

Les femmes ne sont pas simplement des hommes avec deux chromosomes X

En termes d'effets médicamenteux les différences de genre sont peu prises en compte

BIENNE – La pharmacocinétique et la pharmacodynamie sont notamment influencées par les hormones et dépendent de la corpulence du patient ou de la patiente. L'expression de différentes pathologies et la gestion des troubles sont également spécifiques au genre. Il va donc de soi que les effets médicamenteux varient d'un sexe à l'autre, concernant aussi bien les effets souhaités que les effets indésirables. Dans la pratique, il n'en est toutefois guère tenu compte et les données à ce sujet font souvent défaut.

Les différences de métabolisme entre les sexes sont considérées comme la principale cause de la différence de pharmacocinétique entre les femmes et les hommes. L'activité des différentes enzymes impliquées dans la dégradation médicamenteuse est fortement soumise à l'influence hormonale. Par exemple, l'isoenzyme CYP3A4 responsable de la biotransformation de la moitié des médicaments est davantage exprimée chez les femmes, ce qui entraîne entre autres une augmentation d'environ 20 % du taux de dégradation

des substances actives clarithromycine, atorvastatine, midazolam, vérapamil ou nifédipine, justifiant une augmentation correspondante de la posologie chez la femme. La différence de métabolisme n'est toutefois qu'un facteur parmi d'autres. Ainsi, le temps de vidange gastro-intestinale plus court chez l'homme influence l'absorption, la part plus importante de graisse corporelle chez la femme la distribution et le taux de filtration glomérulaire plus élevé chez l'homme l'élimination de divers principes actifs.



« Dans les études cliniques, les sujets féminins sont généralement sous-représentés. »

En outre, les facteurs pharmacodynamiques jouent également un rôle, avec, on le suppose, des différences de nombre, de localisation et de sensibilité des sites de liaison aux médicaments (récepteurs, transporteurs, canaux ioniques). Il a p. ex. été démontré que le potentiel de liaison aux récepteurs μ pour la morphine et le fentanyl est significativement plus élevé chez la femme que chez l'homme.

Le tableau donne un aperçu d'une sélection de différences liées au sexe dans l'effet médicamenteux.

Pathologie spécifique au sexe

Dans de nombreuses maladies, il existe des différences biologiques et socioculturelles entre les sexes, se manifestant aussi bien dans la prédisposition et l'expression du tableau clinique que dans la gestion des troubles correspondants. La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) en est un exemple. Avec l'âge, le nombre de femmes concernées est à peu près équivalent à celui des hommes mais nettement plus élevé

dans la jeunesse. Il semblerait que les poumons de la femme soient particulièrement vulnérables au tabac et aux substances toxiques. Les manifestations de la maladie sont également différentes. Les femmes sont environ deux fois plus susceptibles d'avoir une BPCO accompagnée d'une bronchite chronique. En outre, les symptômes d'essoufflement, de toux, d'humeur dépressive et d'anxiété affectent davantage la qualité de vie des femmes que celle des hommes. Elles ont en effet un taux d'hospitalisation et de mortalité plus élevé.

Que faire maintenant dans la pratique ?

La situation est complexe. On ne peut donc pas simplement supposer que les femmes doivent être traitées par une dose plus faible en raison de leur poids corporel plus faible mais il faut considérer chaque tableau clinique et chaque substance active individuellement. Or, les données correspondantes font souvent défaut. D'une part, les sujets féminins sont généralement sous-représentés dans les études cliniques car on veut exclure les grossesses pour des raisons éthiques et éviter la complexité du statut hormonal de la femme. D'autre



Les cahiers à thèmes « pharmActual » peuvent être souscrits par abonnement. Informations sous <https://pharmactual.ch/fr/cahiers/>

part, les résultats ne sont souvent pas analysés en fonction du sexe. Il faut espérer que ce « gender data gap » sera réduit à l'avenir et que des instructions d'utilisation claires et adaptées au genre seront développées pour de nombreux médicaments.

Le cahier thématique scientifique pharmActual est consacré au thème passionnant de la pharmacie de genre (cahier n° 04/2024). Plongez-vous dans sa lecture.

EW

Références :
Cahier scientifique thématique pharmActual Genre-Pharmacie (cahier n° 04/2024)

Différences entre les sexes dans l'effet médicamenteux		
Pharmacocinétique	Absorption	Temps de séjour dans le tractus gastro-intestinal, enzymes gastriques, circulation entéro-hépatique, protéines de transport
	Distribution	Poids corporel, répartition de la graisse corporelle, débit cardiaque, irrigation sanguine des tissus, eau corporelle totale, espace intra- et extracellulaire, espace intravasculaire
	Métabolisme	Variabilité des enzymes du cytochrome P450, capacité métabolique du foie, liaison des protéines
	Élimination	Débit de filtration glomérulaire, capacité rénale fonctionnelle, perfusion rénale, sécrétion tubulaire, réabsorption
Pharmacodynamie	Sensibilité des récepteurs membranaires, interactions avec les hormones et les enzymes, réaction de l'organe cible	

Transgenrité

Des troubles mentaux persistants plus fréquents

MANCHESTER – De précédentes études ont montré un risque accru de certaines pathologies mentales, comme les états dépressifs et anxieux, chez les personnes transgenres, non binaires (qui ne se considèrent pas exclusivement femme ou homme) ou avec une variance de genre, par rapport aux personnes cisgenres, mais ces travaux ont été conduits au sein de sous-populations comme les étudiants ou les patients consultant pour une affirmation du genre, et ne sont donc pas généralisables à la population entière, soulignent les chercheurs, qui ont travaillé à partir des réponses données par plus de 1,5 million de Britanniques aux éditions 2021 et 2022 de l'enquête nationale

English General Practitioner (GP) Patient Survey, qui comportaient des questions sur la santé mentale et sur d'éventuels besoins non satisfaits en matière de prise en charge de la santé mentale.

Les répondants, âgés de plus de 16 ans, devaient indiquer leur genre (femme ; homme ; non-binaire ; « préfère définir son propre genre » ; « préfère ne pas répondre ») ainsi que l'adéquation entre leur identité de genre et leur sexe à la naissance (cisgenre ; transgenre ; préfère ne pas répondre).

Il y avait parmi les répondants 51,4 % de femmes, 47,4 % d'hommes, 0,3 % de personnes non binaires (soit 2600), 0,2 % de personnes préférant définir leur propre

genre (soit 2277) et 0,7 % de personnes préférant ne pas répondre. Ils étaient 0,7 % soit près de 8000 à indiquer être transgenres et 98,3 % à être cisgenres, quand 1 % ont préféré ne pas répondre sur ce point.

Pour un système de santé plus inclusif

Les résultats montrent que les personnes transgenres sont davantage susceptibles de rapporter des troubles de la santé mentale au long cours que les personnes cisgenres. La prévalence de ces troubles était ainsi de 16,4 % chez les hommes transgenres (c'est-à-dire ayant fait une transition de femme à homme) et 15,9 % chez les femmes transgenres (ayant fait une transition d'homme

à femme) vs 8,8 % chez les hommes cisgenres et 12 % chez les femmes cisgenres. Les répondants cisgenres mais non binaires étaient 15,8 % à rapporter des troubles mentaux.

Les taux les plus élevés étaient retrouvés chez les personnes transgenres non binaires (47 %), celles qui préféraient ne pas dire si elles étaient cisgenres ou transgenres (33 %) et chez les personnes transgenres qui préféraient définir leur propre genre (35 %).

La probabilité d'estimer avoir des besoins non satisfaits en matière de prise en charge de la santé mentale était plus faible chez les hommes cisgenres (15,6 %) et les femmes cisgenres (15,9 %) que chez tous les autres groupes de répondants, avec

des taux oscillant entre 20 % chez les hommes transgenres et 29 % chez ceux préférant ne pas donner leur genre ou leur identité cisgenre/transgenre.

« Les inégalités en termes d'interactions avec les professionnels de santé sont pour beaucoup dans ces différences », soulignent les chercheurs. Ils appellent de fait à déployer un système de santé plus inclusif et à former les professionnels de santé pour qu'ils améliorent leurs capacités à répondre aux besoins en santé mentale des personnes trans, non binaires ou avec une variance de genre.

sb

Watkinson R et al. Lancet Public Health 2024 Feb 1