

# Le craving, prédicteur de la rechute

La recherche montre que le craving est un marqueur spécifique et le facteur prédictif principal de la rechute. Il faut alors explorer avec le patient les stimuli associés à ce désir irrésistible de consommer.

Ses courses terminées, Xavier se rapproche des caisses de la supérette et s'engage dans la file d'attente. Il a consciencieusement évité le rayon de vente d'alcool, néanmoins, il ne peut pas éviter de faire face aux bouteilles alignées derrière le caissier. Malgré lui, sa respiration et son pouls s'accroissent, ses mains deviennent moites. Au-delà de ces symptômes physiques, une envie perturbante de consommer de l'alcool commence à l'envahir. Depuis qu'il a débuté un suivi pour son addiction à l'alcool, Xavier a pu mettre un nom sur cette sensation qui s'impose à lui : le *craving* (désir irrésistible de boire). Cette situation d'exposition, pendant ses courses, lui est familière, aussi a-t-il anticipé

sa survenue. Il estime mentalement son intensité à six sur dix. Ce réflexe d'autoévaluation lui vient de ses entretiens hebdomadaires avec son thérapeute addictologue. Suivant ses conseils, Xavier ouvre sa « boîte à outils mentale » de gestion du *craving*, et choisit de se concentrer sur le fait que ce phénomène est récurrent, mais aussi éphémère. Décidant d'expérimenter « l'extinction du *craving* », il patiente en passant calmement en revue sa liste personnelle de conséquences négatives associées à l'addiction. Son tour arrive enfin. Xavier règle, sort du magasin et rejoint son arrêt de bus, se félicitant à juste titre d'avoir résisté. Il change d'environnement, et l'intensité de son envie impérieuse diminue nettement. Même l'affiche publicitaire pour une grande marque d'alcool placardée sur l'abribus lui paraît facile à ignorer (il n'en a malheureusement pas toujours été ainsi). Xavier grimpe dans le bus et s'installe. Il sent alors sa main se poser chaleureusement sur son épaule : « *Cela fait longtemps, on ne te voit plus!* » Yohana. De son côté, il s'est volontairement éloigné d'elle, parce qu'elle fait partie de ces relations associées à sa consommation d'alcool qu'il a préféré mettre entre parenthèses. Surpris, décontenancé, Xavier ressent à nouveau les symptômes du *craving*, mais avec une force redoublée. Dans son cerveau, la consommation d'alcool de Xavier est fortement associée à la proximité de Yohana. Coupant poliment court à la conversation, Xavier anticipe sur son arrêt et descend du bus. Il s'assoit sur un

banc, dans un square tranquille. Cette fois, son *craving* se maintient à un niveau élevé, et le place dans une situation à fort risque de rechute.

Un outil supplémentaire s'avère nécessaire pour l'aider à cet instant précis. Sortant son smartphone de sa poche, Xavier branche écouteurs et microphone et ouvre l'application *Craving Manager*<sup>®</sup> (voir encadré *Des applis pour prendre en charge l'addiction*, p. 35). Un agent conversationnel animé (assistant virtuel) apparaît sur l'écran et commence à interagir avec lui. Xavier détaille les stimuli (les *cues*, voir *infra*) ayant déclenché son *craving*. Il autoévalue son intensité, puis écoute la liste des conseils personnalisés proposés par l'agent virtuel. Ces informations sont enregistrées, avec une politique de sécurité et de confidentialité *ad hoc*, et pourront être consultées par son addictologue (bien humain) lors de la prochaine consultation. Elles compléteront l'agenda des consommations et du *craving* complété quotidiennement par Xavier sur l'application *Kanopee*<sup>®</sup>. Soulagé par cette assistance immédiate, Xavier sent qu'il reprend le contrôle et rentre enfin chez lui...

Ce petit scénario n'est pas tiré d'une nouvelle de science-fiction qui se terminerait bien sur une intention délibérée d'auteurs idéalistes. Ces dernières décennies, la compréhension de l'addiction et du modèle *cues-craving-rechute* a beaucoup progressé. Quel que soit l'objet de l'addiction (substance ou un comportement), l'offre de soin permet aujourd'hui des prises

Jean-Marc ALEXANDRE<sup>a,1,2</sup>,  
Fuschia SERRE<sup>b,1</sup>, Lucie FOURNET<sup>a,1,2</sup>,  
Sarah MORICEAU<sup>a,1,2</sup>, Jacques  
DUBERNET<sup>c,1,2</sup>, Saman SARRAM<sup>d,1,2</sup>,  
Cédric BAZZANI<sup>e,2</sup>, Laura LAMBERT<sup>f,1</sup>,  
Emmanuelle BAILLET<sup>f,1</sup>, Kelly  
HYVES<sup>a,1</sup>, Marc AURIACOMBE<sup>g,1,2</sup>

a- Attaché(e)s de recherche, b- Ingénieure de recherche, c- Généraliste addictologue, d- Psychiatre addictologue, e- Infirmier, f- Doctorantes, g- PU-PH, directeur adjoint du laboratoire Sanpsy.

1- Laboratoire Sanpsy, CNRS USR 3413, Université de Bordeaux. 2- Pôle interétablissement d'addictologie (PIEA), CH Charles Perrrens et CHU de Bordeaux.



© Christophe Hohler.



Hohler 2011



en charge pluridisciplinaires efficaces centrées sur le *craving*, éventuellement soutenues par une médication, dont l'objectif est de prévenir la rechute et d'obtenir la rémission la plus stable possible. L'application *Craving Manager*<sup>®</sup>, développée par le laboratoire Sanpsy-CNRS USR 3413 à l'Université de Bordeaux, fait actuellement l'objet d'un essai thérapeutique multicentrique (Bordeaux, Limoges, Grenoble, Poitiers, Bayonne, Saint-Denis de la réunion) promu par le CH Charles Perrens de Bordeaux. Elle devrait bientôt pouvoir être diffusée au grand public. Sanpsy a aussi mis en service en 2020 l'application *Kanopee*<sup>®</sup> sur smartphone.

À partir du modèle *cues-craving-rechute*, issu de la recherche, cet article présente la notion de facteurs individuels de déclenchement de la rechute dans l'addiction, leur importance clinique et les perspectives qu'ils ouvrent pour la prise en charge de l'addiction.

### QU'EST-CE QUE L'ADDICTION ?

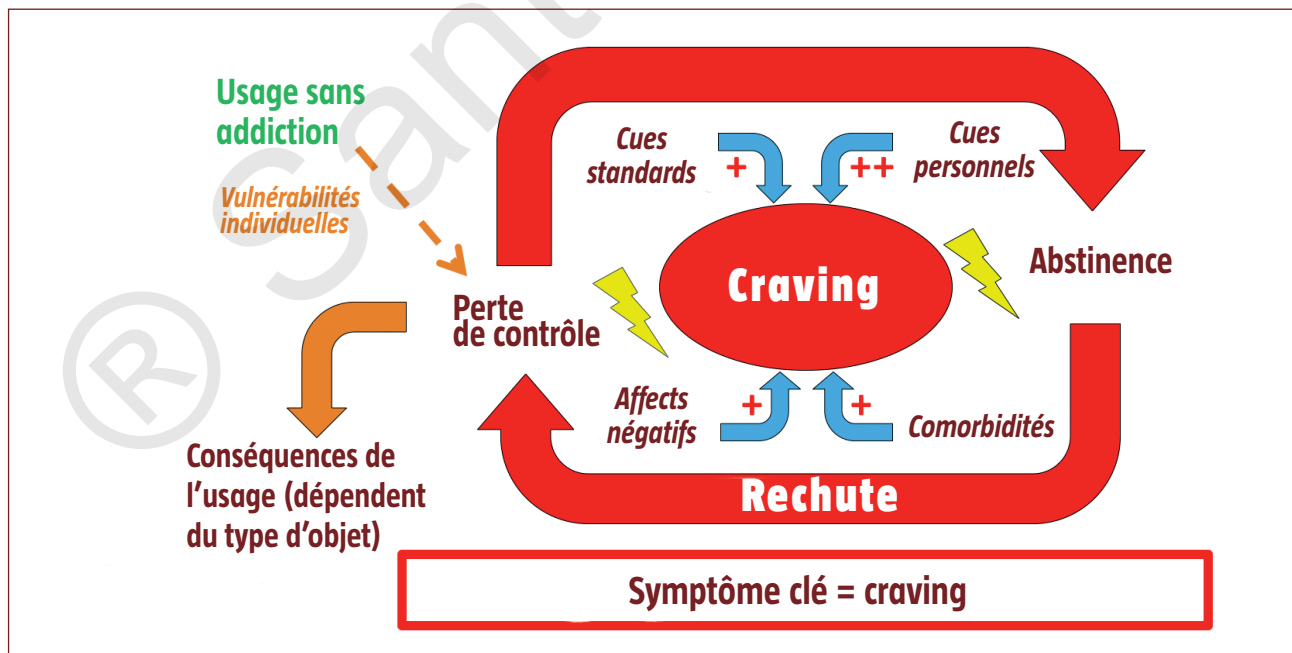
L'addiction, ou trouble de l'usage, est une maladie définie comme la perte

de contrôle d'un objet (une substance, un comportement), qui était à l'origine source de gratification (Auriacombe, Serre, Denis, & Fatseas, 2018). Sa prévalence est élevée, autour de 20 % à 25 % de la population générale, faisant de cette maladie un enjeu de santé publique majeur (dans le cas de l'alcool, cette prévalence est autour de 10 % selon les données de l'Inserm (2020) et de l'Observatoire français des drogues et toxicomanies (OFDT, 2020). Son substrat neurobiologique est une dysrégulation du système de récompense dans le cerveau, en lien avec les systèmes des émotions, de la mémoire et des fonctions exécutives (voir *Neurobiologie de l'addiction*, p. 38). Parmi les usagers d'un objet de gratification, l'addiction affecte un sous-ensemble de personnes, selon des vulnérabilités individuelles de natures variées (physiques, psychologiques, génétiques, sociales...). Chez eux, la perte de contrôle provoque une accumulation de dommages, affectant l'ensemble des domaines de la vie. Lorsqu'ils tentent de réduire ou suspendre l'usage, ils

rechutent (retour de l'usage incontrôlé) notamment, sous l'effet du *craving* (désir irrésistible de faire usage). La rechute est la manifestation objective de l'addiction, son signe, tandis que le *craving* est l'un de ces symptômes centraux, étiologiques (voir Figure 1).

Historiquement, les premières théories sur l'addiction étaient centrées sur les conséquences directes de l'exposition aux substances à court et long termes, en lien avec les phénomènes d'intoxication aiguë et chronique, de tolérance et de sevrage. Ces théories sous-tendaient les spécialités médicales (la tabacologie ou l'alcoologie) qui plaçaient chaque substance et leurs effets au cœur du phénomène d'addiction, en se basant sur les quantités consommées (Alexandre, Fatseas, & Auriacombe, 2012). Toutefois, bien qu'il existe de nombreux objets potentiellement addictifs, il s'avère que le repérage diagnostic de l'addiction est le même, quel qu'en soit l'objet. Cela a conduit à mettre en avant des symptômes centraux : la perte de contrôle, le *craving* et la rechute (Auriacombe, 2020). Les

Figure 1. Addiction et modèle cues-craving-rechute (adapté de Alexandre et al. 2012)



L'addiction est une modalité d'usage pathologique de sources de gratifications (modèle de vulnérabilité individuelle), qui peut se développer et se maintenir de façon chronique chez certains usagers. Quel que soit son objet, l'addiction se caractérise par une perte de contrôle. Celle-ci engendre des conséquences et des dommages (qui sont variables selon l'objet d'addiction). La manifestation objective de l'addiction est la rechute lors des tentatives d'abstinence. Les recherches récentes ont montré le rôle central du *craving* (désir persistant et irrésistible de consommer) dans l'addiction et la rechute. Il peut être déclenché par des *cues* (stimuli internes et externes), d'autant plus fortement qu'ils sont personnels, ainsi que par les affects négatifs et les comorbidités. Le *craving* est un symptôme-clé de l'addiction et une cible importante de la prise en charge.

## Des applis pour la prise en charge de l'addiction

Les prises en charge de l'addiction doivent cibler les facteurs déclenchants personnels de l'individu. Les nouvelles technologies offrent de nouveaux outils pour cela, faciles d'accès et inscrits dans le quotidien des patients.

L'un des paradoxes de l'addiction réside dans le fait que cette pathologie psychiatrique figure parmi les plus fréquentes en population générale, mais que seule une proportion très minoritaire des malades accède à des soins spécifiques (moins de 10 %). Améliorer cet accès est donc un enjeu de santé publique considérable, qui passe par l'amélioration de la diversité de l'offre de soin. Parallèlement, les nouvelles technologies (et notamment leur portabilité) offrent aujourd'hui de nouvelles stratégies d'intervention et de soutien (Bahadoor et al., 2021). Le laboratoire Sanpsy mène actuellement des recherches sur de tels procédés, déjà en service (*Kanopee*®) (1) ou en phase de validation (*Craving Manager*®)(2).

### • *Kanopee*®

L'application *Kanopee*®, créée et mise à disposition lors du premier confinement de la pandémie de covid-19, propose une évaluation gratuite de l'usage de tabac, d'alcool, et plus récemment du cannabis et des écrans (et inclura prochainement les troubles du comportement alimentaire). Son objectif est de déterminer la présence d'un risque addictif chez l'utilisateur et de tester son contrôle sur sa consommation (Auriacombe et al., 2021).

L'entretien d'évaluation du risque addictif est conduit par l'agent virtuel Jeanne, reconnu, validé et efficace dans ce repérage (Auriacombe et al., 2018). Dans le cas où le risque de développer une addiction est détecté, des conseils sont fournis et l'utilisation d'un agenda de consommation est disponible dans l'application.

L'agenda de consommation permet de recenser les usages et envies de consommer (*craving*, spécifique au comportement addictif), et de se fixer des objectifs, pour tester le contrôle du consommateur. Au vu des réponses à l'agenda et en cas de non-atteinte des objectifs indiquant un risque sérieux d'addiction, l'application propose à l'utilisateur une orientation vers le médecin de son choix ou vers des professionnels spécialisés de proximité afin de poursuivre le bilan.

*Kanopee*® est donc une application de repérage précoce des risques addictifs et d'intervention brève qui va au-devant de la population générale, adaptée au contexte actuel de pandémie et de ses conséquences préjudiciables sur la santé mentale. L'application propose également de tester les problématiques de sommeil avec Louise, un autre agent virtuel (liens dans les références).

### • *Craving Manager*®

Également développée par le laboratoire Sanpsy, cette application vise à augmenter de manière innovante l'accès au traitement en addictologie et l'autonomie des patients. Elle repose sur la méthode

EMI (*Ecological Momentary Intervention*), qui propose de rendre disponible l'intervention dans la vie de tous les jours de son utilisateur, dans les lieux et les instants où il en a le plus besoin. Cette méthode, qui a démontré une bonne faisabilité et acceptabilité, y compris en addictologie, implique l'utilisation de technologies mobiles (application sur smartphones), à utiliser en routine quotidienne. *Craving Manager*® collecte quotidiennement des informations auprès de l'utilisateur, pour évaluer son risque de rechute, anticiper sa survenue et mieux l'éviter. La méthode EMI ne se cantonne cependant pas à la collecte d'information, il s'agit surtout de proposer une intervention adaptée à la situation via une interaction avec le patient. *Craving Manager*® prodigue des conseils personnalisés lors des épisodes aigus de craving ou dès que le sujet s'approche de lieux à risque de rechute. Actuellement en cours de validation dans un essai clinique (2), cette application devrait prochainement être mise à disposition du grand public. À terme, elle pourra détecter la survenue de ces épisodes de manière autonome sur la base d'indicateurs biologiques mesurés en temps réel par des capteurs connectés.

### Rendre le patient acteur et autonome

Ce type d'outil constitue une double révolution : soutenir les prises en charges déjà existantes (et rendre le patient à la fois davantage autonome et accompagné), mais plus encore, ouvrir le chemin de la filière de soin à la très grande majorité d'utilisateurs en difficultés qui ne sont actuellement pas suivis.

1– Liens pour l'application *Kanopee*® : <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.sanpsy.kanopee> – <https://apps.apple.com/fr/app/kanopee/id1515306550>

2– Description de l'essai clinique pour *Craving Manager*® sur [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) : identifiant NCT04732676

### Bibliographie

- Auriacombe, M., Fournet, L., Dupuy, L., Micoulaud-Franchi, J. A., de Sevin, E., Moriceau, S., ... Philip, P. (2021). Effectiveness and acceptance of a smartphone-based virtual agent screening for alcohol and tobacco problems and associated risk factors during COVID-19 pandemic in general population. *Frontiers in Psychiatry*. doi:10.3389/fpsy.2021.693687
- Auriacombe, M., Moriceau, S., Serre, F., Denis, C., Micoulaud-Franchi, J. A., de Sevin, E., Philip, P. (2018). Development and validation of a virtual agent to screen tobacco and alcohol use disorders. *Drug Alcohol Depend*, 193, 1-6. doi : 10.1016/j.drugalcdep.2018.08.025
- Bahadoor, R., Alexandre, J.-M., Fournet, L., Gellé, T., Serre, F., & Auriacombe, M. (2021). Inventory and Analysis of Controlled Trials of Mobile Phone Applications Targeting Substance Use Disorders : A Systematic Review. *Frontiers in Psychiatry*, 12. doi.org/10.3389/fpsy.2021.622394

différences observables entre les addictions vont être liées aux conséquences de l'usage, liées aux propriétés des objets (leur toxicité, voies d'administration, accessibilité, statut légal...), pouvant donner extérieurement l'impression de phénomènes différents. Les objets d'addiction sont également différents sur leur potentiel addictif (le nombre de sujets développant une addiction, rapporté au nombre d'utilisateurs). Ainsi, l'alcool a un potentiel addictif moindre que l'héroïne, mais étant plus disponible, la prévalence de l'addiction à l'alcool est bien plus élevée dans la population.

### LE MODÈLE CUES-CRAVING-RECHUTE

Une caractéristique importante de l'addiction est qu'il s'agit d'une pathologie stable. Une fois installée, elle persiste au-delà de l'arrêt de l'usage. Cela s'exprime par des rechutes répétées, c'est-à-dire le retour à un usage incontrôlé et problématique. Les données de la recherche montrent que le *craving* est un marqueur spécifique et pronostique de l'addiction, et un des principaux déterminants de la rechute, quel que soit l'objet d'addiction (Auriacombe, 2020). Au départ anglo-saxon, le terme *craving* est désormais utilisé en addictologie en France. Il désigne un besoin intense et

irrépressible de consommer une substance ou d'exécuter un comportement gratifiant, alors que le sujet ne le souhaite pas. C'est donc une pensée intrusive qui s'oppose à la volonté de l'individu. Cet aspect « égo dystonique » est sa caractéristique principale, ce qui en fait une expérience déroutante et une source de souffrance pour le sujet.

En 2013, le *craving* a été ajouté dans la cinquième version du *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (DSM-5) parmi les onze critères du diagnostic du trouble de l'usage (Gazel, Fatseas, & Auriacombe, 2014).

Les recherches psychométriques du laboratoire Sanpsy, utilisant les données issues de la cohorte Addiction Aquitaine (AddictAqui, environ 5 000 sujets), mettent en évidence que ce nouveau critère *craving* est parmi les plus prévalents et discriminant pour le diagnostic (Kervran et al., 2020). Une autre étude menée dans des centres de réduction des risques et des dommages confirme la validité et le caractère central de ce critère (Kervran et al., 2021).

Si le *craving* est donc considéré aujourd'hui comme un prédicteur majeur de la rechute, la recherche sur ses déterminants reste un challenge. C'est un phénomène fluctuant, dont l'occurrence et l'intensité varient au cours du temps. C'est aussi une perception personnelle du sujet, y accéder requiert donc qu'il soit en capacité de le repérer et de l'exprimer. Dans ce cas, il peut être mesuré avec une simple échelle numérique (voir *infra*). Le laboratoire Sanpsy étudie actuellement le rôle de l'*insight*, notion qui peut être résumée comme la conscience de la pathologie, dans l'auto-évaluation du *craving* par le patient, particulièrement lorsque celle-ci est rétrospective (Lambert, Riquier, Serre, Jaafari, & Auriacombe, 2021).

Ce questionnement rétrospectif expose cependant à des biais de mémoire et de rappel. D'autres schémas de recherches sont aujourd'hui rendus possibles grâce aux technologies mobiles. La méthode *Ecological Momentary Assessment* (EMA, évaluation écologique instantanée) consiste ainsi à demander au sujet de renseigner des questionnaires électroniques courts directement sur un smartphone (qu'il conserve avec lui), de manière répétée au cours de la journée (sonneries). Ces données collectées dans l'environnement naturel de la personne en quasi-temps réel apportent une meilleure validité écologique et s'affranchissent des biais de mémoire. Validée pour la recherche en addictologie (Serre et al., 2012), cette méthodologie a permis au laboratoire Sanpsy de démontrer l'existence d'un lien prospectif unidirectionnel entre la présence de *cues* (stimuli internes et externes associés à l'usage par le sujet), l'augmentation du *craving*, et l'usage/rechute dans les heures suivantes (Fatseas et al., 2015). Ces données supportent le modèle comportemental humain *cues-craving-usage* de l'addiction (Auriacombe et al., 2018).

### DÉTERMINANTS INDIVIDUELS

Le *craving* est donc le facteur principal prédictif de la rechute dans l'addiction, quelle que soit la substance. Une étude EMA a confirmé ce fait pour l'alcool, le cannabis, les opiacés et le tabac (Serre, Fatseas, Denis, Swendsen, & Auriacombe, 2018) et les recherches actuelles étudient ce lien pour les addictions comportementales (comme les jeux d'argent et le comportement alimentaire).

Les principaux déterminants du *craving* sont les *cues* (terme anglo-saxon qu'on peut traduire par « signes », « indices »). De façon intéressante, leur effet sur le *craving* est d'autant plus important et prolongé qu'il s'agit de *cues* « personnels » (que le sujet associe personnellement à son usage propre) (Fatseas et al., 2015). Ceci est bien illustré avec le cas de Xavier, qui ressent davantage de perturbations liées au *craving* lorsqu'il rencontre Yohanna, qu'il a personnellement associé à son usage d'alcool, par rapport à la vue de bouteilles ou de publicités, (des *cues* courants, mais aussi plus génériques et impersonnels). Ce résultat a des implications cliniques importantes pour une prise en charge de l'addiction : elle nécessite d'explorer avec le patient les stimuli qu'il a associés au *craving*.

Bien qu'elle constitue une pathologie autonome, l'addiction est fréquemment (mais non systématiquement) associée à d'autres troubles psychiatriques, qui peuvent aussi influencer le *craving*. Des troubles de l'humeur et trouble anxieux comorbides à l'addiction augmentent le *craving* et en conséquence sont associés à une augmentation de l'usage, ce qui va nécessiter une prise en charge renforcée de l'addiction en plus de la prise en charge du trouble psychiatrique (Fatseas, Serre, Swendsen, & Auriacombe, 2018). Dans le cas de l'alcool, une revue de la littérature (Serre, Fatseas, Swendsen, & Auriacombe, 2015) rapporte que le *craving* à l'alcool pourrait être augmenté par les affects négatifs (la colère, la tristesse, l'irritabilité), certains contextes géographiques ou sociaux (être à l'extérieur, être dans des lieux de consommation d'alcool) et l'entourage, rappelant l'importance des *cues*. Bien entendu, l'automédication ou des tentatives de régulation d'une détresse émotionnelle peuvent également favoriser l'usage et la rechute.

### PRÉVENIR LA RECHUTE EN INTERVENANT SUR LE CRAVING

Accéder au *craving* est possible de manière simple et opérationnelle en utilisant une

échelle numérique (par exemple, après un rappel de sa définition, on peut évaluer avec le patient le nombre de jours de présence de ce besoin intense au cours de la semaine écoulée, et son intensité moyenne et maximale sur une échelle graduée de 0 à 10). De plus en plus, les nouvelles technologies mobiles permettront une mesure instantanée de ce symptôme, *in situ* en vie quotidienne, et de fournir une assistance immédiate complémentaire aux soins. De telles applications mobiles sont en cours de développement et de mise en service.

Les addictions sont fortement comorbides entre elles (par exemple alcool-tabac ou jeux d'argent-alcool), et l'observation clinique montre la possibilité de transfert d'addiction d'un objet à un autre. De même, un patient peut tenter de soulager son *craving* par l'usage d'un autre objet d'addiction (par exemple consommer de l'alcool pour tenter d'apaiser un *craving* d'opiacés), ce qui souligne l'importance d'une prise en charge globale. Contrairement aux manifestations aiguës de sevrage à l'arrêt, le *craving* est un symptôme durable qui persiste longtemps après l'arrêt et participe à la chronicité de l'addiction. Même lorsque l'addiction est stabilisée ou en rémission, les prises en charges doivent donc s'inscrire dans la durée, non en semaines ou en mois, mais en années voire décennies.

L'addiction est donc une pathologie récidivante, qui affecte l'ensemble des domaines de la vie du malade. Prévenir la rechute nécessite une prise en charge globale, pluridisciplinaire, sur le modèle bio-psycho-social. Pour s'assurer de son efficacité, et au besoin l'ajuster, une évaluation globale de la sévérité de l'addiction est nécessaire à l'entrée en soin et en suivi, par exemple avec l'entretien *Addiction Severity Index* (ASI), dont il existe une version française (Denis et al., 2016). La psychoéducation du patient (et de son entourage, lorsque c'est adapté) sur l'addiction et le *craving*, l'entretien motivationnel sont aussi des éléments clés (voir aussi l'article d'E. Languérand, p. 50). Au-delà de l'analyse avec le patient des situations associées au *craving* (les *cues* standards et personnels, les émotions et cognitions), il s'agit d'envisager des stratégies d'évitement et de gestion (par exemple en expérimentant le caractère éphémère d'un épisode de *craving*). Lorsqu'ils existent (c'est le cas avec l'alcool), les traitements médicamenteux ciblant

le *craving* (voir aussi l'article de F. Paille, p. 46) doivent être utilisés sans restriction et durablement. Informer le patient et intervenir en amont de l'usage sur le *craving* peut lui permettre de reprendre le contrôle actif. L'usage se modifiera en conséquence, et l'éventuelle abstinence ou réduction de l'usage sera la résultante du soin, pas sa condition, et un succès. Chaque rechute devient l'occasion de calculer la fréquence actuelle de ces épisodes, et si cette fréquence est en diminution, de documenter objectivement des succès thérapeutiques décisifs. Ainsi, passer de dix à quatre verres standards d'alcool par jour divise par deux le risque de mortalité (voir aussi l'article d'H. Donnadieu-Rigole, p. 40).

### CONCLUSION ET PERSPECTIVES

En passant d'un modèle centré sur les substances et le sevrage à un modèle axé sur les critères principaux de l'addiction, la perte de contrôle et sa chronicité, l'addictologie a connu une révolution. Le modèle *cues-craving*-rechute nous a appris que le *craving* est un facteur important dans les processus de rechute, et que les prises en charges doivent cibler ce symptôme et ses déterminants, quel que soit l'objet d'addiction. Phénomène attendu, la rechute devrait être considérée comme une étape dans une prise en charge au long cours, et non plus comme un échec. Dans un avenir très proche, de nouveaux outils technologiques issus de la recherche renforceront cette stratégie déjà efficace.

Cet article est le fruit du partenariat de la recherche et de la clinique en addictologie au sein du PIEA CHCP-CHU ([www.ch-perrens.fr/offre-de-soins/addictologie](http://www.ch-perrens.fr/offre-de-soins/addictologie)) et de Sanpsy/Université de Bordeaux ([www.sanpsy.univ-bordeauxsegalen.fr](http://www.sanpsy.univ-bordeauxsegalen.fr)), regroupant des chercheurs et des équipes cliniques pluridisciplinaires. Les auteurs se sont appuyés sur l'ensemble de leurs collègues pour préparer cet article et les remercient.

### BIBLIOGRAPHIE

- Alexandre, J.-M., Fatseas, M., & Auriacombe, M. (2012). *Addiction(s)? Biofutur*, 338, 27-29.
- Auriacombe, M. (2020). *Approche centrée sur l'addiction : une révolution. Preuves & Pratiques*, 22-27.
- Auriacombe, M., Serre, F., Denis, C., & Fatseas, M. (2018). *Diagnosis of addictions. The Routledge Handbook of the Philosophy and Science of Addiction* Routledge., 132-144. doi: 10.4324/9781315689197
- Denis, C., Fatseas, M., Beltran, V., Serre, F., Alexandre, J. M., Debrabant, R., ... Auriacombe, M. (2016). *Usefulness and validity of the modified Addiction Severity Index: A focus on alcohol, drugs, tobacco, and gambling. Subst Abuse*, 37(1), 168-175. doi: 10.1080/08897077.2015.1036334
- Fatseas, M., Serre, F., Alexandre, J. M., Debrabant, R., Auriacombe, M., & Swendsen, J. (2015). *Craving and substance use among patients with alcohol, tobacco, cannabis or heroin addiction: a comparison of substance- and person-specific cues. Addiction*, 110(6), 1035-1042. doi: 10.1111/add.12882
- Fatseas, M., Serre, F., Swendsen, J., & Auriacombe, M. (2018). *Effects of anxiety and mood disorders on craving and substance use among patients with substance use disorder: An ecological momentary assessment study. Drug Alcohol Depend*, 187, 242-248. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2018.03.008
- Gazel, C., Fatseas, M., & Auriacombe, M. (2014). *Quels changements pour les addictions dans le DSM 5? La Lettre du Psychiatre*, 10(2), 50-53.
- Inserm. (2020). *Addictions, du plaisir à la dépendance*. Retrieved from <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/addictions>
- Kervran, C., Shmulewitz, D., Serre, F., Denis, C., Roux, P., Jauffret-Roustide, M., ... Auriacombe, M. (2021). *Do DSM-5 substance use disorder criteria differ by user care settings? An item response theory analysis approach. Addict Behav*, 116, 106797. doi: 10.1016/j.addbeh.2020.106797
- Kervran, C., Shmulewitz, D., Serre, F., Stohl, M., Denis, C., Hasin, D., & Auriacombe, M. (2020). *Item Response Theory analyses of DSM-5 substance use disorder criteria in French outpatient addiction clinic participants. How much is craving special? Drug Alcohol Depend*, 212, 108036. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2020.108036
- Lambert, L., Riquier M., Thirioux B., Jaafari N., Auriacombe M., Serre F. (2021). *Insight-craving association among patients initiating addiction treatment: an EMA study. Paper presented at the CPDD Annual Scientific Meeting.*
- Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies. (2020). *Usages en population générale. Retrieved from <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/vue-d-ensemble/#conso>*
- Serre, F., Fatseas, M., Debrabant, R., Alexandre, J. M., Auriacombe, M., & Swendsen, J. (2012). *Ecological momentary assessment in alcohol, tobacco, cannabis and opiate dependence: a comparison of feasibility and validity. Drug Alcohol Depend*, 126(1-2), 118-123. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2012.04.025
- Serre, F., Fatseas, M., Denis, C., Swendsen, J., & Auriacombe, M. (2018). *Predictors of craving and substance use among patients with alcohol, tobacco, cannabis or opiate addictions: Commonalities and specificities across substances. Addict Behav*, 83, 123-129. doi: 10.1016/j.addbeh.2018.01.041
- Serre, F., Fatseas, M., Swendsen, J., & Auriacombe, M. (2015). *Ecological momentary assessment in the investigation of craving and substance use in daily life: a systematic review. Drug Alcohol Depend*, 148, 1-20. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2014.12.024

**Résumé :** Au cours des deux dernières décennies, les nouvelles connaissances issues de la recherche ont graduellement conduit à une révolution conceptuelle en addictologie, passant d'une approche cloisonnée basée sur les effets des substances à une approche holistique centrée sur la perte de contrôle dont la conséquence est la rechute, quel que soit l'objet d'addiction. Longtemps perçue comme un échec, la rechute a été replacée comme la manifestation objective et attendue d'une maladie chronique, dont la prise en charge s'effectue sur le long terme avec un objectif réaliste de réduction de la fréquence et de l'intensité. Le meilleur repérage de son principal facteur prédictif, le *craving*, et de ses déterminants individuels ouvre de nouvelles perspectives pour des soins personnalisés, qualitatifs et efficaces. Dans cet esprit, les nouvelles technologies permettront demain de franchir une étape supplémentaire.

**Mots-clés :** Accompagnement thérapeutique – Addiction – Alcoolodépendant – Application numérique – Autoévaluation – Cas clinique – Craving – Insight – Prévention – Rechute – Traitement au long cours.



# Neurobiologie de l'addiction



© Christophe Hohler.

L'addiction résulterait d'une sur-stimulation du système de la récompense qui, dans un contexte de vulnérabilités individuelles, impacte de manière délétère la régulation de la dopamine.

Il existe au niveau du système nerveux central un réseau de neurones qui fonctionnent ensemble pour réguler les comportements sources de gratification et de plaisir : le système de récompense. Ce système est essentiel pour renforcer des comportements fondamentaux utiles à la perpétuation de l'espèce (comme manger, boire, se reproduire...). Il nous incite à répéter les expériences gratifiantes, sources de plaisir, apprises au cours de la vie, et à en profiter au mieux, sans désagrément. Une régulation du phénomène de plaisir et de renforcement s'opère donc. Ce mécanisme de balancier est assuré par deux circuits de neurotransmissions : le système dopaminergique, associé à l'expérience du plaisir et qui va renforcer le comportement (le système « go »), et les systèmes GABAergiques et glutamatergiques, qui ont une action de freinage (le système « stop »).

## STOP AND GO

• **Au niveau neuro-anatomique**, plusieurs zones sont impliquées dans le phénomène de récompense : l'aire tegmentale ventrale, qui se projette sur le noyau accumbens (voie méso-limbique), l'amygdale et le cortex préfrontal (voie mésocorticale). Un comportement gratifiant ou hédonique provoque au niveau de l'aire tegmentale ventrale une augmentation de la libération de dopamine, un neurotransmetteur, qui va se projeter sur le noyau accumbens, l'amygdale et le cortex préfrontal. Cette stimulation dopaminergique conduit à une motivation à reproduire le comportement qui en est à l'origine. Elle va être encodée comme une sensation plaisante au niveau de l'amygdale, et sera mémorisée au niveau de l'hippocampe (impliqué dans

l'encodage de la mémoire associative). Ainsi, l'alcool interagit avec les systèmes de neurotransmission (récepteurs NDMA du glutamate, récepteurs GABAA), générant les effets ressentis (anxiolyse et déshinhibition comportementale, sédation et amnésie à doses plus élevées). La consommation d'alcool augmente l'activité des neurones dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale, selon un effet indirect (diminution du contrôle inhibiteur de ces neurones, aboutissant à une augmentation d'activité), un effet direct encore non identifié, et la libération d'opioïdes endogènes. L'ensemble aboutit à une élévation de la concentration de dopamine dans le noyau accumbens et un effet gratifiant (Naassila, 2018).

• **En réponse à la stimulation** de ce système go, le système stop va entrer en jeu pour exercer un contrôle régulateur, de façon à rétablir un équilibre homéostatique (Figure 3). Ainsi, la perception du contexte, les apprentissages, vont intervenir au niveau du cortex préfrontal, qui va « appuyer sur le frein ». Ses projections glutamatergiques et GABAergiques vont réguler et ramener à son niveau basal la libération de dopamine émise par l'aire tegmentale ventrale.

## LA DOPAMINE

La connexion nerveuse entre l'aire tegmentale ventrale et le noyau accumbens est donc un maillon fondamental du système de récompense. Le messenger chimique qui assure cette connexion est la dopamine, et cette connexion renforce les comportements source de plaisir. C'est aussi sur elle que vont agir les substances ou les comportements gratifiants. Ils vont donner lieu à une libération importante de dopamine, accompagnée d'un plaisir intense. Ce rapport euphorie très élevée sur un délai très

court, que l'on peut visualiser comme une forme en « pic », est à la base du potentiel addictif d'une source de gratification. Il est généralement admis que les substances sont plus addictives que les comportements, parce qu'elles ont une action directe sur le système de récompense. Cela s'exprime dans les prévalences plus élevées de l'addiction au tabac ou à l'alcool par rapport aux jeux, par exemple. Cependant, toute source de plaisir peut potentiellement donner lieu à addiction, selon les vulnérabilités des individus. Parallèlement, par un phénomène d'adaptation, il va y avoir un déficit relatif de cette dopamine (diminution du nombre de récepteurs, épuisement du système dopaminergique), qui affecte aussi le fonctionnement de l'amygdale. Ce phénomène peut faire dire aux patients qu'ils finissent par consommer non plus par plaisir, mais par expérience de cette dysphorie induite.

**UNE PERTE D'ÉQUILIBRE**

Il est particulièrement important de comprendre que dans l'addiction, s'arrêter à la seule sur-stimulation du système go serait une erreur conceptuelle. Elle traduit les anciennes conceptions de

la maladie, centrées sur les quantités consommées et les phénomènes de neuro-adaptation de tolérance et de sevrage. Prenons une analogie automobile : certains d'entre nous sont capables de piloter très vite, avec adresse, sans encourir de dommages. D'autres, sans doute plus nombreux, auront ponctuellement des accidents causant des dommages (ce que l'on pourrait qualifier de « modalité d'usage problématique »). Enfin, un sous-ensemble de personnes ne seront plus capables de revenir à une allure contrôlée, même s'ils appuient désespérément sur la pédale de freinage devenue dysfonctionnel. Ils souffriront de nombreux dommages alors qu'ils tentent de reprendre le contrôle. Cette dernière catégorie représente la maladie « addiction ».

Lorsqu'il y a addiction, le système go est impacté mais aussi le système stop, avec une perte de leur équilibre (Volkow, Fowler, & Wang, 2003) (voir Figure 2). Une hypothèse avancée est que l'addiction résulte d'une sur-stimulation du système de la récompense qui, dans un contexte de vulnérabilités individuelles (génétiques, psychosociales, événements de vie...), impacte de manière délétère le système de régulation

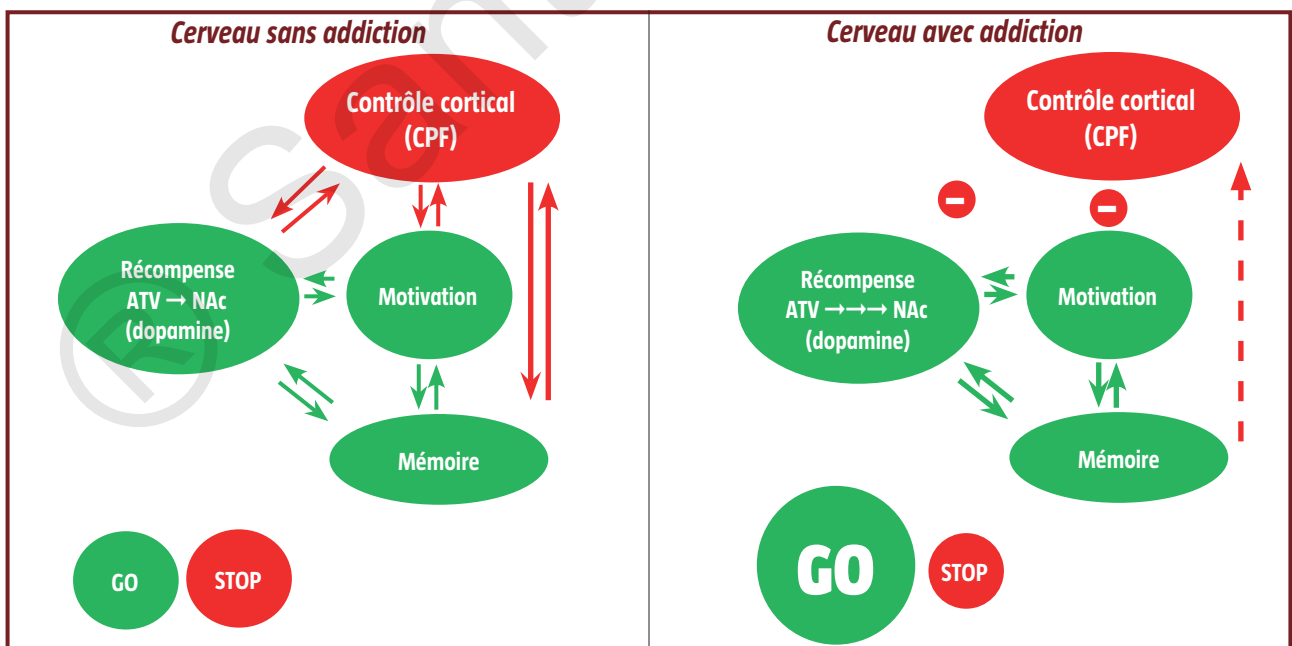
de la dopamine. Au niveau neurobiologique, l'aire tegmentale ventrale et le noyau accumbens échappent au contrôle régulateur du cortex préfrontal (diminution du GABA et glutamate, désensibilisation). L'hippocampe transmet de manière exagérée le comportement gratifiant au cortex préfrontal, qui devient envahissant et s'autonomise, avec abandon progressif des sources habituelles de gratification.

Dans l'addiction, cette perte d'équilibre entre le système go et le système stop, au profit du premier, provoque une accumulation de dommages avec une inefficacité de la régulation que devrait exercer le cortex préfrontal. « Le frein est cassé », recentrant les conceptions modernes de l'addiction sur les critères centraux actuels de perte de contrôle et de rechute.

**BIBLIOGRAPHIE**

- Naassila, M. (2018). Bases neurobiologiques de l'addiction à l'alcool. *Press Med.*, 47, 554-564.
- Volkow, N. D., Fowler, J. S., & Wang, G. J. (2003). The addicted human brain: insights from imaging studies. *J Clin Invest*, 111(10), 1444-1451.

**Figure 2. Modèles du cerveau sans/avec addiction (adapté de Volkow et al. 2003)**



Une expérience gratifiante se traduit par une augmentation de dopamine dans le noyau accumbens (NAc) via les projections de l'aire tegmentale ventrale (ATV). Dans la situation normale, il existe une balance entre le système go (qui favorise la recherche de gratification, ex : usage de substance /alcool, ou comportement gratifiant) et le système stop (au niveau du cortex préfrontal (CPF), qui agit comme un régulateur-modérateur sur le système go). Dans l'addiction, la balance et la cohérence entre les deux systèmes est rompue. La valence de l'objet d'addiction au sein des circuits de la récompense, de la motivation et de la mémoire est considérablement augmentée, tandis que le système stop n'est plus en capacité d'exercer un contrôle régulateur.