

Recherche adaptée au genre

Adaptation des recommandations de la Commission cantonale d'éthique de Zurich (auteur : P. Kleist)

Dans les études sur la physiologie, la physiopathologie, la pharmacocinétique et l'efficacité, la tolérance et la sécurité des médicaments, on peut s'attendre à des différences entre les sexes. Dans la littérature, il existe de nombreux exemples de leur pertinence clinique (réf 1,2,3,4). Il devrait donc être évident de prendre en compte le sexe lors de la planification et de l'évaluation des études. Néanmoins, les femmes sont encore sous-représentées dans les études, en particulier dans le domaine de la médecine cardiovasculaire.

Depuis 1993, l'Institut national de la santé aux États-Unis et la FDA exigent l'inclusion adéquate des femmes dans toutes les études financées par des fonds publics (5) et dans les études visant à étudier les différences potentielles entre les sexes en matière d'efficacité et de sécurité des nouveaux médicaments (6). Les pays européens ont émis des exigences analogues (7).

En Suisse, il n'existe aucune réglementation légale ou officielle à ce sujet. Les commissions cantonales d'éthique ont donc un rôle important à jouer. Les recommandations qui suivent visent à soutenir l'évaluation des projets de recherche nécessitant une approbation, à contribuer à garantir que les femmes soient suffisamment représentées dans les études et que les données recueillies fassent l'objet d'une évaluation en fonction du sexe.

Recommandations

Lors de la conception d'un projet de recherche, la question fondamentale se pose de savoir si les aspects liés au genre peuvent être significatifs et doivent donc être pris en compte dans la planification, la mise en œuvre et l'évaluation. La question ne se limite pas aux études cliniques, mais concerne également la collecte ou l'utilisation ultérieure de données liées à la santé et l'extraction ou l'utilisation ultérieure de matériel biologique. **(Etape 1)**

Si les aspects de genre peuvent jouer un rôle, les critères d'inclusion ou d'exclusion doivent être considérés sous cet angle. Les deux sexes sont-ils mentionnés ? Les femmes sont-elles explicitement exclues ? Est-ce vraiment nécessaire ? Cependant, les critères de sélection ne représentent que des pierres angulaires pour le collectif d'étude; ils ne garantissent pas une répartition équilibrée en soi. **(Etape 2)**

Par conséquent, la question qui se pose ensuite est de savoir si la proportion de femmes prévues est représentative de la population étudiée et si elle est suffisante pour détecter une éventuelle différence entre les sexes. **(Etape 3)** Si ce n'est pas le cas, des mesures pour garantir une proportion pertinente de femmes doivent être envisagées, par exemple une randomisation stratifiée. Une évaluation liée au genre doit aussi être explicitement mentionnée sous la rubrique "méthodologie statistique" dans le protocole ou dans un plan d'analyse séparé. **(Etape 4)**

Une fois l'étude terminée, les données recueillies doivent être analysées séparément par sexe.

Dans le cadre de l'évaluation, la question se pose de savoir si l'échantillon est suffisamment large et si la proportion de femmes est suffisante pour révéler les différences liées au sexe, c'est-à-dire, en définitive, la question de la puissance statistique. Cette analyse peut s'appuyer sur des méthodes statistiques telles que les analyses de tendances liées au sexe ou les analyses de variance à deux facteurs (ANOVA à deux voies), qui peuvent être mises en œuvre sans augmentation prohibitive du nombre de cas et des coûts (8) (*Etape 5*)

Des mesures d'accompagnement peuvent contribuer à améliorer la proportion de femmes. Il s'agit par exemple d'une information adaptée aux participantes potentielles et de la prise en charge des frais de garde d'enfants pendant les visites d'étude. (*Etape 6*)

Les résultats doivent être publiés stratifiés par sexe, même s'ils sont présentés dans une annexe en ligne. Dans le résumé de l'étude, il convient d'indiquer si des différences liées au sexe ont été observées ou non. (*Etape 7*)

Checkliste en 7 étapes

- Etape 1: Les aspects liés au genre sont-ils potentiellement importants et doivent-ils être pris en compte dans le protocole ?
si oui, voir étape 2
- Etape 2: Les critères d'inclusion et d'exclusion sont-ils adéquats ? Des améliorations sont-elles nécessaires ?
- Etape 3: Quelle devrait être la proportion de femmes dans cette population ? Le ratio hommes-femmes souhaité est-il adéquat ? (voir également l'étape 5)
- Etape 4: Quelles mesures devraient être prises pour atteindre une proportion pertinente de femmes ?
- Etape 5: Une évaluation basée sur le genre est-elle prévue ? La puissance statistique est-elle suffisante pour détecter des différences ?

Etape 6: Les mesures d'accompagnement sont-elles épuisées ?

par exemple : information spécifique, prise en charge des frais de garde d'enfants.

Etape 7: La publication prévoit-elle une présentation des résultats en fonction du sexe ?

Le résumé comporte-t-il une déclaration sur les éventuelles différences entre les sexes ?

Ces recommandations sont applicables aux évaluations des projets de recherche pour une demande de financement.

Références bibliographiques

- ¹ Rathore SS, Wang Y, Krumholz HM. Sex-based differences in the effect of digoxin for the treatment of heart failure. *NEJM* 2002; 347: 1403-11.
- ² Ridker PM, Cook NR, Lee I-M, et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *NEJM* 2005; 352: 1293-304.
- ³ Santema BT, Ouwerkerk W, Tromp J, et al. Identifying optimal doses of heart failure medications in men compared with women: a prospective, observational, cohort study. *Lancet* 2019; 394: 1254-63.
- ⁴ Bots SH, Groepenhoff F, Eikendal ALM, et al. Adverse drug reactions to guideline-recommended heart failure drugs in women. *JACC: Heart Failure* 2019; 7: 258-66.
- ⁵ National Institutes of Health Revitalization Act. Public Law 103-43; 1993.
- ⁶ US Department of Health and Human Services. Guideline for the study and evaluation of gender differences in the clinical evaluation of drugs. *Federal Register* 58, 39406-16; 22 July 1993.
- ⁷ Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung in Deutschland. Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen. *Bundesgesetzblatt Teil I, Nr. 42*; 9. August 2004.
- ⁸ Maric-Bilkan C, Arnold AP, Taylor DA, et al. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Sex Differences Research in Cardiovascular Disease: Scientific Questions and Challenges. *Hypertension*. 2016 May ; 67(5): 802-807.

A consulter

- Site de swissethics : <https://www.swissethics.ch/fr/>
A consulter pour tous les modèles de protocoles et informations patients.
- Journée de formation commune des membres de la CCER et CER-VD :
Le 17 novembre 2020 au Café de la gare à Lausanne.

Rédacteur principal - Pr Bernard Hirschel