

Qu'est-ce que la tolérance ?

La tolérance (ou phénomène de tolérance) est le mécanisme suivant lequel le cerveau s'habitue à l'effet de la substance, ce qui conduit la personne à augmenter les doses pour obtenir l'effet initial. La tolérance est le phénomène par lequel, la dose prescrite à l'origine produit progressivement moins d'effet et une dose plus forte est nécessaire pour obtenir l'effet initial.

Qu'est-ce que l'entrée en tolérance?

L'organisme adapte son mode de fonctionnement à l'apport répété et régulier d'une substance psychoactive. La consommation répétée de la même dose d'un médicament psychotrope laisse la porte ouverte à l'apparition de la tolérance: l'organisme s'habitue « beaucoup trop » à cette même quantité de molécule active prise régulièrement et trop longtemps et nous commençons à « avoir besoin » d'à nouveau augmenter la dose pour contrôler la réaction de manque. Les symptômes de manque qui apparaissent sont alors dus à la tolérance (= au fait que pour obtenir les mêmes effets, il faille augmenter la quantité prise). En effet, au bout d'un certain temps à la même dose, les effets des mécanismes compensatoires mis en place par l'organisme pour contrer l'action du produit surpassent, de leur intensité, les effets de la substance active. L'entrée en tolérance se manifeste alors par des symptômes de sevrage (aussi appelés symptômes de manque) qui sont dus au fait que l'action du produit ne masque plus la réaction de l'organisme à cette substance.

Le seuil de tolérance

En termes d'action (ou d'effet), le seuil de tolérance se définit comme le point auquel l'intensité de la réaction de l'organisme est égale à l'intensité de l'action du médicament. En termes de dosage, le seuil de tolérance se définit comme le point où la quantité de médicament prise produit une action qui contrebalance exactement la réaction de l'organisme.

La dépendance physique est liée à la tolérance

La dépendance physique à un psychotrope n'est autre que le lien qui lie l'action du produit à la réaction de l'organisme. Ainsi, l'intensité de la réaction de mon corps sera proportionnelle à l'intensité de l'action du psychotrope (c'est-à-dire à la puissance du médicament) : plus l'action du produit sera forte, plus la réaction de mon organisme sera forte. Mais à un détail près : mon organisme sera plus lent à réagir que ne le sera le médicament à agir et ce pour deux raisons :

Premièrement, parce qu'il faut du temps à notre organisme pour mobiliser toutes les ressources nécessaires pour produire la réaction appropriée. Et deuxièmement, une fois cette réaction mise en place, il lui faudra du temps pour ajuster son intensité à l'intensité de l'action du produit. En d'autres termes, il faut à l'organisme à la fois du temps pour trouver la « bonne réponse » et du temps pour ajuster l'intensité de cette réponse.

Par ailleurs, l'intensité de l'action du médicament est loin d'être linéaire, elle fluctue au cours du temps : elle passe d'une force « zéro » avant administration du médicament à une force de 100% quelques temps après la prise, pour diminuer ensuite, lorsque la molécule est gentiment éliminée de l'organisme. Ainsi, l'augmentation de l'intensité de l'action de la substance n'est pas linéaire, elle se fait par à-coups. De plus, l'intensité de l'action du médicament peut brusquement changer, soit par augmentation rapide des doses (p.ex., doubler une dose d'un jour à l'autre) ou soit par diminution rapide (p.ex., lors de sevrages brutaux, c'est-à-dire lorsque la prise de médicament est arrêtée du jour au lendemain).

La réaction de l'organisme est beaucoup plus linéaire, étant donné que la mise en place des mécanismes compensatoires, ainsi que leur intensification (ou leur « affaiblissement » lors du sevrage) se fait progressivement. Il faudra donc du temps à l'organisme pour ajuster l'intensité de sa réponse à l'intensité de l'action du médicament.

De plus, il est possible de modifier à la fois qualitativement et quantitativement l'action du médicament en modifiant d'une part le type de mécanismes d'action ciblé et d'autre part l'intensité de cette action. L'intensité de l'action du médicament (son effet) est donc modulée à la fois par la capacité de la molécule active à produire son effet (sa puissance), mais aussi par la quantité administrée.

En résumé, il faudra du temps à l'organisme pour adapter sa réaction et pour ajuster l'intensité de cette réponse au type et à l'intensité de l'action du médicament. Mais lors des augmentations de dose (p.ex., en début de traitement), l'organisme est, si on lui laisse le temps, capable de produire une réponse adéquate et de l'intensifier au point de produire une réaction aussi puissante que l'action du médicament. Et lors des diminutions de dose (p.ex., lors d'un sevrage), il est capable, si on lui laisse le temps, de réduire sa réaction pour l'ajuster à l'action réduite du médicament.

L'entrée en tolérance lors des diminutions de quantité de médicament prise

Comme nous venons de le voir, il faudra du temps à l'organisme pour ajuster sa réponse à l'action du médicament : il y a en quelque sorte une inertie du corps. Lors du sevrage, cette inertie est visible au-travers du phénomène de tolérance, lorsque les quantités de substance sont réduites à un rythme qui est supérieur à celui qui est nécessaire à l'organisme pour ajuster sa réaction et que le seuil de tolérance est franchi. Ce décalage entre le rythme de diminution trop rapide et le temps de réponse lent de l'organisme se manifeste par des symptômes de sevrage (aussi appelés symptômes de manque).

Le seuil de tolérance n'est alors autre que la quantité à laquelle le médicament produit une action exactement aussi intense que la réaction de l'organisme. En dessus du seuil de tolérance, l'action du produit est plus forte que la réaction du corps, au-dessous du seuil de tolérance, la réaction de l'organisme est plus forte que l'action du produit.

Le sevrage lent permet de contrôler ce lien de dépendance entre l'action du produit et la réaction de l'organisme en maintenant au plus proche, mais avec un léger décalage, l'intensité de l'action du médicament et l'intensité de la réaction de l'organisme.

Lors du sevrage, nous allons nous appuyer sur le seuil de tolérance et faire en sorte de n'être que légèrement en-dessous de celui-ci pour que le décalage entre l'action du produit et la réaction de l'organisme ne laisse manifester que peu ou pas de symptômes de sevrage. Nous allons également laisser quelques jours à l'organisme pour ajuster l'intensité de sa réaction à l'action plus faible du médicament jusqu'à ce qu'il y ait une sorte d'équilibre entre les deux actions. Puis nous allons à nouveau réduire la quantité de médicament prise en vue de diminuer à nouveau l'intensité de l'action du médicament, puis nous laisserons de nouveau quelques jours au corps pour s'habituer à ce changement, avant de réduire encore la dose.

Mais attention si, lorsque le seuil de tolérance est atteint, la quantité de médicament prise n'est pas à nouveau réduite, les symptômes de sevrage vont s'intensifier ou faire leur apparition, étant donné que l'organisme a tendance à surcompenser l'action du produit dès qu'il sera en mesure de le faire. Il y aura alors entrée en tolérance, car la réaction de

l'organisme sera, à ce moment, à nouveau plus forte que l'action du produit et c'est ce qui sera à l'origine du retour des symptômes de sevrage.