

Chapitre 2. La catégorie homme/femme à l'épreuve de la recherche biomédicale

Patricia Lemarchand

▶ To cite this version:

Patricia Lemarchand. Chapitre 2. La catégorie homme/femme à l'épreuve de la recherche biomédicale. Qu'est-ce qu'une femme ?, Éditions Matériologiques, pp.23-67, 2023, 978-2-37361-409-1. 10.3917/ed-mat.lemar.2023.01.0025. inserm-04136758

HAL Id: inserm-04136758 https://inserm.hal.science/inserm-04136758v1

Submitted on 4 Apr 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

La catégorie homme/femme à l'épreuve de la recherche biomédicale

Patricia LEMARCHAND¹

Publié dans Patricia Lemarchand éd., *Qu'est-ce qu'une femme ? Catégories homme/femme : débats contemporains*. Paris, Éditions Matériologiques, « Essais », 2023, p. 23-67. DOI : 10.3917/edmat.lemar.2023.01.0025.

URL: https://www.cairn.info/qu-est-ce-qu-une-femme--9782373614084-page-23.htm

L'utilisation de la catégorie homme/femme² est plutôt récente en recherche biomédicale³. Une première étape, menée par des médecins et des biologistes américaines à partir des années 1980-90, a consisté à mettre en évidence l'androcentrisme des sciences, le sujet masculin étant jusque-là perçu comme universel, incarnant l'humanité entière (Epstein 2007; Simon 2005) tandis que les femmes étaient renvoyées à une spécificité plus ou moins étroite et marginale (Chaperon et al. 2022). Cela s'était traduit notamment par l'omission des femmes dans les protocoles de recherche fondamentale, préclinique et clinique (Klein et al. 2015). Les financeurs publics de la recherche ont alors fortement cherché à imposer l'inclusion des femmes dans les études biomédicales et à rechercher systématiquement les différences entre les hommes et les femmes, des manifestations cliniques des maladies en passant par les marqueurs biologiques jusqu'aux réponses aux traitements médicaux.

Dans un premier temps nous allons examiner comment s'est organisée la recherche biomédicale pour étudier et comprendre ces différences hommes-femmes, et comment cela a conduit à définir le « sexe comme une variable biologique ». Puis nous verrons les problèmes posés par cette approche, et enfin nous revisiterons la catégorie homme/femme à l'aune des données biomédicales actuelles. Comme nous allons le voir, cette approche a contribué à figer les différences entre les sexes dans une catégorisation sexuelle naturalisée et hiérarchisée (Ciccia 2021; Mauvais-Jarvis et al. 2021).

1 La recherche actuelle en biologie-santé sur les différences hommes-femmes

Sous l'impulsion de la *Society for Women's Health Research* (SWHR, créée aux USA en 1993 (Fillod 2022; Mazure and Jones 2015) une recherche considérable s'est développée depuis la fin du XXème siècle, dans le domaine des maladies cardiovasculaires d'abord puis dans de nombreux autres champs médicaux. Ces recherches ont révélé des différences importantes et nombreuses entre les femmes et les hommes, dans la présentation clinique des maladies et leur prise en charge (Mauvais-Jarvis et al. 2020). Des revues de l'avancée de ces travaux sont régulièrement publiées dans les journaux médicaux les plus prestigieux, montrant l'étendue de ces différences (voir par exemple (Reue and Wiese 2022)).

Ainsi, en matière de maladies cardiovasculaires, les différences de présentation clinique et de prise en charge sont désormais documentées et répertoriées, aux USA comme en Europe (Group

¹ Patricia Lemarchand est médecin (pneumologue) et professeure de biologie cellulaire à Nantes Université. Ses recherches portent sur les cellules souches et leurs applications médicales. Elle enseigne aux étudiant es en médecine la biologie cellulaire, et les inégalités hommes-femmes d'accès aux soins médicaux et leurs liens avec le sexe et le genre.

² Le choix du terme « catégorie homme/femme » est motivé par le souhait de partir du sens commun de ces catégories, et en particulier du placement des hommes devant les femmes.

³ La recherche biomédicale inclut la recherche clinique (qui correspond aux études scientifiques réalisées sur la personne humaine) et la recherche préclinique (qui comprend les recherches de nature expérimentale, axées sur la compréhension des mécanismes biologiques de la santé humaine et des processus pathologiques, et qui utilise généralement des échantillons biologiques, des cellules, des tissus ou des animaux de laboratoire).

et al. 2016) incluant la France⁴, et en Chine (Hao et al. 2019), avec des constatations similaires dans tous les pays. La méconnaissance de ces différences par le corps médical comme par la population est considérée par les autorités sanitaires comme extrêmement coûteuse en vies humaines comme sur le plan financier (Group et al. 2016).

L'analyse des différences hommes-femmes dans la recherche biomédicale et dans les politiques de santé n'est pas une entreprise monolithique. Il existe différentes orientations conceptuelles, que nous allons détailler en suivant la classification proposée par Greaves et al. (Greaves and Ritz 2022):

- La recherche sur les différences de sexe, de loin la plus développée
- La recherche sur les facteurs liés au sexe et au genre
- La recherche axée sur les interactions entre le genre et le sexe
- Les approches intersectionnelles
- La recherche axée sur les populations de minorités sexuelles et de genre.

Il n'y a pas de frontière stricte entre ces approches, et elles ne s'excluent pas mutuellement. Cependant, le fait de clarifier les distinctions et les liens entre ces orientations aide à situer les différentes contributions dans l'entreprise globale de recherche et à rendre plus clairs leurs rapports, leurs complémentarités et leurs tensions.

1.1 La recherche sur les différences de sexe

Parfois aussi appelée à tort « recherche sur les différences de genre », cette recherche est le domaine le plus établi et le plus étendu, en particulier dans le domaine des maladies cardiovasculaires. Elle se concentre sur l'identification des différences « corporelles » entre les hommes et les femmes qui ont un impact sur la santé ou les processus biologiques, les affections ou les maladies, ou les réponses aux traitements. La recherche sur les différences entre les genres est similaire, dans la mesure où elle oppose généralement les expériences sociales et culturelles des hommes et des femmes afin d'en tirer des connaissances. Dans les deux cas, cette recherche utilise les catégories homme/femme comme cadre analytique principal. Par conséquent, en suggérant que les hommes et les femmes ont besoin de prise en charge médicale ou de traitements différents, elle est susceptible de conduire à l'élaboration de politiques publiques spécifiques pour les hommes ou pour les femmes.

Ce type de recherche repose habituellement sur le présupposé (Mougeot 2011), ou le postulat (Raz 2016), de la catégorie homme/femme naturalisée, mutuellement exclusive (Lau et al. 2022) et jamais questionnée, où la catégorisation en tant qu'homme ou femme est généralement basée sur l'auto-déclaration des sujets inclus dans les études. La plupart de ces études exposent des données de différences hommes-femmes, quelquefois à très grande échelle, et ne définissent pas la notion de sexe ou de genre, la distinction entre les deux termes n'étant considérée comme pertinente que lorsque les rôles du sexe et/ou du genre sont étudiés (Prins, Smits and Smits 2007). Quand la question des causes entrainant ces différences est évoquée, les auteur.es attribuent le plus souvent les différences observées entre les hommes et les femmes à des différences de « sexe ». Le sexe renvoie ici à la distinction biologique entre les individus humains de sexe masculin et de sexe féminin, avec le postulat que les différences biologiques constatées doivent être d'origine génétique (voir 2.1). Pour qualifier les différences observées entre hommes et femmes, de nombreux articles utilisent l'expression « dimorphisme sexuel » dans leur titre, tant pour les caractéristiques biologiques (tels que des biomarqueurs sanguins (Boisseau and Isacco 2022) ou les cellules de l'immunité (Shepherd et al. 2020)) ou encore les différences d'ordre épidémiologique (telles que la fréquence d'une maladie), que pour les

⁴ Voir sur ce sujet le rapport de la H.A.S. <u>https://www.has-sante.fr/jcms/p_3223570/fr/sexe-genre-et-sante-rapport-d-analyse-prospective-2020</u>

réponses au traitement médical (Huang et al. 2022b). Pourtant, la définition du dictionnaire *Le Robert* nous rappelle que dans le sens commun, le dimorphisme sexuel s'applique habituellement à « la différence d'aspect du mâle et de la femelle d'une même espèce (par ex., chez les lions, seuls les mâles ont une crinière) ». Dans ces articles (Lee, Profant and Wang 2022) les femmes sont souvent appelées des « *females* ⁵ » et les hommes « *males* », et l'interchangeabilité des termes de sexe et de genre (Krieger 2003; Ritz et al. 2014), est ouvertement assumée par quelques auteur es ⁶.

Pour comprendre les différences hommes-femmes identifiées, les recommandations actuelles sont d'étudier le sexe en tant que variable biologique en elle-même (« sex as a biological variable ») en partant du postulat de la bicatégorie. Comme la vision dimorphique implique deux catégories qualitativement différentes qui sont en même temps homogènes en leur sein, on considère que l'incorporation des hommes et des femmes équivaut à l'introduction d'une variable biologique (Ciccia 2021). Premièrement, on compare les données des femmes à celles des hommes ; deuxièmement, si des différences entre les hommes et les femmes sont constatées, on suppose qu'elles reflètent des différences biologiques innées, fixes et immuables. Ainsi en témoigne cette recommandation n°1 à destination des scientifiques (Mensah and Fuster 2022): « Understand sex as a biological variable. » Cela a des répercussions directes sur la façon dont la maladie est interprétée : elle est fondamentalement associée au sexe, tandis que le genre (c'est-à-dire les pratiques sociales en fonction de la génitalité) ou d'autres facteurs sont considérés comme périphériques ou secondaires. Dans ces approches les rapports sociaux de sexe sont invisibilisés, et leur dynamique effacée par la naturalisation des catégories de sexe. Ceci se traduit dans la littérature biomédicale par le fait que le « sexe » occupe une place largement prépondérante par rapport à d'autres facteurs éventuels. On assiste donc à une essentialisation des différences hommes-femmes constatées (Mauvais-Jarvis et al. 2021), soustendant un essentialisme binaire du sexe biologique (Richardson 2022; Saguy, Reifen-Tagar and Joel 2021). « Cette essentialisation n'est pas uniquement le fait d'une pensée naturaliste. L'hypothèse biologique offre une légitimation à une situation qui, n'étant pas comprise comme la résultante de rapports sociaux, devient un état de fait, et donc, conformément à un cadre de pensée largement partagé, un fait de nature » (Pache, Piccand and Charlap 2015, p. 11).

1.2 La recherche sur les facteurs liés au sexe et au genre

Cette recherche se concentre non pas sur les catégories de sexe/genre en soi, mais plutôt sur les facteurs et/ou processus associés soit au sexe, soit au genre, en les distinguant. Cette approche diffère de la recherche sur les différences de sexe en ce qu'elle encourage l'identification non

⁵ Pour rappel, la distinction biologique mâle-femelle est basée sur la taille des cellules sexuelles, les mâles étant les producteurs de gamètes de petite taille, les femelles de gamètes de grande taille (TOURAILLE Priscille.

[«] Mâle/femelle ». In : *Encyclopédie critique du genre*. La Découverte, 2021. p. 436-446). Cependant, en anglais les mots « *male* » et « *female* » sont souvent utilisés à la place de « masculin » et « féminin » ou d'« homme » et « femme », ajoutant de la confusion pour le lecteur ou la lectrice francophone.

[«] C'est pourquoi nous pensons, comme d'autres, qu'il est préférable de considérer les termes sexe et genre comme synonymes dans le contexte de la distinction entre hommes et femmes, et que les termes genre, sexe et masculin-féminin seront utilisés de manière interchangeable dans cet ouvrage. Les lecteurs qui souhaitent maintenir une certaine distinction entre le sexe et le genre peuvent simplement substituer le terme masculin-féminin chaque fois qu'ils rencontrent les mots sexe ou genre. » ELLIS Lee, et al. Sex differences: Summarizing more than a century of scientific research. New York: Psychology Press 2008. (preface, page Xii, traduction personnelle).

Voir pour exemple le sommaire du numéro spécial de *Circulation Research* en février 2022 consacré à « women and cardiovascular health », incluant 14 articles et un éditorial, où on retrouve « sex differences » ou « sex-specific » dans 6 titres, 1 titre avec « sexual dimorphism », et 2 avec « sex and gender ». https://www.ahajournals.org/toc/res/130/4

seulement des différences mais aussi des similitudes entre hommes et femmes, mais surtout en ce qu'elle se concentre aussi explicitement sur les processus sexués ou genrés en cause dans les maladies. Par conséquent, cette approche est plus susceptible de reconnaître un chevauchement des distributions et des regroupements de nombreux facteurs associés au sexe et au genre, entre les hommes et les femmes. Elle est donc plus susceptible de conduire à des actions ou des interventions basées sur des mécanismes biologiques ou des processus sociaux plutôt que sur une catégorie de sexe ou de genre.

On peut ainsi citer l'étude « Gender and Sex determinants of cardiovascular disease : from bench to beyond-Premature Acute Coronary Syndrome (GENESIS-PRAXY (Pelletier et al. 2016)) », dans lesquels les rôles et les traits de personnalité dits « féminins » (portés par des hommes ou des femmes, distincts du « sexe » biologique et attribués au « genre », tels que l'anxiété), étaient associés à des taux plus élevés d'évènements coronariens aigus récurrents et d'événements cardiaques indésirables majeurs par rapport aux « caractéristiques masculines ». Fait important, cette relation était indépendante du sexe. De même, le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire (hypertension, diabète, symptômes dépressifs) était mieux prédit par le genre que par le sexe biologique. Alors que cette étude reste quasi-unique en son genre (van den Hurk, Hiltner and Oertelt-Prigione 2022), elle est largement citée par la littérature biomédicale qui considère que « l'inclusion d'une dimension de genre dans les études et la pratique cliniques contribuera à la compréhension des différentes manifestations cliniques et des résultats des maladies chez les femmes et les hommes. » (Mauvais-Jarvis et al. 2020), avec la tentation d'essayer d'étudier le genre comme une « variable » comme une autre, indépendamment d'autres facteurs (Nielsen et al. 2021). Le résultat est que, bien qu'il semble important de faire la distinction entre le « genre » et le « sexe », les recherches en santé ont été entravées par le manque de modèles conceptuels clairs permettant de prendre en compte les deux, simultanément ou séparément (Krieger 2003) (Nielsen et al. 2021), afin de déterminer leur pertinence (van den Hurk, Hiltner and Oertelt-Prigione 2022).

1.3 La recherche axée sur les interactions entre le genre et le sexe

Cette recherche vise à identifier les façons dont les expériences sociales genrées peuvent influencer les phénomènes biologiques (et vice versa), comme par exemple la façon dont les expériences et les comportements sociaux, tels que le fait de s'occuper de ses enfants en bas âge (« nurturing »), la compétition et l'affirmation de soi, peuvent modifier l'expression des hormones sexuelles comme la testostérone. Inversement, ces approches peuvent également examiner comment les caractéristiques sexuées (telles que les systèmes reproductifs ou les caractéristiques anatomiques) peuvent influencer le travail, les opportunités socio-économiques et la santé (Ritz and Greaves 2022).

Des exemples montrant comment des facteurs liés au genre peuvent impacter la santé, à travers des mécanismes biologiques particuliers, ont ainsi pu être collectés, incluant les façons de s'habiller et leurs conséquences sur le métabolisme de la vitamine D ou le risque de cancer de la peau, les expositions aux produits chimiques et les cancers professionnels, etc. (Ritz and Greaves 2022).

Ces recherches sont encore mal connues de la communauté biomédicale et relativement peu développées, en dehors des polémiques intenses sur les différences de niveaux en mathématiques entre les hommes et les femmes, ou encore sur les différences de caractéristiques du cerveau des hommes et des femmes.

1.4 Les approches intersectionnelles

L'intersectionnalité est de plus en plus considérée comme une approche prometteuse de l'analyse des inégalités de santé (Kapilashrami and Hankivsky 2018). Cette approche permet d'atteindre deux objectifs cruciaux. Premièrement, elle attire l'attention sur les différences

importantes au sein de groupes de population souvent décrits comme relativement homogènes, tels que les hommes ou les femmes. Deuxièmement, elle met en lumière le fait que les inégalités individuelles et collectives sont façonnées par les interactions entre de multiples situations et niveaux de pouvoir : les institutions telles que les familles, les gouvernements, les lois et les politiques ; les systèmes de discrimination telles que le sexisme, la discrimination fondée sur la capacité physique et le racisme ; et les processus plus larges de la mondialisation et du néolibéralisme.

L'intersectionnalité donne la priorité à l'interaction de divers facteurs et structures dans la construction de la santé, tels que le sexe/genre, l'âge, la race «/ethnicité et le statut socioéconomique. Ce faisant, elle décentre la priorité accordée au sexe/genre dans la recherche en santé pour permettre une compréhension plus nuancée, plus sensible à la diversité et plus complète de la pléthore de déterminants de la santé (Hankivsky, Springer and Hunting 2018; Ritz and Greaves 2022). Certaines auteures s'inquiètent de ce décentrage, qui pourrait conduire, selon elles, à une forme de négligence des études sur le sexe/genre (Shattuck-Heidorn and Richardson 2019). Cette négligence (d'étudier le genre) dans les études intersectionnelles peut s'expliquer en partie par la perception que le racisme et la pauvreté sont des déterminants de la santé plus profonds que le sexe/genre, ou plus faciles à analyser (Shattuck-Heidorn and Richardson 2019). Une autre raison peut être la vision désormais largement partagée de la race comme étant avant tout une construction sociale ; ceci conduit les chercheurs à éliminer les hypothèses biologiques en faveur de programmes de recherche qui explorent les dimensions sociales des variations raciales. Cependant, l'hypothèse alternative de déterminants biologiques innés responsables de différences entre les sexes/genres reste solide, voire hégémonique, dans la recherche biomédicale.

Enfin, les facteurs désormais clairement identifiés à travers les approches intersectionnelles sont souvent interprétés comme pouvant possiblement interagir avec le « genre » mais pas avec la biologie ou le « sexe » d'un individu, renforçant le caractère « immuable » du sexe biologique (Tannenbaum, Greaves and Graham 2016).

1.5 La recherche axée sur les populations de minorités sexuelles et de genre

Ce type de recherche examine les questions sanitaires et sociales qui concernent spécifiquement les membres de ces communautés. Compte tenu de l'oppression et de la marginalisation des personnes basées sur des orientations, des identités et des comportements sexuels, des identités et des expressions de genre non normées, de nombreuses études attestent de résultats sanitaires défavorables dans ces communautés (Graham et al. 2011). La recherche sur ces populations développe des techniques de collecte de données et des méthodes d'analyse visant à améliorer la santé des minorités sexuelles et des minorités de genre (Rosendale and Albert 2020).

2 Le sexe comme une variable biologique

Ici nous allons nous intéresser à la définition du sexe, de la place du genre et des conséquences sur les projets de recherche biomédicale.

2.1 Le sexe comme résultant du « tout génétique »

Dans le domaine biologique et médical, la catégorie homme/femme est issue d'une vision du « sexe » reposant sur différents « niveaux », ou composantes : le sexe génétique, le sexe gonadique, le sexe hormonal, le sexe phénotypique (interne et externe) (Hoquet 2016; Kraus 2000a). Le sexe génétique correspond aux chromosomes, auxquels certain es auteur es ajoutent

⁸ Utilisée dans ce document comme une catégorie sociologique (et non biologique)

le sexe « génique », correspondant à la présence de la protéine TDF° considérée comme un « commutateur dominant de la différenciation sexuelle » (Kraus 2000a; Mauvais-Jarvis et al. 2020). On distingue le sexe phénotypique interne (l'utérus, les trompes, etc.) du sexe phénotypique externe ou morphologie périnéale (les organes génitaux externes). Cette classification se signale avant tout par ses « vertus prédictrices » (Hoquet 2016, p. 75) : à partir d'un niveau on peut retrouver les autres, ce qui suppose que tous les éléments soient en concordance, et toute variation sera perçue comme une exception, voire une anomalie ou une maladie. Dans la vie ordinaire c'est le niveau périnéal qui sert à déduire tous les autres, et « les individus *sont des sexes* : « les mâles » et « les femelles » sont une réalité physique tout autant que les pénis et les seins » (Touraille 2011b, p. 89).

La biologie ne commençant pas par l'examen des organes génitaux externes, elle se propose d'y substituer une autre déduction logique du sexe qui accorde un rôle prépondérant à l'élément chromosomique ou génétique (Hoquet 2016). Le sexe génétique est très important en biologie, et ceci est sans doute lié au fait qu'il est établi chronologiquement le premier, dès la fusion de l'ovule et du spermatozoïde parentaux, et donc dès la formation du zygote (Hoquet 2016). Cette priorité chronologique lui fait jouer un rôle central dans la cascade d'évènements conduisant à l'individu adulte (Arnold 2012; Legato 2020).

Ainsi, voici la définition du sexe donnée par Janine Clayton, directrice de l'*Office of Research on Women's Health* du *National Institutes of Health* (*NIH*), et donc en charge du financement public américain sur ces questions (Clayton 2018)¹⁰: « Le "sexe" trouve son origine dans la complémentation des chromosomes sexuels d'un organisme – les chromosomes XX ou XY chez l'humain – et se reflète dans les organes reproducteurs ». Il existe quelques variantes à cette définition commune, telles que « le sexe est une variable biologique qui est déterminée génétiquement » ¹¹ (Mensah and Fuster 2022), ou encore, « le sexe fait référence aux caractéristiques biologiques des individus, y compris leur expression génétique, biologique et physiologique » ¹² (Rexrode et al. 2022). Certaines de ces définitions utilisent clairement la bicatégorisation : « Le "sexe" fait référence aux différences biologiques entre les femelles et les mâles, y compris les chromosomes, les organes sexuels et les profils hormonaux endogènes » ¹³, ou encore « le terme "sexe" fait référence à une construction biologique, selon laquelle un individu est défini comme étant mâle ou femelle en fonction de la génétique, de l'anatomie et de la physiologie » ¹⁴ (Tannenbaum, Greaves and Graham 2016).

Le développement récent de nouveaux outils permettant des explorations d'ordre moléculaire aboutit à une complexification de la définition du sexe biologique, faisant apparaître des niveaux supplémentaires : transcriptome, protéome, métabolome (Lau et al. 2022), épigénome (Legato 2022), cellule unique (Reue and Wiese 2022), etc.), qui, pour autant, sont toujours considérés comme issus du dimorphisme chromosomique (Lau et al. 2022), même si le « genre » est mentionné comme facteur potentiellement modificateur (Group et al. 2016).

En résumé, comme l'indique Cynthia Kraus (Kraus 2000a, p. 188) :

⁹ Le facteur déterminant du testicule (ou TDF), également connu comme *sex-determining region Y* (Sry), est une protéine de liaison à l'ADN codée par le gène Sry situé sur le chromosome Y. TDF agit comme un facteur de transcription qui régule l'expression d'autres gènes, dont d'autres facteurs de transcription.

 $^{^{\}circ}$ « Sex originates from an organism's sex chromosome complement—XX or XY chromosomes in humans, and is reflected in the reproductive organs. »

¹¹ « Sex is a biological variable that is genetically determined »

²² « Sex refers to the biological characteristics of individuals including genetic, biologic, and physiological expression »

[&]quot; « Sex refers to biological differences between females and males, including chromosomes, sex organs, and endogenous hormonal profiles. » Définition du NIH/ORWH, https://orwh.od.nih.gov/sex-gender

[&]quot; « The term sex refers to a biological construct, whereby an individual is defined as being male or female according to genetics, anatomy and physiology »

« Dans le réalisme naïf du sens commun (biomédical en particulier), la bicatégorisation par sexe n'est donc pas considérée comme un classement conventionnel et arbitraire. Elle paraît « naturelle » en tant qu'elle bénéficie du statut d'évidence non questionnée, mais également parce qu'elle est supposée être inscrite dans le biologique. Ces deux dimensions, loin d'être indépendantes, se renforcent mutuellement. Le sexe tire sa force d'évidence de son présumé ancrage dans le biologique. Réciproquement, le caractère indéniable et flagrant du sexe se joue d'emblée sur le terrain des différences biologiques. [...]

L'idée d'un « sexe tout nu » prédiscursif qui pourrait échapper au marquage social est problématique, dans la mesure où elle présuppose l'existence d'une limite biologique résistant à la construction sociale. C'est ce « résidu biologique » qui persiste en tant que référent matériel du terme « sexe ». [...] L'idée d'un « sexe nu », présume encore un fondement naturel à la bicatégorisation par sexe : celui de deux groupes humains naturels sexués qui précèdent toute classification. »

Cette dimension « naturelle » est largement présente dans la littérature biomédicale¹⁵, qui y ajoute un caractère immuable, et universellement partagé (Klein et al. 2015).

2.2 Le genre comme un facteur se surajoutant au sexe

Malgré les plaidoyers des théoriciennes féministes (Springer, Hankivsky and Bates 2012), le genre est encore souvent dépeint dans la recherche biomédicale comme un facteur causal unidimensionnel et indépendant, présent ou absent dans un ensemble de données : le genre estil à l'œuvre, ou non ? (Nielsen et al. 2021; Schiebinger and Stefanick 2016; Shattuck-Heidorn and Richardson 2019). De plus, dans le discours scientifique prédominant, le genre résulte du sexe (Ciccia 2021). Ce discours considère ainsi qu'il existe un lien de causalité entre la biologie (le sexe) et le comportement (le genre) (Mauvais-Jarvis et al. 2020), et suggère que notre corps est un système fini qui est affecté, en termes additifs, par nos pratiques sociales genrées¹⁶ (Ciccia 2021). Comme le soulignent Heather Shattuck-Heidorn et Sarah Richardson, l'exemple souvent utilisé pour montrer comment le genre peut affecter notre biologie est le scénario simpliste et hautement stéréotypé des effets du port de talons hauts sur les articulations du genou (Shattuck-Heidorn and Richardson 2019).

Dans cette perspective, les stéréotypes de genre ne semblent pas être incarnés, mais sont plutôt considérés comme des « déguisements » superficiels, observables et mesurables de manière linéaire (Ciccia 2021). Le sexe représenterait les différences « profondes » entre les hommes et les femmes, interprétées comme une variable biologique dimorphique précise et constante. L'idée de profondeur est soutenue par la supposition que derrière l'homme il y a un mâle, et derrière la femme une femelle. Le genre est ainsi considéré comme périphérique ou secondaire (Ciccia 2021), même si l'influence du genre sur le corps humain est aussi reconnue (Mauvais-Jarvis et al. 2020).

Finalement on peut résumer en affirmant qu'une bonne partie de la recherche biomédicale est

Exemple de dimension « naturelle » : « La première série de thèmes met en lumière notre compréhension encore balbutiante du dimorphisme sexuel en biologie cardiovasculaire. Il s'agit notamment de la reconnaissance récente de l'expression génique sexuée à l'échelle du génome, et des phénotypes moléculaires et cellulaires associés, qui sont probablement à l'origine des différences de phénotypes liées au sexe, à la fois dans la santé et dans la maladie. *Par extension naturelle*, les mesures et les paramètres en biologie humaine varient fréquemment en fonction du sexe. » (traduction personnelle). BELLO Natalie A., et al. « A Scientific Imperative as Seen Through a Sharpened Lens: Sex, Gender, and the Cardiovascular Condition. » *Circ Res* 2022. 130(4):433-35.

16 Voir par exemple la définition du genre : « Le genre est fondé sur la biologie et façonné par l'environnement et l'expérience. » (traduction personnelle) MAZURE Carolyn M., et al. « Twenty years and still counting: including women as participants and studying sex and gender in biomedical research. » *BMC Women's Health* 2015. 15:94.

restée sur « le système sexe/genre des années 1970, dans lequel le genre était compris comme "la construction sociale du sexe" » ((Kraus 2000b, p. 154), le terme genre désignant ainsi la part sociale de quelque chose qui ne le serait pas. Dans cette période, et sans doute encore maintenant, « la dichotomie sexe/genre est souvent devenue synonyme de débats sur nature versus culture, ou sur esprit versus corps » (Fausto-Sterling 2000, p. 258).

Comme le fait remarquer Anne Eckman, « Le sexe biologique [...] a été repositionné comme la vérité fondamentale à partir de laquelle la recherche sur la santé des femmes devrait commencer. En conséquence, d'importantes questions sur la construction de la différence sexuelle en tant que catégorie d'analyse dans la recherche [...] n'ont pas été liées à la production de nouvelles connaissances biomédicales » (Eckman 1998, p. 149). De plus, quand le genre est pris en compte, il a alors tendance à « écraser » les autres facteurs, notamment les facteurs raciaux ou économiques, arguant du fait que la consommation d'alcool, de tabac, la moindre consommation de fruits et légumes seraient des traits largement partagés par les hommes quel que soit leur statut racial ou économique (Chaperon et al. 2022; Schiebinger and Stefanick 2016).

2.3 Ce qu'en font les « décideurs »

Pour l'Office of Research on Women's Health du NIH, le plus gros financeur public de la recherche biomédicale aux USA, la caractérisation sexuelle dimorphique est un fait et, par conséquent, le sexe est compris et analysé comme une variable biologique fondamentale et indépendante (Clayton 2018; Epstein 2007). Dans cette perspective, toute conception expérimentale à des fins biomédicales devrait partir du critère de séparation des données homme-femme, reflétant respectivement les catégories homme-femme, pour rechercher les différences biologiques de type « essentiel »¹⁷.

Ainsi, au cours de la dernière décennie, des directives pour la prise en compte du sexe comme une variable biologique (définie génétiquement) ont été introduites par les principaux organismes de financement, les revues et journaux scientifiques, et les entreprises pharmaceutiques (Arnegard et al. 2020; Mazure and Jones 2015) (Richardson 2022). En 2014, le *NIH* américain a annoncé une nouvelle politique appelant à l'utilisation de matériel biologique masculin et féminin – animaux, tissus, cellules et lignées cellulaires – dans la recherche préclinique (Richardson et al. 2015). Le Canada et l'Union Européenne ont également institué des politiques similaires (Tannenbaum, Greaves and Graham 2016)¹⁸. Les défenseurs de ces politiques soutiennent que le fait d'exiger l'analyse du sexe dans la recherche fera progresser la compréhension scientifique des différences entre les sexes dans la santé humaine.

Malgré l'inclusion systématique du concept de genre à côté de celui de sexe dans les recommandations du *NIH*, ce dernier suppose en pratique que les différences biologiques entre les hommes et les femmes découlent principalement de différences sexuelles intrinsèques, et la politique du *NIH* n'impose dans la recherche que la prise en compte du sexe, et non du genre (ou d'autres facteurs) (Arnegard et al. 2020). Les politiques qui exigent l'étude du sexe en tant que variable biologique réifient ainsi les différences sexuelles et contribuent aux conceptions idéologiques selon lesquelles les différences sexuelles sont binaires, omniprésentes et biologiquement fixes dans les populations humaines (Shattuck-Heidorn and Richardson 2019).

On voit ainsi que la pression financière est forte sur la communauté biomédicale pour étudier

Voir les recommandations du NIH https://orwh.od.nih.gov/sites/orwh/files/docs/NOT-OD-15-102%20Guidance.pdf

¹⁸ European Commission. Fact Sheet: Gender Equality in Horizon 2020. December 9, 2013.

de façon systématique le sexe comme une variable biologique. Cette politique s'applique cependant de façon inégale (Sugimoto et al. 2019). L'étude de 45 agences de financement nationales dans 36 pays (couvrant l'UE et des pays associés, l'Amérique du Nord et l'Australie), 10 journaux scientifiques généralistes de premier plan (les cinq premières en « science » et les cinq premières en « sciences sociales ») et 10 journaux scientifiques centrés sur les questions liées au sexe et/ou au genre, a ainsi mis en évidence les points suivants : (a) il n'y a pas de cohérence de la mention du sexe/genre dans les directives de financement et dans celles de publication; (b) il y a une grande variation dans la façon dont le sexe/genre est conceptualisé, et dans la façon dont les chercheurs sont invités à aborder l'inclusion du sexe/genre dans la recherche ; (c) les organismes de financement ont tendance à privilégier l'égalité hommes/femmes dans les équipes de recherche et dans la distribution des financements, par rapport aux considérations de sexe/genre dans le contenu de la recherche et la production de connaissances ; et (d) à quelques rares exceptions près, les critères des organismes et des revues scientifiques ne reconnaissent pas la complexité du sexe/genre, y compris l'intersection du sexe/genre avec d'autres facteurs clés qui façonnent la santé (Hankivsky, Springer and Hunting 2018).19

3 Les problèmes posés par l'utilisation du « sexe comme une variable biologique »

3.1 Des problèmes méthodologiques importants

On peut distinguer 3 types de problèmes méthodologiques posés par l'utilisation du sexe comme une variable biologique : la quasi-absence de recherche des similarités/similitudes, le peu d'études satisfaisantes sur le plan statistique, et des différences hommes-femmes souvent faibles dont la pertinence clinique est incertaine.

Il est courant d'affirmer que le manque de recherches sur les femmes blanches et sur les hommes et les femmes des groupes raciaux/ethniques non blancs résulte de la perception des hommes blancs (de type « mâle blanc de 70 kgs » (Simon 2005)) comme la norme (Mauvais-Jarvis et al. 2020; Ritz and Greaves 2022; Simon 2005). Cette interprétation est toutefois considérée comme « inexacte » par certain·es auteur·es (Krieger and Fee 1994) : jusqu'à la fin du XXème siècle, la santé des femmes et des hommes des groupes raciaux/ethniques non blancs et la santé non reproductive des femmes blanches ont tout simplement été ignorées. Comme le soulignent Nancy Krieger et Elizabeth Fee dès 1994, « il est essentiel de lire ces omissions comme la preuve d'une logique de la différence plutôt que comme une hypothèse de similitude. » (Krieger and Fee 1994, p. 270).

Même si les directives sur l'étude du sexe comme une variable biologique s'intéressent officiellement à la manière dont les hommes et les femmes sont à la fois similaires et différents (Clayton 2018; Klein et al. 2015), l'analyse quantitative de la littérature biomédicale depuis le début des années 2000 confirme la prédominance de la recherche sur les différences sexuelles plutôt que sur les similarités, avec un nombre incomparablement supérieur de publications de données de différences entre hommes et femmes, par rapport aux publications montrant de possibles similarités (au sens de ressemblance à peu près exacte entre deux choses ou deux personnes), ou des similitudes (au sens de parfaite ressemblance). Ainsi, une recherche de l'expression « sex difference(s) » dans le titre des publications scientifiques répertoriées dans la base de données PubMed dans les 20 dernières années retrouve plus de 10 000 entrées, alors que seulement 17 entrées sont retrouvées avec « sex similarities », ce que Steven Epstein qualifie comme étant « l'explosion des trouvailles de différences » (Epstein 2007, p.236).

Dans le domaine psychologique, l'analyse détaillée des résultats de 46 méta-analyses conforte l'hypothèse de similitudes entre les sexes, dans un article célèbre et très largement cité de JS Hyde (Hyde 2005). De plus, l'ampleur des différences entre les sexes peut varier considérablement à différents âges et dépend du contexte dans lequel les mesures sont effectuées. Cette ampleur des différences est aussi contestée dans d'autres domaines, tel que celui des résultats en mathématiques (Spelke 2005). Et comme le souligne Carol Tavris, les similarités font rarement l'objet d'une couverture médiatique (Tavris 1992).

Lee Ellis *et al.* ont effectué dans un ouvrage de 972 pages, une analyse de 18 000 études rapportant au moins une « différence de sexe » (Ellis et al. 2008). Ils soulignent également que ce ne sont pas les similarités ou les similitudes qui étaient occasionnellement constatées dans ces études, mais plutôt une absence de différence, indiquant de ce fait que la recherche de différences sexuelles était le but premier de ces études. Leur analyse montre aussi que ceci peut conduire plutôt à une surestimation qu'à une sous-estimation des différences. Enfin, les auteur es ont colligé en fin d'ouvrage (p.938) les « *most certain universal sex differences, those occurring in more than 10 human studies, and in which all results indicate a sex bias »²¹ et sans étude avec résultats contradictoires, ils ne trouvent, en 2008, que 4 « <i>les différences universelles entre les sexes en matière de santé et de maladie* » :

- « Females have higher rates of breast cancer
- The age at which one first experiences a heart attack is younger for males
- More females contract lupus
- Females have more headaches in general. »22

En résumé, le sujet des similarités/similitudes entre les hommes et les femmes n'est indéniablement pas un champ de recherche privilégié, la différence étant un présupposé, au même titre que le dimorphisme sexuel et la bicatégorie. Certain es auteur es vont jusqu'à parler de « diversion »²³.

De plus, les études sur les différences sexuelles entre hommes et femmes sont souvent entachées d'erreurs ou de faiblesses méthodologiques statistiques, qui remettent en question les conclusions hâtivement tirées (Shapiro, Klein and Morgan 2021). Ces erreurs sont assez fréquentes en recherche biomédicale et n'épargnent donc pas le champ des études sur le sexe, le simple fait d'ajouter des cellules, des animaux ou des participants féminins aux expérimentations ne garantissant pas toujours une meilleure compréhension de ce domaine de recherche (Prins, Smits and Smits 2007; Richardson et al. 2015; Vorland 2021).

Ainsi, Yesenia Garcia-Sifuentes et Donna Maney ont analysé 147 articles incluant à la fois des hommes et des femmes ou des animaux mâles et femelles et ont effectué une analyse de la méthodologie statistique et des résultats. Elles ont montré que plus de 70 % des articles

²⁰ ELLIS Lee, et al. *Sex differences: Summarizing more than a century of scientific research.* New York: Psychology Press. 2008, préface, p XV

²¹ « Les différences sexuelles universelles les plus certaines, celles constatées dans plus de 10 études humaines, et dans lesquelles tous les résultats indiquent une différence de sexe ».

²² « Les différences universelles entre les sexes en matière de santé et de maladie :

⁻ Les femmes ont un taux plus élevé de cancer du sein

⁻ L'âge de la première crise cardiaque est plus précoce chez les hommes

⁻ Les femmes sont plus nombreuses à contracter le lupus

⁻ Les femmes ont plus de maux de tête en général. »

²³ « La diversion est cette façon d'envisager les hommes et les femmes sous l'aspect des différences et d'éviter ou d'ignorer les similitudes. Le fait de canaliser l'attention sur les différences rend les similitudes invisibles, c'est donc une diversion et celle-ci a pour effet d'induire les gens en erreur, les confortant dans leur croyance que les différences font les hommes et les femmes et que les similitudes sont superficielles ou du moins qu'elles ne sont pas fondamentales. » MOUGEOT Brigitte. « Entre similitudes et différences: le sexe et le genre en question. » 2011.

rapportant des différences dans les réponses au traitement entre les hommes et les femmes ou les animaux mâles et femelles, n'ont pas présenté les comparaisons statistiques qui auraient été nécessaires pour démontrer l'existence d'une différence entre les sexes (Garcia-Sifuentes and Maney 2021). Cela suggère que les effets spécifiques au sexe peuvent être sur-déclarés.

Enfin il faut souligner le fait que les différences sexuelles observées sont souvent particulièrement faibles (DuBois and Shattuck-Heidorn 2021), généralement de l'ordre de quelques pour cent (Tavris 1992), et le plus souvent on ne connait pas leur pertinence clinique éventuelle (Ellis et al. 2008).

Ainsi, Oliva Meritxell et al. ont récemment généré un catalogue des « différences entre les sexes » dans l'expression des gènes et dans la régulation génétique de l'expression des gènes dans 44 sources de tissus humains du projet Genotype-Tissue Expression (GTEx), publié dans la revue scientifique prestigieuse *Science* (Meritxell et al. 2020). Après avoir affirmé qu'ils « démontrent que le sexe influence les niveaux d'expression génique et la composition cellulaire des échantillons de tissus du corps humain », les auteur es expliquent que l'effet du sexe est « faible »²⁴ (la différence médiane dans le ratio (« *fold change* ») étant de 1.04) en indiquant que « ces résultats découlent du chevauchement des distributions masculine et féminine de la variation de l'expression interindividuelle, ce qui indique une expression différentielle par opposition à une expression complètement dimorphe ». On voit ainsi comment les scientifiques doivent s'engager dans un travail considérable pour passer outre ce que Joan Fujimura appelle les « surplus gênants » de données inattendues (Fujimura 2006, p. 51) et aligner leurs résultats sur les attentes d'un modèle binaire de différence entre les sexes (Pape 2021).

3.2 Les problèmes posés par la généralisation des différences entre les sexes

Tout d'abord, de nombreuses constatations de différences entre des hommes et des femmes sont faites dans un contexte donné, et peuvent ne pas être généralisables dans un autre contexte ; et de nombreuses affirmations sur des différences sexuelles constatées dans un modèle animal ou cellulaire sont limitées dans leur généralisation aux hommes et aux femmes (DiMarco et al. 2022). De plus, l'utilisation de catégories binaires de sexe peut contribuer à la normalisation de biologies « typiques » culturellement reconnues, diminuer nos capacités à voir la variation même au sein de ces catégories définies comme « normales », et contribuer à l'effacement et l'exacerbation de la marginalisation et de la stigmatisation (DuBois and Shattuck-Heidorn 2021; Raz 2016). De ce fait, il y a un risque que cela entraîne le traitement inapproprié des patients qui ne sont pas conformes pas à la moyenne du groupe (Ritz and Greaves 2022) (Richardson 2022).

Du coup certain es auteur es s'affranchissent du problème (ce qui montre qu'au moins certains membres de la communauté médicale ne sont pas dupes), avec un titre d'article évoquant des données spécifiquement féminines, et où après l'introduction il n'est plus question que de « patients », présentant les caractéristiques identifiées avec une plus grande fréquence chez les femmes (Huang et al. 2022a).

3.3 Une différence biologique n'est pas forcément d'origine « sexuelle », ni d'origine biologique

L'accent mis sur le sexe en tant que variable biologique résulte en l'analyse d'un lien causal, non historique et atemporel entre la génitalité et les différences hommes-femmes observées (Ciccia 2021; Mauvais-Jarvis et al. 2020; Richardson 2022). Cette approche fait tout d'abord

²⁴ Les différences constatées sont qualifiées de « subtiles » dans le commentaire accompagnant l'étude (WILSON Melissa A. « Searching for sex differences. » *Science* 2020. 369(6509):1298-99).

courir le risque d'occulter des variables biologiques autres que le sexe, telles que l'âge, le poids ou la taille, qui peuvent expliquer une distribution différentielle d'une affection entre les sexes (DiMarco et al. 2022). Daniel Duprez et al. ont ainsi constaté des différences significatives d'élasticité artérielle, un indicateur de la progression de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaires, entre les hommes et les femmes. L'analyse plus approfondie de ces différences a montré qu'elles étaient entièrement expliquées par les différences de taille entre les hommes et les femmes, et non de sexe (Duprez et al. 2009).

Le principe d'un *lien statistique de causalité* entre les différences constatées entre les hommes et les femmes dans le domaine biomédical et le « sexe », apparaît ainsi comme insuffisant pour imputer ces différences au « sexe » (Ciccia 2021). Tout au plus peut-on remplacer le lien de causalité entre le sexe et la différence homme/femme constatée par la notion de *lien statistique de corrélation*, parmi d'autres facteurs (Lambert 1978). Ainsi, dans le domaine de la pharmacologie, la réduction des plans expérimentaux à la simple inclusion du sexe comme une variable biologique a été source de critiques, car elle rend invisibles ou traite comme périphériques, des facteurs capables d'affecter le métabolisme ou la clairance des médicaments. Ces facteurs sont liés à des habitudes genrées telles que l'activité physique, l'alimentation et la consommation de tabac, de café ou d'alcool, entre autres. Comme tous ces facteurs ont des effets déterminants sur la pharmacocinétique, ils constituent des variables essentielles qui ne sont pas toujours prises en compte.

Les théoriciennes et les scientifiques féministes (Springer, Mager Stellman and Jordan-Young 2012) ont été les premières à affirmer qu'une différence biologique ne signifie pas une cause biologique, en montrant les multiples façons dont le genre peut façonner la physiologie (Springer, Hankivsky and Bates 2012). Elles se sont ainsi efforcées de démontrer que la grande majorité des différences de santé entre les hommes et les femmes est due aux effets du phénomène irréductiblement enchevêtré du « sexe/genre » et que, par conséquent, cet enchevêtrement doit être théorisé, modélisé, et supposé jusqu'à preuve du contraire (DuBois and Shattuck-Heidorn 2021; Krieger 2003; Springer, Hankivsky and Bates 2012; Springer, Mager Stellman and Jordan-Young 2012).

Ainsi, les expériences de vie genrées ont des impacts importants sur le corps et sa biologie, avec des implications évidentes sur la santé (Ritz and Greaves 2022). Anne Fausto-Sterling a proposé l'exemple de la densité osseuse pour illustrer cela (Fausto-Sterling 2005): puisque les os semblent être clairement une réalité biologique, affectés par les hormones « sexuelles » telles que les œstrogènes, il peut être tentant d'attribuer les différences de densité osseuse entre hommes et femmes à des facteurs liés au sexe. Cependant, de nombreux facteurs liés au genre influencent également la densité osseuse. Les rôles professionnels et les pratiques de loisirs genrés peuvent influer sur le type, l'intensité et la fréquence des activités physiques, ces dernières protégeant de la survenue de l'ostéoporose. De même, l'exposition au soleil stimule la synthèse de la vitamine D, qui joue un rôle important dans l'homéostasie osseuse. Un grand nombre de facteurs liés au genre influence l'exposition au soleil comme les normes vestimentaires et les pratiques religieuses de port du voile, les comportements de santé tels que l'utilisation d'une crème solaire, et la participation moindre chez les femmes à des activités et des loisirs en plein air. Ces facteurs expliquent au moins en partie la fréquence plus élevée d'ostéoporose chez les femmes.

Les hormones sexuelles elles-mêmes sont aussi affectées par le genre. Bien que nos schémas culturels amènent de nombreuses personnes à croire qu'il s'agit d'une relation à sens unique où les hormones déterminent le comportement, des études indiquent clairement qu'il existe des

influences bidirectionnelles (Ritz and Greaves 2022). Ainsi il a été démontré que les comportements compétitifs, dominants ou agressifs augmentent le taux de testostérone, alors que les comportements de soin le diminuent (Ritz and Greaves 2022). De même, les niveaux de testostérone chez les hommes sont modifiés par la prise en charge des enfants, les hommes qui vivent avec leurs enfants et qui s'en occupent présentant un taux de testostérone plus faible que les hommes qui ne le font pas (Fleming et al. 2002; Gray et al. 2002). Cependant, ce n'est pas parce que les hommes ont un faible taux de testostérone, qu'ils sont plus susceptibles de devenir parents ou de s'engager dans la paternité : une étude longitudinale montre que les hommes qui sont devenus parents et ont vécu avec leurs enfants ont connu des baisses de leur taux de testostérone (Gettler et al. 2011). Une expérience contrôlée a ainsi démontré que les hommes qui réagissent de manière attentionnée pour réconforter une poupée bébé (réaliste) en pleurs présentent une baisse de testostérone (Van Anders, Tolman and Volling 2012). Ceci confirme la relation causale entre le « nurturing/parenting » et les niveaux de testostérone chez les hommes. Les femmes connaissent également des variations du taux de testostérone en fonction du comportement parental (Kuzawa et al. 2010). D'autres recherches suggèrent que la testostérone chez les femmes peut répondre à l'expérience de l'exercice du pouvoir (Van Anders, Steiger and Goldey 2015). Cependant, une méta-analyse récente (Meijer, van IJzendoorn and Bakermans-Kranenburg 2019) sur 50 études et plus de 7000 sujets visant à corréler les niveaux de testostérone et le « parenting » chez les pères montre des corrélations plutôt faibles, et variant potentiellement en fonction des contextes locaux et des systèmes de signification (par exemple, les normes culturelles), des conditions environnementales et des caractéristiques au niveau individuel. Dans ce domaine comme dans d'autres, des études sur de très larges effectifs et de longues durées seraient nécessaires pour conclure (Meijer, van IJzendoorn and Bakermans-Kranenburg 2019).

Alors que de très nombreux travaux ont été faits pour essayer de démontrer les rôles des hormones dites « sexuelles féminines », c'est-à-dire les œstrogènes, dans la protection chez les femmes contre l'athérosclérose des artères coronaires (responsable des infarctus du myocarde), ces études montrent des résultats contradictoires, indiquant que ces hormones ne peuvent expliquer à elles seules la différence hommes-femmes de prévalence dans cette maladie (Reue and Wiese 2022), et limitant ainsi le rôle potentiel de ces hormones. Le poids des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires (obésité, diabète, hypertension, etc. (Regensteiner and Reusch 2022)) étant supporté de manière disproportionnée par les femmes issues de minorités ethniques et raciales, l'accent commence à être mis sur d'autres facteurs appelés « déterminants sociaux de santé » tels que les facteurs socioéconomiques, de race et de discrimination, ou encore l'absence de couverture sociale, des facteurs sociodémographiques, l'orientation sexuelle, etc. (Lindley et al. 2021). Le taux sanguin d'æstrogènes n'est pas non plus une variable biologique humaine uniquement liée au sexe (Shattuck-Heidorn and Richardson 2019). Les femmes vivant dans des environnements post-industriels riches en calories et peu actifs présentent souvent des taux d'œstrogènes plus élevés que les femmes vivant dans des environnements plus limités sur le plan nutritionnel (Rose 1993).

Certain.es auteur.es font des parallèles entre la conceptualisation et l'opérationnalisation du sexe/genre et celui de la race en recherche biomédicale, dans la mesure où les chercheurs ont souvent traité la race comme s'il s'agissait d'une simple variable catégorielle et n'ont pas tenu compte des mécanismes à l'origine des disparités raciales en matière de santé telle que la marginalisation, la discrimination et les stéréotypes – en d'autres termes, le racisme – plutôt que le patrimoine biologique ou génétique (Epstein 2004 ; Ritz and Greaves 2022). « La race et le sexe partagent en effet des caractéristiques sociales communes, à savoir l'alibi de la nature et l'« évidence » des apparences physiques » (Kraus 2000a, p. 199).

En résumé, « tout bien considéré, il n'existe aucune raison biologique de supposer que les différences entre les hommes et les femmes sont biologiques en premier lieu, puisqu'il est impossible d'étudier sérieusement la biologie comme un « état de nature », de la défaire de la socialisation des corps pour révéler un noyau immuable, une « essence humaine nue » » (Kraus 2005, p. 50).

4 La catégorie homme/femme à l'épreuve des faits

La bicatégorisation désigne le processus par lequel sont créées deux classes dissymétriques et mutuellement exclusives (Raz 2016). Cette division des êtres humains en deux groupes pensés comme « groupes naturels » universels et anhistoriques prétend refléter une réalité biologique. La conviction d'une dichotomie sexuelle naturelle est profondément enracinée dans le sens commun, qui voit dans l'indéniable différence entre un pénis et un vagin la preuve tangible d'une frontière biologique absolue (Kraus 2000a).

4.1 La bicatégorisation par niveau(x) sexuel(s)

La classification en « niveaux » sexuels présentée plus haut a été utilisée pour justifier la bicatégorisation homme/femme, en utilisant soit un seul niveau, soit plusieurs niveaux apparemment étroitement liés (le « sexe 3G », voir ci-dessous), ou l'ensemble des niveaux déjà décrits.

Bien que le sexe soit généralement utilisé pour séparer les femmes des hommes, il convient de souligner qu'aucun attribut unique (ni aucun niveau de la classification citée précédemment) n'est suffisant pour définir le sexe d'un individu – pas même la taille des gamètes (Ritz and Greaves 2022). Chaque trait associé au sexe présente un certain degré de variation entre les individus, et les deux catégories ne sont pas étanches, avec au contraire une porosité entre les catégories. Ainsi, les facteurs génétiques qui participent à la détermination sexuelle sont nombreux et le processus complexe (Raz 2016), de sorte qu'on ne parvient pas à démontrer une « dichotomie naturelle » entre les hommes et les femmes en tant que « groupes humains biologiquement et clairement séparés » (Kraus 2000a, p. 198). De même, aucun trait individuel n'est le domaine exclusif d'un sexe (Joel 2016; Ritz and Greaves 2022). Ainsi, il est fréquent que l'on parle des œstrogènes comme d'une « hormone féminine », bien que les œstrogènes soient présents et remplissent des fonctions biologiques vitales dans tous les organismes (ils influencent le métabolisme des graisses et l'équilibre hydrique, les mécanismes de réparation de l'ADN, la fonction cognitive, l'expression des facteurs de coagulation et l'augmentation de la masse musculaire, ainsi que la spermatogénèse et la libido chez les hommes) (Korach and Wintermantel 2007). Pour prendre un autre exemple, même s'il est souvent appelé le « chromosome féminin », le chromosome X est présent et fonctionnel dans tous les organismes. Il est donc trompeur et inexact de décrire de nombreux traits comme ceux-ci, comme « féminins » ou « masculins ».

Si l'on considère qu'un système binaire ou bicatégoriel signifie que les distributions des deux catégories sont largement non-chevauchantes et homogènes en leur sein (modèle dit « bimodal »), alors il existe un système sexuel humain relativement binaire dans un ensemble limité de caractéristiques, que certains appellent la triade génétique-gonades-organes génitaux, c'est-à-dire le « sexe 3G » (DuBois and Shattuck-Heidorn 2021; Joel 2012). Le fait que le sexe 3G soit un système de catégorisation puissant repose sur deux caractéristiques. La première est qu'il existe une division presque dimorphe entre une forme « masculine » et une forme « féminine » des différents niveaux du sexe 3G. La seconde est qu'il existe un haut degré de

cohérence entre les formes des différents niveaux. En d'autres termes, si une personne a une forme « féminine » au niveau génétique, il est très probable qu'elle ait également une forme « féminine » au niveau des gonades et des organes génitaux. Cependant, environ 1.7% de la population humaine ne correspondent pas à l'une de ces deux catégories du sexe 3G, les personnes dites « intersexes » (estimation sur la base de *Blackless et al.* (2000))²⁵. Les cas d'intersexuation ou de variations de développement sexuel expriment de la façon la plus manifeste les difficultés que la bicatégorisation pose aux médecins et aux biologistes (Kraus 2000a; Raz 2016). Ils perturbent assurément toute distinction nette entre deux – et seulement deux – sexes (Kraus 2005). Non seulement les diverses caractéristiques biologiques du mâle et de la femelle peuvent s'exprimer conjointement dans un seul individu, mais elles sont aussi susceptibles de variations quantitatives infinies allant du plus mâle au plus femelle, tous les intermédiaires étant possibles (Kraus 2005).

Dans le domaine de la biologie humaine, la remise en question d'une bicatégorisation sexuelle par le milieu académique s'est principalement concentrée sur l'intersexualité (Kraus 2000a). Cela reflète en partie la visibilité et l'activisme accrus de la communauté intersexe, qui cherche (à juste titre) à mettre fin à la pratique de la « normalisation » chirurgicale des organes génitaux des enfants intersexués (DuBois and Shattuck-Heidorn 2021). La variabilité du développement sexuel est désormais bien reconnue et étudiée en biologie humaine, et plusieurs traits (comme l'hyperplasie congénitale des surrénales) sont fréquemment utilisés pour comprendre le développement du sexe et du genre humains (Arboleda, Sandberg and Vilain 2014) (Legato 2017). Cependant, bien que l'incorporation des variations du développement sexuel dans l'étude du sexe humain soit importante et contribue à une compréhension émergente d'un spectre plus large du sexe, elle laisse néanmoins la bicatégorisation sexuelle binaire en place pour la plupart des gens²⁶. La conviction que les différences biologiques entre les sexes sont irréductibles à la construction sociale et qu'elles renvoient en ultime instance à une dichotomie naturelle est particulièrement tenace (Kraus 2000a).

L'utilisation du sexe 3G comme modèle pour comprendre les différences entre les sexes dans d'autres domaines (par exemple le cerveau, ou le comportement) conduit à l'hypothèse que les différences entre les sexes dans ces autres domaines obéissent aux mêmes règles, c'est-à-dire qu'elles sont hautement dimorphiques et hautement cohérentes, et que par conséquent, l'appartenance à une catégorie implique de posséder toutes les caractéristiques de cette catégorie (Joel 2012). En conséquence, les humains sont divisés en hommes et femmes et les cerveaux en cerveaux masculins et féminins par exemple. Cependant, cette hypothèse de dimorphisme sexuel s'avère fausse pour les différences entre les sexes dans ces domaines. Des recherches parallèles ont conduit à la conclusion que les différences entre les sexes dans le cerveau et dans le comportement, la cognition, la personnalité et d'autres caractéristiques liées au genre sont pour la plupart non dimorphiques et non cohérentes au niveau interne (c'est-à-dire que le fait d'avoir une caractéristique du cerveau de genre « masculin » n'est pas un indicateur fiable du genre des autres caractéristiques du cerveau, idem pour tel ou tel trait de comportement). Par conséquent, bien que seulement ~1.7% des humains soient 3G-« intersexués », en ce qui concerne le cerveau et le genre, nous avons tous un genre intersexué

²⁵ Pour rappel, une maladie est considérée comme « rare » lorsqu'elle concerne moins de 1 personne pour 2000, l'intersexualité (17 personnes concernées pour 1000, soit 34/2000) n'est donc pas « rare ».

²⁶ Voir pour exemple « le fait que les deux sexes ne sont constitués que de variations quantitatives et qu'il existe des états intermédiaires (..) ne remet nullement en cause l'existence de deux catégories distinctes, mâle et femelle. » Gabriel Marais, Jos Käfer « Homme/femme, mâle/femelle : la détermination du sexe dans l'espèce humaine et le reste du vivant », in Bérengère Abou et Hugues Berry (dir.), *Sexe et genre, de la biologie à la sociologie*, Editions Matériologiques 2019, p.34.

(c'est-à-dire un ensemble de traits masculins et féminins) et un cerveau intersexué (une mosaïque de caractéristiques cérébrales « masculines » et « féminines ») (Joel 2012). La bicatégorisation binaire de sexe et de genre actuellement utilisée est donc bien problématique (DuBois and Shattuck-Heidorn 2021).

4.2 Le chevauchement entre les catégories, et la variabilité intra-catégorie

Les comparaisons entre les hommes et les femmes amènent à faire des généralisations telles que « les hommes sont plus grands que les femmes » ou « les femmes ont un taux d'hémoglobine inférieur à celui des hommes ». Ces généralisations sont très majoritairement fondées sur les différences de moyennes, qui peuvent masquer le fait que les distributions réelles de ces caractéristiques se chevauchent considérablement, qu'elles peuvent ne pas être cohérentes tout au long de la vie et qu'il existe une hétérogénéité substantielle au sein des catégories d'hommes et de femmes (Pape 2021; Ritz and Greaves 2022). Ces différences de moyenne devraient être précisées et reflétées dans la formulation (Ritz and Greaves 2022), tout comme la présentation systématique des distributions des traits mesurés (Prins, Smits and Smits 2007). Ces aspects sont importants pour les chercheurs biomédicaux qui doivent en tenir compte dans la conception, l'analyse et le compte rendu de leurs recherches.

Ainsi, les résultats des études sur les hormones « sexuelles » chez les femmes et les hommes suggèrent que les niveaux moyens d'æstradiol et de progestérone sont similaires entre les hommes et les femmes, ce qui affaiblit l'hypothèse d'un dimorphisme sexuel pour ces hormones (Liening et al. 2010). Avant la puberté et après la ménopause, les niveaux d'æstrogènes sont très similaires chez les hommes et les femmes. Même chez les femmes en période de cycle menstruel, les taux d'æstradiol typiques à certains stades du cycle se superposent à la distribution normale des taux d'æstradiol chez les hommes. De plus, bien que l'on trouve toujours, en moyenne, un niveau de testostérone plus élevé chez les hommes que chez les femmes, cette différence est plus faible que supposé et il existe des chevauchements entre les distributions de ces concentrations chez les hommes et les femmes, avec des hommes ayant des taux très bas de testostérone (même chez les sportifs de haut niveau (Healy et al. 2014)), et des femmes ayant des taux très élevés.

Certain es auteur es expliquent que la bicatégorisation homme/femme constamment présente conduit elle-même à une méconnaissance (voire une ignorance) de ces chevauchements et renforce l'essentialisation du système binaire, car une fois que plusieurs objets ou personnes ont reçu la même étiquette, ils sont catégorisés comme un groupe, et le biais cognitif induit par la catégorisation est amplifié lorsque les catégories perceptuelles sont porteuses d'une signification sociale²⁸ (Saguy, Reifen-Tagar and Joel 2021).

La variabilité et les chevauchements entre catégories sont aussi décrits chez les animaux de laboratoire, habituellement utilisés pour analyser le sexe comme une variable biologique : Prendergast et al. ont analysé 293 articles pour comparer la variabilité des phénotypes entre les souris mâles et femelles (Prendergast, Onishi and Zucker 2014). Ils ont constaté que les femelles, malgré les variations hormonales liées au cycle menstruel, ne sont phénotypiquement

²⁸ Ceci est illustré par une étude classique de Tajfel : on a présenté aux participants un groupe de huit lignes de longueurs de plus en plus grandes. Dans une condition, les lignes apparaissaient sans étiquette, et dans l'autre condition, les quatre lignes les plus courtes recevaient l'étiquette « A » et les quatre lignes les plus longues l'étiquette « B ». Lorsqu'elles étaient étiquetées, les lignes portant la même étiquette étaient jugées plus semblables les unes aux autres que lorsqu'elles ne l'étaient pas. De plus, les lignes avec des étiquettes différentes ont été estimées comme plus différentes que lorsqu'elles étaient évaluées en l'absence d'étiquettes. TAJFEL Henri. « Cognitive aspects of prejudice. » *J Biosoc Sci* 1969. 1(S1):173-91.

²⁷ Sur ce sujet, voir l'article détaillé d'Odile Fillod sur son blog https://allodoxia.odilefillod.fr/2015/08/06/les-pouvoirs-extraordinaires-de-france-2-part2/

pas plus variables que les mâles et que, dans certaines conditions, les mâles sont même plus variables que les femelles. De plus, une variabilité importante a été constatée à l'intérieur de chaque catégorie, mâle ou femelle (Pape 2021), avec même une variabilité intra-catégorie plutôt plus importante chez les animaux de laboratoire que dans les études humaines (Itoh and Arnold 2015).

En conclusion, « les différences biologiques censées être exclusives de l'un et de l'autre sexe ne sont en fait biologiquement *pas* exclusives du tout » (Kraus 2005, p. 46). Les différences au sein d'un même sexe pourraient être aussi, sinon plus importantes que celles entre les deux sexes (Kraus 2000b).

4.3 L'abandon de la bicatégorisation au profit d'un continuum?

Selon Anne Fausto-Sterling (Fausto-Sterling 1993), pionnière de la remise en cause de la bicatégorisation homme/femme basée sur la génétique des chromosomes sexuels, les corps intersexués dans lesquels les caractéristiques mâles et femelles coexistent prouvent l'existence biologique d'un continuum où le mâle et la femelle sont relégués aux limites opposées d'un large « éventail » (Kraus 2005, p. 47). Cette vision est partagée par Cynthia Kraus qui a « mis en évidence non seulement des continuums entre les mâles et les femelles, mais surtout des recouvrements entre ce qui est censé caractériser de manière exclusive les uns et les autres, et ce à tous les « niveaux biologiques » du sexe. Ces recouvrements ont permis de réfuter l'idée d'une discontinuité biologique qualitative entre deux et seulement deux sexes. » (Kraus 2000a, p. 212). Elle ajoute que « loin de découvrir la différence sexuelle, la pratique scientifique la fabrique en sexuant le biologique de façon dichotomique et selon les oppositions traditionnelles de genre. » Cette analyse a été reprise notamment par Elsa Dorlin (Dorlin 2005, p. 129), qui indique que « la bi-catégorisation sexuée des individus doit être comprise comme un obstacle épistémologique dont la science ou, plus précisément, les théories sur la sexuation se sont progressivement affranchies. La bi-catégorisation est alors du côté de la connaissance immédiate, de l'expérience première, alors que le processus de sexuation polarisée est du côté de l'esprit, de l'expérience scientifique – indirecte et féconde. »

Le terme de continuum s'applique à un « manque de bimodalité », il implique une gradation continue et s'applique à un trait ou caractère, la bimodalité renvoyant à une distribution de ce trait ou caractère en deux modes ou pics (Fausto-Sterling and Touraille 2014). Les êtres humains sont presque dimorphes eu égard aux organes génitaux et aux chromosomes, avec de états intermédiaires d'intersexuation. À strictement parler, ces états restent discrets et non pas continus. Quand on parle de différences sexuées du comportement, des compétences, de taille, de taux d'hormones ou des caractères sexuels secondaires (taille des seins, pilosité, etc.), le concept de continuum apparait plus pertinent (Fausto-Sterling and Touraille 2014).

Où s'arrête la bimodalité, et où commence le continuum? La bimodalité s'arrête-t-elle là où il n'y a absolument aucun chevauchement ? Où lorsque qu'il y a seulement un très faible pourcentage de chevauchement ? Anne Fausto-Sterling dans un entretien avec Priscille Touraille répond qu'« il n'y a pas de réponse parfaite. C'est à nous de fixer la limite. La réponse exacte est une décision sociale étant donné qu'il n'existe pas de façon statistique ou scientifique de décider. » (Fausto-Sterling and Touraille 2014, p. 3). Enfin, pour certain es auteur es, penser en termes de continuum du sexe permet de sortir de la dichotomie, mais reproduit potentiellement la bicatégorisation en ancrant le continuum entre deux pôles sédimentés depuis la masculinité jusqu'à la féminité (Raz 2016).

Il est important de noter que le travail épistémologique pionnier de Fausto-Sterling a été diffusé de façon très en marge des revues critiques officielles de la biologie (Touraille 2011a). Comme

le souligne Priscille Touraille (Touraille 2011a, p.54), « il n'a réussi à créer aucun consensus (ni, d'ailleurs, franchement de controverse) dans la communauté des biologistes, comme cela a été le cas pour la notion de race. Il représente une tentative singulière et isolée », qui cependant commence à être citée (Legato 2015). Ainsi, sans aller jusqu'au continuum, certaines biologistes féministes reconnaissent que ramener à une bicatégorisation les variables qui définissent le sexe biologique relève d'une réduction (Raz 2016), et préfèrent utiliser le terme de « constellations » d'étoiles plus ou moins regroupées (Ritz and Greaves 2022).

5 Conclusion

Trois points nous semblent importants à souligner :

5.1 Continuer à inclure des femmes dans les études de recherche biomédicale

Bien qu'il soit demandé d'inclure des femmes et des hommes dans toute étude qui n'est actuellement menée que sur des hommes ou des animaux mâles, cette inclusion n'implique pas nécessairement l'introduction du sexe comme une variable biologique. La proposition d'inclure les deux sexes, même en l'absence de différences robustes ou mesurables entre les hommes et les femmes, est aussi valable pour toutes les expériences incluant des animaux de laboratoire (Klein et al. 2015). L'objectif est plutôt d'être plus représentatif que si l'on n'étudiait que des hommes ou des femmes, ou que des animaux mâles ou femelles (Group et al. 2016; Rippon et al. 2017). Comme expliqué en détails dans (Springer, Hankivsky and Bates 2012; Springer, Mager Stellman and Jordan-Young 2012), une catégorisation binaire du « sexe » était et reste importante pour mettre fin à la normalisation du corps masculin blanc, au manque de données et aux préjugés qui en découlent à l'égard du corps de toutes les femmes.

5.2 Le « sexe » : une question complexe, nécessitant de faire de la « bonne science »

Il ne s'agit pas de nier qu'il existe des différences pouvant être identifiées sur la base du sexe 3G et qu'un modèle binaire du sexe peut être utilisé pour examiner attentivement certaines questions. Cependant, l'hypothèse générale d'un système binaire profond et complet a souvent pour effet de masquer les variations physiologiques, ainsi que les contributions socioculturelles à la biologie humaine. La critique de la bicatégorisation ne prend pas la forme d'un rejet de la biologie, alors vue comme instrument de naturalisation du social, mais entend plutôt déconstruire l'évidence des « faits biologiques » liés au corps et à la différence des sexes (Raz 2016).

Anne Fausto-Sterling indique ainsi que « notre notion de sexe est trop simple pour décrire la complexité biologique » (Fausto-Sterling 2000, p. 4). « Le langage du sexe, genre, continuum ou dimorphisme est donc fondamentalement imparfait, et nous devons toujours faire des efforts pour préciser et limiter l'usage de ces termes. » (Fausto-Sterling and Touraille 2014, p. 3). Elle propose même de « laisser tomber le terme (de sexe) et nommer le phénomène précis qui est discuté » (Fausto-Sterling and Touraille 2014, p. 4). Celui de « sexe biologique » a d'ailleurs été recommandé comme « à éviter » par la « *Endocrine Society* », regroupant une dizaine de sociétés savantes américaines et européennes d'endocrinologues, dans son « *Clinical Practice Guideline* » de 2017 (Hembree et al. 2017). On pourrait aussi proposer, à l'instar de Priscille Touraille, que le sexe ne soit pas envisagé comme principe fondateur des individus (les individus sont mâle ou femelle) mais qu'il ne soit envisagé que sous forme de « traits²⁹ sexués » ne déterminant pas grand-chose d'autre qu'eux-mêmes. En miroir, « l'expression traits genrés (...) permettrait de désigner les conséquences que les pratiques de genre peuvent avoir sur la

La notion de « trait » en biologie indique la variation d'un caractère. Par exemple, pour le caractère couleur des yeux, le trait est la variation bleue, marron, verte, etc. TOURAILLE Priscille. « L'indistinction sexe et genre, ou l'erreur constructiviste. » *Critique* 2011b. (1):87-99.

matière des corps, sur la morphologie et les distinguer ainsi des expressions et habitus genrés du corps » (Touraille 2011b, p. 93).

Il est donc impératif de comprendre que le sexe n'est pas un mécanisme en soi, mais avant tout une catégorie, et qu'il devrait être considéré comme une passerelle vers d'autres questions sur les processus biologiques et les facteurs influant sur la santé, et utilisé pour rechercher des facteurs sans doute plus importants qui covarient avec le sexe (Greaves and Ritz 2022). Si le mécanisme proposé est – les différences de santé entre hommes et femmes sont (en partie) des différences biologiques -, il faut modéliser ces différences biologiques. C'est de la « bonne science » (Hankivsky, Springer and Hunting 2018). Par exemple, si la différence de santé homme/femme proposée résulte de différences de graisse corporelle, alors il faut étudier les différences de graisse corporelle et non le « sexe ». Cette notion est reprise dans la proposition de remplacer « sexe » ou « spécifique du sexe » par « lié au sexe », pour rappeler explicitement que le sexe est une construction complexe composée de multiples éléments, et éviter de tomber dans la comparaison simpliste homme-femme. Cette approche est utile pour les scientifiques, non seulement parce qu'elle réduit la dépendance à l'égard des catégories binaires hommefemme, mais aussi parce qu'elle permet d'attirer l'attention sur les variables pertinentes qui pourraient être intégrées dans les plans expérimentaux. Elle se rapproche du travail qui a été fait en biologie pour déconstruire la notion de race (DiMarco et al. 2022). Elle a été théorisée récemment par Sarah Richardson, qui propose de « contextualiser » les questions scientifiques autour du sexe, en définissant et analysant les variables biologiques liées au sexe dans des contextes bien spécifiés, notamment l'histoire de vie de l'individu, l'environnement social et physique, etc. (Richardson 2022).

5.3 Faire barrage à toute tentative d'utiliser la biologie pour fonder l'ordre social

Dans cette toute dernière partie, je souhaite rejoindre la position d'Anne Fausto-Sterling mentionnée en 4.3 sur l'importance de la « décision sociale » en matière de définition du sexe et de bicatégorisation, en reprenant la proposition de Thierry Hoquet (Hoquet 2016, p. 26) : « ne pas simplifier la biologie et rendre hommage à la richesse de ses concepts et de ses découvertes, tout en maintenant la biologie dans sa sphère propre : en lui demandant de ne pas venir se compromettre dans les décisions sur la manière dont il faut organiser la société. (...) Notre objectif est de faire barrage à toute tentative d'utiliser la biologie pour fonder l'ordre social. »

Bibliographie

- ARBOLEDA Valérie A., et al. « DSDs: genetics, underlying pathologies and psychosexual differentiation. » *Nat Rev Endocrinol* 2014. 10(10):603-15.
- ARNEGARD Matthew E., et al. « Sex as a Biological Variable: A 5-Year Progress Report and Call to Action. » *J Women's Health* 2020. 29(6):858-64.
- ARNOLD Arthur P. « The end of gonad-centric sex determination in mammals. » *Trends in genetics* 2012. 28(2):55-61.
- BLACKLESS Melanie, et al. « How sexually dimorphic are we? Review and synthesis. » Am J Hum Biol 2000. 12(2):151-66.
- BOISSEAU Nathalie, et al. « Substrate metabolism during exercise: Sexual dimorphism and women's specificities. » Eur J Sport Sci 2022. 22(5):672-83.
- CHAPERON Sylvie, et al. « Le genre, une omission scientifique qui ne tient plus. » Le genre des sciences. Approches épistémologiques et pluridisciplinaires. Lormont, Le Bord de l'eau, coll. « Documents » 2022, p. 5-23.
- CICCIA LUCÍA. « Sexual dimorphism: innate or acquired? A reinterpretation of biological differences. » *Revista Bioética* 2021. 29:66-75.

- CLAYTON Janine A. « Applying the new SABV (sex as a biological variable) policy to research and clinical care. » *Physiol Behav* 2018. 187:2-5.
- DIMARCO Marina, et al. « Why "sex as a biological variable" conflicts with precision medicine initiatives. » *Cell Rep Med* 2022. 3(4):100550.
- DORLIN Elsa. « Sexe, genre et intersexualité: la crise comme régime théorique. » *Raisons politiques* 2005. (2):117-37.
- DUBOIS L Zachary, et al. « Challenging the binary: Gender/sex and the bio-logics of normalcy. » *Am J Hum Biol* 2021. 33(5):e23623.
- DUPREZ Daniel A, et al. « Race/ethnic and sex differences in large and small artery elasticity—results of the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). » *Ethnicity & disease* 2009. 19(3):243.
- ECKMAN Anne K. « Beyond 'The Yentl Syndrome'. » *The visible woman: Imaging technologies, gender, and science*. New York University Press 1998, p. 130.
- ELLIS Lee, et al. *Sex differences: Summarizing more than a century of scientific research.* New York: Psychology Press 2008.
- EPSTEIN Steven. « Bodily differences and collective identities: The politics of gender and race in biomedical research in the United States. » *Body & Society* 2004. 10(2-3):183-203.
- —. "11. Sex Differences and the New Politics of Women's Health." *Inclusion: The Politics of Difference in Medical Research*: University of Chicago Press 2007, p. 233-57.
- FAUSTO-STERLING Anne. Sexing the body: Gender politics and the construction of sexuality: Basic books 2000.
- —. « The bare bones of sex: part 1—sex and gender. » Signs: Journal of Women in Culture and Society 2005. 30(2):1491-527.
- FAUSTO-STERLING Anne, et al. « Autour des critiques du concept de sexe. Entretien avec Anne Fausto-Sterling. » *Genre*, *sexualité* & *société* 2014. (12).
- FAUSTO-STERLING Anne. « The five sexes. » The sciences 1993. 33(2):20-24.
- FILLOD Odile. « Une médecine inadaptée aux femmes car négligeant leur différence biologique ? » Le genre des sciences : Approches épistémologiques et pluridisciplinaires, edited by T. Courau: Le Bord de l'Eau. 2022, p.71-85.
- FLEMING Alison S, et al. « Testosterone and prolactin are associated with emotional responses to infant cries in new fathers. » *Hormones and Behavior* 2002. 42(4):399-413.
- FUJIMURA Joan H. « Sex genes: A critical sociomaterial approach to the politics and molecular genetics of sex determination. » *Signs: Journal of Women in Culture and Society* 2006. 32(1):49-82.
- GARCIA-SIFUENTES Yesenia, et al. « Reporting and misreporting of sex differences in the biological sciences. » *Elife* 2021. 10:e70817.
- GETTLER Lee T, et al. « Longitudinal evidence that fatherhood decreases testosterone in human males. » *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011. 108(39):16194-99.
- GRAHAM Robert, et al. « The health of lesbian, gay, bisexual, and transgender people: Building a foundation for better understanding. » *Washington, DC: Institute of Medicine* 2011. 10:13128.
- GRAY Peter B, et al. « Marriage and fatherhood are associated with lower testosterone in males. » Evolution and Human Behavior 2002. 23(3):193-201.
- GREAVES Lorraine, et al. « Sex, Gender and Health: Mapping the Landscape of Research and Policy. » *Int J Environ Res Public Health* 2022. 19(5):2563.
- GROUP E. UGenMed Cardiovascular Clinical Study, et al. « Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. » *Eur Heart J* 2016. 37(1):24-34.
- HANKIVSKY Olena, et al. « Beyond sex and gender difference in funding and reporting of health research. » *Res Integr Peer Rev* 2018. 3:6.

- HAO Yongchen, et al. « Sex differences in in-hospital management and outcomes of patients with acute coronary syndrome: findings from the CCC Project. » *Circulation* 2019. 139(15):1776-85.
- HEALY Marie-Louise, et al. « Endocrine profiles in 693 elite athletes in the postcompetition setting. » Clinical endocrinology 2014. 81(2):294-305.
- HEMBREE Wylie C, et al. « Endocrine treatment of gender-dysphoric/gender-incongruent persons: an endocrine society clinical practice guideline. » *J Clin Endocrinol Metab* 2017. 102(11):3869-903.
- HOQUET Thierry. Des sexes innombrables. Le genre à l'épreuve de la biologie. Editions du Seuil 2016.
- HUANG Jingwen, et al. « Mechanisms of Coronary Ischemia in Women. » *Curr Cardiol Rep* 2022a. 24(10):1273-85.
- HUANG Yingbo, et al. « Sex dimorphism in response to targeted therapy and immunotherapy in non-small cell lung cancer patients: a narrative review. » *Transl Lung Cancer Res* 2022b. 11(5):920-34.
- HYDE Janet Shibley. « The gender similarities hypothesis. » *American psychologist* 2005. 60(6):581.
- ITOH Yuichiro, et al. « Are females more variable than males in gene expression? Meta-analysis of microarray datasets. » *Biol Sex Diff* 2015. 6(1):1-9.
- JOEL Daphna. « Genetic-gonadal-genitals sex (3G-sex) and the misconception of brain and gender, or, why 3G-males and 3G-females have intersex brain and intersex gender. » *Biol Sex Diff* 2012. 3(1):27.
- —. « VIII. Captured in terminology: Sex, sex categories, and sex differences. » *Feminism & Psychology* 2016. 26(3):335-45.
- KAPILASHRAMI Anuj, et al. « Intersectionality and why it matters to global health. » *Lancet* 2018. 391(10140):2589-91.
- KLEIN Sabra L., et al. « Opinion: Sex inclusion in basic research drives discovery. » *Proc Natl Acad Sci U S A* 2015. 112(17):5257-8.
- KORACH Kenneth S, et al. *Tissue-Specific Estrogen Action: Novel Mechanisms, Novel Ligands, Novel Therapies*: Springer Science & Business Media 2007.
- KRAUS Cynthia. « La bicatégorisation par «sexe» à l'épreuve de la science: le cas des recherches en biologie sur la détermination du sexe chez les humains. » L'Invention du naturel. Les sciences et la fabrication du féminin et du masculin 2000a.187-213.
- —. « Naked sex in exile: On the paradox of the" sex question" in feminism and in science. » *NWSA Journal* 2000b.151-77.
- —. « " Avarice épistémique" et économie de la connaissance: le pas rien du constructionnisme social (trad. de l'anglais par Hélène Tronc). » *Le Corps, entre sexe et genre*. L'Harmattan/Bibliothèque du féminisme 2005.39-59.
- KRIEGER Nancy. « Genders, sexes, and health: what are the connections--and why does it matter? » *Int J Epidemiol* 2003. 32(4):652-7.
- KRIEGER Nancy, et al. « Man-made medicine and women's health: the biopolitics of sex/gender and race/ethnicity. » *Int J Health Services* 1994. 24(2):265-83.
- KUZAWA Christopher W, et al. « Mothers have lower testosterone than non-mothers: Evidence from the Philippines. » *Hormones and Behavior* 2010. 57(4-5):441-47.
- LAMBERT Helen H. « Biology and equality: a perspective on sex differences. » *Signs: J Women in Culture and Society* 1978. 4(1):97-117.
- LAU Emily S, et al. « Sexual Dimorphism in Cardiovascular Biomarkers: Clinical and Research Implications. » *Circ Res* 2022. 130(4):578-92.
- LEE Jun W, et al. « Metabolic Sex Dimorphism of the Brain at the Gene, Cell, and Tissue Level. » *J Immunol* 2022. 208(2):212-20.

- LEGATO Marianne J. « Gender-specific medicine in the genomic era. » *Clinical Science* 2015. 130(1):1-7.
- —. Principles of gender-specific medicine: Gender in the genomic era. Academic Press 2017.
- —. « What determines biological sex? » The Plasticity of Sex. Elsevier 2020, p. 1-23.
- —. « Gender and personalized medicine. » Can Precision Medicine Be Personal; Can Personalized Medicine Be Precise? Oxford University Press 2022, p. 141.
- LIENING Scott H, et al. « Salivary testosterone, cortisol, and progesterone: two-week stability, interhormone correlations, and effects of time of day, menstrual cycle, and oral contraceptive use on steroid hormone levels. » *Physiol Behav* 2010. 99(1):8-16.
- LINDLEY Kathryn J, et al. « Socioeconomic Determinants of Health and Cardiovascular Outcomes in Women: JACC Review Topic of the Week. » *J Am Coll Cardiol* 2021. 78(19):1919-29.
- MAUVAIS-JARVIS Franck, et al. « Sex and gender: modifiers of health, disease, and medicine. » *Lancet* 2020. 396(10250):565-82.
- MAUVAIS-JARVIS Franck, et al. « Sex- and Gender-Based Pharmacological Response to Drugs. » *Pharmacol Rev* 2021. 73(2):730-62.
- MAZURE Carolyn M, et al. « Twenty years and still counting: including women as participants and studying sex and gender in biomedical research. » *BMC Women's Health* 2015. 15:94.
- MEIJER Willemijn M, et al. « Challenging the challenge hypothesis on testosterone in fathers: Limited meta-analytic support. » *Psychoneuroendocrinology* 2019. 110:104435.
- MENSAH George A, et al. « Sex and Gender Differences in Cardiovascular Health. » *J Am Coll Cardiol* 2022. 79(14):1385-87.
- MERTIXELL Oliva, et al. « The impact of sex on gene expression across human tissues. » *Science* 2020. 369(6509): eaba3066.
- MOUGEOT Brigitte. « Entre similitudes et différences: le sexe et le genre en question. » 2011.
- NIELSEN Mathias W, et al. « Gender-related variables for health research. » *Biol Sex Diff* 2021. 12(1):1-16.
- PACHE Stéphanie, et al. « La construction scientifique des sexes. » *Emulations-Revue de sciences sociales* 2015. (15):7-16.
- PAPE Madeleine. « Lost in translation? Beyond sex as a biological variable in animal research. » *Health Sociol Rev* 2021. 30(3):275-91.
- PELLETIER Roxanne, et al. « Sex versus gender-related characteristics: which predicts outcome after acute coronary syndrome in the young? » *J Am Coll Cardiol* 2016. 67(2):127-35.
- PRENDERGAST Brian J, et al. « Female mice liberated for inclusion in neuroscience and biomedical research. » *Neurosci Biobehav Rev* 2014. 40:1-5.
- PRINS Martin H, et al. « Methodologic ramifications of paying attention to sex and gender differences in clinical research. » *Gender medicine* 2007. 4:S106-S10.
- RAZ Michal. « Bicatégorisation. » in *Encyclopédie critique du genre*, edited by Juliette Rennes: La Découverte 2016, p. 87-95.
- REGENSTEINER Judith G., et al. « Sex Differences in Cardiovascular Consequences of Hypertension, Obesity, and Diabetes. » *J Am Coll Cardiol* 2022. 79(15):1492-505.
- REUE Karen, et al. « Illuminating the Mechanisms Underlying Sex Differences in Cardiovascular Disease. » *Circ Res* 2022. 130(12):1747-62.
- REXRODE Kathryn M, et al. « The Impact of Sex and Gender on Stroke. » *Circ Res* 2022. 130(4):512-28.
- RICHARDSON Sarah S. « Sex contextualism. » *Philosophy, Theory, and Practice in Biology* 2022. 14:2.
- RICHARDSON Sarah S, et al. « Focus on preclinical sex differences will not address women's and men's health disparities. » *Proc Natl Acad Sci U S A* 2015. 112(44):13419-20.

- RIPPON Gina, et al. « Journal of neuroscience research policy on addressing sex as a biological variable: Comments, clarifications, and elaborations. » *J Neurosci Res* 2017. 95(7):1357-59.
- RITZ Stacey A, et al. « First steps for integrating sex and gender considerations into basic experimental biomedical research. » *FASEB J* 2014. 28(1):4-13.
- RITZ Stacey A, et al. « Transcending the Male–Female Binary in Biomedical Research: Constellations, Heterogeneity, and Mechanism When Considering Sex and Gender. » *Int J Environ Res Publ Health* 2022. 19(7):4083.
- ROSE David P. « Diet, hormones, and cancer. » Annu Rev Publ Health 1993. 14(1):1-17.
- ROSENDALE Nicole, et al. « The intersection of sexual orientation, gender identity, and race/ethnicity on cardiovascular health: a review of the literature and needed research. » *Current Cardiovascular Risk Reports* 2020. 14(10):1-7.
- SAGUY Tamar, et al. « The gender-binary cycle: the perpetual relations between a biological-essentialist view of gender, gender ideology, and gender-labelling and sorting. » *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2021. 376(1822):20200141.
- SCHIEBINGER Londa, et al. « Gender Matters in Biological Research and Medical Practice. » *J Am Coll Cardiol* 2016. 67(2):136-38.
- SHAPIRO Janna R, et al. « Stop 'controlling' for sex and gender in global health research. » *BMJ Global Health* 2021. 6(4):e005714.
- SHATTUCK-HEIDORN Heather, et al. « Sex/gender and the biosocial turn. » *Neurogenderings* 2019. 15(2).
- SHEPHERD Rebecca, et al. « Sexual Dimorphism in Innate Immunity: The Role of Sex Hormones and Epigenetics. » *Front Immunol* 2020. 11:604000.
- SIMON Viviana. « Wanted: Women in Clinical Trials. » Science 2005. 308(5728):1517-17.
- SPELKE Elizabeth S. « Sex differences in intrinsic aptitude for mathematics and science?: a critical review. » *American psychologist* 2005. 60(9):950.
- SPRINGER Kristen W, et al. « Gender and health: relational, intersectional, and biosocial approaches. » *Soc Sci Med* 2012. 74(11):1661-6.
- SPRINGER Kristen W, et al. « Beyond a catalogue of differences: a theoretical frame and good practice guidelines for researching sex/gender in human health. » *Soc Sci Med* 2012. 74(11):1817-24.
- SUGIMOTO Cassidy R, et al. « Factors affecting sex-related reporting in medical research: a cross-disciplinary bibliometric analysis. » *Lancet* 2019. 393(10171):550-59.
- TANNENBAUM Cara, et al. « Why sex and gender matter in implementation research. » *BMC Med Res Methodol* 2016. 16(1):145.
- TAVRIS Carol. *The mismeasure of woman: Why women are not the better sex, the inferior sex, or the opposite sex.* New York: Touchstone Book New York.1992.
- TOURAILLE Priscille. « Déplacer les frontières conceptuelles du genre. » Journal des anthropologues. *Association française des anthropologues* 2011a. (124-125):49-69.
- —. « L'indistinction sexe et genre, ou l'erreur constructiviste. » Critique 2011b. (1):87-99.
- VAN ANDERS Sari M, et al. « Effects of gendered behavior on testosterone in women and men. » *Proc Natl Acad Sci U S A* 2015. 112(45):13805-10.
- VAN ANDERS Sari M, et al. « Baby cries and nurturance affect testosterone in men. » *Horm Behav* 2012. 61(1):31-36.
- VAN DEN HURK Lori, et al. « Operationalization and Reporting Practices in Manuscripts Addressing Gender Differences in Biomedical Research: A Cross-Sectional Bibliographical Study. » Int J Environ Res Publ Health 2022. 19(21):14299.
- VORLAND Colby J. « Sex difference analyses under scrutiny. » Elife 2021. 10:e74135.