

Le craving

aspects cliniques et thérapeutiques

Dr A Tremey

Service Addictologie et Pathologies Duelles-Pr Brousse

DEFINITION

Envie irrépressible de consommer la substance (O Guillin et al 2000)

- Après l'absorption d'une faible quantité de produit (*Ades 1997*)
- En dehors de toute période de consommation, des années après un traitement réussi (*A Charles Nicolas 1999*)

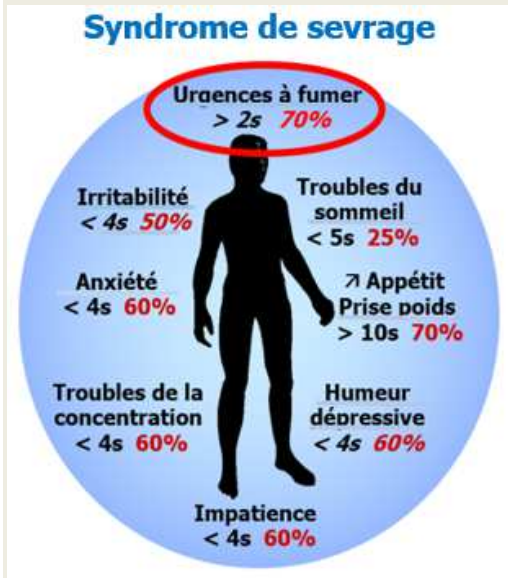
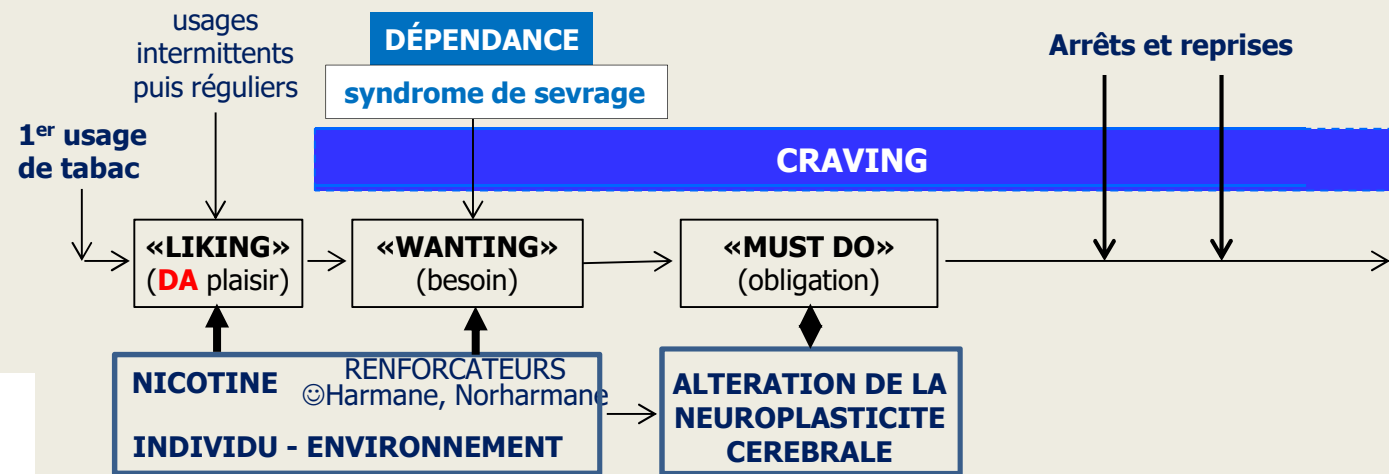
- **Contexte**

- Concept ancien (*Wikler, 1948*)
- Envie extrême de consommer et de ressentir les effets du produit poussant l'individu à sa recherche
- État motivationnel subjectif impliquant **obsessions** (pensées) puis **impulsion** à rechercher le produit et à le consommer de façon **compulsive** (comportement)
- Composante essentielle des addictions
- Dimension des addictions la plus étudiée



- Facteur de maintien, rechute et de gravité de la dépendance
- Cible des thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses

DEVELOPPEMENT DE L'ADDICTION AU TABAC : DEPENDANCE & CRAVING



☺ Inhibiteurs de la MOA: effet antidépresseur

une relation pathologique conditionnée

**Stimuli
environnementaux
externes**



**Stimuli
environnementaux
internes**



*Réponses
conditionnées*

CRAVING

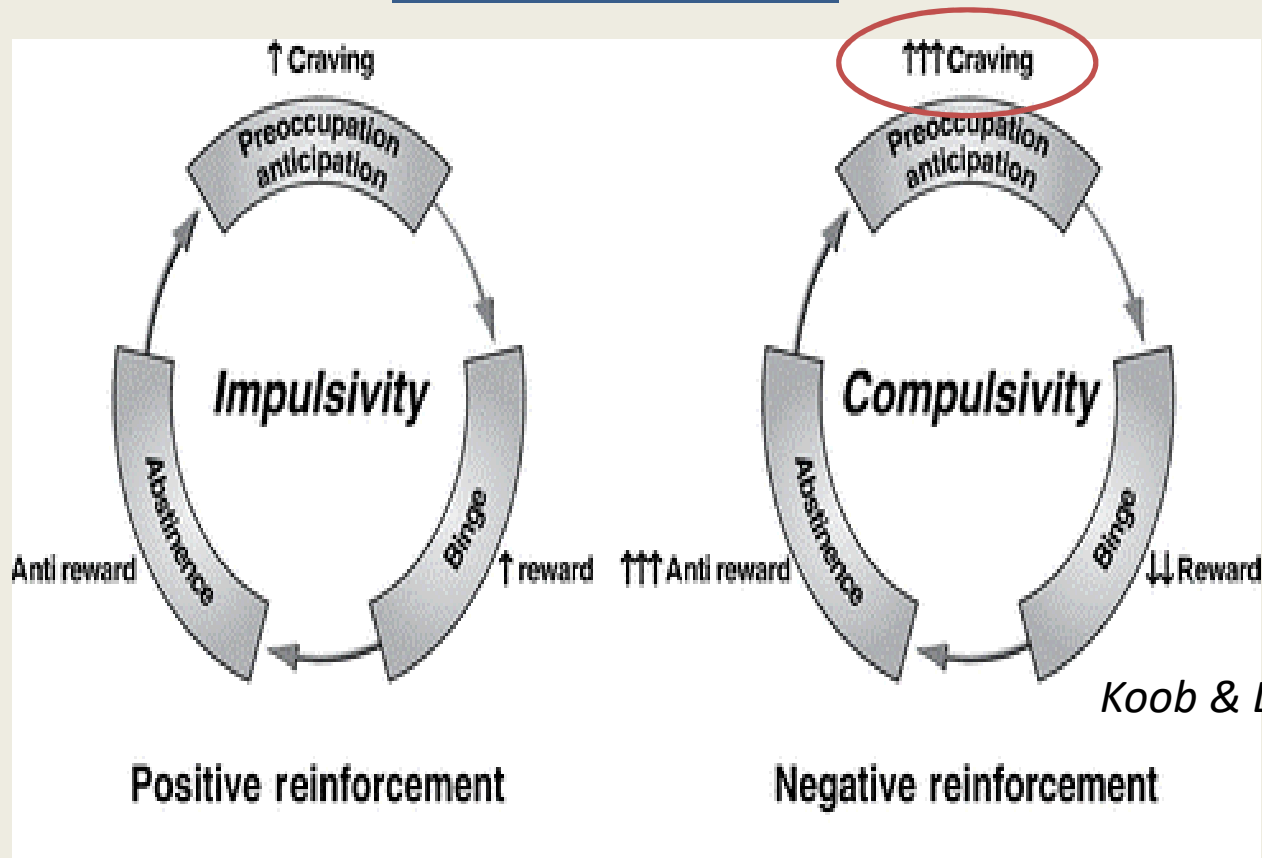
Rechute

Du plaisir de fumer au besoin de fumer

Les substances douées d'effets positifs (hédonie, euphorie, amélioration des performances de mémoire, accentuation des phénomènes attentionnels) sont dits **renforceurs positifs**.

Liking → wanting

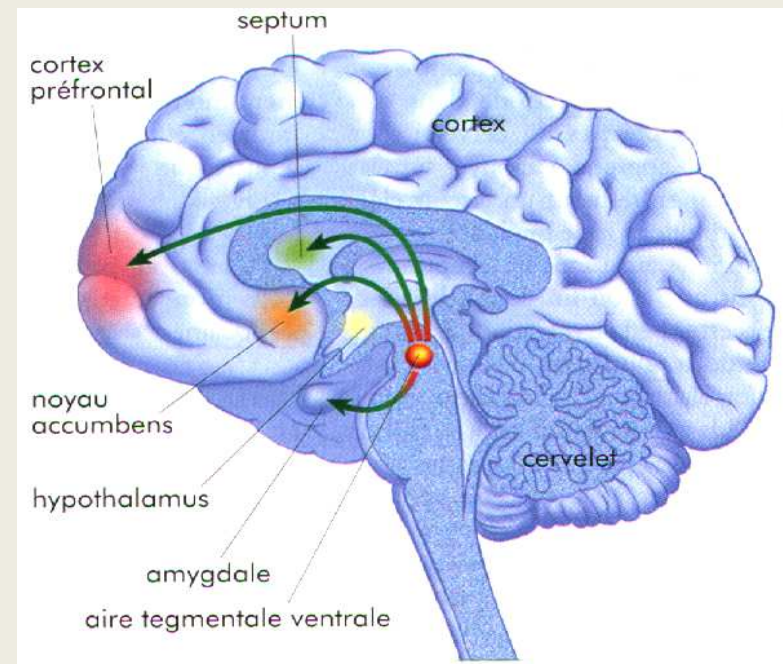
Avec le temps consommation pour atténuer les signes de manque, l'anxiété, la dysphorie ... **Renforcement négatif**



Neurobiologie

- La nicotine agit sur le cerveau au niveau du circuit de la récompense: **effet renforçant**
 - activation des voies dopaminergiques méso-cortico-limbiques
 - augmentent la concentration de dopamine dans le noyau accumbens
- Voies de la récompense et du plaisir: voies de la dépendance?

Liking-



Dysfonction Dopaminergique → Addiction = perte de contrôle

– *Modèle neuroadaptatif*

– *la stimulation chronique de la sécrétion de dopamine au niveau du NACC induit une hypersensibilisation du système dopaminergique (mesolimbique cortical) (Robinson and Berridge, 1993)*

Des cravings...

Hypothèse historique craving

A THREE-PATHWAY PSYCHOBIOLOGICAL MODEL OF CRAVING FOR ALCOHOL

ROEL VERHEUL*, WIM VAN DEN BRINK and PETER GEERLINGS



- ***Le Modèle à trois dimensions biologiques de Verheul (1999)***

- **Craving de récompense:** histoire familiale dépendance, personnalité «hédonique» précoce, binge

Dysregulation Dopa/ opioïd,

- **Craving de soulagement:** stress, effets renforçateurs négatifs des produits, tardif, sensibilité aux sevrages

Dysregulation Gaba / glutamate

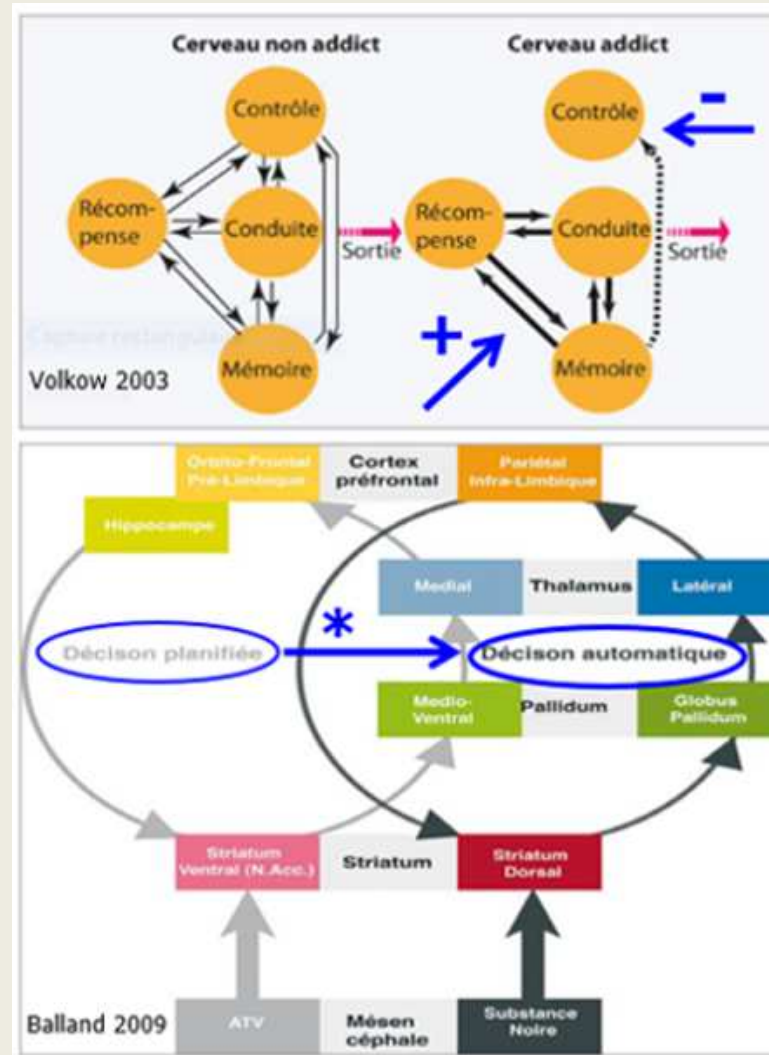
- **Craving « obsessionnel » :** compulsion pensées intrusives, perte de contrôle,

Dysregulation 5HT

Passer du besoin de fumer au processus automatique: autres voies?

Liking → wanting → must do

Le craving automatique...
Déséquilibre entre la prise de décision contrôlée défaillante (cortex frontal)
Et la prise de décision automatique (limbique)



- Avant de traiter, bien évaluer le craving ...

Evaluer le craving toujours et encore

Le contrôle du craving une clé de l'abstinence durable

- Moins il est intense et répété plus la probabilité de réussir l'arrêt à long terme est élevée^{1,2}
- Les fumeurs estiment que le craving participe à la reprise³

1 - Etude ADONIS : Berlin et al. (2011).

Et. prospective d'aide à l'arrêt du tabac avec TNS (adaptation de dose vs. Tt standard /12S) : maintien du craving = tabagisme

Berlin I, et al. *Addiction* 2011;10:833-43.

2 - Etude Germovsek et al. (2021).

19 ét. Aide à l'arrêt avec TNS : plus le « craving latent » (indicateur global/24h) est faible plus la probabilité d'abstinence à M12 est élevée.

Germovsek E, et al. *Clin Pharmacol Ther* 2021;109:416-23.

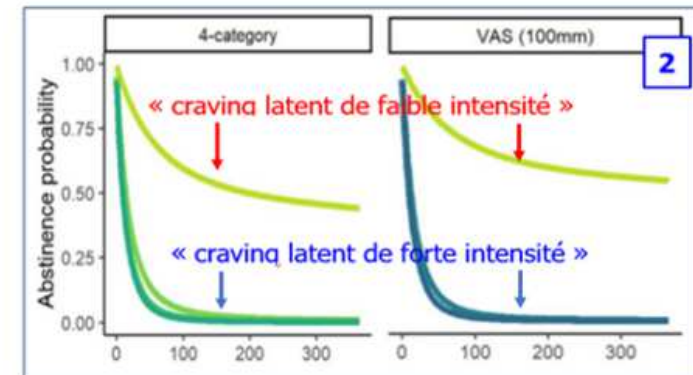
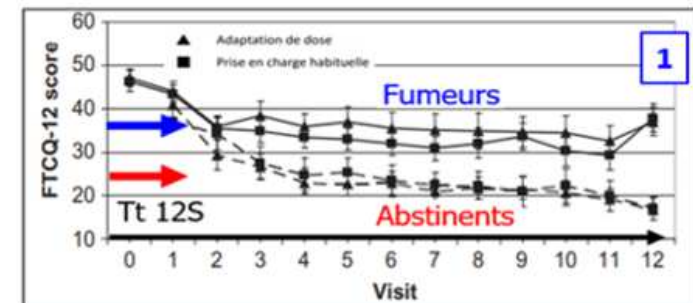
3 - Etude Herd et al. (2009).

ITC Four Country Survey (1700 F) : meilleurs indicateurs de reprise

« *urges to smokes* »: OR=1,45 (IC95%:1,22-1,72)

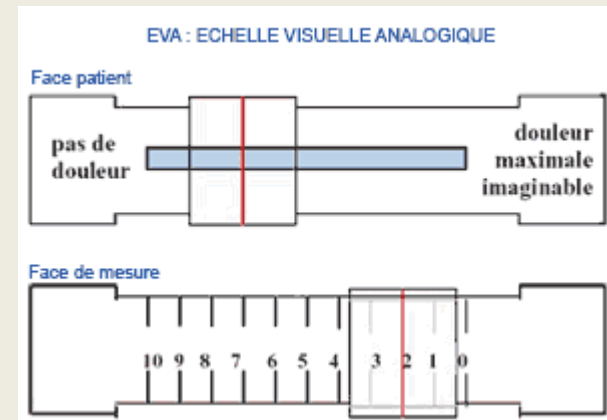
« *thoughts about enjoyment of smoking* »: OR=1,29(IC95%:1,12-1,48)

Herd N, et al. *Addiction*. 2009;104 :2088-99.



Exemples d'outils de mesure

- EVA Craving
- FTCQ 47 items vs 12
- DSM



« TOBACCO CRAVING QUESTIONNAIRE » (TCQ)

Berlin I, Vorspan F, Singleton EG, Warot D, Heishman ST. Reliability and Validity of the French Version of the Tobacco Craving Questionnaire. *Eur Addict Res* 2005 ; 11(2) : 62-8.

Dimensions explorées :

Emotionnalité : soulagement du manque et des affects négatifs

Attente : des effets positifs du tabac

Compulsion : perte de contrôle de la consommation

Anticipation : envisager de fumer pour connaître les effets positifs

PAS DU TOUT
D'ACCORD

TOUT A FAIT
D'ACCORD

1 – Une cigarette maintenant n’aurait pas un bon goût.	1	2	3	4	5	6	7
2 – S’il y avait une cigarette ici, devant moi, il serait très difficile de ne pas la fumer.	1	2	3	4	5	6	7
3 – Si je fumais maintenant, je pourrais réfléchir plus clairement.	1	2	3	4	5	6	7
4 – Fumer une cigarette ne serait pas agréable.	1	2	3	4	5	6	7
5 – Je ferais n’importe quoi pour une cigarette là maintenant.	1	2	3	4	5	6	7
6 – Je me sentirais moins fatigué(e) si je fumais là, tout de suite.	1	2	3	4	5	6	7
7 – Je fumerais dès que j’en aurai l’occasion.	1	2	3	4	5	6	7
8 – Je ne serais pas capable de contrôler combien je fumerais si j’avais des cigarettes.	1	2	3	4	5	6	7
9 – Si j’avais une cigarette allumée en main, je ne la fumerais probablement pas.	1	2	3	4	5	6	7
10 - Si je fumais, je me sentirais moins déprimé(e).	1	2	3	4	5	6	7
11 - Il me serait facile de laisser passer l’occasion de fumer.	1	2	3	4	5	6	7
12 - Je pourrais mieux maîtriser les choses si je pouvais fumer maintenant.	1	2	3	4	5	6	7

critères	DSM-IV <i>dépendance</i>	DSM-IV <i>abus</i>	DSM5 <i>Trouble lié à l'usage</i>
Désir persistant	X		X
Perte de contrôle	X		X
Temps passé	X		X
Tolérance	X		X
Syndrome de sevrage	X		X
Abandon des activités	X		X
Poursuite malgré les conséquences physiques et psychologiques	X		X
Incapacité à remplir obligations majeures		X	X
Situations dangereuses		X	X
Problèmes judiciaires		X	
Utilisation répétée malgré les problèmes sociaux		X	X
Craving			X

Aspects thérapeutiques

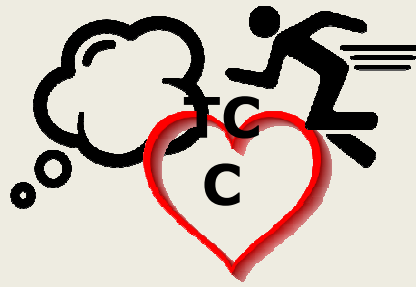
Une prise en charge globale

Pharmacothérapie



+

Psychologique



+

Comportementale



*Travailler sur les
pensées
erronées, les
attentes et les
émotions*



*Travailler sur les
habitudes et les
comportements
automatiques*

TRAITEMENT NICOTINIQUE SUBSTITUTIF

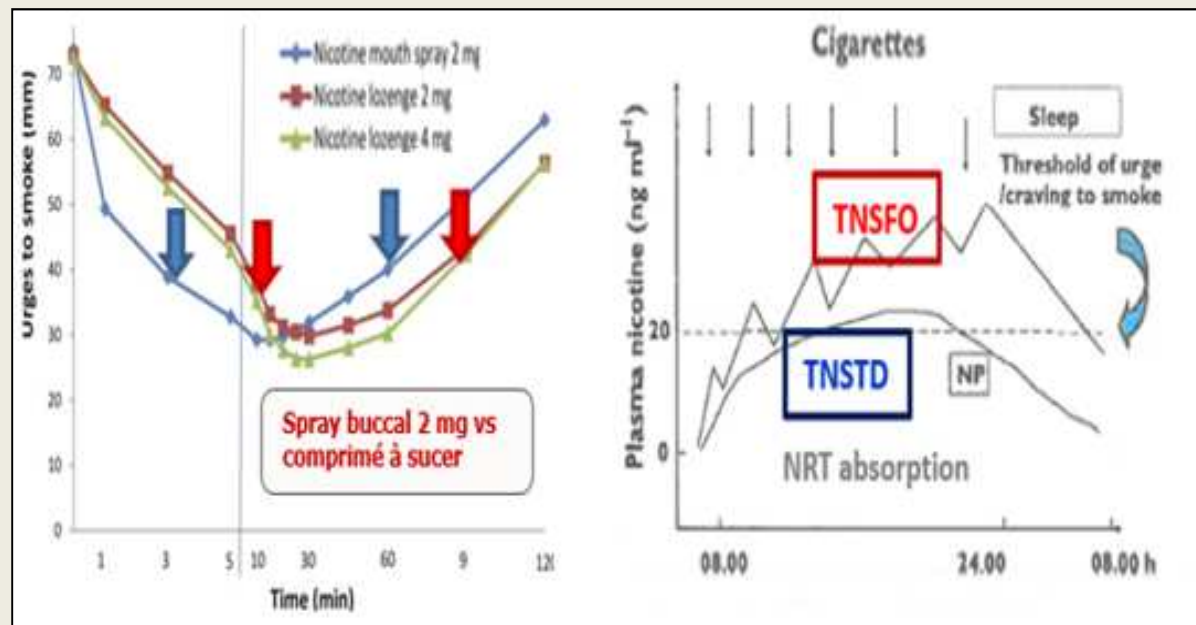
1 TNS TD \searrow craving des fumeurs

(IRMf/privation/St. visuels)

2 TNS FO : réponse au craving (spray : \searrow craving + rapide) combinaison TNS TD + FO (complémentaire)

3 Mesure du craving latent (faible : probabilité d'arrêt forte) L'utilisation du TNS (vs. PCB) \nearrow 40% les chances d'arrêt

Germovsek E, et al. *Clin Pharmacol Ther* 2021;109:416-23.



VARENICLINE

Médicament d'aide à l'arrêt et de réduction du risque de rechute le plus efficace (monothérapie).

Cahill K, et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;5:CD009329
Hajek P, et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;8:CD003999.

Efficacité mis en évidence dans le contrôle du craving (agoniste partiel des $\alpha 4\beta 2$ ACh-R) vs. Bupropion et PCB.

West R, et al. *Psychopharmacology (Berl)* 2008;197:371-7.
Gonzales D, et al. *JAMA* 2006;296:47-55.

Effet dose-réponse pour le contrôle du craving (Fumeur « standard » ou schizophrène : 2mg>1mg, bonne tolérance)

Ravua P, et al. *Nicotine Tob Res* 2015;17:106-13.
Johnstone S, et al. *Drug Alcohol Dep* 2022;234:109412.

BUPROPION

Réduction du craving vs. PCB¹⁻³

Mécanisme d'action sur le craving mal connu

Effet dose-réponse : \searrow du craving (tabac fumé et non fumé).⁴

Effet inférieur à celui de la varénicline.^{5,6}

4 Dale LC, et al. *Drug Alcohol Dep* 2007;90:56-63.
5 West R, et al. *Psychopharmacology (Berl)* 2008;197:371-7.
6 Gonzales D, et al. *JAMA* 2006;296:47-55.

1 Durcan JD, et al. *Clin Ther* 2002;24:540-51.
2 Kotlvar M, et al. *Nicotine Tob Res* 2011;13:492-7.
3 Damaj MI, et al. *Mol Pharmacol* 2004;66:675-82.

COMBINAISONS MEDICAMENTEUSES

21 études de combinaisons (bénéfice/arrêt à 6 ou 12 mois).

Combinaison de TNS : 1 ét.	TNS + Mécamylamine : 1 ét.
TNS + Bupropion : 4 ét.	TNS + Séléaïline : 2 ét.
TNS + Varénicline : 4 ét.	TNS + Naltrexone : 3 ét.
Bupropion + Varénicline : 5 ét.	Buspirone + Sertraline : 1 ét.

Combinaisons médicamenteuses : un taux d'arrêt plus élevé qu'avec les monothérapies (fumeurs fortement dépendants).

Combinaisons des traitements pharmacologiques au cours du sevrage tabagique. Revue systématique

Combinations of pharmacological treatments in smoking cessation. A systematic review

M. Underner^{a,*}, J. Perriot^b, G. Peiffer^c,
A.-M. Ruppert^d, I. de Chazeron^e, N. Jaafari^a

Rev Mal Respir 2021;38:70-21.



AUTRES PHARMACOTHERAPIES

BACLOFENE (GABA-B+)

ECR/DA (n=30x2) Baclofène 80 mg/j *vs.* PCB
S9 : Baclofene ↘ C/J pas ↘ craving (*vs.* PCB)

Franklin TR, et al. *Drug Alcohol Depend* 2009 ; 103-6.

TOPIRAMATE (GABA+/GLU- H>F)

↘ craving au tabac (comme alcool et cocaïne)

Johnson BA, et al. *Arch Intern Med* 2005; 165:1600-5. (Alc. dep)
Anthenelli RM, et al. *Addiction* 2008; 108:687-94. (genre H>F)
Oncken C, et a. *Nicotine Tob Res* 2014;16:288. (seul ou + TNS)

PAROXETINE (IRS)

↘ ECR/DA(n=30x2) Paroxétine 20mg/j *vs.* PCB
S4 : Paroxétine ↘ craving post-stress (*vs.* PCB)

Kotlyar M, et al. *J Subst Use* 2018; 23:655-659.

OLANZAPINE (APSY-At.)

PCB)

E-Exp. : Olanzapine (5mg n=31) *vs.* PCB (n=28)
J5 : Olanzapine ↘ craving/cues...SCZ ? (*vs.*

Hutchison KE, et al. *Psychopharmacology (Berl)* 2004;175:407-13.

Prise en charge non médicamenteuse du craving

Exemple Prise en charge TCC

	Contenu des séances TCC	Stratégies centrales
<i>Séance 1</i>	La dépendance, le craving et ses déclencheurs	<i>Repérer et évaluer le craving</i>
<i>Séance 2</i>	Entretenir sa motivation	<i>Se remémorer les conséquences négatives de la consommation</i>
<i>Séance 3</i>	Se parler à soi même, gérer les pensées automatiques	<i>Repérer et remettre en question les pensées automatiques</i>
<i>Séance 4</i>	S'observer en pleine conscience, surfer sur l'envie	<i>Surfer sur l'envie</i>
<i>Séance 5</i>	Se distraire, développer des activités plaisir, prendre soin de soi	<i>Toutes</i>
<i>Séance 6</i>	Parler du craving, plan de gestion du craving	<i>Toutes</i>

Anxiété, dépression, émotions négatives, estime de soi

- Facteurs d'initiation
- Facteurs de rechute
- Savoir les reconnaître et les traiter en même temps que les troubles addictifs
- travail sur la gestion des émotions, mindfulness, relaxation, sophrologie, hypnose, EMDR, acupuncture etc...



SYNTHESE POUR LA PRATIQUE

PRINCIPES DE PRISE EN CHARGE.

1 - EVALUER.

Le risque d'échec de l'arrêt en lien avec le craving (antécédents).
 Les facteurs de vulnérabilité (Tr. Humeur (HAD/Angst), SUD, Impulsivité).
 Mesurer dépendance (FTCD) et craving (FTCQ).
 Evaluation globale de la situation du patient.

2 - PRISE EN CHARGE GLOBALE (suivi ≥ 12mois).

Mesurer le craving / « manque » à chaque Cs (FTCQ + HAD).
 Agir sur facteurs de modulation et situations à risques (coping/TCC).
 Pharmacothérapies (monothérapies : doses-durées / combinaisons de Tt.).
 Autres thérapeutiques.

- Contrôle du stimulus et de la reprise (TCC, réalité virtuelle...).
- Paix intérieure, détente (yoga, hypnose, mindfulness, activité physique).

3 - ELÉVATION DU CRAVING : INTERVENTION URGENTE

Risque de reprise dans un délai < 1 mois (2 semaines)

	DAVANTAGE QU'AVANT	TOUJOURS AVANT	TOUJOURS APRÈS	DAVANTAGE QU'APRÈS
1 - Une cigarette maintenant n'aurait pas un bon goût.	7	6	5	4 3 2 1
2 - S'il y avait une cigarette ici, devant moi, il serait très difficile de ne pas la fumer.	1	2	3	4 5 6 7
3 - Si je fumais maintenant, je pourrais réfléchir plus clairement.	1	2	3	4 5 6 7
4 - Fumer une cigarette ne serait pas agréable.	7	6	5	4 3 2 1
5 - Je ferais n'importe quoi pour une cigarette là maintenant.	3	2	1	4 5 6 7
6 - Je me sentrais moins fatigué(e) si je fumais là, tout de suite.	1	2	3	4 5 6 7
7 - Je fumerais dès que j'en aurais l'occasion.	1	2	3	4 5 6 7
8 - Je ne serais pas capable de contrôler combien je fumerais si j'avais des cigarettes.	1	2	3	4 5 6 7
9 - Si j'avais une cigarette allumée en main, je ne la fumerais probablement pas.	7	6	5	4 3 2 1
10 - Si je fumais, je me sentrais moins déprimé(e).	1	2	3	4 5 6 7
11 - Il me serait facile de laisser passer l'occasion de fumer.	7	6	5	4 3 2 1
12 - Je pourrais mieux maîtriser les choses si je pouvais fumer maintenant.	1	2	3	4 5 6 7

TOTAL =

Butts 1, et al. *Exp. Addict. Rev.* 2005;11: 63-8

Dimensions explorées :
Emotionnalité : soulagement du manque et des effets négatifs
Attente : des effets positifs du tabac.
Compulsion : perte de contrôle de la consommation
Anticipation : envisager de fumer pour connaître les effets positifs

A. Je me sens triste, ennuyé	B. Je me sens gai et de bonne humeur	A. J'ai le sentiment de ne faire que des plans
1. Souvent	1. Souvent	1. Souvent
2. Parfois	2. Parfois	2. Parfois
3. Rarement	3. Rarement	3. Rarement
4. Presque jamais	4. Presque toujours	4. Presque jamais
5. Jamais	5. Jamais	5. Jamais

Le contrôle du craving du fumeur est un objectif majeur dans l'aide à l'arrêt du tabac.

Le craving est un déterminant de l'arrêt à long terme (plus il est intense et fréquent moins les chances d'arrêt sont élevées).

Le craving est évalué à chaque consultation de suivi, son élévation doit conduire à de rapides ajustements thérapeutiques.

Sa prise en charge associe thérapies médicamenteuses et non médicamenteuses.