

FEMMES ET ADDICTION

PR FLORENCE THIBAUT

UNIVERSITÉ DE PARIS
CHU COCHIN
INSERM U1266, IPNP

florence.thibaut@aphp.fr

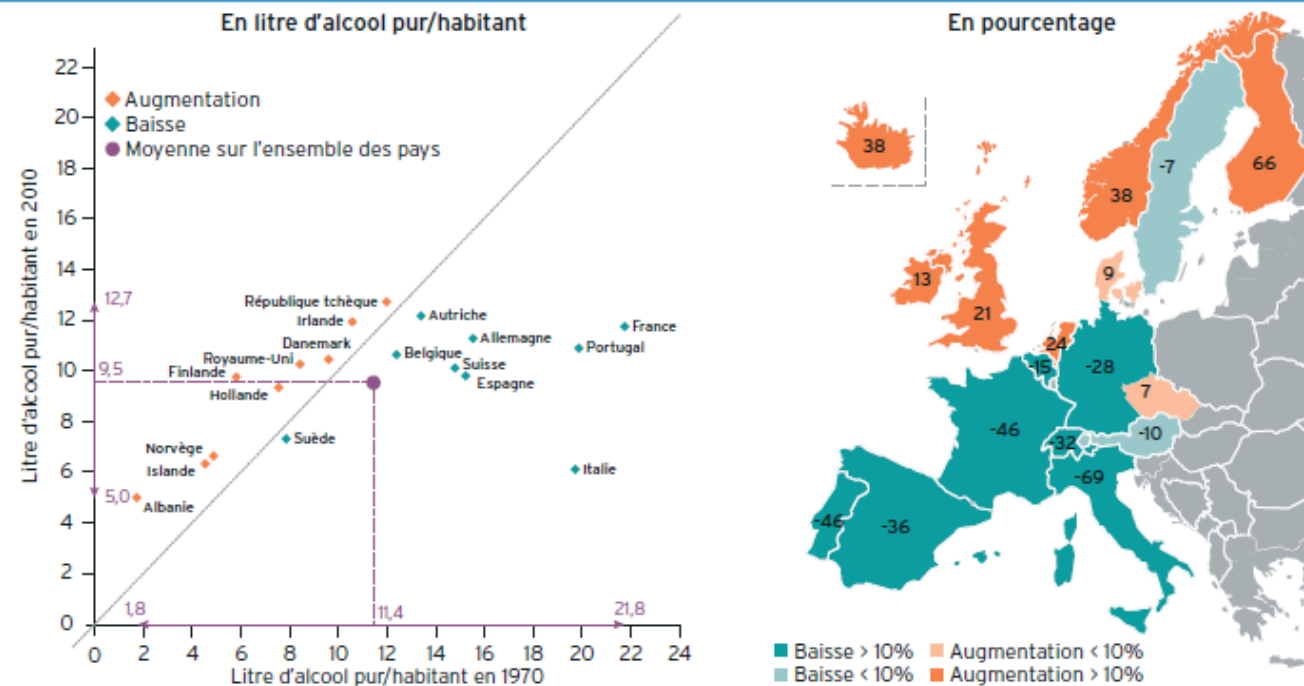
PLAN

- Prévalence
- Conséquences sur la santé
- Vulnérabilité (clinique, pharmacologique neurobiologique...)
- Particularités liées à la grossesse
- Traitement

Prévalence

Alcool

Figure 3 - Évolutions internationales des volumes d'alcools consommés, 1970-2010



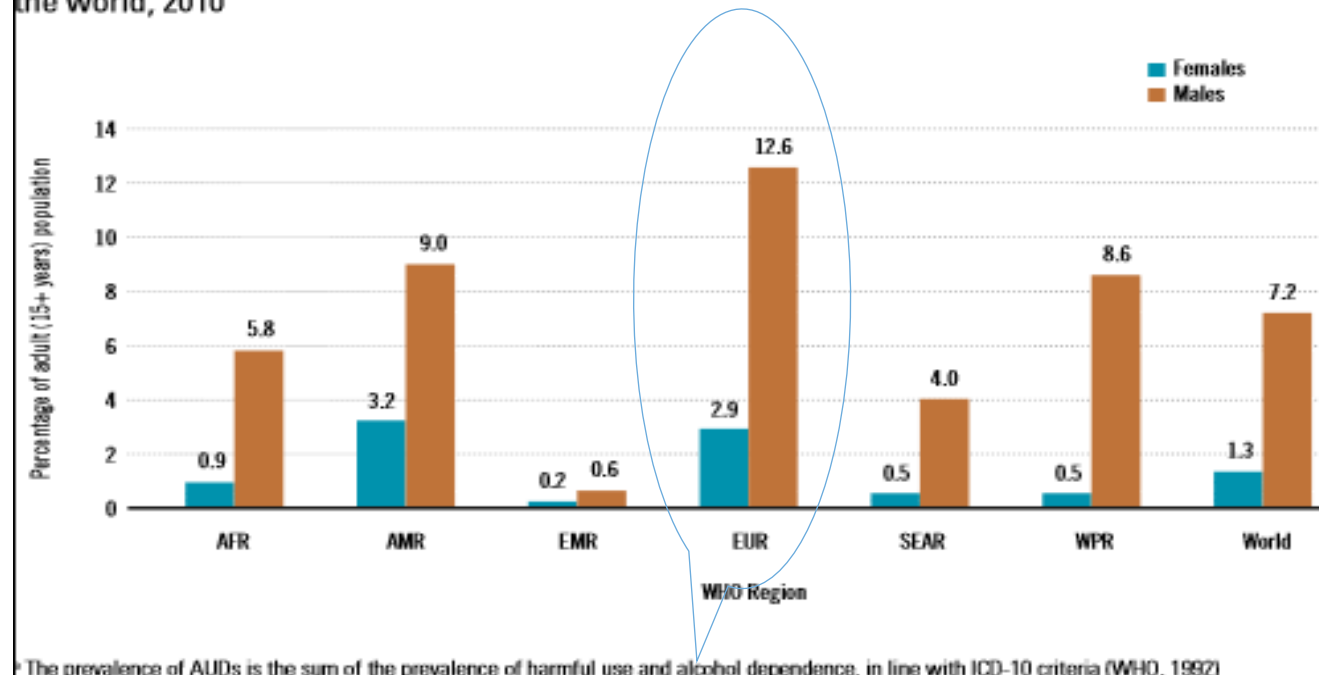
Monde

8.9 L/an F. vs. 21.2 L/an H.

Consommation actuelle 29 % F. vs. 48% H.

Prévalence des troubles liés à l'alcool

Figure 23. Prevalence (%) of alcohol use disorders (AUDs^a) by sex, WHO region and the world, 2010



Adolescents 15-19

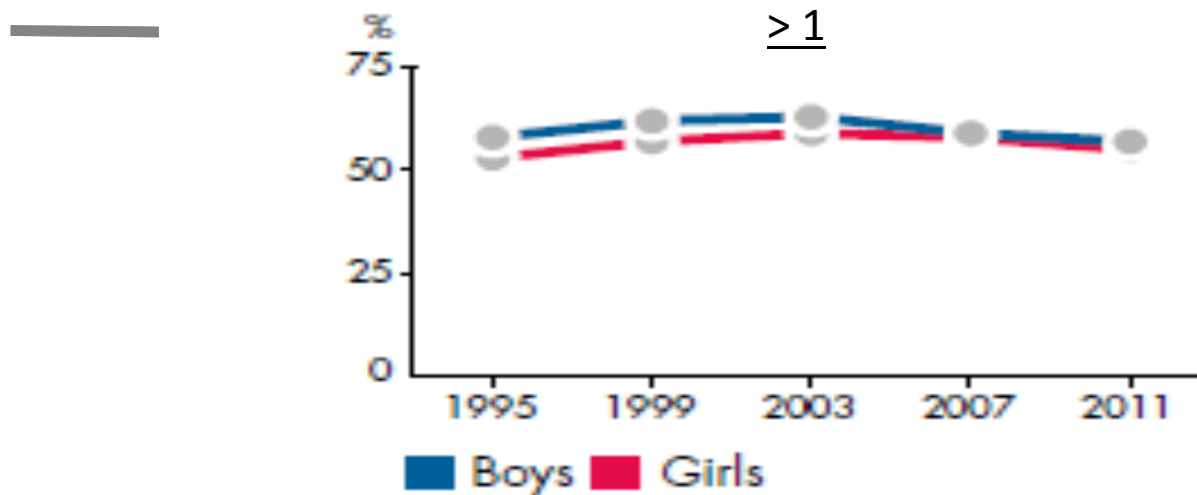
AUDs: usage nocif + dépendance

Table 3. Prevalence (%) of heavy episodic drinking among the total population aged 15 years and older (15+ years) and adolescents (15–19 years) and the corresponding adolescents-to-adults ratios by sex, WHO region and the world, 2010

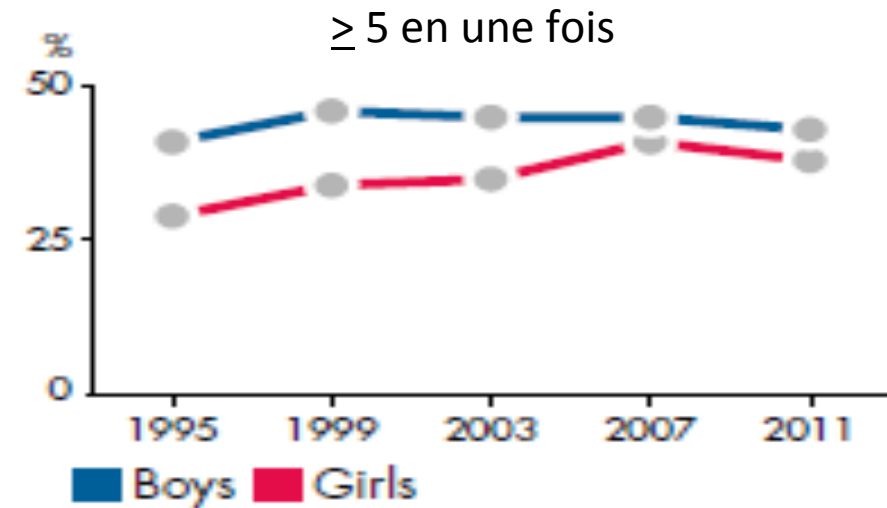
WHO region	Males			Females		
	All (15+) (%)	Adolescents (%)	Adolescents/all	All (15+) (%)	Adolescents (%)	Adolescents/all
AFR	9.3	10.3	1.1	2.1	2.2	1.0
AMR	20.9	29.3	1.4	6.9	7.1	1.0
EMR	0.1	0.1	0.8	0.0	0.0	2.4
EUR	24.9	40.0	1.6	8.9	22.0	2.5
SEAR	3.1	2.1	0.7	0.1	0.0	0.4
WPR	14.0	18.3	1.3	1.3	6.1	4.8

Heavy episodic drinking: ≥ 60 grams alcool pur
au moins une fois dans le mois précédent

Usage d'alcool en Europe dans mois précédent (15-16 ans)



Use of any alcoholic beverage during the past 30 days. Averages for 18 countries.



Proportion reporting having had five or more drinks on one occasion during the past 30 days. Averages for 14 countries. (A 'drink' is a glass/bottle/can of beer (ca 50 cl), a glass/bottle/can of cider (ca 50 cl), 2 glasses/bottles of alcopops (ca 50 cl), a glass of wine (ca 15 cl), a glass of spirits (ca 5 cl or a mixed drink).

Figure 3: Alcohol consumption trends by gender for ESPAD survey of 15 and 16-year-old students¹⁶

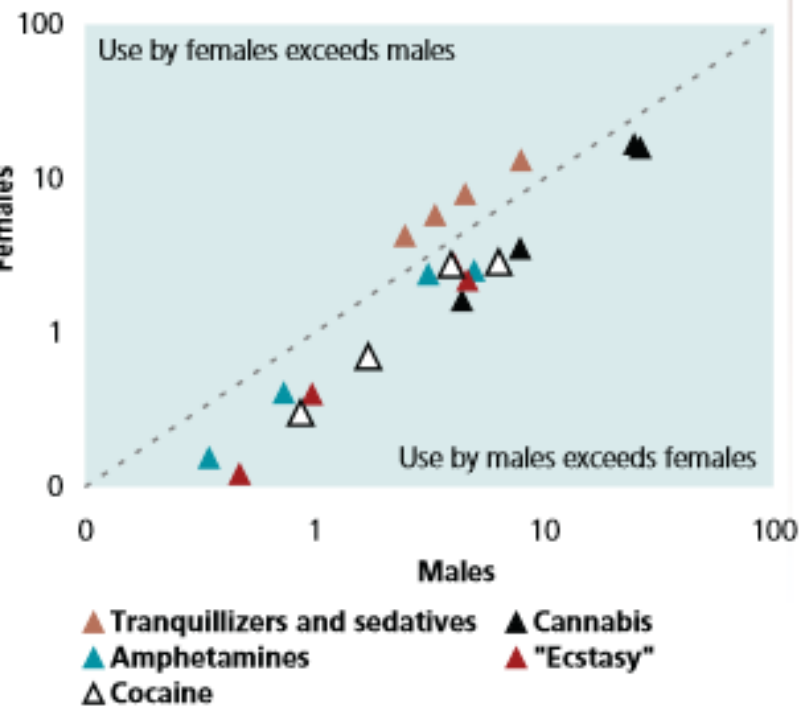
Prévalence de consommation de tabac (WHO 2012)

-
- WHO 2015

WHO region	Prevalence of smoking any tobacco product among persons aged ≥ 15 years ⁱ	
	2012	
	Male	Female
Africa	24.2	2.4
Americas	22.8	13.3
South-East Asia	32.1	2.6
Europe	39.0	19.3
Eastern Mediterranean	36.2	2.9
Western Pacific	48.5	3.4
(WHO) Global	36.1	6.8

Substances illicites

Fig. 2. Lifetime, annual and past-month prevalence of drug use by gender among adults, and lifetime prevalence among young people in Europe



Source: UNODC, data from the annual report questionnaire for adult prevalence; European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs 2007 data (weighted by population) for lifetime use by young people.

Substances	Femmes (%) (IC 95%)	Hommes (%) (IC 95%)
Cannabis	0,14 (0.12-0.16)	0.23 (0.20-0.27)
Amphétamines	0.18 (0.16-0.22)	0.31 (0.27-0.37)
Cocaïne	0.06 (0.05-0.07)	0.14 (0.12-0.16)
Opioïdes	0.14 (0.12-0.16)	0.31 (0.27-0.35)
Entre 2005 et 2015	+25%	+19%

Addiction Prevalence (M vs F)

FOOD **F > M** (especially chocolate) Food binging

SEX **M > F**

GAMBLING **M > F** prevalence of the disorder
F > M progression of the disorder (*telescoping effect*)

INTERNET **M ≥ F**

EXERCISE **F ≥ M** **M > F** (Mc Laren and Best, 2010)

Conséquences sur la santé

Pourcentage des décès attribuables au tabac

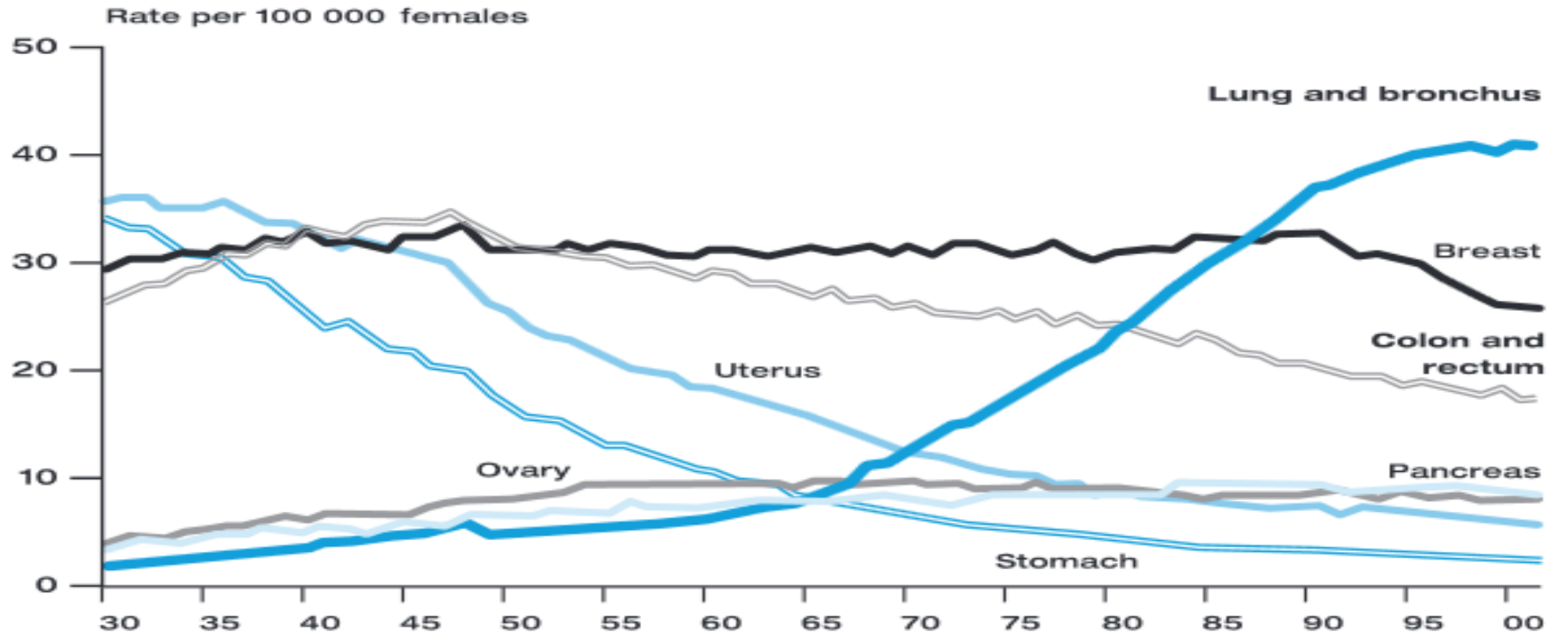
(WHO, 2004)

WHO Region	Proportion of all deaths attributable to tobacco (%)	
	Men	Women
African	5	1
Americas	17	15
Eastern Mediterranean	12	2
European	25	7
South East Asian	14	5
Western Pacific	14	11
Global	16	7

Taux de décès par cancers attribuables au tabac (taux pour 100 000 femmes)

1930-2001
USA

Figure 4.1. Annual Age-Adjusted Death Rates from Selected Cancer Types Among Females in the United States, 1930-2001 (age-adjusted to the US standard population)



Jemal A et al. Cancer statistics, 2005

Risque de cancer pulmonaire: Dosage X Durée exposition (ex: risk X 20 après 16 ans exposition)

Peto R et al BMJ Lancet 2013 381 133-141

Table 7. Global alcohol-attributable deaths, distribution of deaths and alcohol-attributable fractions by sex and broad disease category, 2012

Disease category	Alcohol-attributable deaths (AAFs; % of all global deaths)			Distribution of all alcohol-attributable deaths across disease categories (%)		
	Both sexes ^a	Males	Females	Both sexes ^a	Males	Females
Cancers	410 000 (5.0)	306 000 (6.6)	103 000 (2.9)	12.5	13.6	10.0
Cardiovascular diseases and diabetes	1 098 000 (5.8)	497 000 (5.3)	600 000 (6.2)	33.4	22.1	58.2
Neuropsychiatric disorders	131 000 (7.8)	104 000 (13.4)	26 000 (2.9)	4.0	4.6	2.6
Gastrointestinal diseases	533 000 (23.6)	375 000 (28.1)	158 000 (17.2)	16.2	16.6	15.3
Infectious diseases	262 000 (2.8)	191 000 (3.8)	71 000 (1.6)	8.0	8.5	6.9
Unintentional injuries	563 000 (15.2)	514 000 (21.5)	49 000 (3.7)	17.1	22.8	4.8
Intentional injuries	285 000 (20.0)	265 000 (25.8)	21 000 (5.2)	8.7	11.7	2.0
Neonatal conditions	3 500 (0.1)	1 900 (0.1)	1 500 (0.1)	0.1	0.1	0.1
Net alcohol-attributable deaths ^a	3 285 000 (5.9)	2 255 000 (7.6)	1 031 000 (4.0)	100	100	100

^a May not be an exact sum of all the relevant deaths included in the table due to rounding.

DALYs attribuables à l'alcool

Décès attribuables à l'alcool

Table 8. Global alcohol-attributable burden of disease (in thousands of DALYs) by sex and broad disease category, 2012

Disease category	Alcohol-attributable DALYs (thousands) (AAF; % of all global DALYs) ^a			Distribution of all alcohol-attributable DALYs across disease categories (%)		
	Both sexes ^a	Males	Females	Both sexes ^a	Males	Females
Cancers	12 000 (5.4)	9 000 (7.2)	3 000 (3.0)	8.6	8.2	10.2
Cardiovascular diseases and diabetes	22 000 (5.0)	12 000 (4.8)	10 000 (5.3)	15.5	10.6	33.6
Neuropsychiatric disorders	34 000 (12.2)	29 000 (20.6)	6 000 (3.9)	24.6	26.1	18.8
Gastrointestinal diseases	19 000 (24.2)	14 000 (28.2)	5 000 (17.6)	13.6	12.5	17.6
Infectious diseases	9 000 (1.6)	7 000 (2.4)	2 000 (0.8)	6.8	6.7	7.2
Unintentional injuries	28 000 (12.5)	26 000 (17.2)	3 000 (3.4)	20.4	23.5	8.8
Intentional injuries	14 000 (18.3)	13 000 (23.6)	1 000 (4.3)	10.3	12.2	3.2
Neonatal conditions	330 (0.1)	180 (0.1)	150 (0.1)	0.2	0.2	0.5
Net alcohol-attributable DALYs ^a	139 000 (5.1)	110 000 (7.4)	29 230 (2.3)	100	100	100

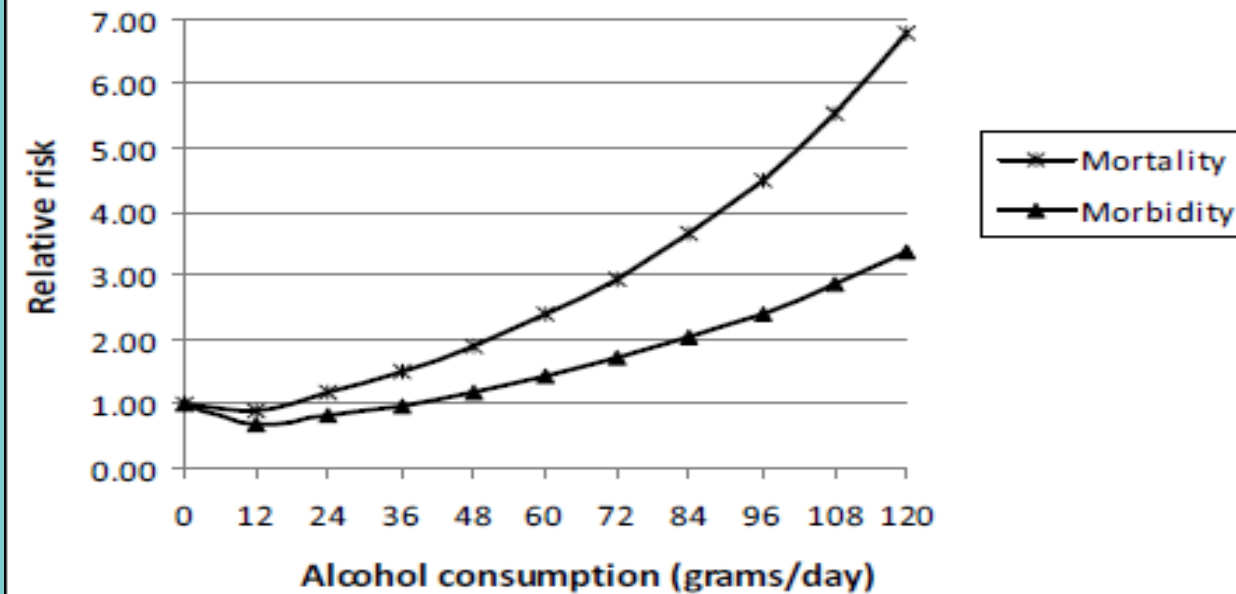
^a May not be an exact sum of all the relevant DALYs included in the table due to rounding.

Cancer

- Augmentation du risque de cancer du **sein** en fonction de la dose d'alcool consommée (1/5 des cancers du sein liés à l'alcool en Europe) :
 - RR X 5-9 (1 verre standard/jour)
 - RR X 41 (3-6 verres standard/jour)

(Schulze et al., 2011)

Risk of Hemorrhagic Stroke Among Women



Risk of Hemorrhagic Stroke Among Men

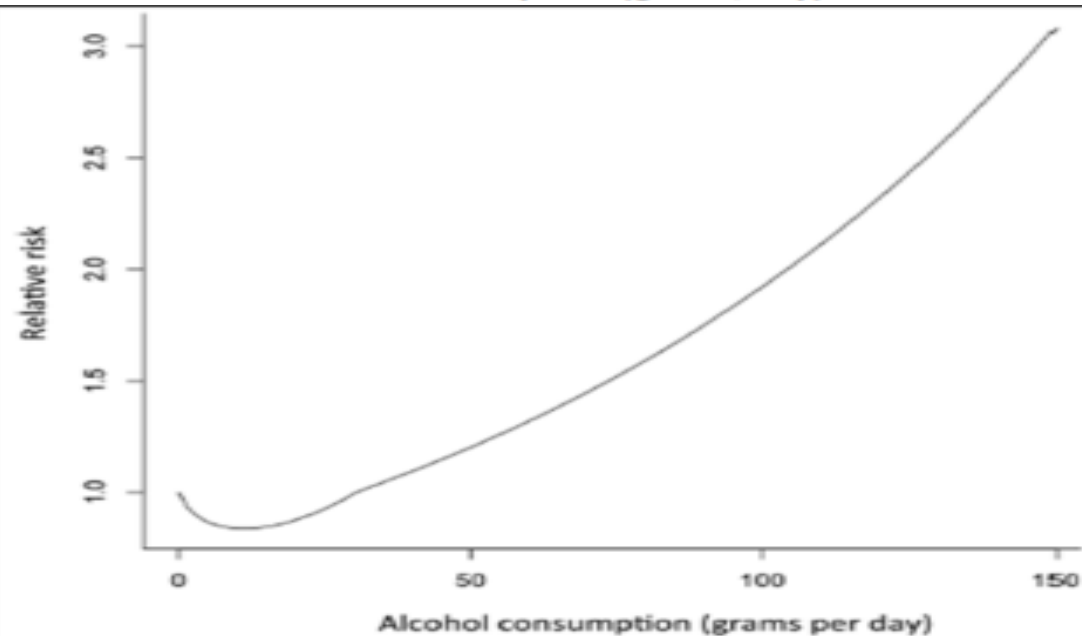
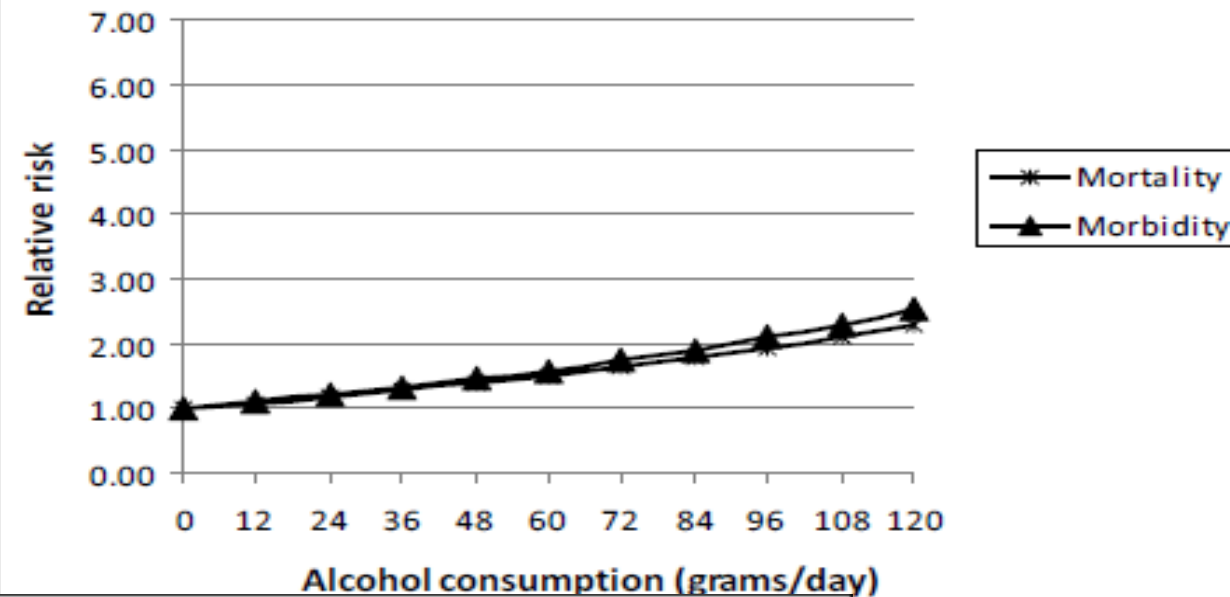


Fig. 2 Relative risk function for female drinkers for IHD, all ages combined, using population data from China

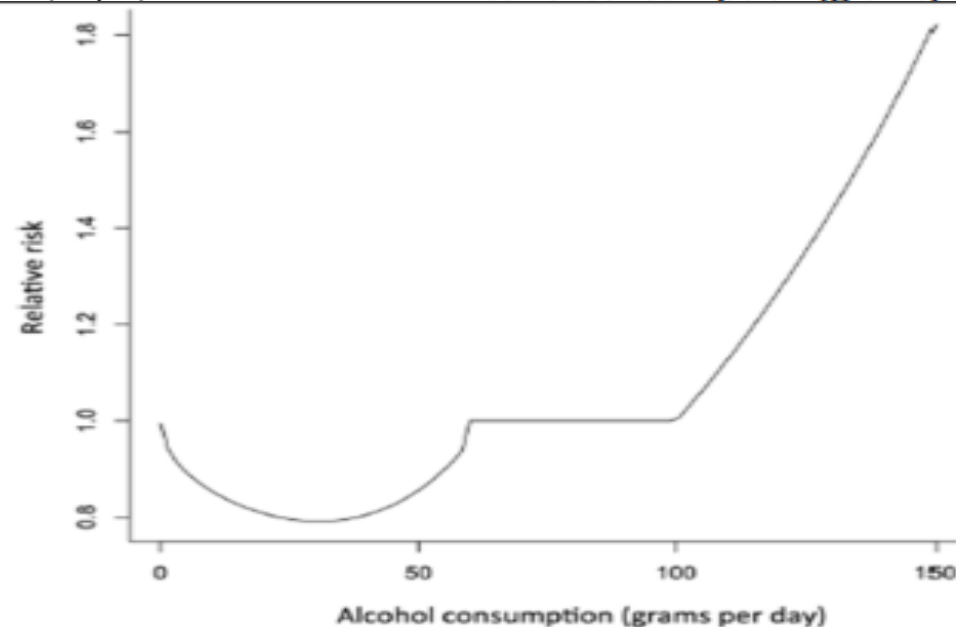


Fig. 1 Relative risk function for male drinkers for IHD, all ages combined, using population data from China

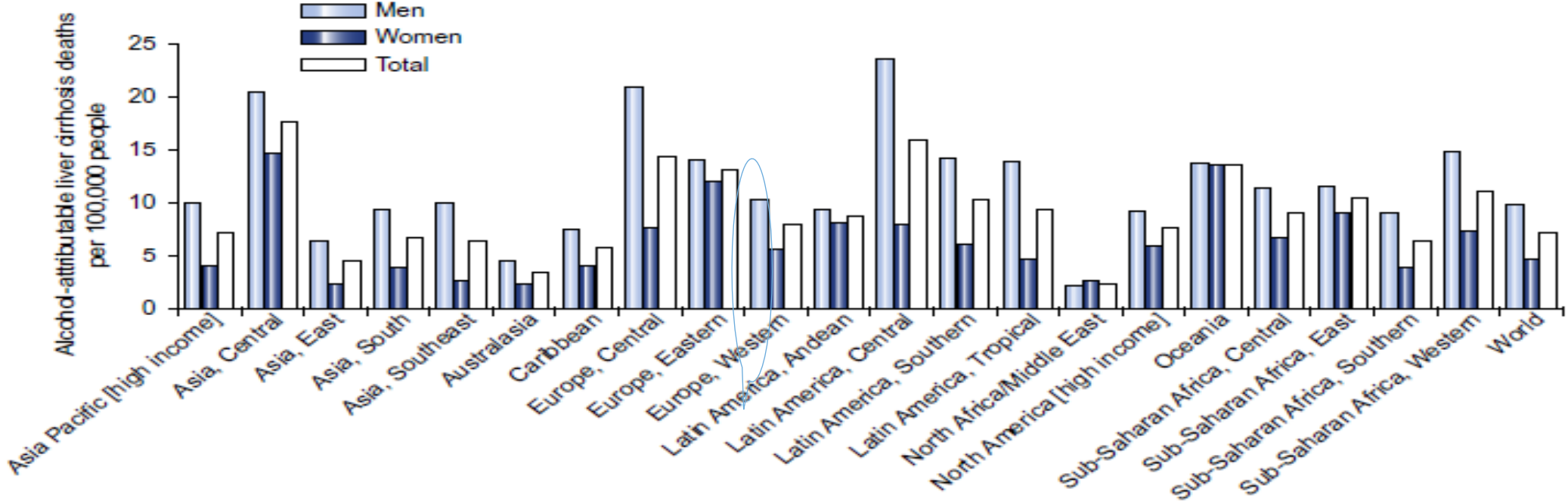
Patra et al., 2010

RR de maladie
cardiaque
ischémique

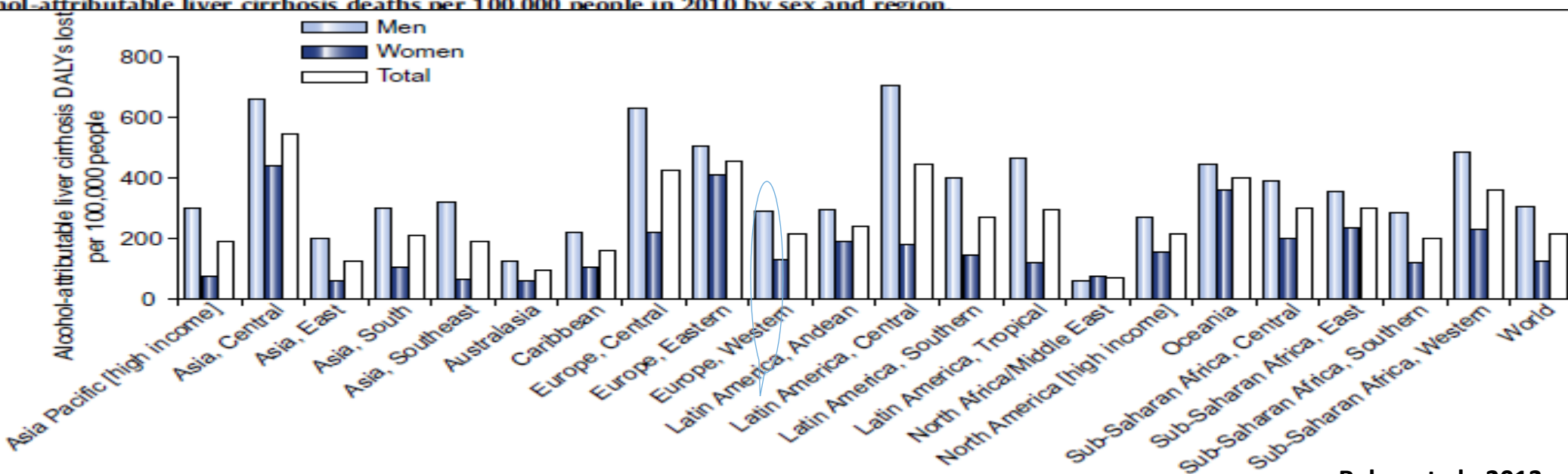
Rehm et al., 2016

UNIVERSITÉ
PARIS
DESCARTES

Décès par cirrhose
Taux pour 100 000
en 2010



DALYs liés à la cirrhose
Taux pour 100 000
en 2010



Cirrhose: RR X 13 (4
verres standard pour
femmes / 6 verres
standard/jour
pour hommes) (ICAP
2013)

DALYs liés
à dépendance
aux drogues illicites
selon âge et sexe
2010

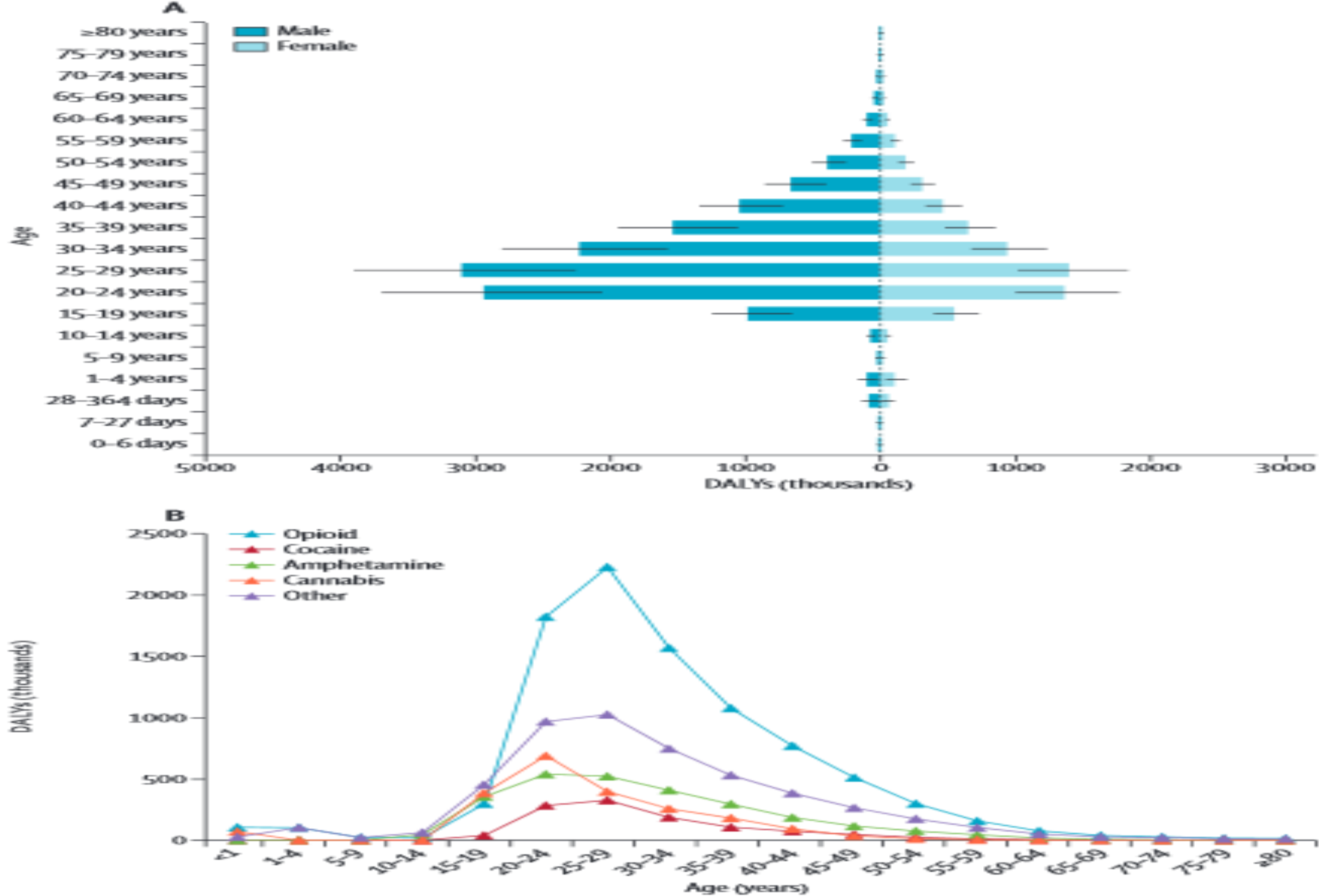


Figure 2: Total burden (DALYs) of drug dependence by age and sex in 2010
(A) DALYs attributable to drug dependence, by age and sex. (B) DALYs attributable to each type of drug dependence by age. DALYs=disability-adjusted life years.

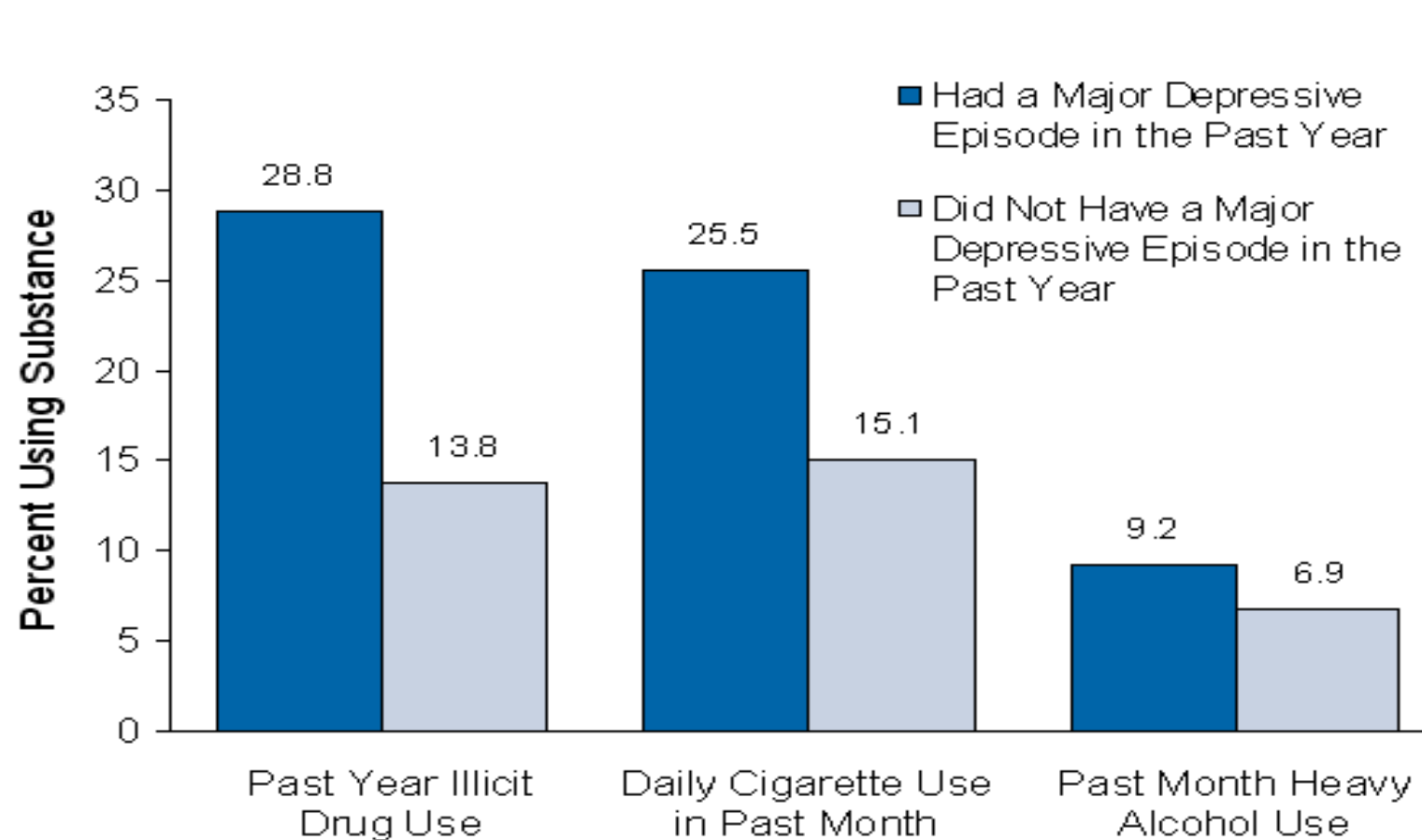
Vulnérabilité (clinique, pharmacologique neurobiologique...)

Facteurs de risque cliniques

Différences de vulnérabilité selon le sexe

- Source de développement d'un marketing ciblé très efficace
- L'addiction se développe plus rapidement chez les femmes (Anker and Carroll, 2010), la motivation est plus forte
- La récompense liée aux produits est augmentée par les oestrogènes et diminuée par la progestérone (Quinones-Jenab and Jenab, 2010; Anker and Carroll, 2011)
- Les types de stimulations associées à la consommation de drogues diffèrent entre hommes et femmes (F>M) (Kosten et al., 1993; Becker and Hu, 2008)

Femmes : risque lié aux comorbidités psychiatriques



Prévalence dépression :
OR : 1.63-3.89 chez femmes
(WHO, 2013; Yu, 2018)

Prévalence anxiété :
X2-3 pour TAG et TP
PS : OR 1.2-1.5

Depression : facteur de risque pour jeu

Autres facteurs de risques psycho-sociaux

- Femmes ont plus volontiers :
 - ATCD d'abus physique, sexuel ou émotionnel
 - Niveau d'éducation plus bas et travail moins gratifiant
 - Faible revenus (surtout si enfants)
 - Partenaires usagers de drogues, d'alcool ou violents

MAIS:

- Impulsivité moindre et troubles des conduites moins fréquents
- Recherche de sensations fortes et prise de risque moindres

Facteurs de risque pharmacologiques

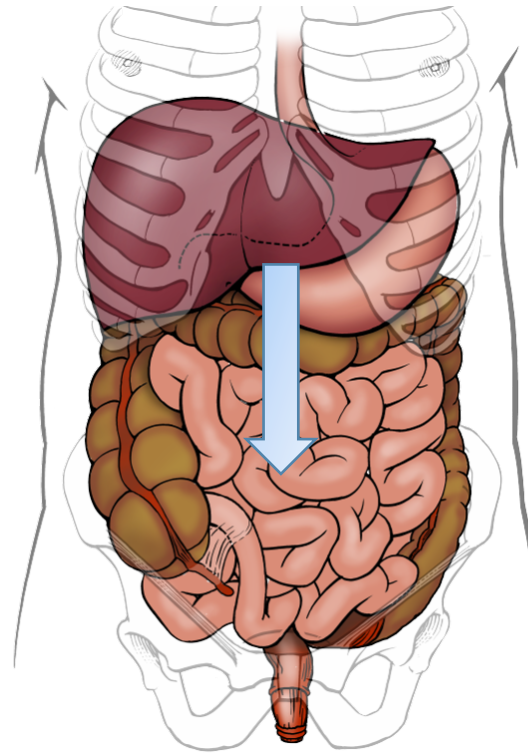
Pharmacocinétique

Fonction hépatique

Transport et métabolisme

Clearance rénale

Temps transit gastro intestinal



Mode d'absorption, pH

Composition bile

Liaison aux protéines plasmatiques

Volumes de distribution
(taille corps, contenu en eau)

Absorption et biodisponibilité différentes hommes/femmes :

Différences d'affinité et de nombre de récepteurs opiacés Mu avec à la fois un début et une fin de fixation plus lentes : les femmes ont besoin de doses plus élevées de morphine

Pharmacocinétique

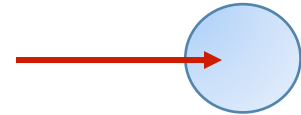


Table 1. CYP450 Enzymes and Their Sex-Dependent Activity

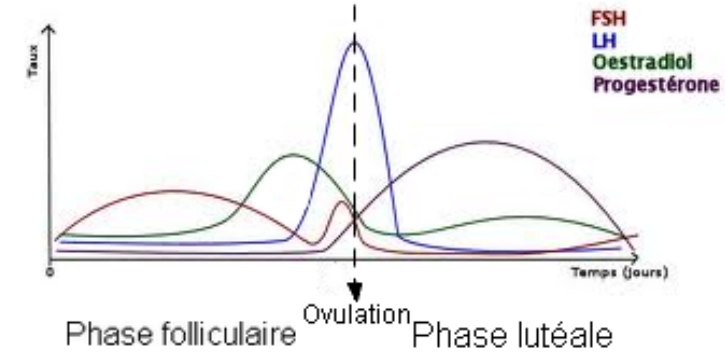
CYP Enzyme	Enzyme Activity	Example Drugs	Other Characteristics
1A2	M > W	Clozapine, olanzapine	Suppressed activity during pregnancy
2A6	W > M	Nicotine, coumarin	Increased activity in female users of oral contraceptives
2B6	W > M	Bupropion, tamoxifen	Activity: Hispanic women > Caucasian or African-American women
2C9	M = W	Imipramine, phenytoin	Increased activity during pregnancy
2C19	M = W	Imipramine, topiramate	Decreased activity during pregnancy or use of oral contraceptives
2D6	Mostly W > M	Codeine, fluoxetine, haloperidol	Increased activity during pregnancy
3A4	Mostly W > M	Cyclosporine, erythromycin, nimodipine	Increased activity during pregnancy

M: men; W: women. Source: References 16-24.

Taux plus faibles d'alcool déshydrogénase

Métabolisme de nicotine plus rapide (surtout si contraceptifs oraux) et cigarette mentholée

Effets Hormonaux



Rôle modulateur des **œstrogènes** sur le système de récompense

Etudes précliniques:

La récompense induite est augmentée par les œstrogènes et diminuée par la progestérone

Les femmes ont plus d'effets pendant la phase folliculaire du cycle

La sévérité des symptômes de sevrage est modifiée pendant les phases du cycle menstruel

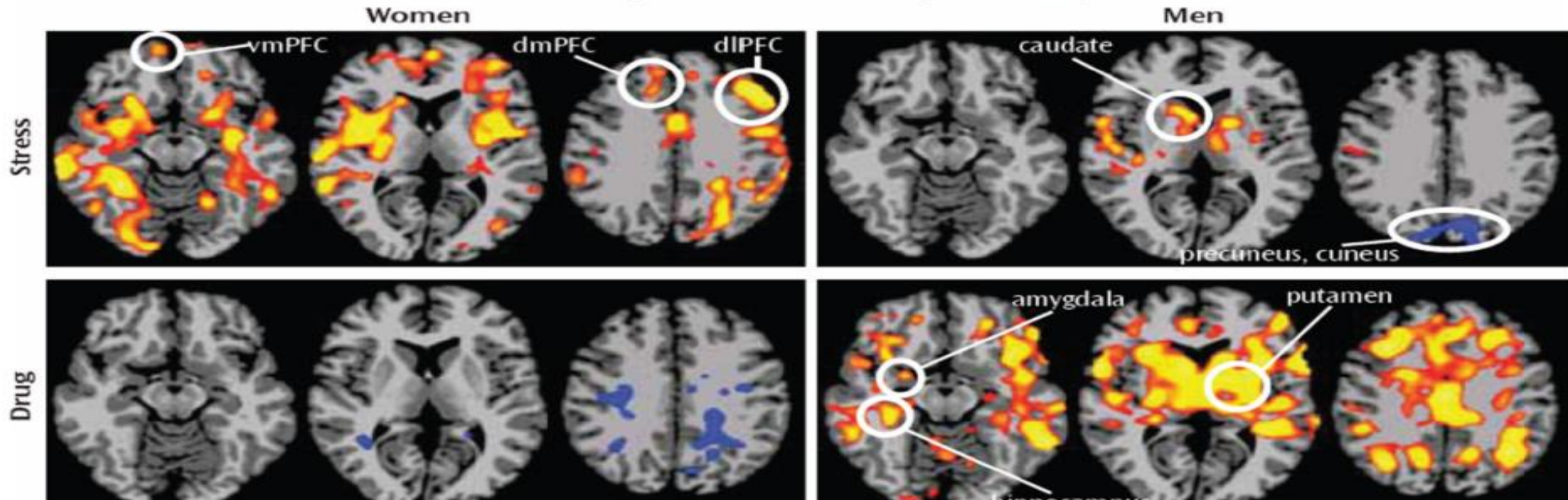
MAIS:

L'augmentation de la disponibilité des récepteurs DA D2 striataux, le catabolisme de DA réduit chez femmes : facteur de **protection** contre les addictions

Hyperactivité corticostriato-limbique associée au stress chez les femmes et au produit lui-même chez les hommes

(Potenza et al., 2012)

Cocaine-Dependent Versus Comparison Subjects



Particularités liées à la grossesse

Alcool et tabac pendant la grossesse

- Alcool : 9-11% aux USA – 16% en Europe - 21% dans notre cohorte de 700 femmes (Lamy et al., 2017 et 2018)
- Tabac : 15% aux USA - 15.5% dans notre cohorte
- Drogues illicites : 5-9% aux USA – Brésil : dosages dans cheveux de mère après accouchement (4% cannabis, 2% cocaïne, 0.3% les deux) - 1% dans notre cohorte

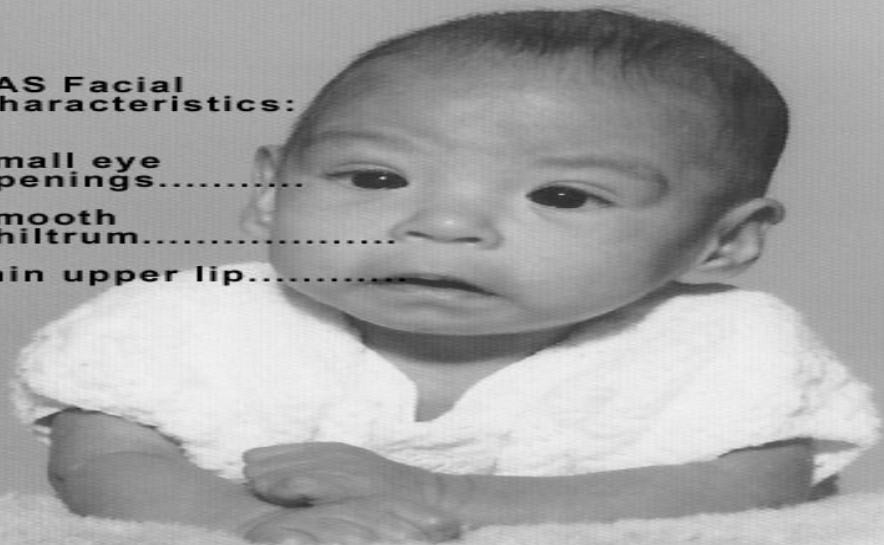
Baby with Fetal Alcohol Syndrome

FAS Facial Characteristics:

small eye openings.....

smooth philtrum.....

thin upper lip.....



John Kellerman at age 5 (left), 12 (centre) and 19 (right): 'I just want to keep him out of prison and out of the morgue.'



Faciès caractéristique

Retard de croissance (taille et poids)

Parfois également:

- Petit périmètre crânien,
- Petit nez en trompette, position anormale des oreilles, hypertélorisme, micrognathie, face aplatie, plis palmaires anormaux ...
- Mauvaise coordination, déficits cognitifs

Syndrome d'alcoolisation foétale (FAS)

1 FAS /67 mère ayant consommé de l'alcool pendant la grossesse (Popova, 2017)



UNIVERSITÉ
PARIS
DESCARTES

Autres conséquences (tabac, drogues illicites)

- Prématurité (X3)
- Petit poids de naissance (X3-5)
- Risque accru de fente palatine (X2)
- Syndrome de sevrage à naissance (tabac, opiacés)
- Augmentation du risque de mort subite du nouveau né (X3)

Traitements : différences selon le sexe

-
- Efficacité comparable du traitement
 - Barrières préalables différentes (économiques, enfants à charge, troubles psychiatriques comorbides, sentiment de honte, etc.) (for review Green, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism: <https://pubs.niaaa.nih.gov/publications/arh291/55-62.htm>)
 - Les femmes sont sous représentées dans les services spécialisés (World Drug Report (2017) (<http://www.unodc.org/wdr2017>))
 - Besoins spécifiques liés à la grossesse

WFSBP and IAWMH international guidelines for the treatment of AUDs during pregnancy: Thibaut et al. 2019 World J Biol Psychiatry; WHO guidelines for the management of SUDs in pregnancy



WFSBP TREATMENT GUIDELINES



WFSBP* and IAWMH** Guidelines for the treatment of alcohol use disorders in pregnant women

Florence Thibaut^a , Abdeslam Chagraoui^b, Leslie Buckley^c, Florence Gressier^d, Javier Labad^e, Sandrine Lamy^f, Marc N. Potenza^g , Susan G. Kornstein^h, Marta Rondonⁱ, Anita Riecher-Rössler^j , Michael Soyka^k, Kim Yonkers^l; and on behalf of the Members of the WFSBP Task Force on Addiction Disorders working on this topic***

Gratuit : www.wfsbp.org (Guidelines)



Conclusion

- Le sexe et le genre **influent** sur la manière dont les femmes et les hommes consomment des substances et réagissent aux substances psychoactives
- La dépendance apparaît **plus rapidement** chez les femmes
- La consommation de substances psychoactives est moins fréquente chez les femmes, **mais...**
- Les **conséquences** sur la santé (en particulier les cancers et les maladies cardiovasculaires) sont plus graves chez les femmes
- La consommation de substances psychoactives par les femmes pendant la **grossesse** peut être associée à des conséquences graves pour les nouveau-nés (FAS...)

Quelques références

<https://www.psychiatrictimes.com/special-reports/gender-differences-addiction-clinical-implications> :

Gender differences in addiction and clinical implications (article paru dans Psychiatric Times F Thibaut)

Ouvrage : Mental health of women and girls: Prabha S. Chandra, Helen Herrman, Jane Fisher, Anita Riecher-Rössler. Chapitre 7. Addiction F Thibaut Publié chez Springer en 2020

Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2018 Jun;268(4):317-319. doi: 10.1007/s00406-018-0901-7.

Alert out on tobacco and alcohol consumption in young European women.

Thibaut F¹.

9th WORLD CONGRESS ON WOMEN'S MENTAL HEALTH

14 - 17 March 2021
MELBOURNE — AUSTRALIA



www.iawmh2021.org