

Les filles et les garçons sont inégaux face à l'inflammation

L'inflammation est plus forte chez les filles. Les médecins qui ont cherché les causes pointent du doigt le chromosome X.

● **Anne SANDRONT**

Les marqueurs inflammatoires sont plus élevés chez les filles que chez les garçons. Les spécialistes de l'hôpital universitaire des enfants Reine Fabiola (Huderf) le constatent au quotidien. « Le Pr Casimir a examiné des enfants prépubères qui présentaient une infection aiguë comme des bronchiolites, des infections urinaires et des pneumonies », explique le Dr Nicolas Lefèvre, pneumologue pédiatrique à l'Huderf et chercheur à l'ULB. Puis, en examinant des enfants présentant des inflammations chroniques (mucoviscidose, asthme et drépanocytose), le professeur observe que les filles présentent des complications plus importantes : les marqueurs inflammatoires sont plus élevés et on utilise plus de médicaments.

La faute du chromosome X

La faute aux hormones ? Ils n'y

croient pas. « *Chez la population prépubère, le taux d'hormones sexuelles est très bas.* » L'équipe de médecins se pose la question de l'origine génétique, « *en particulier au niveau du chromosome X. Les femmes possèdent deux chromosomes, X, et les hommes un chromosome X et Y,* précise le Dr Lefèvre. *Beaucoup de gènes impliqués dans l'inflammation sont codés par le chromosome X.* » Pour s'assurer que le chromosome X est responsable, les chercheurs ont fait des études auprès des populations présentant des anomalies chromosomiques. Chez des filles présentant un syndrome de Turner, qui n'ont qu'un seul chromosome X. « *On observe que leur profil inflammatoire est proche des garçons.* » Les médecins ont conduit des analyses auprès d'hommes présentant le syndrome de Klinefelter, qui ont un chromosome X surnuméraire (XXY au lieu de XY). « *Le profil inflammatoire de ces hommes était le même que celui des femmes.* » Ces deux résultats confirmaient la responsabilité du chromosome X.

Maladies auto-immunes

En labo, chez des sujets adultes, les chercheurs ont observé une différence chez l'homme et la femme dans la production de cytokine inflammatoire, à savoir des protéines qui servent de

messagers pour déclencher la réponse inflammatoire. « *On a observé dans ce cas des marqueurs inflammatoires plus élevés chez les hommes que chez les femmes. Ce qui était différent de ce que l'on observait en clinique.* » Tout simplement parce qu'en labo, les sujets étaient au début de l'inflammation, tandis qu'en clinique, les sujets viennent après plusieurs jours.

L'inflammation démarre plus fort chez l'homme mais elle est plus forte dans le temps chez la femme. « *C'est pour cela que les femmes s'en sortent mieux dans les modèles inflammatoires aigus, comme le sepsis sévère, les traumatismes, les brûlures étendues. Elles ont un meilleur pronostic que les hommes, de la petite enfance à la vieillesse... Or, le taux d'hormones varie au cours de la vie. Les hormones peuvent aussi influencer l'immunité, mais leur rôle est mineur.* »

Si cette aptitude à faire une réponse inflammatoire importante a aidé les femmes dans l'évolution, face aux inflammations aiguës, elle devient un handicap quand la durée de vie est plus longue : « *On a de plus en plus de maladies auto-immunes ou des inflammations chroniques chez les femmes... Il y a un rapport de 9 femmes pour un homme dans le lupus érythémateux, et on a une sur-représentation des femmes dans les maladies auto-immunes.* » ■

Des médicaments inadaptés

Hommes et femmes ne réagissent pas de la même façon à l'inflammation. Par conséquent, ils ne doivent pas être soignés de la même façon. « Dans la plupart des grosses études pharmaceutiques, il y avait souvent une surreprésentation des hommes, alors que la réponse des hommes et des femmes est différente. Maintenant, on demande aux études une représentation égale », dit le Dr Lefèvre, qui ajoute : « La majorité des traitements pour les maladies cardiovasculaires, qui ont été développés dans les années 90 et 2000, ont été basés sur des études où il y avait une surreprésentation d'hommes. »

La parité homme-femme dans les

études est selon lui une 1^{re} étape.

« La 2^e étape, ce serait de voir s'il ne faut pas développer des molécules différentes pour les hommes et les femmes, parce que non seulement, elles répondent différemment à l'inflammation, mais elles ont un métabolisme différent »

Mais la parité doit être présente à toutes les étapes... y compris sur les tests sur les animaux. « Quand on teste les molécules sur les animaux, ce n'est pas respecté. Par exemple, pour tester une molécule qui intervient sur le sepsis, la surinfection, on a une surmortalité chez les rats mâles, alors on n'utilise que des rats femelles. Les résultats sont biaisés. »