



# Le craving: une nouvelle clinique diagnostique et thérapeutique pour l'addiction. Implications pour le trouble de l'usage des opioïdes

M. Auriacombe<sup>1, 2, 3</sup>, J. Dubernet<sup>1, 2</sup>, S. Sarram<sup>1, 2</sup>, B. Gelot<sup>1, 2</sup>, M. Fatséas<sup>1, 2</sup>, J.P. Daulouède<sup>1, 3</sup>

## RÉSUMÉ

L'addiction peut se définir comme une modalité dérégulée d'utilisation d'une source de gratification qui peut être une substance ou un comportement. Les opioïdes ayant des effets renforçants gratifiants, notamment l'héroïne ou la morphine (par voie intraveineuse ou sniffée), ils peuvent donner lieu à une addiction ou un trouble de l'usage. Le "craving", ce besoin egodystonique de consommer alors qu'on ne le veut pas, est fortement suggéré comme la manifestation la plus caractéristique de l'addiction, puisque sa présence et son intensité prédisent l'usage et la rechute. Il va donc être une cible privilégiée des traitements de l'addiction, qu'ils soient basés sur la psychothérapie, la pharmacothérapie ou encore l'éducation thérapeutique. Cela s'applique à l'addiction aux opiacés : le craving doit être la cible d'un traitement par méthadone ou buprénorphine, comme c'est le cas du patch de nicotine ou de la varénicline pour l'addiction au tabac.

met l'individu en danger. Cet excès d'utilisation est généralement facile à voir par une simple observation. Mais souvent, les utilisateurs excessifs eux-mêmes vont le signaler comme dérangeant. En l'absence d'intervention, les conséquences dangereuses de l'excès peuvent s'étendre de l'individu à son environnement, faisant de l'addiction une caractéristique individuelle (un trouble, un désordre, une maladie), avec des conséquences environnementales et sociales (impact de santé publique, implications politiques et sociétales).

Les mécanismes d'action des substances et des comportements qui peuvent faire l'objet d'excès sont différents, mais tous activent finalement le même système de récompense du cerveau impliqué dans le renforcement des comportements et la production de souvenirs (2, 3). À la différence des comportements ou de l'alcool qui agissent indirectement sur ces systèmes cérébraux, les opiacés ainsi que la nicotine et la cocaïne agissent directement. La perte de contrôle de l'utilisation d'une substance ou

de la pratique d'un comportement est considérée comme le noyau central, spécifique, de l'addiction. La difficulté va être de différencier ce noyau central et spécifique de la constellation environnante des facteurs de risques préexistants (qui ne sont pas des causes) et des conséquences, qu'elles soient toxicologiques, physiques ou environnementales (1). Une fois installées, toutes ces caractéristiques coexistent chez un même individu. C'est ce qui ressort des études de validation des critères diagnostiques de la CIM-10 (OMS 1992) et du DSM 5 (APA 2013) et qui agrègent, ensemble, causes et conséquences (figure 1). Cette coexistence rend le repérage et la distinction difficiles, mais nécessaires (figure 2).

Si l'excès est bien une caractéristique ordinaire et commune des addictions, cela ne suffit pas pour caractériser l'addiction comme on le fait trop souvent, confondant addictologie et toxicologie. L'utilisation excessive peut simplement refléter un mode d'utilisation volontaire sans addiction ou indépendamment du choix perçu

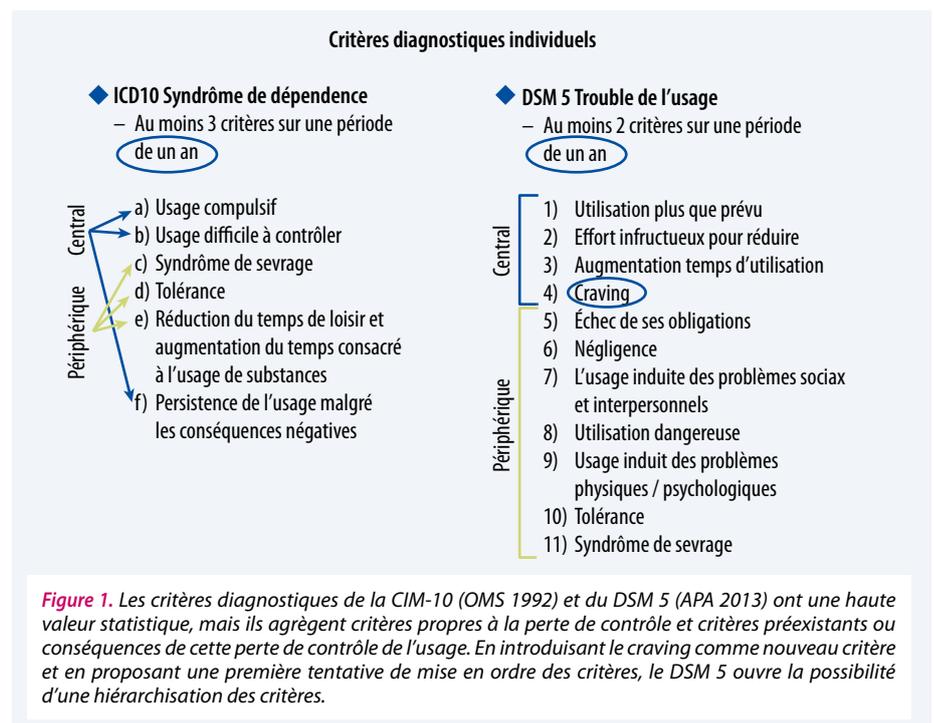
## POUR BIEN INTERVENIR, CLARIFIER L'ADDICTION: CE QUI EST CENTRAL ET PÉRIPHÉRIQUE

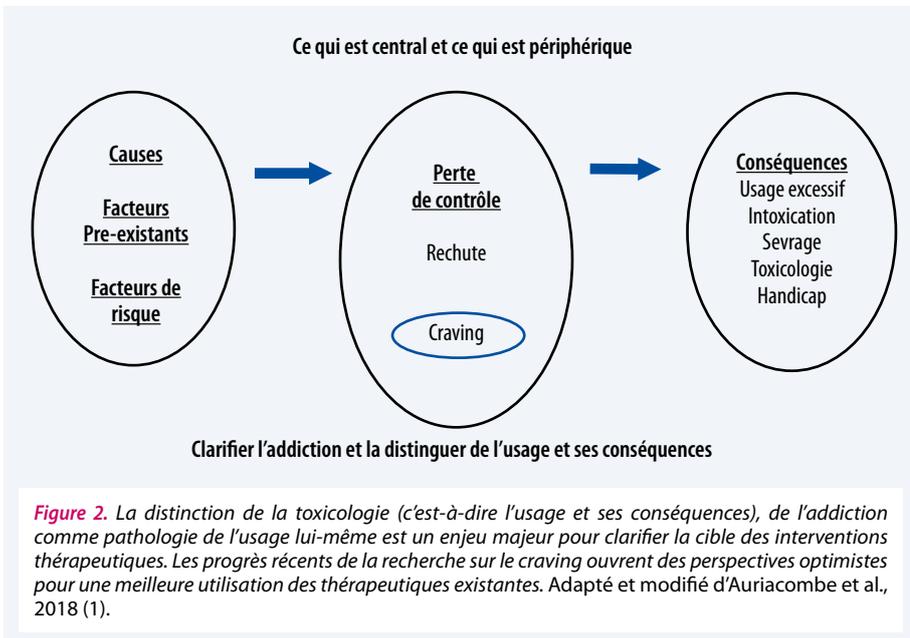
Les substances et les comportements qui peuvent exprimer l'addiction ont en commun d'être renforçants, c'est-à-dire de donner de l'intérêt et du plaisir à celui qui en fait usage. C'est le cas des opiacés, tout particulièrement de l'héroïne, ou de la morphine, lorsqu'elle est consommée par voie intraveineuse ou intranasale. En soi, cela n'est pas un problème, au contraire: la recherche de gratification est le moteur du vivant. L'addiction est une modalité d'usage particulière, dérégulée, pathologique et durable une fois installée (1). Elle se traduit par un mode d'utilisation excessif au point qu'il

<sup>1</sup> Équipe phénoménologie et déterminants des comportements appétitifs, Sanpsy CNRS USR 3413, université de Bordeaux.

<sup>2</sup> Filière médico-sociale et sanitaire d'addictologie, CH Charles Perrrens et CHU de Bordeaux.

<sup>3</sup> Centre d'addictologie, association BIZIA, Bayonne.





cette nécessaire préoccupation toxicologique ne peut pas résumer la thérapeutique d'une addiction, y compris celle aux opioïdes. Dans la mesure où le craving est bien le marqueur pronostic de l'addiction, donc de la rechute, son repérage puis son suivi et son management vont être le cœur de la thérapeutique (5, 11, 12). Il ne s'agit plus de demander à l'usager de s'abstenir et de le confronter à l'échec, mais d'intervenir en amont de l'usage sur le craving. L'usage se modifiera en conséquence et l'éventuelle abstinence sera la résultante du soin, pas sa condition. Il s'agit là d'un changement révolutionnaire (13). Pour repérer le craving, il faut d'abord apporter à l'usager les mots pour le dire. C'est essentiel. C'est le rôle de la psychoéducation (ou éducation thérapeutique) spécifique à l'addiction. Pour les psychothérapies, il y a longtemps, cette cible du craving avait été mise en avant par certains cliniciens (14, 15). Cela se fait par l'identification de facteurs individuels déclenchants du craving ("cues" ou indices ou stimuli) afin de les éviter et d'élaborer des stratégies pour faire face à ces indices. En cas de craving trop intense, des stratégies d'anticipation sont élaborées pour éviter l'usage involontaire et la rechute. Cela peut se faire par une simple technique de distraction de l'attention, la recherche de soutien extérieur, ou des interventions plus élaborées de type cognitif (16).

Le fait que l'expression centrale de l'addiction (le craving) soit psychologique a contribué à des malentendus sur le rôle thérapeutique que pourraient avoir des agents pharmacologiques. De ce fait, ils ont été mal et pas assez utilisés. Pourtant, chacun accepte assez facilement que l'expérience psychologique que représente la douleur puisse légitimement être managée par des agents pharmacologiques agissant sur elle

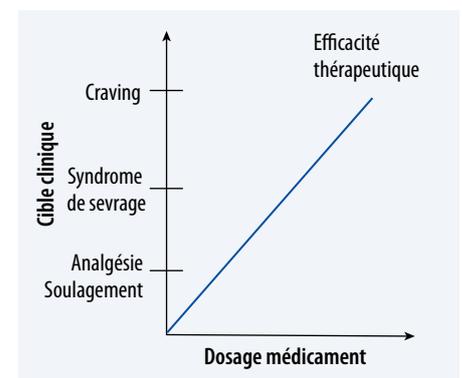
par la personne, des éléments de l'organisation sociale et culturelle où elle se trouve. Le dilemme est que toute utilisation, excessive ou non, a des conséquences indépendantes de la façon et du pourquoi de l'utilisation (c'est-à-dire indépendantes de l'addiction) car, pour une part, c'est déterminé par ce qui est utilisé, et non uniquement par la modalité d'utilisation. C'est là que toxicologie et addictologie diffèrent. Quoi qu'il en soit, l'utilisation excessive d'une substance ou un comportement excessif ont des conséquences toxicologiques à court, moyen et long termes pour le cerveau et de nombreuses parties du corps, ainsi que des répercussions sociales, à la fois directes et indirectes.

Une caractéristique importante de l'addiction, objet de controverse, est qu'il s'agit d'une condition stable une fois installée. Contrairement à ce qui a été cru, il ne suffit pas de suspendre l'usage (s'abstenir volontairement ou par contrainte, seul ou assisté) pour que l'addiction disparaisse. Cela s'exprime par les rechutes répétées (c'est-à-dire le retour à un usage posant les mêmes problèmes). Pendant longtemps, beaucoup ont vu dans la rechute la responsabilité de l'usager, son défaut d'attention ou de motivation. La question reste posée de savoir si l'usager avec une addiction garde une responsabilité dans l'usage (4). Pourtant, les plus observateurs avaient rapporté que les rechutes sont précédées d'expériences douloureuses d'envies involontaires, fluctuantes et qui apparaissent d'autant plus que les personnes tentent de contrôler l'utilisation excessive par la restriction. Cette expérience dérouta la plupart des personnes qui en sont victimes. Les mots pour l'exprimer leur manquent. Cette envie pathologique correspond à ce que l'on

appelle en français le craving et qu'il ne faut pas confondre avec le mot anglais ordinaire de *craving* (5). C'est une expérience psychologique d'intrusion d'un désir étranger qui contraint à aller contre la volonté. Le craving pourrait être au cœur de l'addiction comme marqueur spécifique et pronostique. Contrairement au sevrage et à la tolérance qui se résorbent rapidement (de quelques jours à plusieurs semaines), le craving persiste des années malgré l'interruption de l'usage de la substance ou du comportement et ses fluctuations prédisent fortement l'usage et la rechute. C'est maintenant clairement rapporté pour toutes les substances (6, 7), le jeu pathologique (8) et l'addiction alimentaire (9). C'est ce qui a justifié son introduction parmi les critères diagnostiques de l'addiction dans la révision du DSM 5 (10). À terme, il pourrait remplacer une partie des critères précédents.

## RECENTER LA THÉRAPEUTIQUE SUR L'ESSENTIEL, C'EST-À-DIRE LA DÉRÉGULATION DE L'USAGE ET LE CRAVING, PAS SUR LES SEULES CONSÉQUENCES DE L'USAGE (INTOXICATION ET SYNDROME DE SEVRAGE)

Si dans la prise en charge d'une addiction on doit prendre en compte les conséquences négatives de l'usage et, lorsque c'est possible, les prévenir,



**Figure 3.** L'efficacité des médicaments anti-craving opioïdes, comme la méthadone et la buprénorphine, sur la réduction de la perte de contrôle de l'usage et l'abstinence est médiée par la réduction du craving de façon dose-dépendante. C'est au prescripteur de clarifier cet objectif et de le partager avec le patient. Adapté d'Auriacombe et al. 2016 (18), Fatséas et al. 2016 (19), Daulouède et al., 2004 (23).



**Tableau.** Les médicaments pour l'addiction opiacée: différences entre médicament du "sevrage", de "remplacement", et médicament "addictolytique". Adapté de Auriacombe et al., 2016 (18).

	Médicament du sevrage (Réduit ou supprime spécifiquement les manifestations du syndrome de sevrage)	Médicament de remplacement (Se substitue vraiment afin de réduire les dommages sans toucher immédiatement au comportement addictif)	Médicament addictolytique (Contribue à induire et maintenir l'abstinence et impose un changement de comportement qui nécessite une collaboration et un accompagnement thérapeutique fort)
Implications pour le patient	Variables	Pas d'effort ou de contraintes particulières pour le patient	Engagement et efforts importants pour le patient. Nécessite préalablement d'être dans une démarche active de chercher à arrêter ou significativement réduire.
Effets sur la conduite addictive	Conduite addictive inchangée	Conduite addictive inchangée	Conduite addictive supprimée
Effets agonistes euphoriques	Variables	Expérience euphorique	Pas d'effets euphoriques
Effets en cas de consommation de la substance d'addiction	Potentialisation sédatrice	Compatible avec la consommation de la substance de dépendance, mais risque sédatif	Supprime l'effet renforçant associé à la consommation de la substance de dépendance en cas de consommation, et ainsi évite la rechute (perte de contrôle) en cas de chute (usage)
Effets sur les symptômes de sevrage	Supprime les symptômes de sevrage	Supprime les symptômes de sevrage	N'agit pas toujours sur les symptômes de sevrage
Effets sur le craving	Pas de suppression du craving	Pas de suppression du craving	Supprime le craving
Effets sur les consommations d'autres substances	Ne modifie pas les autres usages de substance ou les augmente	Ne modifie pas les autres usages de substance ou les augmente	Réduit les autres usages de substance
Exemples pour l'addiction aux opiacés	Substituts opiacés à faible dose et traitement symptomatique	héroïne médicalisée, détournement de la buprénorphine ou de la morphine par voie veineuse	buprénorphine sublinguale, méthadone orale

(antalgiques), tout en sachant que la douleur peut aussi être atténuée par des actions psychologiques cognitives et attentionnelles, physiques et motrices. Il en est de même en addictologie, avec la notion de médicament "anticraving" ou addictolytique (17), qui s'applique aux médicaments de l'addiction opiacée, comme la méthadone et la buprénorphine (18). Une partie du malentendu vient du fait que beaucoup d'agents pharmacologiques qui agissent sur le craving peuvent aussi agir sur les manifestations du syndrome de sevrage, suivant le dosage et l'information donnée au patient (figure 3, p. 5). C'est tout particulièrement le cas de la méthadone et de la buprénorphine (19-22).

Une autre source de confusion dans l'utilisation des agents pharmacologiques en addictologie tient à la stratégie de réduction des risques ou de remplacement de la substance addictive d'origine vers une autre moins dommageable ou moins toxique, mais toujours addictive (héroïne de rue versus héroïne médicalement contrôlée, ou cigarette par combustion versus cigarette électronique). Toutes ces possibilités utiles et légitimes ne doivent pas être confondues, comme c'est encore souvent le cas avec la méthadone et la buprénorphine (tableau).

On distingue donc maintenant les médicaments qui agissent sur le craving, indépendamment d'une action sur d'autres cibles, versus ceux qui ciblent d'autres phénomènes sans agir sur le craving. Il est légitime de parler de médicaments addictolytiques ou anti-craving. À la différence des manifestations du sevrage, limitées dans le temps, le phénomène du craving est durable sur plusieurs années et son intensité variable d'un moment à l'autre. Ainsi, un médicament utilisé pour agir sur le craving devra l'être pour quelques années, comme c'est le cas pour la psychothérapie (18). Pour le ciblage pharmacologique du craving, une fois le patient bien informé de l'objectif, le dosage du médicament a une influence importante sur l'efficacité (19-22). Cela doit être connu du prescripteur afin d'obtenir le dosage suffisant pour une efficacité optimale (figure 3, p. 5). Au-delà des fourchettes de dosage des autorisations de mise sur le marché, le dosage optimal pour un patient peut-être très variable, mais ne peut se trouver que par tâtonnement. Nous ne disposons pas actuellement de prédictors du dosage individuel optimal. On commence par les dosages les plus bas et on hausse progressivement, étape par étape, pour trouver le dosage individuel. Commencer par un dosage bas et augmenter

crescendo est une précaution nécessaire pour la méthadone du fait du risque d'induire une overdose mortelle. L'action agoniste partielle de la buprénorphine réduit ce risque afin qu'il soit possible d'atteindre le dosage optimal plus vite et en toute sécurité. Mais cette période de tâtonnement est toujours délicate et peut parfois être longue. En conséquence, le patient doit être suffisamment accompagné et soutenu. Il est important que le prescripteur reste vigilant au risque, pour le patient, de soulager son craving persistant en consommant d'autres substances ou en augmentant certaines activités. Il y a là un risque important de transfert d'une addiction à une autre. En cas d'addiction aux opioïdes, il y a un risque d'augmentation et parfois de perte de contrôle secondaire de l'usage de l'alcool, du tabac, mais aussi de l'alimentation, des pratiques sportives ou des activités de jeux avec des conséquences toxiques, à moyen et long termes, plus graves parfois que celles de l'usage d'opioïdes. Ce risque est d'autant plus important que la plupart des prescripteurs étant des usagers habituels d'alcool, qui pratiquent des activités sportives et de jeux, faisant même parfois un usage festif de l'alimentation voire du tabac, ils ont tendance à sous-évaluer le risque lié à ces pratiques et à surévaluer celui lié à l'usage



récréatif des opiacés, dont beaucoup des mêmes prescripteurs n'ont pas l'expérience. Le monitoring attentif et une attention bienveillante sur ces usages et comportements collatéraux sont indispensables. Bien informé avant la mise en place du traitement, le patient pourra contribuer lui-même à ce monitoring (23).

## Références bibliographiques

1. Auriacombe M, Serre F, Denis C, Fatseas M. Diagnosis of addictions. In: Pickard H, Ahmed S, editors. *The Routledge Handbook of the Philosophy and Science of Addiction*; Routledge; 2018;132-44.
2. Noori HR, Cosa Linan A, Spanagel R. Largely overlapping neuronal substrates of reactivity to drug, gambling, food and sexual cues: a comprehensive meta-analysis. *Europ neuropsych* 2016;26:1419-30.
3. Volkow ND, Koob GF, McLellan AT. Neurobiologic advances from the brain disease model of addiction. *N Engl J Med* 2016;28(374):363-71.
4. Pickard H, Pearce S. Addiction in context: philosophical lessons from a personality disorder clinic. In: Levy N, editor. *Addiction and Self-control*. Oxford: OUP 2013:165-94.
5. Auriacombe M, Serre F, Fatséas M. Le craving: marqueur diagnostic et pronostic des addictions ? In: Reynaud M, Benyamina A, Karila L, Aubin HJ, editors. *Traité d'addictologie* (2<sup>e</sup> éd). Paris: Lavoisier 2016;78-83.
6. Serre F, Fatseas M, Swendsen J et al. Ecological momentary assessment in the investigation of craving and substance use in daily life: A systematic review. *Drug and alcohol dependence* 2015;148C:1-20.
7. Fatseas M, Serre F, Alexandre JM et al. Craving and substance use among patients with alcohol, tobacco, cannabis or heroin addiction: a comparison of substance- and person-specific cues. *Addiction* 2015;110(6):1035-42.
8. Limbrick-Oldfield EH, Mick I, Cocks RE et al. Neural substrates of cue reactivity and craving in gambling disorder. *Transl psych* 2017;7(1):e992.
9. Meule A, Richard A, Platte P. Food cravings prospectively predict decreases in perceived self-regulatory success in dieting. *Eating Behaviors* 2016;24:34-8.
10. Hasin DS, O'Brien CP, Auriacombe M, Borges G, Bucholz K, Budney A, Compton WM, Crowley T, Ling W, Petry NM, Schuckit M, Grant BF. DSM-5 Criteria for Substance Use Disorders: Recommendations and Rationale. *Am J Psychiatry* 2013;170(8):834-51.
11. Sayette MA. The Role of Craving in Substance Use Disorders: Theoretical and Methodological Issues. *Ann Rev Clin Psych* 2016;12:407-33.
12. Tiffany ST, Wray JM. The clinical significance of drug craving. *Ann N Y Acad Sci* 2012;1248:1-17.
13. Auriacombe M, Fatséas M, Daulouède JP. Réduction des risques, gestion des dommages, soins de l'addiction. Comment s'y retrouver et faire au mieux ? Soyons responsables : simplifions ! *Alcoologie et Addictologie* 2017;39(2):99-100.
14. Beck A, Wright F, Newman C, Liese B. *Cognitive Therapy of Substance Abuse*. New York: Guilford Press 1993.
15. Marlatt GA, Gordon JR. *Relapse Prevention: Maintenance Strategies in the Treatment of Addictive Behaviors*. New York: Guilford 1985.
16. Witkiewitz K, Bowen S, Douglas H, Hsu SH. Mindfulness-based relapse prevention for substance craving. *Addictive behaviors* 2013;38(2):1563-71.
17. O'Brien CP. Anticraving medications for relapse prevention: a possible new class of psychoactive medications. *Am J Psychiatry* 2005;162(8):1423-31.
18. Auriacombe M, Dubernet J, Sarram S, Daulouède JP, Fatséas M. Traitements pharmacologiques dans les addictions: pour une approche transversale et simplifiée. In: Reynaud M, Benyamina A, Karila L, Aubin HJ, editors. *Traité d'addictologie* (2<sup>e</sup> éd). Paris: Lavoisier 2016;307-10.
19. Fatséas M, Daulouède J-P, Auriacombe M. Médicaments de l'addiction aux opiacés : méthadone orale et buprénorphine sublinguale. In: Reynaud M, Benyamina A, Karila L, Aubin HJ, editors. *Traité d'addictologie* (deuxième édition). Paris: Lavoisier 2016;751-60.
20. Fareed A, Eilender P, Ketchen B, Buchanan-Cummings AM, Scheinberg K, Crampton K, Nash A, Shongo-Hiango H, Drexler K. Factors affecting noncompliance with buprenorphine maintenance treatment. *J Addict Med* 2014;8(5):345-50.
21. Fareed A, Vayalapalli S, Casarella J, Amar R, Drexler K. Heroin anticraving medications: a systematic review. *Am J Drug and Alcohol abuse* 2010;36(6):332-41.
22. Fareed A, Vayalapalli S, Stout S, Casarella J, Drexler K, Bailey SP. Effect of methadone maintenance treatment on heroin craving: a literature review. *J Addict Dis* 2011;30(1):27-38.
23. Daulouède JP, Auriacombe M. Quelles doivent être les modalités d'évaluation d'un patient préalablement à la prescription et quelles doivent être les modalités de suivi médical, clinique et biologique, d'un patient en cours de traitement de substitution aux opiacés ? *Alcoologie et Addictologie* 2004;26:142-8.

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.