

Masculinising and feminising hormone interventions for adolescents experiencing gender dysphoria or incongruence: a systematic review -
Interventions hormonales masculinisantes et féminisantes pour les adolescents souffrant de dysphorie de genre ou d'incongruence : une revue systématique

Résumé par Beryl Koener

Jo Taylor , Alex Mitchell, Ruth Hall, Trilby Langton, Lorna Fraser, Catherine Elizabeth Hewitt

**Revue
systématique
préalable
sur le sujet**

- Pasternack I, Söderström I, Saijonkari M, et al. Medical approaches to treatment of dysphoria related to gender variations. A systematic review. 2019. Available: [https:// app.box.com/s/y9u791np8v9gsunwgpr2kqn8swd9vdtx](https://app.box.com/s/y9u791np8v9gsunwgpr2kqn8swd9vdtx)
- Ludvigsson JF, Adolfsson J, Höistad M, et al. A systematic review of hormone treatment for children with gender dysphoria and recommendations for research. *Acta Paediatr* 2023;112:2279–92.
- Baker KE, Wilson LM, Sharma R, et al. Hormone therapy, mental health, and quality of life among transgender people: a systematic review. *J Endocr Soc* 2021;5:bvab011.
- Chew D, Anderson J, Williams K, et al. Hormonal treatment in young people with gender dysphoria: a systematic review. *Pediatrics* 2018;141:e20173742.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Evidence review: gender-affirming hormones for children and adolescents with gender dysphoria [NICE]. 2020. Available: https://cass.independent-review.uk/wp-content/uploads/2022/09/20220726_Evidence-review_Gender-affirming-hormones_For-upload_Final.pdf
- Thompson L, Sarovic D, Wilson P, et al. A PRISMA systematic review of adolescent gender dysphoria literature: 3) treatment. *PLOS Glob Public Health* 2023;3:e0001478.

	<ul style="list-style-type: none"> • Wilson LM, Baker KE, Sharma R, et al. Effects of antiandrogens on prolactin levels among transgender women on estrogen therapy: a systematic review. Int J Transgend Health 2020;21:391–402. • Singh-Ospina N, Maraka S, Rodriguez-Gutierrez R, et al. Effect of sex steroids on the bone health of transgender individuals: a systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab 2017;102:3904–13. • Maraka S, Singh Ospina N, Rodriguez-Gutierrez R, et al. Sex steroids and cardiovascular outcomes in transgender individuals: a systematic review and meta- analysis. J Clin Endocrinol Metab 2017;102:3914–23. • Karalexi MA, Georgakis MK, Dimitriou NG, et al. Gender-affirming hormone treatment and cognitive function in transgender young adults: a systematic review and meta- analysis. Psychoneuroendocrinology 2020;119.
Contexte	Des preuves robustes concernant les bénéfices et risques par rapport à l'utilisation d'hormones sexuelles croisées sont manquantes.
Objectif	L'objectif de la présente revue systématique des preuves est d'identifier et de synthétiser les résultats obtenus d'études ayant évalué les effets des hormones sexuelles croisées chez les mineurs dysphoriques de genre, dans l'objectif de rassembler des preuves.
Méthodes	<ul style="list-style-type: none"> • Revue systématiques créées et synthèses narrative • Recherches dans les moteurs suivants : MedLine, Embase, CINAHL, PsycINFO, Web of Science) jusqu'avril 2022. • Double lecture indépendante et analyse qualitative des études sélectionnées par l'échelle de Newcastle-Ottawa pour les études de cohorte. Seules les études de qualité modérée à élevée ont été synthétisées. Les études de faible qualité ont été exclues de la synthèse en raison de leur haut risque de biais. • L'étude est présentée conformément aux directives PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses).

<p>Résultats</p>	<p>Concernant les études sélectionnées :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Publications en anglais entre 2006 et 2022 dont 60% entre 2020 et 2022. Double lecture indépendante et analyse qualitative par l'échelle de Newcastle-Ottawa : • 53 cohortes retenues.(dont 17 aux Pays-Bas et 24 aux USA, 0 en France, 3 en Israël, 2 en Belgique, 2 au Canada, 1 au Brésil, Finlande, Allemagne, Espagne et UK). • 12 études de cohorte, 9 études sont cross-desctionneles, et 32 sont pré-post. • 1 seule de haute qualité (Jensen et al, 2019) • 33 de qualité moyenne • 19 de faible qualité <ul style="list-style-type: none"> ■ Toutes les études sauf 5 se réfèrent à des groupes d'adolescents dysphoriques de genre issus de service de genre spécialisés, ou de services d'endocrinologie. 46 études sont issues pour chacune d'un seul centre spécialisé régional ou national (ex: Belgique, Israël...), 2 études relèvent de population issues de plusieurs centres spécialisés aux USA, et 4 études recrutent une population plus disparate (lieux de consultations ambulatoires..), 1 étude du Brésil a recruté via Facebook. ■ Au total, 40 906 participants dont 22 192 sont des ados avec dysphorie de genre (dont 8164 sous traitement hormonal), avec 18714 comparateurs.
<p>Préoccupations majeures dans ces études</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Représentativité des échantillons sélectionnés (étant donné que la majorité des études relève d'échantillons de population sélectionnés sur un seul site d'un centre spécialisé à chaque fois, il existe des préoccupations quant au manque de représentativité de cet échantillon, la sélection du groupe et/ou le peu de données concernant l'éligibilité de la population étudiée pour un tel traitement)

	<ul style="list-style-type: none"> • Comparabilité des groupes contrôles. (Il existe des préoccupations quant au manque de prise en charge d'éléments essentiels dans la comparaison, comme l'âge, le stade de Tanner, ou la présence d'autres interventions thérapeutiques). • De nombreuses données sont manquantes quant au follow-up de la population dans de nombreuses études.
<p>Synthèses des résultats</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La santé psychique : certaines études marquent une amélioration de la santé psychique (anxiété/ dépression) et d'autres pas. Les résultats apparaissent contradictoires dans certaines études mais tendent à montrer sur le court-terme, une amélioration des symptômes. Il est cependant indiqué que ces résultats sont à prendre de manière précautionneuse, au vu des fragilités des méthodologies de recherche dans les études (quid des facteurs confondants, quid de la comparabilité du groupe contrôle). • La dysphorie de genre et la satisfaction corporelle, les données psychosociales, le développement cognitif / neurodéveloppemental : Les effets apparaissent limités et incertains. • Sur la santé somatique : Il y a non-concordance des résultats en ce qui concerne le poids, la croissance, la structure osseuse et le système cardiovasculaire, mais la plupart des études ont porté sur des adolescents ayant reçu au préalable des bloqueurs de puberté. Il est ainsi difficile de déterminer les effets des seules hormones (i.e. stéroïdes analogues ou anti). <ul style="list-style-type: none"> ○ Santé cardiovasculaire et métabolique : BMI : résultats inconsistants, Tension artérielle : résultats inconsistants. Paramètres métaboliques : résultats inconsistants. ○ Progression de la puberté : développement pubertaire dans le sens des hormones croisées. ○ Taille/Croissance : résultats inconsistants entre les différentes études, et en fonction du sexe de naissance. ○ Composition corporelle : résultats inconsistants.
	<ul style="list-style-type: none"> • Les paramètres psychosociaux étudiés dans les études retenues sont très majoritairement de caractère qualitatif et donc difficilement mesurables, avec

<p>Remarques faites par Jacques Robert (oncologie) sur le contenu des études</p>	<p>absence d'homogénéité des paramètres étudiés, et des critères évalués, entre les études.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Concernant les données relatives à la structure osseuse ou le système cardio-vasculaire, les éléments pris en compte et les méthodes ne sont pas bien précisés. Il est donc difficile d'établir un lien direct des traitements hormonaux substitutifs sur ces paramètres, d'autant que la plupart des patients concernés avaient aussi reçu des bloqueurs de puberté. • Les études prenant en compte des données quantitatives, mesurables, sur des paramètres physiologiques, métaboliques sur lesquels les hormones ou antihormones pourraient avoir un impact direct (paramètres de suivi de routine en hormonothérapie de cancérologie) sont étonnamment rares dans ce contexte : <ul style="list-style-type: none"> ○ 11 études avec analyses sanguines pré et post traitement seulement ; données hormonales succinctes (2 mesures d'androstènedione, 3 de DHT, Rien sur les œstrogènes, la progestérone ou la testostérone). ○ De même, les données concernant le métabolisme hépatopancréatique, très sollicité par les traitements hormonaux sont extrêmement rares : transaminases (8 cohortes), gamma GT (1 seule cohorte), phosphatase alcaline (1 seule), lipases : aucune. ○ Le bon fonctionnement rénal est également peu vérifié : créatinine (6 cohortes), taux de filtration glomérulaire : 1 cohorte.
<p>Conclusions</p>	<ul style="list-style-type: none"> • En conclusion, il y a un manque flagrant d'études de haute qualité concernant l'utilisation des hormones chez les adolescents traités pour dysphorie/incongruence de genre. Les résultats sont inconsistants par rapport à l'amélioration de la dysphorie de genre et de l'insatisfaction corporelle, la santé psychosociale, de même qu'ils sont inconsistants sur le développement cognitif. • Ces résultats sont en concordances avec les autres revues systématiques réalisées préalablement à celle-ci, ayant aussi mis en évidence que les preuves sont insuffisantes et inconsistantes en ce qui concerne les bénéfices et les risques attribués à la prise d'hormones croisées chez les mineurs dysphoriques de genre (Pasternack et al., Ludvingsson et al., Baker et al., Chew et al., NICE

2020, Thompson et al., Wilson et al., Singh-Opsina et al. Maraka S. Et al. et Karalexi et al.) .

- **Les études de qualité moyenne** font toutefois apparaître un impact favorable sur certains aspects de la santé mentale (connexions amygdaliennes et frontales plus rapides ?)
- **Les études plus récentes** (entre avril 2022 et janvier 2024) aboutissent aux mêmes conclusions (notamment la revue systématique de Zepf. et al. 2023).
- **Cette revue systématique** indique que les cliniciens qui considèrent ces interventions hormonales chez des patients mineurs, se doivent de les avertir sur le manque de preuves actuellement disponibles eu égard aux bénéfices mais également aux risques relatifs à leur prescription, dans le cadre de cette indication.
- **Il est urgent et nécessaire de mener à bien des études larges**, avec un protocole rigoureux et de très haute-qualité, et incluant des comparateurs appropriés, pour évaluer les répercussions sur le long-terme des traitements dans cette indication.