

28 JANVIER 2020





# Existe-t-il un déterminisme biologique et hormonal ?

Dr Catherine de Bournonville,
 Unité de Tabacologie, CHU de Rennes







# De quoi parlons-nous?

- Les différences observées entre hommes et femmes peuvent relever :
  - Du genre : se référant aux rôles qui sont <u>déterminés</u> socialement, les comportements, les activités et les attributs qu'une société considère comme appropriés pour les hommes et les femmes
  - Du sexe : se référant aux caractéristiques biologiques et physiologiques qui différencient les hommes des femmes
    - Génétique (lié aux chromosomes)
    - Hormonal (lié à l'expression des chromosomes)
- Or : déficit de littérature scientifique intégrant les différences hommes-femmes

## Plan

- De quoi meurent les femmes qui fument?
  - Non spécifiques (cancer, cardiovasculaire, BPCO)
    - Et différences avec les hommes
  - Spécifiques : cancers de la femme
- Ce qui n'arrive qu'aux femmes : le tabac de la puberté à la ménopause
  - Cycle menstruel
  - Contraception
  - Fertilité
  - Grossesse
  - Périnatalité
  - Ménopause
- Addiction et sevrage du tabac : sommes-nous différents?



## 28 JANVIER 2020





### "Women who smoke like men die like men who smoke"

« Quand les femmes fument comme les hommes, elles meurent comme les hommes qui fument »



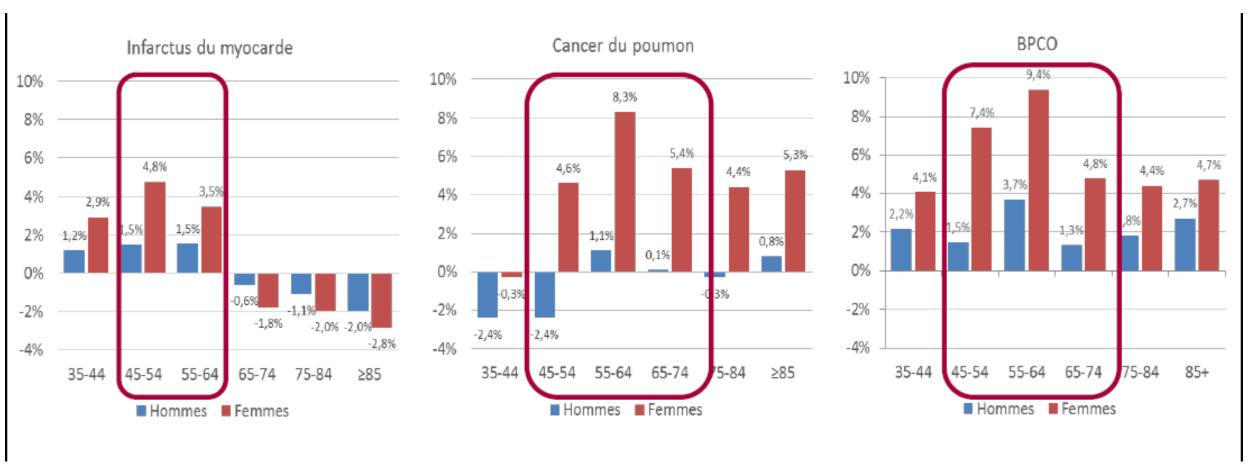
Joseph A. Califano, Jr, 1979







## Morbidité



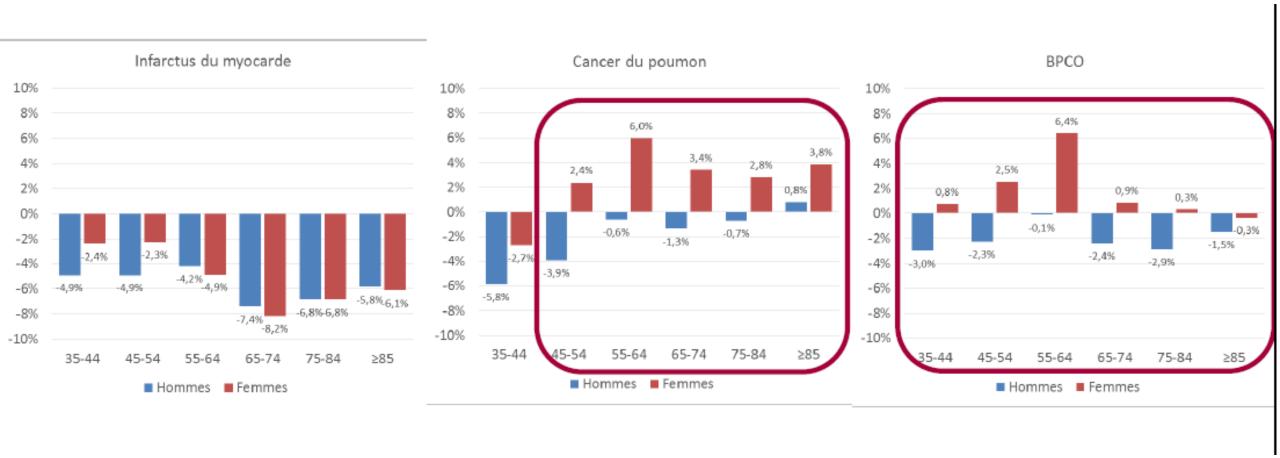
Hospitalisation

Incidence

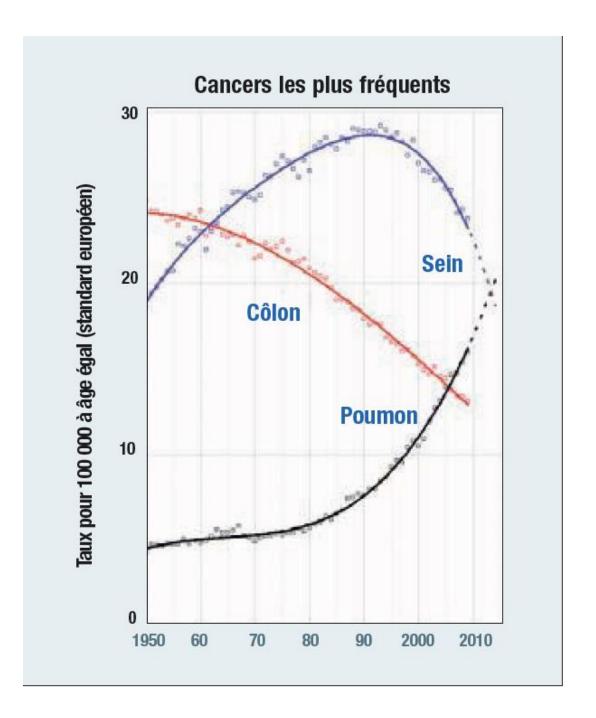
Hospitalisation (exacerbation)

V Olié Eur Journal of public Health 2019

## Mortalité



Evolution de la mortalité par cancer du sein, du colon et du poumon chez la femme



# Le tabac augmente le risque des cancers suivants (1):

- Colon
- Rectum
- Pancréas
- Rein
- Vessie
- Ovaire
- Col de l'utérus
- Sein (environ 1 cancer du sein sur 9 est attribuable au tabac )(2)

# Maladies respiratoires

- La mortalité liée à la BPCO augmente de 1,7 % par an alors qu'elle diminue chez les hommes
- La proportion de femmes parmi les patients BPCO augmente

## Différences hommes - femmes

- A consommation égale, les femmes ont plus de risque de développer une pathologie notamment :
  - Cancer pulmonaire (1)
  - Maladie cardiovasculaire (2)
  - Apparition plus précoce de la BPCO(3,4)
- Hypothèses
  - Durée du tabagisme?
  - •



## 28 JANVIER 2020





### CE QUI N'ARRIVE QU'AUX FEMMES

CYCLE MENSTRUEL
CONTRACEPTION
FERTILITE
GROSSESSE
PERINATALITE
MENOPAUSE







# Le tabac et le cycle menstruel

- Tabac : effet hypo-œstrogénique
  - → cycles menstruels irréguliers, anovulatoires et plus courts (réduction moyenne de 2,6 jours)(1)

• Le tabagisme actif ou passif, favorise les dysménorrhées (2)

# Le tabac et la contraception

- Association œstroprogestatifs + tabac
  - augmente le risque d'accidents vasculaires thrombotiques (artériels ou veineux)
  - +++ femmes de plus de 35 ans, qui fument beaucoup ou utilisent des œstroprogestatifs fortement dosés en œstrogènes (1)
  - Chez la femme fumeuse de plus de 35 ans : autre contraception
- Le tabac augmente la clairance hépatique des œstroprogestatifs,
  - → Plus de saignements intermittents (2)
  - → Contraception moins efficace (2, 3)
- Et aussi:
  - Elimination de la nicotine supérieure sous contraception orale (4)

## Le tabac et la fertilité

- Diminution de la fertilité primaire et secondaire avec allongement du délai de conception
- 13% des cas d'infertilité seraient attribuables au tabagisme (1)
- Mécanismes?
  - Action endocrinienne anti-œstrogénique avec altération de la glaire cervicale,
  - Action toxique directe sur l'ovaire
  - Altérations de la fonction ciliaire des trompes

#### GROSSESSE ET TABAC

- Risque augmenté de :
  - Hématome rétroplacentaire et décollement placentaire
  - Placenta praevia : le risque est doublé
  - Rupture prématurée des membranes
  - Avortement spontané
  - Retard de croissance intra-utérin
  - Prématurité
  - Petit poids de naissance
- Dose-dépendant
- Réversible si arrêt
- D'autant plus que sevrage précoce

#### PERINATALITE: ALLAITEMENT

- Les fumeuses allaitent moins leur enfant que les non-fumeuses
- Hypothèses ?
  - Le taux de prolactine est inférieur chez les mères fumeuses → production de lait moindre et période de lactation plus courte
  - Multifactoriel (Légitimité? Relation mère-enfant? Population concernée?)
- Les bénéfices de l'allaitement sont également observés chez les femmes fumeuses qui allaitent
  - Dencourager l'allaitement, même chez les fumeuses

#### POURSUITE DU TABAGISME PENDANT LA GROSSESSE

- Continuer à fumer pendant la grossesse est fortement associé à (1) :
  - Célibat
  - Faible revenu
  - Antécédent de dépression
  - Travail non qualifié
  - Exposition à la violence domestique
  - Faible support social
  - Partenaire fumeur
  - Peur de prendre du poids
- Et aussi:
  - Elimination de la nicotine : supérieure pendant la grossesse (2)

#### APRES L'ACCOUCHEMENT : RECHUTE FREQUENTE

- Près de la moitié des femmes enceintes arrêtent leur consommation tabagique avant ou pendant la grossesse (1)
- Cependant environ deux tiers des femmes qui arrêtent de fumer pendant la grossesse rechutent dans l'année qui suit la naissance.
- Les facteurs de rechute (2,3):
  - Manque de motivation intrinsèque (arrêt pour l'enfant)
  - Le fait de vivre avec un fumeur (triple le risque de rechuter en post-partum )
  - Ne pas allaiter
  - Le stress
  - Le manque de sommeil
  - Et l'envie de perdre du poids
    - 1-ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists), Obstet Gynaecol 2005;106:883-8
    - 2-Melvin CL, Nicotine and Tobacco Research 2004;6:S107-S24
    - 3- Mullen PD. Nicotine and Tobacco Research 2004;6:S217-S38.

#### MÉNOPAUSE, OSTÉOPOROSE, TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF

### Ménopause

- En moyenne un à quatre ans plus tôt
- Symptômes ménopausiques plus fréquents (2)
- Mécanisme : Adéplétion ovarienne folliculaire + effet anti-œstrogénique (1)
- Augmentation du risque ostéoporotique
  - Densité osseuse plus basse chez les fumeuses ménopausées → risque de fracture de hanche augmenté.
  - Hypothèses : ménopause précoce et augmentation de la sécrétion des androgènes surrénaliens.
  - Le tabagisme peut contrecarrer l'effet ostéo-protecteur de la substitution hormonale, car son efficacité thérapeutique est réduite (clairance hépatique augmentée) (2)



### 28 JANVIER 2020





## L'ARRET DU TABAC







# Les femmes ont plus de difficultés à arrêter de fumer

- Les femmes semblent aussi désireuses que les hommes d'arrêter le tabac (1)
- Elles sont plus susceptibles de demander de l'aide (2)
- Mais elles semblent moins bien y parvenir (3,4,5)
- Prennent plus de poids surtout les jeunes femmes qui fument beaucoup (6)
- Elles semblent moins sensibles à la nicotine et plus sensibles aux facteurs sensoriels (7)
- Efficacité des traitements du sevrage : meilleure chez les hommes (8)

<sup>3-</sup> Scharf D , Addiction 2004;99:1462-9

<sup>4-</sup>Fiore MC, JAMA 1989;261:49-55.

<sup>6 -</sup> Locatelli I, Int J Environ Res Public Health 2014;11:8443-55

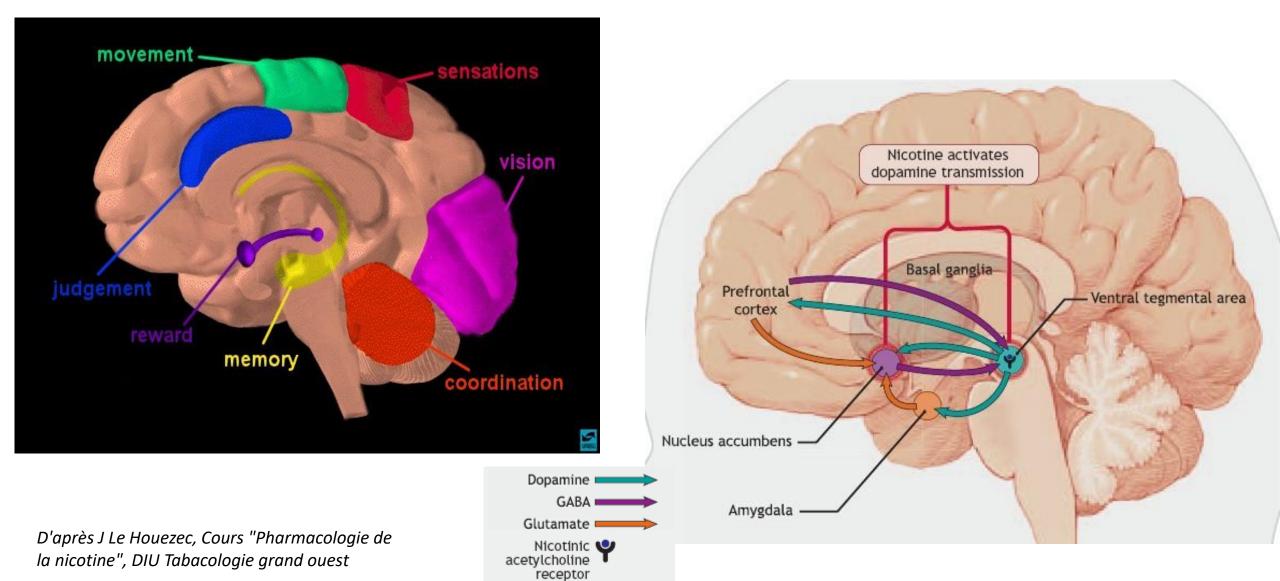
<sup>7 -</sup>Perkins KA, Nicotine TobRes. 2018;20(10):1258-64.

<sup>8-</sup> Smith PH, Prev med. 2016 Nov;92:135-140

# Hypothèse?

- Mécanismes cérébraux
- Mécanismes hormonaux?

# L'addiction au tabac : une maladie du cerveau



# Cerveau : différences observées en pathologie

- Certaines pathologies sont davantage observées chez les garçons:
  - Maladie de Parkinson, maladie d'Alzheimer, dyslexie
  - Hyperactivité Troubles de la sphère autistique et signes précoces de schizophrénie
- D'autres chez les filles
  - Principaux troubles anxio dépressifs et attaques de panique
  - Boulimie
  - Anorexie mentale

# Différences cérébrales structurelles et fonctionnelles

- Volume cérébral
- Matière blanche / matière grise
- Flux cérébral sanguin mais métabolisme global identique (volume x flux)
  - Meilleure distribution des substances psychoactives dans le cerveau
  - Les œstrogènes accroissent le flux sanguin cérébral(est-ce l'explication des différences subjectives d'effet des substances psychoactives pendant la phase folliculaire?)
- Les hommes ont une amygdale et un hypothalamus plus grands, tandis que les femmes ont un noyau caudé et un hippocampe plus grands.(distribution des récepteurs aux oestrogènes et aux androgènes)

# Différences cérébrales structurelles et fonctionnelles

- En imagerie cérébrale, les fumeurs activent la dopamine dans le striatum ventral (circuit de récompense) les fumeuses activent la dopamine dans le striatum dorsal (circuit des habitudes)
- Cosgrove KP, J Neurosci. 2014;34(50):16851-5.

# Hypothèses hormonales

- Estradiol augmente la sensation de récompense liée à une substance psychoactive
- Progestérone : la réduit (1)
- Essais Traitement par progestérone + accompagnement tabaco classique sans substitution
  - Aucune différence chez l'homme
  - OR: 2,6 chez la femme (2)

## Conclusion

- Déterminisme?
  - "Enchaînement de cause à effet entre deux ou plusieurs phénomènes" (Larousse)
- Différences physiologiques (exemple du métabolisme de la nicotine)
- Le tabac a un impact spécifique sur la vie de la femme à plusieurs niveaux
- Il est urgent de s'occuper des femmes en tant que femmes!