

SCIENCE OU SCIENCE-FICTION : LE SEXE ET LE GENRE INFLUENCENT-ILS L'ARRÊT DU TABAGISME?

Les comportements liés au tabagisme – incluant les efforts pour arrêter de fumer – diffèrent entre les hommes et les femmes. L'arrêt du tabagisme tend à être plus difficile chez les femmes que chez les hommes,¹⁻⁸ et des recherches ont montré que les traitements les plus connus, tels que les timbres à la nicotine, sont beaucoup plus efficaces chez les hommes que chez les femmes.^{9,10} En plus de cette difficulté supplémentaire liée à l'arrêt du tabagisme, la santé des femmes serait davantage affectée par le tabagisme que celle des hommes. Le fait de comprendre comment le sexe et le genre interagissent avec la génétique et comment ces facteurs influencent les comportements liés au tabagisme et à sa cessation pourrait aider à clarifier pourquoi il est plus difficile pour les femmes d'arrêter de fumer. Se pourrait-il que l'intégration du sexe et du genre dans la recherche en pharmacogénomique dans le domaine du tabagisme soit essentielle à la découverte de moyens qui aideront les femmes à se départir de cette dépendance?

Les femmes sont plus vulnérables aux maladies associées au tabagisme, telles que le cancer du poumon et les maladies cardiaques, ainsi qu'à des conséquences du tabagisme qui sont spécifiques au sexe, soit l'infertilité et le cancer du col de l'utérus.¹¹⁻¹³



STRESS, GENRE ET TABAGISME

Le genre (rôles, normes et comportements socialement construits) influence significativement les raisons pour lesquelles les personnes fument, leurs habitudes liées au tabagisme, et les réponses aux traitements de désaccoutumance au tabac.¹⁴ Les facteurs associés au genre, tels que l'augmentation du stress et la pression associée à un objectif de perte de poids, favorisent souvent les comportements liés au tabagisme chez les femmes.¹⁵⁻¹⁷ Des recherches ont montré que les femmes sont plus à risque de commencer à fumer dans le but de réduire leur stress, et rapportent une plus forte anxiété lorsqu'elles essaient d'arrêter de fumer.¹⁵ Bien que les facteurs liés au genre constituent une pièce essentielle du puzzle, des

facteurs associés au sexe – incluant notamment la génétique – peuvent aussi jouer un rôle important.¹⁸⁻²⁰

IL N'Y A PAS DE FUMÉE SANS DIFFÉRENCE LIÉE AU SEXE

La génétique influence les réactions de l'organisme à la nicotine et aux agents cancérigènes de la fumée, ainsi que le degré de dépendance, les réponses aux traitements de désaccoutumance au tabac et les risques de cancers associés au tabagisme.

Deux types de gènes sont principalement reliés aux différences observées dans les interactions entre la nicotine et l'organisme.^{21,22} Le premier type de gènes contribue à spécifier la fonction métabolique du CYP2A6 et influence la vitesse de métabolisation de la nicotine, ce qui module le temps entre deux envies de fumer. Le second type de gènes, qui inclut les gènes CHRNA5 et CHRNA3 codant certaines protéines, joue un rôle en aval, soit dans la relâche de sérotonine et de dopamine, deux neurotransmetteurs qui interviennent dans les circuits neuronaux de récompense qui sont associés à l'acte de fumer. Les variations dans l'expression de ces gènes ont des impacts sur le métabolisme et sur les réponses des individus à la nicotine, en agissant à la fois sur les mécanismes menant à la dépendance au tabac et sur ceux qui influencent leur capacité à arrêter de fumer.

Dre Rachel Tyndale, chercheuse senior et directrice du laboratoire de pharmacogénétique au Centre for Addiction and Mental Health, ainsi que professeure aux départements de psychiatrie, de pharmacologie et de toxicologie à l'Université de Toronto, affirme que «bien que nous ayons plusieurs données importantes montrant qu'il est important de tenir compte du métabolisme de la nicotine pour optimiser les traitements visant l'arrêt du tabagisme, peu de travaux ont examiné les effets des hormones sexuelles dans ce phénomène. L'œstrogène, qui est une hormone sexuelle dont la concentration est plus élevée chez les femmes, accroît la concentration des enzymes métabolisant la nicotine. Ainsi, il est connu que les femmes métabolisent la nicotine plus rapidement que les hommes, ce qui implique



Près de 1 Canadien sur 5 fume.²⁴

qu'elles pourraient nécessiter des thérapies de désaccoutumance différentes. En général, les fumeurs chez lesquels le métabolisme de la nicotine est plus lent ont moins de difficulté à cesser de fumer que ceux qui métabolisent la nicotine plus rapidement. De plus, les thérapies de substitution de la nicotine, telles que les timbres à la nicotine, sont plus efficaces chez les personnes qui métabolisent la nicotine plus lentement, comparativement aux métaboliseurs plus rapides.^{22,23} Les femmes, dont le métabolisme est plus rapide que celui des hommes, répondent mieux aux médicaments qui réduisent les envies de fumer et les symptômes de sevrage, telle que la varenicline.^{9,10} Tyndale a suggéré que la prochaine étape consisterait à rassembler les données cliniques provenant de plusieurs études afin d'identifier les différences entre les hommes et les femmes : « Rassembler les données des essais cliniques augmentera notre capacité à examiner les interactions entre le sexe et la génétique, ce qui nous permettra de mieux comprendre si le sexe devrait être considéré lors des décisions liées au traitement ».

LA DOUBLE INFLUENCE DU GENRE ET DU GÉNOTYPE

Nous savons que les femmes tendent à métaboliser la nicotine plus rapidement que les hommes. Nous savons également que le genre influence les comportements des individus liés au tabagisme et les probabilités qu'ils réussissent à arrêter de fumer. Il serait possible d'approfondir encore davantage notre compréhension du phénomène en adoptant une approche axée sur le sexe et le genre, qui prendrait soigneusement en compte les interactions possibles entre ces deux facteurs et les gènes

d'une personne, ainsi que leurs influences sur les comportements associés au tabagisme et à l'arrêt du tabagisme. Les recherches devraient ainsi traiter non seulement de l'influence du sexe et des gènes sur l'arrêt du tabagisme, mais aussi des particularités des expériences liées au genre des individus, qui devraient être prises en compte dans les thérapies. Des approches thérapeutiques spécifiques au genre pourraient intégrer des éléments concernant la gestion du stress et la perte de poids,¹⁵⁻¹⁷ ainsi que des interventions s'appuyant sur les forces des réseaux en ligne.²⁵ Ces approches contribueraient à accroître le succès des actions associées à l'arrêt du tabagisme chez les hommes, les femmes et les personnes de tous genres.

CONCLUSION

Dans le cadre du développement d'approches de traitements personnalisés pour l'arrêt du tabagisme qui prennent en compte les variations génétiques et les influences de l'environnement,^{21,22} un élément clé, soit l'évaluation de l'influence du sexe dans ces phénomènes, permettra de s'assurer que ces thérapies bénéficient autant aux femmes qu'aux hommes. Le fait de rassembler et de relier les différentes pièces du puzzle liées au sexe, au genre et à la génétique constitue une nouvelle voie pour l'amélioration des traitements de désaccoutumance au tabac, par la prise en compte des caractéristiques uniques de chaque personne. Dans notre environnement médical de plus en plus personnalisé, cette voie prometteuse pour les recherches futures et l'optimisation des traitements pourrait inclure des personnes appartenant aux divers genres, donc davantage de personnes qui voudraient arrêter de fumer et bénéficier de meilleures conditions de santé.

QUELQUES MOTS SUR LA CHERCHEUSE

Les travaux de Dre Rachel Tyndale sont subventionnés par les IRSC; elle est aussi titulaire de la chaire de recherche du Canada en pharmacogénomique. Ses études à l'Université de Toronto et au Centre for Addiction and Mental Health sont centrées sur les variations des réponses aux drogues dans le domaine des dépendances et de la santé mentale. Elle aborde en particulier les effets des variations génétiques liées au métabolisme des drogues sur le risque de dépendances et sur les réponses aux traitements.

1. Pauly JR. 2008. Front Biosci. 13:505-16.

2. Smith PH et al. 2015. Nicotine Tob Res. 17(40):463-472.

3. Perkins KA, Scott J. 2008. Nicotine Tob Res. 10(7):1245-1251.

4. Weinberger AH et al. 2014. Addiction. 109(9):1541-1553.

5. Perkins KA et al. 2012. Nicotine Tob Res. 14(12):1418-25.

6. Borrelli B et al. 2001. J Consult Clin Psychol. 69(3): 511-515.

7. Perkins KA et al. 2012. Addict Behav. 38:1527-31

8. Cepeda-Benito A et al. 2004. J Consult Clin Psychol. 72:712-22.

9. McKee SA et al. 2016. Nicotine Tob Res. 1002-1011.

10. Walker NJ et al. 2016. BMC Public Health. 16:10308.

11. US Department of Health Human Services. 2001. <http://bit.ly/2fstCSx>

12. Kiyohara C, Ohno Y. 2010. Gender Medicine. 7(5):381-401.

13. Huxley RR, Woodward M. 2011. Lancet. 378(9799):1297- 1305.

14. Bottorf JL et al. 2014. Int J Equity Health. 13:114.

15. Torres OV, O'Dell LE. 2015. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.65:260-268.

16. Austin SB, Gortmaker SL. 2001. Am J Public Health. 91(3):446-50.

17. Kaufman AR, Augustson EM. 2008. Nicotine Tob Res. 10:1301-9.

18. Li MD et al. 2003. Addiction. 98:23-31.

19. Colamussi L et al. 2007. Drug Alcohol Depend. 88(2-3):251-8.

20. Kendler KS et al. 1999. Psychol Med. 29:299-308.

21. Tanner J et al. 2016. in Cur Top Behav Neurosci. 23:37-86.

22. Chenoweth MJ, Tyndale RF. Trends Pharmacol Sci. In press.

23. Lerman et al. 2015. Lancet Respir Med. 3(2):131-8.

24. Statistics Canada. 2014. <http://bit.ly/2fss2zW>.

25. Bottorf et al. 2015. JMIR Res Protoc. 4(2):e54.