

Pas de dépendance à la nicotine et la théorie du découplage

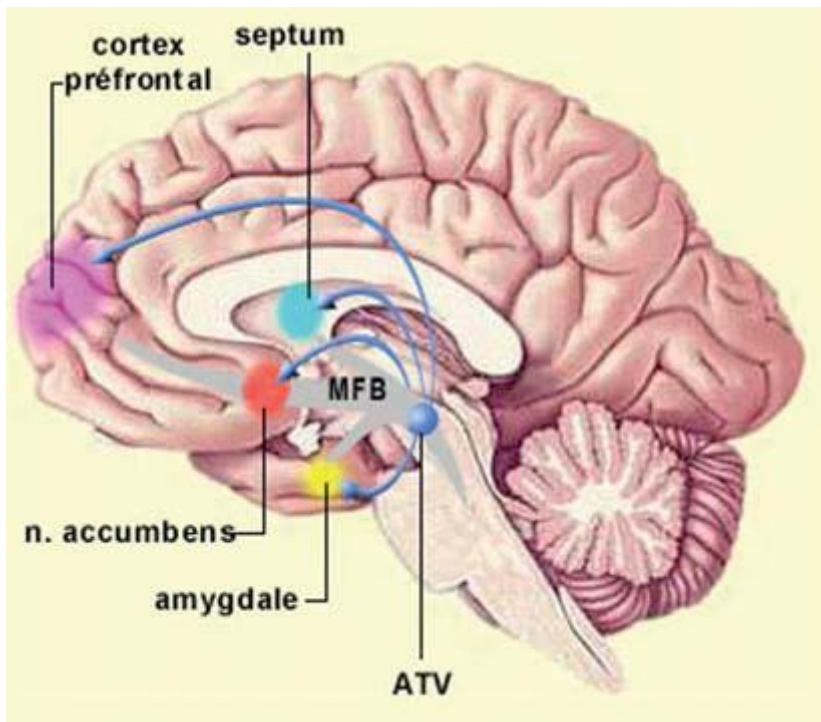
28 août 2010 [dépendance](#) Mis à jour le [2 décembre 2013](#)

Résumé : Cette nouvelle théorie vise à combler les insuffisance des théories précédentes expliquant jusqu'alors la dépendance. En effet, il s'avère que la nicotine seule ne produit aucune dépendance, ce qui est expliqué par cette nouvelle théorie contrairement aux autres.

Cet article est écrit à partir de l'interview de Jean-Pol Tassin par Marc Kirsch, « Entretien avec Jean-Pol Tassin », La lettre du Collège de France, Hors-série 3 | 2010, mis en ligne le 24 juin 2010. : [Entretien avec Jean-Pol Tassin](#)
Vous pouvez voir un aperçu des précédentes théories de l'addiction [ICI](#).

Quelques extraits choisis de Jean-Pol Tassin, je cite :

« En 1988, Gaetano Di Chiara et Assunta Imperato, à l'université de Cagliari, en Sardaigne, ont montré que tous les produits qui **déclenchent de la dépendance** chez l'homme, comme l'amphétamine et la cocaïne, mais aussi la morphine, l'héroïne, la nicotine et l'alcool, **augmentent la libération de dopamine** dans le noyau accumbens du cerveau. Elles stimulent ainsi **le circuit de récompense**. En revanche, cette théorie du renforcement positif **n'explique pas pourquoi** tous les produits et tous les actes agréables, comme le fait de se nourrir, ne **déclenchent pas de dépendance**. »



Le noyau accumbens est une structure neurale majeure du système de récompense

Marc Kirsch : Le problème principal dans la lutte anti-tabac est de combattre l'addiction. Votre équipe a publié en 2009 un article montrant que la nicotine seule ne suffit pas à créer cet état de dépendance. Comment expliquez-vous l'addiction ?

(...)Les neurobiologistes se demandent « que font les drogues ? » Ils constatent qu'elles ont un point commun, semble-t-il, c'est de **donner du plaisir**. Elles le font en libérant un neurotransmetteur : la **dopamine**. Celle-ci, quand elle est libérée dans une zone cérébrale appelée le noyau accumbens, active ce que l'on appelle le **système de récompense** – autrement dit, elle **donne du plaisir**. Ensuite, c'est elle qui va demander à ce que le produit continue à être consommé.

Le **raisonnement courant** est donc le suivant : c'est la **dérégulation des neurones à dopamine** qui explique l'**addiction**. Pour ma part, j'ai travaillé pendant 20 ans sur la dopamine en croyant à ce raisonnement (au circuit de la récompense). Petit à petit, j'ai compris que ce n'était **pas la dopamine** qui **commande ce système** : elle déclenche le plaisir, mais la **véritable origine de l'addiction**, ce sont des **dérégulations** qui se produisent en **amont**.

Aujourd'hui, je travaille avec mon équipe dans cette nouvelle perspective. Il y a dans le cerveau des **systèmes chargés de percevoir l'environnement** :

- Un premier système – noradrénergique – a pour fonction, le cas échéant, de le rendre intéressant, saillant.
- Un deuxième système – sérotoninergique – est chargé de contrôler les impulsions :

C'est un dispositif qui, **chaque fois** que vous avez **très envie** de quelque chose, sert à **contrôler cette envie** et à **réguler les réponses**. Les **deux systèmes sont liés et se contrôlent mutuellement** : l'activation de l'un entraîne l'activation de l'autre, il y a un **couplage entre eux**. L'effet des drogues est d'activer simultanément les deux systèmes, ce qui crée du plaisir et donne une réponse neurobiologique.

Quand les **deux systèmes** sont activés de façon **simultanée**, le **lien** qui existe entre les deux **se défait**.

La personne qui a pris de la drogue de façon régulière est pour ainsi dire « **découplée** », c'est-à-dire qu'il n'y a **plus de lien entre le désir et le contrôle** : elle devient alors toxicomane dans la mesure où **chaque événement émotionnel intense** devient **trop** intense et entraîne une situation de **craving** (un besoin compulsif et maladif).

Marc Kirsch : Diriez-vous, comme le professeur Gilbert Lagrue, que l'addiction est une maladie du cerveau ?

Je suis d'accord. J'ajouterai que, du point de vue neurobiologique, l'addiction est la conséquence de l'activation répétée de ces deux systèmes qui normalement sont liés et qui perdent ce lien. J'utilise la métaphore suivante :

- la noradrénaline est un **coureur de sprint**,
- et la sérotonine un **coureur de fond**.

Ces **deux coureurs** tournent sur un stade et sont **reliés par un fil**. Au coup de feu, le sprinter se met à courir et le coureur de fond le ralentit, le sprinter se fatigue mais le coureur de fond continue et tire à son tour le sprinter.

Quand vous **prenez de la drogue** vous faites courir les **deux coureurs ensemble**, à la même vitesse : vous les **synchronisez**. Une fois synchronisés, ils n'ont plus de raison d'avoir un lien puisqu'ils tournent ensemble. Si vous rééditez régulièrement cette opération, notamment parce que vous y trouvez du plaisir, vous faites disparaître le lien originel. Lorsque le **lien est défait**, vous ne pouvez plus **réassocier les coureurs** : ils continuent à tourner chacun à leur vitesse, de façon complètement désynchronisée. Et s'il y a un coup de feu, la noradrénaline se remet à sprinter, tandis que la sérotonine poursuit à son rythme, etc.

Dans ce modèle, une fois que le **fil est rompu**, vous êtes **découplé, à vie**, semble-t-il, et vous êtes découplé indépendamment du produit qui a induit cette situation. Autrement dit, la morphine va vous soulager même si vous êtes cocaïnoman.

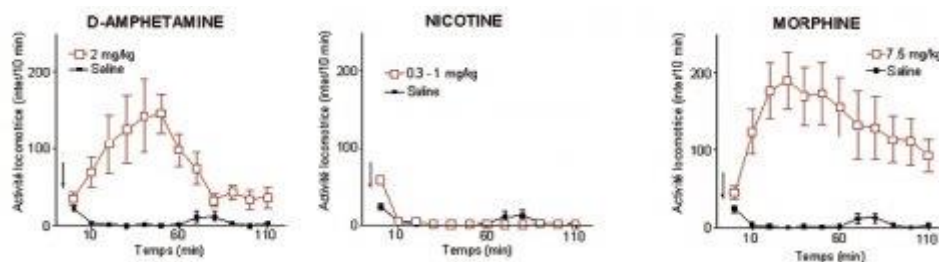
Et de même, on le vérifie, la cocaïne soulage l'héroïnoman. Il y a un croisement spectaculaire. Pour supporter le manque, quand vous êtes morphinoman, ce qui donne des sensations intenses, vous allez prendre de l'alcool. De même, l'alcool va devenir la cicatrice de l'héroïnomanie. Les toxicomanes héroïnomanes vont finir alcooliques.

En résumé, voici donc le nouveau concept de la pharmacodépendance que nous avons proposé : les **drogues découplent** les neurones noradrénergiques et sérotoninergiques, ces derniers devenant autonomes et hyper-réactifs.

Le toxicomane sevré est alors hyper-sensible aux émotions, et la drogue, en re-créant la situation qui a donné lieu au découplage, devient une source de soulagement temporaire.

On démontre cette dissociation pour l'alcool, pour la morphine, l'héroïne, l'amphétamine, la cocaïne. Tous ces produits entraînent la dissociation.

Reste la nicotine. Or justement, quand on étudie le cas de la **nicotine**, on s'aperçoit **qu'elle ne produit pas cet effet** (elle ne découple pas).



Contrairement aux psychostimulants (amphétamine ou cocaïne) et aux opiacés (morphine ou héroïne) l'injection de nicotine n'entraîne pas de réponse locomotrice chez la souris, quelle que soit la dose

Marc Kirsch : La nicotine n'agit pas comme les autres drogues ? Elle n'est pas la cause de la dépendance au tabac ?

La nicotine ne déclenche pas ce découplage. Cela explique pourquoi, depuis des années, **tous les modèles** animaux sur la **nicotine** sont **inopérants** ou fonctionnent de façon très médiocre : mettez de l'amphétamine, l'animal se met à courir, mettez de la nicotine, il ne bouge pas. (...)

L'addiction (au tabac) n'est pas le produit de la nicotine à elle seule.

Nous avons essayé sans succès de produire avec la nicotine l'effet de découplage dont j'ai parlé. De même, avec les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (**IMAO**) pris **isolément**, le découplage ne se produit pas. En revanche, quand **on associe les deux** (les IMAO et la nicotine), ça marche (il y a découplage, dépendance). Autrement dit, pour que la nicotine produise effectivement l'addiction, il faut lui associer soit des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO), soit des produits qui ont la même action.

Marc Kirsch : (...) Peut-on se débarrasser de la dépendance ?

Pour l'instant, nos données suggèrent qu'une fois qu'un animal est découplé, il ne se recouple jamais. Même privé de drogues pendant six mois, il est toujours découplé. Le découplage semble irréversible. Cela correspond à ce que disent les cliniciens et les fumeurs eux-mêmes : « j'ai arrêté depuis 10 ans et je sais très bien que si je reprends une cigarette, je repars ». C'est exactement le symptôme.

Nous recherchons actuellement un moyen pharmacologique ou comportemental de « recoupler » et d'annuler en quelque sorte la dépendance. Mais ce n'est pas forcément indispensable. Il faudrait au moins parvenir à donner à la personne qui se trouve en état de manque – c'est un état psychique et non physique – le moyen de supporter ce manque lorsqu'il se manifeste, c'est-à-dire pendant un temps très bref, de l'ordre de quelques minutes. C'est effectivement ce que peut faire notre produit. Les effets sur l'animal sont spectaculaires.

Le nouveau modèle explique beaucoup de phénomènes et devrait permettre aussi de trouver des remèdes.

Navigation des articles

[← Pas de dépendance physique au cannabis ! Vidéo : Jean-Pol Tassin « Qu'est-ce qu'être addict ? »](#)