

Santé de la Femme, les avancées en recherche -3^{ème} édition

Pathologies de la grossesse – Douleur chez la femme

Rencontre chercheurs-associations-grand public

Mairie de Lyon 6^{ème} – 1^{er} Octobre 2024

La troisième édition des rencontres "Santé de la Femme" s'est tenue le 1 octobre à Lyon dans le cadre des rencontres Chercheurs-Associations-Grand public organisées par la délégation régionale Inserm AuRA, en partenariat cette fois-ci avec la mairie du 6^{ème} arrondissement de Lyon. Un grand merci à la mairie de Lyon 6 de nous accueillir de nouveau, et en particulier à Mme Françoise Blanc, conseillère à la Santé. Deux associations de patients étaient représentées, EndoFrance délégation AuRA, association dédiée à l'endométriose, et France ADOT délégation du Rhône, qui milite pour le don d'organes. Parmi les 50 participants on comptait également des professionnels de santé et du grand public.

Deux thématiques étaient au programme : Les **pathologies de la grossesse**, avec un focus sur la pré-éclampsie, d'une part avec l'intervention de Nadia Alfaidy, chercheuse Inserm au laboratoire BioSanté à Grenoble (Inserm, Université Grenoble Alpes, CEA) et **la douleur chez la femme** d'autre part, avec la présentation de Maud Frot, chercheuse Inserm au Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon (Inserm, CNRS, Université Lyon1).

Partie 2 : La Douleur chez la femme

Maud Frot, Docteur en Biologie, chercheuse Inserm, Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon (Inserm, CNRS, Université Lyon1), équipe NeuroPain. Contact : maud.frot@univ-lyon1.fr

Les hommes et les femmes sont-ils égaux face à la douleur ? Selon l'enquête réalisée en 2018 par Liebscher et Bracht, deux spécialistes du traitement de la douleur, et portant sur plus de 5800 personnes (<https://fr.statista.com/infographie/14302/hommes-et-femmes--inegaux-face-a-la-douleur/>), les hommes et les femmes ne sont pas égaux face à la douleur. En effet, les femmes ressentent plus de douleurs que les hommes dans quasiment toutes les zones corporelles considérées.

La douleur chronique

Elle est définie comme une douleur qui persiste ou récidive pendant plus de 3 mois, ou qui continue après la guérison d'une lésion tissulaire, ou encore qui est associée à une lésion qui ne guérit pas. La douleur chronique peut survenir à la suite d'une maladie chronique (Cancers, diabète, arthrite, etc...), d'un traumatisme, de syndromes douloureux primaires tels que la fibromyalgie, les céphalées chroniques, ou encore être due à des douleurs neuropathiques. Environ 30% de la population est atteinte par une douleur chronique, c'est-à-dire presque une personne sur trois. Différentes études par King et collaborateurs en 2011 ou Osborne et Davis en 2022, ont montré que les femmes sont davantage sujettes à la douleur chronique que les hommes, ceci à tous les âges de la vie, y compris chez les enfants et les adolescents. Au-delà de 65 ans, 68% des femmes contre 45% des hommes sont atteints de douleurs chroniques (données de Tsang en 2008 et Bimpong en 2022).

Dans les pathologies associées à des douleurs chroniques, les femmes sont plus représentées que les hommes, avec 1 fois et demie plus de cas féminins pour les douleurs musculosquelettiques, neuropathiques ou arthrosiques, 2 fois et demie plus de femmes touchées par les douleurs de la face, la migraine ou le syndrome de l'intestin irritable. Quant à la fibromyalgie, la répartition hommes/femmes est encore plus extrême, avec 7 femmes atteintes pour 1 homme ! D'autre part, l'intensité ressentie des douleurs est systématiquement plus élevée de 20% chez les femmes que chez les hommes selon différentes études publiées.

Comment expliquer ces chiffres ? Revenons aux mécanismes mis en jeu durant la douleur.

Les mécanismes générant de la douleur

D'un point de vue physique, la douleur est générée par l'activation normale ou en excès des nocicepteurs, c'est-à-dire les récepteurs sensoriels à la douleur, présents sur toute la surface du corps (peau, viscères, articulations, muscles) à l'exception du cerveau. La stimulation de ces récepteurs aboutit à la production d'un signal nerveux douloureux. Une maladie ou une lésion du système sensoriel peut déclencher des signaux douloureux. Le cerveau, organe qui reçoit les signaux douloureux transmis par les nerfs à partir des récepteurs à la douleur, peut aussi traiter anormalement les messages issus des nocicepteurs et répondre par une douleur disproportionnée par rapport à l'évènement qui a engendré le message douloureux.

Outre la partie physique, la douleur a une composante psychosociale. En effet, la douleur peut être considérée comme une expérience subjective, personnelle, avec une contribution émotionnelle et une contribution cognitive. La douleur engendre des comportements observables, que ce soit au niveau moteur, verbal ou physiologique. Enfin, la douleur est influencée par les facteurs environnementaux actuels et passés, que ce soit au niveau social, familial ou culturel.

Depuis peu, on sait que tous les mécanismes cités ci-dessus montrent un déséquilibre entre les hommes et les femmes, de ce fait les femmes ont une perception différente naturelle de la douleur.

Retards dans la compréhension de la douleur chez la femme : le poids de l'histoire.

Dès l'antiquité, le corps féminin a été sous-estimé, qualifié d'inférieur, étant une représentation difforme du corps masculin. Jusqu'au 20^e siècle, les livres d'anatomie ne présentent que des corps masculins, ces derniers étant considérés comme le standard de l'espèce.

Jusqu'en 1993, les femmes étaient exclues des essais cliniques en Europe, aux USA et au Canada pour deux causes principales : 1) Le scandale du Thalidomide, un médicament antinauséux qui a provoqué de graves anomalies congénitales chez les enfants nés des femmes ayant pris ce médicament dans les années 50, et 2) La croyance selon laquelle les variations hormonales liées au cycle féminin pourraient polluer les résultats des essais cliniques et augmenter leurs coûts.

Pour ces raisons, bons nombres de résultats d'essais cliniques n'ont été validés que sur des hommes, et un grand nombre de facteurs décisifs tels que le dosage et les effets secondaires potentiels n'ont JAMAIS été évalués pour les femmes.

En ce qui concerne la recherche animale sur les rongeurs, 80% des études réalisées ces 50 dernières années l'ont été sur des souris mâles, notamment dans le domaine des neurosciences. Au fil du temps, cette pratique a entraîné une moins bonne compréhension du cerveau féminin, à l'origine sûrement de retards de diagnostic ou diagnostics erronés pour les troubles mentaux ou neurologiques chez la femme, et un développement de médicaments qui ont d'avantage d'effets secondaires chez les femmes (étude de Shansky en 2021).

On assiste à un véritable paradoxe car 70% des douleurs chroniques sont présentes chez les femmes et 80% des essais cliniques sur la douleur chronique sont réalisés exclusivement sur des sujets masculins !

Un rôle pour les hormones féminines dans la perception de la douleur ?

Il y a plus de 80 ans, dans les années 1930, Herren et collaborateurs ont identifié pour la première fois un lien possible entre le statut hormonal et le seuil de douleur. De nos jours, les résultats scientifiques sont encore très contradictoires. Les oestrogènes, hormones féminines, engendreraient une augmentation de la perception douloureuse, en jouant notamment sur le système opioïde interne à notre cerveau. Au contraire la testostérone, hormone masculine, diminuerait la perception douloureuse. Ces résultats ont un impact sur le traitement de la douleur par la morphine, les femmes ayant besoin de doses plus importantes que les hommes pour apaiser la douleur (études de Amandusson en 2013, Athnaiel en 2023 et Gabel en 2023).

En 2024, les travaux de Stratton ont mis en évidence que la prolactine, une hormone produite en grande quantité par les femmes lors de la lactation, agissait aussi en rendant les récepteurs à la douleur plus sensibles. Chez l'homme, c'est l'orexine B, une hormone produite dans les deux sexes (et qui a un rôle

dans les cycles veille/sommeil et la prise alimentaire), qui va sensibiliser les récepteurs à douleur masculins, ce phénomène n'étant pas observé chez la femme alors qu'elle produit également de l'orexine B. Il existe donc bien des mécanismes différents chez l'homme et la femme de perception de la douleur via les nocicepteurs en réponse aux hormones, suggérant qu'il serait nécessaire de chercher à développer des traitements antalgiques différents chez l'homme et la femme.

Un biais de genre et des stéréotypes marqués quand il s'agit d'estimer la douleur chez la femme !

L'étude de Zhang et collaborateurs en 2021 a révélé que la population générale n'estimait pas de la même façon la douleur chez l'homme et la femme. Dans cette étude, des images montrant des visages douloureux d'hommes et de femmes (douleur chronique de l'épaule dans les deux cas) ont été montrées à des personnes en leur demandant d'estimer l'intensité de la douleur sur une échelle de 1 à 10. De façon générale, la douleur était estimée à 6 chez la femme et à 8 chez l'homme pour la même pathologie. Comme choix de traitement, les femmes étaient plutôt orientées vers un traitement psychologique tandis que les hommes avaient plutôt un traitement médicamenteux anti-douleur. Cette étude met clairement en lumière un biais de genre dans l'évaluation de la douleur par autrui.

Qu'en est-il chez les soignants ? Deux études récentes menées par Guzikevits en 2024 et Coisy en 2024 également vont dans le même sens montrant qu'avec des symptômes et une histoire médicale équivalente, la douleur chez la femme a tendance à être minimisée car reflétant une maladie moins grave que chez les hommes. En conséquence les femmes reçoivent moins de médicaments anti-douleurs que les hommes.

Ce biais social et culturel majeur pour la prise en charge de la douleur chez la femme a d'énormes conséquences, notamment dans les services d'urgence à l'hôpital. La douleur chez les femmes est sous-évaluée par rapport aux hommes, elles reçoivent moins de médicaments anti-douleurs et leur temps de prise en charge aux urgences est bien supérieur (+ 30 minutes) à celui des hommes.

Il ressort de ces différentes études que les femmes doivent lutter davantage lors d'une consultation pour que leurs douleurs soient considérées comme légitimes. Leurs douleurs sont souvent cataloguées comme non fiables, avec des doutes émis par le corps médical et une rapide orientation psychosomatique de leurs douleurs. Ces stéréotypes de genre sont de nos jours encore très ancrés dans notre société, les hommes étant considérés comme stoïques, évitant de parler de leur ressenti douloureux, ce qui incite à les prendre au sérieux lorsqu'ils en parlent (étude de Samulowitz en 2018).

Dans la réalité, les hommes consultent AUTANT pour la douleur que les femmes. Quant aux femmes, elles sont systématiquement comparées aux hommes (la norme de référence dans l'histoire de la médecine et des sciences) et elles sont censées avoir plus l'habitude de gérer la douleur (accouchement, menstruations, ...). D'un point de vue sociétal, les femmes sont réputées plus sensibles à tout et notamment à la douleur, elles sont plus dans l'émotion et parlent plus facilement de leurs douleurs, ce qui laisse penser à une exagération de leurs douleurs, voir à des douleurs feintes.

De la même façon, les stéréotypes de genre entraînent des croyances non fondées sur la manière dont s'exprime la douleur chez les hommes et les femmes. Les hommes considèrent la douleur comme un symptôme dont ils attendent la suppression rapide, et par conséquent le corps médical a tendance à leur prescrire plus facilement des antalgiques. Pour la femme, la douleur s'inscrit dans un contexte psychosocial, en lien avec, par exemple, des soucis familiaux, et la femme verbalise davantage ses émotions et ses sentiments, ce qui la rendrait moins crédible. Ses plaintes sont mal interprétées ce qui peut conduire à des retards de diagnostic et/ou à des choix thérapeutiques non appropriés. Il en résulte plus fréquemment une orientation vers un traitement psychologique, la prescription d'antidépresseurs et moins de prescription de traitements antalgiques efficaces.

Ces stéréotypes de genre ont aussi un effet délétère sur les hommes qui, de leur côté, sont moins souvent orientés vers un suivi psychologique dans le cadre d'une douleur chronique alors qu'il est aujourd'hui connu qu'une approche globale (physique ET psychologique) est fondamentale dans la prise en charge des patients.

A retenir sur la douleur chez la femme

- Il y a de véritables différences dans la perception de la douleur chez l'homme et la femme, les hormones féminines pourraient jouer un rôle dans la perception accrue de la douleur chez les femmes.
- De nombreux médicaments antalgiques n'ont jamais été testés chez les femmes, leurs dosages ne sont donc pas forcément adaptés et leurs effets secondaires chez la femme sont soit plus importants soit inconnus.
- D'un point de vue sociétal, la douleur chez la femme est minorée par rapport à celle de l'homme, y compris par les soignants, elle est moins bien prise en charge par des traitements antalgiques efficaces. Les femmes sont plus souvent orientées vers un traitement psychologique pour la prise en charge de leurs douleurs. Les préjugés et stéréotypes de genre peuvent engendrer des retards de diagnostic et une prise en charge non adaptée des douleurs chez les femmes.
- Il est impératif de développer une prise en charge différente et adaptée de la douleur, aiguë ou chronique, chez les hommes et les femmes.
- Depuis 2015, l'Institut National de Santé américain (NIH) incite fortement les scientifiques à tenir compte de la différence homme/femme dans leurs travaux de recherche, ceci pourrait permettre de rattraper petit à petit le retard accumulé dans la connaissance de la douleur chez la femme et peut-être de gommer progressivement les stéréotypes et biais de genre au niveau sociétal.

Un grand merci à nos deux intervenantes pour leurs présentations et leurs explications très didactiques sur ces deux sujets de santé touchant les femmes. Les questions, réflexions et témoignages ont permis de prolonger les discussions. Merci aux associations de patients qui suivent cette rencontre, ainsi qu'à la Mairie du 6^{ème} arrondissement de Lyon pour son accueil toujours amical. Nous vous donnons RDV pour la prochaine édition de cette rencontre en 2025.

Rédaction : Claudie Lemercier, chercheuse Inserm, Relations avec les Associations, délégation Inserm AuRA.

Relecture et corrections : Nadia Alfaïdy, Maud Frot