



COMPRENDRE, EVALUER ET PRENDRE EN CHARGE LE CRAVING DU FUMEUR ?

Docteur Jean PERRIOT

Pneumologue - Addictologue
Dispensaire Emile Roux - CLAT 63
perriotjean@gmail.com

Session 11 - Le craving : comment
améliorer sa prise en charge ?



« Je déclare que ce travail a été réalisé en toute indépendance de l'industrie du tabac et n'avoir aucun lien d'intérêt avec l'industrie du tabac, de l'alcool et des jeux, ainsi que l'industrie de la cigarette électronique ».

INTRODUCTION

Le tabagisme induit une forte addiction constituant une maladie chronique, son évolution est émaillée d'arrêts et de rechutes ; son issue est fatale deux fois sur trois. Aubin HJ ¹

DEPENDANCE : perte de contrôle (syndrome de sevrage et craving)

CRAVING : **désir impérieux de consommer une drogue conditionné par l'envie d'en profiter sans délai.** Composante essentielle des addictions, il associe à des pensées répétitives (**obsessions**), des tendances incontrôlables (**compulsions**). ²

G Deleuze « *une inclination plus ou moins consciente vers un objet impliquant tout un agencement* »

PLAN DE L'EXPOSE

- Comprendre le craving ?
- Evaluer le craving ?
- Prendre en charge le craving ?
- Synthèse pour la pratique
- Conclusion



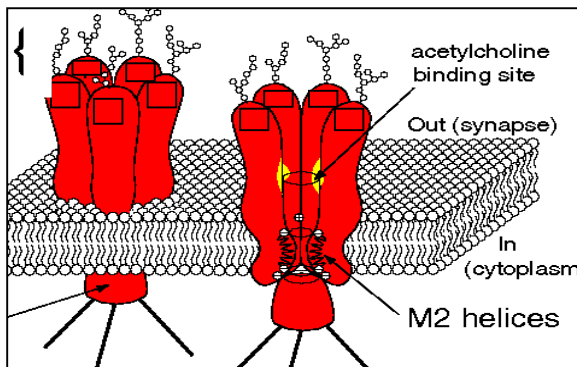
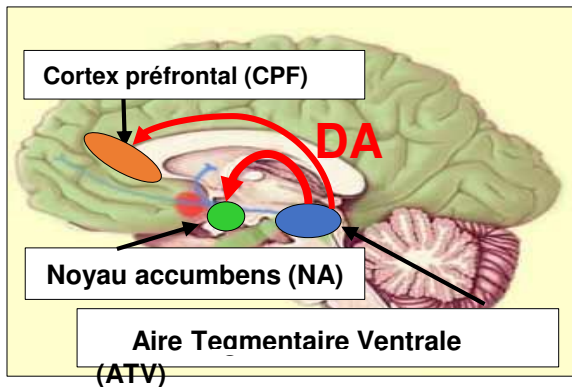
¹ Aubin HJ, et al. *Rev Prat* 2012; 62: 347-53.

² Brousse G, et al. *Alcool Addictol* 2014;3:105-15

COMPRENDRE LE CRAVING

NICOTINE : acteur de la dépendance au tabac (nACh-R, système hédonique cérébral, dopamine DA) ^{1,2}

LE « CRAVING N'EST PAS LE MANQUE » : « immédiat » : syndrome de sevrage (TTFC) et latent ou tardif (conditionnel ou compulsif) ^{3,4}



A maladaptive pattern of substance use leading to clinically significant impairment or distress, as manifested by 2 (or more) of the following, occurring within a 12-month period.

- 1- recurrent substance use resulting in a failure to fulfill major obligations at work, school, or home
- 2- recurrent substance use in situation in which it is physically hazardous
- 3- continued substance use despite having persistent or recurrent social or interpersonal problems caused or exacerbated by the effects of the substance
- 4- **tolerance**
- 5- **withdrawal**
- 6- substance is often taken in larger amounts or over longer period than intended
- 7- **persistent desire or unsuccessful effort to cut down or control substance use**
- 8- a great deal of time is spent in activities necessary to obtain, use the substance or recover of its effects
- 9- important social, occupational or recreational activities given up or reduced because of substance use
- 10- **the substance use is continued despite knowledge of having a persistent or recurrent physical or psychological problem that is likely to have been caused or exacerbated by the substance**
- 11- **craving or a strong desire or urge to use a specific substance**

Moderate : 2 à 3 critères positifs

Severe : ≥ 4 critères positifs

DSM-5 : diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5^e édition, Washington D.C. American Psychiatric Association, 2013

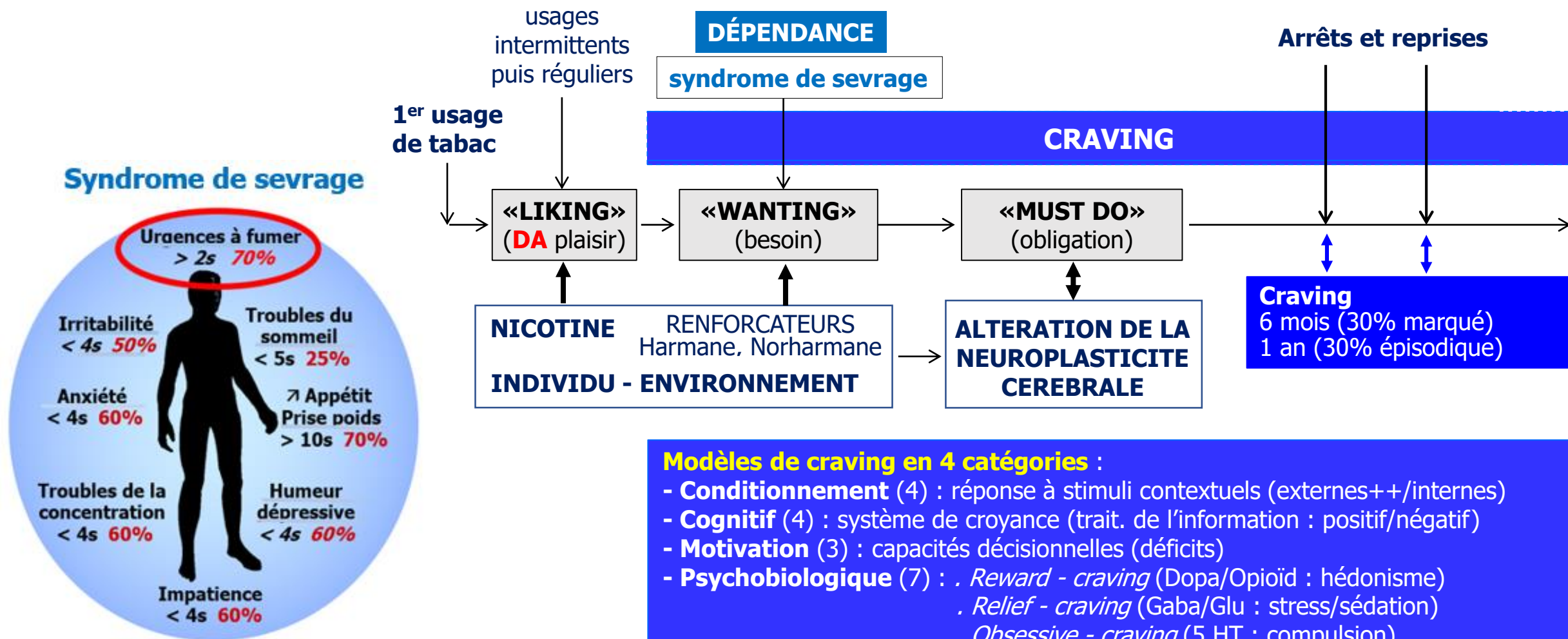
1 Tabac : comprendre la dépendance pour agir. Inserm, 2004.

2 Marti F, et al. *Neuropsychopharmacology*. 2011;36:2244-57.

3 Charles Nicolas A. *Courr Addictions* 1999;1:8-12.

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

DEVELOPPEMENT DE L'ADDICTION AU TABAC : DEPENDANCE & CRAVING



Modèles de craving en 4 catégories :

- **Conditionnement** (4) : réponse à stimuli contextuels (externes++/internes)
- **Cognitif** (4) : système de croyance (trait. de l'information : positif/négatif)
- **Motivation** (3) : capacités décisionnelles (déficits)
- **Psychobiologique** (7) :
 - . *Reward - craving* (Dopa/Opioïd : hédonisme)
 - . *Relief - craving* (Gaba/Glu : stress/sédation)
 - . *Obsessive - craving* (5 HT : compulsion)

Lors du sevrage tabagique plus le craving est intense et répété moins les chances d'abstinence prolongée sont élevées.

ADDICTION « UNE PATHOLOGIE DU LIBRE CHOIX » ?

SYSTEME DE PRISE DE DECISION ET USAGE DE SPA

1 Prise de décision contrôlée (cortex, f. exécutrice).

Système réflexif : contrôle/inhibition (lent/flexible).

2 Prise de décision automatique (limbique, émotionnel).

Système réflexif : impulsif/associatif (peu flexible).

Prise répétée de SPA : Saillance de la réponse automatique.

SIGNES → **CRAVING** → **PRISE SPA** (↑ DA : saillance limbique)

3 Rôle de l'insula et signaux intéroceptifs (physiologiques)

syndrome de sevrage : ↑ activité S. réflexif et ↓ S. réflexif.

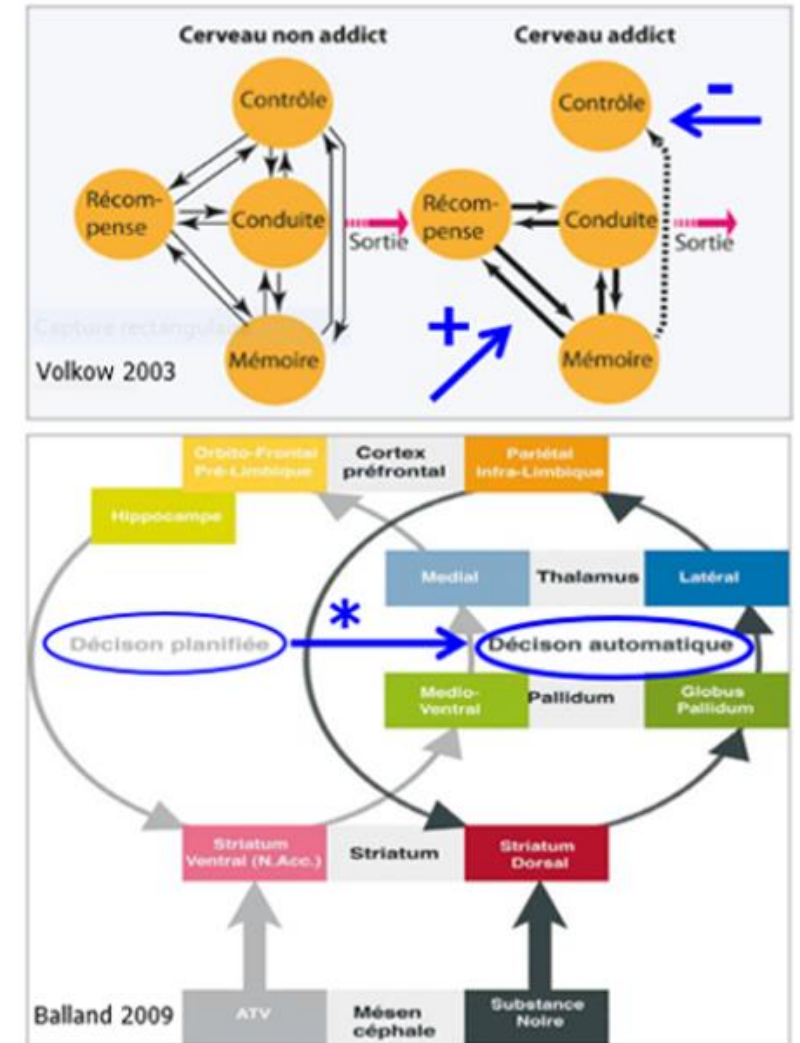
Modèle triadique du craving : dérèglement entre ces systèmes.

QUESTIONS EN SUSPENS

Dualité : craving implicite (inconscient) & explicite (± conscient)

Autre modèle explicatif pour le craving ?...

Savette MA. *Annu Rev Clin Psychol* 2016;12:407-33.
Noël X, et al. *Drug Alcohol Depend* 2013;128:200-5.
Nagvi NH, et al. *Ann N Y Acad Sci* 2014;131:53-70.



CRAVING ET METACOGNITION* ?

CRAVING : INTERACTION DE SOUS-SYSTEMES

Trois système de craving (implicite = inconscient).

- **Craving cognitif** (réflectif: **contrôle exécutif**).
- **Craving automatique** (réflexif : **biais attentionnels**).
- **Craving physiologique** (signes corporels des SPA).

CRAVING ET COMPETENCES METACOGNITIVES

- Avoir une perception intégrée des 3 systèmes via le système métacognitif et agir sur cette perception.
- Mécanismes du **craving** :
 - . Dérèglement de l'articulation entre les sous-systèmes.
 - . Déficit métacognitif (non perception des dérèglements). Faibles compétences métacognitives (IRMf) : mauvaise gestion du **craving** lié au SPA;
- Perspectives thérapeutiques.

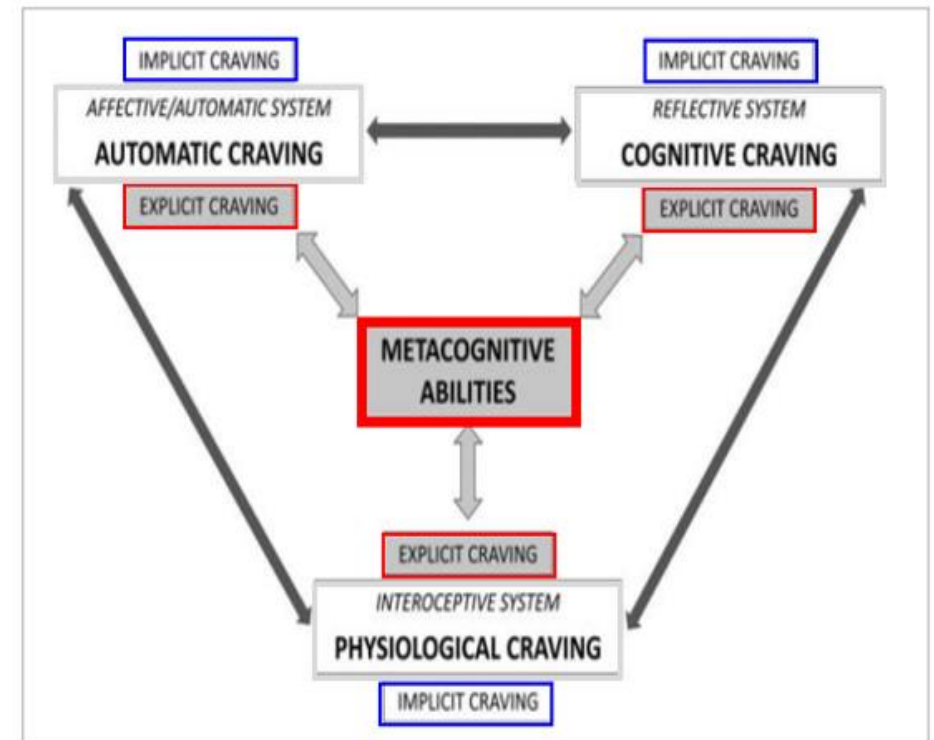
* connaissance par l'individu d'un processus mental et de son contrôle.

Flaudias V, et al. *Harv Rev Psychiatry* 2019;27:326-331.

Toward a Triadic Approach to Craving in Addictive Disorders: The Metacognitive Hub Model

Valentin Flaudias, PhD, Alexandre Heeren, PhD, Georges Brousse, PhD,
and Pierre Maurage, PhD

Harv Rev Psychiatry 2019;27:326-331



CRAVING ET NEURO-ANATOMIE FONCTIONNELLE

ETUDES EN IRMf (BOLD).¹

Stimuli visuels réactifs ou neutres.

Réponses corrélées à FTND & craving

- **Score FTND** : aires de l'attention visuo-spatiale et de l'activation motrice.
- **Craving** : aires cortico-mésolimbiques et de la mémoire épisodique.

INSULA.^{2,3}

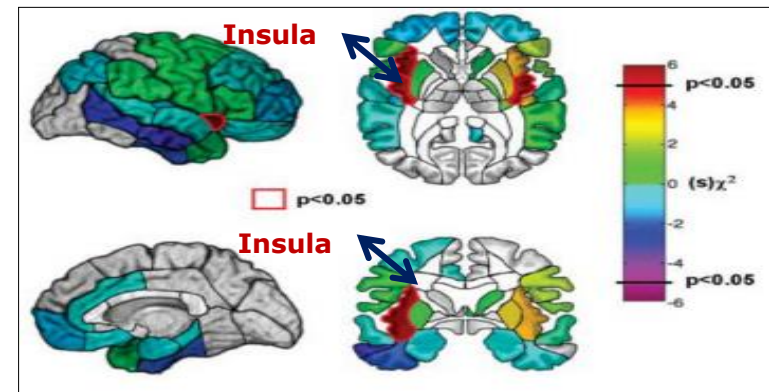
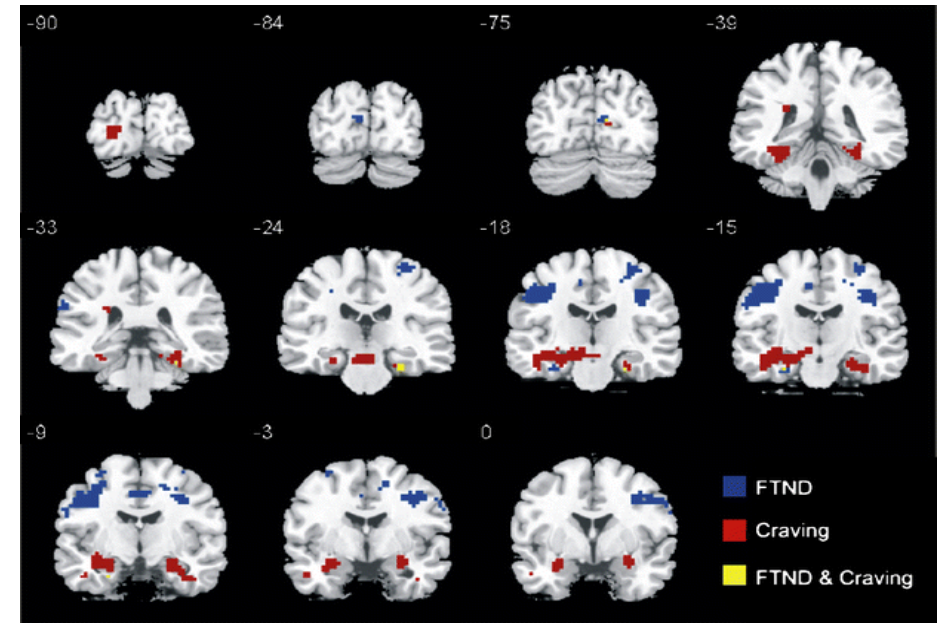
Insula Antérieure connexions avec COF, SV(NA), A, TVM
Perception douleur, expérience émotionnelle, intéroception.

Lésions de l'insula :

- **Altération de la dépendance au tabac** (arrêt plus facile).
- **IRMf : forte densité de nAChR** ($\alpha 4\beta 2$).

NUCLEUS ACCUMBENS.^{4,5}

Implication dans les phénomènes d'addiction et l'impulsivité



1 Smolka MN, et al. *Psychopharmacology* 2006 ; 184 : 177-88

2 Naqvi NH, et al. *Science* 2007;315:531-534.

3 Picard F, et al. *Neuroimage* 2013; 79:79:42-51.

4 Wang S, et al. *Imaging Behav* 2021;15:2454-63.

5 Basar K, et al; *prog neurobiol* 2010;92:533-7.

EVALUER LE CRAVING

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 reprise ³

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)

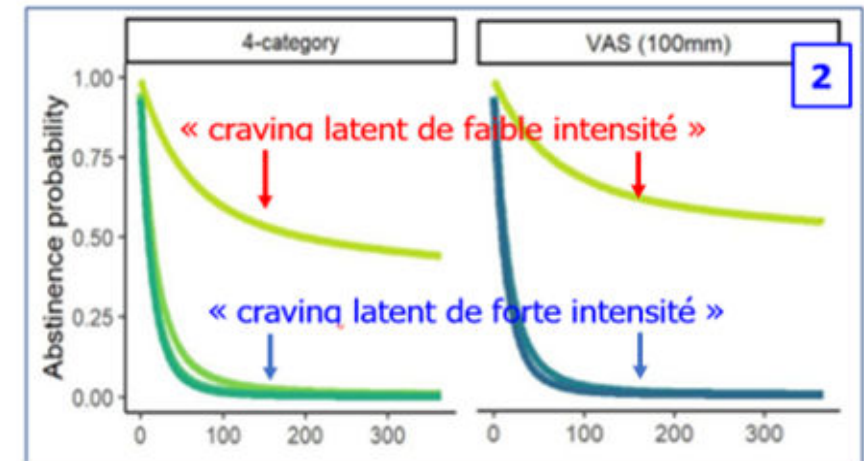
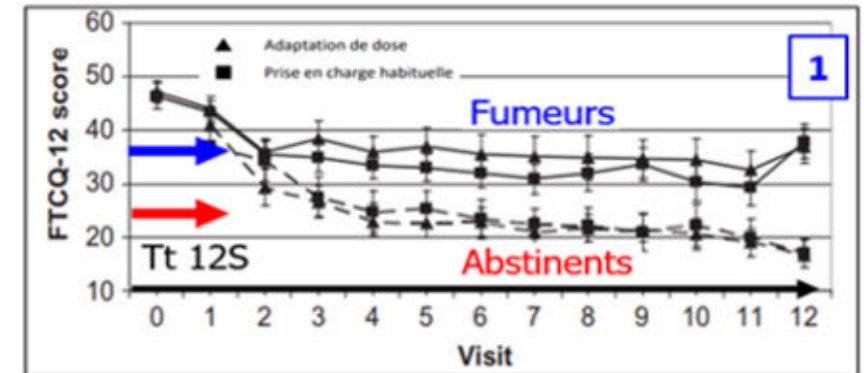
« *thoughts about enjoyment of smoking* » : OR=1,29 (IC95%:1,12-1,48)

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

4 - Etude Cano-Lopez et al. (2022).

Etude de recherche (n = 44 patients SUD) : faible niveau de craving ?

Psychopathologie moins fréquente ou marquée, abstinence prolongée, intelligence émotionnelle plus élevée.



Cano-López S, et al. *Eur Rev Appl Psychol* 2022. <https://doi.org/10.1016/j.erap.2022.100794>

LES OUTILS DE MESURE DU CRAVING

OUTILS NON SPECIFIQUES

Nom de l'échelle		Nb items	α Cronbach
Cigarette Dependence Scale	CDS 12	12	0,87 - 0,90
Hooked On Nicotine checklist (adolescents)	HONC	10	0,82 - 0,92
Hooked On Nicotine Checklist (adultes)	HONC	10	0,82 - 0,83
Cigarette Withdrawal Scale	CWS	21	0,83 - 0,96

OUTILS SPECIFIQUES

Nom de l'échelle		Nb items	α Cronbach
Questionnaire of Smoking Urges	QSU	32 (10)	0,89 - 0,91
French version of the Tobacco Craving Questionnaire	FTCQ	47	0,66 - 0,83
French version of the Tobacco Craving Questionnaire – 12 items	FTCQ-12	12	0,44 - 0,98
EVA	EVA	1	

Hooked on Nicotine Checklist :
2 questions sur le besoin impérieux de fumer

EVA :
craving instantané ou sur unité de temps (J)

QUESTIONNAIRE OF SMOKING URGES (QSU)

Une version 10 item du QSU^{1,2} explore :

- les envies urgentes de fumer
- l'anticipation du soulagement apporté par la consommation d'une cigarette.

TOBACCO CRAVING INDEX (TCI)³

Un score associant l'évaluation de :

- l'intensité du craving (4 niveaux)
- Et sa fréquence (4 niveaux)

Score concordant avec QSU brief.

1 Cox LS, et al. *Nicotine Tob Res* 2001;3:7-16.

2 Toll BA, et al. *Addict Behav* 2006 ; 31:1231-39.

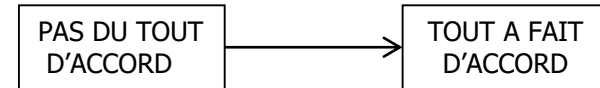
3 Taniauchi C, et al. *Tob Induc Dis* 2019;17:89.

Item	QSU-brief 2001
1.	I have a desire for a cigarette right now.
2.	Nothing would be better than smoking a cigarette right now.
3.	If it were possible, I probably would smoke right now.
4.	I could control things better right now if I could smoke.
5.	All I want right now is a cigarette.
6.	I have an urge for a cigarette.
7.	A cigarette would taste good right now.
8.	I would do almost anything for a cigarette right now.
9.	Smoking would make me less depressed.
10.	I am going to smoke as soon as possible.

Development of a new craving index for anticipating quitting smoking in patients who undergo the Japanese smoking cessation therapy
Tob Induc Dis 2019;17:89

Chie Taniguchi^{1,2}, Hideo Tanaka³, Sumie Nakamura⁴, Sachiyo Saito⁴, Hideo Saka^{2,5}

FRENCH TOBACCO CRAVING QUESTIONNAIRE (FTCQ-12)



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.	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.	7	6	5	4	3	2	1
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.	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 =

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

CRAVING : DE MULTIPLES FACTEURS

TRAITEMENT NICOTINIQUE SUBSTITUTIF (TNS)

1 TNS TD $\searrow$ craving des fumeurs (IRMf/privation/St. visuels)

Lieberman K, et al. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97 : e12415.

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

Hansson A, et al. *BMJ Open* 2012 ; 2: e000118

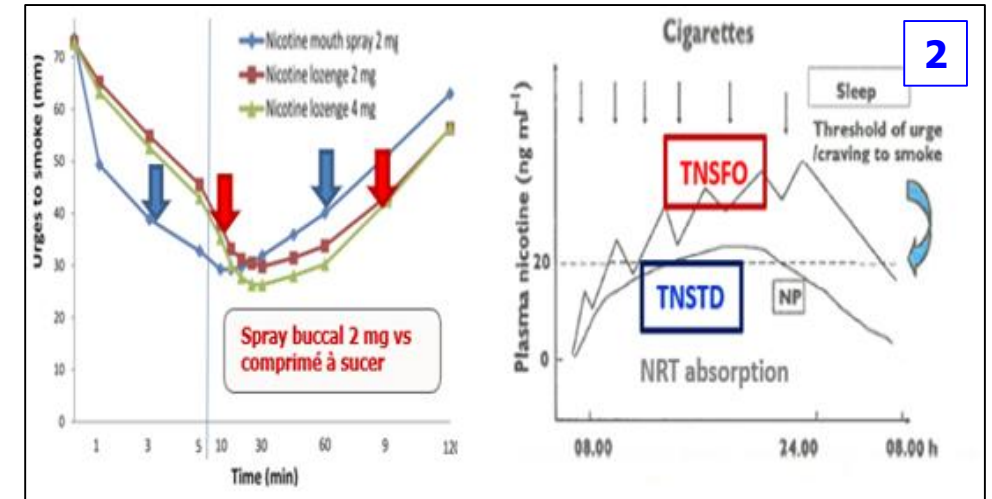
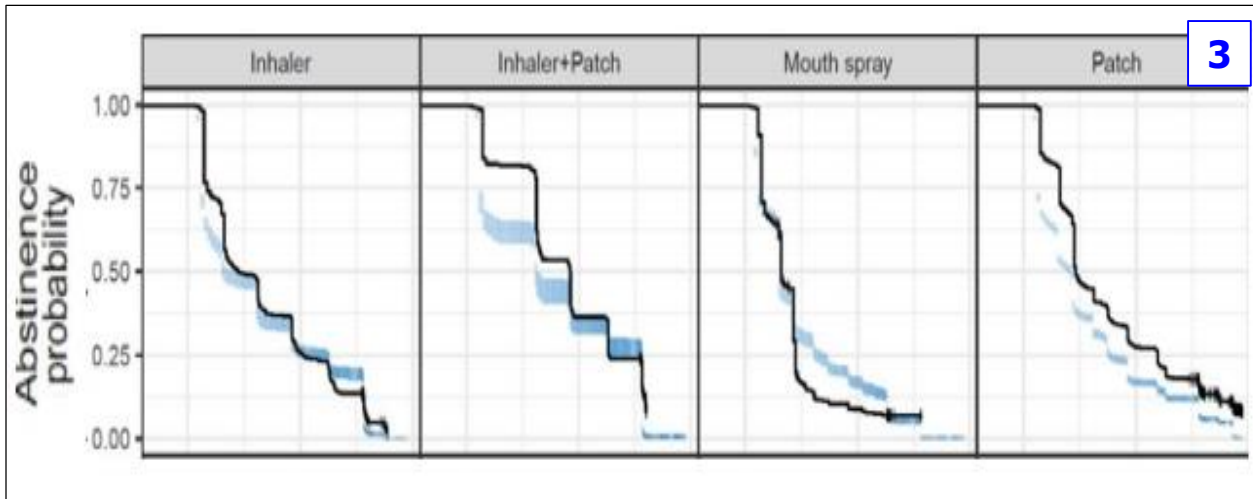
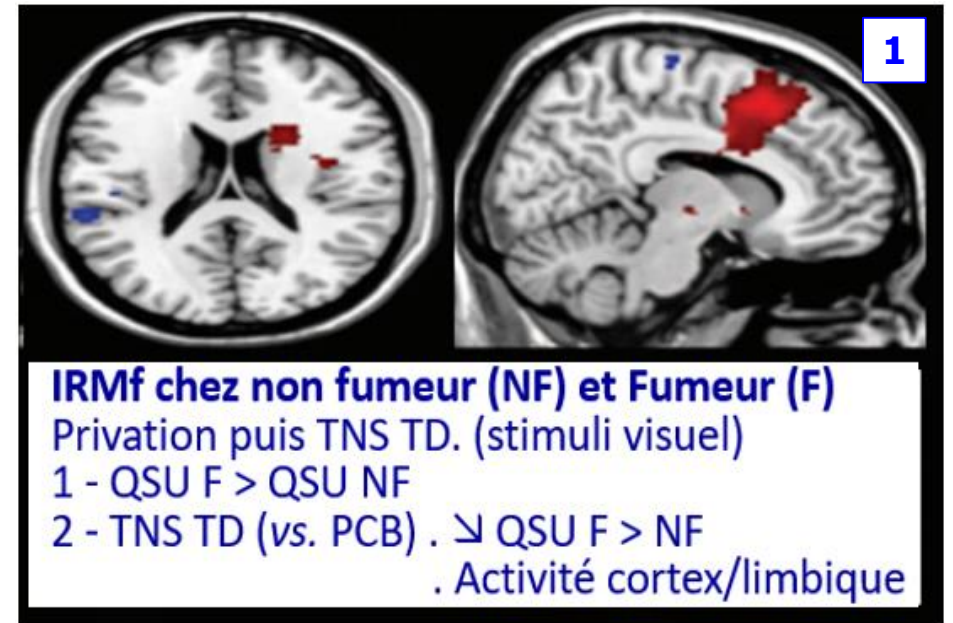
Hartmann-Boyce J, et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 5: CD000146.

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.

4 Vers un « patch connecté » ? (TNS « sur mesure »)

Kostvaina G. *Am J Public Health* 2016 : 1106:1219-22.



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

Haiek 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.

Mécanismes évoqués

- Effet agoniste partiel des $\alpha 4\beta 2$ ACh-R.

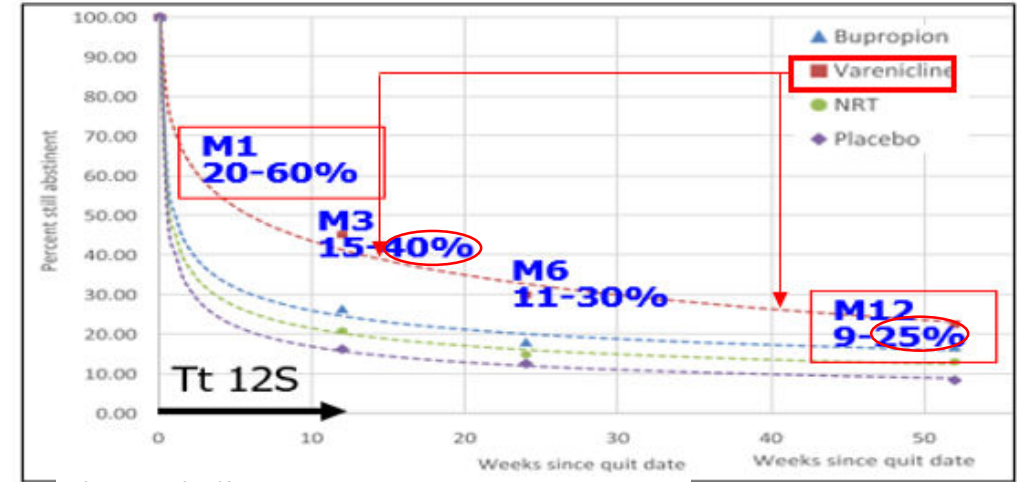
- Autres mécanismes (études IRMf).

Réduction du taux de GLU dans le CCA associée à une diminution de la réponse aux stimuli.

Whelock MD, et al. *Front Pharmacol* 2014;5:158.

Amélioration des compétences cognitives avec meilleur repérage et contrôle des stimuli ($\alpha 7$ ACh-R ?).

Hartwell KJ, et al. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2013;9:92-8.



Jackson SE, et al. *Addiction* 2019;114:797-97.

			Comparison vs Placebo		
	No.*	Least-Square Mean (SE)†	Difference (SE)	95% CI	P Value
MNWS					
Varenicline					
Urge to smoke	341	1.11 (0.04)	-0.54 (0.06)	(-0.66 to -0.42)	<.001
Negative affect	341	0.59 (0.03)	-0.19 (0.04)	(-0.27 to -0.11)	<.001
Restlessness	340	0.70 (0.04)	-0.14 (0.05)	(-0.24 to -0.03)	<.01
Increased appetite	341	1.04 (0.05)	0.12 (0.06)	(0.00 to 0.24)	.04
Insomnia	341	0.69 (0.04)	0.05 (0.05)	(-0.05 to 0.15)	.36
Bupropion SR					
Urge to smoke	318	1.41 (0.05)	-0.24 (0.06)	(-0.36 to -0.12)	<.001
Negative affect	318	0.62 (0.03)	-0.16 (0.04)	(-0.25 to -0.08)	<.001
Restlessness	317	0.74 (0.04)	-0.09 (0.05)	(-0.20 to 0.01)	.08
Increased appetite	318	0.88 (0.05)	-0.04 (0.06)	(-0.16 to 0.08)	.56
Insomnia	318	0.75 (0.04)	0.11 (0.05)	(0.00 to 0.21)	.048
Placebo					
Urge to smoke	337	1.65 (0.05)			
Negative affect	337	0.78 (0.03)			
Restlessness	337	0.84 (0.04)			
Increased appetite	336	0.92 (0.05)			
Insomnia	337	0.64 (0.04)			
QSU-brief Total Craving Score					
Varenicline	341	1.69 (0.05)	-0.45 (0.06)	(-0.57 to -0.32)	<.001
Placebo	337	2.13 (0.05)			
Bupropion SR	318	1.92 (0.05)	-0.21 (0.07)	(-0.34 to -0.08)	.001

BUPROPION

Réduction du craving vs. PCB¹⁻³

Mécanisme d'action sur le craving mal connu :

In. Recapt. DA-NA / Antag. nACh-R ? pas effet anti-dépresseur.¹

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

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

1 Durcan JD, et al. *Clin Ther* 2002;24:540-51.

2 Kotlyar M, et al. *Nicotine Tob Res* 2011;13:492-7.

3 Damaj MI, et al. *Mol Pharmacol* 2004;66:675-82.

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.

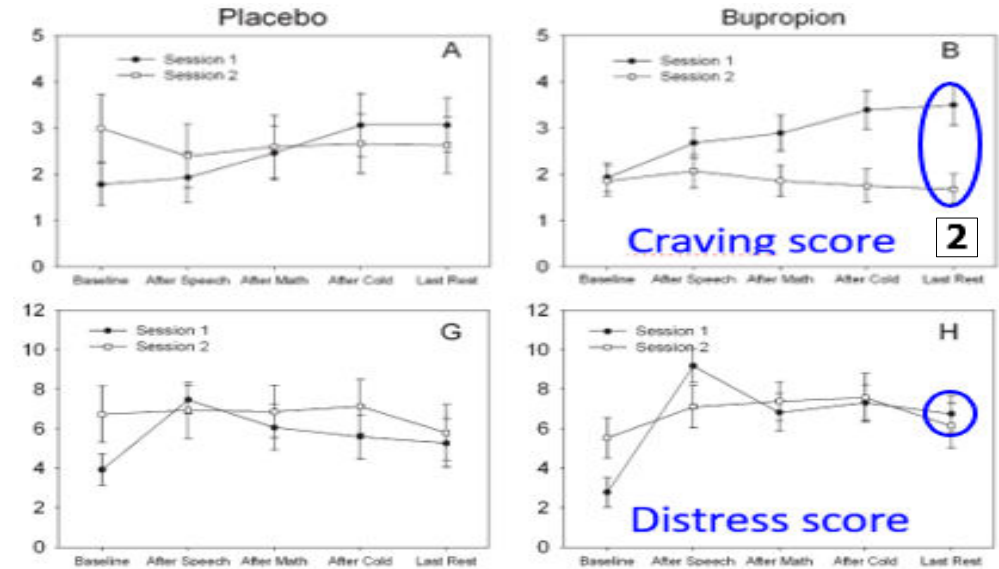
COMBINAISONS MEDICAMENTEUSES

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 + Sélégiline : 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).

$\searrow$ craving (vs. PCB) : **TNS + Sélégiline** (IMAO-B) : **1 étude**



Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis (Review)

Cochrane Database Syst Rev 2013;5:CD009329.

Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T

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

Combinations of pharmacological treatments in smoking cessation. A systematic review
Rev Mal Respir 2021;38:70-21.

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

AUTRES PHARMACOTHERAPIES

BACLOFENE (GABA-B+)	ECR/DA (n=30x2) Baclofène 80 mg/j <i>vs.</i> PCB S9 : Baclofene $\searrow$ C/J <i>pas</i> $\searrow$ <i>craving</i> (<i>vs.</i> PCB)	Franklin TR, et al. <i>Drug Alcohol Depend</i> 2009 ; 103-6.
TOPIRAMATE (GABA+/GLU-)	$\searrow$ <i>craving</i> au tabac (comme alcool et cocaïne) <i>Impact sur craving ?</i> EI (mésus. alcool, H>F)	Johnson BA, et al. <i>Arch Intern Med</i> 2005; 165:1600-5. (Alc. dep) Anthenelli RM, et al. <i>Addiction</i> 2008; 108:687-94. (genre H>F) Oncken C, et al. <i>Nicotine Tob Res</i> 2014;16:288. (seul ou + TNS)
PAROXETINE (IRS)	$\searrow$ ECR/DA(n=30x2) Paroxétine 20mg/j <i>vs.</i> PCB S4 : Paroxétine $\searrow$ <i>craving post-stress</i> (<i>vs.</i> PCB)	Kotlvar M. et al. <i>J Subst Use</i> 2018; 23:655-659.
OLANZAPINE (APSY-At.)	E-Exp. : Olanzapine (5mg n=31) <i>vs.</i> PCB (n=28) J5 : Olanzapine $\searrow$ <i>craving/cues...SCZ ?</i> (<i>vs.</i> PCB)	Hutchison KE, et al. <i>Psychopharmacology (Berl)</i> 2004;175:407-13.

PISTES POUR LE FUTUR ?

ANTAGONISTES R-CB1 (GABA+/GLU-).

Cahill K, et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;3:CD005353.

FENOFRIBATE (auto-ad. Nicotine).

Perkins KA, et al. *Nicotine Tob Res* 2016;2018:74-8.

D-CYCLOSERINE (NMDA+).

Santa Ana EJ, et al. *Drug Alcohol Depend* 2009;104:2020-27.

PREGABALINE (GABA analogue).

Herman AI, et al. *Psychopharmacology (Berl)* 2012;220:11-7.

HYPOCRÉTINE/LEPTINE (DA/craving).

von der Goltz C, et al. *Psychoneuroendocrinology* 2010;35: 570-7

LORCASERINE (Ag. Sélectif R2C-SER)

Rose JE, et al. *Nicotine Tob Res* 2020;22:127-31.

N-ACETHYLCYSTEINE (anti-oxydant-G/GLU).

Prado E, et al. *Redox Rep* 2015; 20:215-22.

INHIB. ACETHYLCHOLINESTERASE (auto-ad. Nicotine)

Ashare RI, et al. *Transl Psychiatry* 2009;42:89-94.

D-CYCLOSERINE (NMDA+).

Santa Ana EJ, et al. *Drug Alcohol Depend* 2009;104:2020-27.

AGONISTES nACh-R (sous unités $\alpha 5, \alpha 6, \alpha 4, \beta 2 \dots$).

Molas S, et al. *Trends Pharmacol Sci* 2017;38:169-80.

PHENOTYPAGE DES FUMEURS (métab. Nicotine, Gènes).

Chenoweth MJ, et al. *Trends Pharmacol Sci*. 2017;38:55-66.

David SP, et al. *Pharmacogenomics J*. 2008;8:122-8.

E-CIGARETTE (PAS D'AMM)

La nicotine (NIC) une SPA avec des propriétés sensorielles.

- Faible concentration : « odorante » (I), Forte : « irritante » (V).

Dépendance au tabac.^{1,2}

- Pharmacologiques (NIC/DA), sensorielle (NIC-V/craving).

Aider l'arrêt en modifiant les sensations du fumeur ?

- Acide citrique,³ acide ascorbique,⁴ Capsaïcine⁵ ...

1 Rose JE, et al. *Pharmacol Biochem Behav* 2003;73:243-50.

2 Rose JE, et al. *Pharmacol Biochem Behav* 1993;44:891-900.

3 Behm FB, et al. *Drug Alcohol Depend* 1993;31:131-8.

4 Levin ED, et al. *Drug Alcohol Depend* 1993;33:211-23.

5 Behm FM, et al. *Exp Clin Psychopharmacol* 1994;2:143-53.

Etude expérimentale avec E-Cigarette. Dawson et al. (2013).

20 Fumeurs (abstinents depuis 8 à 10h), E-cig (18mg ou 0mg)

E-cig NIC : ↘ craving (++) et S. sevrage (vs. E-cig sans NIC).

Rôle de la nicotine (ou du « throat-it »)

Dawkins L. et al. *Psychopharmacology* 2013;227:377-84.

Etude du « *satisfactory throat* ». Dautzenberg et al. (2016).

35 étudiants : Test aveugle avec E-cig. (E-liquide de [NIC] variables avec 2 voltages (3,5/4,5 volts) de la résistance (10 tests/puffs 3 sec)

« Throat it optimal » avec un rapport entre voltage et [NIC]

↗ Désir de «switcher» de cig. vers E-cig.

Dautzenberg B. et al. *Tob Prev Cessation* 2016;2:52.

Pharmacologic and sensorimotor components of satiation in cigarette smoking

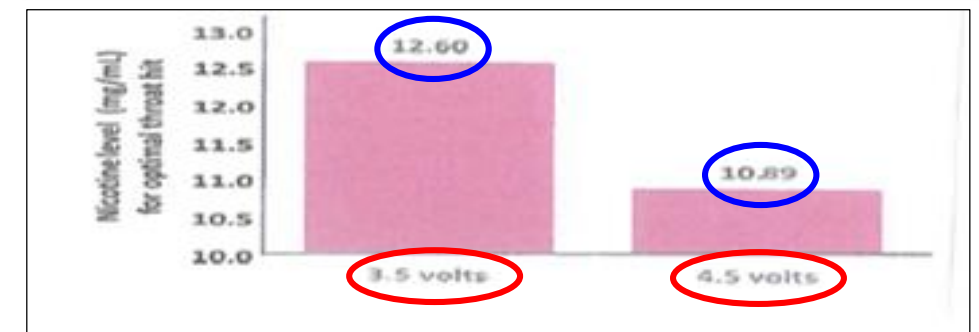
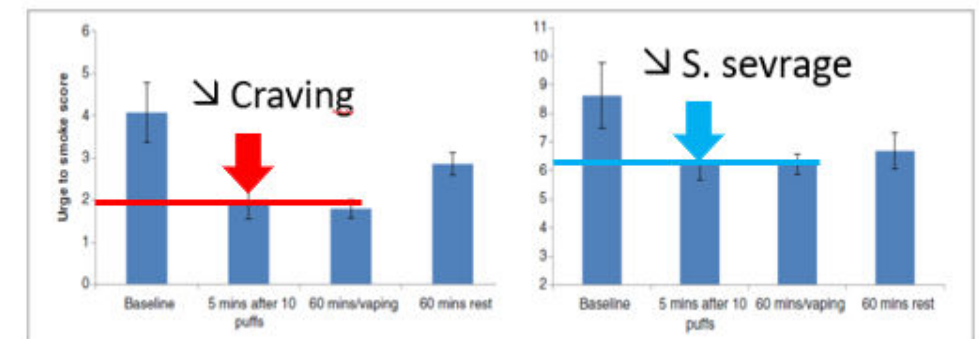
Pharmacol Biochem Behav 2003;73:243-50.

Jed E Rose^{a, b}, Frederique M Behm^b, Eric C Westman^c, James E Bates^b, Al Salley^b

Role of nicotine dose and sensory cues in the regulation of smoke intake

Pharmacol Biochem Behav 1993 ; 44:891-900.

Jed E. Rose^{a, b}, Frederique M. Behm^{a, b}, Edward D. Levin^{a, b}



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 ≥ 12 mois).

Mesurer le craving / « manque » à chaque Cs (FTCQ + MWNS + 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...).
- Amélioration contrôle inhibiteur (Tt. spécifique, intéroceptives, métacognitives).
- Paix intérieure, détente (yoga, hypnose, mindfulness, activité physique).
- Régulation de l'activité du cerveau (NIBS)

3 - ELÉVATION DU CRAVING : INTERVENTION URGENTE

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

FRENCH TOBACCO CRAVING QUESTIONNAIRE (FTCQ-12)										
	PAS DU TOUT D'ACCORD				TOUT A FAIT D'ACCORD					
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.	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.	7	6	5	4	3	2	1			
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.	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 =										
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										

MINNESOTA WITHDRAWAL NICOTINE SCALE					
Hugues J., et al. <i>Tob Control</i> 1998; 7:92-3.					
Veuillez indiquer ce que vous avez ressenti dans les 24 dernières heures en cochant dans la case correspondante chaque symptôme listé ci-dessous.					
	Non présent	Léger	Modeste	Modéré	Sévère
1. En colère, irritable, frustrée	☐	☐	☐	☐	☐
2. Anxieuse, nerveuse	☐	☐	☐	☐	☐
3. Humeur dépressive, tristesse	☐	☐	☐	☐	☐
4. Envie de fumer	☐	☐	☐	☐	☐
5. Difficulté de concentration	☐	☐	☐	☐	☐
6. Appétit augmenté, faim ou prise de poids	☐	☐	☐	☐	☐
7. Insomnie, problèmes de sommeil, réveil la nuit	☐	☐	☐	☐	☐
8. Ébriété (difficulté à rester en place, rester assise, debout ou même allongée)	☐	☐	☐	☐	☐
9. Impatience	☐	☐	☐	☐	☐
10. Constipation	☐	☐	☐	☐	☐
11. Vertiges	☐	☐	☐	☐	☐
12. Toux	☐	☐	☐	☐	☐
13. Cauchemars	☐	☐	☐	☐	☐
14. Nausées	☐	☐	☐	☐	☐
15. Douleur à la gorge	☐	☐	☐	☐	☐

EVALUATION DE L'ETAT ANXIEUX OU DEPRESSIF (Test HAD)			
Ce questionnaire a pour but de vous aider à mieux percevoir ce que vous ressentez. Lisez chaque question et entourez la réponse qui convient le mieux à ce que vous avez ressenti ces dernières jours. Donnez une réponse rapide : votre réaction immédiate est celle qui convient le mieux à votre état.			
A. Je me sens tendu, énervé : - de plaisir du temps - souvent - de temps en temps - jamais	D. Je me sens gai et de bonne humeur : - jamais - souvent - de temps en temps - jamais	A. J'ai la bouguette et je ne tiens pas en place : - oui, c'est tout à fait le cas - oui, mais - pas tellement - pas du tout	
D. J'ai toujours du plaisir à faire les choses qui me plaisent habituellement : - oui, toujours - oui, souvent - de plus en plus rarement - presque plus du tout	A. Je peux rester tranquillement assis au repos et me sentir détendu : - souvent d'habitude - parfois - rarement - oui, en général - oui, toujours	D. Je répons à l'absence de faire certaines choses : - souvent d'habitude - parfois - de plus en plus rarement - pas du tout	
A. J'ai une sensation de peur, comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver : - oui, très nettement - oui, mais c'est pas trop grave - un peu, mais cela ne m'inquiète pas - pas du tout	D. Je me sens relaxé : - presque tout le temps - très souvent - souvent - parfois - jamais	A. J'ai peur des sensations soudaines de panique : - très souvent - souvent - assez souvent - rarement - jamais	
D. Je suis rieur et vis le côté amusant des choses : - toujours assez - plutôt souvent - souvent - de plus en plus - pas du tout	A. J'ai peur des sensations de peur et comme une boule dans la gorge : - très souvent - souvent - assez souvent - parfois - presque jamais - jamais	D. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou un bon programme radio ou télévision : - souvent - parfois - de plus en plus - pas du tout	
A. Je me fais du souci : - très souvent - souvent - de plus en plus - pas du tout	D. J'ai perdu l'intérêt pour mon apparence : - souvent - parfois - de plus en plus - pas du tout	A. J'ai peur de l'avenir : - très souvent - souvent - de plus en plus - pas du tout	

CONCLUSION

« **La faim, l'occasion, l'herbe tendre et je pense... Quelque diable aussi me poussant (...)** »

Jean de la Fontaine

Les animaux malades de la peste

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.

Les mécanismes impliqués dans le craving doivent donner lieu à des **travaux de recherche** qui permettront l'élaboration de stratégies thérapeutiques spécifiques.

Tout ce qui est simple est faux mais
tout qui ne l'est pas est inutilisable.
Paul Valéry (1871-1945)

Remerciements à : M. Malécot - Lyon, M. Underner - Poitiers,
V. Flaudias - Nantes, I. de Chazeron, A. Tremey, V. Boute -
Makota & G. Brousse - Clermont-Ferrand, G. Peiffer - Metz.

- Sharp BM, Chen H. Neurogenetic determinants and mechanisms of addiction to nicotine and smoked tobacco. *Eur J Neurosci* 2019 ;50(3):2014-79.
- Ickick R, Forget B, Cloëz-Tayaranil I, et al. Genetic susceptibility to nicotine addiction: Advances and shortcomings in our understanding of the *CHRNA5/A3/B4* gene cluster contribution. *Neuropharmacology* 2020;177:108234.
- Inserm (dir.). *Tabac : Comprendre la dépendance pour agir*. Rapport. Paris : Les éditions Inserm, 2004, XII- 473p. (Expertise collective). <http://hdl.handle.net/10608/149>
- R West, J Brown. *Theory of Addiction. 2nd Edition*. Wiley Blackwell, 2013, 288p. ISBN 978-0-470-7421-5.
- Berlin I, Jacob N, Coudert M, et al. Adjustment of nicotine replacement therapies according to saliva cotinine concentration: the ADONIS* trial-a randomized study in smokers with medical comorbidities. *Addiction* 2011;106(4):833-44.
- Brousse G, de Chazeron I. Le craving : des clés pour comprendre. *Alcoologie et Addictologie* 2014; 36 (2): 105-15.
- Skinner MD, Aubin HJ. Craving's place in addiction theory : contribution of the major models. *Neurosci Biobehav Rev*. 2010 ; 34(4) :606-23.
- Ekhtiari H, Nasser P, Yavari F, et al. Neuroscience of drug craving for addiction medicine: From circuits to therapies. *Prog Brain Res* 2016;223:115-41.
- Raynaud M (sous la direction de). *Traité d'Addictologie*. Lavoisier Médecine-Sciences 2016, 900p.
- Underner M, Le Houezec J, Perriot J, et al. Test for evaluating tobacco dependence. *G. Rev Mal Respir* 2012 ; 29(4) : 462-74.
- Germovsek E, Hansson A, Karlsson MO, et al. A Time-to-Event Model Relating Integrated Craving to Risk of Smoking Relapse Across Different Nicotine Replacement Therapy Formulations. *Clin Pharmacol Ther*. 2021;109(2):416-423.
- Samalin L, Schmitt A, Brousse G, et al. Limiter le craving: y a-t-il des nouveautés thérapeutiques? *Revue Française de Psychiatrie et de Psychologie Médicale*, 2010;14(113):38-43.
- Cano-López LM, Valero-Moreno S, Lacomba-Trejo L et al. Do time in abstinence, emotional intelligence and psychopathology predict the sensation of craving in persons with SUD? *Eur. Rev. Appl. Psychol*. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.erap.2022.100794>