

Dépendance à la nicotine : mythe ou réalité ?

Mots clés :

Administration par inhalation ; Nicotine Sevrage tabagique ; Tabagisme [Administration, Inhalation ; Nicotine ; Smoking ; Smoking Cessation]

Pour la plupart des auteurs, l'addiction à la nicotine est la cause majeure du tabagisme : la première bouffée fait de l'adolescent, physiquement et mentalement, un *addict*, et les substituts nicotiques sont *par nature* les premiers outils d'aide au sevrage. L'hypothèse de base, développée en 1988 dans un volumineux rapport américainⁱⁿ¹, est simplissime : *le tabac cause une puissante dépendance ; il contient essentiellement de la nicotine ; celle-ci est donc responsable de la dépendance au tabac*. Quelques voix éparses soulignent la faiblesse de ces prémisses. La réalité quotidienne du sevrage montre qu'elles sont souvent en défaut. La diffusion de plus en plus rapide de la *e-cigarette* ramène à la question centrale : la nicotine est-elle addictive ? Deux revues générales^{1,2} et une synthèse pharmacologique³ apportent quelques éléments de réponse.

Pharmacologie de la nicotine

A partir de l'inhalation pulmonaire, elle passe rapidement dans la circulation veineuse pulmonaire, puis artérielle et diffuse facilement dans le tissu cérébral, où elle se lie à des récepteurs cholinergiques spécifiques². Elle est rapidement et intensément métabolisée par le foie, avec de grandes variations individuelles, d'ordre génétique, son métabolite cotinine étant bien connu comme marqueur quantitatif du tabagisme. Ces conclusions, issues des nombreuses études d'imagerie cérébrale et de neuropharmacologie (interaction avec de nombreux neurotransmetteurs) référencées dans cet article, concernent la nicotine issue de la combustion du tabac, pas la nicotine administrée².

Les mêmes études confirment la libération de dopamine, témoin d'expérience agréable, retrouvé dans les études sur d'autres « drogues » : chez l'homme, la nicotine induit la stimulation et le plaisir, réduit le stress et l'anxiété ; certaines suggèrent qu'il s'installe chez un petit nombre une tolérance (neuroadaptation) et que le sevrage nicotinique entraîne un état émotionnel négatif par activation des récepteurs *Corticotropin-Releasing Factor*, retrouvé lors des sevrages à l'alcool, la cocaïne, les opiacés et les cannabinoïdes. En outre, par ses effets sympathomimétiques, la nicotine accélère transitoirement le rythme cardiaque et la pression artérielle, réduit la sensibilité à l'insuline. La longue histoire du tabac à priser suggère qu'elle n'augmente pas ou peu par elle-même le risque cardiovasculaire.

Que conclure pour notre pratique ?

Les effets pharmacologiques de la nicotine sont multiples. Au total, elle a d'indéniables effets positifs comme l'amélioration de l'humeur ou des performances, l'effet relaxant chez le fumeur, paradoxal avec une telle pharmacologie, mais aussi des risques certains sur lesquels nous reviendrons². Son arrêt brutal chez le fumeur habituel a des effets négatifs connus. Tout cela peut expliquer et conditionner en partie le développement de la dépendance au tabac. Mais il n'apparaît dans aucune étude des effets évoquant une toxicomanie au sens habituel du terme.

L'addiction au tabac ne peut se résumer à une mystérieuse addiction à la nicotine, ni la simple substitution garantir le succès du sevrage. « *La nicotine n'est pas l'unique facteur de la dépendance au tabac. Mais ce n'est pas une molécule inerte. Certains fumeurs peuvent tirer parti de ses effets pharmacologiques sans pour autant que cela crée une dépendance, alors que c'est un facteur capable de l'entretenir* »¹. L'actuelle vogue de la *e-cigarette* (*Bibliomed* 720 et 724) s'inscrit dans ce contexte : ni particulièrement dangereuse, ni solution miracle...

Une mythologie construite ?

La nicotine seule ne peut expliquer la puissante dépendance au tabac¹. Cet extrait de plante bon marché n'a jamais été consommé à visée toxicomaniaque, ni objet de trafics à cet usage. D'autre part, les sujets très dépendants au tabac n'ont pas une forte addiction à la nicotine (il y a très peu d'utilisateurs prolongés de patches). Le taux de succès des tentatives de sevrage aidées par substituts nicotiques n'est d'ailleurs pas très élevé (1,6 fois celui du placebo en moyenne, moins encore à long terme) ; on peut douter de la réalité de l'*aveugle* dans les études, étant donnés les effets évidents de la nicotine ; et les études sponsorisées par l'industrie ont de bien meilleurs résultats que les études indépendantes, ce qui suggère une efficacité moindre encore. Fagertröm lui-même a renommé son test de dépendance : non plus à la *nicotine*, mais au *tabac*^{1,4}... L'analyse des études concluant à une addiction nicotinique de l'adolescent dès sa 1^{ère} cigarette³ montre d'importantes failles conceptuelles et méthodologiques : elles concluent paradoxalement que l'on pourrait perdre l'autonomie sur un comportement (le tabagisme) qui n'a jamais encore été réalisé !

Pour affirmer que le tabagisme est une dépendance à la nicotine, il faudrait montrer que cette dépendance ne peut être expliquée par le comportement (non médicamenteux) du fumeur et qu'elle peut être produite par les propriétés pharmacologiques de la nicotine, y compris non fumée. Ce n'est pas le cas^{2,4}.

Références

- 1- Molimard R. Le mythe de l'addiction à la nicotine. Sur www.formindep.org
- 2- Benowitz NL. Pharmacology of Nicotine: Addiction, Smoking-Induced Disease, and Therapeutics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2009 ; 49: 57-71.
- 3- Reuven D et al. Can one puff really make an adolescent addicted to nicotine? A critical review of the literature. *Harm Reduction Journal.* 2010;7:28.
- 4- Reuven D et al. Hooked on the nicotine addiction thesis: a response to DiFranza. *Harm Reduction Journal.* 2013;10:31.