



**Guide pratique pour la
prise en compte de
l'articulation entre sexe et
genre dans la recherche
médicale et la santé**

NEURO-IMAGERIE

**Comité d'éthique
de l'Inserm**

Groupe "Genre et Recherche en Santé"

**Juin
2016**

Guide pratique pour la prise en compte de l'articulation entre sexe et genre dans la recherche médicale et la santé

NEURO-IMAGERIE

En 2014, le comité d'éthique de l'Inserm a mis en place un groupe "Genre et recherche en santé" (<http://www.inserm.fr/qu-est-ce-que-l-inserm/l-ethique-a-l-inserm/les-groupes-de-reflexion-thematique-du-comite-d-ethique>). La dimension du genre est souvent négligée dans les travaux de recherche biomédicale menés en France, contrairement aux pays anglo-américains et européens. Un des objectifs du groupe est de mener une réflexion éthique sur la contribution des facteurs sociaux et culturels aux différences et aux inégalités entre les sexes dans la santé et les pratiques de recherche médicale.

Il est important d'inciter les chercheurs à considérer les différences entre hommes et femmes, non pas comme une simple dichotomie entre male et femelle, mais comme le produit d'une intrication entre sexe et genre (Fausto-Sterling 2012 a-b, Springer 2012, Krieger 2003). Cette approche est à même d'améliorer les pratiques de recherche et en conséquence d'enrichir les connaissances sur les origines des différences entre les femmes et les hommes dans la santé.

Recommandations pour les recherches en neuro-imagerie

Principes et implications dans la conception, l'analyse et l'interprétation des expériences

Dans les recherches en neuro-imagerie sur les cerveaux et les aptitudes cognitives des femmes et des hommes, les études qui s'interrogent sur l'impact de l'éducation et de l'environnement socio-culturel dans l'émergence des différences entre les sexes sont encore peu nombreuses (Rippon 2014). Les neuroscientifiques restent peu familiarisés avec le concept de genre. Pourtant la prise en compte du genre ne peut qu'enrichir les recherches sur les troubles cognitifs et comportementaux dont la prévalence varie selon le sexe et l'environnement (Dussauge 2012, Fausto-Sterling 2012 a-b, Fine 2014).

Dans les paragraphes suivants, nous évoquons quelques principes qui peuvent être utiles pour considérer l'articulation entre sexe et genre. Nous illustrons par des exemples comment cette approche est à même d'améliorer les pratiques des recherches par IRM sur les cerveaux des femmes et des hommes. Des recommandations sur la conception, l'analyse et l'interprétation des expériences sont proposées (voir Rippon 2014 pour une revue détaillée des enjeux théoriques et pratiques de l'expérimentation par IRM comparant des sujets femmes et hommes).

L'articulation entre sexe et genre

Depuis plus de 10 ans, les études par IRM sur la plasticité cérébrale s'accumulent pour montrer comment l'expérience et l'apprentissage façonnent le cerveau, tant chez les enfants que chez les adultes (May 2011, Vidal 2009). Le concept de plasticité cérébrale apporte un éclairage neurobiologique fondamental sur les processus de construction sociale et culturelle des identités sexuées. Le sexe et le genre ne sont pas des variables séparées, mais s'articulent dans un processus d'incorporation (« embodiment ») qui désigne les interactions réciproques entre le sexe biologique et l'environnement physique, affectif, social, culturel etc (Fausto-Sterling 2012a-b, Fine 2013). Le genre influence la biologie, de même que la biologie se répercute sur le genre.

De ces interactions découle une large diversité de personnalités, d'aptitudes cognitives, de comportements sociaux qui présentent à la fois des différences et des similarités entre les femmes et les hommes (Hyde 2014). Cette diversité se reflète dans les cerveaux comme le montrent les études de neuro-imagerie (Kaiser 2009, Bluhm 2013, Mueller 2013, Joel 2015). Plusieurs principes en découlent qui doivent être pris en compte dans les études par IRM qui incluent des sujets des deux sexes.

1) Il existe une grande diversité dans l'anatomie et le fonctionnement des cerveaux indépendamment du sexe.

Les méta-analyses comparant les cerveaux des deux sexes montrent qu'il n'existe pas de dimorphisme strict qui différencie les cerveaux féminins et masculins (MacCarthy 2011, Joel 2015, Giedd 2012, Ruigrok 2014).

Le volume du cerveau des hommes est certes en moyenne supérieur d'environ 10% à celui des femmes, même après correction par rapport à la taille du corps (Cosgrove, 2007). Les femmes ont en moyenne un peu plus de matière grise et les hommes un peu plus de matière blanche (Hanggi 2014). Ces différences sont liées à la taille du cerveau et non pas au sexe (Hanggi 2014, Jancke 2015). Si l'on compare des cerveaux d'hommes et de femmes de même volume (ce qui concerne 15-20% des cas dans la population), on ne voit plus de différences dans les proportions de matière grise et blanche (Luders 2014). Les quelques études qui ont montré des différences après prise en compte du facteur taille sont rares et doivent être reproduites (Luders 2009, Raznahana 2014).

Sur le plan fonctionnel, les méta-analyses révèlent également une importante diversité dans les activations cérébrales (Wallentin 2009, Bluhm 2013, Mueller 2013, Miller 2014). Ainsi, pour les aires du langage, le bilan des publications de 1995 à 2009 rassemblant 2000 sujets, montre que la variabilité interindividuelle est telle qu'aucune différence statistique ne ressort entre les sexes (Kaiser 2009).

Nous soulignerons ici un biais d'interprétation et de médiatisation des résultats de certains travaux scientifiques (Guo 2014, Ionnidis 2014, Kriegeskorte 2010). Lorsque la comparaison entre les cerveaux de femmes et d'hommes est réalisée sur grand nombre d'individus, les différences qui peuvent être observées sur un petit nombre de sujets sont le plus souvent gommées. Mais ce sont les expériences montrant des différences entre les sexes

dont on parle le plus ! Si l'on fait le décompte des études par IRM sur les fonctions cognitives, il s'avère que sur 16.000 articles publiés de 1992 à 2008, seulement 2,6% font état de différences entre les sexes (Kaiser 2009).

En conclusion et contrairement à une idée répandue, les cerveaux des femmes et des hommes ne montrent pas de différences à ce point distinctes qu'elles puissent être facilement identifiées. Les méta-analyses révèlent que la diversité des cerveaux est telle qu'il existe un recouvrement important (size effect) dans l'anatomie et le fonctionnement des cerveaux des deux sexes. On trouve tout autant de diversité, avec des différences et des similarités, dans les traits psychologiques, les aptitudes cognitives et les comportements sociaux (Petersen 2011, Miller 2014, Hyde 2014).

Recommandations 1 :

Statistiques et analyses des données

Compte tenu de la diversité, des différences et des recouvrements, des traits anatomiques et fonctionnels dans les cerveaux des deux sexes, des précautions statistiques sont recommandées:

- Utiliser un échantillon de taille suffisante pour éviter les faux positifs et les faux négatifs.
- Si les échantillons sont faibles, cas fréquent dans les études par IRM, les résultats doivent être répliqués pour être valablement interprétés. Utiliser des tests statistiques non paramétriques.
- Estimer les effets de taille (size effect) et faire des méta-analyses.

Illustrations

Les données par IRM correspondant à chaque sexe sont souvent l'objet d'analyses statistiques séparées qui sont illustrées par des images distinctes. Si ces images sont différentes, leur comparaison *qualitative* est insuffisante. Il faut une comparaison statistique *quantitative* dans laquelle la différence entre les sexes est représentée par *une seule image*.

Publications

Signaler dans la rédaction l'absence de différences entre les sexes, au même titre que la présence de différences.

Cette démarche devrait permettre d'implémenter la consultation des bases de données dont les mots clefs ne prennent en compte que les différences entre les sexes

2) Les caractéristiques cérébrales et cognitives ne sont pas fixes, mais évoluent selon le temps et l'environnement en raison des capacités de plasticité du cerveau.

L'IRM a largement démontré que les apprentissages et les expériences vécues modifient à la fois la structure (épaisseur du cortex, de la substance blanche, etc.) et le fonctionnement du cerveau (May 2011, Fine 2013). Voir des différences par IRM entre les sexes n'implique pas que ces différences soient inscrites dans le cerveau depuis la naissance, ni qu'elles y resteront gravées. L'IRM ne donne qu'un cliché instantané de l'état du cerveau d'une personne à un moment donné.

Les différences entre les sexes dans les capacités cognitives ne sont pas immuables. Par exemple, les performances dans des tests d'orientation spatiale, qui sont souvent meilleures chez les garçons, s'égalisent quand les filles testées sont entraînées aux jeux vidéo ou quand elles échappent à la "menace des stéréotypes" (Spencer 1999, Spelke 2005, Wraga 2006, Feng 2007). Les enquêtes épidémiologiques montrent que les différences de performances entre les sexes en mathématiques et en langues varient selon les pays et le niveau socio-économique (Guiso 2008, Hyde 2009, Else-Quest 2010).

En conclusion, les différences entre les sexes dans l'éducation, la socialisation et les expériences de vie, se reflètent dans l'architecture fonctionnelle du cerveau et les comportements. Ces différences liées au genre ne sont pas fixes et peuvent être modifiées, neutralisées ou même inversées selon la spécificité du contexte personnel et de l'environnement socio-culturel, économique et politique.

Recommandations 2 :

Interprétation des images

- Reconnaître le caractère instantané des images par IRM et le mettre en perspective avec les capacités de plasticité du cerveau.
- Poser la question de *l'origine* de la présence ou non de différences entre les sexes.

Prendre en compte d'autres variables que le sexe biologique dans la comparaison des cerveaux des femmes et des hommes

- Collecter des informations bibliographiques autres que le sexe: âge, niveau d'instruction, activités (sports, jeux), profession, appartenance ethnique, histoire familiale, situation sociale, statut économique.
- Intégrer ces différentes variables de telle sorte à constituer des groupes de sujets potentiellement plus pertinents à la comparaison que la simple classification selon le sexe

Rédaction

Préférer les termes sexe/genre au seul mot sexe pour signifier la prise en compte de l'intrication entre les deux.

Conclusion générale

La catégorisation par le sexe est une pratique générale qui suppose de façon implicite que le sexe biologique est un bon indicateur pour étudier les bases neurobiologiques des fonctions cognitives chez les femmes et les hommes. Les études en neuro-imagerie interprètent souvent les différences cérébrales entre les sexes comme le résultat d'un déterminisme génétique et/ou hormonal (Jordan-Young 2010, Bluhm 2013). Quand une région du cerveau apparaît différente entre les sexes, elle est considérée comme reflétant des différences d'aptitude ou de comportement social, selon une vision facilement entachée de stéréotypes sexués.

Force est de constater qu'en dépit des connaissances sur la plasticité cérébrale, les conceptions essentialistes de l'origine des différences entre les sexes perdurent dans les publications scientifiques. Une réflexion éthique se doit d'être menée pour mettre en œuvre

les conditions intellectuelles et méthodologiques pour inciter les chercheurs à intégrer le genre dans les pratiques de recherches en neuroimagerie (Illes 2006, Dussauge 2012, Vidal 2012). Questionner le normal et le pathologique au prisme du genre, c'est dépasser la simple dichotomie entre les sexes pour élaborer de nouveaux modèles qui articulent les mécanismes biologiques et sociaux susceptibles d'expliquer les différences et les inégalités entre femmes et hommes dans le domaine de la santé. La prise en compte du genre en neurosciences présente aussi un impact social dans la vulgarisation des recherches auprès du public. Expliquer que les rôles assignés aux femmes et aux hommes dans la société ne sont pas déterminées par une loi biologique inscrite dans leur cerveau, contribue à lutter contre les préjugés conservateurs et les stéréotypes sexistes.

Catherine Vidal et Jennifer Merchant

Co-responsables du groupe "Genre et Recherche en Santé" du Comité d'éthique de l'Inserm

Bibliographie

Bluhm R, 2013. New research, old problems: methodological and ethical issues in fMRI research examining sex/gender differences in emotion processing, *Neuroethics*, 6: 319-330

Cosgrove KP, Mazure CM, Staley JK., 2007. Evolving knowledge of sex differences in brain structure, function, and chemistry, *Biol Psychiatry*, 62 :847-55.

Dussauge I and Kaiser A (eds) 2012. Special issue : Neuroscience and sex/gender, *Neuroethics*, 5 : 211-215

Else-Quest NM, Hyde JS, Linn MC. 2010. [Cross-national patterns of gender differences in mathematics: a meta-analysis.](#), *Psychol Bull.* 136:103-27.

Fausto-Sterling A, 2012a. *Corps en tout genre*, Paris, La Découverte

Fausto-Sterling A, Garcia C and Lamarre M, 2012b. Sexing the baby: Part 1. What do we really know about sex differentiation in the first three years of life? *Social Science & Medecine*, 74 : 1684-92.

Feng J, Spence I, Pratt J. 2007. [Playing an action video game reduces gender differences in spatial cognition](#). *Psychol Sci.*, 18 :850-855.

Fillod O,2014. Le connectome et la circulation circulaire des stéréotypes de genre, <http://allodoxia.blog.lemonde.fr/>

[Fine C](#), 2014. His brain, her brain? *Science*, 346 : 915-916

Fine C, Jordan-Young R, Kaiser A, Rippon G. 2013. [.Plasticity, plasticity, plasticity...and the rigid problem of sex.](#), *Trends Cogn Sci.*, 17:550-551.

Giedd J et al. 2012. Magnetic resonance imaging of male/female differences in human adolescent brain anatomy, *Biol.Sex Differ.* 3:19.

Guiso, L, Monte, F, Sapienza P and Zingales L, 2008. Culture, gender, and maths, *Science*, 320 : 1164-1165.

Guo Q et al. 2014. [A systematic review of the reporting of sample size calculations and corresponding data components in observational functional magnetic resonance imaging studies](#). *Neuroimage*. 1:172-81.

Hänggi J et al. 2014. The hypothesis of neuronal interconnectivity as a function of brain size—a general organization principle of the human connectome, *Frontiers in human neuroscience*, 8 : 3-16

Hyde JS. 2014. [Gender similarities and differences.](#), *Annu Rev Psychol.* 65:373-98.

Hyde JS and Mertz JE. 2009. [Gender, culture, and mathematics performance.](#), *Proc Natl Acad Sci U S A.*106:8801-7

Illes J et al. 2006. ELSI priorities for brain imaging, *American Journal of Bioethics*, 6 : 24-31.

Ingalhalikar M. et al. 2014. Sex differences in the structural connectome of the human brain, Proc Natl Acad Sci U S A, 111: 823-8.

Ioannidis JP et al. 2014. [Publication and other reporting biases in cognitive sciences: detection, prevalence, and prevention.](#) Trends Cogn Sci, 18:235-41.

Jancke L et al., 2015. Brain size, sex, and the aging brain, Human brain mapping, 36, 1:150-169

Joel Daphna et al. 2015 "Sex beyond the genitalia: The human brain mosaic", Proceedings of the National Academy of Sciences

Jordan-Young RM, 2010. Brain Storm: The Flaws in the Science of Sex Differences, Cambridge, Harvard University press.

Kaiser A et al., 2009. On sex/gender related similarities and differences in fMRI language research, Brain Research Reviews, 61 : 49-59

Kriegeskorte N et al. 2010. [Everything you never wanted to know about circular analysis, but were afraid to ask.](#), J Cereb Blood Flow Metab, 30:1551-7.

Krieger N, 2003. [Genders, sexes, and health: What are the connections—and why does it matter?](#), International Journal of Epidemiology, 32, 652-657.

Luders E, Gaser C, Narr KL and Toga AW. 2009. Why sex matters: brain size independent differences in gray matter distributions between men and women., J Neurosci. 29:14265-70

Luders E, Toga AW and Thompson PM, 2014. Why size matters: Differences in brain volume account for apparent sex differences in callosal anatomy, NeuroImage, 84 : 820-824.

May A, 2011. Experience-dependent structural plasticity in the adult human brain, Trends in Cognitive Sciences, 15: 475-82.

Miller D and Halpern DF, 2014. The new science of cognitive sex differences, Trends in Cognitive Sciences, 18 : 37-45

Mueller S et al. 2013 Individual Variability in Functional Connectivity Architecture of the Human Brain, Neuron, 77: 586–595.

McCarthy MM and Arnold AP, 2011. [Reframing sexual differentiation of the brain](#). Nature Neurosci. 14:677-83.

Petersen JL and Hyde JS. 2011. [Gender differences in sexual attitudes and behaviors: a review of meta-analytic results and large datasets](#). J Sex Res. , 48:149-65

Raznahan A et al., 2014. Longitudinal four-dimensional mapping of subcortical anatomy in human development, PNAS 111 : 1592–1597

Rippon, G, Jordan-Young R, Kaiser A and Fine C, 2014. Recommendations for sex/gender neuroimaging research: key principles and implications for research design, analysis, and interpretation, Frontiers in Human Neuroscience, 8 : 1-1

Ruigrok A et al., 2014. A meta-analysis of sex differences in human brain structure, Neuroscience and behavioral reviews, 39 : 34-50

Spencer SJ, Steele CM and Quinn DM, 1999. Stereotype threat and women's math performance, J. Exp.Soc.Psychol. 35 : 4-28

Spelke E, 2005. Sex differences in intrinsic aptitudes for mathematics and science ? A critical review, American Psychologist, 60 : 950-958.

Springer K, Mager Stellman J and Jordan-Young R, 2012. Beyond a catalogue of differences: A theoretical frame and good practice guidelines for researching sex/gender in human health, Social Science & Medicine, 74 : 1817-1824.

Vidal C, 2009. Le cerveau évolue-t-il au cours de la vie ? Paris, Le Pommier

Vidal C, 2012. The Sexed Brain: Between Science and Ideology, *Neuroethics*, 5: 295-303

Wallentin M, 2009. [Putative sex differences in verbal abilities and language cortex: a critical review](#). *Brain Lang.*108:175-83.

Wraga M, Helt M, Jacobs E et al., 2006. Neural basis of stereotype-induced shifts in women's mental rotation performance, *SCAN*, 2 : 12– 19.