

QUESTION DE MÉTHODES : INTÉGRATION PROSPECTIVE ET RÉTROSPECTIVE DE VARIABLES LIÉES AU GENRE EN RECHERCHE CLINIQUE



GOING-FWD : Louise Pilote, M.D., MSP, Ph.D.; Valeria Raparelli, M.D., Ph.D.; et Colleen M. Norris, IA, GNP, Ph.D.

GOING-FWD (Gender Outcomes International Group: to Further Well-being Development - en anglais) est un projet de science des données et de médecine personnalisée financé par les IRSC et par GENDER-NET Plus (en anglais). Ce projet utilise les données de plus de 30 millions de personnes atteintes de maladies chroniques au Canada et dans quatre pays européens. Il est dirigé et coordonné par Louise Pilote, M.D., MSP, Ph.D., chercheuse à l'Institut de recherche du Centre universitaire de santé McGill et professeure de médecine James-McGill à l'Université McGill. Les codirigeantes du projet sont Valeria Raparelli, M.D., Ph.D., professeure adjointe de médecine interne à l'Université de Ferrara (Italie), et Colleen M. Norris, IA, GNP,

Ph.D., professeure de sciences infirmières, de médecine et de science de la santé publique à l'Université de l'Alberta. Dans cette édition de Question de méthodes, Louise Pilote, Colleen M. Norris et Valeria Raparelli discutent des méthodes permettant d'intégrer prospectivement et rétrospectivement des variables liées au genre en recherche clinique.

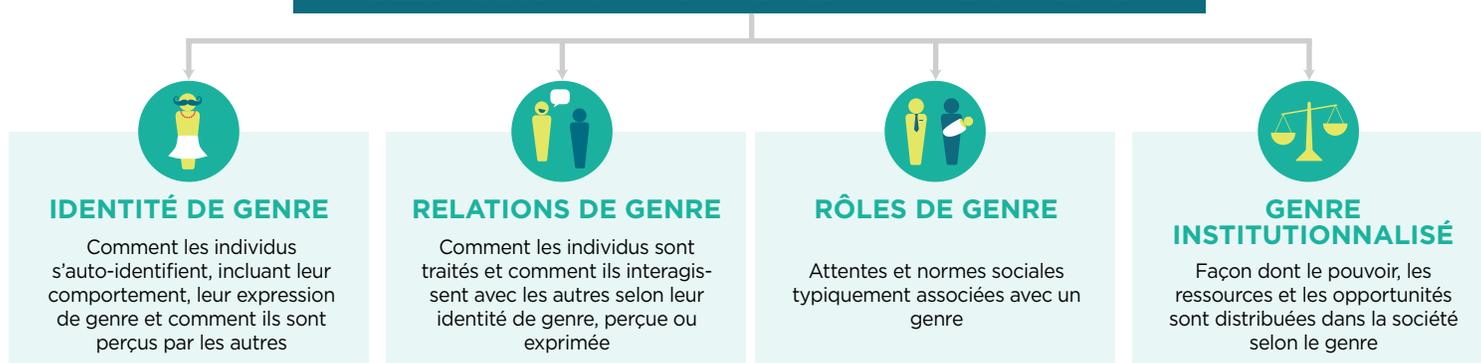
DÉTERMINER QUELLES VARIABLES LIÉES AU GENRE SONT PERTINENTES POUR VOTRE ÉTUDE CLINIQUE

Qu'est-ce qu'une variable liée au genre ?

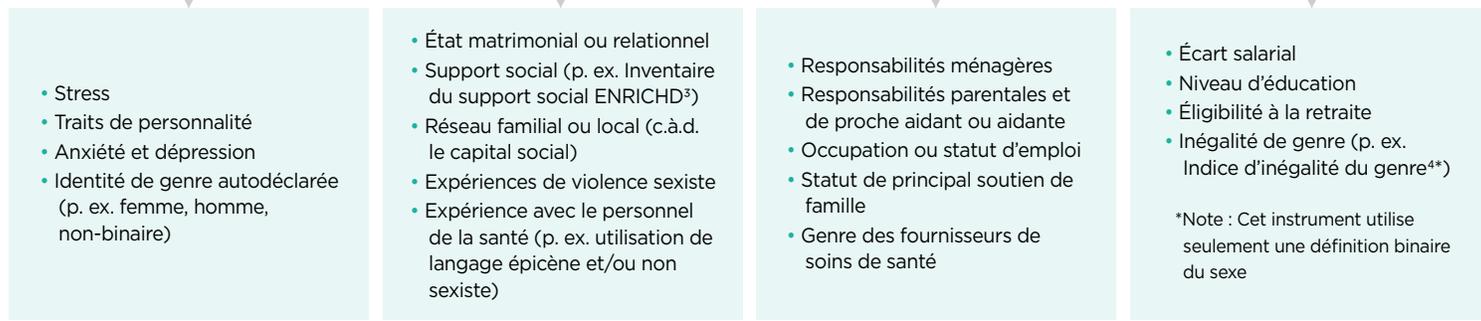
Une variable liée au genre est une variable non biologique dont l'importance, la prévalence ou l'impact diffèrent entre personnes

de genres différents. Le genre peut être décomposé en quatre dimensions : l'identité de genre, les relations de genre, les rôles de genre et le genre institutionnalisé¹. Une variable liée au genre peut toucher n'importe laquelle de ces dimensions. Les membres de la communauté de la recherche pourraient vouloir axer leurs études sur une seule dimension ou mesurer des variables touchant plusieurs dimensions. D'autres exemples de variables liées au genre figurent ici² (en anglais).

QUELLES DIMENSIONS DU GENRE SONT PERTINENTES ?

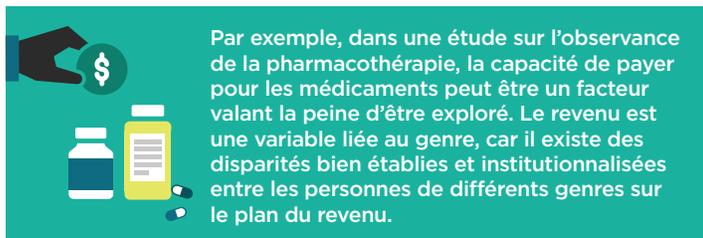


QUELLES VARIABLES RELIÉES AU GENRE SONT PERTINENTES ?



Est-ce que toutes les études cliniques rétrospectives et prospectives devraient intégrer des variables liées au genre ?

Puisqu'il s'agit d'un concept multidimensionnel, le genre est pertinent dans la plupart des études cliniques. Il n'est pas nécessaire d'intégrer le genre par acquit de conscience. Songez à regarder au-delà de l'identité de genre autodéclarée. Les variables liées au genre intégrées à votre étude devraient être choisies en fonction du cadre conceptuel, de la question de recherche et de l'hypothèse de l'étude.



INTÉGRER DES VARIABLES LIÉES AU GENRE À VOTRE PLAN D'ÉTUDE CLINIQUE

Lors de la conception d'une étude clinique prospective, que doit-on faire pour s'assurer d'y intégrer adéquatement des variables liées au genre ?

Premièrement, à partir d'une revue de la littérature, déterminez si des variables liées au genre sont pertinentes pour votre question et votre hypothèse de recherche. Faites votre revue de la littérature dans une perspective non limitée au sexe biologique afin de réfléchir à l'incidence possible de facteurs psychosociaux sur les retombées en santé, et tenez compte du caractère multidimensionnel du genre. Ensuite, décidez quelles données liées au genre devraient être recueillies. Songez à travailler avec des patients et des patientes partenaires ou des équipes de recherche interdisciplinaire pour dresser la liste des variables pertinentes et concevoir des outils de mesure. Par exemple, le consortium GOING-FWD a établi une liste de variables pertinentes liées au genre en collaboration avec un groupe de scientifiques multidisciplinaires².

Quelles étapes faudrait-il suivre pour intégrer des variables liées au genre à des études rétrospectives ?

Le cadre de GOING-FWD comporte cinq étapes. [En savoir plus²](#) (en anglais).

ÉTAPE 01

Dresser une liste de variables liées au genre qui sont pertinentes pour l'étude.



ÉTAPE 02



Définir les résultats pertinents.

Dresser une liste finale de variables liées au genre et de résultats à partir des données disponibles dans les ensembles de données qui serviront à l'étude.

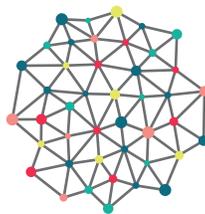
ÉTAPE 03



ÉTAPE 04

Si plusieurs ensembles de données sont utilisés, créer un ensemble de données harmonisées en redéfinissant les variables d'une façon qui inclut de l'information tirée de tous les ensembles de données utilisés.

Par exemple, un ensemble de données pourrait mesurer le tabagisme comme une variable dichotomique, tandis qu'un autre pourrait mesurer le nombre de cigarettes consommées par semaine. Une nouvelle variable dichotomique (personne fumeuse / non fumeuse) pourrait être créée afin de tenir compte de l'information tirée des deux ensembles de données. [En savoir plus⁵](#) (en anglais).



ÉTAPE 05

Si l'étude est multicentrique, définir une structure de données prévoyant des normes d'échange de données au niveau des différents centres.

Par exemple, dans le cas d'une étude internationale, il pourrait être nécessaire de mettre en commun ou d'analyser les données au niveau local avant d'acheminer les résultats pour l'ensemble de l'étude à un centre principal.



Pour les études rétrospectives, si des données liées au genre ne sont pas disponibles, est-il possible d'utiliser des données sur le sexe comme substituts ?

Il n'est pas toujours simple de déterminer si les données disponibles sont genrées ou non (p. ex. emploi, niveau de scolarité, obésité), et il peut parfois être nécessaire de faire preuve de créativité au lieu d'utiliser des données sur le sexe comme substituts. Par exemple, les données de différents pays sur les cas de SRAS CoV-2 et les décès attribuables à l'épidémie de COVID-19 tiennent parfois seulement compte du sexe. Le consortium GOING-FWD s'est servi d'un indicateur du genre institutionnalisé - l'**indice d'inégalité de genre (IIG)**⁴ (en anglais) - pour vérifier si les différences entre les sexes observées dans les cas de SRAS-CoV-2 avaient un lien avec le genre. Le consortium a constaté que dans les pays affichant un IIG élevé (c. à d. de plus grandes inégalités favorisant les hommes au détriment des femmes), davantage d'hommes que de femmes avaient obtenu un résultat positif au test pour le SRAS CoV-2⁶. Cela laisse supposer que le genre a un rôle à jouer dans les différences fondées sur le sexe observées, même si seulement des données différenciées selon le sexe étaient disponibles. Si vous ne trouvez pas de variable liée au genre dans votre ensemble de données, c'est une occasion de concevoir une étude permettant de recueillir ce type de données à l'avenir.

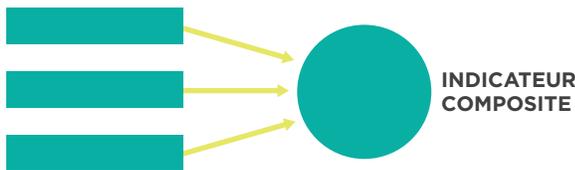
ANALYSER DES VARIABLES LIÉES AU GENRE

Quels types d'analyses ou d'approches statistiques devrait-on employer lors de l'analyse des dimensions du sexe ou du genre dans des ensembles de données cliniques ?

Plusieurs approches peuvent être suivies, tout dépendant de la question de recherche et de la richesse des données liées au genre dans la base de données cliniques :

Établir un indicateur composite du genre (échelle de genre)

Dans les études explorant de nombreuses variables, il peut être utile de regrouper les différentes variables liées au genre en un seul indicateur composite^{7,8}. Construisez votre propre échelle par le regroupement de diverses variables binaires ou sur une échelle de Likert. Convertissez des variables numériques ou continues en écarts réduits avant le calcul des moyennes ou des sommes. Inversement, utilisez une analyse des facteurs explicatifs⁹ ou une analyse en composantes principales^{10,11} pour réduire le nombre de variables ou établir une échelle de genre.



Le genre comme effet principal

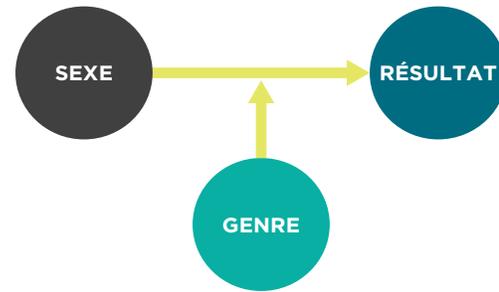
Si vous croyez que le genre exerce un effet indépendant sur le résultat, explorez les variables individuelles liées au genre ou un indicateur composite du genre dans un modèle multivariable en conjonction avec des facteurs de confusion pertinents, afin de mesurer l'effet principal.



Le genre en tant que terme d'interaction

Le genre peut modifier la direction ou la force de la relation entre des variables indépendantes et le résultat. En pareil cas, explorez les effets d'interaction. Par exemple, le sexe et le genre peuvent interagir de telle sorte que l'adhésion aux stéréotypes

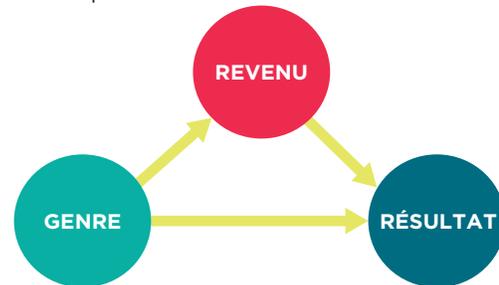
masculins ou féminins peut influencer différemment sur la santé des hommes, des femmes et des personnes intersexuées.



CONSEIL PRATIQUE : Si la puissance statistique est insuffisante pour détecter un effet d'interaction, stratifiez les données selon une variable indépendante (p. ex. le sexe) et mesurez l'effet de la variable liée au genre sur le résultat en tant qu'effet principal dans chaque sous-groupe. Ce type d'analyse peut guider les décisions quant à l'utilité d'effectuer de futures études avec une plus grande puissance statistique permettant de mesurer l'interaction.

Analyse de médiation

Si vous croyez que le genre influe indirectement sur le résultat, explorez alors l'analyse de médiation. Cela permet d'expliquer partiellement ou entièrement la relation entre la variable liée au genre et le résultat par un enchaînement de causalité entre la variable liée au genre, un médiateur et le résultat. Par exemple, le genre peut avoir une incidence sur le revenu, qui peut à son tour influencer sur la capacité d'observer fidèlement une pharmacothérapie.



Pour en savoir plus sur les méthodes statistiques se prêtant à l'analyse du sexe et du genre dans les études cliniques, cliquer [ici](#)¹² (en anglais). Pour en savoir plus sur les méthodes applicables à différents types de recherches en santé, cliquer [ici](#)¹³ (en anglais).

Les opinions exprimées dans ce document sont celles de Louise Pilote, Valeria Raparelli et Colleen M. Norris et ne reflètent pas nécessairement celles de l'Institut de la santé des femmes et des hommes des IRSC ou du gouvernement du Canada.

Références

1. JOHNSON JL, GREAVES L, REPTA R. « Better science with sex and gender: Facilitating the use of a sex and gender-based analysis in health research. » *Int J Equity Health*. 2009;8(1):14. doi:10.1186/1475-9276-8-14. [En anglais].
2. RAPARELLI V, NORRIS CM, BENDER U, et al. « Identification and inclusion of gender factors in retrospective cohort studies: the GOING-FWD framework. » *BMJ Glob Health*. 2021;6(4):e005413. doi:10.1136/bmjgh-2021-005413. [En anglais].
3. MITCHELL PH, POWELL L, BLUMENTHAL J, et al. « A Short Social Support Measure for Patients Recovering From Myocardial Infarction: The ENRICH Social Support Inventory. » *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2003;23(6):398-403. doi:10.1097/00008483-200311000-00001. [En anglais].
4. Gender Inequality Index (GII). « United Nations Development Programme Human Development Reports. » Consulté le 6 mai 2021. <http://hdr.undp.org/en/content/gender-inequality-index-gii>. [En anglais].
5. FORTIER I, RAINA P, VAN DEN HEUVEL ER, et al. « Maelstrom Research guidelines for rigorous retrospective data harmonization. » *Int J Epidemiol*. 2017;46(1):103-105. doi:10.1093/ije/dyw075. [En anglais].
6. TADIRI CP, GISINGER T, KAUTZKY-WILLER A, et al. « The influence of sex and gender domains on COVID-19 cases and mortality. » *CMAJ*. 2020;192(36):E1041-E1045. doi:10.1503/cmaj.200971. [En anglais].
7. NIELSEN MW, STEFANICK ML, PERAGINE D, et al. « Gender-related variables for health research. » *Biol Sex Differ*. 2021;12(1):23. doi:10.1186/s13293-021-00366-3. [En anglais].

8. NAUMAN AT, BEHLOULI H, ALEXANDER N, et al. « Gender score development in the Berlin Aging Study II: a retrospective approach. » *Biol Sex Differ*. 2021;12(1):15. doi:10.1186/s13293-020-00351-2. [En anglais].
9. FABRIGAR LR, WEGENER DT, MACCALLUM RC, STRAHAN EJ. « Evaluating the use of exploratory factor analysis in psychological research. » *Psychol Methods*. 1999;4(3):272-299. doi:10.1037/1082-989X.4.3.272. [En anglais].
10. AZIZI Z, GISINGER T, BENDER U, et al. « Sex, Gender Factors and Cardiovascular Health in Canadian and Austrian Populations. » *Can J Cardiol*. Publié en ligne le 27 mars 2021. doi:10.1016/j.cjca.2021.03.019. [En anglais].
11. PELLETIER R, DITTO B, PILOTE L. « A Composite Measure of Gender and Its Association With Risk Factors in Patients With Premature Acute Coronary Syndrome. » *Psychosom Med*. 2015;77(5):517-526. doi:10.1097/PSY.000000000000186. [En anglais].
12. TADIRI CP, RAPARELLI V, ABRAHAMOWICZ M, et al. « Methods for prospectively incorporating gender into health sciences research. » *J Clin Epidemiol*. Publié en ligne 2021:7. [En anglais].
13. RICH-EDWARDS JW, KAISER UB, CHEN GL, MANSON JE, GOLDSTEIN JM. « Sex and Gender Differences Research Design for Basic, Clinical, and Population Studies: Essentials for Investigators. » *Endocr Rev*. 2018;39(4):424-439. doi:10.1210/er.2017-00246. [En anglais].