures lors de la seconde évaluation, suite à l'apprentissage dont ils auront pu bénéficier – ce qui est couramment appelé en neuropsychologie l'effet test-retest. En revanche, dans le groupe des fumeurs, nous nous attendons à observer une dégradation de la performance suite au sevrage tabagique, ou du moins à ce que l'effet test-retest soit en partie ou totalement contré par cette baisse de performance liée au sevrage.

Il est important de noter que nous ne disposons pas d'une évaluation des temps de réaction dans nos différentes tâches, le matériel expérimental disponible ne permettant pas cette analyse. En conséquence, nous ne sommes pas certains d'observer une chute des performances : en effet, certains auteurs indiquent que la nicotine semble influencer principalement les temps de réaction et non la qualité des performances en mémoire de travail (Heishman et al. 1994).

2. Méthodologie

Nous allons maintenant détailler la façon dont nous avons mené notre récolte des données. Le premier point précisera les critères que nous avons utilisés pour sélectionner les participants. Le second explicitera la procédure que nous avons mise en

œuvre dans notre recherche expérimentale ainsi que les différentes tâches qui ont été proposées aux sujets.

2.1. Participants

Huit sujets fumeurs et huit sujets non-fumeurs ont été recrutés par le bouche-à-oreille. Chaque fumeur est apparié à une personne contrôle en fonction de son sexe, de son âge, de son niveau socioculturel et de sa latéralité. Trois fumeurs n'ont toutefois pas réussi à arrêter de fumer durant 30 heures sans aide spécifique. Ils ont donc dû être exclus de l'expérience. Un autre sujet fumeur a également été exclu parce que malgré qu'il affirme fumer 10 cigarettes par jour (cigarettes en tube), la mesure du CO était trop peu élevée (4ppm) pour correspondre au niveau attendu chez un fumeur régulier. Les quatre sujets non-fumeurs appariés à ces participants exclus ont donc également été exclus.

Au final, le groupe de participants comprend donc 4 sujets fumeurs et 4 personnes contrôles non-fumeuses (3 hommes et 1 femme). Tous les sujets sont âgés entre 24 et 32 ans et ont le français comme langue maternelle. Les critères d'exclusion comportaient : antécédent psychiatrique, troubles neurologiques graves (p. ex. épilepsie, démence, accident vasculaire cérébral), troubles sensoriels importants, consommation de substance psychotrope ou déficience mentale. Ces critères n'ont été retrouvés chez aucun des 16 patients initiaux. Tous les sujets fumeurs consomment au minimum 10 cigarettes par jour et ne consomment pas d'autres produits du tabac ni d'autres drogues. Enfin, le consentement éclairé a été obtenu de tous les participants avant de commencer l'étude.

2.2. Procédure

L'étude s'est déroulée en deux phases. La première rencontre débutait par une explication du but de la recherche et la signature du formulaire de consentement. Après une courte anamnèse, les niveaux d'anxiété et de dépression étaient évalués par le test HAD. Chez les sujets fumeurs, le degré de dépendance était quantifié à l'aide du test de Fagerström (FTND) et une mesure du CO expiré était également réalisée avec un piCO Smokerlyzer. Ensuite, la mémoire de travail des sujets était évaluée. Pour ce faire, cinq tests mesurant les différents composants de cette dernière leur étaient administrés. Cette première partie durait environ 1h15.

Le second entretien était réalisé 3 semaines après le premier. Les sujets fumeurs avaient reçu pour consigne de ne plus fumer depuis 30 heures avant ce second rendez-vous. Cela était vérifié à l'aide du CO expiré. Nous avons choisi un délai de 30 heures parce que Snyder et ses collaborateurs (1989) ont mis en évidence que certaines performances se dégradent après 4 heures de privation tabagique mais que les déficits cognitifs atteignent un niveau maximum entre 24 et 48 heures. Tous les participants étaient amenés à compléter une seconde fois le test HAD. Enfin, ils étaient soumis une seconde fois aux tests évaluant les différentes facettes de la mémoire de travail. Ceci prenait généralement une heure.

2.2.1. Anamnèse

L'anamnèse, menée de façon standardisée à l'aide d'un questionnaire se trouvant en annexe, s'intéressait tout d'abord à quelques informations générales telles que l'âge du sujet, son sexe, son niveau d'étude, son métier et sa latéralité.

Ensuite, nous nous intéressions aux antécédents médicaux des participants, à savoir s'ils avaient été victimes d'une atteinte cérébrale (p. ex. traumatisme crânien, accident vasculaire cérébral), s'ils souffraient de troubles neurologiques (p. ex. épilepsie) et s'ils avaient eu des troubles psychiatriques. Ces questions nous permettaient d'obtenir les renseignements éventuellement nécessaires à l'exclusion des sujets non conformes à nos critères de sélection. Toujours dans le domaine médical, nous nous intéressions à la médication actuelle des participants.

Enfin, l'anamnèse se terminait avec trois questions concernant leur consommation d'alcool, de cannabis ou autres substances lors du dernier mois et l'exposition éventuelle au tabagisme passif.

2.2.2. Echelles cliniques

Tous les sujets ont complété le test Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD ; Zigmond & Snaith, 1983) qui est composé de 14 questions. Sept d'entre elles évaluent la dépression et les sept autres l'anxiété. Chaque item est coté de 0 à 3 points. Ce questionnaire est réalisé en autopassation. Ce test a été choisi parce qu'il est régulièrement utilisé dans les études de tabacologie.

2.2.3. Evaluation du statut tabagique

Pour évaluer le statut tabagique des fumeurs, nous les avons interrogés au sujet de leur consommation, du type de produit consommé et de leurs éventuelles tentatives d'arrêt. Ensuite, nous avons évalué leur degré de dépendance à l'aide de l'échelle du Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND ; Heatherton et al., 1991). Enfin, nous mesurions le taux de CO expiré à l'aide d'un piCO Smokerlyzer. Cette mesure était réalisée lors des deux entretiens : la première fois, cela nous permettait d'obtenir une

mesure objective de leur consommation tabagique. Lors du deuxième entretien, cette mesure nous permettait de nous assurer que les sujets aient bien arrêté de fumer. Enfin, nous demandions aux participants s'ils avaient utilisé un moyen spécifique pour arrêter de fumer durant les 30 heures.

2.2.4. Les tâches d'évaluation de la mémoire de travail

Les différentes composantes de la mémoire de travail ont été évaluées au moyen de cinq tâches classiquement utilisées dans la pratique clinique en neuropsychologie comme outil diagnostique.

- *L'empan de chiffres*

La tâche d'empan de chiffres (subtest mémoire de chiffres – Echelle d'intelligence de Wechsler pour adultes 3e édition - WAIS III, Wechsler, 2000) permet d'évaluer la mémoire de travail verbale. Elle est composée de deux parties. La première consiste à présenter au sujet des séries croissantes de chiffres (entre deux et neuf) que celui-ci doit rappeler dans l'ordre de présentation. Dans la seconde tâche, la personne doit rappeler les séries de chiffres (entre deux et huit items) dans l'ordre inverse. Dans les deux cas, les chiffres sont produits oralement par l'examinateur à raison d'un chiffre par seconde et le rappel est également oral. Deux essais sont proposés pour chaque niveau de difficulté et lorsque le sujet échoue aux deux essais la tâche est arrêtée.

Cette épreuve est une des tâches de mémoire de travail les plus utilisées mais c'est une des tâches les moins sensibles à un trouble de la mémoire de travail (Van der Linden et al., 2000). La première partie de l'épreuve permet d'évaluer la boucle phonologique (le stockage passif) et de déterminer l'empan verbal du sujet qui correspond à la série de chiffres la plus longue que le sujet a pu répéter sans erreur.

Dans la seconde partie, ce sont les capacités de l'administrateur central qui sont évaluées puisque dans ce cas-là, le sujet doit manipuler les informations en mémoire de travail.

Les consignes suivantes ont été utilisées pour l'empan endroit : « Je vais vous dire quelques chiffres. Ecoutez attentivement et quand j'aurai fini, vous les répéterez exactement comme je vous les ai donnés. » Pour la seconde partie de la tâche, l'expérimentateur a utilisé cette consigne : « Maintenant, je vais encore vous dire des chiffres mais, cette fois-ci, quand j'aurai fini, vous me les répéterez à l'envers. Par exemple, si je dis 7-1-9, que devez-vous me répéter ? » En cas d'erreur, la bonne réponse était donnée au sujet en disant : « Non, vous devez dire 9-1-7. J'ai dit 7-1-9, aussi pour les répéter à l'envers, vous devez dire 9-1-7. Maintenant, essayons avec ces chiffres. Rappelez-vous que vous devez les répéter à l'envers : 3-4-8. » Aucune aide n'est donnée pour ce deuxième exemple ainsi que pour les items du test (Weschsler, 2000).

- *L'empan spatial*

La tâche d'empan spatial (subtest mémoire spatiale – l'Echelle clinique de mémoire MEM-III, Wechsler, 2001) est analogue à l'épreuve d'empan de chiffre, mais en modalité visuelle. Elle fait appel à la capacité du sujet de conserver en mémoire de travail une séquence visuo-spatiale d'événements. Elle permet donc d'évaluer le registre visuo-spatial.

Dans cette tâche, le sujet doit reproduire des séquences de frappes de plus en plus longues (entre deux et neuf) sur des cubes disposés aléatoirement sur une planche qui est posée entre celui-ci et l'examinateur (voir image 3). Cette planche comporte dix cubes qui sont numérotés du côté de l'examinateur. L'examinateur touche donc

successivement les cubes dans un ordre déterminé et demande au sujet de reproduire la séquence dans le même ordre. Comme pour la tâche d'empan de chiffres, il y a une seconde partie dans laquelle le sujet doit reproduire les séquences croissantes de frappes (entre deux et neuf) dans l'ordre inverse.

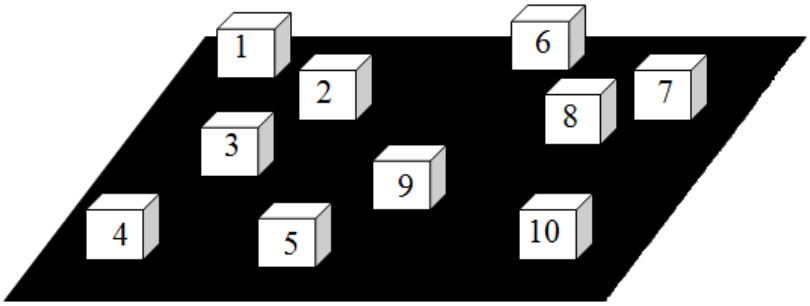


Image 3 : Planche de cubes pour évaluer l'empan visuo-spatial

Pour la première partie de cette épreuve, la consigne suivante a été utilisée : « Maintenant, je veux que vous fassiez comme moi. Touchez les mêmes cubes et dans le même ordre. » Pour la seconde partie, nous avons utilisé la consigne : « Maintenant, je vais toucher des cubes un par un, mais cette fois-ci quand j'aurai fini, je vous demanderai de toucher les mêmes cubes mais dans l'ordre inverse. Par exemple, si je touche ce cube (cube n°3) puis celui-ci (cube n°5), que faites-vous ? » Si le sujet répondait correctement, la consigne suivante était utilisée : « C'est bien. Maintenant, à vous. Rappelez-vous que vous devez toucher les mêmes cubes que moi mais dans l'ordre inverse. » En cas d'erreur, la bonne réponse était donnée au sujet en disant: « Non, j'ai d'abord touché celui-ci, puis celui-ci, pour toucher les cubes en ordre inverse, je devrais toucher celui-ci (cube n°5) puis celui-ci (cube n°3). Maintenant, essayons encore une fois. Si je touche celui-ci (cube n°9) puis celui-ci (cube n°1), que faites-vous ? » Par la suite, plus aucun feed-back n'est donné (Wechsler, 2001).

- *Séquence Lettres-chiffres*

La tâche séquence Lettres-Chiffres (l'Echelle clinique de mémoire MEM-III, Wechsler, 2001) consiste à lire au sujet une combinaison de chiffres et de lettres au rythme d'un élément par seconde. Celui-ci doit les répéter en commençant par les chiffres, dans l'ordre croissant, puis les lettres, dans l'ordre alphabétique. Les séries sont de plus en plus longues (de deux à huit éléments) et pour chaque niveau, trois essais différents sont proposés. La tâche s'arrête lorsque le sujet échoue à trois essais d'un même niveau.

Items d'exemple	
6-F	(6-F)
G-4	(4-G)
3-W-5	(3-5-W)
T-7-L	(7-L-T)
1-J-A	(1-A-J)

L'épreuve séquence lettres-chiffres sollicite la boucle phonologique ainsi que l'administrateur central. En effet, le sujet doit maintenir la séquence verbale au sein du stock phonologique en réactivant sa trace mnésique grâce à la boucle de récapitulation articulatoire. En même temps, il doit ordonner les chiffres et les lettres en manipulant ces informations au sein de l'administrateur central (Grégoire, 2004).

La consigne suivante a été utilisée : « Je vais vous lire un groupe de lettres et de chiffres. Après les avoir lus, je veux que vous me disiez tout d'abord les chiffres, dans l'ordre, en commençant par le chiffre le plus petit. Puis vous me direz les lettres en ordre alphabétique. Par exemple, si je vous dis B-7, vous me direz 7-B. Le chiffre vient en premier, puis la lettre. Si je vous dis 9-C-3, vous me direz 3-9-C, les chiffres d'abord, dans l'ordre, puis les lettres en ordre alphabétique. » Avant de commencer, cinq items d'entraînement étaient proposés au sujet. En cas d'erreur à ceux-ci, l'examinateur apportait une correction et répétait les consignes si nécessaire (Wechsler, 2001).

- *Le PASAT*

Dans l'épreuve du PASAT (Paced Auditory Serial Addition Test - Naëgele & Mazza, 2003), le sujet entend des chiffres à raison d'un toutes les 4 secondes. Il doit additionner les deux derniers qu'il vient d'entendre et donner sa réponse dans l'intervalle qui sépare deux chiffres. Il doit donc additionner le premier chiffre entendu au second, donner sa réponse puis additionner le second au troisième et ainsi de suite. Au total, il entend 61 chiffres qui sont préenregistrés sur un support audio. Ce sont des additions simples dont la somme la plus importante est 15. La passation de cette épreuve prend environ 5 minutes.

Chiffres entendus	2	7	3	4	7	1
Réponse du sujet		9	10	7	11	8

Cette épreuve avait été classiquement conçue pour évaluer l'attention mais il s'avère qu'elle constitue une tâche très sensible à une atteinte de l'administrateur central (Van der Linden et al., 2000). En effet, pour réaliser ce test, le sujet doit maintenir en mémoire de travail les informations nécessaires pour réaliser le calcul, résoudre ce dernier puis inhiber le résultat pour se consacrer aux items suivants. Le participant doit donc faire appel simultanément aux capacités de maintien, de mise à jour et de traitement de l'information en mémoire de travail, fonctions qui sont habituellement dévolues à l'administrateur central.

La consigne qui a été utilisée était la suivante : « Vous allez devoir réaliser des successions d'additions simples sur base de chiffres préenregistrés que vous allez entendre à raison d'un chiffre toutes les 4 secondes. Vous allez devoir additionner le premier chiffre entendu au deuxième, le deuxième au troisième, le troisième au quatrième,… » Avant de commencer, l'examinateur donnait un exemple écrit comprenant 6 chiffres. Sur base de cela, il dit : « Si vous entendez 4 puis 6 qu'allez

vous répondre ? » Une fois que le sujet répond, l'examinateur disait « Oubliez cette réponse et dites-moi ce que vous allez répondre maintenant si le chiffre suivant est 2 ? Puis si le chiffre suivant est 1 ? Puis le suivant est 7 ? Le suivant est 3 ? » Entre chaque question l'examinateur attendait la réponse du sujet. Après cet exemple, un essai audio constitué de six chiffres était proposé au sujet. Avant cela, l'examinateur l'informait que sa réponse doit être donnée rapidement ; avant que ne soit entendu le chiffre suivant. Si le sujet n'obtenait pas un score de 4 sur 5, un nouvel essai lui était proposé (Naëgele & Mazza, 2003).

- *L'épreuve de Brown-Peterson*

Le test de Brown-Peterson (Perterson & Peterson, 1959) consiste à placer le sujet dans une situation impliquant à la fois le stockage et le traitement d'une information. Dans cette tâche, le participant voit défiler sur un écran trois consonnes qu'il doit mémoriser et rappeler dans l'ordre après un délai variant de zéro à vingt secondes. Durant ce délai, le sujet doit répéter à l'envers des séries de deux chiffres. La répétition ou l'élaboration du matériel est donc impossible.

Phase d'encodage	Tâche interférente	Durée de l'intervalle	Phase de récupération
H-V-L	1-4 2-7 3-6	5 sec	?-?-?
N-C-R		0 sec	?-?-?
M-B-S	7-5 8-1 2-6 9-4 2-7	10 sec	?-?-?
H-R-C	7-6 2-5 4-8 9-3 5-9 7-4 1-6 5-8 3-6 9-8	20 sec	?-?-?

Cette tâche permet d'évaluer l'administrateur central de la mémoire de travail et plus précisément la résistance à l'interférence puisque le sujet doit parvenir à maintenir l'information en mémoire de travail tout en effectuant une autre tâche.

Les consignes qui apparaissaient à l'écran étaient les suivantes : « Vous allez voir apparaître à l'écran, de manière successive, trois lettres que vous lirez à voix haute et que vous devrez essayer de mémoriser dans leur ordre d'apparition. Après un certain

temps (qui variera d'un essai à l'autre), vous essayerez de répéter les trois lettres dans l'ordre où elles sont apparues. Mais attention : avant de répéter les trois lettres, vous devrez faire une autre tâche. Vous répéterez à l'envers des séries de deux chiffres que je vous dirai. Ce n'est qu'après, dès que vous verrez s'afficher à l'écran les mots « VOTRE REPONSE », que vous rappellerez les trois lettres. » Avant de commencer la tâche, un essai est proposé au participant. En cas d'échec, celui-ci était proposé une seconde fois au sujet (Perterson & Peterson, 1959).

3. Caractéristiques de l'échantillon

Dans cette partie, nous allons analyser les caractéristiques des populations de fumeurs et de sujets contrôles retenues pour les tests. Les différentes analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel de traitement statistique SPSS 10.0. Nous avons utilisé la statistique U de Mann-Whitney ainsi que le test des rangs pour échantillons pairés de Wilcoxon. Ces deux procédures statistiques sont des tests pour données non paramétriques (Howell, 1998).

3.1. Profil sociodémographique

Chaque personne fumeuse a été appariée à un sujet contrôle en fonction de l'âge, du sexe, du niveau d'études et de la latéralité (voir tableau 1). Dans les deux groupes, nous trouvons donc 3 hommes et une femme. Tous les participants sont droitiers.

Au niveau de l'âge, la différence varie entre 0 et 2 ans. L'âge moyen des fumeurs est de 28,75 ans (ET=2,75) et celui des sujets contrôles est de 27,75 ans (ET=2,87). Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes : $U = 6.5$, $p = .68$.

En ce qui concerne le niveau de scolarité, la différence entre deux sujets appariés varie entre 0 et 1 an. Le niveau d'éducation moyen des fumeurs est de 15,75 ans (ET=2,50) et celui des sujets contrôles est de 15,50 ans (ET=2,38). Nous n'observons pas de différence significative : U = 0.15, p = .68.

	Fumeurs	**Non-fumeurs**
M/F	3/1	3/1
Age	28,75	27,75
Niveau d'étude	15,75	15,50
CO expiré (ppm)	15,0 ppm	2,5 ppm

Tableau 1 : Valeurs moyennes du profil sociodémographique

Enfin, il est important de noter que dans le groupe des sujets non-fumeurs, aucun d'entre eux n'est soumis au tabagisme passif. Deux sujets estiment qu'ils y sont exposés 1 à 2 fois par mois et les deux autres encore moins souvent. Ceci est confirmé par la mesure du CO expiré qui correspond bien à des sujets non-fumeurs. Le taux moyen est de 2,5 ppm (ET=0,57).

3.2. Evaluation clinique

Le score moyen (voir tableau 2) chez les fumeurs lors de la première passation du test Hospital Anxiety and Depression Scale est de 6,50 (ET=0.57) aux items anxiété et de 2,50 (ET=1,73) à ceux évaluant la dépression. Chez les sujets contrôles, nous notons une moyenne de 6,75 (ET=1,70) à la partie anxiété tandis que pour la partie dépression celle-ci est de 1,50 (ET=1,29). La différence entre les deux groupes est non significative, et ce, tant au niveau de l'anxiété : U = 8.0, p = 1 que de la dépression : U = 4.5, p = .34.

Lors du second rendez-vous, les participants ont complété une deuxième fois ce test. La différence entre les deux groupes reste non significative pour l'indice d'anxiété : U = 5.5, p = .49 et celui de la dépression : U = 7, p = .88. Dans ce cas-ci, les

participants ayant arrêté de fumer depuis 30 heures ont obtenu un score moyen de 7,00 (ET=0,82) à la partie anxiété et de 1,50 (ET=1,29) à la partie dépression. Les sujets contrôles obtiennent respectivement une moyenne de 5,25 (ET=3,09) et de 1,75 (ET=1,50). La différence des scores entre la première et la deuxième passation n'est pas significative tant dans le groupe des sujets fumeurs (anxiété : p = .31, dépression : p = .15) que dans celui des sujets contrôles (anxiété : p = .19, dépression : p = 1).

HAD	Fumeurs	Non-fumeurs
Anxiété 1	6,50	6,75
Anxiété 2	2,50	1,50
Dépression 1	7,00	5,25
Dépression 2	1,50	1,75

Tableau 2 : Valeurs moyennes obtenues lors de la première et de la seconde passation du test HAD

3.3. Evaluation des sujets fumeurs

Les sujets du groupe des fumeurs consomment en moyenne 13,5 cigarettes par jour (ET= 4,43). La consommation varie entre 10 et 20 cigarettes. Ils fument de façon régulière depuis qu'ils sont âgés de 15,75 ans en moyenne (ET=0.95). Deux fumeurs n'ont jamais tenté d'arrêter, un des sujets a essayé à deux reprises et il avait été abstinent chaque fois pendant 6 mois. La quatrième personne a essayé plus d'une dizaine de fois mais il n'est jamais parvenu à dépasser 9 jours. Nous avons estimé leur degré de dépendance à l'aide du test de Fagerström. La moyenne du groupe est de 2,75 (ET=1,5), ce qui correspond à un degré de dépendance faible. Nous avons également mesuré le CO expiré. Lors de la première rencontre, le niveau moyen est de 15 ppm (ET=4,76). Lors de la seconde rencontre, le taux moyen de CO expiré est de 2,5 ppm (ET=0,57), ce qui indique bien que tous les sujets avaient arrêté depuis plus de 24 heures. La différence entre les deux mesures de CO est pratiquement significative : p = .06.

4. Résultats des épreuves évaluant la mémoire de travail

Nous pouvons à présent étudier les résultats obtenus par les deux groupes aux épreuves évaluant les différents aspects de la mémoire de travail. Dans un premier temps, nous comparerons les résultats de chacun des deux groupes. Ensuite, nous nous intéresserons aux différences au sein de chaque groupe entre les deux évaluations.

4.1. Différences entre groupes

Les analyses ne révèlent aucune différence significative entre le groupe des sujets fumeurs et celui des contrôles. En effet, que ce soit lors de la première ou de la seconde évaluation et pour toutes les épreuves utilisées, les sujets fumeurs obtiennent des résultats qui sont comparables à ceux des sujets contrôles. Nous notons cependant une tendance à une divergence entre les groupes, pour deux épreuves, chaque fois lors de la première évaluation. Dans l'épreuve du PASAT, le groupe de fumeurs montre une tendance à de meilleurs résultats : $U = 1.5$, $p = .06$. C'est également le cas pour l'épreuve de Brown-Peterson, les personnes fumeuses obtenant des résultats qui ont tendance à être plus élevés que les sujets non-fumeurs : $U = 1$, $p = .06$.

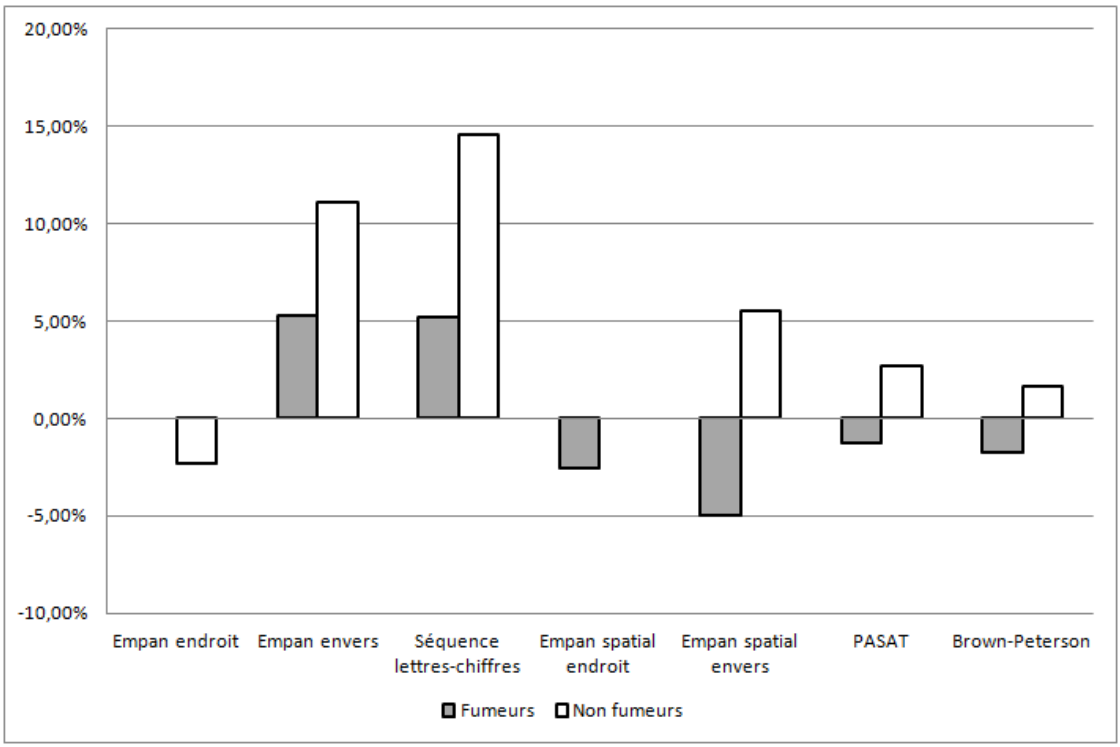
4.2. Différences au sein des groupes

Dans le groupe des fumeurs, nous n'observons aucune différence significative entre les résultats obtenus lors de la première évaluation et ceux obtenus 3 semaines plus tard, lorsqu'ils n'avaient plus fumé depuis 30 heures.

Au sein du groupe des personnes contrôles, nous ne relevons pas non plus de différence significative. Cependant, deux résultats montrent une tendance. Tout d'abord, dans l'épreuve séquence lettres-chiffres, la performance des sujets contrôles s'améliore

lors du second rendez-vous : T = -1.8, p = .07. Ensuite, dans l'épreuve du PASAT, ceux-ci ont également tendance à s'améliorer entre la première passation et la seconde : T = -1.6, p = .10.

Ces deux tendances mettent en évidence chez les sujets contrôles un effet d'apprentissage lors de la seconde évaluation. Ils présentent donc un léger effet test-retest, comme nous pouvions l'attendre. Ceci n'est par contre pas du tout le cas chez les sujets fumeurs.



Graphique 1 : Evolution relative des résultats moyens par groupe des sujets entre les deux passations des différents tests

De plus, par une analyse visuelle des données sur le graphique 1, qui présente l'évolution moyenne de chaque groupe de sujets entre la première et la seconde passation, nous observons que les résultats des sujets fumeurs ne s'améliorent pas, se dégradent ou s'améliorent moins que ceux des sujets non-fumeurs, selon les tests. En effet, bien que les résultats ne soient pas statistiquement significatifs, pour tous les tests sauf celui de l'empan endroit (qui est réputé être le moins sensible pour l'évaluation de la mémoire de travail), nous relevons cette distinction entre les groupes. Il semble donc

que le sevrage tabagique entraîne une légère dégradation des résultats des fumeurs qui pourrait contrer ou masquer totalement l'effet test-retest.

5. Discussion

L'analyse inter-groupe ne met pas en évidence de différence significative entre le groupe des sujets fumeurs et le groupe contrôle que ce soit lors de la première ou de la seconde évaluation. Ceci correspond à ce que certains auteurs ont observé (Mendrek et al., 2006 ; Ernest 2001b) à l'aide des tâches n-back. De même, au niveau du registre visuo-spatial, cela rejoint les résultats de Greenstein et Kassel (2009) qui ne relèvent pas de différence entre les groupes. En ce qui concerne la capacité de la boucle phonologique, Blake et Smith (1997) rapportaient également une absence de différence entre le groupe contrôle et le groupe de fumeurs non abstinent.

De nos résultats, il ressort tout de même deux tendances : les résultats obtenus par les participants fumeurs lorsqu'ils fument régulièrement ont tendance à être meilleurs aux épreuves du PASAT et de Brown-Peterson. Il semble donc que les fumeurs de notre étude possèdent, lorsqu'ils ne s'abstiennent pas du tabac, des capacités de mises à jour en mémoire de travail et de résistance à l'interférence légèrement meilleures que celles des sujets non-fumeurs. Cette tendance n'est observée dans aucune des études reprises dans notre revue de la littérature. Il est toutefois délicat d'interpréter ces constatations : en effet, la taille limitée des groupes de fumeurs et de contrôles utilisés pour ces essais induit un risque de biais de sélection, les groupes en question ayant un fort risque de ne pas être représentatifs de la population globale des fumeurs et/ou des non-fumeurs. Ceci souligne encore l'importance de reproduire dans de futures recherches des essais similaires à ceux réalisés dans le cadre de la présente étude, afin d'en valider les résultats et de les étendre à une population plus représentative.

Nous avons également analysé les différences au sein des groupes. Dans celui des participants fumeurs, nous n'observons aucune différence significative entre les deux évaluations. Au sein du groupe des personnes contrôles, nous ne relevons pas non plus de différence significative. Cependant, dans ce deuxième groupe, deux résultats montrent une tendance à une amélioration des performances : dans l'épreuve séquence lettres-chiffres et dans l'épreuve du PASAT.

Comme mentionné plus haut, ces tendances montrent que les sujets contrôles présentent un effet d'apprentissage lors de la seconde évaluation et donc un léger effet test-retest. Il semble donc que cela soit principalement le cas dans les tâches évaluant l'administrateur central de la mémoire de travail (manipulation et mise à jour de l'information). L'absence de tendance chez les sujets fumeurs et l'analyse visuelle des données dans le graphique 1 semblent indiquer que le sevrage tabagique entraîne une diminution voire pour certains tests une disparition de cet effet. Afin de confirmer cette tendance, il sera important de répliquer cette étude en incluant un nombre plus important de sujets. Enfin, il faut noter que dans notre revue de la littérature, nous n'avons trouvé aucune étude ayant analysé l'effet test-retest. De plus, mentionnons que certaines études ne constituent même pas de groupe contrôle (sujets non-fumeurs), ce qui constitue une différence majeure avec notre étude.

Notre étude comporte une série de limitations et de biais. Premièrement, le nombre de participants à notre recherche est peu important. Ceci entraîne un risque non-négligeable de biais statistique. Mentionnons cependant que, sans financement et avec les ressources propres dont l'auteur a disposé pour la réalisation de la présente étude, il est particulièrement difficile d'établir un protocole expérimental complet et disposant des outils de mesures utiles et, plus encore, de trouver des sujets motivés qui acceptent d'arrêter de fumer durant 30 heures. Notre processus expérimental ne permettait pas

d’offrir une aide au sevrage, médicamenteuse ou autre, aux participants fumeurs. La seule motivation à l’arrêt pour le second entretien était donc de faire plaisir à l’investigateur. Malheureusement trois sujets fumeurs sur les huit initialement recrutés n’ont pas réussi à s’abstenir de fumer durant 30 heures. Une rémunération des participants permettrait sans doute de trouver plus de sujets, d’augmenter leur motivation et leurs chances d’arrêter pendant 30 heures, sans avoir recours à des aides spécifiques (patches, gommes,…).

Deuxièmement, notre groupe de sujets fumeurs est relativement hétérogène et ce principalement au niveau du statut tabagique. En effet, le nombre de cigarettes fumées par jour varie de 10 à 20, la mesure du CO expiré lors du premier rendez-vous s’étale entre 12 et 22 ppm et le test de Fagerström montre des scores de dépendance de très faible (1) à faible (4).

Troisièmement, notre groupe de fumeurs n’est probablement pas assez représentatif des patients qui consultent dans les centres d’aide aux fumeurs, qui constitueraient pourtant une cible utile pour ce type d’études. En effet, leur degré de dépendance est faible et ils sont vraisemblablement plus jeunes (âge moyen de 28,7 ans) que la moyenne d’âge des patients.

Tenant compte de ces limites, il serait intéressant de répliquer cette étude en reconsidérant plusieurs aspects et en appliquant certaines modifications au protocole expérimental.

Tout d’abord, il semble essentiel que les recherches futures portent sur un nombre plus important de sujets. Ceci permettrait d’examiner si les tendances que nous avons observées se confirment. Le groupe de sujets fumeurs devrait également être plus représentatif des patients qui sont rencontrés dans les centres d’aide aux fumeurs. Ils devraient donc par exemple fumer au minimum une vingtaine de cigarettes par jour,

obtenir un taux de CO expiré plus important et des résultats au test de Fagerström mettant en évidence une dépendance moyenne à forte.

Ensuite, il nous semble important de continuer comme nous l'avons fait ici, et contrairement à ce qui avait été pratiqué par toutes les études précédentes reprises dans notre analyse bibliographique, à utiliser des tâches permettant d'analyser l'ensemble des différents composants de la mémoire de travail. En effet, nous avons constaté une variation importante entre ces composants dans les résultats des tests. Cependant, il pourrait être intéressant de proposer aux participants également une tâche de n-back, qui permettrait d'obtenir une mesure de leurs temps de réaction ainsi qu'une comparaison plus aisée avec les données issues des expériences reprises dans la littérature.

Enfin, pour comprendre au mieux l'impact du sevrage tabagique sur la mémoire de travail au fil du temps, il nous semble important d'évaluer les sujets fumeurs à différents moments du sevrage. Il serait donc utile de constituer plusieurs groupes qui seraient évalués après des délais différents d'arrêt du tabac (par exemple, après 12, 24, 36, 48 et 72 heures). Ceci permettrait à terme de mieux conscientiser et informer les patients des conséquences de l'arrêt tabagique sur leur mémoire de travail en tenant compte de l'évolution de celles-ci dans le temps, et donc d'augmenter indirectement leur probabilité de succès dans le sevrage.

De plus, notons qu'une étude a examiné le rôle des déficits cognitifs dans la rechute chez des sujets fumeurs sains (Rukstalis et al., 2005). Celle-ci a montré que les sujets rapportant des troubles attentionnels ont plus de chance de reprendre la cigarette. Il semble donc également important d'investiguer davantage cet aspect. En effet, si cela se confirme, cela pourrait être un argument supplémentaire pour proposer aux patients en cours de sevrage une substitution nicotinique à doses adéquates.

Afin d’arriver à identifier la nature exacte de l’impact de la privation nicotinique sur la mémoire de travail, des études supplémentaires sont en tous cas encore nécessaires. Le processus expérimental pourrait certainement être amélioré, en tenant compte notamment des difficultés que nous avons rencontrées.

III. CONCLUSION

De nombreuses études ont mis en évidence que la nicotine et le sevrage tabagique influencent les capacités cognitives. Cependant, les conséquences précises de l'administration ou du manque de nicotine n'ont pas encore pu être établies. En effet, les différentes recherches ont abouti à des résultats peu concluants car divergents.

Dans ce mémoire, nous avons investigué l'effet du sevrage tabagique sur les différents composants de la mémoire de travail. Pour cela, nous avons évalué la mémoire de travail de sujets fumeurs, en situation normale et en situation d'abstinence tabagique (30 heures d'arrêt), ainsi que celle de sujets non-fumeurs afin de constituer un groupe contrôle.

Notre étude n'a pas mis en évidence de différence significative entre les groupes ni au sein des groupes. Cependant, quelques tendances ont été observées. Dans deux épreuves (PASAT et Brown-Peterson), les résultats obtenus par les fumeurs en situation de non-abstinence ont tendance à être meilleurs que ceux des participants du groupe contrôle. Au niveau de l'analyse des différences au sein des groupes, nous avons relevé chez les sujets contrôles une tendance à améliorer leurs performances lors de la seconde passation, également dans deux tâches (séquences lettres-chiffres et PASAT). Ceci montre que les sujets contrôles présentent un effet test-retest lors de la seconde passation. L'absence de cette tendance chez les personnes fumeuses et l'analyse visuelle de l'ensemble des résultats semblent indiquer que l'abstinence tabagique entraîne une diminution ou une disparition de cet effet test-retest.

Le nombre final de participants à notre étude constitue une des limites les plus importantes. Ceci est lié à la difficulté de recruter des participants motivés et qui acceptent d'arrêter de fumer durant 30 heures sans aide. En effet, sur les huit sujets

fumeurs recrutés au départ, quatre ont dû être écartés. Trois n'ont pas réussi à tenir 30 heures sans fumer et un des participants n'obtenait pas une mesure de CO expiré suffisamment élevée lors du premier rendez-vous. Une autre limite de cette recherche est que notre groupe de fumeurs est relativement hétérogène et qu'il n'est pas assez représentatif des patients qui consultent dans les centres d'aide aux fumeurs.

Des recherches supplémentaires seront encore nécessaires avant de pouvoir identifier avec précision la nature du déficit qu'entraîne le sevrage tabagique au niveau de la mémoire de travail. Il serait intéressant que celles-ci portent sur un nombre plus important de sujets et que ceux-ci soient plus représentatifs des patients rencontrés en consultation. Il nous semble également utile de ne pas proposer qu'une tâche de n-back (comme c'est généralement le cas dans les études publiées dans la littérature du domaine) mais également d'évaluer les différents composants de la mémoire de travail. Enfin, il serait intéressant d'évaluer les sujets à différents moments du sevrage afin de déterminer l'évolution des capacités de la mémoire de travail au cours du sevrage.

Mieux comprendre l'impact du sevrage tabagique sur la mémoire de travail et les fonctions cognitives de façon plus large permettrait d'améliorer la prise en charge des patients souhaitant arrêter de fumer.

BILIOGRAPHIE

Baddeley, A. (1966). Short term memory for word sequences as a function of acoustic, semantic and formal similarity. *Quaterly Journal of Experimental Psychology*, *18*, 302-309.

Baddeley, A. (1986). *Working memory*. Oxford : Clarendon Press.

Baddeley, A. (1996). Exploring the central executive. *Quaterly Journal of Experimental Pychology*, *49A*, 5-28.

Baddeley, A., & Hitch, G. (1974). Working memory. In G. Bower (Ed.), *The psychology of learning and motivation* (Vol. 8, pp. 47-90). New York : Academic Press.

Baddeley, A., Thomson, N., & Buchanan, M. (1975). Word length and the structure of short term memory . *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 14, 575-589.

Blake, J., & Smith, A. (1997). Effects of smoking and smoking deprivation on the articulatory loop of working memory. *Human Psychopharmacology*, *12*, 259-264.

Conrad, R. (1964). Acoustic confusion in immediate memory. *British Journal of Psychology*, *55*, 75-84.

Cowan, N., Wood, N.L., Nugent, L.D., & Treisman, M. (1997) There are two word-length effects in verbal short term memory : Opposite effects of duration and complexity. *Psychological Science*, *8*, 290-295.

CRIOC (2011). *Farde de documentation tabac*. Edition 2011. Centre de recherche et d'information des organisations de consommateurs. www.oivo-crioc.org.

Dawkins, L., Powell, J.H., West, R., Powell, J., Pickering, A. (2007). A double-blind placebocontrolled experimental study of nicotine: II-effects on response inhibition and executive functioning. *Psychopharmacology, 190,* 457-467.

Della Sala S., Gray, C., Baddeley, A., Allamano, N., & Wilson, L. (1999). Pattern span : a tool for unwelding visuo-spatial memory. *Neuropsychologia, 37,* 1189-1100.

Ernst, M., Heishman, S. J., Spurgeon, L., & London, E. D. (2001a). Smoking history and nicotine effects on cognitive performance. *Neuropsychopharmacology, 25,* 313-319.

Ernst, M., Matochik, J.A., Heishman, S.J., Van Horn, J.D., Jons, P.H., Henningfield, J.E., London, E.D. (2001b). Effect of nicotine on brain activation during performance of a working memory task. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 98,* 4728-4733.

Foulds, J., Stapleton, J., Swettenham, J., Bell, N., McSorley, K., Russell, M.A. (1996). Cognitive performance effects of subcutaneous nicotine in smokers and neversmokers. *Psychopharmacology, 127,* 31-38.

Greenstein, J.E., & Kassel, J. D. (2009). The effects of smoking and smoking abstinence on verbal and visuospatial working memory capacity. *Experimental and Clinical Psychopharmacology, 17,* 78-90.

Grégoire, J. (2004). *L'examen clinique de l'intelligence de l'adulte*. Sprimont, Belgique : Mardaga.

Heatherton, T.F., Kozlowski, L.T., Frecker, R.C., & Fagerström, K.O. (1991). The Fageström test for nicotine dependence : a revision of the Fagerström tolerance questionnaire. *British Journal of Addiction, 86,* 1119-1127.

Heishman, S.J., Taylor, R.C., & Henningfield, J.E. (1994): Nicotine and smoking: a review of effects on human performance. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 2, 345-395.

Howell, D. C. (1998). *Méthodes statistiques en sciences humaines*. Paris : De Boeck.

Hughes, J.R. (2007). Effects of abstinence from tobacco: valid symptoms and time course. *Nicotine & Tobacco Research*, *9*, 315-327.

Jacobsen, L. K., Krystal, J. H., Mencl, W. E., Westerveld, M., Frost, S. J., & Pugh, K. R. (2005). Effects of smoking and smoking abstinence on cognition in adolescent tobacco smokers. *Biological Psychiatry, 57*, 56-66.

Jacobsen, L.K., Mencl, W.E., Constable, R.T., Westerveld, M., Pugh, K.R. (2007). Impact of smoking abstinence on working memory neurocircuitry in adolescent daily tobacco smokers. *Psychopharmacology, 193*, 557-566.

Kumari, V., Gray, J.A., Ffytche, D.H., Mitterschiffthaler, M.T., Das, M., Zachariah, E., Vythelingum, G.N., Williams, S.C.R., Simmons, A., & Sharma, T. (2003). Cognitive effects of nicotine in humans: an fMRI study. *NeuroImage, 19*, 1002-1013.

Logie, R.H. (1995). *Visuo-spatial working memory*. Howe, UK : Erlbaum.

Mendrek, A., Monterosso, J., Simon, S.L., Jarvik, M., Brody, A., Olmstead, R., Domier, C.P., Cohen, M.S., Ernst, M., & London, E.D. (2006). Working memory in cigarette smokers: comparison to non-smokers and effects of abstinence. *Addictive Behaviors, 31*, 833-844.

Meulemans, Th. (2008). Les troubles de la mémoire. In E. Laterre (Ed.), *Sémiologie des maladies nerveuses* (pp. 589-609). Bruxelles : De Boek.

Morris, N., & Jones, D. (1990). Memory updating in working memory : The role of the central executive. *British Journal of Psychology, 81*, 111-121.

Naëgele, B., & Mazza, S. (2003). *Test d'attention auditive soutenue – PASAT modifié.*

Norman, D.A, & Shallice, T. (1980). Attention to action : Willed and automatic control of behavior. In Davidson, R.J., *Consciousness and self-regulation* (vol. 4 pp 1-18). New York : Plenum.

Patterson, F., Jepson, C., Loughead, J., Perkins, K., Strasser, A.A., Siegel, S., Frey, J., Gur, R., & Lerman, C. (2010). Working memory deficits predict short-term smoking resumption following brief abstinence. *Drug and Alcohol Dependence, 106*, 61-64.

Peterson, L.R., & Peterson, M.J. (1959). Short-term retention of individual verbal items. *Journal of Experimental Psychology, 58*, 93-108.

Rukstalis, M., Jepson, C., Patterson, F., Lerman, C., (2005). Increases in hyperactiveimpulsive symptoms predict relapse among smokers in nicotine replacement therapy. *Journal of Substance Abuse Treatment, 28*, 297-304.

Seron, X. (2007). La mémoire de travail : du buffer épisodique au buffer épisodique. In G. Aubin, F. Coyette, P. Pradat-Diehl, & C. Vallat-Azouvi (Eds.), *Neuropsychologie de la mémoire de travail.* (pp. 13-34). Marseille : Solal.

Snyder, F. R., Davis, F. C., & Henningfield, J. E. (1989). The tobacco withdrawal syndrome: performance decrements assessed on a computerized test battery. *Drug and Alcohol Dependence, 23*, 259-266.

Spilich, G.J., June, L., Renner, J. (1992). Cigarette smoking and cognitive performance. B*ritish Journal of Addiction, 87*, 1313-1326.

Swan, G.E., & Lossov-Schlaggar, C.N. (2007). The effects of tobacco smoke and nicotine on cognition and the brain. *Neuropsychological review, 17*, 259-273.

Sweet, L.HH., Mulligan, R.C., Finnerty, C.E., Jerskey,B.A., David,S.P., Cohen, R.A., & Niaura, R.S. (2010). Effects of nicotine withdrawal on verbal working memory and associated brain response. *Psychiatry Research : Neuroimaging, 183*, 69-74.

Van der Linden, M., Meilemans, Th., Belleville, S., & Collette, F. (2000). L'évaluation des troubles de la mémoire. In X. Seron, & M. Van der Linden (Eds.), *Traité de neuropsychologie clinique, tome I* (pp. 115-155). Marseille : Solal.

Wechsler, D. (2000). *Echelle d'intelligence de Wechsler pour adultes 3e édition (WAIS-III).* Paris : Les éditions du centre de psychologie appliqué.

Wechsler, D. (2001). *Echelle clinique de mémoire (MEM-III) édition française*. Paris : Les éditions du centre de psychologie appliquée.

Xu, J., Mendrek, A., Cohen, M.S., Monterosso, J., Rodriguez, P., Simon, S.L., Brody, A., Jarvik, M., Domier, C.P., Olmstead, R., Ernst, M., London, E.D. (2005). Brain activity in cigarette smokers performing a working memory task: effect of smoking abstinence. *Biological Psychiatry, 58*, 143-150.

Zhang, D., Zhang, X., Sun, X, Li, Z., Wang, Z., He S., & Hu, X. (2004). Cross-modal temporal order memory for auditory digits and visual locations : an fMRI study. *Human Brain Mapping, 22*, 280-289.

Zigmond, A.S., & Snaith, R.P. (1983). The hospital-anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 67*, 361-370.

ANNEXES

1. Sujets

1.1. Profil sociodémographique

Age		Sexe		Niveau d'étude	
Fumeurs	Non-fumeurs	Fumeurs	Non-fumeurs	Fumeurs	Non-fumeurs
30	30	F	F	17	17
32	30	M	M	12	12
26	24	M	M	17	16
27	27	M	M	17	17

1.2. Evaluation clinique

Test HAD

Anxiété 1		Anxiété 2		Dépression 1		Dépression 2	
Fumeurs	Non-fumeurs	Fumeurs	Non-fumeurs	Fumeurs	Non-fumeurs	Fumeurs	Non-fumeurs
6	5	8	1	3	1	3	0
7	6	7	5	3	0	1	3
6	7	6	8	4	2	2	1
7	9	7	7	0	3	0	3

1.3. Evaluation des sujets fumeurs

Nombre de cigarettes/jour	Nombre d'années de fume	FTND	CO expiré 1	CO expiré 2
20	15	4	22	3
10	16	1	12	3
12	15	4	12	2
12	17	2	14	2

2. Données brutes

Les tableaux suivants présentent les données brutes relatives aux différentes épreuves évaluant la mémoire de travail lors de la première et de la seconde évaluation. Rappelons que lors de cette dernière, les sujets fumeurs avaient arrêté de fumer depuis 30 heures. La moyenne des résultats de chaque groupe de sujets est chaque fois indiquée sur la dernière ligne (M). Chaque réponse correcte est accréditée d'un point. Pour l'épreuve d'empan de chiffres et l'empan spatial, les scores maximums sont de 16 en ordre direct et de 14 en ordre inverse. En ce qui concerne la tâche séquence lettres-chiffres, la note totale la plus élevée est 21. Pour celle du PASAT, le total des réponses correctes ne peut être supérieur à 60. Enfin, dans l'épreuve de Brown Peterson, le score est exprimé en pourcentage de réponses correctes.

Empan de chiffres

Endroit 1		Endroit 2		Inverse 1		Inverse 2	
Fumeurs	Non-fumeurs	Fumeurs	Non-fumeurs	Fumeurs	Non-fumeurs	Fumeurs	Non-fumeurs
10	9	9	10	8	4	10	4
9	13	9	10	9	6	10	7
11	11	10	12	9	9	9	12
14	10	16	10	12	8	11	7
M=11,0	M=10,7	M=11,0	M=10,5	M=9,5	M=6,7	M=10,0	M=7,5

Empan spatial

Endroit 1		Endroit 2		Inverse 1		Inverse 2	
Fumeurs	Non-fumeurs	Fumeurs	Non-fumeurs	Fumeurs	Non-fumeurs	Fumeurs	Non-fumeurs
10	10	10	9	11	9	10	11
9	6	9	5	8	6	9	8
10	7	10	8	11	10	10	9
10	9	9	10	10	11	9	10
M=9,7	M=8,0	M=9,5	M=8,0	M=10,0	M=9,0	M=9,5	M=9,5

Séquence lettres-chiffres				PASAT			
Fumeurs	Non fumeurs	Fumeurs	Non-fumeurs	Fumeurs	Non-fumeurs	Fumeurs	Non-fumeurs
12	10	13	12	59	53	55	56
14	11	17	14	57	57	58	59
15	15	14	16	60	57	60	58
17	12	17	13	60	57	60	57
M=14,5	M=12,0	M=15,2	M=13,7	M=59,0	M=56,0	M=58,2	M=57,5

Brown-Peterson			
Fumeurs	Non-fumeurs	Fumeurs	Non-fumeurs
94	83	86	91
100	93	100	91
99	98	100	97
100	90	100	91
M=98,2	M=91,0	M=96,5	M=92,5

3. Questionnaire d'anamnèse

Nom : Prénom : Numéro :	Date : Fumeur – Contrôle

Général

Age :

Sexe : M-F

Etudes : primaire – secondaire : général / technique / professionnel – supérieur - universitaire

Nombre d'années d'études :

Métier :

Latéralité : gaucher – droitier – ambidextre – droitier contrarié

Antécédents

Avez-vous eu une atteinte cérébrale (traumatisme crânien, AVC, …) ? oui – non

Avez-vous eu des troubles neurologiques comme de l'épilepsie, ou autre ? oui – non

Avez-vous eu des troubles psychiatriques (dépression, alcoolisme,…) ? oui – non

Médication

Prenez-vous des médicaments régulièrement ? oui – non

Lesquels ? A quelle fréquence ?

Autres substances

Avez-vous consommé pendant les 12 derniers mois :

Du café ? oui – non ; quantité :

De l'alcool ? oui – non ; quantité :

Du cannabis ? oui – non ; quantité :

Autres :

Tabagisme passif

Etes-vous souvent exposé à de la fumée de cigarette d'autrui ? oui – non

A quelle fréquence ?

Tous les jours – plusieurs fois par semaines –chaque semaine – 1 à 2 fois par mois – moins souvent

Dans quels lieux ?

Statut tabagique

Fumez-vous tous les jours ? oui – non

Vous consommez du tabac de quelle marque ?

Quelle forme de tabac consommez-vous ?

Cigarettes manufacturées – cigarettes roulées – cigare – cigarillos – pipe – chicha – snus – tabac à mâcher

Quelle quantité fumez-vous par jour (ex : nombre de cigarettes) ?

Avez-vous déjà essayé d'arrêter de fumer ?

Vous avez arrêté pendant combien de temps ?

Quand avez-vous fumé votre première cigarette ?

Depuis combien de temps fumez-vous régulièrement ?

Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND)

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

.....

Interprétation du total: 0 – 2: dépendance très faible; 3 – 4: faible; 5:moyenne; 6 – 7:forte; 8 – 10: très forte

Mesure du CO expiré :

Première séance : COppm = Deuxième séance : COppm =

Deuxième séance :

Avez-vous stoppé votre consommation de cigarettes depuis 30 h ? oui – non

Avez-vous utilisé un moyen particulier pour ne pas fumer ? oui – non

Lequel ?

L’effet du sevrage tabagique sur la mémoire de travail

Plusieurs études ont examiné les effets du tabagisme et de son abstinence sur la mémoire de travail. Toutefois, elles ont abouti à des résultats divergents. Dans cette recherche, nous avons investigué l’effet du sevrage tabagique sur la mémoire de travail. Pour cela, nous avons utilisé cinq tests qui sont classiquement utilisés en neuropsychologie afin d'évaluer les différents composants de la mémoire de travail des participants. Les sujets fumeurs ont été testés en situation tabagique normale et après 30 heures d'abstinence. Nous avons également fait passer ces tests à deux reprises à des personnes non-fumeuses afin de constituer un groupe contrôle. Les résultats ne mettent pas en évidence de différence significative entre les groupes ni au sein des groupes. Cependant, des tendances ont été notées. Les scores obtenus par les fumeurs en situation de non-abstinence ont tendance à être meilleurs que ceux des participants du groupe contrôle dans deux épreuves (PASAT et Brown-Peterson). Au niveau de l’analyse des différences au sein des groupes, nous avons relevé chez les sujets contrôles une tendance à améliorer leurs performances lors de la seconde passation, également dans deux tâches (séquences lettres-chiffres et PASAT) : il existe donc un effet test-retest lors de la seconde passation. L’absence de cette tendance chez les personnes fumeuses semble indiquer que l’abstinence tabagique entraîne une diminution ou une disparition de cet effet test-retest.