

**Ce cours est enregistré  
et mis en ligne sur les  
plateformes UNIGE.**



**UNIVERSITÉ  
DE GENÈVE**

# Sexe et Genre : impact en recherche et en clinique

5 mars 2026

**Dr Elena Tessitore**

Médecin adjointe agrégée

Service de Cardiologie et Service de SMIR-BS

Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG)

Faculté de Médecine, UNIGE



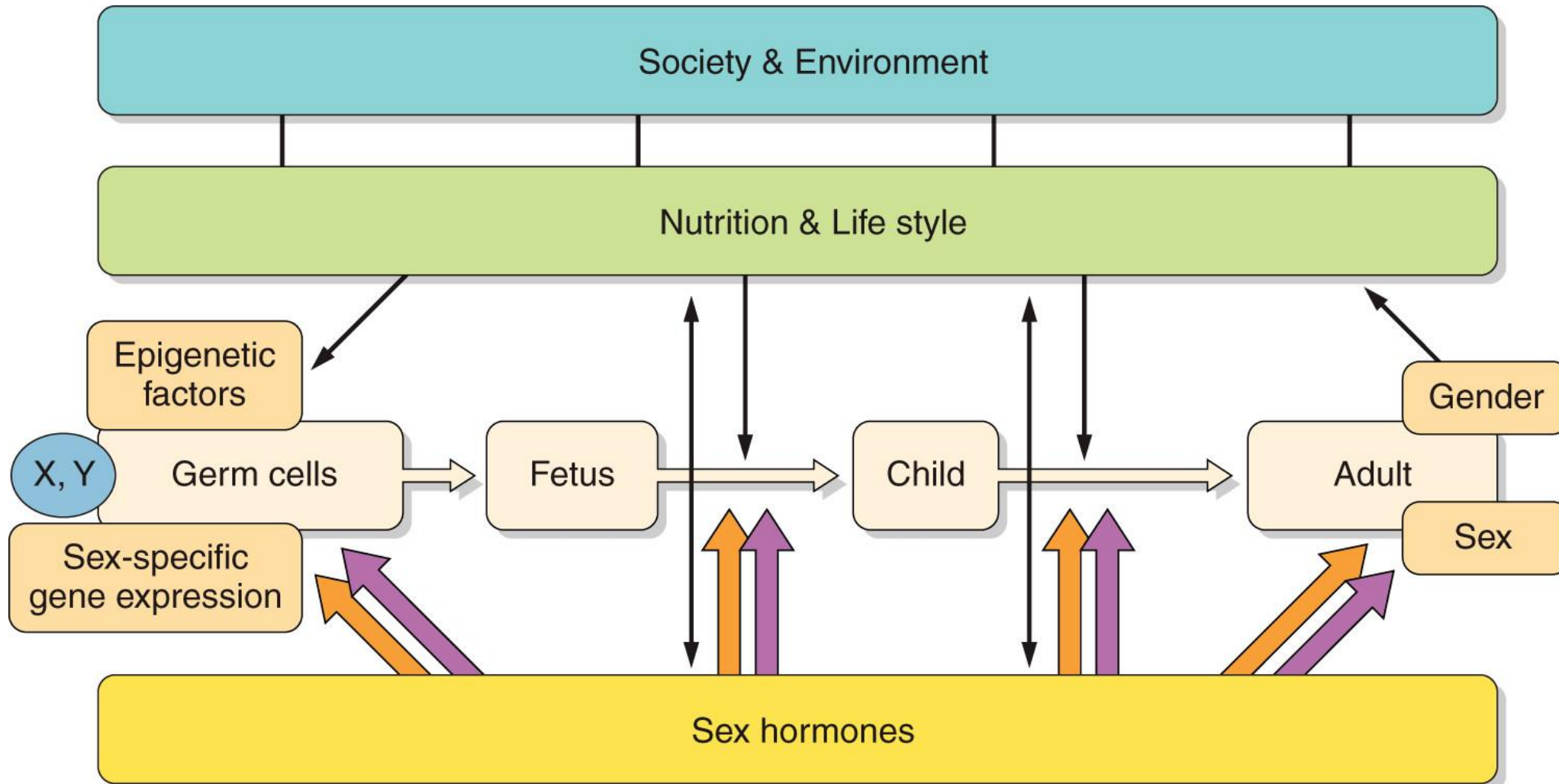
**UNIVERSITÉ  
DE GENÈVE**

FACULTÉ DE MÉDECINE

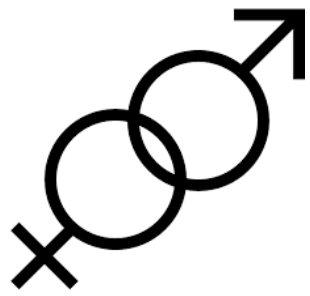


Hôpitaux  
Universitaires  
Genève

# Le **sexe** et le **genre** exercent une *influence conjointe sur la santé*



# Qu'est-ce que la médecine spécifique au sexe et au genre ?



La médecine spécifique au sexe et au genre étudie comment *les maladies diffèrent entre les hommes et les femmes en termes de prévention, de physiopathologie, de signes cliniques, de diagnostic, d'approche thérapeutique, de pronostic, d'impact psychologique et social*, tenant en compte les différences biologiques (sexe) et socio-culturelles (genre)

# PLAN: médecine spécifique au sexe et genre

## 1. Différence **en clinique** liée au sexe/genre

Exemples: Pression artérielle

Infarctus du myocarde

Dépression

## 2. Différence **dans la prise en charge et prescription** liée au sexe/genre

## 3. Le sexe/genre **dans la recherche clinique**

# 1. Différence en clinique liée au sexe/genre

Différence **biologique**



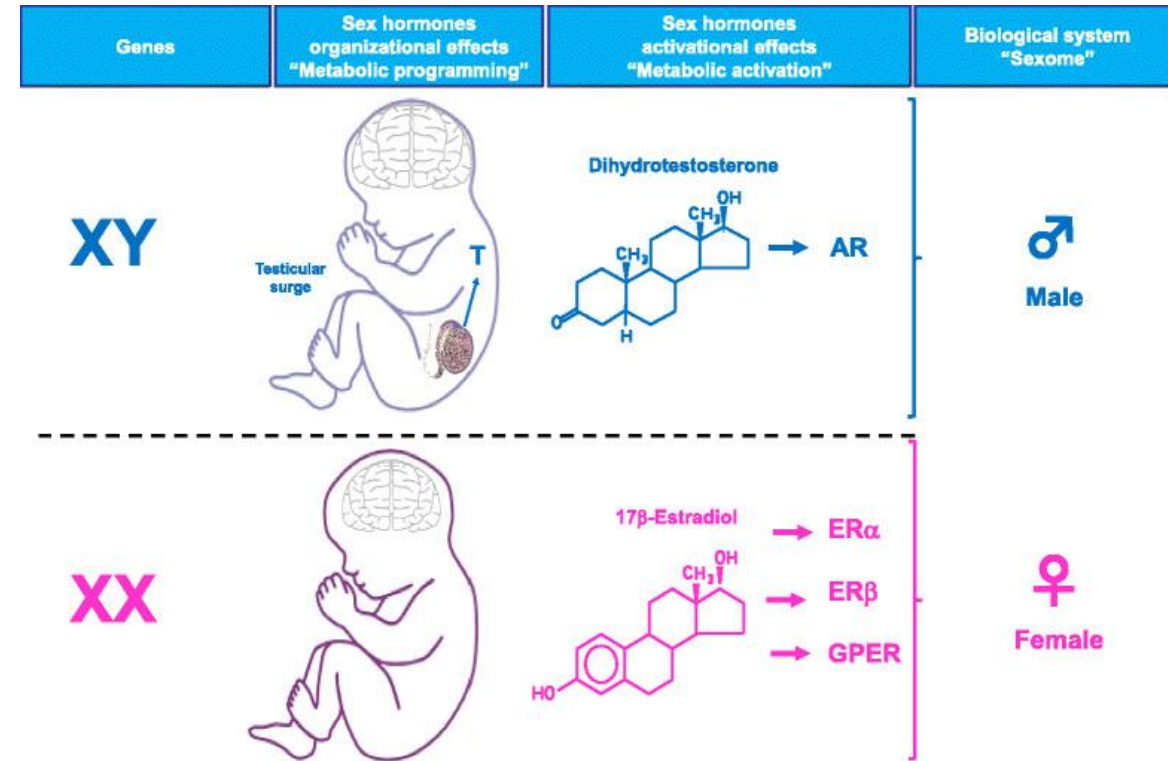
Différence **dans la présentation clinique**



Différence dans la **prise en charge**



Différence **en mortalité**



# Différences d'anatomie

## Hommes

300 g

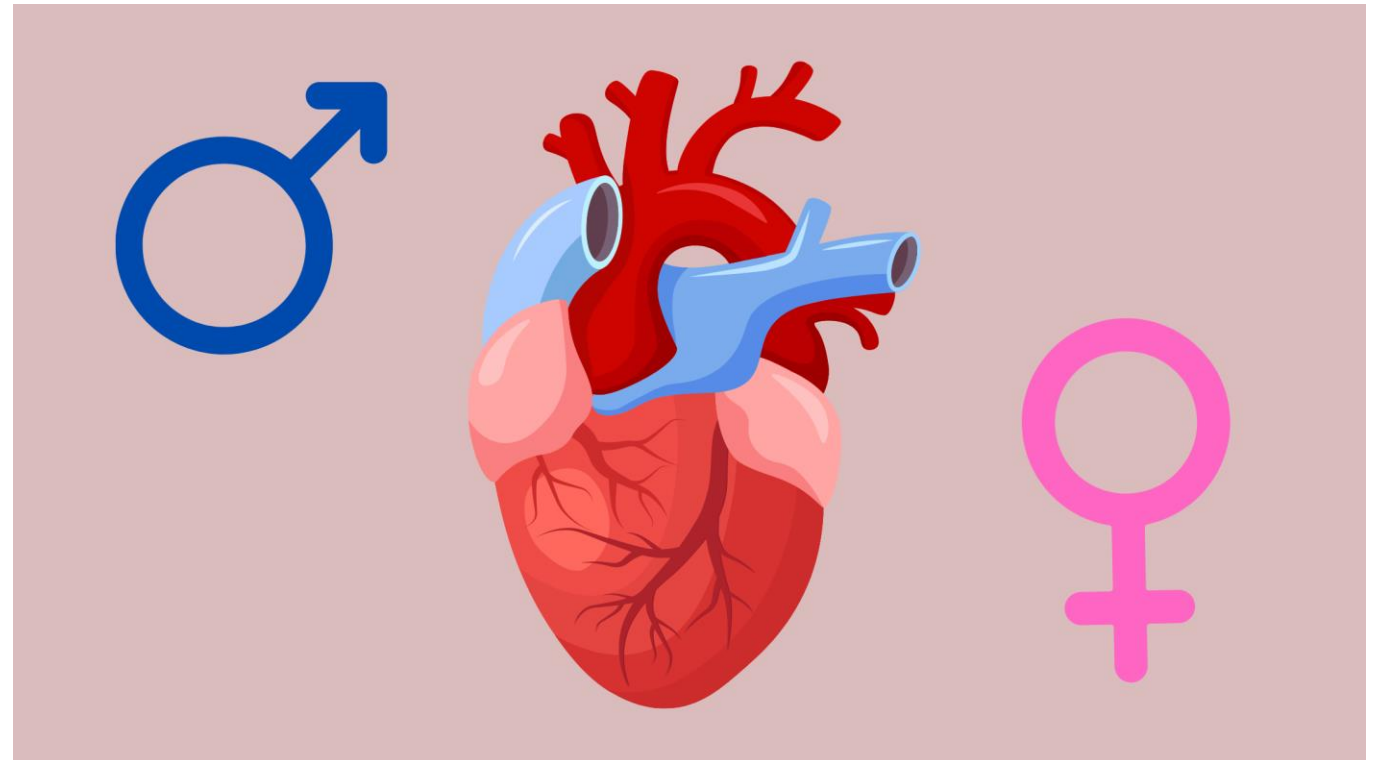
65-70 battements/min

## Femmes

257 g

78-82 battements/min

petites artères coronaires



# Principales différences physiologiques cardiaques entre les hommes et les femmes.

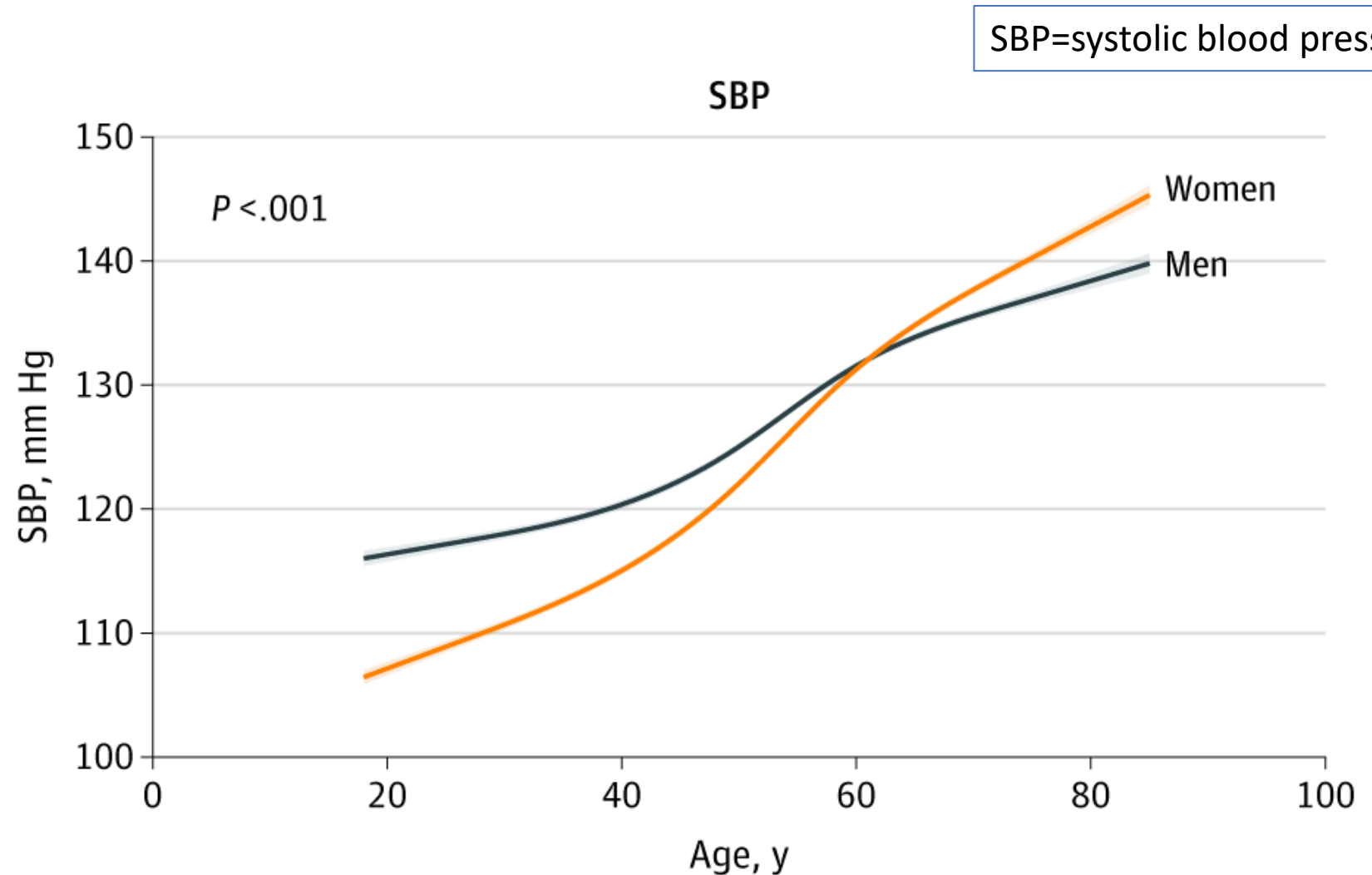
Cardiac Feature	Male	Female
Heart size	Higher	Lower
Cardiac output	Higher	Lower
Heart rate	Lower	Higher
LV and RV ejection fraction	Lower	Higher
Cardiomyocyte number	Lower	Higher
Stiffness	Lower	Higher
Blood pressure	Higher	Lower
Blood vessels	Larger	Smaller
Repolarization	Shorter and Faster	Longer and Slower
QT intervals	Shorter	Longer

Exemple de la pression artérielle

# Pression artérielle au cours de la vie chez les femmes et les hommes

La pression artérielle est généralement plus basse chez les femmes pré-ménopausées que chez les hommes.

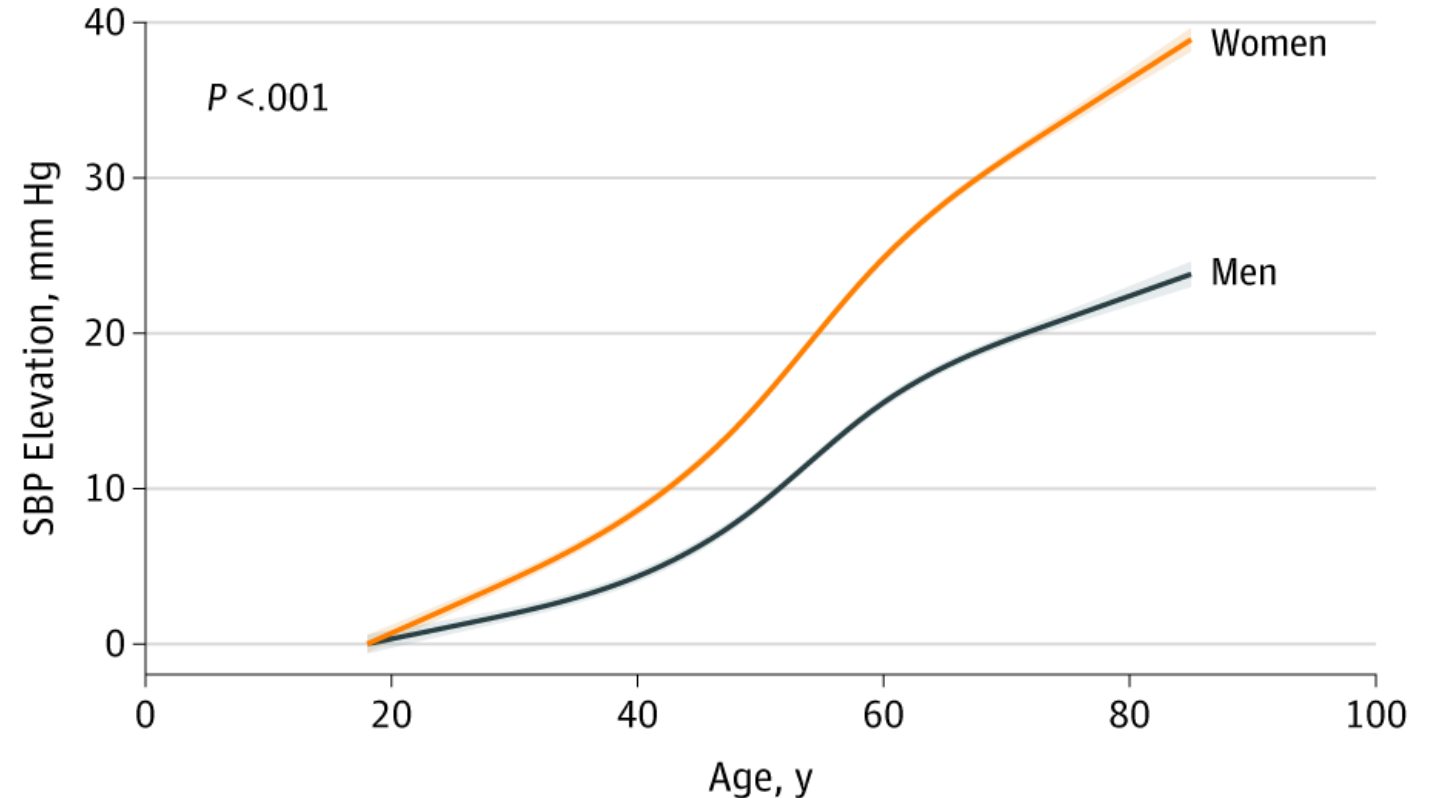
Les niveaux de la pression artérielle des femmes rattrapent celles des hommes en milieu de vie. Elles progressent plus rapidement.



# Élévation absolue des niveaux de la tension artérielle par rapport à la ligne de base pour les deux sexes

SBP=systolic blood pressure

SBP elevation from baseline



La pression systolique augmente de 40 mmHg sur toute la vie adulte chez les femmes, contre environ 25 mmHg chez les hommes.

L'élévation de la tension artérielle chez les femmes commence plus tôt et progresse plus rapidement par rapport aux hommes, tout au long de la vie.

# Différences dans la pression artérielle: hypothèses

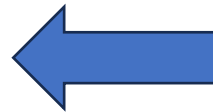
Plusieurs hypothèses pour expliquer ces différences physiologiques entre hommes et femmes, notamment des :

-facteurs hormonaux

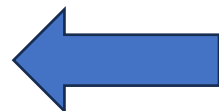
-facteurs génétiques

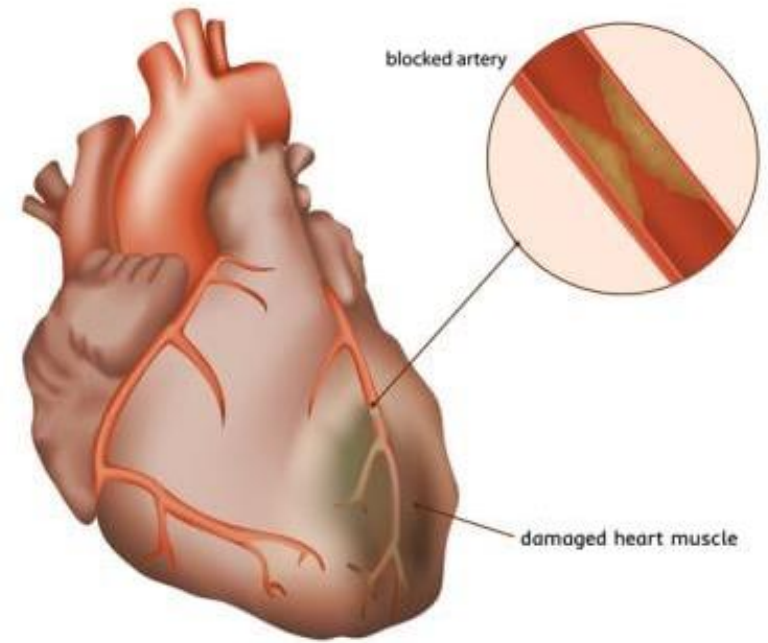
-des différences de taille des organes

-une influence environnementale

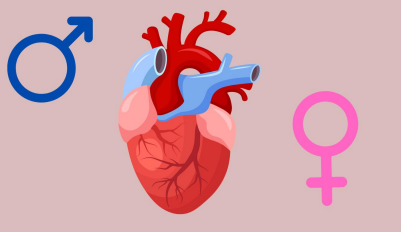



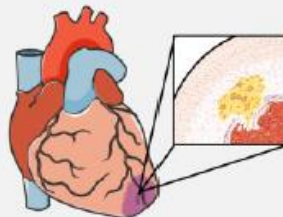
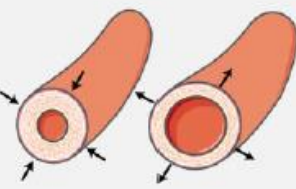
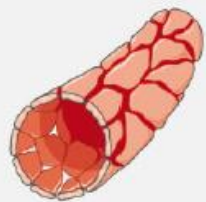
-un contexte social différent

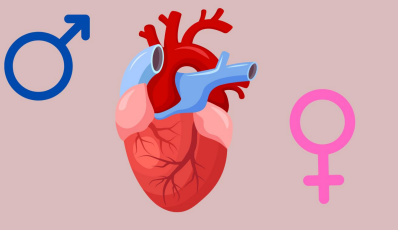




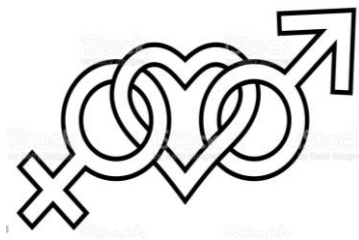
Exemple de l'infarctus du myocarde



	Estrogens	Testosterone
<b>Atherosclerosis Risk Factors</b> 	LDL oxidation↓ LDL binding↓ VSMC proliferation↓ VSMC migration↓ EC proliferation↑ EC migration↑ CRP↑ Pro-inflammatory (TNF- $\alpha$ , IFN $\gamma$ , IL-6, CCL2) cytokine production↑ Hematopoietic stem cell differentiation↑ Coronary calcification↓	Conflicting effects on lipids Expression of pro-atherogenic genes↑ WBC adherence to EC↑ Pro-inflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IFN- $\gamma$ )↓ CRP↓ IL-10↑ Plaque volume↑, VCAM-1 expression↑ (controversial data) Coronary calcification↑
<b>Thrombus Formation</b> 	Coagulation factors (FVII, X, XII, XIII), pro-thrombin fragments↑ PAI-1↓ Collagen-induced platelet activation/aggregation↓↑* Baseline platelet activity↑ Release of mast cell proteases and TNF- $\alpha$ ↓	Platelet inhibition by PGI <sub>2</sub> ↑ Platelet response to ADP↑ TXA <sub>2</sub> platelet aggregation↑ Plasma fibrinogen level↑ Infarct size↓, protection from ischemic injury*
<b>Vasoreactivity</b> 	Vasodilatation eNOS activity↑ Nitric oxide bioavailability↑ EDHF-mediated relaxation↑ Endothelin↓ PGI <sub>2</sub> ↑ Sympathoadrenal responsiveness↓ Blood pressure↓	Vasodilatation (coronaries) via inhibition of L-type Ca <sup>2+</sup> channels Vasoconstriction (aorta) Attenuation of the vasodilatory effect of adenosine Endothelium-independent VSMC relaxation↑ Thromboxane A <sub>2</sub> synthase↑ Blood pressure↑
<b>Vascular Apoptosis</b> 	Mitochondrial ROS production↓ Antioxidant defense mechanism↑ Antioxidant gene expression↑ NADPH oxidase activity↓ Endothelial progenitor cells↑ EC apoptosis↓ VEGF expression↑ EC proliferation↑ EC migration↑	Pro-apoptotic effect (Caspase-3↑ Bcl-2↓) Apoptosis following ischemia/reperfusion injury↓ via STAT3 activation↑ Mitochondrial stabilization via K <sub>ATP</sub> channels following ischemia/reperfusion injury↑



# L'infarctus du myocarde



**Sexe**

**Différences biologiques**

Ex. petites artères coronaires épigardiques

**Pathogénèse**

Ex. rupture de plaque chez les hommes versus érosion des plaques chez les femmes, plus de spasme, plus de dissection coronaire

**Manifestations**

Ex. en plus de pression thoracique, plus de nausées, de vomissements, de transpiration chez les femmes

**Diagnostic**

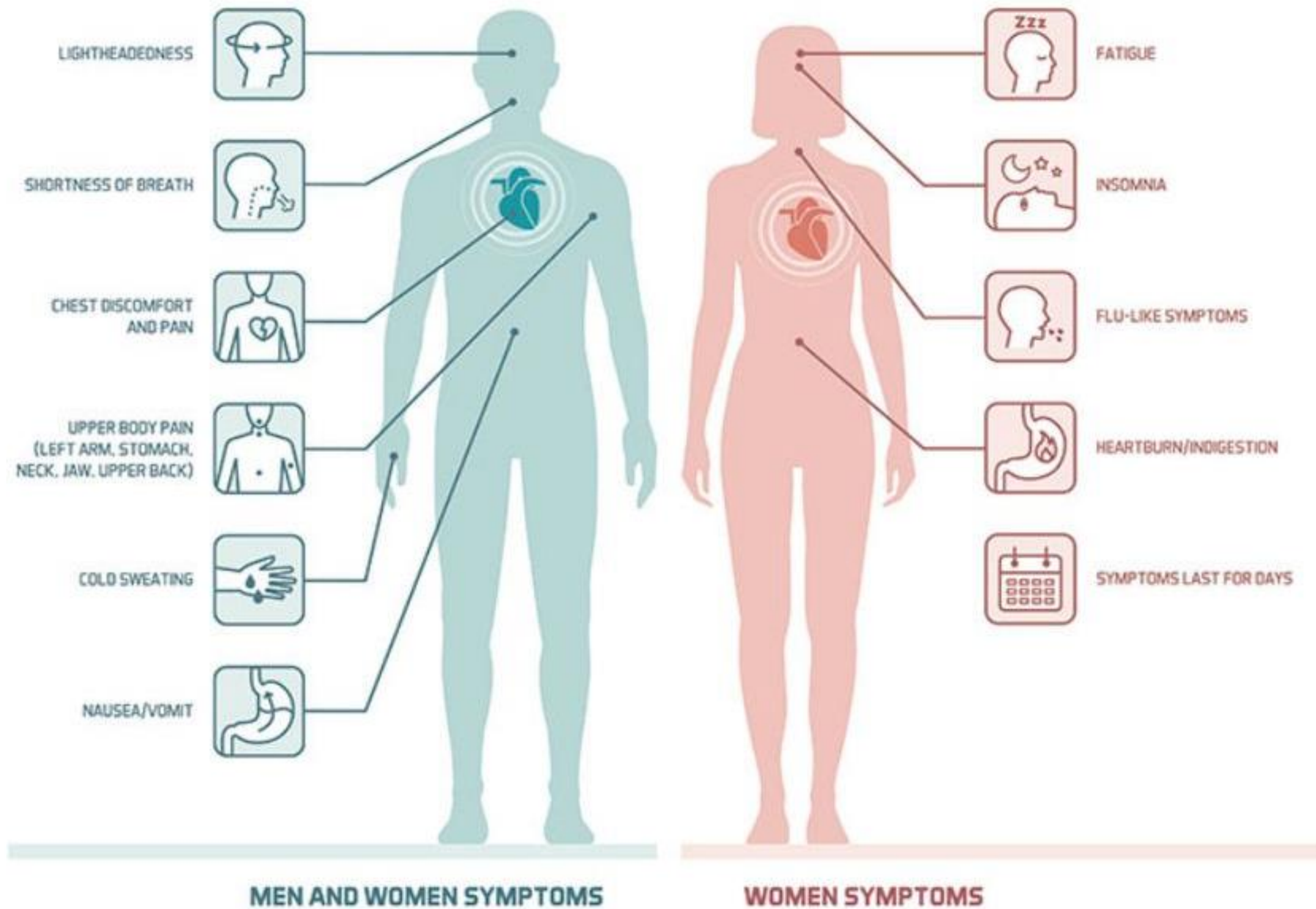
Ex. différent seuil de troponine selon le sexe?

**Traitement**

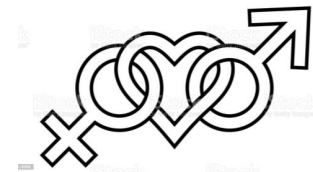
Ex. différences dans la prise en charge et prévention secondaire

**Genre**

# HEART ATTACK SYMPTOMS LOCATION



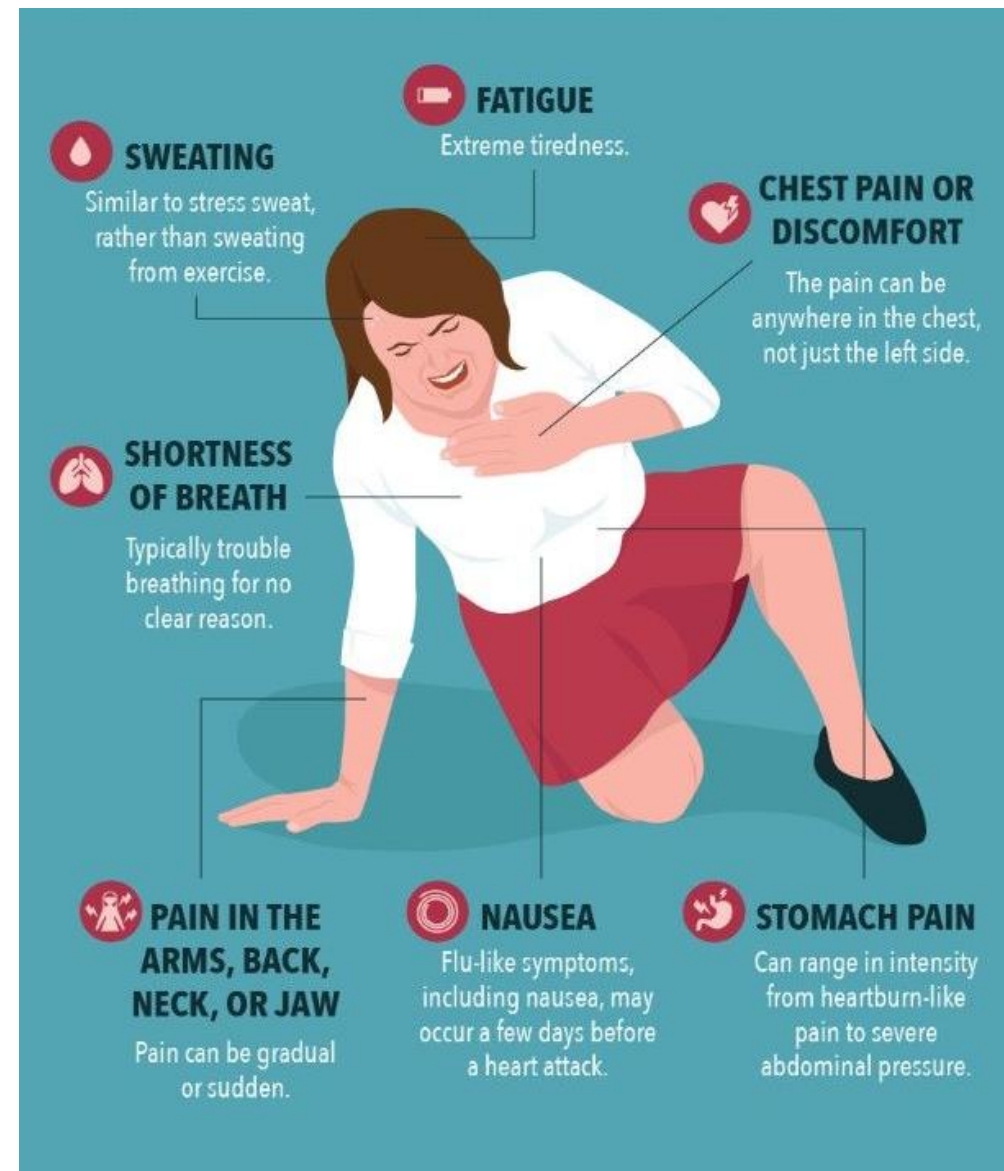
# Infarctus du myocarde: symptoms



*Les symptômes sont souvent moins explicites que chez les hommes (douleur à la poitrine)*

90% présente des douleurs à la poitrine, toutefois accompagné de autres symptômes :

- sensation de pression dans la poitrine avec irradiation dans le dos ou l'abdomen
- difficultés à respirer
- nausées inexplicables et vomissements
- fatigue intense, une transpiration ou un essoufflement peuvent également être présents



# Infarctus chez la femme

## INTERPRETATION ♀

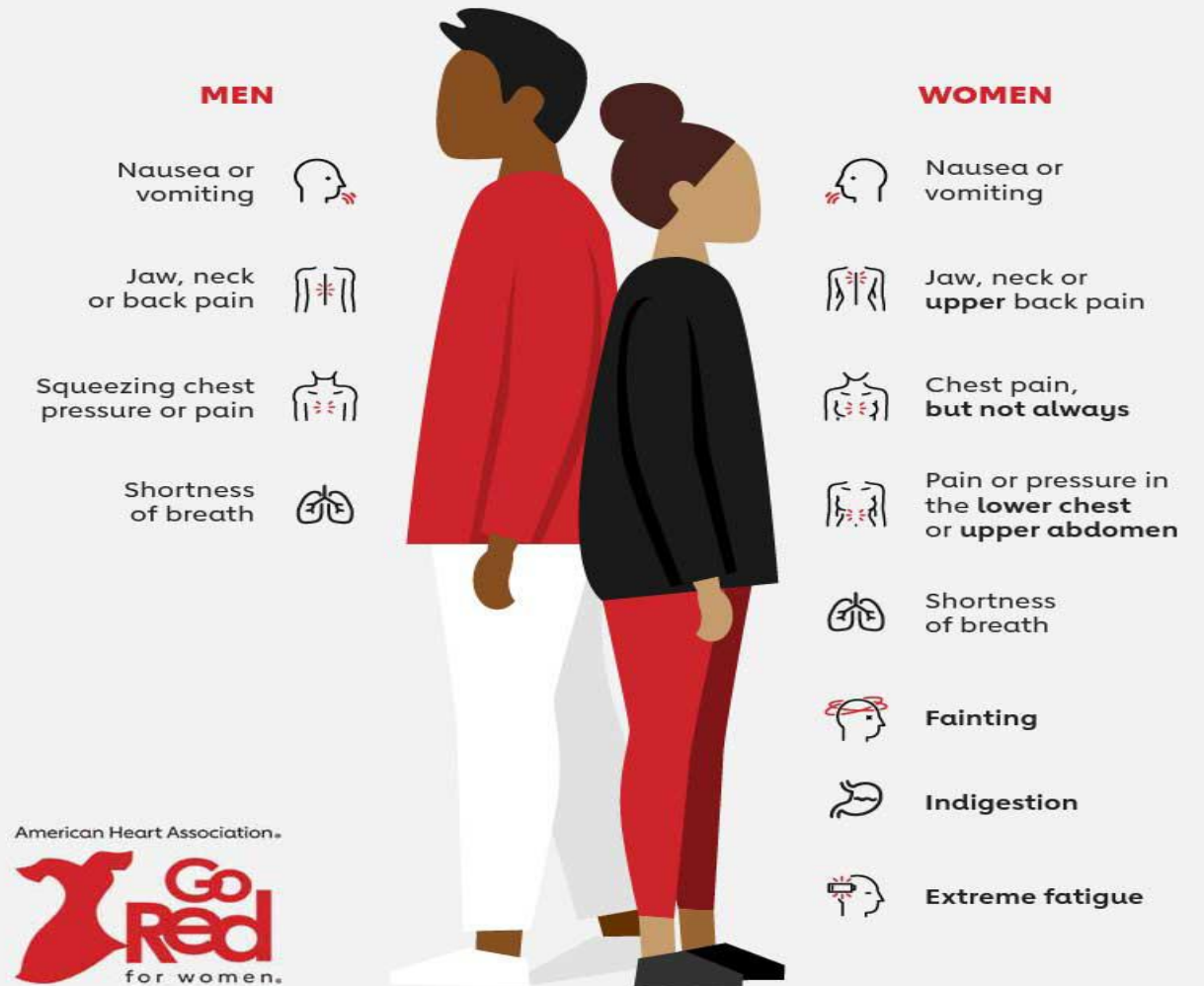
- Consultation plus tardive → **Retard diagnostique**
- Moins d'investigations → **Diagnostic moins précis et moins spécifique**

**1 jeune femme sur 2 avec infarctus reçoit un diagnostic erroné de stress ou d'anxiété**

American Heart Association: «Go Red for women »

## HEART ATTACK SYMPTOMS: MEN VS. WOMEN

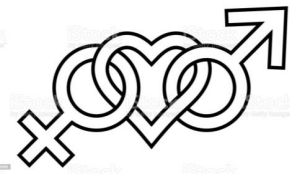
The most common symptom of a heart attack for both men and women is chest pain. But women may experience less obvious warning signs.



Go Red for Women is a registered trademark of AHA.  
The Red Dress Design is a trademark of U.S. DHHS.  
Unauthorized use prohibited.

Source: American Heart Association's journal, Circulation  
Published April 4, 2019 | © Copyright 2020 American Heart Association, Inc.  
By American Heart Association News

# Infarctus du myocarde

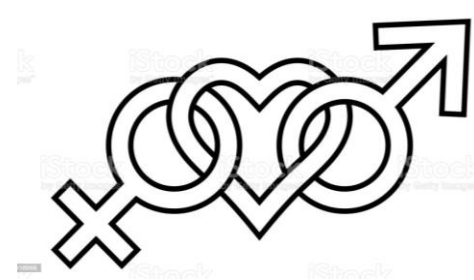


## Conséquences:

**Le taux de mortalité à l'hôpital et le risque d'événements récurrents** sont plus élevés chez les femmes que chez les hommes

Les différences observées entre les sexes dans la mortalité hospitalière étaient principalement attribuables à **l'âge plus avancé, à des profils cliniques plus mauvais et à moins de traitements aigus (50% the diagnostiques sont manquées et attribués à l'anxiété ou stress).**

# Infarctus du myocarde



**Les femmes peuvent avoir un faux optimisme quant à leur degré de protection contre les maladies cardiovasculaires dues aux œstrogènes, ce qui peut les amener à sous-estimer leur risque cardiovasculaire (tendance à banaliser?).**



# Exemple de la dépression



# Dépression: fréquence et mortalité



Un biais de genre : cette fois **en défaveur** des hommes.

→ **dépression est 2 fois plus fréquente chez les femmes**, mais la **mortalité**, principalement en lien avec le passage à l'acte, **est près de 4 fois plus élevée chez les hommes**.

Le risque est plus élevé de ne pas poser le diagnostic chez les hommes → présentation différente.

## DEPRESSION SYMPTOMS IN MEN

- Feeling sad, angry, or anxious
- Feeling hopeless and pessimistic
- Lots of emotional outbursts
- Feeling annoyed and angry
- Loss of interest in hobbies



## DEPRESSION SYMPTOMS IN WOMEN

- Increased fatigue and lack of energy levels ←
- Disturbed sleeping patterns, oversleeping or insomnia ←
- Overeating or undereating ←
- Decreased libido or sexual performance ←
- Chronic pain like headaches, digestive problems, or cramps ←
- Thoughts of self-harm and suicide ←



From: **The Experience of Symptoms of Depression in Men vs Women: Analysis of the National Comorbidity Survey Replication**

JAMA Psychiatry. 2013;70(10):1100-1106. doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.1985

**Table 3. Male Symptoms Scale Results: Item Endorsement, Mean Score, and Prevalence of Male Depression**

Item Description	% (SE)		
	Total	Men	Women
Stress	68.9 (1.6)	63.3 (1.9)	75.2 (2.4) <sup>a</sup>
Irritability	90.3 (1.4)	86.6 (1.9)	94.7 (1.9) <sup>a</sup>
Anger attacks/aggression	92.05 (1.2)	94.85 (1.9) <sup>a</sup>	88.94 (1.4)
Sleep problems	37.7 (1.5)	29.2 (2.1)	47.1 (1.9) <sup>a</sup>
Alcohol/other drug abuse	51.6 (1.9)	61.4 (3.0) <sup>a</sup>	40.6 (1.9)
Loss of interest	89.7 (.973)	87.8 (1.5)	91.8 (1.0) <sup>b</sup>
Risk-taking behavior	41.6 (1.5)	52.7 (2.0) <sup>a</sup>	29.1 (2)
Hyperactivity	57.9 (1.4)	57.6 (92.1)	58.4 (1.8)
Mean score	6.06	6.05	6.07
Prevalence, %	23.8	26.3 <sup>c</sup>	21.9

<sup>a</sup>  $P \leq .001$ .

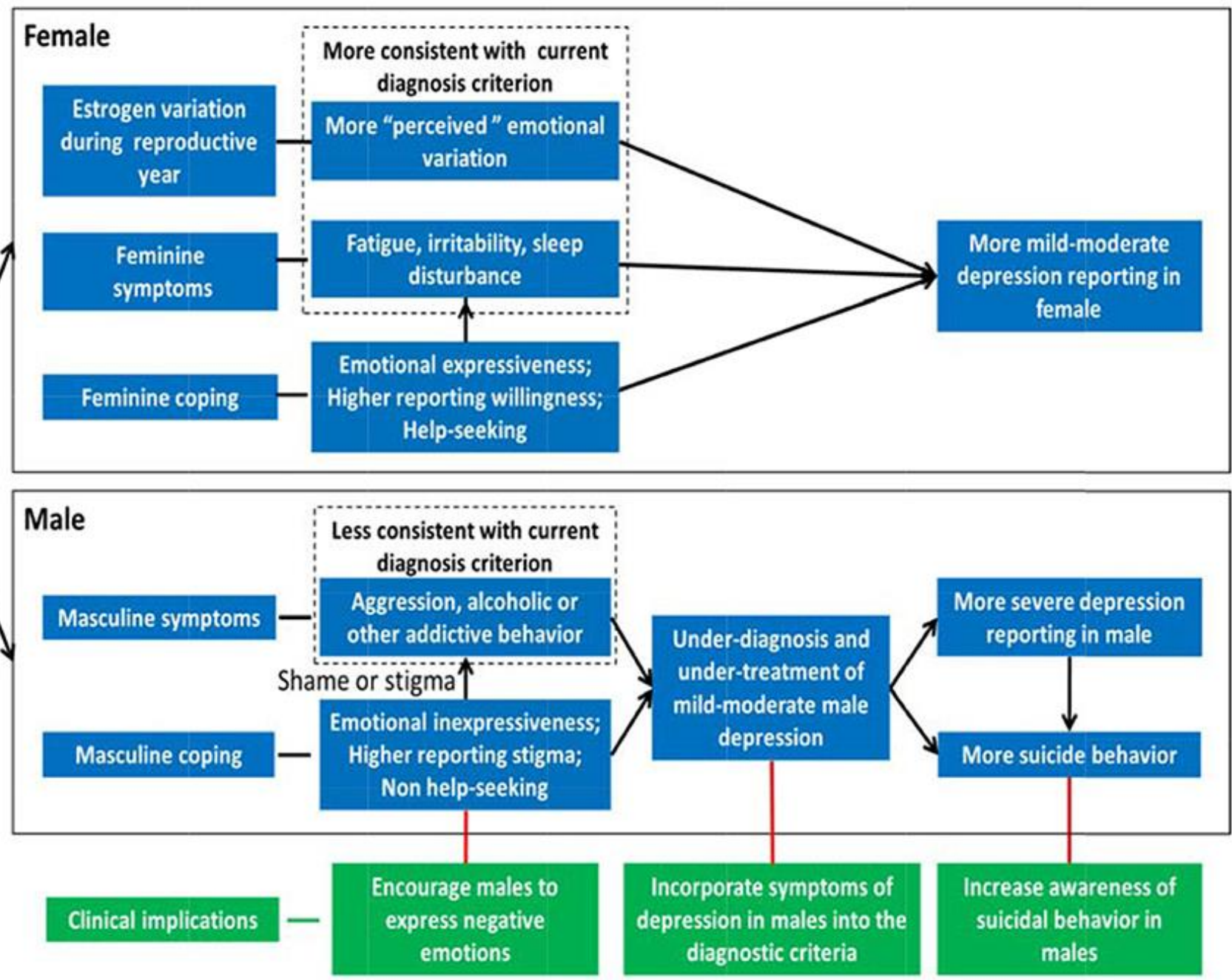
<sup>b</sup>  $P \leq .05$ .

<sup>c</sup>  $P \leq .01$ .

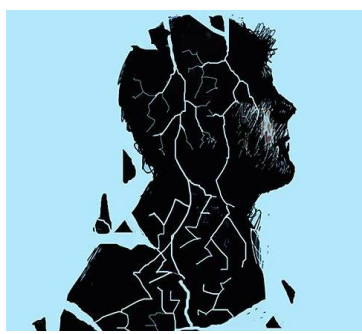
Male Symptoms Scale Results: Item Endorsement, Mean Score, and Prevalence of Male Depression

*Différences dans l'auto-déclaration des symptômes de dépression*

**Gender differences in depression reporting hypothesis**



# Diagnostic de dépression



- La dépression peut **effectivement avancer masquée** et se manifester par de l'irritabilité, de la colère, de l'impulsivité ou des conduites à risque.
- Les stéréotypes **masculins** (de force, d'invincibilité,) restent présents dans notre société, surtout dans les classes sociales les plus défavorisées.
- Les **hommes demandent plus difficilement de l'aide** et ont tendance à vouloir régler seuls leurs problèmes.

# Dépression

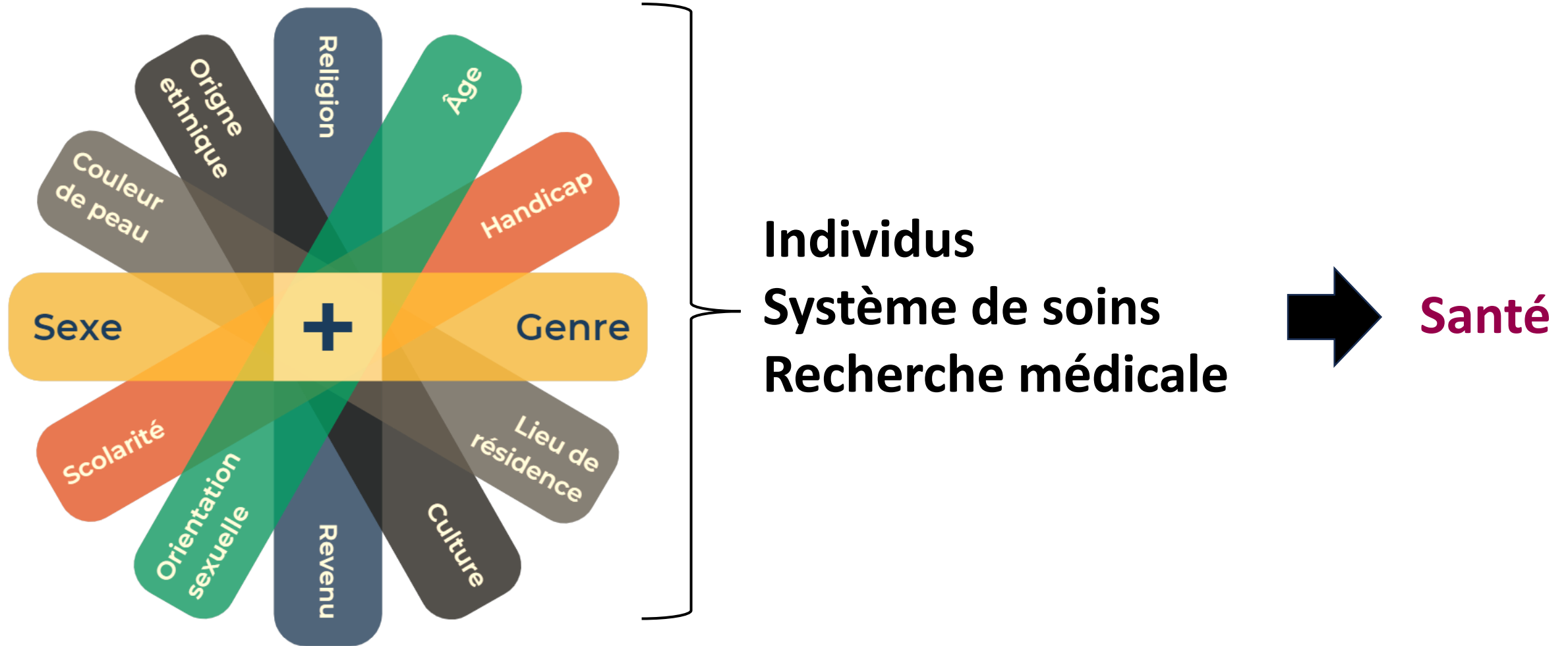


Problème de **sous-diagnostic et de sous-traitement** de la dépression chez les hommes



Pour un diagnostic efficace et un traitement rapide de la dépression masculine:  
**encourager les hommes à exprimer des émotions négatives et augmenter la sensibilisation aux comportements suicidaires** chez les hommes.

# Le sexe, le genre et la santé



# PLAN: médecine spécifique au sexe et genre:

## 1. Différence **en clinique** liée au sexe/genre

Exemples: Pression artérielle

Infarctus du myocarde

Dépression

Tabac

Mortalité

## 2. Différence **dans la prise en charge et prescription** liée au sexe/genre

## 3. Le sexe/genre **dans la recherche clinique**

## 2. Différence dans la prise en charge liée au sexe/genre

Les médicaments agissent-ils de la même manière chez les deux sexes?

- Les **hormones** différents peuvent être à l'origine d'interactions moléculaires.
- Les femmes rapportent jusqu'à **deux fois plus d'effets indésirables** que les hommes.

D'autres facteurs (âge, gènes, poly-médication, physiologie, surface corporelle, éducation) confondants?



*Des recherches en cours sur la fonction du sexe permettront de mieux comprendre l'influence de ce critère par rapport aux autres.*

## Des différences liées au sexe dans la pharmacocinétique :

 impact sur l'**efficacité clinique de la pharmacothérapie**

Les différences spécifiques au sexe liées à la **pharmacocinétique** peuvent être divisés en deux facteurs :

1. **moléculaires** : il y a des différences dans les transporteurs de médicaments et les enzymes métabolisant les médicaments
2. **physiologiques**: p.ex:
  - le poids corporel plus bas chez les femmes
  - transit est plus lent chez les femmes
  - la taille des organes généralement inférieurs par rapport aux hommes
  - un pourcentage plus élevé de graisse corporelle chez les femmes

# Différences dans la prescription liées au sexe/genre

## Exemple de la douleur

Les femmes ont appris à exprimer plus facilement leurs douleurs que les hommes  
→ ils consultent plus facilement lorsqu'elles ont mal.

Les femmes déclarent davantage de **douleurs chroniques** et sont de plus grandes consommatrices de médicaments antidouleurs.

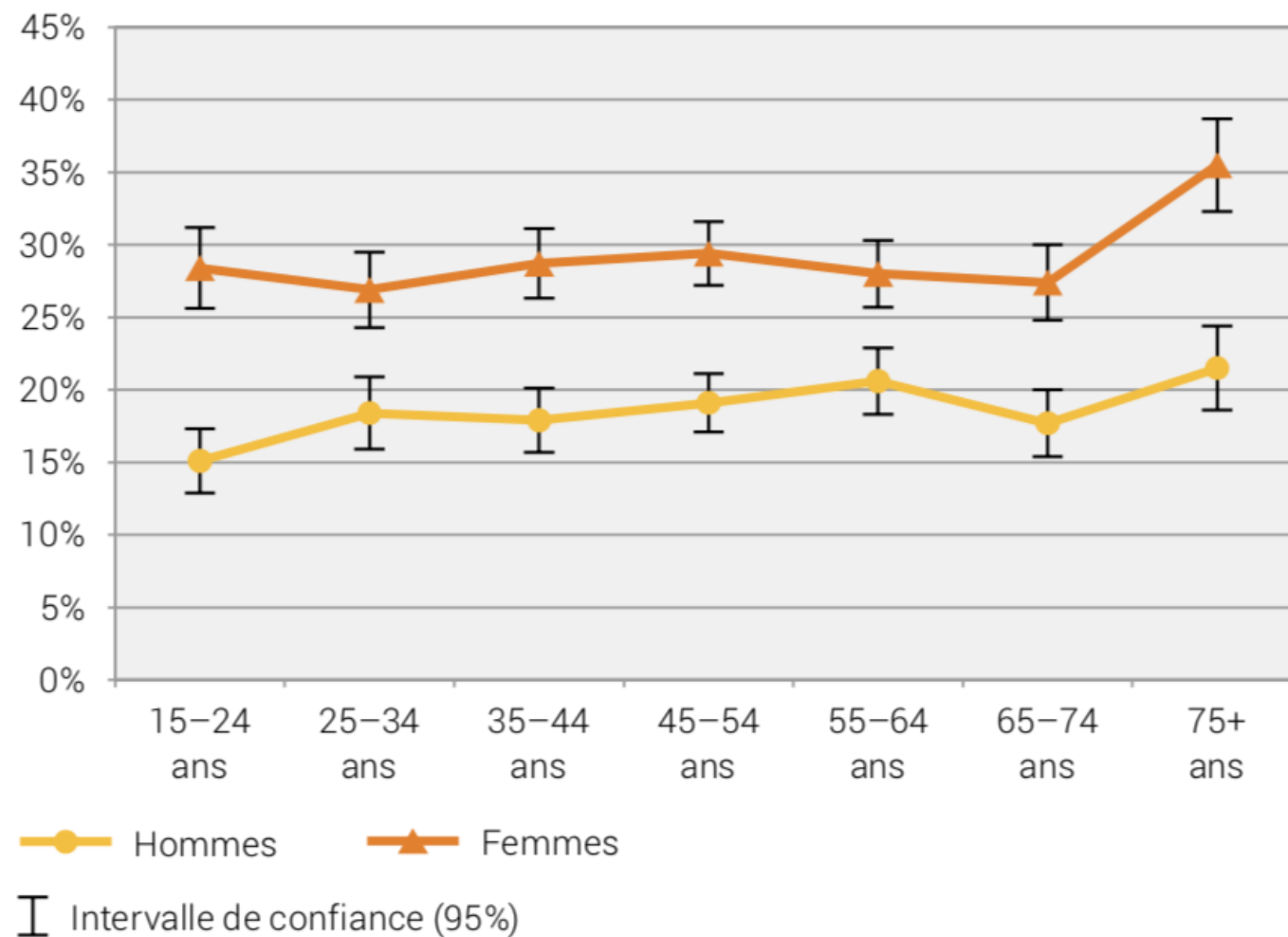
→ elles reçoivent des antidouleurs plus faiblement dosés que les hommes (souvent médicaments contre l'anxiété), alors que les hommes reçoivent davantage de dérivés morphiniques.

→ **croyances et stéréotypes (souvent inconscients) des soignant-e-s par rapport à la tolérance ou l'expression de la douleur en fonction du genre.**

**La consommation d'anti-douleurs est plus importante chez les femmes, et ceci persiste dans toutes les catégories d'âge**

## Consommation de médicaments contre les douleurs, en 2017

Sur une période de 7 jours; population de 15 ans et plus vivant en ménage privé **G 5**



# Différence dans la prise en charge: Syndrome de Yentl



Le **syndrome de Yentl** représente la différence de prise en charge et de suivi médical entre les hommes et les femmes.

- Le nom du syndrome est tiré de l'héroïne du roman de [Isaac Bashevis Singer](#), [Yentl](#), dans lequel elle se déguise en homme afin de recevoir l'éducation qu'elle désire ( être admise dans une école talmudique)
- En 1991, la cardiologue américaine [Bernadine Healy](#), utilise cette expression pour **exprimer la différence de prise en charge, de traitement et de suivi médical entre les hommes et les femmes, en cardiologie.**

*La référence à Yentl signifie qu'il vaut mieux être un homme pour être soigné.*

**En 1991, ce terme est utilisé pour la première fois en cardiologie, il est depuis étendu à différents types de pathologies et il est utilisé de manière générale en médecine.**

# PLAN: médecine spécifique au sexe et genre:

## 1. Différence **en clinique** liée au sexe/genre

Exemples: Pression artérielle

Infarctus du myocarde

Dépression

Tabac

Mortalité

## 2. Différence **dans la prise en charge et prescription** liée au sexe/genre

## 3. Le sexe/genre **dans la recherche clinique**

Pendant longtemps, les études cliniques se sont fondées principalement **sur des sujets masculins**.

*L'homme blanc et jeune étant considéré comme la norme*

*→ on a extrapolé les connaissances aux femmes.*

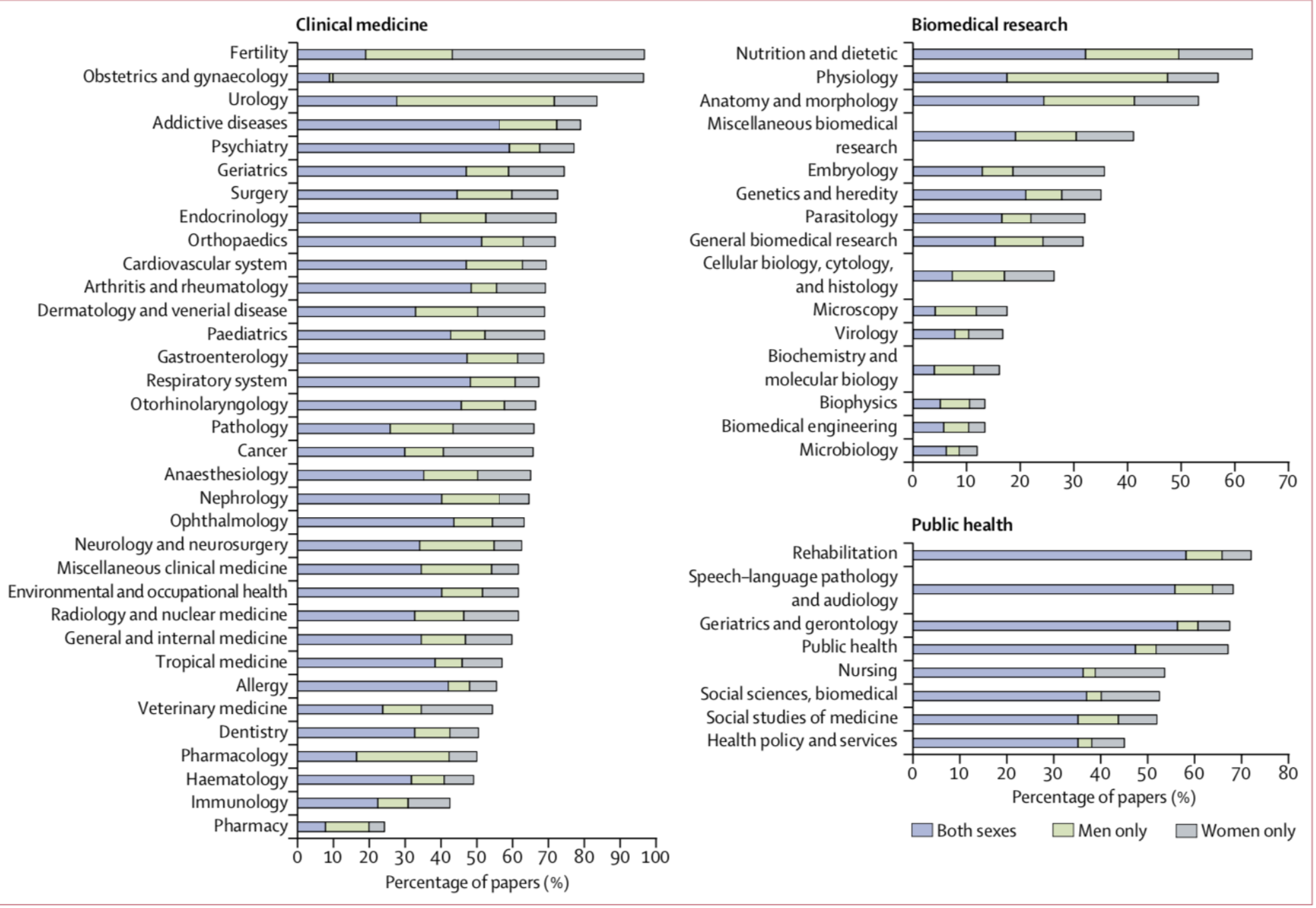
### **La raison:**

- les fluctuations hormonales peuvent fausser les résultats des recherches
- la contraception
- le risque de grossesse et d'atteintes du fœtus sont considérés comme des critères d'exclusion

(p-ex Dès la fin des années 1970, des réglementations strictes ont été édictées à la suite de malformations congénitales chez les enfants de femmes enceintes ayant participé à des études médicamenteuses, ex. de thalidomide).

**Malgré de nouvelles recommandations internationales pour une plus grande inclusion des femmes, l'égalité peine à se réaliser.**

Inclusion dans les études entre 1980 et 2016 des femmes et hommes selon les disciplines



Sugimoto et al.  
The Lancet 2019;393,  
550-559.

Figure 2: Percentage of papers addressing sex (MeSH terms), by specialty, 1980-2016

---

## Sex and gender bias in chronic coronary syndromes research: analysis of studies used to inform the 2019 European Society of Cardiology guidelines

Kathleen Bastian-Pétrel,<sup>a,h,c,\*</sup> Jessica L. Rohmann,<sup>c,d</sup> Sabine Oertelt-Prigione,<sup>e,f</sup> Marco Piccininni,<sup>c,d</sup> Katja Gayraud,<sup>g</sup> Michelle Kelly-Irving,<sup>a,h</sup> and Nathalie Bajos<sup>h,h</sup>

Among the 20 ESC recommendations on chronic coronary syndromes, **four contained sex-related statements**; we did not identify any gender-specific suggestions. The referenced literature upon which these recommendations were based consisted of 108 articles published between 1991 and 2019, encompassing more than 1.6 million study participants (26.8%; 432,284 women). **Only three studies incorporated sex-sensitive designs**; none were gender-specific. **The term “gender” did not occur in 84% (n = 91/108) of the publications; when used, it was exclusively to denote biological sex.** The proportion of women (assumed by investigators) among study participants fluctuated over time.

Having a woman as first (odds ratio (OR) = 1.68, 95% CI: 1.19–2.39) or last author (OR = 2.28, 95% CI: 1.31–3.97), was significantly associated with having more women participants in the study.

Selon le registre international des essais cliniques (OMS),  
la participation des femmes dans les essais cliniques est passée  
de à 35 % en 1995 à 58 % en 2018



L'inclusion des femmes dans toutes les phases de recherche s'avère  
donc indispensable pour augmenter la sécurité des traitements à  
des doses appropriées chez les patientes

# Intégration dans la recherche

La prise en compte de sexe et du genre

✓ Obligation dans tous les projets de recherche en Europe de spécifier l'inclusion des femmes ou hommes (Horizon Europe: program for research and innovation -> gender equality )

✓ Gendered innovation project (Stanford University)

<http://genderedinnovations.stanford.edu/>

# Il est à retenir que...



- Sexe et genre ont un 'influence sur la santé et les maladies
- Présentation clinique différente à considérer en clinique
- Différences dans la prise en charge entre hommes et femmes
- Inclusion adéquate des femmes dans les essais cliniques pour répondre aux disparités dans la recherche et dans les soins cliniques
- Promouvoir l'équité entre les sexes et genre à tous les niveaux de l'entreprise biomédicale

# MERCI de votre attention

