Examen des preuves : Analogues de l'hormone de libération de la gonadotrophine pour les enfants et les adolescents souffrant de dysphorie de genre.

Ce document contribuera à informer l'examen indépendant du Dr Hilary Cass sur les services d'identité de genre pour les enfants et les jeunes. Il a été commandé par NHS England and Improvement qui a commandé l'examen de Cass. Il vise à évaluer les preuves de l'efficacité clinique, de la sécurité et du rapport coût-efficacité des analogues de l'hormone de libération de la gonadotrophine (GnRH) pour les enfants et les adolescents âgés de 18 ans ou moins souffrant de dysphorie de genre.

Ce document a été préparé par NICE en octobre 2020.

Le contenu de cette revue des preuves était à jour le 14 octobre 2020. Consultez les [résumés des caractéristiques du produit](https://www.medicines.org.uk/emc) (RCP), le [British National Formulary](https://bnf.nice.org.uk/) (BNF) ou les sites Internet de la [Medicines and Healthcare products Regulatory Agency](https://www.gov.uk/government/organisations/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency) (MHRA) ou du [NICE](https://www.nice.org.uk/) pour obtenir des informations actualisées.

# Contenu

1. [Introduction3](#_bookmark0)
2. [Résumé de l'examen3](#_bookmark1)

[Résultats critiques4](#_bookmark2)

[Résultats importants5](#_bookmark3)

[Discussion12](#_bookmark4)

[Conclusion13](#_bookmark5)

1. [Méthodologie14](#_bookmark6)

[Questions de révision14](#_bookmark7)

[Processus de révision14](#_bookmark8)

1. [Résumé des études incluses15](#_bookmark9)
2. [Résultats19](#_bookmark10)
3. [Discussion40](#_bookmark11)
4. [Conclusion45](#_bookmark12)

[Annexe A Document PICO47](#_bookmark13)

[Annexe B Stratégie de recherche50](#_bookmark14)

[Annexe C Sélection des preuves73](#_bookmark15)

[Annexe D Tableau des études exclues74](#_bookmark16)

[Annexe E Tableaux de preuves76](#_bookmark17)

[Annexe F Listes de contrôle pour l'évaluation de la qualité98](#_bookmark18)

[Annexe G Profils des grades99](#_bookmark19)

[Glossaire129](#_bookmark20)

[Références130](#_bookmark21)

# Introduction

Cette revue vise à évaluer les preuves de l'efficacité clinique, de la sécurité et du rapport coût-efficacité des analogues de l'hormone de libération de la gonadotrophine (GnRH) pour les enfants et les adolescents âgés de 18 ans ou moins souffrant de dysphorie de genre. L'examen suit le processus et le modèle de mise en service spécialisée du NHS England et est basé sur les critères décrits dans le cadre PICO (voir [annexe A](#_bookmark13)). Ce document contribuera à informer l'examen indépendant du Dr Hilary Cass sur les services d'identité de genre pour les enfants et les jeunes.

La dysphorie de genre chez l'enfant, également connue sous le nom de trouble de l'identité de genre ou d'incongruence de genre de l'enfance ([Organisation mondiale de la santé 2020](https://icd.who.int/browse11/l-m/en%23/http%3a%2f%2fid.who.int%2ficd%2fentity%2f411470068)), fait référence à une gêne ou une détresse causée par une divergence entre l'identité de genre d'une personne (la façon dont elle se perçoit1 par rapport à son genre) et le sexe qui lui a été assigné à la naissance ainsi que le rôle de genre associé, et/ou les caractéristiques sexuelles primaires et secondaires ([Manuel diagnostique et statistiquedestroubles mentaux 2013](https://www.psychiatry.org/patients-families/gender-dysphoria/what-is-gender-dysphoria)).

Les analogues de la GnRH suppriment la puberté en retardant le développement des caractéristiques sexuelles secondaires. L'intention est d'atténuer la détresse associée au développement des caractéristiques sexuelles secondaires, ce qui donne le temps de discuter et d'explorer l'identité sexuelle avant de décider de prendre des mesures moins réversibles. En Angleterre, la triptoréline, un analogue de la GnRH (un décapeptide synthétique analogue de la GnRH naturelle, qui a des autorisations de mise sur le marché pour le traitement du cancer de la prostate, de l'endométriose et de la puberté précoce [apparition avant 8 ans chez les filles et 10 ans chez les garçons]) est utilisée à cette fin. L'utilisation de la triptoréline pour les enfants et les adolescents souffrant de dysphorie de genre est [hors AMM.](https://www.nice.org.uk/Glossary?letter=O)

Pour les enfants et les adolescents souffrant de dysphorie de genre, il est recommandé que les plans de prise en charge soient adaptés aux besoins de l'individu, et visent à améliorer l'impact potentiellement négatif de la dysphorie de genre sur les processus généraux de développement, à aider les jeunes et leurs familles à gérer les incertitudes inhérentes au développement de l'identité de genre et à fournir des opportunités continues d'exploration de l'identité de genre. Les plans peuvent également inclure un soutien et une exploration psychologiques et, pour certains individus, l'utilisation d'analogues de la GnRH à l'adolescence pour supprimer la puberté ; ceci peut être suivi plus tard par des hormones d'affirmation du genre du sexe désiré ([NHS England2013](https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2017/04/gender-development-service-children-adolescents.pdf)).

# Résumé de l'examen

Neuf études observationnelles ont été incluses dans l'examen des preuves. Cinq études étaient des études observationnelles rétrospectives ([Brik et al. 2020](https://link.springer.com/article/10.1007/s10508-020-01660-8), [Joseph et al. 2019](https://www.degruyter.com/view/journals/jpem/32/10/article-p1077.xml), [Khatchadourian et al. 2014](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347613013644?via%3Dihub), [Klink et al. 2015](https://academic.oup.com/jcem/article/100/2/E270/2814818), [Vlot et al. 2017](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S8756328216303337?via%3Dihub)), 3 études étaient des études observationnelles longitudinales prospectives ([Costa et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X), [de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub), [Schagen et al. 2016](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609516302193?via%3Dihub)) et 1 étude était une étude transversale ([Staphorsiusetal.2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015000943?via%3Dihub)). Deux études (Costa et al. 2015

1 Le genre fait référence aux rôles, comportements, activités, attributs et opportunités qu'une société considère comme appropriés pour les filles et les garçons, les femmes et les hommes ([Organisation mondiale de la santé, Health Topics :Gender](https://www.who.int/health-topics/gender)).

et Staphorsius et al. 2015) ont fourni des preuves comparatives et les 7 autres études ont utilisé des comparaisons intra-personnelles, avant et après.

La terminologie utilisée dans ce domaine est en constante évolution et varie en fonction des perspectives des parties prenantes. Dans cette analyse des preuves, nous avons utilisé l'expression "sexe assigné à la personne à la naissance" plutôt que sexe natal ou biologique, analogues de l'hormone de libération de la gonadotrophine (GnRH) plutôt que "bloqueurs de puberté" et hormones d'affirmation du genre plutôt que "hormones transsexuelles". Les études de recherche incluses dans cet examen des preuves peuvent utiliser des termes historiques qui ne sont plus considérés comme appropriés.

**Chez les enfants et les adolescents souffrant de dysphorie de genre, quelle est l'efficacité clinique du traitement par les analogues de la GnRH par rapport à une ou une combinaison de soutien psychologique, de transition sociale vers le genre désiré ou d'aucune intervention ?**

# Résultats critiques

Les résultats critiques pour la prise de décision sont l'impact sur la dysphorie de genre, la santé mentale et la qualité de vie. La qualité des preuves pour ces résultats a été évaluée comme un degré de certitude très faible en utilisant le système GRADE modifié.

## Impact sur la dysphorie de genre

L'étude menée par [de Vries et al. en 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub) auprès de 70 adolescents souffrant de dysphorie de genre a révélé que le traitement par des analogues de la GnRH avant de commencer à prendre des hormones d'affirmation du genre n'affecte pas la dysphorie de genre (mesurée à l'aide de l'échelle de dysphorie de genre d'Utrecht [UGDS]). Le score moyen (±SD) de dysphorie de genre (UGDS) n'était pas statistiquement différent au départ par rapport au suivi (n=41, 53,20 [±7,91] contre 53,9 [±17,42], p=0,333).

## Impact sur la santé mentale

L'étude menée par [de Vries et al. en 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub) auprès de 70 adolescents souffrant de dysphorie de genre a révélé qu'un traitement aux analogues de la GnRH avant de commencer à prendre des hormones d'affirmation du genre peut réduire la dépression (mesurée à l'aide du Beck Depression Inventory-II [BDI-II]). Le score BDI moyen [±SD] était statistiquement significatif et inférieur (amélioré) par rapport au début de l'étude et au suivi (n=41, 8,31 [±7,12] contre 4,95 [±6,72], p=0,004).

L'étude menée par [de Vries et al. en 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub) auprès de 70 adolescents souffrant de dysphorie de genre a révélé que le traitement par des analogues de la GnRH avant de commencer à prendre des hormones d'affirmation du genre n'a pas d'incidence sur la colère (mesurée à l'aide de l'échelle Trait Anger Scale [TPI]). Le score moyen [±SD] de colère (TPI) n'était pas statistiquement différent au départ par rapport au suivi (n=41, 18,29 [±5,54] contre 17,88 [±5,24], p=0,503).

L'étude menée par [de Vries et al. en 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub) auprès de 70 adolescents souffrant de dysphorie de genre a révélé que le traitement par des analogues de la GnRH avant de commencer à prendre des hormones d'affirmation du genre n'affecte pas l'anxiété (mesurée à l'aide de l'échelle d'anxiété de trait [STAI]). Le score moyen [±SD] d'anxiété (STAI) n'était pas statistiquement différent au départ par rapport au suivi (n=41, 39,43 [±10,07] contre 37,95 [±9,38], p=0,276).

## Impact sur la qualité de vie

Aucune preuve n'a été identifiée.

# Résultats importants

Les résultats importants pour la prise de décision sont l'impact sur l'image corporelle, l'impact psychosocial, l'engagement avec les services de soins de santé, l'impact sur l'étendue de la chirurgie et la satisfaction à son égard et l'arrêt du traitement. La qualité des preuves pour tous ces résultats a été évaluée comme une certitude très faible en utilisant le GRADE modifié.

## Impact sur l'image corporelle

L'étude menée par [de Vries et al. en 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub) auprès de 70 adolescents souffrant de dysphorie de genre a révélé que le traitement par analogues de la GnRH avant de commencer à prendre des hormones d'affirmation du genre n'affecte pas l'image corporelle (mesurée à l'aide de l'échelle d'image corporelle [BIS]). Les scores moyens [±SD] de l'image corporelle (BIS) n'étaient pas statistiquement significativement différents entre le début et le suivi pour les caractéristiques sexuelles primaires (n=57, 4,10 [±0,56] contre 3,98 [±0,71], p=0,145),

caractéristiques sexuelles secondaires (n=57, 2,74 [±0,65] contre 2,82 [±0,68], p=0,569) ou neutres.

caractéristiques corporelles (n=57, 2,41 [±0,63] contre 2,47 [±0,56], p=0,620).

## Impact psychosocial

L'étude menée par [de Vries et al. en 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub) auprès de 70 adolescents souffrant de dysphorie de genre a révélé que le traitement par des analogues de la GnRH avant de commencer à prendre des hormones d'affirmation du genre peut améliorer l'impact psychosocial au fil du temps (mesuré à l'aide de l'échelle d'évaluation globale des enfants [CGAS]). Le score CGAS moyen [±SD] était statistiquement plus élevé (amélioré) par rapport au début de l'étude et au suivi (n=41, 70,24 [±10,12] contre 73,90 [±9,63], p=0,005).

Cette étude a également montré que le fonctionnement psychosocial peut s'améliorer avec le temps (mesuré à l'aide de la Child Behaviour Checklist [CBCL] et du Youth Self-Report [YSR] auto-administré). Les scores moyens [±SD] de la CBCL étaient statistiquement significativement plus bas (améliorés) entre le début de l'étude et le suivi pour le score T total (n=54, 60,70 [±12,76] contre 54,46 [±11,23],

p<0,001), le score T d'internalisation (n=54, 61,00 [±12,21] contre 52,17 [±9,81], p<0,001) et le score T d'internalisation (n=54, 61,00 [±12,21] contre 52,17 [±9,81], p<0,001).

le score T d'extériorisation (n=54, 58,04 [±12,99] contre 53,81 [±11,86], p=0,001). Les scores YSR moyens [±SD] étaient statistiquement significativement plus bas (améliorés) par rapport au début du suivi pour le score T total (n=54, 55,46 [±11,56] contre 50,00 [±10,56], p<0,001),

internalisants (n=54, 56,04 [±12,49] contre 49,78 [±11,63], p<0,001) et externalisants.

T (n=54, 53,30 [±11,87] contre 49,98 [±9,35], p=0,009). La proportion d'adolescents dont le score se situe dans la fourchette clinique a diminué entre le début et la fin de l'étude sur l'échelle des problèmes totaux de la CBCL (44,4 % contre 22,2 %, p=0,001) et sur l'échelle d'internalisation de l'YSR (29,6 % contre 11,1 %, p=0,017).

L'étude de [Costa et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X) chez 201 adolescents atteints de dysphorie de genre qui ont bénéficié d'un soutien psychologique de 6 mois suivi soit d'analogues de la GnRH et d'un soutien psychologique continu, soit d'un soutien psychologique continu uniquement, a révélé que pendant le traitement par les analogues de la GnRH, l'impact psychosocial en termes de fonctionnement global peut s'améliorer avec le temps (mesuré à l'aide du CGAS). Dans le groupe recevant des analogues de la GnRH, le score CGAS moyen [±SD] était statistiquement plus élevé (amélioré) après 6 mois (n=60, 64,70 [±13,34]) et 12 mois (n=35, 67,40 [±13,39]) par rapport au début du traitement (n=101, 58,72 [±11,38], p=0,003 et p<0,001, respectivement). Cependant, il n'y a pas eu de différence statistiquement significative dans le fonctionnement global (scores CGAS) entre le groupe recevant des analogues de la GnRH et un soutien psychologique et le groupe recevant uniquement un soutien psychologique, quel que soit le moment.

L'étude de [Staphorsius et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015000943?via%3Dihub) chez 40 adolescents atteints de dysphorie de genre (dont 20 recevaient des analogues de la GnRH) a donné les scores moyens [±SD] de la CBCL pour chaque groupe, mais l'analyse statistique n'est pas claire (transfemmes recevant des analogues de la GnRH 57.4 [±9,8], transfemmes ne recevant pas d'analogues de la GnRH 58,2 [±9,3], transmales recevant des analogues de la GnRH 57,5 [±9,4], transmales ne recevant pas d'analogues de la GnRH 63,9 [±10,5]).

## Engagement avec les services de soins de santé

L'étude de [Brik et al. 2018](https://link.springer.com/article/10.1007/s10508-020-01660-8) chez 143 enfants et adolescents atteints de dysphorie de genre et recevant des analogues de la GnRH a révélé que 9 adolescents de la base de sondage initiale (9/214, 4,2%) ont été exclus de l'étude parce qu'ils ont cessé de se présenter aux rendez-vous.

L'étude de [Costa et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X) chez 201 adolescents atteints de dysphorie de genre qui ont eu 6 mois de soutien psychologique suivi soit d'analogues de la GnRH et d'un soutien psychologique continu, soit d'un soutien psychologique continu uniquement, a eu une grande perte de suivi dans le temps. La taille de l'échantillon au départ et à 6 mois était de 201, qui a chuté de 39,8% à 121 après 12 mois et de 64,7% à 71 après 18 mois de suivi. Aucune explication des raisons de la perte au suivi n'est rapportée.

## Impact sur l'étendue et la satisfaction de la chirurgie

Aucune preuve n'a été identifiée.

## Arrêt du traitement

L'étude de [Brik et al. 2018](https://link.springer.com/article/10.1007/s10508-020-01660-8) chez 143 enfants et adolescents atteints de dysphorie de genre et recevant des analogues de la GnRH a rapporté les raisons de l'arrêt des analogues de la GnRH. Au cours de la période de suivi, 6,2 % (9/143) des adolescents avaient arrêté les analogues de la GnRH après une durée médiane de 0,8 an (intervalle de 0,1 à 3,0). Cinq adolescents ont arrêté le traitement parce qu'ils ne souhaitaient plus recevoir de traitement d'affirmation du genre pour diverses raisons. Chez 4 adolescents (tous transmaliens), les analogues de la GnRH ont été arrêtés principalement en raison d'effets indésirables (tels que l'humeur et la labilité émotionnelle), bien qu'ils aient souhaité poursuivre les traitements pour la dysphorie de genre.

L'étude de [Khatchadourian et al. 2014](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347613013644?via%3Dihub) chez 27 adolescents atteints de dysphorie de genre qui ont commencé les analogues de la GnRH a rapporté les raisons de leur arrêt. Onze sur les 26 pour lesquels les données étaient disponibles (42%) ont arrêté les analogues de la GnRH au cours du suivi.

## Chez les enfants et les adolescents souffrant de dysphorie de genre, quelle est la sécurité à court et à long terme des analogues de la GnRH par rapport à un soutien psychologique ou à une combinaison de soutien psychologique, à la transition sociale vers le genre désiré ou à l'absence d'intervention ?

Des preuves étaient disponibles pour la densité osseuse, le développement ou le fonctionnement cognitif, et d'autres résultats de sécurité. La qualité des preuves pour tous ces résultats a été évaluée comme étant de très faible certitude en utilisant le GRADE modifié.

## Densité osseuse

L'étude de [Joseph et al. 2019](https://www.degruyter.com/view/journals/jpem/32/10/article-p1077.xml) sur 70 adolescents souffrant de dysphorie de genre a révélé que les analogues de la GnRH peuvent réduire l'augmentation attendue de la densité osseuse lombaire ou fémorale (mesurée par le z-score). Cependant, les z-scores se situaient largement dans un écart-type de la normale,

et les valeurs réelles de densité osseuse lombaire ou fémorale n'étaient pas statistiquement significativement différentes entre le début et le suivi :

* Le z-score moyen [±SD] de la densité minérale apparente osseuse (DMAO) lombaire était statistiquement inférieur à 1 an par rapport au départ chez les transfemmes (départ 0,859 [±0,154], 1 an -0,228 [±1,027], p=0,000) et les transmales (départ

-0,186 [±1,230], 1 an -0,541 [±1,396], p=0,006).

* Le z-score moyen [±SD] pour la BMAD lombaire était statistiquement plus bas après avoir reçu des analogues de la GnRH pendant 2 ans par rapport à la ligne de base chez les transfemmes (ligne de base 0,486 [±0,809], 2 ans -0,279 [±0,930], p=0,000) et les transmales (ligne de base -0,361 [±1,439], 2 ans -0,913 [±1,318], p=0,001).
* Le z-score moyen [±SD] de la densité minérale osseuse (DMO) du col du fémur était significativement plus bas après avoir reçu des analogues de la GnRH pendant 2 ans par rapport à la ligne de base chez les transfemmes (ligne de base 0,0450 [±0,781], 2 ans -0,600 [±1,059], p=0,002) et les transmales (ligne de base -1,075 [±1,145], 2 ans -1,779 [±0,816], p=0,001).

L'étude de [Klink et al. 2015](https://academic.oup.com/jcem/article/100/2/E270/2814818) chez 34 adolescents souffrant de dysphorie de genre a révélé que les analogues de la GnRH peuvent réduire l'augmentation attendue de la densité osseuse lombaire (transmales uniquement), mais pas fémorale. Cependant, les scores z se situent largement dans un écart-type de la normale. Les valeurs réelles de la densité osseuse lombaire ou fémorale n'étaient pas statistiquement significativement différentes entre le début de l'étude et le suivi (à l'exception des mesures de la DMO chez les transmales) :

* Le z-score moyen [±SD] pour la BMAD lombaire n'était pas statistiquement différent entre le début de l'administration des analogues de la GnRH et le début de l'administration des hormones d'affirmation du genre chez les transfemmes, mais il était statistiquement plus bas lors du début de l'administration des hormones d'affirmation du genre chez les transmales (analogues de la GnRH : 0,28 [±0,90], hormones d'affirmation du genre : 0,28 [±0,90]).

−0.50 [±0.81], p=0.004).

L'étude de [Vlot et al. 2017](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S8756328216303337?via%3Dihub) chez 70 adolescents atteints de dysphorie de genre a révélé que les analogues de la GnRH peuvent réduire l'augmentation attendue de la densité osseuse lombaire ou fémorale. Cependant, les scores z se situaient largement dans un écart-type de la normale. Les valeurs réelles de la densité osseuse lombaire ou fémorale n'étaient pas statistiquement significativement différentes entre le début de l'étude et le suivi (sauf chez les transmales dont l'âge osseux était ≥14 ans). Cette étude a rapporté le changement de la densité osseuse entre le début des analogues de la GnRH et le début des hormones d'affirmation du genre par âge osseux :

* Le z-score médian [fourchette] pour la BMAD lombaire chez les transfemmes dont l'âge osseux était <15 ans était statistiquement significatif et plus bas au début de la prise d'hormones d'affirmation du genre qu'au début de la prise d'analogues de la GnRH (analogues de la GnRH -0,20 [-1,82 à 1,18], hormones d'affirmation du genre -1,52 [-2,36 à 0,42], p=0,001) mais n'était pas statistiquement différent chez les transfemmes dont l'âge osseux était ≥15 ans.
* Le z-score médian [fourchette] pour la BMAD lombaire chez les transmaliens dont l'âge osseux était <14 ans était significativement plus bas au début de la prise d'hormones d'affirmation du genre qu'au début de la prise d'analogues de la GnRH (analogues de la GnRH -0.05 [-0,78 à 2,94], hormones d'affirmation du genre -0,84 [-2,20 à 0,87], p=0,003) et chez les transmales avec un âge osseux ≥14 ans (analogues de la GnRH 0,27 [-1,60 à 1,80], hormones d'affirmation du genre

-0,29 [-2,28 à 0,90], p≤0,0001).

* Le z-score médian [fourchette] pour la BMAD du col fémoral chez les transfemmes dont l'âge osseux était <15 ans n'était pas statistiquement significativement plus faible au début de l'administration des hormones d'affirmation du genre qu'au début de l'administration des analogues de la GnRH (analogues de la GnRH -0.71 [-3,35 à 0,37], hormones d'affirmation du genre -1,32 [-3,39 à 0,21], p≤0,1) ou chez les transfemmes avec un âge osseux ≥15 ans (analogues de la GnRH -0,44 [-1,37 à 0,93], hormones d'affirmation du genre -0,36 [-1,50 à 0,46]).
* Le z-score pour le BMAD du col fémoral chez les transmaliens dont l'âge osseux était < 14 ans n'était pas statistiquement significativement plus faible au début de l'administration des hormones d'affirmation du genre qu'au début de l'administration des analogues de la GnRH (analogues de la GnRH -0,01 [-1,30 à 0.91], hormone d'affirmation du genre -0,37 [-2,28 à 0,47]) mais était statistiquement significativement plus faible chez les transmaliens ayant un âge osseux ≥14 ans (analogues de la GnRH 0,27 [-1,39 à 1,32], hormones d'affirmation du genre -0,27 [-1,91 à 1,29], p=0,002).

## Développement ou fonctionnement cognitif

L'étude de [Staphorsius et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015000943?via%3Dihub) chez 40 adolescents atteints de dysphorie de genre (dont 20 recevaient des analogues de la GnRH) a mesuré le développement ou le fonctionnement cognitif (à l'aide d'un test de QI, ainsi que le temps de réaction et la précision mesurés à l'aide de la tâche de la Tour de Londres) :

* Le QI moyen (±SD) chez les transfemmes recevant des analogues de la GnRH était de 94,0 (±10,3) et

109,4 (±21,2) dans le groupe témoin. Chez les transmales recevant des analogues de la GnRH, le QI moyen (±SD) était de 95,8 (±15,6) et de 98,5 (±15,9) dans le groupe témoin.

* Le temps de réaction moyen (±SD) chez les transfemmes recevant des analogues de la GnRH était de 10,9 (±4,1) et de 9,9 (±3,1) dans le groupe témoin. Chez les transmales recevant un analogue de la GnRH, il était de 9,9 (±3,1) et de 10,0 (±2,0) dans le groupe témoin.
* Le score de précision moyen (±SD) chez les transfemmes recevant des analogues de la GnRH était de

73,9 (±9,1) et 83,4 (±9,5) dans le groupe témoin. Chez les transmales recevant des analogues de la GnRH, il était de 85,7 (±10,5) et de 88,8 (±9,7) dans le groupe témoin.

Aucune analyse statistique ou interprétation des résultats n'a été rapportée.

## Autres résultats en matière de sécurité

L'étude de [Schagen et al. 2016](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609516302193?via%3Dihub) chez 116 adolescents atteints de dysphorie de genre a montré que les analogues de la GnRH n'affectent pas la fonction rénale ou hépatique :

* Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les résultats de base et les résultats à un an pour la créatinine sérique chez les femmes transfemmes, mais il y avait une diminution statistiquement significative entre les résultats de base et les résultats à un an chez les hommes transfemmes (p=0,01).
* Les taux de glutamyl transférase, d'alanine aminotransférase (ALT) et d'aspartate aminotransférase (AST) n'ont pas changé de façon significative entre le début du traitement et les 12 mois de traitement.

L'étude de [Khatchadourian et al. 2014](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347613013644?via%3Dihub) chez 27 adolescents souffrant de dysphorie de genre et ayant commencé à prendre des analogues de la GnRH fait état, de manière narrative, d'effets indésirables des analogues de la GnRH chez 26 adolescents :

* 1 transmale a développé des abcès stériles ; ils sont passés de l'acétate de leuprolide à la triptoréline, qui a été bien tolérée.
* 1 transmale a développé des douleurs dans les jambes et des maux de tête, qui ont fini par disparaître.
* Un participant a pris 19 kg dans les 9 mois suivant le début de la prise d'analogues de la GnRH.

## Chez les enfants et les adolescents souffrant de dysphorie de genre, quel est le rapport coût-efficacité des analogues de la GnRH par rapport à une ou une combinaison de soutien psychologique, de transition sociale vers le genre désiré ou d'aucune intervention ?

Aucune preuve du rapport coût-efficacité n'a été trouvée pour les analogues de la GnRH chez les enfants et les adolescents atteints de dysphorie de genre.

## D'après les preuves sélectionnées, existe-t-il des sous-groupes d'enfants et d'adolescents souffrant de dysphorie de genre qui pourraient bénéficier davantage des analogues de la GnRH que la population d'intérêt plus large ?

Certaines études ont rapporté des données séparément pour les sous-groupes suivants d'enfants et d'adolescents souffrant de dysphorie de genre : les garçons assignés au sexe à la naissance (transfemmes) et les filles assignées au sexe à la naissance (transmales). Certaines comparaisons directes de ces sous-groupes ont été effectuées, et des différences ont été largement observées au départ ainsi qu'au cours du suivi. Aucune preuve n'a été trouvée pour les autres sous-groupes spécifiés.

## Sexe assigné à la naissance : hommes (transfemmes)

***Impact sur la dysphorie de genre***

L'étude de [Costa et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X) chez 201 adolescents souffrant de dysphorie de genre qui ont bénéficié d'un soutien psychologique de 6 mois suivi soit d'analogues de la GnRH et d'un soutien psychologique continu, soit d'un soutien psychologique continu uniquement, a révélé que la dysphorie de genre (mesurée à l'aide de l'UGDS) chez les hommes assignés à un sexe à la naissance est plus faible que chez les femmes assignées à un sexe à la naissance. Les hommes assignés sexuellement à la naissance avaient un score UGDS moyen [±SD] de 51,6 [±9,7] statistiquement significatif (amélioré) par rapport aux femmes assignées sexuellement à la naissance (56,1 [±4,3], p<0,001), mais il n'a pas été indiqué si cela était au départ ou au suivi.

L'étude réalisée par [de Vries et al. en 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub) auprès de 70 adolescents souffrant de dysphorie de genre a révélé que la dysphorie de genre (mesurée à l'aide de l'UGDS) chez les hommes dont le sexe a été assigné à la naissance est plus faible que chez les femmes dont le sexe a été assigné à la naissance, au début de l'étude et lors du suivi. Le score UGDS moyen [±SD] était statistiquement significatif et inférieur (amélioré) chez les garçons assignés à la naissance par rapport aux filles assignées à la naissance au départ (n=non rapporté, score UGDS moyen : 47,95 [±9,70] contre 56,57 [±3,89]) et au suivi (n=non rapporté, 49,67 [±9,47] contre 56,62 [±4,00]) ; différence entre les sexes p<0,001).

***Impact sur la santé mentale***

L'étude menée par [de Vries et al. en 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub) auprès de 70 adolescents souffrant de dysphorie de genre a révélé que l'impact sur la santé mentale (dépression, colère et anxiété) peut être différent chez les hommes assignés au sexe de naissance par rapport aux femmes assignées au sexe de naissance. Au fil du temps, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les hommes et les femmes assignés à la naissance pour la dépression, mais les hommes assignés à la naissance présentaient des niveaux de colère et d'anxiété statistiquement significatifs inférieurs à ceux des femmes assignées à la naissance au départ et au suivi.

* Le score moyen [±SD] de dépression (BDI-II) n'était pas statistiquement différent chez les hommes assignés au sexe de naissance par rapport aux femmes assignées au sexe de naissance au départ (n=non rapporté, score BDI moyen [±SD] : 5,71 [±4,31] contre 10,34 [±8,24]) et lors du suivi (n=non rapporté, 3,50 [±4,58] contre 6,09 [±7,93]), différence entre les sexes p=0,057.
* Le score moyen [±SD] de colère (TPI) était significativement plus bas (amélioré) chez les hommes dont le sexe a été assigné à la naissance par rapport aux femmes dont le sexe a été assigné à la naissance au départ (n=non rapporté, score TPI moyen [±SD] : 5,22 [±2,76] contre 6,43 [±2,78]) et au suivi (n=non rapporté, 5,00 [±3,07] contre 6,39 [±2,59]), différence entre les sexes p=0,022.
* Le score moyen [±SD] d'anxiété (STAI) était significativement plus bas (amélioré) chez les hommes dont le sexe était assigné à la naissance par rapport aux femmes dont le sexe était assigné à la naissance au début de l'étude (n=non rapporté, score STAI moyen [±SD] : 4,33 [±2,68] contre 7,00 [±2,36]) et lors du suivi (n=non rapporté, 4,39 [±2,64] contre 6,17 [±2,69]), différence entre les sexes p<0,001.

***Impact sur l'image corporelle***

L'étude menée par [de Vries et al. en 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub) auprès de 70 adolescents souffrant de dysphorie de genre a révélé que l'impact sur l'image corporelle peut être différent chez les hommes dont le sexe a été assigné à la naissance par rapport aux femmes dont le sexe a été assigné à la naissance. Les hommes assignés sexuellement à la naissance sont moins insatisfaits de leurs caractéristiques sexuelles primaires et secondaires que les femmes assignées sexuellement à la naissance, tant au début de l'étude qu'au cours du suivi, mais la satisfaction des caractéristiques corporelles neutres n'est pas différente.

* Le score BIS moyen [±SD] pour les caractéristiques primaires du sexe était significativement plus bas (amélioré) chez les hommes assignés à la naissance par rapport aux femmes assignées à la naissance au départ (n=non rapporté, score BIS moyen [±SD] : 4,02 [±0,61] contre 4,16 [±0,52]) et au suivi (n=non rapporté, 3,74 [±0,78] contre 4,17 [±0,58]), différence entre les sexes p=0,047.
* Le score BIS moyen [±SD] pour le sexe secondaire était significativement plus bas (amélioré) chez les hommes assignés à la naissance par rapport aux femmes assignées à la naissance au départ (n=non rapporté, score BIS moyen [±SD] : 2,66 [±0,50] contre 2,81 [±0,76]) et au suivi (n=non rapporté, 2,39 [±0,69] contre 3,18 [±0,42]), différence entre les sexes p=0,001.
* Le score BIS moyen [±SD] pour les caractéristiques corporelles neutres n'était pas statistiquement différent chez les hommes assignés au sexe de naissance par rapport aux femmes assignées au sexe de naissance au départ (n=non rapporté, 2,60 [±0,58] contre 2,24 [±0,62], différence entre les sexes p=0,777).

***Impact psychosocial***

L'étude de [Costa et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X) chez 201 adolescents atteints de dysphorie de genre qui ont bénéficié d'un soutien psychologique de 6 mois suivi soit d'analogues de la GnRH et d'un soutien psychologique continu, soit d'un soutien psychologique continu uniquement, a révélé que les hommes assignés à un sexe à la naissance avaient des scores moyens [±SD] de CGAS au départ statistiquement significatifs inférieurs à ceux des femmes assignées à un sexe à la naissance (n=201, 55,4 [±12,7] contre 59,2 [±11,8], p=0,03), mais aucune conclusion n'a pu être tirée.

L'étude de [de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub) chez 70 adolescents souffrant de dysphorie de genre a révélé que l'impact psychosocial en termes de fonctionnement global (CGAS) et de fonctionnement psychosocial (CBCL et YSR) peut être différent chez les hommes dont le sexe a été assigné à la naissance par rapport aux femmes dont le sexe a été assigné à la naissance, mais aucune conclusion n'a pu être tirée.

* Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les hommes et les femmes assignés à la naissance (au départ ou lors du suivi) pour le CBCL Total T

le score T d'internalisation de la CBCL, le score T total de l'YSR ou le score T d'internalisation de l'YSR.

* Les hommes assignés au sexe de naissance avaient des scores CGAS moyens [±SD] statistiquement plus élevés que les femmes assignées au sexe de naissance au départ (n=54, 73,10 [±8,44] contre 67,25 [±11,06]) et au suivi (n=54, 77,33 [±8,69] contre 70,30 [±9,44]), différence entre les sexes p=0,021.
* Les hommes assignés à la naissance avaient des scores T externalisants CBCL moyens [±SD] statistiquement plus faibles que les femmes assignées à la naissance au départ (n=54, 54,71 [±12,91] contre 60,70 [±12,64]) et au suivi (n=54, 48,75 [±10,22] contre 57,87 [±11,66]), différence entre les sexes p=0,015.
* Les garçons assignés à la naissance avaient des scores T d'externalisation YSR moyens [±SD] statistiquement inférieurs à ceux des filles assignées à la naissance, tant au départ (n=54, 48,72 [±11,38] contre 57,24 [±10,59]) qu'au suivi (n=54, 46,52 [±9,23] contre 52,97 [±8,51]), différence entre les sexes p=0,004.

***Densité osseuse***

Les études de [Joseph et al. 2019](https://www.degruyter.com/view/journals/jpem/32/10/article-p1077.xml), [Klink et al. 2015](https://academic.oup.com/jcem/article/100/2/E270/2814818) et [Vlot et al. 2017](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S8756328216303337?via%3Dihub) ont fourni des preuves de la densité osseuse chez les hommes assignés à un sexe à la naissance (voir ci-dessus pour plus de détails).

***Développement ou fonctionnement cognitif***

L'étude de [Staphorsius et al. 2015 a](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015000943?via%3Dihub) fourni des preuves sur le développement ou le fonctionnement cognitif chez les hommes assignés à un sexe à la naissance (voir ci-dessus pour plus de détails).

***Autres résultats en matière de sécurité***

L'étude de [Schagenet al. 2016 a](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609516302193?via%3Dihub) fourni des données sur la fonction rénale chez les hommes assignés à un sexe à la naissance (voir ci-dessus).

## Sexe assigné à la naissance : femmes (transmales)

***Impact sur la dysphorie de genre***

Les études de [de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub) et de [Costa et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X) ont révélé que la dysphorie de genre (mesurée à l'aide de l'UGDS) chez les femmes dont le sexe a été assigné à la naissance est plus élevée que chez les hommes dont le sexe a été assigné à la naissance, au départ et lors du suivi (voir ci-dessus pour plus de détails).

***Impact sur la santé mentale***

L'étude de [de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub) a révélé que l'impact sur la santé mentale (dépression, colère et anxiété) peut être différent chez les femmes assignées au sexe de naissance par rapport aux hommes assignés au sexe de naissance. Au fil du temps, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les femmes et les hommes assignés à la naissance pour la dépression, mais les femmes assignées à la naissance présentaient des niveaux de colère et d'anxiété statistiquement plus élevés que les hommes assignés à la naissance, tant au départ qu'au suivi (voir ci-dessus pour plus de détails).

***Impact sur l'image corporelle***

L'étude de [de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub) a révélé que l'impact sur l'image corporelle peut être différent chez les femmes dont le sexe a été assigné à la naissance par rapport aux hommes dont le sexe a été assigné à la naissance. Les femmes assignées sexuellement à la naissance sont plus insatisfaites de leurs caractéristiques sexuelles primaires et secondaires que les hommes assignés sexuellement à la naissance, tant au début de l'étude qu'au cours du suivi, mais la satisfaction des caractéristiques corporelles neutres n'est pas différente (voir ci-dessus pour plus de détails).

***Impact psychosocial***

Les études de [de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub) et de [Costa et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X) ont révélé que l'impact psychosocial en termes de fonctionnement global (CGAS) et de fonctionnement psychosocial (CBCL et YSR) pouvait être différent chez les femmes assignées à la naissance par rapport aux hommes assignés à la naissance, mais aucune conclusion n'a pu être tirée (voir ci-dessus pour plus de détails).

***Densité osseuse***

Les études de [Joseph et al. 2019](https://www.degruyter.com/view/journals/jpem/32/10/article-p1077.xml), [Klink et al. 2015](https://academic.oup.com/jcem/article/100/2/E270/2814818) et [Vlot et al. 2017](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S8756328216303337?via%3Dihub) ont fourni des données sur la densité osseuse des femmes assignées à un sexe à la naissance (voir ci-dessus pour plus de détails).

***Développement ou fonctionnement cognitif***

L'étude de [Staphorsius et al. 2015 a](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015000943?via%3Dihub) fourni des preuves sur le développement ou le fonctionnement cognitif chez les femmes assignées à un sexe à la naissance (voir ci-dessus pour plus de détails).

***Autres résultats en matière de sécurité***

L'étude de [Schagen et al. 2016 a](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609516302193?via%3Dihub) fourni des données sur la fonction rénale chez les femmes assignées à un sexe à la naissance (voir ci-dessus pour plus de détails).

**A partir des preuves sélectionnées :**

1. **quels sont les critères utilisés par les études de recherche pour définir la dysphorie de genre, le trouble de l'identité de genre et l'incongruence de genre de l'enfance ?**
2. **quels étaient les âges auxquels les participants ont commencé le traitement par les analogues de la GnRH ?**
3. **quelle a été la durée du traitement par les analogues de la GnRH ?**

Toutes les études qui ont rapporté des critères diagnostiques pour la dysphorie de genre (6/9 études) ont utilisé la version des critères du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM) qui était utilisée à l'époque. Dans 5 études ([Costa et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X), [Klink et al. 2015](https://academic.oup.com/jcem/article/100/2/E270/2814818), [Schagen et al. 2016](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609516302193?via%3Dihub), [Staphorsius et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015000943?via%3Dihub) et [Vlot et al. 2017](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S8756328216303337?via%3Dihub)), les critères du DSM-quatrième édition, révision du texte (IV-TR) ont été utilisés. L'étude de [Brik et al. 2020 a utilisé](https://link.springer.com/article/10.1007/s10508-020-01660-8) les critères du DSM-V. Il n'a pas été indiqué comment la dysphorie de genre a été définie dans les 3 autres études.

Les études montrent une variation de l'âge (11 à 18 ans) auquel les enfants et les adolescents atteints de dysphorie de genre ont commencé à prendre des analogues de la GnRH.

La plupart des études ne rapportaient pas la durée du traitement par les analogues de la GnRH ([Joseph et al. 2019](https://www.degruyter.com/view/journals/jpem/32/10/article-p1077.xml), [Khatchadourian et al. 2014](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347613013644?via%3Dihub), [Vlot et al. 2017](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S8756328216303337?via%3Dihub), [Costa et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X), [de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub), [Schagen et al. 2016](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609516302193?via%3Dihub)), mais lorsque celle-ci était rapportée ([Brik et al. 2020](https://link.springer.com/article/10.1007/s10508-020-01660-8), [Klink et al. 2015](https://academic.oup.com/jcem/article/100/2/E270/2814818), [Staphorsius et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015000943?via%3Dihub)), il y avait une grande variation allant de quelques mois à environ 5 ans.

# Discussion

L'une des principales limites à l'identification de l'efficacité et de la sécurité des analogues de la GnRH pour les enfants et les adolescents atteints de dysphorie de genre est le manque d'études comparatives fiables. L'absence de résultats clairs et attendus du traitement par un analogue de la GnRH (dont le but est de supprimer les caractéristiques sexuelles secondaires qui peuvent causer de la détresse en raison de changements pubertaires non désirés) rend également difficile l'interprétation des preuves.

Les études incluses dans cet examen des preuves sont toutes de petites études d'observation non contrôlées, qui sont sujettes à des biais et à des facteurs de confusion, et tous les résultats sont d'un degré de certitude très faible selon le GRADE modifié. Les comorbidités de santé physique et mentale et les traitements concomitants y sont tous très peu rapportés. Toutes les études proviennent d'un nombre limité d'établissements de soins, principalement européens. Elles sont décrites comme des services de référence tertiaire ou des services d'experts, mais le faible nombre de services fournissant de tels soins et publiant des données probantes peut biaiser les résultats en faveur des résultats obtenus dans ces seuls services et limiter l'extrapolation.

De nombreuses études n'ont pas fait état de la signification statistique ou des intervalles de confiance. Les changements dans les scores de résultats pour l'efficacité clinique et la densité osseuse ont été évalués en ce qui concerne la signification statistique. Cependant, il y a relativement peu d'interprétation quant à savoir si les changements dans les résultats sont cliniquement significatifs.

Dans les études observationnelles et rétrospectives fournissant des preuves de la densité osseuse, les participants ont joué le rôle de témoins et l'évolution de la densité osseuse a été déterminée entre le début de la prise des analogues de la GnRH et le suivi. Les études d'observation telles que celles-ci ne peuvent que montrer une association entre les analogues de la GnRH et la densité osseuse ; elles ne peuvent pas montrer que les analogues de la GnRH ont causé les différences de densité osseuse observées. Comme il n'y avait pas de groupe de comparaison et que les participants ont agi comme leurs propres témoins, on ne sait pas si les résultats sont associés aux analogues de la GnRH ou s'ils sont dus à des changements dans le temps.

# Conclusion

Les résultats des études qui ont rapporté l'impact sur les résultats critiques de la dysphorie de genre et de la santé mentale (dépression, colère et anxiété), et les résultats importants de l'image corporelle et de l'impact psychosocial (fonctionnement global et psychosocial), chez les enfants et les adolescents atteints de dysphorie de genre sont d'un degré de certitude très faible en utilisant le GRADE modifié. Ils suggèrent un faible changement avec les analogues de la GnRH entre le début de l'étude et le suivi.

Les études qui ont trouvé des différences dans les résultats pourraient représenter des changements qui sont soit d'une valeur clinique douteuse, soit les études elles-mêmes ne sont pas fiables et les changements pourraient être dus à la confusion, au biais ou au hasard. Il est toutefois plausible qu'une absence de différence dans les scores entre le début de l'étude et le suivi soit l'effet des analogues de la GnRH chez les enfants et les adolescents atteints de dysphorie de genre, chez qui on pourrait s'attendre à ce que le développement des caractéristiques sexuelles secondaires soit associé à un impact accru sur la dysphorie de genre, la dépression, l'anxiété, la colère et la détresse au fil du temps sans traitement. L'étude de [de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub) a fait état de réductions statistiquement significatives des scores de la Child Behaviour Checklist (CBCL) et du Youth Self-Report (YSR) entre le début et la fin de l'étude, qui comprennent des mesures de la détresse. Comme l'objectif des analogues de la GnRH est de réduire la détresse causée par le développement des caractéristiques sexuelles secondaires, cela peut être un résultat important.

Cependant, comme les études ne comportent pas de contrôles appropriés ne recevant pas d'analogues de la GnRH, tout changement positif pourrait être une régression à la moyenne.

Les résultats des études qui ont rapporté des résultats sur la densité osseuse suggèrent que les analogues de la GnRH peuvent réduire l'augmentation attendue de la densité osseuse (qui est attendue pendant la puberté). Cependant, comme les études elles-mêmes ne sont pas fiables, les résultats pourraient être dus à des facteurs de confusion, à des biais ou au hasard. Bien que des essais contrôlés ne soient pas possibles, des études comparatives sont nécessaires pour comprendre cette association et savoir si les effets des analogues de la GnRH sur la densité osseuse se manifestent après leur arrêt. Toutes les études qui ont rapporté des résultats de sécurité ont fourni des preuves de certitude très faible.

Aucune preuve de rentabilité n'a été trouvée pour déterminer si les analogues de la GnRH sont rentables ou non pour les enfants et les adolescents atteints de dysphorie de genre.

Les résultats des études qui ont rapporté des résultats pour des sous-groupes d'enfants et d'adolescents souffrant de dysphorie de genre, suggèrent qu'il peut y avoir des différences entre le sexe assigné à la naissance des garçons (transfemmes) et le sexe assigné à la naissance des filles (transmales).

# Méthodologie Questions d'examen

La ou les questions de cette revue des preuves sont les suivantes :

* 1. Pour les enfants et les adolescents souffrant de dysphorie de genre, quelle est l'efficacité clinique du traitement par analogues de la GnRH par rapport à une ou une combinaison de soutien psychologique, de transition sociale vers le genre désiré ou d'aucune intervention ?
  2. Chez les enfants et les adolescents souffrant de dysphorie de genre, quelle est la sécurité à court et à long terme des analogues de la GnRH par rapport à une ou une combinaison de soutien psychologique, de transition sociale vers le genre désiré ou d'aucune intervention ?
  3. Pour les enfants et les adolescents souffrant de dysphorie de genre, quel est le rapport coût-efficacité des analogues de la GnRH par rapport à une ou une combinaison de soutien psychologique, de transition sociale vers le genre désiré ou d'aucune intervention ?
  4. D'après les preuves sélectionnées, existe-t-il des sous-groupes d'enfants et d'adolescents atteints de dysphorie de genre qui pourraient tirer plus (ou moins) d'avantages du traitement par les analogues de la GnRH que la population plus large d'enfants et d'adolescents atteints de dysphorie de genre ?
  5. A partir des preuves sélectionnées,
     1. quels sont les critères utilisés par les études de recherche pour définir la dysphorie de genre, le trouble de l'identité de genre et l'incongruence de genre de l'enfance ?
     2. quels étaient les âges auxquels les participants ont commencé le traitement par les analogues de la GnRH ?
     3. quelle a été la durée du traitement par les analogues de la GnRH ?

Voir l'[annexeA](#_bookmark13) pour le protocole complet de l'examen.

# Processus de révision

La méthodologie pour entreprendre cette revue est spécifiée par NHS England dans leur 'Guidance on conducting evidence reviews for Specialised Services Commissioning Products' (2020).

Les recherches de preuves ont été guidées par le document PICO et ont été menées le 23 juillet 2020.

Voir l'[annexeB](#_bookmark14) pour les détails de la stratégie de recherche.

Les résultats des recherches documentaires ont été examinés à partir de leurs titres et de leurs résumés afin de vérifier leur pertinence par rapport aux critères du cadre PICO. Les références en texte intégral des articles potentiellement

ont été obtenues et examinées afin de déterminer si elles répondaient aux critères d'inclusion de cette revue des preuves.

Voir l'[annexe C](#_bookmark15) pour les détails de la sélection des preuves et l'[annexe D](#_bookmark16) pour la liste des études exclues de la revue et les raisons de leur exclusion.

Les détails et résultats pertinents ont été extraits des études incluses et ont fait l'objet d'une évaluation critique à l'aide d'une liste de contrôle adaptée à la conception de l'étude. Voir les annexes [E](#_bookmark17) et [F](#_bookmark18) pour les détails des études individuelles et de la liste de contrôle.

Les preuves disponibles ont été évaluées par résultat pour la certitude en utilisant le GRADE modifié. Voir l'[annexe G](#_bookmark19) pour les profils GRADE.

# Résumé des études incluses

Neuf études observationnelles ont été identifiées pour être incluses. Cinq études étaient des études observationnelles rétrospectives ([Brik et al. 2020](https://link.springer.com/article/10.1007/s10508-020-01660-8), [Joseph et al. 2019](https://www.degruyter.com/view/journals/jpem/32/10/article-p1077.xml), [Khatchadourian et al. 2014](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347613013644?via%3Dihub), [Klink et al. 2015](https://academic.oup.com/jcem/article/100/2/E270/2814818), [Vlotet al. 2017](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S8756328216303337?via%3Dihub)), 3 études étaient des études observationnelles longitudinales prospectives ([Costa et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X), [de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub), [Schagen et al. 2016](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609516302193?via%3Dihub)) et 1 étude était une étude transversale ([Staphorsius et al.2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015000943?via%3Dihub)).

La terminologie utilisée dans ce domaine est en constante évolution et varie en fonction des perspectives des parties prenantes. Dans cet examen des preuves, nous avons utilisé l'expression "sexe assigné à la personne à la naissance" plutôt que sexe natal ou biologique, analogues de l'hormone de libération de la gonadotrophine (GnRH) plutôt que "bloqueurs de puberté" et hormones d'affirmation du genre plutôt que "hormones transsexuelles". Les études de recherche incluses dans cet examen des preuves peuvent utiliser des termes historiques qui ne sont plus considérés comme appropriés.

Le tableau 1 fournit un résumé de ces études incluses et les détails complets sont donnés dans l'[annexe E](#_bookmark17).

**Tableau 1 Résumé des études incluses**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Étude** | **Population** | **Intervention et comparaison** | **Résultats rapportés** |
| [Brik et al. 2020](https://link.springer.com/article/10.1007/s10508-020-01660-8)  Étude rétrospective observationnelle monocentrique  Pays-Bas | L'étude a été menée à la clinique du genre du centre médical universitaire Curium-Leiden à Leiden, aux Pays-Bas, et a porté sur des adolescents souffrant de dysphorie de genre.  La taille de l'échantillon était de 143 adolescents (l'âge médian au début du traitement était de 15,0 ans, intervalle  11,1 à 18,6 ans chez les transfemmes ;  16,1 ans, intervalle de 10,1 à 17,9 ans chez les transmales) à partir d'une base de sondage de 269 enfants et adolescents enregistrés à la clinique entre novembre 2010 et janvier 2018. | **Intervention**  143 enfants et adolescents recevant des analogues de la GnRH (aucun traitement spécifique, dose, voie ou fréquence d'administration n'a été signalé). La durée médiane était de 2,1  ans (fourchette : 1,6-  2,8 ans). **Comparaison** Aucun comparateur. | **Résultats critiques**   * Pas de résultats critiques rapportés   **Résultats importants**   * Arrêt du traitement |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Étude** | **Population** | **Intervention et comparaison** | **Résultats rapportés** |
|  | Les participants ont été inclus dans l'étude s'ils avaient reçu un diagnostic de dysphorie de genre selon les critères du DSM-5, s'ils étaient inscrits à la clinique, s'ils étaient prépubères et dans la tranche d'âge appropriée, et s'ils avaient commencé à prendre des analogues de la GnRH. Aucun traitement concomitant n'a été signalé. |  |  |
| [Costaetal. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X)  Étude de cohorte prospective longitudinale d'observation dans un seul centre  Royaume-Uni | L'étude a été menée au Gender Identity Development Service de Londres et portait sur des adolescents souffrant de dysphorie de genre.  La taille de l'échantillon était de 201 adolescents (âge moyen [±SD] de 15,52±1,41 ans, de 12 à  17 ans) à partir d'une base de sondage de 436 adolescents consécutifs adressés au service entre 2010 et 2014. L'âge moyen [±SD] au début du traitement par analogues de la GnRH était de 16,48 [±1,26] ans, avec une fourchette de 13 à 17 ans.  à 17 ans.  Les participants ont été invités à participer après un processus de diagnostic de 6 mois selon les critères du DSM-IV-TR. Aucun traitement concomitant n'a été signalé. | **Intervention**  101 adolescents ont été évalués comme étant immédiatement éligibles pour recevoir des analogues de la GnRH (aucun traitement spécifique, dose ou voie d'administration n'a été signalé) ainsi qu'un soutien psychologique. La durée moyenne du traitement était d'environ 12 mois (aucun chiffre exact n'est donné).  **Comparaison**  100 adolescents évalués comme n'étant pas immédiatement éligibles aux analogues de la GnRH (plus de temps nécessaire pour prendre la décision de commencer les analogues de la GnRH) qui n'ont reçu qu'un soutien psychologique. Aucun n'a reçu d'analogues de la GnRH pendant toute la durée de l'étude. | **Résultats critiques**   * Pas de résultats critiques rapportés   **Résultats importants**   * Impact psychosocial |
| [deVriesetal. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)  Étude prospective longitudinale d'observation dans un seul centre avant et après le traitement  Pays-Bas | L'étude a été menée à la clinique d'identité sexuelle d'Amsterdam du centre médical universitaire VU et a porté sur des adolescents définis comme "transsexuels".  La taille de l'échantillon était de 70 adolescents recevant des analogues de la GnRH (âge moyen [±SD] lors de l'évaluation 13,6±1,8 ans) à partir d'une base de sondage de 196 adolescents consécutifs adressés au service entre 2000 et 2008.  Les participants ont été invités à participer s'ils avaient commencé à prendre des hormones d'affirmation du genre entre 2003 et 2009. Aucun critère de diagnostic ou traitement concomitant n'a été signalé. | **Intervention**  70 personnes évaluées au départ (T0) avant le début de la prise d'analogues de la GnRH (aucun traitement spécifique, dose ou voie d'administration n'a été signalé).  **Comparaison**  Pas de comparateur. | **Résultats critiques**   * Dysphorie de genre * Santé mentale (dépression, colère et anxiété)   **Résultats importants**   * Image corporelle * Impact psychosocial |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Étude** | **Population** | **Intervention et comparaison** | **Résultats rapportés** |
| [Josephetal. 2019](https://www.degruyter.com/view/journals/jpem/32/10/article-p1077.xml)  Étude rétrospective longitudinale d'observation dans un seul centre  Royaume-Uni | Cette étude a été menée à la clinique d'intervention précoce de l'University College London Hospital (tous les participants avaient été vus au Gender Identity Development Service de Londres) et concernait des adolescents souffrant de dysphorie de genre.  La taille de l'échantillon était de 70 adolescents souffrant de dysphorie de genre (aucun critère diagnostique décrit) à qui l'on a proposé des analogues de la GnRH. L'âge moyen au début du traitement était de 13,2 ans (SD ±1,4) pour les transfemmes et de 12,6 ans (SD  ±1,0) pour les transmales. Les détails de la base de sondage n'ont pas été communiqués.  Aucun détail supplémentaire sur la façon dont l'échantillon a été tiré n'est rapporté. Aucun traitement concomitant n'a été signalé. | **Intervention**  Analogues de la GnRH. Aucun traitement, durée, dose ou voie d'administration spécifique n'a été signalé.  **Comparaison**  Pas de comparateur. | **Résultats critiques**   * Pas de résultats critiques rapportés   **Résultats importants**   * Sécurité : densité osseuse |
| [Khatchadourian etal.2014](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347613013644?via%3Dihub)  Étude rétrospective d'observation des dossiers dans un seul centre  Canada | Cette étude a été menée dans l'unité d'endocrinologie et de diabète de l'hôpital pour enfants de la Colombie-Britannique, au Canada, auprès de jeunes souffrant de dysphorie de genre.  La taille de l'échantillon était de 27 jeunes atteints de dysphorie de genre qui ont commencé à prendre des analogues de la GnRH (à l'âge moyen de 14,7 [SD ±1,9] ans) sur les 84 jeunes vus dans l'unité entre 1998 et 2011. Les critères diagnostiques et les traitements concomitants n'ont pas été rapportés. | **Intervention**  84 jeunes gens souffrant de dysphorie de genre. Pour les analogues de la GnRH, aucun traitement, durée, dose ou voie d'administration spécifique n'a été signalé.  **Comparaison**  Pas de comparateur. | **Résultats critiques**   * Pas de résultats critiques rapportés   **Résultats importants**   * Arrêt du traitement * Sécurité : effets indésirables |
| [Klink et al. 2015](https://academic.oup.com/jcem/article/100/2/E270/2814818)  Étude rétrospective longitudinale d'observation dans un seul centre  Pays-Bas | Cette étude a été menée aux Pays-Bas dans un centre de référence tertiaire. Il n'est pas clair de quel centre il s'agissait.  La taille de l'échantillon était de 34 adolescents (âge moyen 14,9 [SD  ±1,9] ans pour les transfemmes et  15,0 [SD ±2,0] ans pour les transmales au début des analogues de la GnRH). Les détails de la base d'échantillonnage ne sont pas rapportés.  Les participants ont été inclus s'ils répondaient aux critères du DSM-IV-TR pour le trouble de l'identité sexuelle de l'adolescence et s'ils avaient été traités avec des analogues de la GnRH et des hormones d'affirmation du genre pendant leurs années pubertaires. Aucun traitement concomitant n'a été signalé. | **Intervention**  L'intervention était une monothérapie à base d'analogues de la GnRH (triptoréline 3,75 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines) suivie d'hormones d'affirmation du genre avec arrêt des analogues de la GnRH après gonadectomie.  La durée du traitement par les analogues de la GnRH était de 1,3 an (de 0,5 à 1 an).  3,8 ans) chez les transfemmes et de 1,5 an (0,25 à  5,2 ans dans les transmales.  **Comparaison**  Pas de comparateur. | **Résultats critiques**   * Pas de résultats critiques rapportés   **Résultats importants**   * Sécurité : densité osseuse |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Étude** | **Population** | **Intervention et comparaison** | **Résultats rapportés** |
| [Schagenetal. 2016](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609516302193?via%3Dihub)  Étude longitudinale prospective  Pays-Bas | Cette étude a été menée au Centre d'expertise sur la dysphorie de genre du Centre médical universitaire VU (Amsterdam, Pays-Bas) et a porté sur des adolescents souffrant de dysphorie de genre.  La taille de l'échantillon était de 116 adolescents (âge médian [fourchette]).  13,6 ans [11,6 à 17,9] chez les transfemmes et 14,2 ans [11,1 à 18,6] chez les transmales au cours de la première année de traitement aux analogues de la GnRH) sur 128 adolescents ayant commencé à prendre des analogues de la GnRH.  Les participants ont été inclus s'ils répondaient aux critères du DSM-IV-TR pour la dysphorie de genre, s'ils souffraient de dysphorie de genre extrême tout au long de leur vie, s'ils étaient psychologiquement stables et s'ils vivaient dans un environnement favorable. Aucun traitement concomitant n'a été signalé. | **Intervention**  L'intervention était une monothérapie à base d'analogues de la GnRH (triptoréline 3,75 mg à 0, 2 et 4 semaines, suivie d'injections intramusculaires toutes les 4 semaines, pendant au moins 3 mois).  **Comparaison**  Pas de comparateur. | **Résultats critiques**   * Pas de résultats critiques rapportés   **Résultats importants**   * Sécurité : fonction hépatique et rénale. |
| [Staphorsiuset al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015000943?via%3Dihub)  Évaluation transversale (point temporel unique) Étude monocentrique  Pays-Bas | Cette étude a été menée au centre médical universitaire VU (Amsterdam, Pays-Bas) et portait sur des adolescents souffrant de dysphorie de genre.  La taille de l'échantillon était de 85, dont 40 adolescents souffrant de dysphorie de genre (dont 20 étaient traités avec des analogues de la GnRH) et 45 témoins sans dysphorie de genre (non rapportés ici). Âge moyen (±SD) 15,1 (±2,4) ans chez les transfemmes et 15,8 (±1,9) ans chez les transmales. Les détails de la base de sondage ne sont pas rapportés.  Les participants ont été inclus s'ils avaient reçu un diagnostic de trouble de l'identité sexuelle selon le DSM-IV-TR, s'ils étaient âgés d'au moins 12 ans et si le stade de Tanner était au moins B2 ou G2 à G3 avec des taux d'œstradiol et de testostérone mesurables chez les filles et les garçons, respectivement. Aucun traitement concomitant n'a été signalé. | **Intervention**  L'intervention était un analogue de la GnRH (triptoréline 3,75 mg  toutes les 4 semaines par voie sous-cutanée ou intramusculaire). La durée moyenne du traitement était de 1,6  ans (SD ±1,0).  **Comparaison**  Adolescents présentant une dysphorie de genre non traitée par des analogues de la GnRH. | **Résultats critiques**   * Pas de résultats critiques rapportés   **Résultats importants**   * Impact psychosocial * Sécurité : fonctionnement cognitif |
| [Vlot et al. 2017](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S8756328216303337?via%3Dihub)  Étude rétrospective d'analyse de données d'observation | Cette étude a été menée au centre médical universitaire VU (Amsterdam, Pays-Bas) et portait sur des adolescents souffrant de dysphorie de genre.  La taille de l'échantillon était de 70 adolescents (âge médian [fourchette]).  15,1 années [11,7 à 18,6] pour | **Intervention**  L'intervention était un analogue de la GnRH (triptoréline 3,75 mg  toutes les 4 semaines par voie sous-cutanée).  **Comparaison**  Pas de comparateur. | **Résultats critiques**   * Pas de résultats critiques rapportés   **Résultats importants** |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Étude** | **Population** | **Intervention et comparaison** | **Résultats rapportés** |
| Pays-Bas | pour les hommes et 13,5 ans [11,5 à 18,3] pour les femmes au début de l'utilisation des analogues de la GnRH). Les détails de la base d'échantillonnage ne sont pas rapportés.  Les participants ont été inclus s'ils avaient reçu un diagnostic de dysphorie de genre selon les critères du DSM-IV-TR et s'ils recevaient des analogues de la GnRH puis des hormones d'affirmation du genre. Aucun traitement concomitant n'a été signalé. |  | * Sécurité : densité osseuse |
| **Abréviations :** DSM-IV-TR, Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, quatrième édition, révision du texte ; GnRH, Gonadotrophin releasing hormone ; SD, Standard deviation. | | | |

# Résultats

**Chez les enfants et les adolescents souffrant de dysphorie de genre, quelle est l'efficacité clinique du traitement par les analogues de la GnRH par rapport à une ou une combinaison de soutien psychologique, de transition sociale vers le genre désiré ou d'aucune intervention ?**

|  |  |
| --- | --- |
| **Résultat** | **Déclaration de preuves** |
| **Efficacité clinique** | |
| **Résultats critiques** | |
| **Impact sur la dysphorie de genre**  **Certitude de la preuve : très faible** | Il s'agit d'un résultat essentiel car la dysphorie de genre chez les enfants et les adolescents est associée à une détresse et à des problèmes de fonctionnement importants.  Une étude longitudinale observationnelle prospective non contrôlée ([de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)) a fourni des preuves de l'impact de la dysphorie de genre chez les adolescents, mesuré à l'aide de l'échelle de dysphorie de genre d'Utrecht (UGDS). L'UGDS est un outil de dépistage validé destiné aux adolescents et aux adultes pour évaluer la dysphorie de genre. Il se compose de 12 items, auxquels il faut répondre sur une échelle de 1 à 5 points, ce qui donne un score total compris entre 12 et 60. Plus le score UGDS est élevé, plus la dysphorie de genre est importante.  L'étude a mesuré l'impact sur la dysphorie de genre à deux moments :   * avant de commencer un analogue de la GnRH (âge moyen [±SD] : 14,75 [±1,92] ans), et * peu avant de commencer à prendre des hormones d'affirmation du genre (âge moyen [±SD] : 16,64 [±1,90] ans).   Le score UGDS moyen (±SD) n'était pas statistiquement différent au départ par rapport au suivi (n=41, 53,20 [±7,91] contre 53,9 [±17,42], p=0,333) **(TRÈS FAIBLE)**. |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Cette étude fournit des preuves de très faible niveau de certitude que le traitement avec des analogues de la GnRH, avant de commencer un traitement d'affirmation du genre, peut être efficace.**  **des hormones, n'affecte pas la dysphorie de genre.** |
| **Impact sur la santé mentale : dépression** | Il s'agit d'un résultat essentiel car l'automutilation et les pensées suicidaires peuvent entraîner des dommages physiques importants et, dans le cas des suicides complets, la mort du jeune. |
| **Certitude de la preuve : très faible** | Une étude longitudinale observationnelle prospective non contrôlée ([de Vriesetal.2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)) a fourni des preuves relatives à l'impact sur la dépression chez les enfants et les adolescents atteints de dysphorie de genre. La dépression a été mesurée à l'aide du Beck Depression Inventory-II (BDI-II). Le BDI-II est un outil valide, fiable et largement utilisé pour évaluer les symptômes dépressifs. Il n'existe pas de score spécifique pour catégoriser la gravité de la dépression, mais il est suggéré que 0 à 13 correspond à des symptômes minimes, 14 à 19 à une dépression légère, 20 à 28 à une dépression modérée et 29 à 63 à une dépression sévère. |
|  | L'étude a fourni des preuves de la dépression mesurée à deux moments :   * avant de commencer un analogue de la GnRH (âge moyen [±SD] : 14,75 [±1,92] ans), et * peu avant de commencer à prendre des hormones d'affirmation du genre (âge moyen [±SD] : 16,64 [±1,90] ans). |
|  | Le score moyen (±SD) de dépression (BDI) était statistiquement significativement plus bas (amélioré) par rapport au départ et au suivi (n=41, 8,31 [±7,12] contre 4,95 [ ±6,72], p=0,004) **(TRÈS FAIBLE)**. |
|  | **Cette étude fournit des preuves de très faible certitude que le traitement**  **avec des analogues de la GnRH, avant de commencer les hormones d'affirmation du genre, peut réduire la dépression.** |
| **Impact sur la santé mentale : colère** | Il s'agit d'un résultat essentiel car l'automutilation et les pensées suicidaires peuvent entraîner des dommages physiques importants et, dans le cas des suicides complets, la mort du jeune. |
| **Certitude de la preuve : très faible** | Une étude longitudinale observationnelle prospective non contrôlée ([de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)) a fourni des preuves relatives à l'impact sur la colère chez les enfants et les adolescents atteints de dysphorie de genre. La colère a été mesurée à l'aide de l'échelle Trait Anger Scale du State-Trait Personality Inventory (TPI). Il s'agit d'un outil d'inventaire validé en 20 points qui mesure l'intensité de la colère en tant que disposition à éprouver des sentiments de colère en tant que trait de personnalité. Des scores plus élevés indiquent une plus grande colère. |
|  | L'étude a fourni des preuves de la colère mesurée à deux moments :   * avant de commencer un analogue de la GnRH (âge moyen [±SD] : 14,75 [±1,92] ans), et * peu avant de commencer à prendre des hormones d'affirmation du genre (âge moyen [±SD] : 16,64 [±1,90] ans). |
|  | Le score moyen (±SD) de colère (TPI) n'était pas statistiquement différent au départ par rapport au suivi (n=41, 18,29 [±5,54] contre 17,88 [±5,24], p=0,503) **(TRÈS FAIBLE)**. |
|  | **Cette étude fournit une preuve de très faible certitude que le traitement avec des analogues de la GnRH, avant de commencer les hormones d'affirmation du genre,**  **n'affecte pas la colère.** |

|  |  |
| --- | --- |
| **Impact sur la santé mentale : anxiété**  **Certitude de la preuve : très faible** | Il s'agit d'un résultat essentiel car l'automutilation et les pensées suicidaires peuvent entraîner des dommages physiques importants et, dans le cas des suicides complets, la mort du jeune.  Une étude longitudinale observationnelle prospective non contrôlée ([de Vriesetal.2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)) a fourni des preuves relatives à l'impact sur l'anxiété chez les enfants et les adolescents atteints de dysphorie de genre. L'anxiété a été mesurée à l'aide de l'échelle d'anxiété de trait de l'inventaire de personnalité d'état (STAI). Il s'agit d'une mesure validée et couramment utilisée de l'anxiété de trait et d'état. Elle comporte 20 items et peut être utilisée en milieu clinique pour diagnostiquer l'anxiété et la distinguer de la maladie dépressive. Des scores élevés indiquent une plus grande anxiété.  L'étude a fourni des preuves d'anxiété à deux moments :   * avant de commencer un analogue de la GnRH (âge moyen [±SD] : 14,75 [±1,92] ans), et * peu avant de commencer à prendre des hormones d'affirmation du genre (âge moyen [±SD] : 16,64 [±1,90] ans).   Le score moyen (±SD) d'anxiété (STAI) n'était pas statistiquement différent au départ par rapport au suivi (n=41, 39,43 [±10,07] contre 37,95 [±9,38], p=0,276) (**TRÈS FAIBLE)**.  **Cette étude fournit une preuve de très faible certitude que le traitement avec des analogues de la GnRH, avant de commencer les hormones d'affirmation du genre, n'affecte pas les niveaux d'anxiété.** |
| **Qualité de la vie** | Il s'agit d'un résultat essentiel car la dysphorie de genre chez les enfants et les adolescents peut être associée à une réduction significative de la qualité de vie liée à la santé.  Aucune preuve n'a été identifiée. |
| **Résultats importants** | |
| **Impact sur l'image corporelle**  **Certitude de la preuve : très faible** | Il s'agit d'un résultat important car certains enfants et adolescents souffrant de dysphorie de genre peuvent vouloir prendre des mesures pour supprimer les caractéristiques de leur apparence physique associées au sexe qui leur a été attribué à la naissance ou accentuer les caractéristiques physiques de leur genre désiré.  Une étude longitudinale d'observation prospective non contrôlée a fourni des preuves de l'impact sur l'image corporelle ([de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)). L'image corporelle a été mesurée à l'aide de l'échelle d'image corporelle (BIS) qui est une échelle validée de 30 points couvrant 3 aspects : les caractéristiques corporelles primaires, secondaires et neutres. Des scores plus élevés représentent un degré plus élevé d'insatisfaction corporelle.  L'étude ([deVriesetal.2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)) a fourni des preuves de l'image corporelle mesurée à deux moments :   * avant de commencer un analogue de la GnRH (âge moyen [±SD] : 14,75 [±1,92] ans), et * peu avant de commencer à prendre des hormones d'affirmation du genre (âge moyen [±SD] : 16,64 [±1,90] ans).   Les scores moyens (±SD) de l'image corporelle (BIS) pour n'étaient pas statistiquement significativement différents de la ligne de base par rapport au suivi pour : |

|  |  |
| --- | --- |
|  | * caractéristiques sexuelles primaires (n=57, 4,10 [±0,56] contre 3,98 [±0,71], p=0,145) * caractéristiques sexuelles secondaires (n=57, 2,74 [±0,65] contre 2,82 [±0,68], p=0,569) * caractéristiques corporelles neutres (n=57, 2,41 [±0,63] contre 2,47 [±0,56], p=0,620) **(TRÈS FAIBLE)**.   **Cette étude fournit des preuves de très faible certitude que le traitement**  **avec des analogues de la GnRH, avant de commencer les hormones d'affirmation du genre, n'affecte pas l'image corporelle.** |
| **Impact psychosocial : fonctionnement global** | Il s'agit d'un résultat important car la dysphorie de genre chez les enfants et les adolescents est associée à des comportements d'intériorisation et d'extériorisation, ainsi qu'à des problèmes émotionnels et comportementaux qui peuvent avoir un impact sur la santé des enfants.  sur le fonctionnement social et professionnel. |
| **Certitude de la preuve : très faible** | Une étude de cohorte prospective, observationnelle et non contrôlée ([de Vries et al 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)) et une étude de cohorte transversale prospective ([Costaet al 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X)) ont fourni des preuves relatives à l'impact psychosocial en termes de fonctionnement global. Le fonctionnement global a été mesuré à l'aide de l'échelle d'évaluation globale des enfants (CGAS). L'outil CGAS est une mesure validée du fonctionnement global sur une échelle d'évaluation unique de 1 à 100. Des scores plus faibles indiquent un fonctionnement moins bon. |
|  | Une étude ([deVriesetal.2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)) a fourni des preuves du fonctionnement global (CGAS) à deux moments :   * avant de commencer un analogue de la GnRH (âge moyen [±SD] : 14,75 [±1,92] ans), et * peu avant de commencer à prendre des hormones d'affirmation du genre (âge moyen [±SD] : 16,64 [±1,90] ans). |
|  | Le score moyen (±SD) du CGAS était significativement plus élevé (amélioré) par rapport au départ et au suivi (n=41, 70,24 [±10,12] contre 73,90 [±9,63], p=0,005) **(TRÈS FAIBLE)**. |
|  | Une étude ([Costaetal.2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X)) chez des adolescents atteints de dysphorie de genre qui ont bénéficié d'un soutien psychologique de 6 mois suivi soit d'analogues de la GnRH et d'un soutien psychologique continu (le groupe immédiatement éligible), soit d'un soutien psychologique continu uniquement (le groupe éligible différé qui n'a pas reçu d'analogues de la GnRH) a fourni des preuves du fonctionnement global (CGAS) mesuré à 4 points de temps :   * à la ligne de base (T0) dans les deux groupes, * après 6 mois de soutien psychologique dans les deux groupes (T1), * après 6 mois d'analogues de la GnRH et 12 mois de soutien psychologique dans le groupe immédiatement éligible et 12 mois de soutien psychologique uniquement dans le groupe éligible différé (T2), et * après 18 mois de soutien psychologique et 12 mois d'analogues de la GnRH dans le groupe immédiatement éligible et après 18 mois de soutien psychologique uniquement dans le groupe éligible différé (T3). |
|  | Le score moyen [±SD] du CGAS était statistiquement plus élevé (amélioré) pour tous les adolescents (y compris ceux ne recevant pas d'analogues de la GnRH) à T1, T2 ou T3 par rapport à la ligne de base (T0). |

|  |  |
| --- | --- |
|  | Pour le groupe éligible immédiatement (qui a reçu des analogues de la GnRH) par rapport au groupe éligible tardivement (qui n'a pas reçu d'analogues de la GnRH), il n'y avait pas de différences statistiquement significatives dans les scores CGAS entre les 2 groupes aux points de référence T0 (n=201, p=0,23), T1 (n=201, p=0,73), T2 (n=121, p=0,49) ou T3 (n=71, p=0,14).  Pour le groupe immédiatement éligible (qui a reçu des analogues de la GnRH), le score CGAS moyen (±SD) n'était pas statistiquement différent à :   * T1 par rapport à T0 * T2 par rapport à T1 * T3 par rapport à T2.   Le score moyen (±SD) du CGAS était statistiquement plus élevé (amélioré) à :   * T2 par rapport à T0 (n=60, 64,70 [±13,34] contre n=101, 58,72 [±11,38], p=0,003) * T3 par rapport à T0 (n=35, 67,40 [±13,39] contre n=101, 58,72 [±11,38], p<0,001) * T3 par rapport à T1 (n=35, 67,40 [±13,93] contre n=101, 60,89 [±12,17], p<0,001) (**TRÈS FAIBLE).**   **Ces études fournissent des preuves à très faible degré de certitude que, pendant le traitement par les analogues de la GnRH, le fonctionnement global peut s'améliorer avec le temps. Cependant, il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans le fonctionnement global entre les analogues de la GnRH et le soutien psychologique par rapport au soutien psychologique seul.**  **à tout moment.** |
| **Impact psychosocial : fonctionnement psychosocial**  **Certitude de la preuve : très faible** | Il s'agit d'un résultat important car la dysphorie de genre chez les enfants et les adolescents est associée à des comportements d'internalisation et d'externalisation, ainsi qu'à des problèmes émotionnels et comportementaux qui peuvent avoir un impact sur le fonctionnement social et professionnel.  Deux études ont fourni des preuves pour ce résultat. Une étude de cohorte prospective observationnelle non contrôlée ([de Vries et al, 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)) et une étude observationnelle transversale ([Staphorsius et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015000943?via%3Dihub)) ont évalué le fonctionnement psychosocial à l'aide de la Child Behaviour Checklist (CBCL) et du Youth Self-Report (YSR) auto-administré. La CBCL est une liste de contrôle que les parents remplissent pour détecter les problèmes émotionnels et comportementaux chez les enfants et les adolescents. L'YSR est similaire mais est auto-administré par l'enfant ou l'adolescent. Les échelles se composent d'un score total de problèmes, qui est la somme des scores de tous les éléments du problème. Une échelle de problèmes d'internalisation additionne les scores d'anxiété/dépression, de repli sur soi/dépression et de plaintes somatiques, tandis que l'échelle de problèmes d'externalisation combine le non-respect des règles et le comportement agressif. Les scores standard sont échelonnés de manière à ce que 50 soit la moyenne pour l'âge et le sexe de l'enfant ou de l'adolescent, avec un écart-type de 10 points. Des scores plus élevés indiquent des problèmes plus importants, un score T supérieur à 63 étant considéré comme se situant dans la fourchette clinique.  Une étude ([de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)) a fourni des preuves du fonctionnement psychosocial (scores CBCL et YSR) à deux moments :   * avant de commencer un analogue de la GnRH (âge moyen [±SD] : 14,75 [±1,92] ans), et |

|  |  |
| --- | --- |
|  | * peu avant de commencer à prendre des hormones d'affirmation du genre (âge moyen [±SD] : 16,64 [±1,90] ans).   Lors du suivi, les scores moyens (±SD) de la CBCL étaient statistiquement significativement plus bas (améliorés) par rapport à la ligne de base pour :   * Score T total (n=54, 60,70 [±12,76] contre 54,46 [±11,23], p<0,001). * Score T d'internalisation (n=54, 61,00 [±12,21] contre 52,17 [±9,81], p<0,001) * Externalisation du score T (n=54, 58,04 [±12,99] contre 53,81 [±11,86], p=0,001).   Lors du suivi, les scores moyens (±SD) de l'YSR étaient statistiquement significativement plus bas (améliorés) par rapport à la ligne de base pour :   * Score T total (n=54, 55,46 [±11,56] contre 50,00 [±10,56], p<0,001) * Score T d'internalisation (n=54, 56,04 [±12,49] contre 49,78 [±11,63], p<0,001) * Externalisation du score T (n=54, 53,30 [±11,87] contre 49,98 [±9,35], p=0,009).   La proportion d'adolescents ayant obtenu des scores dans la fourchette clinique a diminué entre le début et la fin de l'étude sur l'échelle des problèmes totaux de la CBCL (44,4 % contre 22,2 %, p=0,001) et sur l'échelle d'internalisation de l'YSR (29,6 % contre 11,1 %, p=0,017) **(TRÈS FAIBLE)**.  Une étude ([Staphorsius et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015000943?via%3Dihub)) a évalué la CBCL dans une cohorte d'adolescents atteints de dysphorie de genre (transfemale : n=18, âge moyen [±SD] 15,1 [±2,4] ans et transmale : n=22, âge moyen [±SD] 15.8 [±1,9] ans) recevant des analogues de la GnRH (transfemme, n=8 et transmale, n=12) ou ne recevant pas d'analogues de la GnRH (transfemme, n=10 et transmale, n=10).  Les scores moyens (±SD) de la CBCL pour chaque groupe étaient (analyse statistique non claire) :   * transfemmes (total) 57,8 [±9,2] * transfemmes recevant des analogues de la GnRH 57,4 [±9,8] * transfemmes ne recevant pas d'analogues de la GnRH 58,2 [±9,3] * transmales (total) 60,4 [±10,2] * transmales recevant des analogues de la GnRH 57,5 [±9,4] * transmales ne recevant pas d'analogues de la GnRH 63,9 [±10,5] **(TRÈS FAIBLE)**.   **Ces études fournissent des preuves à très faible degré de certitude que pendant le traitement par les analogues de la GnRH, le fonctionnement psychosocial peut s'améliorer, la proportion d'adolescents se situant dans la fourchette clinique.**  **pour certains scores CBCL et YSR diminuant avec le temps.** |
| **Engagement avec les services de soins de santé**  **Certitude de la preuve : très**  **faible** | Il s'agit d'un résultat important car l'engagement des patients dans les services de soins de santé aura un impact sur leurs résultats cliniques.  Deux études de cohorte observationnelles non contrôlées ont fourni des preuves relatives à la perte de suivi, qui pourrait être un marqueur de l'engagement dans les services de soins de santé ([Briketal.2018](https://link.springer.com/article/10.1007/s10508-020-01660-8) et [Costa etal.2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X)). |

|  |  |
| --- | --- |
|  | Dans une étude rétrospective ([Brik et al.2018](https://link.springer.com/article/10.1007/s10508-020-01660-8)), 9 adolescents (9/214, 4,2 %) qui avaient cessé de se présenter aux rendez-vous ont été exclus de l'étude entre novembre 2010 et juillet 2019 **(TRÈS FAIBLE)**.  Une étude prospective ([Costaetal.2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X)) présentait des preuves d'une importante perte de suivi au fil du temps. La taille de l'échantillon au départ (T0) et à 6 mois (T1) était de 201, qui a chuté de 39,8% à 121 après 12 mois (T2) et de 64,7% à 71 lors du suivi de 18 mois (T3). Aucune explication des raisons de la perte de suivi n'est rapportée **(TRÈS FAIBLE)**.  En raison de leur conception, aucune perte de suivi n'a été signalée dans les 3 autres études d'efficacité ([deVriesetal2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub) ; [Khatchadourianetal.2014](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347613013644?via%3Dihub) ; [Staphorsiusetal.2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015000943?via%3Dihub)).  **Ces études fournissent des preuves de très faible niveau de certitude concernant la perte de suivi, qui pourrait être un marqueur de l'engagement dans les services de soins de santé, pendant le traitement par les analogues de la GnRH. En raison de la grande**  **En raison de la variation des taux entre les études, aucune conclusion n'a pu être tirée.** |
| **Impact sur l'étendue et la satisfaction de la**  **chirurgie** | Il s'agit d'un résultat important car certains enfants et adolescents souffrant de dysphorie de genre peuvent passer à la chirurgie de transition.  Aucune preuve n'a été identifiée. |
| **Arrêt du traitement**  **Certitude de la preuve : très faible** | Il s'agit d'un résultat important car il existe une incertitude quant à la sécurité et aux effets indésirables à court et à long terme des analogues de la GnRH chez les enfants et les adolescents atteints de dysphorie de genre.  Deux études de cohorte observationnelles, rétrospectives et non contrôlées ont fourni des preuves relatives à l'arrêt des analogues de la GnRH. L'une de ces études présentait un rapport complet de la cohorte ([Briketal.2018](https://link.springer.com/article/10.1007/s10508-020-01660-8)), l'autre ([Khatchadourianet al. 2014](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347613013644?via%3Dihub)) présentait un rapport incomplet de sa cohorte, en particulier pour les femmes transfemmes où les résultats de seulement 4/11 ont été rapportés.  Brik et al. 2018 ont rapporté de manière narrative les raisons de l'arrêt des analogues de la GnRH dans une cohorte de 143 adolescents (38 transfemmes et 105 transmales). L'âge médian au début du traitement par analogues de la GnRH était de 15,0 ans (fourchette, 11,1-18,6 ans) chez les transfemmes et de 16,1 ans (fourchette, 10,1-17,9 ans) chez les transmales. Parmi ces adolescents, 125 (87%, 36 transfemmes, 89 transmales) ont ensuite commencé à prendre des hormones d'affirmation du genre après 1,0 (0,5-3,8) et 0,8 (0,3-3,7) ans d'analogues de la GnRH. Au moment de la collecte des données, la durée médiane d'utilisation des analogues de la GnRH était de 2,1 ans (1,6-2,8).  Au cours de la période de suivi, 6,3 % (9/143) des adolescents avaient arrêté les analogues de la GnRH après une durée médiane de 0,8 an (plage de 0,1 à 3,0). Les pourcentages et les raisons de l'arrêt étaient les suivants :   * 2,8% (4/143) ont arrêté les analogues de la GnRH alors qu'ils souhaitaient poursuivre les traitements endocriniens pour la dysphorie de genre :   + 1 transmale arrêté en raison d'une augmentation des problèmes d'humeur, des pensées suicidaires et de la confusion attribuée aux analogues de la GnRH.   + 1 transmale a souffert de bouffées de chaleur, d'une augmentation des migraines, de la peur des injections, du stress à l'école et d'un problème médical non lié.   et a arrêté temporairement le traitement (après 4 mois) pour le reprendre 5 mois plus tard. |

|  |  |
| --- | --- |
|  | * 1 transmale a eu des sautes d'humeur 4 mois après avoir commencé les analogues de la GnRH. Après 2,2 ans, elle a eu des nausées sévères inexpliquées et une perte de poids rapide. Elle a arrêté les analogues de la GnRH après 2,4 ans. * 1 transmale a arrêté les analogues de la GnRH en raison de l'impossibilité de collecter régulièrement les médicaments et de se rendre à l'hôpital.   rendez-vous pour les injections. |
| * 3,5% (5/143) ont arrêté le traitement parce qu'ils ne souhaitaient plus recevoir de traitement d'affirmation du genre pour diverses raisons **(TRÈS FAIBLE)**.   Khatchadourian et al. 2014 ont rapporté de manière narrative les raisons de l'arrêt des analogues de la GnRH dans une cohorte de 26 adolescents (15 transmales et 11 transfemales), 42% (11/26) ont arrêté les analogues de la GnRH pendant le suivi entre 1998 et 2011.  Sur 15 transmales recevant des analogues de la GnRH, 14 ont reçu de la testostérone pendant la période d'observation, dont :   * 7 ont continué les analogues de la GnRH après avoir commencé la testostérone * 7 ont cessé de prendre des analogues de la GnRH après une période médiane de 3,0 ans (intervalle   1. à 9,2 ans), dont :      + 5stoppedafterhysterectomyand salpingo-ovariectomie      + 1 arrêt après 2,2 ans (transition vers des hormones d'affirmation du genre)      + 1 a arrêté après <2 mois à cause de l'humeur et de la labilité émotionnelle (**TRÈS FAIBLE).**   Sur les 11 transfemmes recevant des analogues de la GnRH, 5 ont reçu des œstrogènes pendant la période d'observation, dont :   * 4 ont continué les analogues de GnRH après avoir commencé les œstrogènes * 1 a arrêté les analogues de la GnRH lors de la prise d'œstrogènes (aucune raison signalée) **(TRÈS FAIBLE)**.   Sur les 6 autres transfemmes prenant des analogues de la GnRH :   * 1 a arrêté les analogues de la GnRH après quelques mois en raison d'une labilité émotionnelle. * 1 a arrêté les analogues de la GnRH avant de prendre des œstrogènes (l'année suivante, retardée en raison d'un fort tabagisme) * 1 a arrêté les analogues de la GnRH après 13 mois parce qu'il ne poursuivait pas la transition **(TRES FAIBLE)**.   **Ces études fournissent des preuves à très faible degré de certitude concernant le nombre d'adolescents qui arrêtent les analogues de la GnRH et les raisons de cet arrêt.** |

**Abréviations :** GnRH, hormone de libération de la gonadotrophine ; SD, écart-type.

# Chez les enfants et les adolescents souffrant de dysphorie de genre, quelle est la sécurité à court et à long terme des analogues de la GnRH par rapport à une ou une combinaison de soutien psychologique, de transition sociale vers le genre désiré ou d'aucune intervention ?

|  |  |
| --- | --- |
| **Résultat** | **Déclaration de preuves** |

|  |  |
| --- | --- |
| **Sécurité** | |
| **Modification de la densité osseuse : lombaire** | Il s'agit d'un résultat important car la puberté est une période importante pour le développement osseux et la suppression de la puberté peut affecter le développement osseux, comme le montrent les modifications de la densité osseuse lombaire. |
| **Certitude de la preuve : très faible** | Trois études non contrôlées, observationnelles et rétrospectives ont fourni des preuves relatives à l'effet des analogues de la GnRH sur la densité osseuse (basée sur la DMOA lombaire) entre le début de l'utilisation d'un analogue de la GnRH et à des intervalles de 1 et 2 ans ([Joseph et al. 2019](https://www.degruyter.com/view/journals/jpem/32/10/article-p1077.xml)), et entre le début de l'utilisation des analogues de la GnRH et le début de l'utilisation d'hormones d'affirmation du genre ([Klink et al. 2015](https://academic.oup.com/jcem/article/100/2/E270/2814818) et [Vlot et al. 2017](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S8756328216303337?via%3Dihub)). Tous les résultats ont été rapportés séparément pour les transfemmes et les transmales ; voir également le tableau des sous-groupes ci-dessous. |
|  | La BMAD est une valeur de la DMO ajustée en fonction de la taille, qui intègre les mesures de la taille corporelle en utilisant les normes britanniques chez les adolescents en croissance. Elle a été rapportée en g/cm3 et sous forme de z-scores. Les scores Z indiquent le nombre d'écarts types par rapport à la moyenne d'une mesure. Un score z de 0 est égal à la moyenne, un score z de -1 est égal à un écart-type en dessous de la moyenne, et un score z de +1 est égal à un écart-type au-dessus de la moyenne. |
|  | Une étude observationnelle rétrospective ([Josephetal.2019](https://www.degruyter.com/view/journals/jpem/32/10/article-p1077.xml), n=70) a fourni des preuves non comparatives sur le changement de l'augmentation de la BMAD lombaire en utilisant les scores z.   * Le z-score pour le BMAD lombaire était significativement plus bas à 2 ans par rapport à la ligne de base chez les transfemmes (z-score [±SD] : ligne de base 0,486 [0,809], 2 ans -0,279 [0,930], p=0,000) et les transmales (ligne de base -0,361 [1,439], 2 ans -0,913 [1,318], p=0,001) **(TRÈS FAIBLE)**. * Le z-score pour le BMAD lombaire était significativement plus bas à 1 an par rapport à la ligne de base chez les transfemmes (ligne de base 0,859 [0,154], 1 an -0,228 [1,027], p=0,000) et les transmales (ligne de base -0,186 [1,230], 1 an -0,541 [1,396], p=0,006) **(TRÈS FAIBLE)**. * Les valeurs réelles de BMAD lombaire en g/cm3 n'étaient pas statistiquement significativement différentes entre la ligne de base et 1 ou 2 ans chez les transfemmes ou les transmales **(TRÈS FAIBLE)**. |
|  | Deux études d'observation rétrospectives ([Klinketal.2015](https://academic.oup.com/jcem/article/100/2/E270/2814818) et [Vlotetal. 2017](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S8756328216303337?via%3Dihub), n=104 au total) ont fourni des preuves non comparatives sur le changement de la DMOA lombaire entre le début de la prise d'analogues de la GnRH et le début de la prise d'hormones d'affirmation du genre. Tous les résultats ont été rapportés séparément pour les transfemmes et les transmales ; voir également le tableau des sous-groupes ci-dessous. |
|  | Dans Klink et al. 2015, le z-score pour la BMAD lombaire n'était pas statistiquement différent entre le début des analogues de la GnRH et le début des hormones d'affirmation du genre chez les transfemmes, mais était statistiquement plus faible lors du début des hormones d'affirmation du genre chez les transmaliens (z-score moyen [±SD] : analogue de la GnRH 0,28 [±0,90], hormone d'affirmation du genre -0,50 [±0,81], p=0,004). Les valeurs réelles de BMAD lombaire en g/cm3 n'étaient pas statistiquement significativement différentes entre le début de l'administration des analogues de la GnRH et le début de l'administration des hormones d'affirmation du genre chez les transfemmes ou les transmales **(TRÈS FAIBLE)**. |

|  |  |
| --- | --- |
|  | Vlot et al. 2017 ont rapporté le changement entre le début des analogues de la GnRH et le début des hormones d'affirmation du genre dans la BMAD lombaire selon l'âge osseux.   * Le z-score de la BMAD lombaire chez les transfemmes dont l'âge osseux était <15 ans était statistiquement significatif et plus faible au début du traitement par l'hormone d'affirmation du genre qu'au début du traitement par les analogues de la GnRH (z-score médian [intervalle] : analogue de la GnRH -0,20 [-1,82 à 1,18], hormone d'affirmation du genre -1,52 [-2,36 à 0,42], p=0,001) mais n'était pas statistiquement différent chez les transfemmes dont l'âge osseux était ≥15 ans **(TRÈS FAIBLE)**. * Le z-score pour le BMAD lombaire chez les transmales ayant un âge osseux de   <14 ans était significativement plus faible au début du traitement par l'hormone d'affirmation du genre qu'au début du traitement par les analogues de la GnRH (z-score médian [gamme] : analogue de la GnRH -0,05 [-0,78 à 2,94], hormone d'affirmation du genre -0,84 [-2,20 à 0,87], p=0,003) et chez les transmaliens dont l'âge osseux était ≥14 ans (analogue de la GnRH 0,27 [-1,60 à 1,80], hormone d'affirmation du genre -0,84 [-2,20 à 0,87], p=0,003).  hormone -0,29 [-2,28 à 0,90], p≤0,0001) **(TRÈS FAIBLE)**.   * Les valeurs réelles de BMAD lombaire en g/cm3 n'étaient pas statistiquement significativement différentes entre le début de l'administration des analogues de la GnRH et le début de l'administration des hormones d'affirmation du genre chez les transfemmes ou les transmales ayant un âge osseux jeune ou avancé **(TRÈS FAIBLE)**.   Deux études non contrôlées, observationnelles et rétrospectives ont fourni des preuves de l'effet des analogues de la GnRH sur la densité osseuse (sur la base de la DMO lombaire) entre le début de l'administration des analogues de la GnRH et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre à 1 ou 2 ans d'intervalle ([Josephetal.2019](https://www.degruyter.com/view/journals/jpem/32/10/article-p1077.xml)), ou le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre ([Klinketal.2015](https://academic.oup.com/jcem/article/100/2/E270/2814818)). Tous les résultats ont été rapportés séparément pour les transfemmes et les transmales ; voir également le tableau des sous-groupes ci-dessous.  Une étude observationnelle rétrospective ([Josephetal.2019](https://www.degruyter.com/view/journals/jpem/32/10/article-p1077.xml), n=70) a fourni des preuves non comparatives sur le changement de l'augmentation de la DMO lombaire en utilisant les scores z.   * Le score z de la DMO lombaire était statistiquement inférieur à 2 ans par rapport à la ligne de base chez les transfemmes (moyenne du score z [±SD] : ligne de base 0,130 [0,972], 2 ans -0,890 [±1,075], p=0,000) et les transmales (ligne de base -0,715 [±1,406], 2 ans   -2,000 [1,384], p=0,000) **(TRÈS FAIBLE)**.   * Le score z de la DMO lombaire était statistiquement inférieur à 1 an par rapport à la ligne de base chez les femmes transfemmes (moyenne du score z [±SD] : ligne de base -0,016 [±1,106], 1 an -0,461 [±1,121], p=0,003) et les hommes transfemmes (ligne de base -0,395 [±1,428], 1 an   -1,276 [±1,410], p=0,000) **(TRÈS FAIBLE)**.   * A l'exception des transmales, où la DMO lombaire en kg/m2 a augmenté entre la ligne de base et 1 an (moyenne [±SD] : ligne de base 0,694 [±0,149], 1 an 0,718 [±0,124], p=0,006), les valeurs réelles de la DMO lombaire n'étaient pas statistiquement significativement différentes entre la ligne de base et 1 ou 2 ans chez les transfemmes ou entre 0 et 2 ans chez les transmales **(TRÈS FAIBLE)**.   Une étude observationnelle rétrospective ([Klinketal.2015](https://academic.oup.com/jcem/article/100/2/E270/2814818), n=34) a fourni des preuves non comparatives sur le changement de la DMO lombaire entre le début des analogues de la GnRH et le début des hormones d'affirmation du genre.   * Le z-score de la DMO lombaire n'était pas statistiquement différent entre le début du traitement par un analogue de la GnRH et le début du traitement par une hormone d'affirmation du genre chez les transfemmes, mais était |

|  |  |
| --- | --- |
|  | statistiquement significativement plus faible lors de la mise en route des hormones d'affirmation du genre chez les transmaliens (z-score moyen [±SD] : analogue de la GnRH 0,17 [±1,18], hormone d'affirmation du genre -0,72 [±0,99], p<0,001) (**TRÈS FAIBLE).**   * La DMO lombaire réelle en g/cm2 n'était pas statistiquement différente entre le début de l'administration des analogues de la GnRH et le début de l'administration des hormones d'affirmation du genre chez les femmes transfemmes, mais elle était statistiquement plus faible lors du début de l'administration des hormones d'affirmation du genre chez les femmes transmaliennes (moyenne [±SD] : analogues de la GnRH 0,95 [±0,12], hormones d'affirmation du genre 0,91 [±0,10], p=0,006) **(TRÈS FAIBLE)**.   **Ces études fournissent des preuves de certitude très faible que les analogues de la GnRH réduisent l'augmentation attendue de la densité osseuse lombaire (BMAD ou BMD) par rapport à la ligne de base (bien que certains résultats ne soient pas statistiquement significatifs). Ces études montrent également que les analogues de la GnRH ne diminuent pas de façon statistiquement significative l**  **densité osseuse lombaire (BMAD ou BMD).** |
| **Modification de la densité osseuse : fémorale**  **Certitude de la preuve : très faible** | Il s'agit d'un résultat important car la puberté est une période importante pour le développement osseux et la suppression de la puberté peut affecter le développement osseux, comme le montrent les modifications de la densité osseuse fémorale.  Deux études non contrôlées, observationnelles et rétrospectives ont fourni des preuves concernant l'effet des analogues de la GnRH sur la densité osseuse (basée sur la DMOF fémorale) entre le début du traitement avec un analogue de la GnRH et le début des hormones d'affirmation du genre ([Klinketal.2015](https://academic.oup.com/jcem/article/100/2/E270/2814818) et [Vlotetal.2017](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S8756328216303337?via%3Dihub)). Tous les résultats ont été rapportés séparément pour les transfemmes et les transmales ; voir également le tableau des sous-groupes ci-dessous.  Une étude observationnelle rétrospective ([Klinketal.2015](https://academic.oup.com/jcem/article/100/2/E270/2814818), n=34) a fourni des preuves non comparatives sur le changement de la surface fémorale BMAD entre le début des analogues de la GnRH et le début des hormones d'affirmation du genre. Tous les résultats ont été rapportés séparément pour les transfemmes et les transmales.   * Le z-score de la surface fémorale BMAD n'était pas statistiquement différent entre le début de l'administration des analogues de la GnRH et le début de l'administration des hormones d'affirmation du genre chez les transfemmes ou les transmales **(TRÈS FAIBLE)**. * Les valeurs réelles de BMAD de la zone fémorale n'étaient pas statistiquement significativement différentes entre le début de l'administration des analogues de la GnRH et le début de l'administration des hormones d'affirmation du genre chez les transmales ou les transfemales **(TRÈS FAIBLE)**.   Une étude observationnelle rétrospective ([Vlotetal.2017](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S8756328216303337?via%3Dihub), n=70) a fourni des preuves non comparatives sur le changement de la DMOA du col du fémur (hanche) entre le début de l'administration des analogues de la GnRH et le début de l'administration des hormones d'affirmation du genre. Tous les résultats ont été rapportés séparément pour les transfemmes et les transmales ; voir également le tableau des sous-groupes ci-dessous.   * Le z-score pour la DMOA du col fémoral chez les transfemmes ayant un âge osseux <15 ans n'était pas statistiquement significativement plus faible au début de l'administration des hormones d'affirmation du genre qu'au début de l'administration des analogues de la GnRH (z-score médian [intervalle] : Analogue de la GnRH -0,71 [-3,35 à 0,37], hormone d'affirmation du genre -1,32 [-3,39 à 0,21], p≤0,1) ou chez les transfemmes avec un âge osseux ≥15 ans (analogue de la GnRH -0,44 [-1,37 à 0,93], hormone d'affirmation du genre.   hormone -0.36 [-1.50 à 0.46]) **(TRÈS FAIBLE)**. |

|  |  |
| --- | --- |
|  | * Le z-score pour le BMAD du col fémoral chez les transmaliens dont l'âge osseux était <14 ans n'était pas significativement plus bas au début de l'utilisation des hormones d'affirmation du genre qu'au début de l'utilisation des analogues de la GnRH (z-score médian [gamme] : Analogue de la GnRH -0,01 [-1,30 à 0,91], hormone d'affirmation du genre -0,37 [-2,28 à 0,47]) mais était statistiquement significativement plus faible chez les transmaliens ayant un âge osseux ≥14 ans (analogue de la GnRH 0,27 [-1,39 à 1,32], hormone d'affirmation du genre -0,27 [-1,91 à 1,29], p=0,002) **(TRÈS FAIBLE)**. * Les valeurs réelles de BMAD du col fémoral n'étaient pas statistiquement significativement différentes entre le début de l'administration des analogues de la GnRH et le début de l'administration des hormones d'affirmation du genre chez les transfemmes ou chez les transmales ayant un âge osseux jeune, mais étaient statistiquement significativement plus faibles chez les transmales ayant un âge osseux ≥14 ans (analogue de la GnRH 0,33 [0,25 à 0,39], hormone d'affirmation du genre 0,30 [0,23 à 0,41], p≤0,01) **(TRÈS FAIBLE)**.   Deux études non contrôlées, observationnelles et rétrospectives ont fourni des preuves de l'effet des analogues de la GnRH sur la densité osseuse (sur la base de la DMO fémorale) entre le début de l'administration des analogues de la GnRH et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre à 1 ou 2 ans d'intervalle (Joseph et al. 2019), ou le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre (Klink et al. 2015). Tous les résultats ont été rapportés séparément pour les transfemmes et les transmales ; voir également le tableau des sous-groupes ci-dessous.  Une étude observationnelle rétrospective ([Josephetal.2019](https://www.degruyter.com/view/journals/jpem/32/10/article-p1077.xml), n=70) a fourni des preuves non comparatives sur le changement de l'augmentation de la DMO du col du fémur en utilisant les scores z. Tous les résultats ont été rapportés séparément pour les transfemmes et les transmales.   * Le z-score de la DMO du col du fémur était significativement plus bas à 2 ans par rapport à la ligne de base chez les transfemmes (moyenne du z-score [±SD] : ligne de base 0,0450 [±0,781], 2 ans -0,600 [±1,059], p=0,002) et les transmales (ligne de base -1,075 [±1,145], 2 ans -1,779 [±0,816], p=0,001) **(TRÈS FAIBLE)**. * Le z-score de la DMO du col du fémur était significativement plus bas à 1 an par rapport à la ligne de base chez les transfemmes (z-score moyen [±SD] : ligne de base 0,157 [±0,905], 1 an -0,340 [±0,816], p=0,002) et les transmales (ligne de base -0,863 [±1,215], 1 an   -1,440 [±1,075], p=0,000) **(TRÈS FAIBLE)**.   * Les valeurs réelles de la DMO du col du fémur en kg/m2 n'étaient pas statistiquement significativement différentes entre la ligne de base et 1 ou 2 ans chez les transmales ou les transfemales **(TRÈS FAIBLE)**.   Une étude observationnelle rétrospective ([Klinketal.2015](https://academic.oup.com/jcem/article/100/2/E270/2814818), n=34) a fourni des preuves non comparatives sur le changement de la DMO de la zone fémorale entre le début de l'administration des analogues de la GnRH et le début de l'administration des hormones d'affirmation du genre. Tous les résultats ont été rapportés séparément pour les transfemmes et les transmales.   * Le z-score pour la DMO de la zone fémorale n'était pas statistiquement différent entre le début de l'administration des analogues de la GnRH et le début de l'administration des hormones d'affirmation du genre chez les transfemmes, mais était statistiquement plus faible chez les transmales (z-score moyen [±SD] : analogue de la GnRH 0,36 [±0,88], hormone d'affirmation du genre   -0,35 [±0,79], p=0,001) **(TRÈS FAIBLE)**.   * Les valeurs réelles de la DMO de la zone fémorale n'étaient pas significativement différentes sur le plan statistique entre les analogues de la GnRH au départ et le   de commencer les hormones d'affirmation du genre chez les transfemmes, mais étaient |

|  |  |
| --- | --- |
|  | statistiquement significativement plus faible chez les transmales (moyenne [±SD] analogue de la GnRH 0,92 [±0,10], hormone d'affirmation du genre 0,88 [±0,09], p=0,005) **(TRÈS FAIBLE)**.  **Ces études fournissent des preuves de certitude très faible que les analogues de la GnRH peuvent réduire l'augmentation attendue de la densité osseuse fémorale (col du fémur ou zone BMAD ou BMD) par rapport à la ligne de base (bien que certains résultats ne soient pas statistiquement significatifs). Ces études montrent également que les analogues de la GnRH ne diminuent pas de façon statistiquement significative la densité osseuse fémorale réelle.**  **(DMO de la zone fémorale ou DMO du col du fémur), en dehors de la DMO réelle de la zone fémorale chez les transmales.** |
| **Développement ou fonctionnement cognitif** | Il s'agit d'un résultat important car la puberté est une période importante pour le développement cognitif et la suppression de la puberté peut affecter le développement ou le fonctionnement cognitif. |
| **Certitude de la preuve : très faible** | Une étude observationnelle transversale ([Staphorsiusetal.2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015000943?via%3Dihub), n=70) a fourni des données comparatives sur le développement ou le fonctionnement cognitif chez les adolescents atteints de dysphorie de genre sous analogues de la GnRH par rapport aux adolescents atteints de dysphorie de genre non sous analogues de la GnRH. Le fonctionnement cognitif a été mesuré à l'aide d'un test de QI. Le temps de réaction (en secondes) et la précision (pourcentage d'essais corrects) ont été mesurés à l'aide de la tâche Tower of London (ToL). Tous les résultats ont été rapportés séparément pour les transfemmes et les transmales ; voir également le tableau des sous-groupes ci-dessous. Aucune analyse statistique ou interprétation des résultats dans ces groupes n'a été rapportée :   * QI des transfemmes (moyenne [±SD] analogue à la GnRH 94,0 [±10,3], contrôle 109,4 [±21,2]). QI des transfemmes (GnRH analogue 95,8 [±15,6], contrôle 98,5 [±15,9]. * Temps de réaction chez les transfemmes (moyenne [±SD] analogue de la GnRH   10,9 [±4,1], contrôle : 9,9 [±3,1]). Temps de réaction transmallique (analogue de la GnRH 9,9 [±3,1], contrôle 10,0 [±2,0]).   * Score de précision chez les transfemmes (analogue de la GnRH 73,9 [±9,1], contrôle 83,4 [±9,5]). Score de précision chez les transmales (analogue de la GnRH 85,7 [±10,5], contrôle 88,8 [±9,7]. |
|  | **Cette étude fournit des preuves de très faible niveau de certitude (sans aucune statistique**  **) sur les effets des analogues de la GnRH sur le développement ou le fonctionnement cognitif. Aucune conclusion n'a pu être tirée.** |
| **Autres critères de sécurité : fonction rénale** | Il s'agit d'un résultat important car si l'on soupçonne une atteinte rénale (l'augmentation de la créatinine sérique en est un marqueur), il peut être nécessaire d'arrêter les analogues de la GnRH. |
| **Certitude de la preuve : très faible** | Une étude observationnelle prospective ([Schagen et al. 2016](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609516302193?via%3Dihub), n=116) a fourni des preuves non comparatives sur le changement de la créatinine sérique entre le début de l'administration des analogues de la GnRH et à 1 an. Tous les résultats ont été rapportés séparément pour les transfemmes et les transmales ; voir également le tableau des sous-groupes ci-dessous. |
|  | * Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre le début de l'étude et l'année suivante pour la créatinine sérique chez les femmes transfemmes (moyenne [±SD] début 70 [±12], 1 an 66 [±13], p=0,20). * On a constaté une diminution statistiquement significative de la créatinine sérique entre le début de l'étude et l'année suivante chez les transmaliens (début de l'étude 73 [±8], 1 an 68 [±13], p=0,01). |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Cette étude fournit une preuve de très faible certitude que les analogues de la GnRH n'affectent pas la fonction rénale.** |
| **Autres critères de sécurité : fonction hépatique** | Il s'agit d'un résultat important car si l'on soupçonne une atteinte hépatique induite par le traitement (l'augmentation des enzymes hépatiques en est un marqueur), il peut être nécessaire d'arrêter les analogues de la GnRH. |
| **Certitude de la preuve : très faible** | Une étude observationnelle prospective ([Schagen et al. 2016](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609516302193?via%3Dihub), n=116) a fourni des données non comparatives sur l'élévation des enzymes hépatiques entre le début du traitement par les analogues de la GnRH et pendant l'utilisation. Aucune valeur comparative ou analyse statistique n'a été rapportée.   * La glutamyl-transférase n'a pas été élevée au départ ni pendant l'utilisation chez aucune personne. * De légères élévations de l'AST et de l'ALT au-dessus de la plage de référence étaient présentes au départ, mais n'étaient pas plus fréquentes pendant l'utilisation qu'au départ. * Les taux de glutamyl transférase, d'AST et d'ALT n'ont pas changé de façon significative entre le début de l'étude et les 12 mois d'utilisation. |
|  | **Cette étude fournit une preuve de très faible certitude (sans analyse statistique) que les analogues de la GnRH n'affectent pas la fonction hépatique.** |
| **Autre sécurité**  **résultats : effets indésirables** | Il s'agit d'un résultat important car en cas d'effets indésirables, il peut être nécessaire d'arrêter les analogues de la GnRH. |
| **Certitude de la preuve : très faible** | Une étude de cohorte observationnelle, non contrôlée et rétrospective.  ([Khatchadourian et al. 2014](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347613013644?via%3Dihub)) a fourni des preuves relatives aux effets indésirables des analogues de la GnRH. Le rapport de sa cohorte était incomplet, en particulier pour les transfemmes où les résultats de seulement 4/11 ont été rapportés. |
|  | Khatchadourian et al. 2014 ont rapporté des effets indésirables dans une cohorte de 26 adolescents (15 transmales et 11 transfemales) recevant des analogues de la GnRH. Parmi ceux-ci :   * 1 transmale a développé des abcès stériles ; ils sont passés de l'acétate de leuprolide à la triptoréline, qui a été bien tolérée. * 1 transmale a développé des douleurs dans les jambes et des maux de tête, qui ont fini par disparaître. * Un participant a pris 19 kg dans les 9 mois suivant le début de la prise d'analogues de la GnRH. |
|  | **Cette étude fournit des preuves de très faible certitude concernant les effets indésirables potentiels des analogues de la GnRH. Aucune conclusion n'a pu être**  **dessiné.** |

**Abréviations :** ALT, alanine aminotransférase ; AST, aspartate aminotransférase ; BMAD, densité minérale osseuse apparente ; BMD, densité minérale osseuse ; GnRH, gonadotrophin releasing hormone ; QI, quotient intellectuel ; NS, non significatif ; SD, écart-type.

# Chez les enfants et les adolescents souffrant de dysphorie de genre, quel est le rapport coût-efficacité des analogues de la GnRH par rapport à une ou une combinaison de soutien psychologique, de transition sociale vers le genre désiré ou d'aucune intervention ?

|  |  |
| --- | --- |
| **Résultat** | **Déclaration de preuves** |

|  |  |
| --- | --- |
| **Rapport coût-efficacité** | Aucune étude n'a été identifiée pour évaluer le rapport coût-efficacité des analogues de la GnRH pour les enfants et les adolescents présentant un trouble du sexe.  dysphorie. |

**D'après les preuves sélectionnées, existe-t-il des sous-groupes d'enfants et d'adolescents souffrant de dysphorie de genre qui pourraient bénéficier davantage des analogues de la GnRH que la population d'intérêt plus large ?**

|  |  |
| --- | --- |
| **Sous-groupe** | **Déclaration de preuves** |
| **Sexe assigné à la naissance : hommes (transfemmes)**  **Certitude de la preuve : Très faible** | Certaines études ont rapporté des données séparément pour les hommes assignés au sexe à la naissance (transfemmes). Cela inclut certaines comparaisons directes avec les femmes assignées à la naissance (transmales).  **Impact sur la dysphorie de genre**  Une étude longitudinale observationnelle prospective non contrôlée ([de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)) a fourni des preuves de la dysphorie de genre chez les hommes assignés à un sexe à la naissance. Voir le tableau des résultats de l'efficacité clinique ci-dessus pour une description complète de l'étude.  Le score UGDS moyen (±SD) était significativement plus bas (amélioré) chez les hommes dont le sexe a été assigné à la naissance par rapport aux femmes dont le sexe a été assigné à la naissance, tant au début de l'étude (T0) (n=non rapporté, score UGDS moyen [±SD] : 47,95 [±9,70] contre 56,57 [±3,89]) qu'à T1 (n=non rapporté).  rapporté, 49,67 [±9,47] contre 56,62 [±4,00]) ; différence entre les sexes p<0,001 (**TRÈS FAIBLE).**  Une autre étude longitudinale observationnelle prospective ([Costa et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X)) a fourni des preuves de l'impact sur la dysphorie de genre chez les hommes assignés à un sexe à la naissance. Voir le tableau des résultats de l'efficacité clinique ci-dessus pour une description complète de l'étude. Les hommes assignés sexuellement à la naissance avaient un score UGDS moyen (±SD) statistiquement significatif inférieur (amélioré) de 51,6 [±9,7] par rapport aux femmes assignées sexuellement à la naissance (56,1 [±4,3], p<0,001). Cependant, il n'a pas été indiqué s'il s'agissait du niveau de référence ou du suivi **(TRÈS FAIBLE)**.  **Ces études fournissent une preuve de très faible certitude que la dysphorie de genre est plus faible chez les hommes assignés à la naissance (transfemmes) que chez les femmes assignées à la naissance (transmales).**  **Impact sur la santé mentale**  Une étude longitudinale observationnelle prospective non contrôlée ([de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)) a fourni des preuves de l'impact sur la santé mentale (dépression, colère et anxiété) chez les hommes assignés à un sexe à la naissance. Voir le tableau des résultats de l'efficacité clinique ci-dessus pour une description complète de l'étude.   * Le score moyen (±SD) de dépression (BDI-II) n'était pas statistiquement différent chez les hommes assignés à la naissance par rapport aux femmes assignées à la naissance, tant au début de l'étude (T0) (n=non rapporté, score BDI moyen [±SD] : 5,71 [±4,31] contre 10,34 [±8,24]) qu'à T1 (n=non rapporté, 3,50 [±4,58] contre 6,09 [±7,93]), différence entre les sexes p=0,057. * Le score moyen (±SD) de colère (TPI) était significativement plus bas (amélioré) chez les hommes dont le sexe a été assigné à la naissance par rapport aux femmes dont le sexe a été assigné à la naissance, tant au départ qu'à l'arrivée.   (T0) (n=non communiqué, score TPI moyen [±SD] : 5,22 [±2,76]) |

|  |  |
| --- | --- |
|  | contre 6,43 [±2,78]) et T1 (n=non rapporté, 5,00 [±3,07] contre 6,39 [±2,59]), différence entre les sexes p=0,022.   * Le score moyen (±SD) d'anxiété (STAI) était significativement plus bas (amélioré) chez les hommes assignés au sexe de naissance par rapport aux femmes assignées au sexe de naissance, à la fois au début de l'étude (T0) (n=non rapporté, score STAI moyen [±SD] : 4,33 [±2,68] contre 7,00 [±2,36]) et à T1 (n=non rapporté, 4,39 [±2,64] contre 6,17 [±2,69]), différence entre les sexes p<0,001 (**TRÈS FAIBLE).**   **Cette étude fournit des preuves de certitude très faible que l'impact sur la santé mentale (dépression, colère et anxiété) peut être différent chez les hommes assignés à la naissance (transfemmes) par rapport aux femmes assignées à la naissance (transmales). Au fil du temps, il n'y a pas eu de différence statistiquement significative entre les hommes et les femmes assignés à la naissance pour la dépression. Cependant, les hommes assignés sexuellement à la naissance présentaient des niveaux de colère et d'anxiété statistiquement plus faibles que les femmes assignées sexuellement à la naissance, tant au départ qu'au cours du suivi.**  **Impact sur l'image corporelle**  Une étude longitudinale d'observation prospective non contrôlée ([de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)) a fourni des preuves relatives à l'impact sur l'image corporelle chez les hommes dont le sexe a été assigné à la naissance.   * Le score BIS moyen (±SD) pour les caractéristiques primaires du sexe était significativement plus bas (amélioré) chez les hommes assignés à la naissance par rapport aux femmes assignées à la naissance, tant au début de l'étude (T0) (n=non rapporté, score BIS moyen [±SD] : 4,02 [±0,61] contre 4,16 [±0,52]) qu'à T1 (n=non rapporté, 3,74 [±0,78] contre 4,17 [±0,58]), différence entre les sexes p=0,047. * Le score BIS moyen (±SD) pour le sexe secondaire était significativement plus bas (amélioré) chez les hommes assignés à la naissance par rapport aux femmes assignées à la naissance, tant au début de l'étude (T0) (n=non rapporté, score BIS moyen [±SD] : 2,66 [±0,50] contre 2,81 [±0,76]) qu'à T1 (n=non rapporté, 2,39 [±0,69] contre 3,18 [±0,42]), différence entre les sexes p=0,001. * Le score BIS moyen (±SD) pour les caractéristiques corporelles neutres n'était pas statistiquement différent chez les hommes assignés à la naissance par rapport aux femmes assignées à la naissance, tant au début de l'étude (T0) (n=non rapporté, score BIS moyen [±SD] : 2,60 [±0,58] contre 2,24 [±0,62]) qu'à T1 (n=non rapporté, 2,32 [±0,59] contre 2,61 [±0,50]), différence entre les sexes p=0,777 **(TRÈS FAIBLE)**.   **Cette étude fournit des preuves de certitude très faible que l'impact sur l'image corporelle peut être différent chez les hommes dont le sexe a été assigné à la naissance (transfemmes) par rapport aux femmes dont le sexe a été assigné à la naissance (transmales). Les hommes assignés sexuellement à la naissance sont moins insatisfaits de leurs caractéristiques sexuelles primaires et secondaires que les femmes assignées sexuellement à la naissance, tant au début de l'étude qu'au cours du suivi, mais la satisfaction à l'égard des caractéristiques corporelles neutres n'est pas différente.**  **Impact psychosocial**  Une étude longitudinale d'observation prospective non contrôlée ([de Vries et al.2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)) a fourni des preuves de l'impact psychosocial en termes de |

|  |  |
| --- | --- |
|  | du fonctionnement global (CGAS) et du fonctionnement psychosocial (CBCL et YSR) chez les hommes assignés à un sexe à la naissance.   * Les hommes assignés à la naissance avaient des scores CGAS moyens (±SD) statistiquement plus élevés que les femmes assignées à la naissance, tant au départ (T0) (n=54, 73,10 [±8,44] contre 67,25 [±11,06]) qu'à T1 (n=54, 77,33 [±8,69] contre 70,30 [±9,44]), différence entre les sexes p=0,021. * Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les hommes et les femmes assignés à la naissance pour le score CBCL Total T à T0 ou T1 (n=54, p=0,110). * Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les hommes et les femmes assignés à la naissance pour le score T d'internalisation du CBCL à T0 ou T1 (n=54, p=0,286). * Les hommes assignés à la naissance avaient des scores T externalisants CBCL moyens (±SD) statistiquement plus faibles que les femmes assignées à la naissance à la fois à T0 (n=54, 54,71 [±12,91] contre 60,70 [±12,64]) et T1 (n=54, 48,75 [±10,22] contre 57,87 [±11,66]), différence entre les sexes p=0,015. * Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les hommes et les femmes assignés à la naissance pour le score T total YSR à T0 ou T1 (n=54, p=0,164). * Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les garçons et les filles assignés à la naissance pour le score T d'internalisation YSR à T0 ou T1 (n=54, p=0,825). * Les hommes assignés à la naissance avaient des scores T externalisants YSR moyens (±SD) statistiquement plus faibles que les femmes assignées à la naissance à la fois à T0 (n=54, 48,72 [±11,38] contre 57,24 [±10,59]) et à T1 (n=54, 46,52 [±9,23] contre 52,97 [±8,51]), différence entre les sexes p=0,004 **(TRÈS FAIBLE)**.   Une étude de cohorte prospective, observationnelle et non contrôlée ([Costa et al.2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X)) a fourni des preuves de l'impact psychosocial en termes de fonctionnement global (CGAS) chez les hommes assignés à un sexe à la naissance.   * Les hommes dont le sexe a été assigné à la naissance avaient des scores moyens (±SD) statistiquement plus faibles au CGAS au départ que les femmes dont le sexe a été assigné à la naissance (n=201, 55,4 [±12,7] contre 59,2 [±11,8], p=0,03) **(TRÈS FAIBLE)**.   **Ces études fournissent des preuves de très faible certitude que l'impact psychosocial peut être différent chez les hommes dont le sexe a été assigné à la naissance (transfemmes) par rapport aux femmes dont le sexe a été assigné à la naissance (transmales). Cependant, aucune conclusion n'a pu être tirée.**  **Modification de la densité osseuse : lombaire**  Trois études non contrôlées, observationnelles et rétrospectives ont fourni des preuves relatives à l'effet des analogues de la GnRH sur la densité osseuse lombaire chez les hommes assignés à un sexe à la naissance ([Joseph et al. 2019](https://www.degruyter.com/view/journals/jpem/32/10/article-p1077.xml), [Klink et al. 2015](https://academic.oup.com/jcem/article/100/2/E270/2814818) et [Vlotetal.2017](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S8756328216303337?via%3Dihub)). Voir le tableau des résultats de sécurité ci-dessus pour une description complète des résultats.  **Ces études fournissent des preuves de certitude très faible que les analogues de la GnRH réduisent l'augmentation attendue de la densité osseuse lombaire (BMAD ou BMD) chez les hommes assignés à un sexe à la naissance (transfemmes ; bien que certains résultats ne soient pas statistiquement significatifs). Ces**  **Les études montrent également que les analogues de la GnRH ne sont pas statistiquement** |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **diminuer de manière significative la densité osseuse lombaire réelle (BMAD ou BMD) chez les personnes de sexe masculin assignées à la naissance (transfemmes).**  **Modification de la densité osseuse : fémorale**  Trois études non contrôlées, observationnelles et rétrospectives ont fourni des preuves de l'effet des analogues de la GnRH sur la densité osseuse fémorale chez des hommes assignés à un sexe à la naissance ([Joseph et al. 2019](https://www.degruyter.com/view/journals/jpem/32/10/article-p1077.xml), [Klink et al. 2015](https://academic.oup.com/jcem/article/100/2/E270/2814818) et [Vlotetal.2017](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S8756328216303337?via%3Dihub)). Voir le tableau des résultats de sécurité ci-dessus pour une description complète des résultats.  **Ces études fournissent des preuves de certitude très faible que les analogues de la GnRH peuvent réduire l'augmentation attendue de la densité osseuse fémorale (col fémoral ou surface BMAD ou BMD) chez les hommes assignés à la naissance (transfemmes ; bien que certains résultats ne soient pas statistiquement significatifs). Ces études montrent également que les analogues de la GnRH ne diminuent pas de manière statistiquement significative la densité osseuse fémorale réelle (surface fémorale BMAD ou DMO du col du fémur) chez les hommes assignés au sexe de naissance (transfemmes).**  **Développement ou fonctionnement cognitif**  Une étude observationnelle transversale ([Staphorsius et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015000943?via%3Dihub)) a fourni des données comparatives sur le développement ou le fonctionnement cognitif chez les hommes assignés à un sexe à la naissance. Voir le tableau des résultats de sécurité ci-dessus pour une description complète des résultats.  **Cette étude fournit des preuves de très faible niveau de certitude (sans analyse statistique) concernant les effets des analogues de la GnRH sur le développement ou le fonctionnement cognitif chez les hommes assignés à un sexe à la naissance (transfemmes). Aucune conclusion n'a pu être tirée.**  **Autres critères de sécurité : fonction rénale**  Une étude observationnelle prospective ([Schagen et al. 2016](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609516302193?via%3Dihub)) a fourni des preuves non comparatives sur le changement de la créatinine sérique chez les hommes assignés à un sexe à la naissance. Voir le tableau des résultats de sécurité ci-dessus pour une description complète des résultats.  **Cette étude fournit des preuves de très faible niveau de certitude que les analogues de la GnRH n'affectent pas la fonction rénale chez les personnes de sexe masculin assignées à la naissance (transfemmes).** |
| **Sexe assigné à la naissance : femmes (transmales)**  **Certitude de la preuve : Très faible** | Certaines études ont rapporté des données séparément pour les femmes assignées à la naissance (transmales). Cela inclut certaines comparaisons directes avec les hommes assignés au sexe à la naissance (transfemmes).  **Impact sur la dysphorie de genre**  Une étude longitudinale observationnelle prospective non contrôlée ([de Vriesetal.2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)) et une étude longitudinale observationnelle prospective ([Costa et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X)) ont fourni des preuves de dysphorie de genre chez les femmes assignées à un sexe à la naissance. Voir la rangée des hommes assignés à la naissance (transfemmes) ci-dessus pour une description complète des résultats.  **Ces études fournissent des preuves de certitude très faible que la dysphorie de genre est plus élevée chez les femmes assignées à la naissance (transmales) que chez les hommes assignés à la naissance (transfemales), tant au début de l'étude qu'au cours du suivi.** |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Impact sur la santé mentale**  Une étude longitudinale d'observation prospective non contrôlée ([de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)) a fourni des données relatives à l'impact sur la santé mentale (dépression, colère et anxiété) chez les femmes assignées à un sexe à la naissance. Voir la ligne sur les hommes assignés à la naissance (transfemmes) ci-dessus pour une description complète des résultats.  **Cette étude fournit des preuves de certitude très faible que l'impact sur la santé mentale (dépression, colère et anxiété) peut être différent chez les femmes dont le sexe a été assigné à la naissance (transmales) par rapport aux hommes dont le sexe a été assigné à la naissance (transfemales). Au fil du temps, il n'y a pas eu de différence statistiquement significative entre les femmes et les hommes assignés à la naissance pour la dépression. Cependant, les femmes assignées sexuellement à la naissance présentaient des niveaux de colère et d'anxiété statistiquement plus élevés que les hommes assignés sexuellement à la naissance, au départ et au cours du suivi.**  **Impact sur l'image corporelle**  Une étude longitudinale d'observation prospective non contrôlée ([de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)) a fourni des données relatives à l'impact sur l'image corporelle des femmes assignées à un sexe à la naissance. Pour une description complète des résultats, voir la ligne "sexe assigné à la naissance - hommes" (transfemmes) ci-dessus.  **Cette étude fournit des preuves de certitude très faible que l'impact sur l'image corporelle peut être différent chez les femmes assignées à la naissance (transmales) par rapport aux hommes assignés à la naissance (transfemales). Les femmes assignées sexuellement à la naissance sont plus insatisfaites de leurs caractéristiques sexuelles primaires et secondaires que les hommes assignés sexuellement à la naissance, tant au début de l'étude qu'au cours du suivi, mais la satisfaction des caractéristiques corporelles neutres n'est pas différente.**  **Impact psychosocial**  Une étude longitudinale observationnelle prospective non contrôlée ([de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)) a fourni des preuves de l'impact psychosocial en termes de fonctionnement global (CGAS) et de fonctionnement psychosocial (CBCL et YSR) chez les femmes assignées à la naissance. Une étude de cohorte prospective, observationnelle et non contrôlée ([Costa et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X)) a fourni des preuves de l'impact psychosocial en termes de fonctionnement global (CGAS) chez les femmes assignées à la naissance. Voir la rangée des hommes assignés à la naissance (transfemmes) ci-dessus pour une description complète des résultats.  **Ces études fournissent des preuves de certitude très faible que l'impact psychosocial peut être différent chez les femmes assignées à la naissance (transmales) par rapport aux hommes assignés à la naissance (transfemales). Cependant, aucune conclusion n'a pu être tirée.**  **Modification de la densité osseuse : lombaire**  Trois études non contrôlées, observationnelles et rétrospectives ont fourni des preuves relatives à l'effet des analogues de la GnRH sur la densité osseuse lombaire chez les femmes assignées à un sexe à la naissance ([Joseph et al. 2019](https://www.degruyter.com/view/journals/jpem/32/10/article-p1077.xml), [Klink et al.2015](https://academic.oup.com/jcem/article/100/2/E270/2814818) et [Vlotetal.2017](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S8756328216303337?via%3Dihub)). Voir le tableau des résultats de sécurité ci-dessus pour une description complète des résultats. |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Ces études fournissent des preuves de certitude très faible que les analogues de la GnRH réduisent l'augmentation attendue de la densité osseuse lombaire (BMAD ou BMD) chez les femmes assignées à la naissance (transmales ; bien que certains résultats ne soient pas statistiquement significatifs). Ces études montrent également que les analogues de la GnRH ne diminuent pas de manière statistiquement significative la densité osseuse lombaire réelle (BMAD ou BMD) chez les femmes assignées à un sexe donné à la naissance (femmes transmaliennes).**  **Modification de la densité osseuse : fémorale**  Trois études non contrôlées, observationnelles et rétrospectives ont fourni des preuves relatives à l'effet des analogues de la GnRH sur la densité osseuse fémorale chez les femmes assignées à un sexe à la naissance ([Joseph et al. 2019](https://www.degruyter.com/view/journals/jpem/32/10/article-p1077.xml), [Klink et al.2015](https://academic.oup.com/jcem/article/100/2/E270/2814818) et [Vlotetal.2017](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S8756328216303337?via%3Dihub)). Voir le tableau des résultats de sécurité ci-dessus pour une description complète des résultats.  **Ces études fournissent des preuves de certitude très faible que les analogues de la GnRH peuvent réduire l'augmentation attendue de la densité osseuse fémorale (col fémoral ou surface BMAD ou BMD) chez les femmes assignées à la naissance (transmales ; bien que certains résultats ne soient pas statistiquement significatifs). Ces études montrent également que les analogues de la GnRH ne diminuent pas de manière statistiquement significative la densité osseuse fémorale réelle (surface fémorale BMAD ou DMO du col du fémur) chez les femmes assignées à la naissance (transmales), à l'exception de la surface fémorale réelle.**  **Développement ou fonctionnement cognitif**  Une étude observationnelle transversale ([Staphorsiuset al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015000943?via%3Dihub)) a fourni des données comparatives sur le développement ou le fonctionnement cognitif chez les femmes assignées à un sexe à la naissance. Voir le tableau des résultats de sécurité ci-dessus pour une description complète des résultats.  **Cette étude fournit des preuves de très faible niveau de certitude (sans analyse statistique) sur les effets des analogues de la GnRH sur le développement ou le fonctionnement cognitif chez les femmes assignées à un sexe à la naissance (transmales). Aucune conclusion n'a pu être tirée.**  **Autres critères de sécurité : fonction rénale**  Une étude observationnelle prospective ([Schagen et al. 2016](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609516302193?via%3Dihub)) a fourni des preuves non comparatives sur le changement de la créatinine sérique chez les femmes assignées à un sexe à la naissance (transmales). Voir le tableau des résultats de sécurité ci-dessus pour une description complète des résultats.  **Cette étude fournit une preuve de très faible certitude que les analogues de la GnRH n'affectent pas la fonction rénale chez les personnes dont le sexe est assigné à la naissance.**  **les femelles (transmales).** |
| **Durée de la dysphorie de genre** | Aucune preuve n'a été identifiée. |
| **Âge au début de la dysphorie de genre** | Aucune preuve n'a été identifiée. |
| **Âge auquel**  **Début d'un analogue de la GnRH** | Aucune preuve n'a été identifiée. |
| **Âge au début de la puberté** | Aucune preuve n'a été identifiée. |

|  |  |
| --- | --- |
| **Stade de Tanner auquel la GnRH**  **l'analogique a commencé** | Aucune preuve n'a été identifiée. |
| **Diagnostic de**  **trouble du spectre autistique** | Aucune preuve n'a été identifiée. |
| **Diagnostic d'un problème de santé mentale** | Aucune preuve n'a été identifiée. |

**Abréviations :** BDI-II**,** Inventaire de dépression de Beck-II ; BIS, Échelle d'image corporelle ; CBCL, Liste de contrôle du comportement de l'enfant ; CGAS, Échelle d'évaluation globale de l'enfant ; SD, écart-type ; STAI, Échelle d'anxiété de trait de l'Inventaire de personnalité d'État-Trait ; TPI, Échelle de colère de trait de l'Inventaire de personnalité d'État-Trait ; UGDS, Échelle de dysphorie de genre d'Utrecht ; YSR, Auto-évaluation des jeunes.

**A partir des preuves sélectionnées,**

1. **quels sont les critères utilisés par les études de recherche pour définir la dysphorie de genre, le trouble de l'identité de genre et l'incongruence de genre de l'enfance ?**
2. **quels étaient les âges auxquels les participants ont commencé le traitement par les analogues de la GnRH ?**
3. **quelle a été la durée du traitement par les analogues de la GnRH ?**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Résultat** | **Déclaration de preuves** | | | |
| **Critères de diagnostic** | Dans 5 études ([Costaetal2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X), [Klinketal.2015](https://academic.oup.com/jcem/article/100/2/E270/2814818), [Schagenetal.2016](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609516302193?via%3Dihub), [Staphorsiusetal.2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015000943?via%3Dihub) et [Vlotetal.2017](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S8756328216303337?via%3Dihub)), les critères DSM-IV-TR du trouble de l'identité sexuelle ont été utilisés.  L'étude de [Brik et al. 2020](https://link.springer.com/article/10.1007/s10508-020-01660-8) a utilisé les critères du DSM-V. Le DSM-V a une définition générale de la dysphorie de genre avec des critères spécifiques séparés pour les enfants et pour les adolescents et les adultes. La définition générale décrit un conflit associé à une détresse significative et/ou des problèmes de fonctionnement liés à ce conflit entre la façon dont ils se sentent et la façon dont ils pensent à eux-mêmes qui doit avoir duré au moins 6 mois.  La manière dont la dysphorie de genre a été définie n'a pas été rapportée dans les 3 études restantes **(TRÈS FAIBLE)**.  **Parmi les preuves sélectionnées, toutes les études qui ont rapporté des critères diagnostiques pour la dysphorie de genre (6/9 études) ont utilisé les critères DSM en usage au moment où l'étude a été menée.** | | | |
| **Âge au début de l'administration des analogues de la GnRH** | 8/9 études ont rapporté l'âge auquel les participants ont commencé à prendre des analogues de la GnRH, soit comme l'âge moyen (avec l'écart-type) ou l'âge médian (avec l'intervalle) : | | | |
|  | **Étude** | **Âge moyen (±SD)** |  |
| Costa et al. 2015 | 16,5 ans (±1,3) |  |
| [de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub) | 13,6 ans (±1,8) |  |
| [Joseph et al. 2019](https://www.degruyter.com/view/journals/jpem/32/10/article-p1077.xml) | 13,2 ans (±1,4) chez les transfemmes  12,6 ans (±1,0) chez les transmales |  |
| [Khatchadourianet al. 2014](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347613013644?via%3Dihub) | 14,7 ans (±1,9) |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | Klink et al. 2015 | 14,9 ans (±1,9) chez les transfemmes  15,0 ans (±2,0) chez les transmales |  |
| **ÉtudeAge moyen (fourchette)**  Brik et al. 202015 ,5 ans (11,1-18,6) chez les transfemmes  16,1 ans (10,1-17,9) chez les transmales Schagen et al. 201613 ,6 ans (11,6-17,9) chez les transfemales  14,2 ans (11,1-18,6) chez les transmales Vlot et al. 201713 ,5 ans (11,5-18,3) chez les transfemales  15,1 ans (11,7-18,6) chez les transmales  L'âge au début de la prise d'analogues de la GnRH n'a pas été signalé dans Staphorsius et al. 2015, mais les participants devaient être âgés d'au moins 12 ans **(TRÈS FAIBLE)**.  **Les données probantes incluses ont montré une grande variation dans l'âge (11 à 18 ans).**  **ans) à laquelle les enfants et les adolescents atteints de dysphorie de genre ont commencé à prendre des analogues de la GnRH.** | | | |
| **Durée du traitement** | La durée du traitement par les analogues de la GnRH a été rapportée dans 3/9 études. La durée médiane était de :   * 2,1 ans (fourchette 1,6-2,8) dans Brik et al. 2020. * 1,3 ans (fourchette de 0,5 à 3,8) chez les transfemmes et 1,5 ans (fourchette de 0,25 à 5,2) chez les transmales dans Klink et al. 2015.   Dans l'étude de Staphorsius et al. 2015, la durée moyenne était de 1,6 an (écart-type ±1,0).  Dans l'étude de de Vries et al. 2011, la durée moyenne entre le début de l'administration d'analogues de la GnRH et d'hormones d'affirmation du genre était de 1,88 an (écart type).  ±1.05).  **Les preuves incluses ont montré une grande variation dans la durée du traitement par les analogues de la GnRH, mais la plupart des études n'ont pas rapporté cette information. La durée du traitement variait de quelques mois**  **jusqu'à environ 5 ans.** | | | |

**Abréviations :** DSM, critères du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux ; SD, écart-type.

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |

# Discussion

L'une des principales limites à l'identification de l'efficacité et de la sécurité des analogues de la GnRH pour les enfants et les adolescents atteints de dysphorie de genre est le manque d'études comparatives fiables. L'absence de résultats clairs et attendus du traitement avec un analogue de la GnRH (dont le but est de supprimer les caractéristiques sexuelles secondaires qui peuvent causer de la détresse en raison de changements pubertaires non désirés) rend également difficile l'interprétation des preuves. La taille de la population souffrant de dysphorie de genre signifie que la réalisation d'un essai prospectif peut être irréaliste, du moins dans un centre unique. L'absence de traitement dans les essais comparatifs des analogues de la GnRH peut également poser des problèmes éthiques, car l'interruption du traitement peut avoir des conséquences négatives sur la santé mentale. Cependant, l'utilisation d'un comparateur actif tel qu'un soutien psychologique rapproché pourrait réduire les problèmes éthiques dans les futurs essais.

Les études incluses dans cet examen des preuves sont toutes de petites études d'observation non contrôlées, qui sont sujettes à des biais et à des facteurs de confusion, et dont le degré de certitude est très faible.

évaluées en utilisant le système GRADE modifié. Toutes les études incluses font très peu état des comorbidités de santé physique et mentale et des traitements concomitants. Par exemple, très peu de données sont rapportées sur le nombre d'enfants et d'adolescents qui ont eu besoin d'un soutien supplémentaire en matière de santé mentale, et pour quelles raisons, ou d'interventions supplémentaires, ainsi que sur la forme et la durée de ces interventions (par exemple, traitement médicamenteux ou conseil). Il s'agit d'un facteur de confusion possible pour les résultats du traitement dans les études, car les changements dans les résultats critiques et importants peuvent être attribuables à des soins externes plutôt qu'au soutien psychologique ou aux analogues de la GnRH utilisés dans les études.

Les études qui ont rapporté des critères diagnostiques pour la dysphorie de genre (6/9 études) ont utilisé les critères du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM) en vigueur au moment où l'étude a été menée (soit DSM-IV-TR, soit DSM-V). La définition n'était pas claire dans les autres études. L'âge auquel les participants ont commencé à prendre un analogue de la GnRH variait considérablement, allant généralement de 11 à 18 ans environ. De même, la durée d'utilisation variait considérablement, mais peu d'études en ont fait état.

Les changements dans les scores de résultats pour l'efficacité clinique ont été évalués pour la signification statistique dans les 3 études rapportant ces résultats ([Costa et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X) ; [de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub) ; [Staphorsius et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015000943?via%3Dihub)). Cependant, il y a relativement peu d'interprétation pour savoir si les changements dans les scores de résultats observés dans ces études sont cliniquement significatifs.

Pour certains résultats, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre la période précédant le début de l'administration des analogues de la GnRH et celle précédant le début de l'administration des hormones d'affirmation du genre. Il s'agissait de l'échelle de dysphorie de genre d'Utrecht (UGDS) (évaluée dans une étude [de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)), des échelles de colère (TPI) et d'anxiété (STAI) (évaluées dans une étude [de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)), et de l'échelle d'image corporelle (BIS) évaluée dans une étude ([de Vrieset al.2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)).

L'inventaire de dépression de Beck (BDI-II) a été utilisé dans 1 étude ([de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)) pour évaluer le changement de dépression entre avant le début des analogues de la GnRH et juste avant le début des hormones d'affirmation du genre. Le résultat est statistiquement significatif, le score moyen (±SD) du BDI-II diminuant de 8,31 (±7,12) au départ à 4,95 (±6,27) au suivi (p=0,004). Cependant, les deux scores se situent dans la fourchette minimale selon les directives générales d'interprétation du BDI-II (0 à 13 dépression minimale, 14 à 19 dépression légère, 20 à 28 dépression modérée et 29 à 63 dépression sévère), ce qui suggère que, bien que statistiquement significatif, il n'est pas clair s'il s'agit d'un changement cliniquement significatif.

Les résultats psychosociaux ont été évalués dans 3 études ([Costa et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X) ; [de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub) ; [Staphorsius et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015000943?via%3Dihub)) à l'aide de l'échelle d'évaluation globale des enfants (CGAS) et de la Child Behavior Checklist/Youth Self-Report (CBCL/YSR). Le score CGAS a été évalué dans deux études ([Costa et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X) ; [de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)). Dans l'étude de Vries et al. 2011, le score moyen (±SD) du CGAS a augmenté de manière statistiquement significative au fil du temps, passant de 70,24 [±10,12] au départ à

73,90 [±9,63] lors du suivi. Les scores CGAS sont cliniquement classés en 10 catégories (10 à 1, 20 à 11 et ainsi de suite jusqu'à 100 à 91) et les deux scores rapportés étaient dans une seule catégorie (71 à 80, pas plus qu'une légère déficience), ce qui suggère que, bien que statistiquement significatif, il n'est pas clair s'il s'agit d'un changement cliniquement significatif. L'étude de Costa et al. 2015 met en évidence un changement plus important dans les scores CGAS entre le début de l'étude et le suivi (moyenne [±SD] 58,72 [±11,38] contre 67,40 [±13,39]), mais il n'est pas certain que ce changement soit cliniquement significatif. Le score moyen est passé de la catégorie clinique de 60 à 51 (fonctionnement variable avec difficultés sporadiques) au départ à 70 à 61 (quelques difficultés dans un seul domaine, mais généralement

fonctionnant plutôt bien) lors du suivi, mais les écarts-types importants suggèrent des chevauchements cliniquement significatifs entre les scores de la ligne de base et du suivi.

Le fonctionnement psychosocial à l'aide du CBCL/YSR a été évalué dans deux études ([de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub) ; [Staphorsius et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015000943?via%3Dihub)). Dans l'étude de Vries et al. 2011, une réduction statistiquement significative des scores CBCL et YSR a été observée avant le début de l'administration des analogues de la GnRH et juste avant le début de l'administration des hormones d'affirmation du genre. L'étude a interprété le CBCL/YSR avec une proportion d'adolescents ayant obtenu un score dans la fourchette clinique (un score T supérieur à 63), ce qui permet d'évaluer les changements dans les scores cliniquement significatifs, et les proportions d'adolescents dans la fourchette clinique pour certains scores CBCL et YSR ont diminué au fil du temps. Une étude transversale ([Staphorsius et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015000943?via%3Dihub)) a évalué uniquement les scores de la CBCL, mais il n'a pas été précisé s'il s'agissait du score T total ou si des sous-échelles de scores internalisants ou externalisants étaient également évaluées, et si les résultats étaient statistiquement significatifs.

Les deux études observationnelles prospectives ([Costa et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X) ; [de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)) sont perturbées par un certain nombre de facteurs communs. Premièrement, l'évaluation unique des scores au départ signifie qu'on ne sait pas si les scores étaient stables, déjà en amélioration ou en baisse avant de commencer le traitement. Deuxièmement, dans une étude non contrôlée, tout changement dans les scores entre la ligne de base et le suivi pourrait être attribué à une régression vers la moyenne, par exemple le fait de vieillir a été positivement associé à la maturité et au bien-être. Les études utilisent la moyenne et les écarts-types dans les statistiques descriptives et les analyses ; cependant, elles n'indiquent pas qu'elles testent la normalité des données, ce qui justifierait l'utilisation de mesures paramétriques. L'étude de de Vries et al. 2011 a utilisé des modèles linéaires généraux (régression) pour examiner les variances entre et au sein des groupes (changements dans les résultats). En utilisant de tels modèles, les données sont supposées être équilibrées (mesurées à intervalles réguliers et sans données manquantes), mais les grandes fourchettes d'âges auxquelles les participants ont été évalués et ont commencé les diverses interventions suggèrent que la vérification des résultats n'était probablement pas régulière et que les données manquantes étaient probables. Les données manquantes ont été traitées par suppression de liste (omettre les cas avec les données manquantes et analyser les données restantes), ce qui est acceptable si la perte de données est complètement aléatoire, mais pour certains résultats où les données étaient incomplètes pour des éléments individuels, ce n'était pas aléatoire (les éléments ont été introduits par les auteurs après que les premiers adolescents éligibles aient commencé les analogues de la GnRH). L'étude n'a fourni aucun détail sur le respect de ces hypothèses pour la modélisation, elle n'a pas non plus fourni d'évaluation adéquate de la réalisation de diagnostics de régression (analyse qui cherche à évaluer la validité d'un modèle) ou de l'ajustement du modèle (quelle part de la variance du résultat est expliquée par la variance entre et au sein du groupe).

Les deux études d'observation rétrospectives ([Brik et al. 2020](https://link.springer.com/article/10.1007/s10508-020-01660-8) ; [Khatchadourian et al. 2014](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347613013644?via%3Dihub)) ne rapportent que des chiffres absolus pour chaque trajectoire ainsi que les raisons de l'arrêt des analogues de la GnRH. Il est difficile d'évaluer les résultats de ces études menées dans un seul centre car il existe peu de données comparatives sur les résultats d'autres services de ce type. L'absence de résultats critiques ou d'autres résultats importants signifie également qu'il est difficile de juger de la réussite du traitement pour l'ensemble des participants.

Trois études non contrôlées, observationnelles et rétrospectives ont fourni des preuves relatives à l'effet des analogues de la GnRH sur la densité osseuse ([Joseph et al. 2019](https://www.degruyter.com/view/journals/jpem/32/10/article-p1077.xml) ; [Klink et al. 2015](https://academic.oup.com/jcem/article/100/2/E270/2814818) ; [Vlot et al. 2017](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S8756328216303337?via%3Dihub)). Dans ces trois études, les participants ont joué le rôle de témoins et l'évolution de la densité osseuse a été déterminée entre le début de la prise d'analogues de la GnRH et les périodes de suivi de 1 et 2 ans (Joseph et al. 2019) ou le début de la prise d'hormones d'affirmation du genre.

(Klink et al. 2015 et Vlot et al. 2017). Les études d'observation telles que celles-ci ne peuvent que montrer une association entre les analogues de la GnRH et la densité osseuse ; elles ne peuvent pas montrer que les analogues de la GnRH ont causé les différences de densité osseuse observées. Comme il n'y avait pas de groupe de comparaison et que les participants ont agi comme leurs propres témoins, on ne sait pas si les résultats sont associés aux analogues de la GnRH ou s'ils sont dus à des changements dans le temps. Les auteurs ont rapporté des scores z, ce qui permet une comparaison avec l'augmentation attendue de la densité osseuse dans la population générale. Cependant, comme aucun traitement concomitant ou comorbidité n'a été signalé, il est possible que les résultats ne soient pas dus aux analogues de la GnRH et que la population étudiée diffère de la population générale d'une autre manière.

Toutes les études proviennent d'un nombre limité de services de soins, principalement européens. Elles sont décrites comme des services de référence tertiaire ou des services d'experts, mais le faible nombre de services fournissant de tels soins et publiant des données probantes peut biaiser les résultats en faveur des résultats obtenus dans ces seuls services et limiter l'extrapolation.

La première étude ([Brik et al. 2020](https://link.springer.com/article/10.1007/s10508-020-01660-8)) était une étude d'observation rétrospective non contrôlée qui a évalué les trajectoires des résultats des adolescents recevant des analogues de la GnRH pour la dysphorie de genre. Cette étude a suivi 143 personnes qui avaient reçu des analogues de la GnRH (38 transfemmes et 105 transmales) en utilisant les dossiers cliniques pour montrer les résultats jusqu'à 9 ans (utilisation continue des analogues de la GnRH, raisons de l'arrêt des analogues de la GnRH et soins ultérieurs tels que l'utilisation d'hormones d'affirmation du genre). Les méthodes et les résultats sont bien rapportés, mais aucune analyse des données n'a été entreprise. Les opinions des adolescents et de leurs parents sont particulièrement difficiles à interpréter car aucune donnée n'est rapportée sur le nombre de personnes ayant répondu à chaque question et sur la manière dont elles l'ont fait.

La deuxième étude ([Costa et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X)) est une étude observationnelle prospective non contrôlée qui a évalué le fonctionnement global chez les adolescents atteints de dysphorie de genre en utilisant le CGAS tous les 6 mois, y compris pendant les 6 premiers mois où des améliorations statistiquement significatives ont été observées sans analogues de la GnRH. L'étude est confondue par une perte de suivi significative et inexpliquée (64,7% : de n=201 adolescents à n=71 après 18 mois). Les données manquantes pour les personnes perdues de vue peuvent être plus que suffisantes pour modifier la direction des effets observés dans l'étude si les raisons de la perte de suivi sont systématiques (comme le fait de tirer peu ou pas de bénéfices du traitement). L'étude utilise des données en grappes dans son analyse, un seul résultat (CGAS) mesuré en grappes (à différentes visites), et l'analyse ne tient pas compte de la corrélation des scores (les données à différents points dans le temps ne sont pas indépendantes) car un changement significatif des scores au début de l'étude signifie que les changements successifs mesurés par rapport à la ligne de base étaient également significatifs. L'étude s'appuie sur de multiples (> 20) tests indépendants par paires.

Les *tests t* pour examiner l'évolution du CGAS entre les quatre points temporels augmentent la possibilité d'une erreur de type I (un faux positif qui se produit lorsqu'un chercheur rejette à tort une véritable hypothèse nulle), car plus le nombre de tests effectués est élevé, plus il est probable qu'un résultat statistiquement significatif soit observé par simple hasard.

L'étude de [Costa et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X) compare les cohortes immédiatement éligibles et les cohortes éligibles retardées, cependant, il est fort probable qu'il s'agisse de groupes non comparables car le groupe immédiatement éligible était celui qui pouvait commencer les analogues de la GnRH directement tandis que ceux du groupe éligible retardé n'étaient soit pas prêts à prendre une décision sur le début du traitement (aucune comparaison d'âge n'a été faite entre les 2 groupes donc il n'est pas clair s'il s'agissait d'une cohorte plus jeune que le groupe immédiatement éligible) ou avaient des problèmes de santé mentale ou psychologiques comorbides. Les auteurs rapportent que les personnes ayant des problèmes concomitants (tels que des problèmes de santé mentale, des troubles de l'humeur, etc.

problèmes, problèmes importants avec les pairs ou conflits avec les parents ou les frères et sœurs) ont été orientés vers les services locaux de santé mentale, mais aucun détail n'est fourni.

La troisième étude ([de Vries et al. 2011](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub)) était une étude observationnelle prospective non contrôlée qui évaluait la dysphorie de genre et le fonctionnement psychologique avant et après la suppression de la puberté chez les adolescents atteints de dysphorie de genre. Bien que l'étude mentionne le DSM- IV-TR, il n'y a aucune discussion explicite sur l'utilisation de ce critère, ou de tout autre critère, comme critère de diagnostic pour l'entrée dans l'étude. Aucun détail n'est fourni sur la manière dont les résultats de l'étude ont été évalués, et par qui. La durée du suivi pour les résultats dans le modèle est discutable par rapport à la question de savoir s'il y avait suffisamment de temps pour que les analogues de la GnRH aient un effet mesurable. Les points de temps utilisés sont le début des analogues de la GnRH et le début des hormones d'affirmation du genre. Dans l'ensemble, le délai moyen entre le début de l'administration des analogues de la GnRH et le début de l'administration des hormones d'affirmation du genre était de 1,88 (±1,05) an, mais l'intervalle peut aller jusqu'à 5 mois seulement entre les deux points temporels, ce qui pourrait être insuffisant pour qu'une différence dans les résultats se soit produite chez certains individus.

La quatrième étude ([Joseph et al. 2019](https://www.degruyter.com/view/journals/jpem/32/10/article-p1077.xml)) était une étude rétrospective, longitudinale d'observation monocentrique qui a évalué la densité minérale osseuse chez les adolescents atteints de dysphorie de genre au Royaume-Uni. Pour être inclus dans l'étude, les participants devaient avoir été évalués par l'équipe de santé psychosociale multidisciplinaire du Gender Identity Development Service pendant au moins 4 évaluations sur une période minimale de 6 mois. Aucun autre critère de diagnostic, tel que le DSM-IV-TR, n'est discuté. La densité osseuse a été évaluée par absorptiométrie à rayons X à double énergie (DAXA) de la colonne lombaire (L1-L4) et du col du fémur au début de l'étude (n=70), 1 an (n=70) et 2 ans après avoir commencé les analogues de la GnRH (n=39). Les résultats suggèrent une association possible entre les analogues de la GnRH et la densité minérale apparente des os. Cependant, les preuves sont de mauvaise qualité et les résultats pourraient être dus à un biais ou au hasard. Aucun traitement concomitant ou comorbidité n'a été signalé.

La cinquième étude ([Khatchadourian et al. 2014](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347613013644?via%3Dihub)) est une étude d'observation rétrospective non contrôlée qui décrit les caractéristiques des patients à la présentation, le traitement et la réponse au traitement chez 84 adolescents atteints de dysphorie de genre, dont 27 ont reçu des analogues de la GnRH. L'étude a utilisé les dossiers cliniques pour montrer les résultats jusqu'à 13 ans (utilisation continue des analogues de la GnRH, raisons de l'arrêt des analogues de la GnRH et soins ultérieurs tels que l'utilisation d'hormones d'affirmation du genre). Les méthodes sont bien rapportées mais les résultats pour ceux qui prennent des analogues de la GnRH sont mal rapportés et incomplets, en particulier pour les transfemmes, et aucune analyse des données n'a été entreprise. Il est difficile d'évaluer les résultats de l'arrêt des analogues de la GnRH en raison du rapport incomplet de ce résultat.

La sixième étude ([Klink et al. 2015](https://academic.oup.com/jcem/article/100/2/E270/2814818)) était une étude rétrospective longitudinale d'observation monocentrique qui a évalué la densité minérale osseuse chez des adolescents atteints de dysphorie de genre, diagnostiqués selon les critères du DSM-IV-TR. La densité osseuse a été évaluée lors du démarrage des analogues de la GnRH, puis lors du démarrage des hormones d'affirmation du genre. Les résultats sont rapportés séparément pour les transmales et les transfemales et aucun résultat n'est donné pour l'ensemble de la cohorte.

Des analyses statistiques ont été rapportées pour tous les résultats d'intérêt mais, comme il n'y avait pas de groupe de comparaison et que les participants ont agi comme leurs propres témoins, on ne sait pas si les résultats sont associés aux analogues de la GnRH ou s'ils sont dus à des changements dans le temps. Les auteurs ont rapporté des scores z, ce qui permet une comparaison avec l'augmentation attendue de la densité osseuse dans la population générale. Cependant, étant donné qu'aucun traitement concomitant ou comorbidité n'était

Il est possible que les résultats ne soient pas dus aux analogues de la GnRH et que la population étudiée diffère de la population générale d'une autre manière.

La septième étude ([Schagen etal. 2016](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609516302193?via%3Dihub)) était une étude observationnelle prospective de 116 adolescents qui a fourni des preuves non comparatives de très faible certitude sur le changement de la créatinine sérique entre le début des analogues de la GnRH et 1 an, et la fonction hépatique pendant le traitement. Des analyses statistiques ont été rapportées pour les changements de la créatinine sérique mais pas pour la fonction hépatique. Comme il n'y avait pas de groupe de comparaison et que les participants ont agi comme leurs propres témoins, on ne sait pas si les résultats sont associés aux analogues de la GnRH ou s'ils sont dus à des changements dans le temps ou à des traitements concomitants.

La huitième étude ([Staphorsius et al. 2015](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015000943?via%3Dihub)) est une étude transversale portant sur 85 adolescents, 40 présentant une dysphorie de genre (dont 20 recevaient des analogues de la GnRH) et 45 témoins appariés (non rapportés plus avant dans cette revue des preuves). L'étude comprend un résultat d'intérêt pour l'efficacité clinique (CBCL) et un résultat d'intérêt pour la sécurité (développement ou fonctionnement cognitif). Les scores moyens (±SD) de la CBCL, du test de QI, du temps de réaction et de la précision sont indiqués pour chaque groupe, mais l'analyse statistique n'est pas claire. Il n'est pas indiqué quelle analyse a été utilisée ou quels groupes ont été comparés, il est donc difficile d'interpréter les résultats.

La neuvième étude ([Vlot et al. 2017](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S8756328216303337?via%3Dihub)) est une étude d'observation rétrospective qui a évalué la densité minérale osseuse apparente chez des adolescents atteints de dysphorie de genre DSM-IV-TR. Les mesures ont été prises au début des analogues de la GnRH et au début des hormones d'affirmation du genre. Les résultats sont rapportés pour l'âge osseux jeune et l'âge osseux avancé chez les transmales et les transfemales séparément, et aucun résultat n'est donné pour l'ensemble de la cohorte. Les analyses statistiques ont été rapportées pour tous les résultats d'intérêt mais, comme il n'y avait pas de groupe de comparaison et que les participants ont agi comme leurs propres témoins, on ne sait pas si les résultats sont associés aux analogues de la GnRH ou s'ils sont dus à des changements dans le temps. Les auteurs ont rapporté des scores z, ce qui permet une comparaison avec l'augmentation attendue de la densité osseuse dans la population générale. Cependant, comme aucun traitement concomitant ou comorbidité n'a été signalé, il est possible que les résultats ne soient pas dus aux analogues de la GnRH et que la population étudiée diffère de la population générale d'une autre manière.

# Conclusion

Les résultats des études qui ont rapporté l'impact sur les résultats critiques de la dysphorie de genre et de la santé mentale (dépression, colère et anxiété), et les résultats importants de l'image corporelle et de l'impact psychosocial (fonctionnement global et psychosocial) chez les enfants et les adolescents atteints de dysphorie de genre sont d'un degré de certitude très faible en utilisant le GRADE modifié. Ils suggèrent un faible changement avec les analogues de la GnRH entre le début de l'étude et le suivi.

Les études qui ont trouvé des différences dans les résultats pourraient représenter des changements qui sont soit d'une valeur clinique douteuse, soit les études elles-mêmes ne sont pas fiables et les changements pourraient être dus à la confusion, au biais ou au hasard. Il est toutefois plausible qu'une absence de différence dans les scores entre le début de l'étude et le suivi soit l'effet des analogues de la GnRH chez les enfants et les adolescents atteints de dysphorie de genre, chez qui on pourrait s'attendre à ce que le développement des caractéristiques sexuelles secondaires soit associé à un impact accru sur la dysphorie de genre, la dépression, l'anxiété, la colère et la détresse au fil du temps sans traitement. Une étude a rapporté des réductions statistiquement significatives des scores de la Child Behaviour Checklist/Youth Self-Report (CBCL/YSR) de

Étant donné que l'objectif des analogues de la GnRH est de réduire la détresse causée par le développement des caractéristiques sexuelles secondaires et que le CBCL/YSR mesure en partie la détresse, cela pourrait être un résultat important. Cependant, comme les études ne comportent pas de contrôles raisonnables ne recevant pas d'analogues de la GnRH, l'histoire naturelle des résultats mesurés dans les études n'est pas connue et tout changement positif pourrait être une régression à la moyenne.

Les résultats des études qui ont rapporté des résultats sur la densité osseuse suggèrent que les analogues de la GnRH peuvent réduire l'augmentation de la densité osseuse qui est attendue pendant la puberté. Cependant, comme les études elles-mêmes ne sont pas fiables, les résultats pourraient être dus à des facteurs de confusion, à des biais ou au hasard. Bien que des essais contrôlés ne soient pas possibles, des études comparatives sont nécessaires pour comprendre cette association et savoir si les effets des analogues de la GnRH sur la densité osseuse sont observés après l'arrêt du traitement. Toutes les études qui ont rapporté des résultats de sécurité ont fourni des preuves de certitude très faible.

Aucune preuve de rentabilité n'a été trouvée pour déterminer si les analogues de la GnRH sont rentables ou non pour les enfants et les adolescents atteints de dysphorie de genre.

Les résultats des études qui ont rapporté des résultats pour des sous-groupes d'enfants et d'adolescents atteints de dysphorie de genre, suggèrent qu'il peut y avoir des différences entre le sexe assigné à la naissance des garçons (transfemmes) et le sexe assigné à la naissance des filles (transmales).

# Annexe A Document PICO

Les questions de cette revue des preuves sont les suivantes :

* 1. Pour les enfants et les adolescents souffrant de dysphorie de genre, quelle est l'efficacité clinique du traitement par analogues de la GnRH par rapport à une ou une combinaison de soutien psychologique, de transition sociale vers le genre désiré ou d'aucune intervention ?
  2. Chez les enfants et les adolescents souffrant de dysphorie de genre, quelle est la sécurité à court et à long terme des analogues de la GnRH par rapport à une ou une combinaison de soutien psychologique, de transition sociale vers le genre désiré ou à l'absence d'intervention ?
  3. Pour les enfants et les adolescents souffrant de dysphorie de genre, quel est le rapport coût-efficacité des analogues de la GnRH par rapport à une ou une combinaison de soutien psychologique, de transition sociale vers le genre désiré ou d'aucune intervention ?
  4. D'après les preuves sélectionnées, existe-t-il des sous-groupes d'enfants et d'adolescents atteints de dysphorie de genre qui pourraient tirer plus (ou moins) d'avantages du traitement par les analogues de la GnRH que la population plus large d'enfants et d'adolescents atteints de dysphorie de genre ?
  5. A partir des preuves sélectionnées,
     1. quels sont les critères utilisés par les études de recherche pour définir la dysphorie de genre, le trouble de l'identité de genre et l'incongruence de genre de l'enfance ?
     2. quels étaient les âges auxquels les participants ont commencé le traitement par les analogues de la GnRH ?
     3. quelle a été la durée du traitement par les analogues de la GnRH ?

# Table PICO

|  |  |
| --- | --- |
| **P - Population et Indication** | Enfants et adolescents âgés de 18 ans ou moins qui présentent une dysphorie de genre, un trouble de l'identité de genre ou une incongruence de genre de l'enfance, tels que définis par l'étude :  Les sous-groupes suivants d'enfants et d'adolescents présentant une dysphorie de genre, un trouble de l'identité de genre ou une incongruence de genre de l'enfance doivent être pris en compte :   * Sexe assigné à la naissance : mâle. * Sexe assigné à la naissance : féminin. * La durée de la dysphorie de genre : moins de 6 mois, 6-24 mois, et plus de 24 mois. * L'âge d'apparition de la dysphorie de genre. * L'âge auquel le traitement a été initié. * L'âge de l'apparition de la puberté. * Stade de Tanner auquel le traitement a été initié. * Enfants et adolescents souffrant de dysphorie de genre et ayant reçu un diagnostic préalable de trouble du spectre autistique. * Enfants et adolescents souffrant de dysphorie de genre et présentant une charge importante de symptômes de santé mentale au moment du diagnostic, notamment anxiété, dépression (avec ou sans antécédents d'automutilation et de suicidalité), tentatives de suicide, psychose, trouble de la personnalité,   Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité et troubles de l'alimentation. |
| **I - Intervention** | Tout analogue de la GnRH, y compris : triptoréline\* ; buséréline ; histréline ; goséréline (Zoladex) ; leuproréline/leuprolide (Prostap) ; nafaréline. |

|  |  |
| --- | --- |
|  | \* La triptoréline (noms de marque Gonapeptyl et Decapeptyl) est utilisée à l'hôpital de Leeds, en Angleterre. La recherche doit inclure les noms de marque ainsi que  comme noms génériques. |
| **C - Comparateur(s)** | Un ou une combinaison de :   * Soutien psychologique. * Transition sociale vers le genre auquel la personne s'identifie. * Pas d'intervention. |
| **O - Résultats** | Il n'y a pas de différences minimales cliniquement importantes connues et il n'y a pas de points de repère préférés pour les mesures de résultats sélectionnées.  **Tous les résultats doivent être stratifiés par :**   * L'âge auquel le traitement par les analogues de la GnRH a été initié. * La durée du traitement par les analogues de la GnRH lorsque cela est possible.   **A : Efficacité clinique**  *Essentiel à la prise de décision*   * **Impact sur la dysphorie de genre**   Ce résultat est essentiel car la dysphorie de genre chez les adolescents et les enfants est associée à une détresse importante et à des problèmes de fonctionnement. L'impact sur la dysphorie de genre peut être mesuré par l'échelle de dysphorie de genre d'Utrecht. D'autres mesures rapportées dans les études peuvent être utilisées comme alternative à la mesure indiquée.   * **Impact sur la santé mentale**   Les exemples de problèmes de santé mentale comprennent l'automutilation, les pensées suicidaires, les tentatives de suicide, les troubles alimentaires, la dépression/la mauvaise humeur et l'anxiété. Ces résultats sont essentiels car l'automutilation et les pensées suicidaires peuvent entraîner des dommages physiques importants et, dans le cas des suicides, le décès du jeune. Les troubles de l'alimentation peuvent entraîner une morbidité importante chez les jeunes. La dépression et l'anxiété sont également des résultats critiques car elles peuvent avoir un impact sur le fonctionnement social, professionnel ou autre des enfants et des adolescents. Le Child and Adolescent Psychiatric Assessment (CAPA) peut être utilisé pour mesurer la dépression et l'anxiété. L'impact sur l'automutilation et la suicidalité (idéation et comportement) peut être mesuré à l'aide du Suicide Ideation Questionnaire Junior.  D'autres mesures peuvent être utilisées en remplacement des mesures énoncées.   * **Impact sur la qualité de vie**   Ce résultat est essentiel car la dysphorie de genre chez les enfants et les adolescents peut être associée à une réduction significative de la qualité de vie liée à la santé. La qualité de vie peut être mesurée par le questionnaire KINDL, Kidscreen 52. D'autres mesures rapportées dans les études peuvent être utilisées comme alternative à la mesure indiquée.  *Important pour la prise de décision*   * **Impact sur l'image corporelle**   Ce résultat est important car certains jeunes transgenres peuvent souhaiter prendre des mesures pour supprimer les caractéristiques de leur apparence physique associées au sexe qui leur a été attribué à la naissance.  ou accentuer les caractéristiques physiques du sexe qu'ils souhaitent. L'échelle d'image corporelle peut être utilisée comme mesure. Autres mesures |

|  |  |
| --- | --- |
|  | tels que rapportés dans les études peuvent également être utilisés comme alternative à la mesure indiquée.   * **Impact psychosocial**   Les exemples d'impact psychosocial sont : les mécanismes d'adaptation qui peuvent avoir un impact sur la toxicomanie, les relations familiales et les relations avec les pairs. Ce résultat est important car la dysphorie de genre chez les adolescents et les enfants est associée à des comportements d'internalisation et d'externalisation et à des problèmes émotionnels et comportementaux qui peuvent avoir un impact sur le fonctionnement social et professionnel. La Child Behavioral Check List (CBCL) peut être utilisée pour mesurer l'impact sur le fonctionnement psychosocial. D'autres mesures rapportées dans les études peuvent être utilisées comme alternative à la mesure indiquée.   * **Engagement avec les services de soins de santé**   Ce résultat est important car l'engagement des patients dans les services de santé aura un impact sur leurs résultats cliniques.  L'engagement dans les services de soins de santé peut être mesuré à l'aide du questionnaire Youth Health Care measure-satisfaction, utilization, and needs (YHC-SUN). La perte de suivi doit également être vérifiée dans le cadre de ce résultat. Des mesures alternatives au questionnaire YHC-SUN peuvent être utilisées, comme indiqué dans les études.   * **Chirurgie de transition - Impact sur l'étendue et la satisfaction de la chirurgie**   Ce résultat est important car certains enfants et adolescents souffrant de dysphorie de genre peuvent procéder à une chirurgie de transition. Des mesures déclarées de l'étendue de la chirurgie de transition et de la satisfaction à l'égard de la chirurgie dans les études peuvent être rapportées.   * **Arrêt du traitement**   La proportion de patients qui arrêtent le traitement par les analogues de la GnRH et les raisons de cet arrêt. Ce résultat est important pour les patients car il existe une incertitude quant à la sécurité et aux effets indésirables à court et à long terme des analogues de la GnRH chez les enfants et les adolescents traités pour une dysphorie de genre.  **B : Sécurité**   * La sécurité à court et à long terme et les effets indésirables de la prise d'analogues de la GnRH sont importants car les analogues de la GnRH ne sont pas autorisés pour le traitement des adolescents et des enfants atteints de dysphorie de genre. Les aspects à rapporter doivent inclure :   + L'impact de la consommation de drogues, par exemple sur la densité osseuse, l'hypertension artérielle, le développement/fonctionnement cognitif.   + Les conséquences du retrait du médicament, telles que la glissement de l'épiphyse fémorale supérieure, la réversibilité sur le système reproducteur et toute autre conséquence signalée.   **C : Rentabilité**  Les études coût-efficacité doivent être rapportées. |
| **Critères d'inclusion** | |
| **Plan de l'étude** | Examens systématiques, essais contrôlés randomisés, essais cliniques contrôlés, études de cohorte.  Si aucune preuve de qualité supérieure n'est trouvée, des séries de cas peuvent être envisagées. |

|  |  |
| --- | --- |
| **Langue** | Anglais seulement |
| **Patients** | Études humaines uniquement |
| **Âge** | 18 ans ou moins |
| **Limites de dates** | 2000-2020 |
| **Critères d'exclusion** | |
| **Type de publication** | Résumés de conférence, revues non systématiques, revues narratives, commentaires, lettres, éditoriaux, directives et imprimés de pré-publication. |
| **Plan de l'étude** | Rapports de cas, études sur l'utilisation des ressources |

# Annexe B Stratégie de recherche

Medline, Embase, la Cochrane Library, HTA et APA PsycInfo ont été recherchés le 23 juillet 2020, en limitant la recherche aux articles publiés en langue anglaise au cours des 20 dernières années. Les résumés de conférence et les lettres ont été exclus.

## Base de données : Medline

Plate-forme : Ovid

Version : Ovid MEDLINE(R) <1946 au 21 juillet 2020> Date de recherche : 23/7/2020

Nombre de résultats récupérés : 144 Stratégie de recherche :

1. Dysphorie de genre/ (485)
2. Identité de genre/ (18452)
3. "Troubles sexuels et de genre"/ (75)
4. Transsexualisme/ (3758)
5. Personnes transgenres/ (3143)
6. Services de santé pour les personnes transgenres/ (136)
7. exp Procédures de changement de sexe/ (836)
8. (gender\* adj3 (dysphori\* ou affirm\* ou incongruen\* ou identi\* ou disorder\* ou confus\* ou minorit\* ou queer\*)).tw. (7435)
9. (transgend\* ou transex\* ou transsexuel\* ou transfem\* ou transwom\* ou transma\* ou transmen\* ou transperson\* ou transpeopl\*).tw. (12678)
10. (trans ou crossgender\* ou cross-gender\* ou crossex\* ou cross-sex\* ou genderqueer\*).tw. (102343)
11. ((sexe ou genre\*) adj3 (réassignation\* ou changement\* ou transformation\* ou transition\*)).tw. (6974)
12. (homme-à-femme ou m2f ou femme-à-mâle ou f2m).tw. (114841) 13ou/1-12 (252702)
13. exp Infant/ ou Santé infantile/ ou Bien-être infantile/ (1137479)
14. (prématuré\* ou pré-maturé\* ou prématuré\* ou prématuré\* ou infans\* ou nouveau-né\* ou périnat\* ou péri-nat\* ou néonat\* ou néo-nat\* ou bébé\* ou bébés ou bambin\*).ti,ab,in,jn. (852400)
15. exp Enfant/ ou exp Comportement de l'enfant/ ou Santé de l'enfant/ ou Protection de l'enfant/ (1913257)

17Minors/ (2574)

1. (enfant\* ou mineur ou mineurs ou garçon\* ou fille\* ou enfant ou enfants ou jeunes\*).ti,ab,in,jn. (2361686)
2. exp pédiatrie/ (58118)
3. (pédiatrique\* ou pédiatrique\* ou peadiatrique\*).ti,ab,in,jn. (836269)
4. Adolescent/ ou Comportement de l'adolescent/ ou Santé de l'adolescent/ (2024207) 22Puberté/ (13278)

23 (adolescen\* ou pubescen\* ou prépubescen\* ou pré-pubescen\* ou pubert\* ou prépubert\* ou pré-pubert\* ou teen\* ou preteen\* ou pre-teen\* ou juvenil\* ou youth\* ou under\*age\*).ti,ab,in,jn. (424246)

24 écoles/ (38104)

1. Centres de garde d'enfants/ ou crèches/ ou écoles, crèches/ (7199)
2. (école maternelle\* ou préscolaire\* ou jardin d'enfants\* ou garderie ou crèche\* ou école\* ou élève\* ou étudiant\*).ti,ab,jn. (468992)
3. (("huit" ou "neuf" ou "dix" ou "onze" ou "douze" ou "treize" ou "quatorze" ou "quinze" ou "seize" ou "dix-sept" ou "dix-huit" ou "dix-neuf") adj2 (année ou années ou âge ou âges ou âgés)).ti,ab. (89353)

28 (("8" ou "9" ou "10" ou "11" ou "12" ou "13" ou "14" ou "15" ou "16" ou "17" ou "18" ou "19") adj2 (année ou années ou âge ou âges ou âgés)).ti,ab. (887838)

29or/14-28 (5534171)

3013 et 29 (79263)

31 (transchild\* ou transyouth\* ou transteen\* ou transadoles\* ou transgirl\* ou transboy\*).tw. (7) 32 30 ou 31 (79263)

1. Hormone de libération de la gonadotrophine/ (27588)
2. (pubert\* adj3 bloc\*).ti,ab. (78)
3. ((gonadotrophine ou gonadotrophine) et libération).ti,ab. (17299)
4. (GnRH adj2 analogue\*).ti,ab. (2541) 37GnRH\* .ti,ab. (20991)
5. "Agoniste de la GnRH\*".ti,ab. (4040)
6. Pamoate de triptoréline/ (1906)
7. triptoréline.ti,ab. (677)
8. arvekap.ti,ab. (1)

42 ("AY 25650" ou AY25650).ti,ab. (1)

43 ("BIM 21003" ou BIM21003).ti,ab. (0)

44 ("BN 52014" ou BN52014).ti,ab. (0)

45 ("CL 118532" ou CL118532).ti,ab. (0)

1. Debio.ti,ab. (83)
2. diphereline.ti,ab. (17)
3. moapar.ti,ab. (0)
4. pamorelin.ti,ab. (0)
5. trelstar.ti,ab. (3)
6. triptodur.ti,ab. (1)

52 ("WY 42422" ou WY42422).ti,ab. (0)

53 ("WY 42462" ou WY42462).ti,ab. (0)

1. gonapeptyl.ti,ab. (0)
2. décapeptyl.ti,ab. (210)
3. salvacyl.ti,ab. (0)
4. Buserelin/ (2119)
5. buséréline.ti,ab. (1304)
6. bigoniste.ti,ab. (0)

60 ("hoe 766" ou hoe-766 ou hoe766).ti,ab. (69)

1. profact.ti,ab. (2)
2. réceptacle.ti,ab. (30)
3. suprecur.ti,ab. (4)
4. suprefact.ti,ab. (22)
5. tiloryth.ti,ab. (0)
6. histrelin.ti,ab. (55)
7. "Implant de LHRH-hydrogel".ti,ab. (1) 68 ("RL 0903" ou RL0903).ti,ab. (1) 69 ("SPD 424" ou SPD424).ti,ab. (1)
8. goséréline.ti,ab. (875)
9. Goséréline/ (1612)

72 ("ici 118630" ou ici118630).ti,ab. (51)

73 ("ZD-9393" ou ZD9393).ti,ab. (0)

1. zoladex.ti,ab. (379)
2. leuprorelin.ti,ab. (413)
3. carcinil.ti,ab. (0)
4. enanton\*.ti,ab. (23)
5. ginecrin.ti,ab. (0)
6. leuplin.ti,ab. (13)
7. Leuprolide/ (2900)
8. leuprolide.ti,ab. (1743)
9. lucrin.ti,ab. (11)
10. lupron.ti,ab. (162)
11. provren.ti,ab. (0)
12. procrine.ti,ab. (3)

86 ("tap 144" ou tap144).ti,ab. (40)

87 (a-43818 ou a43818).ti,ab. (3)

1. Trenantone.ti,ab. (1)
2. staladex.ti,ab. (0)
3. prostap.ti,ab. (6)
4. Nafarelin/ (327)
5. nafarelin.ti,ab. (251)

93 ("76932-56-4" ou "76932564").ti,ab. (0)

94 ("76932-60-0" ou "76932600").ti,ab. (0)

95 ("86220-42-0" ou "86220420").ti,ab. (0)

96 ("rs 94991 298" ou rs94991298).ti,ab. (0)

1. synarel.ti,ab. (12)
2. deslorelin.ti,ab. (263)
3. gonadorelin.ti,ab. (201)

100 ("33515-09-2" ou "33515092").ti,ab. (0)

101 ("51952-41-1" ou "51952411").ti,ab. (0)

102 ("52699-48-6" ou "52699486").ti,ab. (0)

1. cetrorelix.ti,ab. (463)
2. cetrotide.ti,ab. (41)

105 ("NS 75A" ou NS75A).ti,ab. (0)

106 ("NS 75B" ou NS75B).ti,ab. (0)

|  |  |
| --- | --- |
| 107 | ("SB 075" ou SB075).ti,ab. (0) |
| 108 | ("SB 75" ou SB75).ti,ab. (63) |
| 109 | gonadoliberin.ti,ab. (143) |
| 110 | kryptocur.ti,ab. (6) |
| 111 | cetrorelix.ti,ab. (463) |
| 112 | cetrotide.ti,ab. (41) |
| 113 | antagoniste.ti,ab. (17) |
| 114 | ganirelix.ti,ab. (138) |
| 115 | ("ORG 37462" ou ORG37462).ti,ab. (3) |
| 116 | orgalutran.ti,ab. (20) |
| 117 | ("RS 26306" ou RS26306).ti,ab. (5) |
| 118 | ("AY 24031" ou AY24031).ti,ab. (0) |
| 119 | factrel.ti,ab. (11) |
| 120 | fertagyl.ti,ab. (11) |
| 121 | lutrelef.ti,ab. (5) |
| 122 | lutrepulse.ti,ab. (3) |
| 123 | relefact.ti,ab. (10) |
| 124 | fertiral.ti,ab. (0) |
| 125 | (hoe471 ou "hoe 471").ti,ab. (6) |
| 126 | relisorm.ti,ab. (4) |
| 127 | cystorelin.ti,ab. (18) |
| 128 | dirigestran.ti,ab. (5) |
| 129 | ou/33-128 (42216) |
| 130 | 32 et 129 (416) |
| 131 | limite 130 à la langue anglaise (393) |
| 132 | limiter 131 à (lettre ou article historique ou commentaire ou éditorial ou nouvelles ou rapports de cas) |
| (36) |  |
| 133 | 131 et non 132 (357) |
| 134 | animaux/ pas humains/ (4686361) |
| 135 | 133 et non 134 (181) |
| 136 | limiter 135 à yr="2000 -Current" (144) |

## Base de données : Medline en cours de traitement

Plate-forme : Ovid

Version : Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <1946 to July 21, 2020> (en anglais seulement)

Date de la recherche : 23/7/2020 Nombre de résultats trouvés :

Stratégie de recherche : 42

1. Dysphorie de genre/ (0)
2. Identité de genre/ (0)
3. "Troubles sexuels et de genre"/ (0)
4. Transsexualisme/ (0)
5. Personnes transgenres/ (0)
6. Services de santé pour les personnes transgenres/ (0)
7. exp Procédures de changement de sexe/ (0)
8. (gender\* adj3 (dysphori\* ou affirm\* ou incongruen\* ou identi\* ou disorder\* ou confus\* ou minorit\* ou queer\*)).tw. (1645)
9. (transgend\* ou transex\* ou transsexuel\* ou transfem\* ou transwom\* ou transma\* ou transmen\* ou transperson\* ou transpeopl\*).tw. (2333)
10. (trans ou crossgender\* ou cross-gender\* ou crossex\* ou cross-sex\* ou genderqueer\*).tw. (20884)
11. ((sexe ou genre\*) adj3 (réassignation\* ou changement\* ou transformation\* ou transition\*)).tw. (968)
12. (homme-à-femme ou m2f ou femme-à-mâle ou f2m).tw. (15513) 13ou/1-12 (39905)
13. exp Infant/ ou Santé infantile/ ou Bien-être infantile/ (0)
14. (prématuré\* ou pré-maturé\* ou prématuré\* ou prématuré\* ou infans\* ou nouveau-né\* ou périnat\* ou péri-nat\* ou néonat\* ou néo-nat\* ou bébé\* ou bébés ou tout-petits\*).ti,ab,in,jn. (80723)
15. exp Enfant/ ou exp Comportement de l'enfant/ ou Santé de l'enfant/ ou Protection de l'enfant/ (0)
16. Mineurs/ (0)
17. (enfant\* ou mineur ou mineurs ou garçon\* ou fille\* ou enfant ou enfants ou jeunes\*).ti,ab,in,jn. (321871)
18. exp pédiatrie/ (0)
19. (pédiatrique\* ou pédiatrique\* ou peadiatrique\*).ti,ab,in,jn. (119783)
20. Adolescent/ ou Comportement de l'adolescent/ ou Santé de l'adolescent/ (0)
21. Puberté/ (0)
22. (adolescen\* ou pubescen\* ou prépubescen\* ou pré-pubescen\* ou pubert\* ou prépubert\* ou pré-pubert\* ou teen\* ou preteen\* ou pre-teen\* ou juvenil\* ou youth\* ou under\*age\*).ti,ab,in,jn. (60264)
23. Écoles/ (0)
24. Centres d'accueil de jour pour enfants/ ou crèches/ ou écoles maternelles/ (0)
25. (école maternelle\* ou préscolaire\* ou jardin d'enfants\* ou garderie ou crèche\* ou école\* ou élève\* ou étudiant\*).ti,ab,jn. (69233)
26. (("huit" ou "neuf" ou "dix" ou "onze" ou "douze" ou "treize" ou "quatorze" ou "quinze" ou "seize" ou "dix-sept" ou "dix-huit" ou "dix-neuf") adj2 (année ou années ou âge ou âges ou âgés)).ti,ab. (10319)

28 (("8" ou "9" ou "10" ou "11" ou "12" ou "13" ou "14" ou "15" ou "16" ou "17" ou "18" ou "19") adj2 (année ou années ou âge ou âges ou âgés)).ti,ab. (112800)

29or/14-28 (525529)

3013 et 29 (9196)

31 (transchild\* ou transyouth\* ou transteen\* ou transadoles\* ou transgirl\* ou transboy\*).tw. (3) 32 30 ou 31 (9197)

1. Hormone de libération des gonadotrophines/ (0)
2. (pubert\* adj3 bloc\*).ti,ab. (19)
3. ((gonadotrophine ou gonadotrophine) et libération).ti,ab. (1425)
4. (GnRH adj2 analogue\*).ti,ab. (183)

37GnRH\* .ti,ab. (1695)

1. "Agoniste de la GnRH\*".ti,ab. (379)
2. Pamoate de triptoréline/ (0)
3. triptoréline.ti,ab. (72)
4. arvekap.ti,ab. (0)

42 ("AY 25650" ou AY25650).ti,ab. (0)

43 ("BIM 21003" ou BIM21003).ti,ab. (0)

44 ("BN 52014" ou BN52014).ti,ab. (0)

45 ("CL 118532" ou CL118532).ti,ab. (0)

1. Debio.ti,ab. (11)
2. diphereline.ti,ab. (6)
3. moapar.ti,ab. (0)
4. pamorelin.ti,ab. (0)
5. trelstar.ti,ab. (0)
6. triptodur.ti,ab. (0)

52 ("WY 42422" ou WY42422).ti,ab. (0)

53 ("WY 42462" ou WY42462).ti,ab. (0)

1. gonapeptyl.ti,ab. (0)
2. décapeptyl.ti,ab. (8)
3. salvacyl.ti,ab. (0)
4. Buserelin/ (0)
5. buséréline.ti,ab. (59)
6. bigoniste.ti,ab. (0)

60 ("hoe 766" ou hoe-766 ou hoe766).ti,ab. (3)

1. profact.ti,ab. (0)
2. réceptacle.ti,ab. (0)
3. suprecur.ti,ab. (1)
4. suprefact.ti,ab. (2)
5. tiloryth.ti,ab. (0)
6. histrelin.ti,ab. (9)
7. "Implant de LHRH-hydrogel".ti,ab. (0) 68 ("RL 0903" ou RL0903).ti,ab. (0) 69 ("SPD 424" ou SPD424).ti,ab. (0)
8. goséréline.ti,ab. (68)
9. Goséréline/ (0)

72 ("ici 118630" ou ici118630).ti,ab. (0)

73 ("ZD-9393" ou ZD9393).ti,ab. (0)

1. zoladex.ti,ab. (6)
2. leuprorelin.ti,ab. (47)
3. carcinil.ti,ab. (0)
4. enanton\*.ti,ab. (1)
5. ginecrin.ti,ab. (0)
6. leuplin.ti,ab. (1)
7. Leuprolide/ (0)
8. leuprolide.ti,ab. (121)
9. lucrin.ti,ab. (4)
10. lupron.ti,ab. (10)
11. provren.ti,ab. (0)
12. procrine.ti,ab. (0)

86 ("tap 144" ou tap144).ti,ab. (0)

87 (a-43818 ou a43818).ti,ab. (0)

1. Trenantone.ti,ab. (1)
2. staladex.ti,ab. (0)
3. prostap.ti,ab. (0)
4. Nafarelin/ (0)
5. nafarelin.ti,ab. (5)

93 ("76932-56-4" ou "76932564").ti,ab. (0)

94 ("76932-60-0" ou "76932600").ti,ab. (0)

95 ("86220-42-0" ou "86220420").ti,ab. (0)

96 ("rs 94991 298" ou rs94991298).ti,ab. (0)

1. synarel.ti,ab. (0)
2. deslorelin.ti,ab. (14)
3. gonadorelin.ti,ab. (13)

100 ("33515-09-2" ou "33515092").ti,ab. (0)

101 ("51952-41-1" ou "51952411").ti,ab. (0)

102 ("52699-48-6" ou "52699486").ti,ab. (0)

1. cetrorelix.ti,ab. (31)
2. cetrotide.ti,ab. (5)

105 ("NS 75A" ou NS75A).ti,ab. (0)

106 ("NS 75B" ou NS75B).ti,ab. (0)

107 ("SB 075" ou SB075).ti,ab. (0)

108 ("SB 75" ou SB75).ti,ab. (2)

1. gonadoliberin.ti,ab. (4)
2. kryptocur.ti,ab. (1)
3. cetrorelix.ti,ab. (31)
4. cetrotide.ti,ab. (5)
5. antagoniste.ti,ab. (0)
6. ganirelix.ti,ab. (8)

115 ("ORG 37462" ou ORG37462).ti,ab. (0)

116orgalutran .ti,ab. (3)

117 ("RS 26306" ou RS26306).ti,ab. (0)

118 ("AY 24031" ou AY24031).ti,ab. (0)

1. factrel.ti,ab. (2)
2. fertagyl.ti,ab. (1)
3. lutrelef.ti,ab. (0)
4. lutrepulse.ti,ab. (0)
5. relefact.ti,ab. (0)
6. fertiral.ti,ab. (0)

125 (hoe471 ou "hoe 471").ti,ab. (0)

1. relisorm.ti,ab. (0)
2. cystorelin.ti,ab. (1)
3. dirigestran.ti,ab. (0) 129ou/33-128 (2332) 13032 et 129 (45)
4. limite 130 à la langue anglaise (45)
5. limiter 131 à yr="2000 -Current" (42)

## Base de données : Medline epubs ahead of print

Plate-forme : Ovid

Version : Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print <21 juillet 2020> Date de recherche : 23/7/2020

Nombre de résultats récupérés : 8 Stratégie de recherche :

1. Dysphorie de genre/ (0)
2. Identité de genre/ (0)
3. "Troubles sexuels et de genre"/ (0)
4. Transsexualisme/ (0)
5. Personnes transgenres/ (0)
6. Services de santé pour les personnes transgenres/ (0)
7. exp Procédures de changement de sexe/ (0)
8. (gender\* adj3 (dysphori\* ou affirm\* ou incongruen\* ou identi\* ou disorder\* ou confus\* ou minorit\* ou queer\*)).tw. (486)
9. (transgend\* ou transex\* ou transsexuel\* ou transfem\* ou transwom\* ou transma\* ou transmen\* ou transperson\* ou transpeopl\*).tw. (640)
10. (trans ou crossgender\* ou cross-gender\* ou crossex\* ou cross-sex\* ou genderqueer\*).tw. (1505)
11. ((sexe ou genre\*) adj3 (réassignation\* ou changement\* ou transformation\* ou transition\*)).tw. (178)
12. (homme-à-femme ou m2f ou femme-à-mâle ou f2m).tw. (2480) 13ou/1-12 (4929)
13. exp Infant/ ou Santé infantile/ ou Bien-être infantile/ (0)
14. (prématuré\* ou pré-maturé\* ou prématuré\* ou prématuré\* ou infans\* ou nouveau-né\* ou périnat\* ou péri-nat\* ou néonat\* ou néo-nat\* ou bébé\* ou bébés ou tout-petits\*).ti,ab,in,jn. (15496)
15. exp Enfant/ ou exp Comportement de l'enfant/ ou Santé de l'enfant/ ou Protection de l'enfant/ (0)
16. Mineurs/ (0)
17. (enfant\* ou mineur ou mineurs ou garçon\* ou fille\* ou enfant ou enfants ou jeunes\*).ti,ab,in,jn. (53563)
18. exp pédiatrie/ (0)
19. (pédiatrique\* ou pédiatrique\* ou peadiatrique\*).ti,ab,in,jn. (22796)
20. Adolescent/ ou Comportement de l'adolescent/ ou Santé de l'adolescent/ (0)
21. Puberté/ (0)
22. (adolescen\* ou pubescen\* ou prépubescen\* ou pré-pubescen\* ou pubert\* ou prépubert\* ou pré-pubert\* ou teen\* ou preteen\* ou pre-teen\* ou juvenil\* ou youth\* ou under\*age\*).ti,ab,in,jn. (13087)
23. Écoles/ (0)
24. Centres d'accueil de jour pour enfants/ ou crèches/ ou écoles maternelles/ (0)
25. (école maternelle\* ou préscolaire\* ou jardin d'enfants\* ou garderie ou crèche\* ou école\* ou élève\* ou étudiant\*).ti,ab,jn. (12443)
26. (("huit" ou "neuf" ou "dix" ou "onze" ou "douze" ou "treize" ou "quatorze" ou "quinze" ou "seize" ou "dix-sept" ou "dix-huit" ou "dix-neuf") adj2 (année ou années ou âge ou âges ou âgés)).ti,ab. (1416)

28 (("8" ou "9" ou "10" ou "11" ou "12" ou "13" ou "14" ou "15" ou "16" ou "17" ou "18" ou "19") adj2 (année ou années ou âge ou âges ou âgés)).ti,ab. (20166)

29or/14-28 (88366)

3013 et 29 (1638)

31 (transchild\* ou transyouth\* ou transteen\* ou transadoles\* ou transgirl\* ou transboy\*).tw. (1) 32 30 ou 31 (1638)

1. Hormone de libération des gonadotrophines/ (0)
2. (pubert\* adj3 bloc\*).ti,ab. (2)
3. ((gonadotrophine ou gonadotrophine) et libération).ti,ab. (176)
4. (GnRH adj2 analogue\*).ti,ab. (30)

37GnRH\* .ti,ab. (223)

1. "Agoniste de la GnRH\*".ti,ab. (49)
2. Pamoate de triptoréline/ (0)
3. triptoréline.ti,ab. (12)
4. arvekap.ti,ab. (0)

42 ("AY 25650" ou AY25650).ti,ab. (0)

43 ("BIM 21003" ou BIM21003).ti,ab. (0)

44 ("BN 52014" ou BN52014).ti,ab. (0)

45 ("CL 118532" ou CL118532).ti,ab. (0)

1. Debio.ti,ab. (2)
2. diphereline.ti,ab. (1)
3. moapar.ti,ab. (0)
4. pamorelin.ti,ab. (0)
5. trelstar.ti,ab. (0)
6. triptodur.ti,ab. (0)

52 ("WY 42422" ou WY42422).ti,ab. (0)

53 ("WY 42462" ou WY42462).ti,ab. (0)

1. gonapeptyl.ti,ab. (0)
2. décapeptyl.ti,ab. (0)
3. salvacyl.ti,ab. (0)
4. Buserelin/ (0)
5. buséréline.ti,ab. (7)
6. bigoniste.ti,ab. (0)

60 ("hoe 766" ou hoe-766 ou hoe766).ti,ab. (0)

1. profact.ti,ab. (0)
2. réceptacle.ti,ab. (0)
3. suprecur.ti,ab. (0)
4. suprefact.ti,ab. (1)
5. tiloryth.ti,ab. (0)
6. histrelin.ti,ab. (2)
7. "Implant de LHRH-hydrogel".ti,ab. (0) 68 ("RL 0903" ou RL0903).ti,ab. (0) 69 ("SPD 424" ou SPD424).ti,ab. (0)
8. goséréline.ti,ab. (11)
9. Goséréline/ (0)

72 ("ici 118630" ou ici118630).ti,ab. (0)

73 ("ZD-9393" ou ZD9393).ti,ab. (0)

1. zoladex.ti,ab. (1)
2. leuprorelin.ti,ab. (13)
3. carcinil.ti,ab. (0)
4. enanton\*.ti,ab. (1)
5. ginecrin.ti,ab. (0)
6. leuplin.ti,ab. (0)
7. Leuprolide/ (0)
8. leuprolide.ti,ab. (22)
9. lucrin.ti,ab. (0)
10. lupron.ti,ab. (2)
11. provren.ti,ab. (0)
12. procrine.ti,ab. (0)

86 ("tap 144" ou tap144).ti,ab. (1)

87 (a-43818 ou a43818).ti,ab. (0)

1. Trenantone.ti,ab. (0)
2. staladex.ti,ab. (0)
3. prostap.ti,ab. (0)
4. Nafarelin/ (0)
5. nafarelin.ti,ab. (4)

93 ("76932-56-4" ou "76932564").ti,ab. (0)

94 ("76932-60-0" ou "76932600").ti,ab. (0)

95 ("86220-42-0" ou "86220420").ti,ab. (0)

96 ("rs 94991 298" ou rs94991298).ti,ab. (0)

1. synarel.ti,ab. (0)
2. deslorelin.ti,ab. (3)
3. gonadorelin.ti,ab. (3)

100 ("33515-09-2" ou "33515092").ti,ab. (0)

101 ("51952-41-1" ou "51952411").ti,ab. (0)

102 ("52699-48-6" ou "52699486").ti,ab. (0)

1. cetrorelix.ti,ab. (6)
2. cetrotide.ti,ab. (2)

105 ("NS 75A" ou NS75A).ti,ab. (0)

106 ("NS 75B" ou NS75B).ti,ab. (0)

107 ("SB 075" ou SB075).ti,ab. (0)

108 ("SB 75" ou SB75).ti,ab. (0)

1. gonadoliberin.ti,ab. (0)
2. kryptocur.ti,ab. (0)
3. cetrorelix.ti,ab. (6)
4. cetrotide.ti,ab. (2)
5. antagoniste.ti,ab. (1)
6. ganirelix.ti,ab. (1)

115 ("ORG 37462" ou ORG37462).ti,ab. (0)

116orgalutran .ti,ab. (0)

117 ("RS 26306" ou RS26306).ti,ab. (0)

118 ("AY 24031" ou AY24031).ti,ab. (0)

1. factrel.ti,ab. (0)
2. fertagyl.ti,ab. (0)
3. lutrelef.ti,ab. (0)
4. lutrepulse.ti,ab. (0)
5. relefact.ti,ab. (0)
6. fertiral.ti,ab. (0)

125 (hoe471 ou "hoe 471").ti,ab. (0)

1. relisorm.ti,ab. (0)
2. cystorelin.ti,ab. (0)
3. dirigestran.ti,ab. (0) 129ou/33-128 (310) 13032 et 129 (8)
4. limite 130 à la langue anglaise (8)
5. limiter 131 à yr="2000 -Current" (8)

## Base de données : Medline mise à jour quotidienne

Plate-forme : Ovid

Version : Ovid MEDLINE(R) Daily Update <21 juillet 2020> Date de recherche : 23/7/2020

Nombre de résultats trouvés : 1 Stratégie de recherche

1. Dysphorie de genre/ (4)
2. Identité de genre/ (38)
3. "Troubles sexuels et de genre"/ (0)
4. Transsexualisme/ (2)
5. Personnes transgenres/ (26)
6. Services de santé pour les personnes transgenres/ (1)
7. exp Procédures de changement de sexe/ (3)
8. (gender\* adj3 (dysphori\* ou affirm\* ou incongruen\* ou identi\* ou disorder\* ou confus\* ou minorit\* ou queer\*)).tw. (24)
9. (transgend\* ou transex\* ou transsexuel\* ou transfem\* ou transwom\* ou transma\* ou transmen\* ou transperson\* ou transpeopl\*).tw. (39)
10. (trans ou crossgender\* ou cross-gender\* ou crossex\* ou cross-sex\* ou genderqueer\*).tw. (87)
11. ((sexe ou genre\*) adj3 (réassignation\* ou changement\* ou transformation\* ou transition\*)).tw. (15)
12. (homme-à-femme ou m2f ou femme-à-mâle ou f2m).tw. (181) 13ou/1-12 (358)
13. exp Infant/ ou Santé infantile/ ou Bien-être infantile/ (932)
14. (prématuré\* ou pré-maturé\* ou prématuré\* ou prématuré\* ou infans\* ou nouveau-né\* ou périnat\* ou péri-nat\* ou néonat\* ou néo-nat\* ou bébé\* ou bébés ou tout-petits\*).ti,ab,in,jn. (981)
15. exp Enfant/ ou exp Comportement de l'enfant/ ou Santé de l'enfant/ ou Protection de l'enfant/ (1756)
16. Mineurs/ (3)
17. (enfant\* ou mineur ou mineurs ou garçon\* ou fille\* ou enfant ou enfants ou jeunes\*).ti,ab,in,jn. (3672)
18. exp pédiatrie/ (75)
19. (pédiatrique\* ou pédiatrique\* ou peadiatrique\*).ti,ab,in,jn. (1658)
20. Adolescent/ ou Comportement de l'adolescent/ ou Santé de l'adolescent/ (2006)
21. Puberté/ (8)
22. (adolescen\* ou pubescen\* ou prépubescen\* ou pré-pubescen\* ou pubert\* ou prépubert\* ou pré-pubert\* ou teen\* ou preteen\* ou pre-teen\* ou juvenil\* ou youth\* ou under\*age\*).ti,ab,in,jn. (732)
23. Écoles/ (56)
24. Centres d'accueil de jour pour enfants/ ou crèches/ ou écoles maternelles/ (5)
25. (école maternelle\* ou préscolaire\* ou jardin d'enfants\* ou garderie ou crèche\* ou école\* ou élève\* ou étudiant\*).ti,ab,jn. (622)
26. (("huit" ou "neuf" ou "dix" ou "onze" ou "douze" ou "treize" ou "quatorze" ou "quinze" ou "seize" ou "dix-sept" ou "dix-huit" ou "dix-neuf") adj2 (année ou années ou âge ou âges ou âgés)).ti,ab. (98)

28 (("8" ou "9" ou "10" ou "11" ou "12" ou "13" ou "14" ou "15" ou "16" ou "17" ou "18" ou "19") adj2 (année ou années ou âge ou âges ou âgés)).ti,ab. (1301)

29or/14-28 (6705)

30 13 et 29 (130)

31 (transchild\* ou transyouth\* ou transteen\* ou transadoles\* ou transgirl\* ou transboy\*).tw. (0) 32 30 ou 31 (130)

1. Hormone de libération des gonadotrophines/ (11)
2. (pubert\* adj3 bloc\*).ti,ab. (0)
3. ((gonadotrophine ou gonadotrophine) et libération).ti,ab. (10)
4. (GnRH adj2 analogue\*).ti,ab. (2)
5. GnRH\*.ti,ab. (14)
6. "agoniste de la GnRH\*".ti,ab. (4)
7. Pamoate de triptoréline/ (1)
8. triptoréline.ti,ab. (1)
9. arvekap.ti,ab. (0)

42 ("AY 25650" ou AY25650).ti,ab. (0)

43 ("BIM 21003" ou BIM21003).ti,ab. (0)

44 ("BN 52014" ou BN52014).ti,ab. (0)

45 ("CL 118532" ou CL118532).ti,ab. (0)

1. Debio.ti,ab. (1)
2. diphereline.ti,ab. (0)
3. moapar.ti,ab. (0)
4. pamorelin.ti,ab. (0)
5. trelstar.ti,ab. (0)
6. triptodur.ti,ab. (0)

52 ("WY 42422" ou WY42422).ti,ab. (0)

53 ("WY 42462" ou WY42462).ti,ab. (0)

1. gonapeptyl.ti,ab. (0)
2. décapeptyl.ti,ab. (0)
3. salvacyl.ti,ab. (0)
4. Buserelin/ (0)
5. buséréline.ti,ab. (0)
6. bigoniste.ti,ab. (0)

60 ("hoe 766" ou hoe-766 ou hoe766).ti,ab. (0)

1. profact.ti,ab. (0)
2. réceptacle.ti,ab. (0)
3. suprecur.ti,ab. (0)
4. suprefact.ti,ab. (0)
5. tiloryth.ti,ab. (0)
6. histrelin.ti,ab. (0)
7. "Implant de LHRH-hydrogel".ti,ab. (0) 68 ("RL 0903" ou RL0903).ti,ab. (0) 69 ("SPD 424" ou SPD424).ti,ab. (0)
8. goséréline.ti,ab. (1)
9. Goséréline/ (2)

72 ("ici 118630" ou ici118630).ti,ab. (0)

73 ("ZD-9393" ou ZD9393).ti,ab. (0)

1. zoladex.ti,ab. (0)
2. leuprorelin.ti,ab. (0)
3. carcinil.ti,ab. (0)
4. enanton\*.ti,ab. (0)
5. ginecrin.ti,ab. (0)
6. leuplin.ti,ab. (0)
7. Leuprolide/ (0)
8. leuprolide.ti,ab. (0)
9. lucrin.ti,ab. (0)
10. lupron.ti,ab. (0)
11. provren.ti,ab. (0)
12. procrine.ti,ab. (0)

86 ("tap 144" ou tap144).ti,ab. (0)

87 (a-43818 ou a43818).ti,ab. (0)

1. Trenantone.ti,ab. (0)
2. staladex.ti,ab. (0)
3. prostap.ti,ab. (0)
4. Nafarelin/ (0)
5. nafarelin.ti,ab. (0)

93 ("76932-56-4" ou "76932564").ti,ab. (0)

94 ("76932-60-0" ou "76932600").ti,ab. (0)

95 ("86220-42-0" ou "86220420").ti,ab. (0)

96 ("rs 94991 298" ou rs94991298).ti,ab. (0)

1. synarel.ti,ab. (0)
2. deslorelin.ti,ab. (0)
3. gonadorelin.ti,ab. (0)

100 ("33515-09-2" ou "33515092").ti,ab. (0)

101 ("51952-41-1" ou "51952411").ti,ab. (0)

102 ("52699-48-6" ou "52699486").ti,ab. (0)

1. cetrorelix.ti,ab. (0)
2. cetrotide.ti,ab. (0)

105 ("NS 75A" ou NS75A).ti,ab. (0)

106 ("NS 75B" ou NS75B).ti,ab. (0)

107 ("SB 075" ou SB075).ti,ab. (0)

108 ("SB 75" ou SB75).ti,ab. (0)

1. gonadoliberin.ti,ab. (0)
2. kryptocur.ti,ab. (0)
3. cetrorelix.ti,ab. (0)
4. cetrotide.ti,ab. (0)
5. antagoniste.ti,ab. (0)
6. ganirelix.ti,ab. (0)

115 ("ORG 37462" ou ORG37462).ti,ab. (0)

116orgalutran .ti,ab. (0)

117 ("RS 26306" ou RS26306).ti,ab. (0)

118 ("AY 24031" ou AY24031).ti,ab. (0)

1. factrel.ti,ab. (0)
2. fertagyl.ti,ab. (0)
3. lutrelef.ti,ab. (0)
4. lutrepulse.ti,ab. (0)
5. relefact.ti,ab. (0)
6. fertiral.ti,ab. (0)

125 (hoe471 ou "hoe 471").ti,ab. (0)

1. relisorm.ti,ab. (0)
2. cystorelin.ti,ab. (0)
3. dirigestran.ti,ab. (0) 129ou/33-128 (23)

13032 et 129 (1)

1. limite 130 à la langue anglaise (1)
2. limiter 131 à yr="2000 -Current" (1)

## Base de données : Embase

Plate-forme : Ovid

Version : Embase <1974 à 2020 22 juillet> Date de recherche : 23/7/2020

Nombre de résultats récupérés : 367 Stratégie de recherche :

1. exp Dysphorie de genre/ (5399)
2. Identité de genre/ (16820)
3. "Troubles sexuels et de genre"/ (24689)
4. Transsexualisme/ (3869)
5. exp Transgenre/ (6597)
6. Services de santé pour les personnes transgenres/ (158848)
7. exp Procédures de réassignation sexuelle/ ou transformation sexuelle/ (3058)
8. (gender\* adj3 (dysphori\* ou affirm\* ou incongru\* ou identi\* ou trouble\* ou confus\* ou minorit\* ou queer\*)).tw. (13005)
9. (transgend\* ou transex\* ou transsexuel\* ou transfem\* ou transwom\* ou transma\* ou transmen\* ou transperson\* ou transpeopl\*).tw. (22509)
10. (trans ou crossgender\* ou cross-gender\* ou crossex\* ou cross-sex\* ou genderqueer\*).tw. (154446)
11. ((sexe ou genre\*) adj3 (réassignation\* ou changement\* ou transformation\* ou transition\*)).tw. (10327)
12. (homme-à-femme ou m2f ou femme-à-mâle ou f2m).tw. (200166) 13 ou/1-12 (582812)
13. exp mineur/ ou comportement de l'enfant/ ou bien-être de l'enfant/ ou santé de l'enfant/ ou bien-être de l'enfant/ ou "mineur (personne)"/ ou élève du primaire/ (3437324)
14. (prématuré\* ou pré-maturé\* ou prématuré\* ou prématuré\* ou infans\* ou nouveau-né\* ou périnat\* ou péri-nat\* ou néonat\* ou néo-nat\* ou bébé\* ou bébés ou bambin\*).ti,ab,in,jn. (1186161)
15. (enfant\* ou mineur ou mineurs ou garçon\* ou fille\* ou enfant ou enfants ou jeunes\*).ti,ab,in,jn. (3586795)
16. exp pédiatrie/ (106214)
17. (pédiatrique\* ou pédiatrique\* ou peadiatrique\*).ti,ab,in,jn. (1491597)
18. exp adolescence/ ou exp comportement de l'adolescent/ ou santé de l'adolescent/ ou élève du secondaire/ ou élève du collège/ (105108)
19. (adolescen\* ou pubescen\* ou prépubescen\* ou pré-pubescen\* ou pubert\* ou prépubert\* ou pré-pubert\* ou teen\* ou preteen\* ou pre-teen\* ou juvenil\* ou youth\* ou under\*age\*).ti,ab,in,jn. (641660)
20. école/ ou lycée/ ou jardin d'enfants/ ou collège/ ou école primaire/ ou école maternelle/ ou garderie/ (103791)
21. (préscolaire\* ou préscolaire\* ou jardin d'enfants\* ou garderie ou crèche\* ou école\* ou élève\* ou étudiant\*).ti,ab,jn. (687437)
22. (("huit" ou "neuf" ou "dix" ou "onze" ou "douze" ou "treize" ou "quatorze" ou "quinze" ou "seize" ou "dix-sept" ou "dix-huit" ou "dix-neuf") adj2 (année ou années ou âge ou âges ou âgés)).ti,ab. (138908)

24 (("8" ou "9" ou "10" ou "11" ou "12" ou "13" ou "14" ou "15" ou "16" ou "17" ou "18" ou "19") adj2 (année ou années ou âge ou âges ou âgés)).ti,ab. (1562903)

25or/14-24 (7130881)

2613 et 25 (182161)

27 (transchild\* ou transyouth\* ou transteen\* ou transadoles\* ou transgirl\* ou transboy\*).tw. (17)

2826 ou 27 (182161)

1. gonadorelin/ (37580)
2. (pubert\* adj3 bloc\*).ti,ab. (142)
3. ((gonadotrophine ou gonadotrophine) et libération).ti,ab. (21450)
4. (GnRH adj2 analogue\*).ti,ab. (4013) 33GnRH\* .ti,ab. (29862)
5. "Agoniste de la GnRH\*".ti,ab. (6719)
6. exp gonadoréline agoniste/ ou gonadoréline dérivée/ ou gonadoréline acétate/ (23304)
7. Triptoréline/ (5427)
8. triptoréline.ti,ab. (1182)
9. arvekap.ti,ab. (3)

39 ("AY 25650" ou AY25650).ti,ab. (1)

40 ("BIM 21003" ou BIM21003).ti,ab. (0)

41 ("BN 52014" ou BN52014).ti,ab. (0)

42 ("CL 118532" ou CL118532).ti,ab. (0)

1. Debio.ti,ab. (185)
2. diphereline.ti,ab. (51)
3. moapar.ti,ab. (0)
4. pamorelin.ti,ab. (0)
5. trelstar.ti,ab. (5)
6. triptodur.ti,ab. (1)

49 ("WY 42422" ou WY42422).ti,ab. (0)

50 ("WY 42462" ou WY42462).ti,ab. (0)

1. gonapeptyl.ti,ab. (10)
2. décapeptyl.ti,ab. (307)
3. salvacyl.ti,ab. (1)
4. acétate de buséréline/ ou buséréline/ (5164)
5. buséréline.ti,ab. (1604)
6. bigoniste.ti,ab. (1)

57 ("hoe 766" ou hoe-766 ou hoe766).ti,ab. (89)

1. profact.ti,ab. (4)
2. réceptacle.ti,ab. (37)
3. suprecur.ti,ab. (8)
4. suprefact.ti,ab. (30)
5. tiloryth.ti,ab. (0)
6. histrelin/ (446)
7. histrelin.ti,ab. (107)
8. "Implant de LHRH-hydrogel".ti,ab. (1) 66 ("RL 0903" ou RL0903).ti,ab. (1) 67 ("SPD 424" ou SPD424).ti,ab. (1)
9. goséréline.ti,ab. (1487)
10. Goséréline/ (7128)

70 ("ici 118630" ou ici118630).ti,ab. (49)

71 ("ZD-9393" ou ZD9393).ti,ab. (0)

1. zoladex.ti,ab. (501)
2. leuprorelin/ (11312)
3. leuprorelin.ti,ab. (727)
4. carcinil.ti,ab. (0)
5. enanton\*.ti,ab. (38)
6. ginecrin.ti,ab. (1)
7. leuplin.ti,ab. (26)
8. leuprolide.ti,ab. (2788)
9. lucrin.ti,ab. (47)
10. lupron.ti,ab. (361)
11. provren.ti,ab. (0)
12. procrine.ti,ab. (11)

84 ("tap 144" ou tap144).ti,ab. (63)

85 (a-43818 ou a43818).ti,ab. (3)

1. Trenantone.ti,ab. (7)
2. staladex.ti,ab. (0)
3. prostap.ti,ab. (11)
4. acétate de nafaréline/ ou nafaréline/ (1441)
5. nafarelin.ti,ab. (324)

91 ("76932-56-4" ou "76932564").ti,ab. (0)

92 ("76932-60-0" ou "76932600").ti,ab. (0)

93 ("86220-42-0" ou "86220420").ti,ab. (0)

94 ("rs 94991 298" ou rs94991298).ti,ab. (0)

1. synarel.ti,ab. (28)
2. desloréline/ (452)
3. deslorelin.ti,ab. (324)
4. gonadorelin.ti,ab. (338)

99 ("33515-09-2" ou "33515092").ti,ab. (0)

100 ("51952-41-1" ou "51952411").ti,ab. (0)

101 ("52699-48-6" ou "52699486").ti,ab. (0)

1. cetrorelix/ (2278)
2. cetrorelix.ti,ab. (717)
3. cetrotide.ti,ab. (113)

105 ("NS 75A" ou NS75A).ti,ab. (0)

106 ("NS 75B" ou NS75B).ti,ab. (0)

107 ("SB 075" ou SB075).ti,ab. (1)

108 ("SB 75" ou SB75).ti,ab. (76)

1. gonadoliberin.ti,ab. (152)
2. kryptocur.ti,ab. (6)
3. cetrorelix.ti,ab. (717)
4. cetrotide.ti,ab. (113)
5. antagoniste.ti,ab. (32)
6. ganirelix/ (1284)
7. ganirelix.ti,ab. (293)

116 ("ORG 37462" ou ORG37462).ti,ab. (4)

1. orgalutran/ (1284)
2. orgalutran.ti,ab. (68)

119 ("RS 26306" ou RS26306).ti,ab. (6)

120 ("AY 24031" ou AY24031).ti,ab. (0)

1. factrel.ti,ab. (14)
2. fertagyl.ti,ab. (20)
3. lutrelef.ti,ab. (7)
4. lutrepulse.ti,ab. (6)
5. relefact.ti,ab. (10)
6. fertiral.ti,ab. (0)

127 (hoe471 ou "hoe 471").ti,ab. (4)

1. relisorm.ti,ab. (6)
2. cystorelin.ti,ab. (26)
3. dirigestran.ti,ab. (5) 131ou/29-130 (80790) 13228 et 131 (988)
4. limiter 132 à la langue anglaise (940)
5. 133 pas (lettre ou éditorial).pt. (924)
6. 134 pas (résumé de conférence ou document de conférence ou procédure de conférence ou "revue de conférence").pt. (683)
7. nonhumain/ non (humain/ et nonhumain/) (4649157) 137135 non 136 (506)

138limite 137 à yr="2000 -Current" (420) 139elsevier .cr. (25912990)

140138 et 139 (372)

141supprimer les doublons de 140 (367)

## Base de données : Bibliothèque Cochrane - intégrant la base de données Cochrane des revues systématiques (CDSR) ; CENTRAL

Plate-forme : Wiley Version :

CDSR - Numéro 7 de 12, juillet 2020

CENTRAL - Numéro 7 de 12, juillet 2020 Date de recherche : 23/7/2020

Nombre de résultats trouvés : CDSR - 1 ; CENTRAL - 8.

#1 [mh ^"Dysphorie de genre"] 3

#2 [mh ^"identité de genre"] 227

#3 [mh ^"troubles sexuels et de genre"] 2 #4 [mh ^transsexualisme] 27

#5 [mh ^ "personnes transgenres"] 36

#6 [mh ^ "services de santé pour les personnes transgenres"] 0

#7 [mh "procédures de changement de sexe"] 4

#8 (gender\* NEAR/3 (dysphori\* ou affirm\* ou incongruen\* ou identi\* ou disorder\* ou confus\* ou minorit\* ou queer\*)):ti,ab308

#9 (transgend\* ou transex\* ou transsexuel\* ou transfem\* ou transwom\* ou transma\* ou transmen\* ou transperson\* ou transpeopl\*):ti,ab929

#10 (transorcrossgender\*oucross-gender\*oucrossex\*oucross-sex\* ou genderqueer\*):ti,ab 3915

#11 ((sexe ou genre\*) NEAR/3 (réassignation\* ou changement\* ou transformation\* ou transition\*)):ti,ab 493 #12 (homme-à-femme ou m2f ou femme-à-mâle ou f2m):ti,ab489

#13{ou #1-#12} 6142

14 [mh infant] ou [mh ^"santé du nourrisson"] ou [mh ^"bien-être du nourrisson"] 27769

#15 (prématuré\* ou pré-maturé\* ou prématuré\* ou prématuré\* ou infans\* ou nouveau-né\* ou périnat\* ou péri-nat\* ou néonat\* ou néo-nat\* ou bébé\* ou bébés ou tout-petits\*):ti,ab 69476

#16 [mh enfant] ou [mh "comportement de l'enfant"] ou [mh ^"santé de l'enfant"] ou [mh ^"bien-être de l'enfant"] 42703

#17 [mh ^minors] 8

18 (enfant\* ou mineur ou mineurs ou garçon\* ou fille\* ou enfant ou enfants ou jeunes\*):ti,ab 175826 #19 [mh pédiatrie]661

20 (pédiatrie\* ou pédiatrie\* ou pédiatrie\*):ti,ab 30663

#21 [mh ^adolescent] ou [mh ^"comportement de l'adolescent"] ou [mh ^"santé de l'adolescent"] 102154

#22 [mh ^puberty] 295

#23 (adolescen\* ou pubescen\* ou prépubescen\* ou pré-pubescen\* ou pubert\* ou prépubert\* ou pré-pubert\* ou teen\* ou preteen\* ou pre-teen\* ou juvenil\* ou youth\* ou under\*age\*):ti,ab

34139

#24 [mh ^schools] 1914

#25 [mh ^"garderies d'enfants"] ou [mh crèches] ou [mh ^"écoles, crèches"] 277

#26 (école maternelle\* ou préscolaire\* ou jardin d'enfants\* ou garderie ou crèche\* ou école\* ou élève\* ou étudiant\*):ti,ab 54723

27 (("huit" ou "neuf" ou "dix" ou "onze" ou "douze" ou "treize" ou "quatorze" ou "quinze" ou "seize" ou "dix-sept" ou "dix-huit" ou "dix-neuf") NEAR/2 (année ou années ou âge ou âges ou âgés)):ti,ab 6710

#28 (("8" ou "9" ou "10" ou "11" ou "12" ou "13" ou "14" ou "15" ou "16" ou "17" ou "18" ou "19")

NEAR/2 (année ou années ou âge ou âges ou âgés)):ti,ab196881

#29 {ou #14-#28}469351

#30#13 et #292146

#31 (transchild\* ou transyouth\* ou transteen\* ou transadoles\* ou transgirl\* ou transboy\*):ti,ab 0

#32#30 ou #312146

#33 [mh ^"Gonadotropin-Releasing Hormone"] 1311

#34 (pubert\* PROCHE/3 bloc\*):ti,ab 1

#35 ((gonadotrophine ou gonadotrophine) et libération):ti,ab2095

#36 (GnRH NEAR/2 analogue\*):ti,ab493

#37GnRH\* :ti,ab3764

#38 "Agoniste de la GnRH\*":ti,ab 1399

#39 [mh ^"Pamoate de triptoréline"] 451

#40triptorelin :ti,ab 451

#41arvekap :ti,ab4

#42 ("AY 25650" ou AY25650):ti,ab0

#43 ("BIM 21003" ou BIM21003):ti,ab0

#44 ("BN 52014" ou BN52014):ti,ab0

45 ("CL 118532" ou CL118532):ti,ab0

#46Debio :ti,ab301

#47diphereline :ti,ab25

#48moapar :ti,ab0

#49pamorelin :ti,ab5

#50trelstar :ti,ab3

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| #51 | triptodur:ti,ab 0 |  |
| #52 | ("WY 42422" ou WY42422):ti,ab | 0 |
| #53  #54 | ("WY 42462" ou WY42462):ti,ab  gonapeptyl:ti,ab11 | 0 |
| #55  #56  #57  #58  #59 | décapeptyl:ti,ab135  salvacyl:ti,ab0  [mh ^Buserelin] 290  Buserelin:ti,ab 339  bigoniste:ti,ab0 |  |

#60 ("hoe 766" ou hoe-766 ou hoe766):ti,ab11

#61profact :ti,ab1

#62receptal :ti,ab4

#63suprecur :ti,ab 0

#64suprefact :ti,ab 28

#65tiloryth :ti,ab0

#66histrelin :ti,ab5

67 "Implant de LHRH-hydrogel":ti,ab0

#68 ("RL 0903" ou RL0903):ti,ab0

#69 ("SPD 424" ou SPD424):ti,ab 0

#70goséréline :ti,ab 761

#71 [mh ^goserelin] 568

#72 ("ici 118630" ou ici118630):ti,ab7

#73 ("ZD-9393" ou ZD9393):ti,ab 1

#74zoladex :ti,ab318

#75leuprorelin :ti,ab248

#76carcinil :ti,ab0

#77enanton\* :ti,ab 21

#78ginecrin :ti,ab1

#79 leuplin:ti,ab7

#80 [mh ^Leuprolide] 686

#81leuprolide :ti,ab696

#82lucrin :ti,ab21

#83lupron :ti,ab77

#84provren :ti,ab0

#85procrin :ti,ab2

#86 ("tap 144" ou tap144):ti,ab24

87 (a-43818 ou a43818):ti,ab0

#88Trenantone :ti,ab3

#89staladex :ti,ab 0

#90prostap :ti,ab9

#91 [mh ^Nafarelin] 77

#92nafarelin :ti,ab 114

#93 ("76932-56-4" ou "76932564"):ti,ab0

#94 ("76932-60-0" ou "76932600"):ti,ab2

#95 ("86220-42-0" ou "86220420"):ti,ab0

#96 ("rs 94991 298" ou rs94991298):ti,ab 0

#97synarel :ti,ab10

#98deslorelin :ti,ab16

#99gonadorelin :ti,ab11

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| #100 | ("33515-09-2" ou "33515092"):ti,ab | 0 |
| #101 | ("51952-41-1" ou "51952411"):ti,ab | 0 |
| #102 | ("52699-48-6" ou "52699486"):ti,ab | 0 |
| #103  #104  #105  #106  #107 | cetrorelix:ti,ab 221  cetrotide:ti,ab 111  ("NS 75A" ou NS75A):ti,ab 0 ("NS 75B" ou NS75B):ti,ab 0 ("SB 075" ou SB075):ti,ab 0 |  |
| #108  #109  #110  #111 | ("SB 75" ou SB75):ti,ab10  gonadolibérine:ti,ab5  kryptocur:ti,ab 0  cetrorelix:ti,ab 221 |  |
| #112  #113  #114  #115 | cetrotide:ti,ab 111  antagon:ti,ab 12  ganirelix:ti,ab 142  ("ORG 37462" ou ORG37462):ti,ab | 4 |
| #116 | orgalutran:ti,ab45 |  |
| #117 | ("RS 26306" ou RS26306):ti,ab | 0 |
| #118  #119  #120 | ("AY 24031" ou AY24031):ti,ab  factrel:ti,ab1  fertagyl:ti,ab0 | 0 |
| #121  #122  #123  #124  #125 | lutrelef:ti,ab 0 lutrepulse:ti,ab1 relefact:ti,ab 1  fertiral:ti,ab 0  (hoe471 ou "hoe 471"):ti,ab 3 |  |
| #126  #127  #128  #129  #130 | relisorm:ti,ab 0  cystoréline:ti,ab 0  dirigestran:ti,ab0  {ou #33-#128} 6844  #32 et #129 27 |  |

#131#130 avec date de publication à la Cochrane Library Entre Jan 2000 et Jul 2020, dans les revues Cochrane1

#132#13027

#133 "conférence":pt ou (clinicaltrials ou trialsearch):so492465

#134 #132 pas #133 9

#135#134 avec année de publication de 2000 à 2020, en essais8

**Base de données :** Plate-forme **ETS** : CRD Version : HTA

Date de la recherche : 23/7/2020 Nombre de résultats trouvés : 26 Stratégie de recherche :

1. DESCRIPTEUR MeSH Dysphorie de genre EXPLOIT TOUTES LES ARBRES0
2. DESCRIPTEUR MeSH Identité sexuelle EXPLIQUER TOUTES LES ARBRES14
3. DESCRIPTEUR MeSH Troubles sexuels et du genre EXPLOIT TOUTES LES ARBRES2
4. DESCRIPTEUR MeSH Transsexualisme EXPLOIT TOUTES LES ARBRES12
5. DESCRIPTEUR MeSH Personnes transgenres EXPLIQUER TOUTES LES ARBRES3
6. DESCRIPTEUR MeSH Services de santé pour les personnes transgenres EXPLIQUER TOUTES LES ARBRES0
7. DESCRIPTEUR MeSH Procédures de changement de sexe EXPLOITATION DE TOUS LES ARBRES1
8. ((gender\* adj3 (dysphori\* ou affirm\* ou incongruen\* ou identi\* ou disorder\* ou confus\* ou minorit\* ou queer\*))) 28
9. ((transgend\* ou transex\* ou transsexuel\* ou transfem\* ou transwom\* ou transma\* ou transmen\* ou transperson\* ou transpeopl\*)) 76
10. ((trans ou crossgender\* ou cross-gender\* ou crossex\* ou cross-sex\* ou genderqueer\*)) 83
11. (((sexe ou genre\*) adj3 (réassignation\* ou changement\* ou transformation\* ou transition\*)) 24
12. (homme à femme ou m2f ou femme à homme ou f2m) 86
13. ((transchild\* ou transyouth\* ou transteen\* ou transadoles\* ou transgirl\* ou transboy\*)) 0

14#1 OU #2 OU #3 OU #4 OU #5 OU #6 OU #7 OU #8 OU #9 OU #10 OU #11 OU #12

OU #13262

15 (#1 OU #2 OU #3 OU #4 OU #5 OU #6 OU #7 OU #8 OU #9 OU #10 OU #11 OU #12

OU #13) DANS HTA30

\*26 résultats sont à partir de 200. Téléchargé comme un ensemble pour passer au crible les termes relatifs aux médicaments plutôt que de poursuivre la stratégie de recherche.

**Base de données : APA PsycInfo** Date de recherche : juillet 2020 (semaine 2) Stratégie de recherche :

1. Dysphorie de genre/ (936)
2. Identité de genre/ (8648)
3. Transsexualisme/ (2825)
4. Transgenre/ (5257)
5. exp Réassignation de genre/ (568)
6. (gender\* adj3 (dysphori\* ou affirm\* ou incongruen\* ou identi\* ou disorder\* ou confus\* ou minorit\* ou queer\*)).tw. (15471)
7. (transgend\* ou transex\* ou transsexuel\* ou transfem\* ou transwom\* ou transma\* ou transmen\* ou transperson\* ou transpeopl\*).tw. (13028)
8. (trans ou crossgender\* ou cross-gender\* ou crossex\* ou cross-sex\* ou genderqueer\*).tw. (7679)
9. ((sexe ou genre\*) adj3 (réassignation\* ou changement\* ou transformation\* ou transition\*)).tw. (5796)
10. (homme-à-femme ou m2f ou femme-à-mâle ou f2m).tw. (63688) 11or/1-10 (99560)
11. exp Développement du nourrisson/ (21841)
12. (prématuré\* ou pré-maturé\* ou prématuré\* ou prématuré\* ou infans\* ou nouveau-né\* ou périnat\* ou péri-nat\* ou néonat\* ou néo-nat\* ou bébé\* ou bébés ou tout-petits\*).ti,ab,in,jn. (150219)
13. Caractéristiques de l'enfant/ ou exp Comportement de l'enfant/ ou Psychologie de l'enfant/ ou exp Protection de l'enfant/ ou Psychiatrie de l'enfant/ (23423)
14. (enfant\* ou mineur ou mineurs ou garçon\* ou fille\* ou enfant ou enfants ou jeunes\*).ti,ab,in,jn. (984230)
15. (pédiatrique\* ou pédiatrique\* ou peadiatrique\*).ti,ab,in,jn. (78962)
16. Psychiatrie de l'adolescent/ ou Comportement de l'adolescent/ ou Développement de l'adolescent/ ou Psychologie de l'adolescent/ ou Caractéristiques de l'adolescent/ ou Santé de l'adolescent/ (62142)
17. Puberté/ (2753)
18. (adolescen\* ou pubescen\* ou prépubescen\* ou pré-pubescen\* ou pubert\* ou prépubert\* ou pré-pubert\* ou teen\* ou preteen\* ou pre-teen\* ou juvenil\* ou youth\* ou under\*age\*).ti,ab,in,jn. (347604)
19. Écoles/ ou exp élèves de l'école primaire/ ou élèves du lycée/ ou élèves du collège/ ou élèves du lycée/ (113053)
20. Gardes d'enfants/ ou écoles maternelles/ (2836)
21. (école maternelle\* ou préscolaire\* ou jardin d'enfants\* ou garderie ou crèche\* ou école\* ou élève\* ou étudiant\*).ti,ab,jn. (772814)
22. (("huit" ou "neuf" ou "dix" ou "onze" ou "douze" ou "treize" ou "quatorze" ou "quinze" ou "seize" ou "dix-sept" ou "dix-huit" ou "dix-neuf") adj2 (année ou années ou âge ou âges ou âgés)).ti,ab. (21475)

24 (("8" ou "9" ou "10" ou "11" ou "12" ou "13" ou "14" ou "15" ou "16" ou "17" ou "18" ou "19") adj2 (année ou années ou âge ou âges ou âgés)).ti,ab. (285697)

25or/12-24 (1772959)

2611 et 25 (49612)

27 (transchild\* ou transyouth\* ou transteen\* ou transadoles\* ou transgirl\* ou transboy\*).tw. (14)

2826 ou 27 (49613)

1. exp Hormones gonadotropes/ (4226)
2. (pubert\* adj3 bloc\*).ti,ab. (29)
3. ((gonadotrophine ou gonadotrophine) et libération).ti,ab. (1060)
4. (GnRH adj2 analogue\*).ti,ab. (49)

33GnRH\* .ti,ab. (998)

1. "Agoniste de la GnRH\*".ti,ab. (72)
2. triptoréline.ti,ab. (25)
3. arvekap.ti,ab. (0)

37 ("AY 25650" ou AY25650).ti,ab. (0)

38 ("BIM 21003" ou BIM21003).ti,ab. (0)

39 ("BN 52014" ou BN52014).ti,ab. (0)

40 ("CL 118532" ou CL118532).ti,ab. (0)

1. Debio.ti,ab. (7)
2. diphereline.ti,ab. (0)
3. moapar.ti,ab. (0)
4. pamorelin.ti,ab. (0)
5. trelstar.ti,ab. (0)
6. triptodur.ti,ab. (0)

47 ("WY 42422" ou WY42422).ti,ab. (0)

48 ("WY 42462" ou WY42462).ti,ab. (0)

1. gonapeptyl.ti,ab. (0)
2. décapeptyl.ti,ab. (3)
3. salvacyl.ti,ab. (1)
4. buséréline.ti,ab. (6)
5. bigoniste.ti,ab. (0)

54 ("hoe 766" ou hoe-766 ou hoe766).ti,ab. (0)

1. profact.ti,ab. (0)
2. réceptacle.ti,ab. (0)
3. suprecur.ti,ab. (0)
4. suprefact.ti,ab. (0)
5. tiloryth.ti,ab. (0)
6. histrelin.ti,ab. (1)
7. "Implant de LHRH-hydrogel".ti,ab. (0) 62 ("RL 0903" ou RL0903).ti,ab. (0) 63 ("SPD 424" ou SPD424).ti,ab. (0)

64goséréline .ti,ab. (30)

65 ("ici 118630" ou ici118630).ti,ab. (0)

66 ("ZD-9393" ou ZD9393).ti,ab. (0)

1. zoladex.ti,ab. (3)
2. leuprorelin.ti,ab. (12)
3. carcinil.ti,ab. (0)
4. enanton\*.ti,ab. (1)
5. ginecrin.ti,ab. (0)
6. leuplin.ti,ab. (0)
7. leuprolide.ti,ab. (79)
8. lucrin.ti,ab. (1)
9. lupron.ti,ab. (18)
10. provren.ti,ab. (0)
11. procrine.ti,ab. (0)

78 ("tap 144" ou tap144).ti,ab. (1)

79 (a-43818 ou a43818).ti,ab. (0)

1. Trenantone.ti,ab. (0)
2. staladex.ti,ab. (0)
3. prostap.ti,ab. (0)
4. nafarelin.ti,ab. (1)

84 ("76932-56-4" ou "76932564").ti,ab. (0)

85 ("76932-60-0" ou "76932600").ti,ab. (0)

86 ("86220-42-0" ou "86220420").ti,ab. (0)

87 ("rs 94991 298" ou rs94991298).ti,ab. (0)

1. synarel.ti,ab. (0)
2. deslorelin.ti,ab. (8)
3. gonadorelin.ti,ab. (3)

91 ("33515-09-2" ou "33515092").ti,ab. (0)

92 ("51952-41-1" ou "51952411").ti,ab. (0)

93 ("52699-48-6" ou "52699486").ti,ab. (0)

1. cetrorelix.ti,ab. (9)
2. cetrotide.ti,ab. (0)

96 ("NS 75A" ou NS75A).ti,ab. (0)

97 ("NS 75B" ou NS75B).ti,ab. (0)

98 ("SB 075" ou SB075).ti,ab. (0)

99 ("SB 75" ou SB75).ti,ab. (1)

1. gonadoliberin.ti,ab. (1)
2. kryptocur.ti,ab. (0)
3. cetrorelix.ti,ab. (9)
4. cetrotide.ti,ab. (0)
5. antagoniste.ti,ab. (0)
6. ganirelix.ti,ab. (0)

106 ("ORG 37462" ou ORG37462).ti,ab. (0)

107orgalutran .ti,ab. (0)

108 ("RS 26306" ou RS26306).ti,ab. (0)

109 ("AY 24031" ou AY24031).ti,ab. (0)

1. factrel.ti,ab. (0)
2. fertagyl.ti,ab. (0)
3. lutrelef.ti,ab. (0)
4. lutrepulse.ti,ab. (0)
5. relefact.ti,ab. (0)
6. fertiral.ti,ab. (0)

116 (hoe471 ou "hoe 471").ti,ab. (0)

1. relisorm.ti,ab. (0)
2. cystorelin.ti,ab. (0)
3. dirigestran.ti,ab. (0) 120ou/29-119 (4869) 12128 et 120 (130)
4. limite 121 à la langue anglaise (120)
5. limiter 122 à yr="2000 -Current" (93)

# Annexe C Sélection des preuves

La recherche documentaire a permis d'identifier 525 références. Celles-ci ont été examinées à partir de leurs titres et résumés et 25 références ont été obtenues et évaluées pour leur pertinence. Parmi celles-ci,

9 références sont incluses dans l'examen des preuves. Les 16 autres références ont été exclues et sont énumérées à l'[annexeD](#_bookmark16).

# Figure 1 - Diagramme de sélection des études



Titres et résumés

identifiés, N= 525

Copies complètes récupérées

et évalués pour

éligibilité, N=25

Exclus, N=500 (pas

population pertinente, conception, intervention, comparaison, résultats, incapacité à

récupérer)

Publications incluses dans

examen, N=9

Publications exclues

de l'examen, N=16 (se référer à exclu

liste des études)

**Références soumises avec la proposition de politique préliminaire**

Il n'y a pas de proposition de politique préliminaire pour cette politique.

# Annexe D Tableau des études exclues

|  |  |
| --- | --- |
| **Référence de l'étude** | **Motif de l'exclusion** |
| Achille, C., Taggart, T., Eaton, N.R. et al. (2020) Longitudinal impact of gender-affirming endocrine intervention on the mental health and well-being of  jeunes transgenres : Preliminary results. International Journal of Pediatric Endocrinology 2020(1) : 8 | Intervention - les données relatives aux analogues de la GnRH ne sont pas rapportées séparément des autres interventions. |
| Bechard, Melanie, Vanderlaan, Doug P, Wood, Hayley et al. (2017) Vulnérabilité psychosociale et psychologique chez les adolescents atteints de dysphorie de genre : Une "preuve de principe"  Étude. Journal of sex & marital therapy 43(7) : 678-688 | Population - pas d'analogues de la GnRH au moment de l'étude |
| Chew, Denise, Anderson, Jemma, Williams, Katrina et al. (2018) Traitement hormonal chez les jeunes atteints de dysphorie de genre : Une revue systématique. Pediatrics 141(4) | Toutes les études primaires ont été incluses, à l'exception d'un résumé de conférence. |
| de Vries, Annelou L C, McGuire, Jenifer K et al. (2014) Résultat psychologique des jeunes adultes après la puberté.  suppression et réassignation sexuelle. Pédiatrie 134(4) : 696-704 | Population - population pertinente incluse dans de Vries et al. 2011 |
| Ghelani, Rahul, Lim, Cheryl, Brain, Caroline et al. (2020) Sudden sex hormone withdrawal and the effects on body composition in late pubertal adolescents with gender dysphoria. Journal of pediatric endocrinology & metabolism :  JPEM 33(1) : 107-112 | Résultats - pas dans le PICO |

|  |  |
| --- | --- |
| **Référence de l'étude** | **Motif de l'exclusion** |
| Giovanardi, G, Morales, P, Mirabella, M et al. (2019) Transition memories : experiences of trans adult women with hormone therapy and their beliefs on the usage of hormone blockers to suppress puberty. Journal of endocrinological  enquête 42(10) : 1231-1240 | Population - adultes uniquement |
| Hewitt, Jacqueline K, Paul, Campbell, Kasiannan, Porpavai et al. (2012) Traitement hormonal du trouble de l'identité sexuelle.  dans une cohorte d'enfants et d'adolescents. The Medical journal of Australia 196(9) : 578-81 | Résultats - aucune donnée rapportée pour les résultats pertinents |
| Jensen, R.K., Jensen, J.K., Simons, L.K. et al. (2019) Effet d'un traitement concomitant par agoniste de l'hormone de libération de la gonadotrophine sur la dose et les effets secondaires de l'hormonothérapie d'affirmation du genre chez les adolescents transgenres.  Transgender Health 4(1) : 300-303 | Résultats - pas dans le PICO |
| Klaver, Maartje, de Mutsert, Renee, Wiepjes, Chantal M et al. (2018) Le traitement hormonal précoce affecte le corps.  Composition et forme du corps chez les jeunes adolescents transgenres. The journal of sexual medicine 15(2) : 251-260 | Résultats - pas dans le PICO |
| Klaver, Maartje, de Mutsert, Renee van der Loos, Maria A T C et al. (2020) Hormonal Treatment and Cardiovascular  Profil de risque chez les adolescents transgenres. Pédiatrie 145(3) | Résultats - pas dans le PICO |
| Lopez, Carla Marisa, Solomon, Daniel, Boulware, Susan D et al. (2018) Tendances dans l'utilisation des bloqueurs de puberté chez les enfants transgenres aux États-Unis. Journal of  endocrinologie et métabolisme pédiatriques : JPEM 31(6) : 665- 670 | Résultats - pas dans le PICO |
| Schagen, Sebastian E E, Lustenhouwer, Paul, Cohen- Kettenis, Peggy T et al. (2018) Changements dans les androgènes surrénaliens au cours de la suppression de la puberté et du genre.  Traitement hormonal affirmatif chez les adolescents atteints de dysphorie de genre. The journal of sexual medicine 15(9) : 1357-1363 | Résultats - pas dans le PICO |
| Swendiman, Robert A, Vogiatzi, Maria G, Alter, Craig A et al. (2019) Implantation de l'histrelin dans la population pédiatrique : Une expérience institutionnelle de 10 ans. Journal de la chirurgie pédiatrique  54(7) : 1457-1461 | Population - moins de 10 % des participants souffraient de dysphorie de genre ; données non disponibles.  rapporté séparément |
| Turban, Jack L, King, Dana, Carswell, Jeremi M et al. (2020) Pubertal Suppression for Transgender Youth and Risk of Suicidal Ideation. Pediatrics 145(2) | Intervention - les données relatives aux analogues de la GnRH ne sont pas rapportées séparément de celles relatives à l'intervention.  autres interventions |
| Vrouenraets, Lieke Josephina Jeanne Johanna, Fredriks, A Miranda, Hannema, Sabine E et al. (2016) Perceptions du sexe, du genre et de la suppression de la puberté : A Qualitative  Analyse des jeunes transgenres. Archives of sexual behavior 45(7) : 1697-703 | Résultats - pas dans le PICO |
| Zucker, Kenneth J, Bradley, Susan J, Owen-Anderson, Allison et al. (2010) Puberty-blocking hormonal therapy for adolescents with gender identity disorder : Une étude clinique descriptive. Journal of Gay & Lesbian Mental Health (en anglais)  15(1) : 58-82 | Intervention - les données relatives aux analogues de la GnRH ne sont pas rapportées séparément des autres interventions. |

# Annexe E Tableaux de données probantes

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Détails de l'étude** | **Population** | **Interventions** | **Résultats de l'étude** | **Évaluation et financement** |
| Brik T, Vrouenraets L, de Vries M, et al. (2020) [Trajectoires d'adolescents traités par analogues de l'hormone de libération de la gonadotrophine pour la dysphorie de genre.](https://link.springer.com/article/10.1007/s10508-020-01660-8) Archives of Sexual Behaviour https://doi.org/10.1007/s10508- 020-01660-8  Pays-Bas  Étude rétrospective observationnelle monocentrique  Documenter les trajectoires après l'initiation des analogues de la GnRH et explorer les raisons de l'utilisation prolongée et de l'arrêt des analogues de la GnRH.  Comprend les participants vus entre novembre 2010 et le 1er janvier 2018. | Les critères d'inclusion étaient les adolescents souffrant de dysphorie de genre, selon les critères du DSM-5, vus dans le centre unique et traités par des analogues de la GnRH entre novembre 2010 et mars 2010.  Le 1er janvier 2018.  L'étude a exclu les adolescents sans diagnostic de dysphorie de genre, ceux qui présentaient des problèmes coexistants interférant avec le processus de diagnostic et/ou susceptibles d'interférer avec la réussite du traitement (non définis plus avant), les adolescents ne souhaitant pas prendre d'hormones, ceux dont le diagnostic était en cours d'évaluation et ceux qui ne se rendaient pas aux rendez-vous.  L'échantillon était composé de 143 adolescents répondant aux critères d'inclusion/exclusion, dont 38 transfemmes,  105 transmales, dont l'âge médian est de 15,0 ans.  ans (intervalle de 11,1 à 18,6 ans) et 16,1 ans | L'étude indique seulement que des analogues de la GnRH ont été administrés, sans préciser le médicament, la dose, la voie ou la fréquence d'administration.  Aucune cohorte de comparaison n'a été utilisée dans l'étude.  Le suivi était de (jusqu'à) 9 ans (dernier suivi en juillet 2019). | **Résultats critiques**  Aucun résultat critique n'a été évalué.  **Résultats importants *Impact psychosocial*** Non évalué.  ***Engagement avec les services de soins de santé*** Pas d'évaluation formelle mais l'étude rapporte que sur 214 adolescents d'âge et de développement appropriés pour une inclusion potentielle dans l'étude, 9 ont été exclus car ils ont cessé de se rendre à leurs rendez-vous (4,2%).  ***Arrêt du traitement***  Sur les 143 adolescents, 9 (6,2%,  1 transfemme et 8 transmales) ont cessé de prendre des analogues de la GnRH après une durée médiane de 0,8 an (plage de 0,1 à 3,0). Quatre adolescents (2,8 %) ont arrêté les analogues de la GnRH alors qu'ils souhaitaient poursuivre les traitements endocriniens pour la dysphorie de genre :   * 1 transmale a arrêté en raison d'une augmentation des problèmes d'humeur, des pensées suicidaires et de la confusion attribuée aux analogues de la GnRH (elle a ensuite reçu des hormones d'affirmation du genre dans une clinique pour adultes)1. * 1 transmale a souffert de bouffées de chaleur, d'une augmentation des migraines, d'une peur des injections, de stress à l'école et de problèmes médicaux non liés, et | Cette étude a été évaluée à l'aide de l'outil Newcastle-Ottawa pour les études de cohorte.  **Domaine 1 : Sélection**   1. quelque peu représentatif 2. cohorte non exposée 3. dossier sécurisé 4. oui   **Domaine 2 : Comparabilité**  1. pas de comparateur  **Domaine 3 : Résultat**   1. liaison de documents 2. oui 3. suivi complet   **La qualité globale est jugée médiocre.**  Autres commentaires : La comorbidité physique et psychologique a été mal signalée, l'utilisation concomitante d'autres médicaments n'a pas été signalée.  Source de financement : non communiqué. |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | (intervalle de 10,1 à 17,9 ans), respectivement, au début du traitement par analogues de la GnRH.  Sur les 143 adolescents de l'étude, 125 (87%, 36  transfemmes et 89 transmales) ont par la suite commencé un traitement par des hormones d'affirmation du genre après une période médiane d'un an.  1,0 (plage de 0,5 à 3,8) ans et 0,8 (0,3 à 3,7) ans, respectivement. L'âge médian au début de la prise d'hormones d'affirmation du genre était de 16,2 ans (plage de 14,5 à 18,6 ans) chez les transfemmes et de 17,1 ans (plage de 14,9 à 18,8 ans) chez les transmaliens.  Cinq adolescents qui utilisaient des analogues de la GnRH n'avaient pas commencé à prendre des hormones d'affirmation du genre au moment de la collecte des données car ils n'étaient pas encore éligibles pour ce traitement en raison de leur âge. Au moment de la collecte des données, ils avaient utilisé des analogues de la GnRH pendant une durée médiane de 2,1 ans (intervalle de 1,6 à 2,8). Le stade de Tanner n'a pas été signalé.  Six adolescents avaient été orientés vers une clinique spécialisée dans les questions de genre  ailleurs pour d'autres |  | arrêt temporaire du traitement (après 4 mois)2   * 1 transmale a présenté des sautes d'humeur 4 mois après avoir commencé les analogues de la GnRH. Après 2,2 ans, il a développé des nausées sévères inexpliquées et une perte de poids rapide et, en raison de son état général, il a arrêté les analogues de la GnRH après 2 ans.   2,4 ans3   * 1 transmale a arrêté les analogues de la GnRH car ses parents n'étaient pas en mesure d'aller chercher régulièrement les médicaments à la pharmacie et de l'emmener aux rendez-vous pour les injections4.   Cinq adolescents (3,5%) ont arrêté le traitement car ils ne souhaitaient plus poursuivre le traitement d'affirmation du genre.   * Une adolescente avait été très angoissée par le développement de ses seins au début du traitement aux analogues de la GnRH et a pensé plus tard qu'elle pourrait vouloir vivre comme une femme sans seins. Elle ne voulait pas vivre comme un garçon et a arrêté les analogues de la GnRH, même si elle redoutait le développement des seins et les menstruations. * 1 adolescent a connu des problèmes psychosociaux concomitants interférant avec l'exploration de l'identité de genre et ne souhaitait pas actuellement de traitement. 5 * 1 adolescent s'est senti plus entre le masculin et le féminin et n'a donc pas voulu continuer avec les analogues de la GnRH. 6 * 1 adolescent a fait une transition sociale alors qu'il utilisait la GnRH |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | traitement, dont 1 qui avait un usage prolongé. |  | analogues et a décidé peu après d'interrompre le traitement. 7   * 1 adolescent a cessé d'utiliser les analogues de la GnRH car le traitement lui permettait de se sentir qui il était.   ils l'étaient. 8 |  |

1 L'adolescente a indiqué plus tard : "J'étais déjà à pleine maturité lorsque j'ai commencé les analogues de la GnRH, les menstruations étaient déjà supprimées par les contraceptifs. Pour moi, cela n'avait aucune valeur ajoutée" (transmale,

l'âge de 19 ans).

2 L'adolescent a repris un traitement endocrinien (testostérone) 5 mois plus tard.

3 L'adolescent s'est rétabli au cours des deux années suivantes et a ensuite commencé un traitement au lynestrenol et à la testostérone.

4 L'adolescent a ensuite commencé à prendre du lynestrenol pour supprimer ses menstruations, il n'était pas encore éligible pour un traitement à la testostérone.

5 L'adolescente a ensuite déclaré : "La décision d'arrêter les analogues de la GnRH a été prise par l'équipe chargée des questions de genre, car elle ne pensait pas que la dysphorie de genre était le bon diagnostic. J'ai toujours l'impression d'être un homme, mais pour moi, c'est bien d'être juste moi plutôt qu'un homme ou une femme, donc pour l'instant je ne veux plus de traitement" (adolescent assigné au sexe féminin à la naissance, âgé de 16 ans).

6 L'adolescente a déclaré : "En ce moment, je me sens plus comme "je suis" que comme "je suis une femme" ou "je suis un homme"" (adolescente à qui on a assigné le sexe féminin à la naissance, âgée de 16 ans).

7 L'adolescent a déclaré qu'"il était tombé amoureux d'une fille alors qu'il n'avait jamais eu de tels sentiments, ce qui l'a amené à s'interroger sur son identité sexuelle. Lors des visites suivantes, il a indiqué qu'il était heureux de vivre en tant qu'homme.

L'adolescente a déclaré : "Après avoir utilisé les analogues de la GnRH pour la première fois, j'ai pu sentir qui j'étais sans les hormones féminines, ce qui m'a donné la tranquillité d'esprit pour penser à mon avenir. C'était un sentiment intérieur

sentiment qui dit que je suis une femme" (adolescente à qui on a assigné le sexe féminin à la naissance, âgée de 18 ans).

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Détails de l'étude** | **Population** | **Interventions** | **Résultats de l'étude** | **Évaluation et financement** |
| Costa R, Dunsford M, Skagerberg E, et al. (2015) [Soutien psychologique, suppression de la puberté et fonctionnement psychosocial chez les adolescents atteints de dysphorie de genre.](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174360951534443X?via%3Dihub) Journal of Sexual Medicine 12(11):2206-  14.  Royaume-Uni  Étude de cohorte prospective longitudinale d'observation dans un seul centre  Comprend les participants orientés vers le service entre 2010 et 2014. | Les adolescents souffrant de dysphorie de genre qui ont complété un processus de diagnostic de 6 mois en utilisant les critères du DSM-IV-TR pour la dysphorie de genre (comprenant l'évaluation de la dysphorie de genre et les interventions psychologiques) soit immédiatement éligibles pour le traitement avec les analogues de la GnRH, soit différés éligibles pour le traitement avec les analogues de la GnRH (ont reçu un soutien psychologique sans aucune intervention physique).  Aucun critère d'exclusion n'a été signalé.  L'échantillon se composait de 201 adolescents (sexe assigné à l'âge adulte).  rapport hommes/femmes à la naissance 1:1,6) | **Intervention**  101 personnes ont été évaluées comme étant immédiatement éligibles pour l'utilisation d'analogues de la GnRH (aucun traitement spécifique, aucune dose ou voie d'administration, ni fréquence d'administration n'ont été signalés, mais toutes ont reçu un soutien psychologique).  **Comparaison**  Les analyses ont porté sur les personnes immédiatement éligibles | **Résultats critiques**  ***Impact sur la dysphorie de genre***  L'échelle de dysphorie de genre d'Utrecht (UGDS) a été utilisée pour évaluer le malaise des adolescents lié à la dysphorie de genre. L'alpha de Cronbach (α) de l'étude a été rapporté entre 0,76 et 0,88, ce qui suggère une bonne cohérence interne.  L'UGDS n'a été rapporté qu'une seule fois, pour 160 adolescents (50 garçons assignés à la naissance et 110 filles assignées à la naissance). Le moment de l'évaluation n'est pas indiqué (base ou suivi) et la comparaison pour la gêne liée au sexe était entre les garçons et les filles assignés au sexe à la naissance. Les hommes assignés au sexe de naissance avaient un score UGDS moyen (±SD) de 51,6 [±9,7] par rapport aux femmes assignées au sexe de naissance. | Cette étude a été évaluée à l'aide de l'outil Newcastle-Ottawa pour les études de cohorte.  **Domaine 1 : Sélection**   1. quelque peu représentatif 2. tirés de la même communauté que la cohorte exposée. 3. dossier sécurisé 4. pas de   **Domaine 2 : Comparabilité**  1. Comparateur partiel  **Domaine 3 : Résultat**   1. évaluation indépendante (on ne sait pas si elle est faite en aveugle) 2. oui 3. suivi incomplet |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | âge moyen (±SD) 15,52±1,41 ans) à partir d'une base de sondage de 436 adolescents consécutifs adressés au service entre 2010 et 2014. L'âge moyen (±SD) au début du traitement par analogues de la GnRH était de 16,48 [±1,26], soit entre 13 et 17 ans.  L'intervalle entre le début de la procédure de diagnostic et le début de la suppression de la puberté a duré environ 1,5 an [±0,63] à partir de la ligne de base.  Aucun des individus éligibles retardés n'a reçu de suppression de la puberté au moment de cette étude. Le stade de Tanner n'a pas été signalé. | et les adolescents éligibles retardés (n=100),  L'évaluation de base (après la procédure de diagnostic) a été suivie d'un suivi à 6 mois de la ligne de base (T1), 12 mois de la ligne de base (T2) et 18 mois de la ligne de base (T3). | Les femmes ont obtenu un score de 56,1 [±4,3], *t-test* 4,07 ; p<0,001.  ***Impact sur la santé mentale***  Non évalué.  ***Impact sur la qualité de vie***  Non évalué.  **Résultats importants**  ***Impact psychosocial***  L'échelle d'évaluation globale des enfants (CGAS) a été utilisée pour évaluer le fonctionnement psychosocial des adolescents.  Le CGAS a été administré par des psychologues, des psychothérapeutes et des psychiatres (l'évaluation de la corrélation intra-classe était de 0,76 ≤ α de Cronbach.  ≤0.94).  Au départ, les scores CGAS n'étaient associés à aucune variable démographique, tant chez les hommes que chez les femmes assignés à la naissance (tous p>0,1).  Par rapport aux femmes dont le sexe a été assigné à la naissance, les hommes dont le sexe a été assigné à la naissance avaient des scores de base moyens (±SD) statistiquement plus faibles sur l'échelle CGAS (55,4 [±12,7] contre 59,2 [11,8] ; *t-test* 2,15 ; p=0,03).  Il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans les scores moyens (±SD) du CGAS au départ (T0) entre les adolescents éligibles immédiatement et les adolescents éligibles tardivement (n=201, 58.72 [±11.38]  contre 56,63 [±13,14] ; *test t* 1,21 ; p=0,23).  **Participants éligibles immédiatement par rapport aux participants éligibles tardivement**  Lors du suivi, il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans les valeurs moyennes (±SD) | **La qualité générale est jugée médiocre.**  Autres commentaires : La comorbidité physique et psychologique a été mal rapportée, l'utilisation concomitante d'autres médicaments n'a pas été rapportée. Nombreuses pertes de suivi inexpliquées (64,7 %) à T3.  Source de financement : non communiqué. |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  | Les scores CGAS à n'importe quel moment du suivi (T1, T2 ou T3) entre les adolescents éligibles immédiatement et les adolescents éligibles tardivement :   * T1, n=201, 60,89 [±12,17] versus   60,29 [±12,81] ; *test t* 0,34 ; p=0,73   * T2, n=121, 64,70 [±13,34] versus   62,97 [±14,10] ; *test t* 0,69 ; p=0,49   * T3, n=71, 67,40 [±13,93] versus   62,53 [±13,54] ; *test t* 1,49 ; p=0,14.  **Tous les participants**  Il y a eu une augmentation statistiquement significative des scores moyens (±SD) du CGAS à n'importe quel moment du suivi (T1, T2 ou T3) par rapport à la ligne de base (T0) pour le groupe de tous les adolescents :   * T0 (n=201) versus T1 (n=201), 57.73   [±12,27] contre 60,68 [±12,47] ; *test t*  4.87 ; p<0.001   * T0 (n=201) contre T2 (n=121), 57,73   [±12,27] contre 63,31 [±14,41] ; *test t*  3.70 ; p<0.001   * T0 (n=201) versus T3 (n=71), 57,73 [±12,27] versus 64,93 [±13,85] ; *test t.*   4.11 ; p<0.001  On a constaté une augmentation statistiquement significative des scores moyens (±SD) du CGAS en comparant la période de suivi T1 à T3 mais pas pour les périodes T1 à T2 et T2 à T3, pour tous les adolescents :   * T1 (n=201) contre T2 (n=121), 60.68   [±12,47] contre 63,31 [±14,41] ; *test t*  1.73 ; p<0.08   * T1 (n=201) versus T3 (n=71), 60,68 [±12,47] versus 64,93 [±13,85], *test t*   2.40 ; p<0.02   * T2 (n=121) versus T3 (n=71), 63,31 [±14,41] versus 64,93 [±13,85], *test t*   0.76 ; p=0.45 |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  | Il n'y avait pas de différences statistiquement significatives dans les scores CGAS entre les garçons assignés au sexe à la naissance et les filles assignées au sexe à la naissance souffrant de dysphorie de genre dans toutes les évaluations de suivi (toutes p>0,1). Les adolescents souffrant de dysphorie de genre, éligibles avec retard et immédiatement éligibles, n'étaient pas statistiquement différents pour les variables démographiques (toutes p>0,1).  **Participants immédiatement éligibles** On a constaté une augmentation statistiquement significative des scores moyens (±SD) de l'échelle CGAS aux temps de suivi T2 et T3 par rapport au niveau de base (T0), mais pas pour T0 par rapport à T1, pour les adolescents immédiatement éligibles :   * T0 (n=101) versus T1 (n=101), 58.72   [±11,38] contre 60,89 [±12,17] ; *test t*  1.31 ; p=0.19   * T0 (n=101) contre T2 (n=60), 58,72 [±11,38] contre 64,70 [±13,34] ; *test t.*   3.02 ; p=0.003   * T0 (n=101) contre T3 (n=35), 58,72 [±11,38] contre 67,40 [±13,93] ; *test t.*   3.66 ; p<0.001  On a constaté une augmentation statistiquement significative des scores moyens (±SD) du CGAS en comparant les périodes de suivi T1 à T3 entre elles, mais pas pour les périodes T1 à T2 et T2 à T3, pour les adolescents immédiatement éligibles :   * T1 (n=101) contre T2 (n=60), 60,89 [±12,17] contre 64,70 [±13,34] ; *test t.*   1.85 ; p=0.07   * T1 (n=101) versus T3 (n=35), 60,89 [±12,17] versus 67,40 [±13,93], *test t*   2.63 ; p<0.001 |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  | * T2 (n=60) versus T3 (n=35), 64,70 [±13,34] versus 67,40 [±13,93], *test t*   0.94 ; p=0.35  Les adolescents immédiatement éligibles avaient un score CGAS qui n'était pas statistiquement différent par rapport à l'échantillon d'enfants/adolescents sans symptômes psychologiques/psychiatriques observés après 12 mois de suppression de la puberté.  (T3, *t=0*,01, *p=0*,99). |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Détails de l'étude** | **Population** | **Interventions** | **Résultats de l'étude** | **Évaluation et financement** |
| de Vries A, Steensma T, Doreleijers T, et al. (2011) [Puberty suppression in adolescentswithgender identity disorder : a prospective follow-upstudy.](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609515336171?via%3Dihub) The Journal of Sexual Medicine 8 (8):2276-  83.  Pays-Bas Prospective longitudinale  Centre unique d'observation  avant et après l'étude. | La taille de l'échantillon était de 70 adolescents recevant des analogues de la GnRH (âge moyen [±SD] lors de l'évaluation 13,6±1,8 ans) à partir d'une base de sondage de 196 adolescents consécutifs adressés au service entre 2000 et 2008.  Les critères d'inclusion étaient les suivants : avoir commencé à prendre des hormones d'affirmation du genre entre 2003 et 2009 (l'âge moyen [±SD] au début de la prise d'analogues de la GnRH était de  14,75 [±1,92] ans)1. Aucun critère d'exclusion spécifique n'a été décrit.  Aucun critère de diagnostic ou traitement concomitant n'a été signalé. Le stade de Tanner des adolescents inclus n'a pas été signalé. | **Intervention**  70 adolescents ont été évalués au départ (T0) avant le début de la prise d'analogues de la GnRH (aucun traitement spécifique, dose ou voie d'administration n'a été signalé).  **Comparaison** Les mêmes 70 adolescents ont été  Les adolescents ont été évalués une nouvelle fois lors du suivi (T1), peu avant de commencer à prendre des hormones d'affirmation du genre. Les adolescents n'ont pas tous effectué toutes les évaluations pour tous les items2. | **Résultats critiques**  ***Impact sur la dysphorie de genre*** L'impact sur la dysphorie de genre a été évalué à l'aide de l'échelle de dysphorie de genre d'Utrecht (UGDS).   * Il n'y a pas de différence statistiquement significative dans les scores UGDS entre T0 et T1 (n=41). Il existe une différence statistiquement significative entre les hommes et les femmes assignés à la naissance, les femmes assignées à la naissance rapportant plus de dysphorie de genre, *F* (*df, errdf*), *P* : 15.98 (1,39), p<0.001.   ***Impact sur la santé mentale***  Les symptômes dépressifs ont été évalués à l'aide de l'inventaire de dépression de Beck (BDI-II).   * On a constaté une réduction statistiquement significative du score BDI entre T0 et T1, n=41, 8,31 [±7,12] contre 4,95 [±6,72], *F* (*df, errdf*), *P* : 9,28 (1,39), p=0,004. * Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre le sexe assigné à l'âge de la retraite et le sexe assigné à l'âge de la retraite. | Cette étude a été évaluée à l'aide de l'outil Newcastle-Ottawa pour les études de cohorte.  **Domaine 1 : Sélection**   1. quelque peu représentatifs des enfants et des adolescents qui souffrent de dysphorie de genre 2. pas de cohorte non exposée 3. aucune description 4. pas de   **Domaine 2 : Comparabilité**  1. L'étude contrôle l'âge, l'âge au début du traitement, le QI et les facteurs parentaux.  **Domaine 3 : Résultat**   1. aucune description 2. non/non clair 3. complet   **La qualité générale est jugée médiocre**.  Autres commentaires : La comorbidité physique et psychologique n'a pas été rapportée, l'utilisation concomitante de |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  | (*df, errdf*), *P* : 3,85 (1,39), p=0,057.  La colère et l'anxiété ont été évaluées à l'aide des échelles Trait Anger et Anxiety (TPI et STAI, respectivement) du State-Trait Personality Inventory.   * Il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans les scores de l'échelle de colère (TPI) entre T0 et T1 (n=41). Une différence statistiquement significative a été observée entre les hommes et les femmes assignés à la naissance, les femmes assignées à la naissance signalant une plus grande colère que les hommes assignés à la naissance, *F* (*df, errdf*), *P* : 5,70 (1,39), p=0,022. * De même, il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans les scores à l'échelle d'anxiété (STAI) entre T0 et T1 (n=41). Une différence statistiquement significative a été observée entre les hommes et les femmes assignés à la naissance, les femmes assignées à la naissance ayant signalé une anxiété plus importante que les hommes assignés à la naissance, *F* (*df, errdf*), *P* : 16,07 (1,39), p<0,001.   ***Impact sur la qualité de vie***  Non évalué.  **Résultats importants**  ***Impact sur l'image corporelle***  L'impact sur l'image corporelle a été évalué à l'aide de l'échelle d'image corporelle pour mesurer la satisfaction corporelle (BIS). | d'autres médicaments n'a pas été rapportée.  Source de financement : Cette étude a été soutenue par une subvention personnelle accordée au premier auteur par l'Organisation néerlandaise pour la recherche et le développement en matière de santé. |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  | Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre T0 et T1 pour l'un des 3 scores BIS (caractéristiques du sexe primaire, caractéristiques du sexe secondaire ou caractéristiques neutres, n=57). Des différences statistiquement significatives ont été observées entre les hommes et les femmes assignés à la naissance, les femmes assignées à la naissance se déclarant plus insatisfaites :   * caractéristiques sexuelles primaires, *F* (*df, errdf*), *P* : 4,11 (1,55), p=0,047. * caractéristiques sexuelles secondaires, *F*   (*df, errdf*), *P* : 11,57 (1,55), p=0,001.  Mais aucune différence statistiquement significative entre les hommes et les femmes assignés à la naissance n'a été trouvée pour les caractéristiques neutres. Cependant, il existe un effet d'interaction significatif entre le sexe assigné à la naissance et les changements de la dysphorie de genre entre T0 et T1 ; les femmes assignées à la naissance sont devenues plus insatisfaites de leurs caractéristiques sexuelles secondaires par rapport aux hommes assignés à la naissance, *F* (*df, errdf*), *P* : 14.59 (1,55), p<0.001) et  caractéristiques neutres, *F* (*df, errdf*), *P* : 15,26 (1,55), p<0,001).  ***Impact psychosocial***  L'impact psychosocial a été évalué à l'aide de la Child Behaviour Checklist (CBCL) et du Youth Self-Report (YSR) auprès des parents et des adolescents, respectivement. L'échelle d'évaluation globale des enfants a également été rapportée.  On a constaté une diminution statistiquement significative de la moyenne (±SD) du score total, internalisant et externalisant3 des parents. |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  | Scores CBCL entre T0 et T14 pour tous les adolescents (n=54) :   * Score total (T0 - T1) 60,70 [±12,76] contre 54,46 [±11,23], *F* (*df, errdf*), *P* : 26,17 (1,52), p<0,001. * Score d'internalisation (T0 - T1) 61,00 [±12,21] contre 54,56 [±10,22], *F* (*df, errdf*), *P* : 22,93 (1,52), p<0,001. * Score d'extériorisation (T0 - T1) 58,04 [±12,99] contre 53,81 [±11,86], *F* (*df, errdf*), *P* : 12,04 (1,52), p=0,001.   Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les garçons et les filles du sexe assigné à la naissance pour le score total et le score d'internalisation de la CBCL, mais il y avait une différence significative pour le score d'externalisation :   * Score d'extériorisation, *F* (*df, errdf*), *P* : 6,29 (1,52), p=0,015.   Une diminution statistiquement significative de la moyenne (±SD) des scores totaux, internalisants et externalisants3 YSR entre T0 et T1 a été observée pour tous les adolescents (n=54) :   * Score total (T0 - T1) 55,46 [±11,56] contre 50,00 [±10,56], *F* (*df, errdf*), *P* : 16,24 (1,52), p<0,001. * Score d'internalisation (T0 - T1) 56,04 [±12,49] contre 49,78 [±11,63], *F* (*df, errdf*), *P* : 15,05 (1,52), p<0,001. * Score d'extériorisation (T0 - T1) 53,30 [±11,87] contre 49,98 [±9,35], *F* (*df, errdf*), *P* : 7,26 (1,52), p=0,009.   Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les garçons et les filles du sexe assigné à la naissance pour le score total et le score d'internalisation du YSR, mais...  il y a une différence significative pour le score d'externalisation : |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  | * Score d'extériorisation, *F* (*df, errdf*), *P* : 9,14 (1,52), p=0,004.   On a constaté une augmentation statistiquement significative du score moyen (±SD) de l'échelle CGAS entre T0 et T1 (n=41), 70,24 [±10,12] contre 73,90 [±9,63], *F* (*df, errdf*), *P* : 8,76 (1,39), p=0,005. Il existe une différence statistiquement significative entre les hommes et les femmes assignés à la naissance, les femmes assignées à la naissance rapportant un score plus faible pour le fonctionnement global par rapport aux hommes assignés à la naissance, *F* (*df, errdf*), *P* : 5,77 (1,52), p=0,021.  La proportion d'adolescents obtenant un score dans la fourchette clinique a diminué de manière significative entre T0 et T1, sur l'échelle de problèmes totaux de la CBCL (44,4 % contre 22,2 %, *X2*[1]).  = 6,00, p=0,001), et l'aspect internalisateur  (29,6% contre 11,1%, *X2*[1] = 5,71, p=0,017) de l'YSR. |  |

1 Il y avait des différences d'âge moyen statistiquement significatives [±SD] entre les hommes et les femmes assignés à la naissance pour l'âge au moment de l'évaluation (13,14 [±1,55] contre 14,10 [±1,55]).

(±1,99) ans, p=0,028), l'âge au début du traitement aux analogues de la GnRH (14,25 [±1,79] contre 15,21 [±1,95] ans, p=0,036) et l'âge au début du traitement aux hormones d'affirmation du genre (16,24 [±1,21] contre 16,99 [±1,09] ans, p=0,008). Aucune différence statistiquement significative n'a été observée pour les autres caractéristiques de base, le temps écoulé entre l'administration de l'analogue de la GnRH et celle des hormones d'affirmation du genre, le QI complet, l'état civil des parents, l'éducation et l'attirance sexuelle pour son propre sexe, l'autre sexe ou les deux.

2 Des tests t indépendants entre les scores moyens sur la CBCL, l'YSR, le BDI, le TPI, le STAI, le CGAS, l'UGS et le BIS des adolescents ayant effectué les deux évaluations et les scores moyens des adolescents n'ayant effectué qu'une seule des évaluations n'ont révélé aucune différence significative sur toutes les mesures utilisées, ni à T0 ni à T1.

3 La CBCL/YSR comporte deux composantes : Le score d'internalisation qui additionne les scores d'anxiété/dépression, de repli sur soi/dépression et de plaintes somatiques ; le score d'externalisation qui additionne le non-respect des règles et le comportement agressif. Le score total de problèmes est la somme des scores de tous les éléments de problèmes. Le YSR est une version de la CBCL adaptée aux enfants.

4 Une ANOVA (analyse de la variance) à mesures répétées a été utilisée.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Détails de l'étude** | **Population** | **Interventions** | **Résultats de l'étude** | **Évaluation et financement** |
| Joseph T, Ting J, Butler G. (2019) [L'effet du traitement par analogue de la GnRH sur ladensitéminéraleosseuse chez les jeunes adolescents atteints de dysphorie de genre : résultats d'une grande cohorte nationale.](https://www.degruyter.com/view/journals/jpem/32/10/article-p1077.xml) Journal de l'endocrinologie et du métabolisme pédiatriques 32(10) : 1077-1081. | Adolescents (12 à 14 ans) présentant une dysphorie de genre (aucun critère diagnostique décrit),  n=70,  dont 31 transfemmes et 39 transmales. | Traitement par un analogue de la GnRH pendant au moins 1 an ou en cours jusqu'à ce qu'ils atteignent 16 ans.  Aucun traitement, dose ou  route de | **Résultats critiques**  Aucun résultat critique n'a été évalué.  **Résultats importants**  ***Densité osseuse : lombaire1***  **Densité minérale apparente osseuse du rachis lombaire (DMAO)2 0 à 1 an** Femmes transfemmes (moyenne [±SD]) : | Cette étude a été évaluée à l'aide de la liste de contrôle d'évaluation de la qualité de Newcastle-Ottawa pour les études de cohorte.  **Domaine 1 : Sélection** |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Détails de l'étude** | **Population** | **Interventions** | **Résultats de l'étude** | **Évaluation et financement** |
| Royaume-Uni Rétrospective longitudinale  étude observationnelle dans un seul centre  Étudier s'il y a une perte significative de la densité minérale osseuse (DMO) et de la densité minérale osseuse apparente (DMOA) pendant une période allant jusqu'à 3 ans de traitement aux analogues de la GnRH. Rechercher s'il y a une baisse significative après 1 an de traitement suite à un arrêt brutal.  2011 à 2016 | Tous avaient été vus et évalués par une équipe de santé psychosociale pluridisciplinaire du Gender Identity Development Service (Service de développement de l'identité de genre) pendant au moins quatre évaluations sur une période minimale de six mois. Tous les participants étaient entrés dans la puberté et tous, à l'exception de deux d'entre eux, étaient post-ménarchiques.  57% des transfemmes étaient en puberté précoce (G2-3 et volume testiculaire >4 mL) et 43% en puberté tardive (G4- 5).  Les détails du cadre d'échantillonnage n'ont pas été rapportés.  Aucun détail supplémentaire sur la façon dont l'échantillon a été tiré n'est rapporté. | l'administration a signalé.  Aucun traitement concomitant n'a été signalé.  Pas de comparateur. | 0,235 (0,030) g/cm3 au départ,  0,233 g/cm3 (0,029) à 1 an (p=0,459) ;  z-score 0,859 (0,154) au départ, -0,228  (1,027) à 1 an (p=0,000) Transmales (moyenne [±SD]) :  0,196 (0,035) g/cm3 au départ, 0,201 (0,033) g/cm3 à 1 an (p=0,074) ;  z-score -0,186 (1,230) au départ,  -0,541 (1,396) à 1 an (p=0,006)  **Colonne lombaire BMAD 0 à 2 ans**  Femmes transfemmes (moyenne [±SD]) :  0,240 (0,027) g/cm3 au départ, 0,240 (0,030) g/cm3 à 2 ans (p=0,865) ;  z-score 0.486 (0.809) au départ, -0.279  (0,930) à 2 ans (p=0,000) Transmales (moyenne [±SD]) :  0,195 (0,058) g/cm3 au départ, 0,198 (0,055) à 2 ans (p=0,433) ;  z-score -0,361 (1,439) au départ,  -0,913 (1,318) à 2 ans (p=0,001)  **Densité minérale osseuse (DMO) de la colonne lombaire de 0 à 1 an**  Femmes transfemmes (moyenne [±SD]) :  0,860 (0,154) kg/m2 au départ, 0,859  (0,129) kg/m2 à 1 an (p=0,962) ;  z-score -0,016 (1,106) au départ,  -0,461 (1,121) à 1 an (p=0,003)  Transmales (moyenne [±SD]) :  0,694 (0,149) kg/m2 au départ, 0,718  (0,124) kg/m2 à 1 an (p=0,006) ;  z-score -0,395 (1,428) au départ,  -1,276 (1,410) à 1 an (p=0,000)  **DMO de la colonne lombaire 0 à 2 ans**  Femmes transfemmes (moyenne [±SD]) :  0,867 (0,141) kg/m2 au départ, 0,878  (0,130) kg/m2 à 2 ans (p=0,395) ;  z-score 0,130 (0,972) au départ, -0,890  (1,075) à 2 ans (p=0,000) Transmales (moyenne [±SD]) : | 1. Assez représentatif des enfants et adolescents souffrant de dysphorie de genre. 2. Non applicable 3. Via les dossiers cliniques de routine 4. Non   **Domaine 2 : Comparabilité**  1. Pas de groupe de contrôle  **Domaine 3 : Résultat**   1. Via les dossiers cliniques de routine 2. Oui 3. Aucune déclaration   **La qualité générale est jugée médiocre**.  Autres commentaires : bien que les preuves soient de qualité médiocre, les résultats suggèrent une association possible entre les analogues de la GnRH et le BMAD. Cependant, les résultats ne sont pas fiables et pourraient être dus à un biais ou au hasard. Des détails supplémentaires sur la façon dont l'échantillon a été tiré ne sont pas rapportés. Aucun traitement concomitant n'a été signalé.  Source de financement : Non divulgué |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Détails de l'étude** | **Population** | **Interventions** | **Résultats de l'étude** | **Évaluation et financement** |
|  |  |  | 0,695 (0,220) kg/m2 au départ, 0,731  (0,209) kg/m2 à 2 ans (p=0,058) ;  z-score -0,715 (1,406) au départ,  -2,000 (1,384) à 2 ans (p=0,000)  ***Densité osseuse : fémorale***  **DMO du col du fémur (hanche) 0 à 1 an**  Femmes transfemmes (moyenne [±SD]) :  0,894 (0,118) kg/m2 au départ, 0,905  (0,104) kg/m2 à 1 an (p=0,571) ;  z-score 0,157 (0,905) au départ, -0,340  (0,816) à 1 an (p=0,002) Transmales (moyenne [±SD]) :  0,772 (0,137) kg/m2 au départ, 0,785  (0,120) kg/m2 à 1 an (p=0,797) ;  z-score -0,863 (1,215) au départ,  -1,440 (1,075) à 1 an (p=0,000)  **DMO du col du fémur (hanche) 0 à 2 ans**  Femmes transfemmes (moyenne [±SD]) :  0,920 (0,116) kg/m2 au départ, 0,910  (0,125) kg/m2 à 2 ans (p=0,402) ;  z-score 0,450 (0,781) au départ, -0,600  (1,059) à 2 ans (p=0,002) Transmales (moyenne [±SD]) :  0,766 (0,215) kg/m2 au départ, 0,773  (0,197) à 2 ans (p=0,604) ;  z-score -1,075 (1,145) au départ,  -1,779 (0,816) à 2 ans (p=0,001) |  |

1 La DMO de la colonne lombaire (L1-L4) a été mesurée par des scans annuels d'absorptiométrie à rayons X à double énergie (DXA) au départ (n=70), à 1 an (n=70) et à 2 ans (n=31).

2 BMAD est une valeur de la DMO ajustée en fonction de la taille, qui intègre les mesures de la taille corporelle selon les normes britanniques chez les adolescents en pleine croissance. Elle est exprimée en g/cm3 et en z-scores. Les z-scores de la BMAD de la hanche n'ont pas été calculés car il n'y avait pas de plages de référence disponibles.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Détails de l'étude** | **Population** | **Interventions** | **Résultats de l'étude** | **Évaluation et financement** |
| Khatchadourian K, Shazhan A, Metzger D. (2014) [Prise en charge clinique des jeunes atteints de dysphorie degenreen...](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347613013644) | 27 jeunes atteints de dysphorie de genre qui ont commencé à prendre des analogues de la GnRH (à l'âge moyen [±SD] 14,7±1,9 ans) sur 84 jeunes | **Intervention**  84 jeunes souffrant de dysphorie de genre  ont été inclus. Pour les analogues de la GnRH, aucun | **Résultats critiques**  Aucun résultat critique n'a été évalué.  **Résultats importants**  ***Arrêt du traitement*** | Cette étude a été évaluée à l'aide de l'outil Newcastle-Ottawa pour les études de cohorte.  **Domaine 1 : Sélection** |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| [Vancouver.](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347613013644)The Journal of Pediatrics 164 (4) : 906-11.  Canada  Étude rétrospective d'observation des dossiers dans un seul centre | personnes vues dans l'unité entre 1998 et 2011.  Note : les sous-groupes transmaliens et transfémaliens rapportés dans l'article sont discordants, 15 transmaliens et 11 transfémaliens (n=26) rapportés dans la section des résultats plutôt que le n=27 indiqué dans l'article ; le rapport complet des résultats est également incomplet pour le groupe transfémoral.  Les critères d'inclusion étaient le développement pubertaire au moins au stade 2 de Tanner, une évaluation préalable par un professionnel de la santé mentale et un diagnostic confirmé de dysphorie de genre (critères de diagnostic non spécifiés). Aucun critère d'exclusion n'est spécifié. | traitement, dose ou voie d'administration spécifiques rapportés.  **Comparaison**  Pas de comparateur. | Les auteurs rapportent que sur 15 transmales prenant des analogues de la GnRH :   * 14 sont passés à un traitement à la testostérone pendant la période d'observation * 7 ont continué à prendre des analogues de la GnRH après avoir commencé la testostérone. * 7 ont cessé de prendre des analogues de la GnRH après une période médiane de 3,0 ans (plage de 0,2 à 2,5 ans).   9,2 ans), dont :   * 5 abandonnées après hystérectomie et salpingo-ovariectomie * 1 arrêt après 2,2 ans (transition vers une hormone d'affirmation du genre) * 1 arrêt après <2 mois en raison de l'humeur et de la labilité émotionnelle.   Les auteurs rapportent que sur 11 transfemmes prenant des analogues de la GnRH :   * 5 ont reçu un traitement œstrogénique pendant la période d'observation * 4 ont continué à prendre des analogues de la GnRH pendant le traitement aux œstrogènes. * 1 a cessé de prendre des analogues de la GnRH pendant le traitement aux œstrogènes (aucune raison signalée) * 1 a arrêté les analogues de la GnRH après quelques mois en raison d'une labilité émotionnelle. * 1 a arrêté les analogues de la GnRH avant le traitement aux œstrogènes (l'année suivante, retardé en raison d'un tabagisme important) * 1 a cessé de prendre des analogues de la GnRH après 13 mois parce qu'il a choisi de ne pas poursuivre la transition.   ***Sécurité***  Sur les 27 patients traités avec des analogues de la GnRH : | 1. non signalé 2. pas de cohorte non exposée 3. dossier sécurisé 4. pas de   **Domaine 2 : Comparabilité**  1. non applicable  **Domaine 3 : Résultat**   1. liaison de documents 2. oui 3. en cas de données manquantes complètes   **La qualité générale est jugée médiocre.**  Autres commentaires : la comorbidité de la santé mentale a été rapportée pour tous les participants mais pas pour la cohorte des analogues de la GnRH séparément.  L'utilisation concomitante d'autres médicaments n'a pas été rapportée.  Source de financement : Aucune source de financement identifiée. |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  | * 1 participant transmale a développé des abcès stériles ; il a été changé de l'acétate de leuprolide à la triptoréline, ce qui a été bien toléré. * 1 participant transmale a développé des douleurs aux jambes et des maux de tête sous analogues de la GnRH, qui ont fini par disparaître sans traitement. * Un participant a pris 19 kg dans les 9 mois qui ont suivi le début du traitement par les analogues de la GnRH, bien que son indice de masse corporelle ait été de 0,5 %.   > 85 percentile avant les analogues de la GnRH. |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Détails de l'étude** | **Population** | **Interventions** | **Résultats de l'étude** | **Évaluation et financement** |
| Klink D, Caris M, Heijboer A et al. (2015) [Masse osseuse chez le jeune adulteaprès un traitement par analogue de l'hormone de libération de la gonadotrophine et un traitement par hormone transsexuelle chez les adolescents atteints de dysphorie de genre.](https://academic.oup.com/jcem/article/100/2/E270/2814818) Le Journal de l'endocrinologie clinique et du métabolisme 100(2) : e270-5  Pays-Bas Rétrospective longitudinale  étude observationnelle dans un seul centre  Évaluer le développement de la DMO pendant les analogues de la GnRH et à l'âge de 22 ans chez les adolescents souffrant de dysphorie de genre qui ont commencé un traitement pour la dysphorie de genre pendant l'adolescence. | 34 adolescents (âge moyen ±SD 14,9±1,9 pour les transfemmes et 15,0±2,0 pour les transmales au début du traitement aux analogues de la GnRH).  Les participants ont été inclus s'ils répondaient aux critères du DSM-IV-TR pour le trouble de l'identité sexuelle de l'adolescence et s'ils avaient été traités par des analogues de la GnRH et des hormones d'affirmation du genre pendant leurs années pubertaires. Aucun traitement concomitant n'a été signalé. | L'intervention consistait en une monothérapie à base d'analogues de la GnRH (pamoate de triptoreline  3,75 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines) suivi d'hormones d'affirmation du genre à partir de 16 ans avec arrêt de l'analogue de la GnRH après gonadectomie.  La durée médiane de la monothérapie par analogue de la GnRH chez les transfemmes était de  1,3 ans (fourchette,  0,5 à 3,8 ans), et chez les transmales était de 1,5 ans | **Résultats critiques**  Aucun résultat critique n'a été évalué.  **Résultats importants**  ***Densité osseuse : lombaire***  **Densité minérale apparente osseuse du rachis lombaire (DMAO)1**  Changement entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH (âge moyen 14,9±1,9) et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre (âge moyen 16,6±1,4) chez les transfemmes (moyenne [±SD]) : Analogue de la GnRH : 0,22 (0,03) g/cm3,  hormones d'affirmation du genre : 0,22 (0,02) g/cm3 (NS) ;  z-score GnRH analogue : −0.44 (1.10),  hormones d'affirmation du genre : −0.90 (0.80)  (p=NS)  Changement entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH (âge moyen 15,0±2,0) et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre (âge moyen 16,4±2,3) chez les transmaliens (moyenne [±SD] : analogue de la GnRH : 0,25 (0,03) g/cm3,  hormones d'affirmation du genre : 0,24 (0,02) g/cm3 (NS) ; | Cette étude a été évaluée à l'aide de la liste de contrôle d'évaluation de la qualité de Newcastle-Ottawa pour les études de cohorte.  **Domaine 1 : Sélection**   1. quelque peu représentatifs des enfants et des adolescents qui souffrent de dysphorie de genre 2. sans objet 3. via les dossiers cliniques de routine 4. pas de   **Domaine 2 : Comparabilité**  1. pas de groupe de contrôle  **Domaine 3 : Résultat**   1. via les dossiers cliniques de routine 2. oui 3. taux de suivi variable selon les points de temps et aucune description des personnes perdues de vue   **La qualité générale est jugée médiocre**. |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Détails de l'étude** | **Population** | **Interventions** | **Résultats de l'étude** | **Évaluation et financement** |
| 1998 à 2012 |  | (fourchette, 0,25 à  5,2 ans). | z-score GnRH analogue : 0.28 (0.90),  hormones d'affirmation du genre : −0.50 (0.81)  (p=0.004)  **Densité minérale osseuse (DMO) de la colonne lombaire1**  Changement entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH (âge moyen 14,9±1,9) et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre (âge moyen 16,6±1,4) chez les transfemmes (moyenne [±SD]) : Analogue de la GnRH : 0,84 (0,13) g/m2,  hormones d'affirmation du genre : 0,84 (0,11) g/m2 (NS) ;  z-score GnRH analogue : −0.77 (0.89),  hormones d'affirmation du genre : −1.01 (0.98)  (NS)  Changement entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH (âge moyen 15,0±2,0) et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre (âge moyen 16,4±2,3) chez les transmaliens (moyenne [±SD]) : Analogue de la GnRH : 0,95 (0,12) g/m2,  hormones d'affirmation du genre : 0,91 (0,10) g/m2 (p=0,006) ;  z-score GnRH analogue : 0.17 (1.18),  hormones d'affirmation du genre : −0.72 (0.99)  (p<0.001)  ***Densité osseuse ; fémorale***  **Zone fémorale BMAD1**  Changement entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH (âge moyen 14,9±1,9) et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre (âge moyen 16,6±1,4) chez les transfemmes (moyenne [±SD]), analogue de la GnRH : 0,28 (0,04) g/cm3,  hormones d'affirmation du genre : 0,26 (0,04) g/cm3 (NS) ;  z-score GnRH analogue : −0.93 (1.22),  hormones d'affirmation du genre : −1.57 (1.74)  (p=NS)  Changement depuis le début de la prise d'un analogue de la GnRH | Autres commentaires : Comparaison au sein d'une même personne. Petit nombre de participants dans chaque sous-groupe. Aucun traitement concomitant ou comorbidité n'a été signalé.  Source de financement : Non divulgué |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Détails de l'étude** | **Population** | **Interventions** | **Résultats de l'étude** | **Évaluation et financement** |
|  |  |  | (âge moyen 15,0±2,0) au début de la prise d'hormones d'affirmation du genre (âge moyen 16,4±2,3) chez les transmales (moyenne [±SD]), analogue de la GnRH : 0,32 (0,04) g/cm3,  hormones d'affirmation du genre : 0,31 (0,04) (NS) ;  z-score analogue de la GnRH : 0.01 (0.70),  hormones d'affirmation du genre : −0.28 (0.74)  (NS)  **Surface fémorale BMD1**  Changement entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH (âge moyen 14,9±1,9) et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre (âge moyen 16,6±1,4) chez les transfemmes (moyenne [±SD]), analogue de la GnRH : 0,88 (0,12) g/m2,  hormones d'affirmation du genre : 0,87 (0,08) (NS) ;  z-score GnRH analogue : −0.66 (0.77),  hormones d'affirmation du genre : −0.95 (0.63)  (NS)  Changement entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH (âge moyen 15,0±2,0) et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre (âge moyen 16,4±2,3) chez les transmaliens (moyenne [±SD]), analogue de la GnRH : 0,92 (0,10) g/m2,  hormones d'affirmation du genre : 0.88 (0.09) (p=0.005) ;  z-score GnRH analogue : 0.36 (0.88),  hormones d'affirmation du genre : −0.35 (0.79)  (p=0.001) |  |

1 BMD et BMAD de la colonne lombaire et de la région fémorale (côté non dominant) mesurées par des scanners DXA au début du traitement aux analogues de la GnRH (n=32), au début du traitement aux hormones d'affirmation du genre (n=34) et à 22 ans.

ans (n=34).

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Détails de l'étude** | **Population** | **Interventions** | **Résultats de l'étude** | **Évaluation et financement** |
| Schagen SEE, Cohen- Kettenis PT, Delemarre- van de Waal HA et al. (2016) | Adolescents souffrant de dysphorie de genre (n=116), âge médian (fourchette)  13,6 ans (11,6 à 17,9) chez les femmes transfemmes et 14,2 ans (11,1 à 17,9) chez les hommes transfemmes. | Monothérapie par analogue de la GnRH (pamoate de triptoréline)  3,75 mg à 0, 2 et 4 ans | **Résultats critiques**  Aucun résultat critique n'a été évalué.  **Résultats importants** | Cette étude a été évaluée à l'aide de la liste de contrôle d'évaluation de la qualité de Newcastle-Ottawa pour les études de cohorte. |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Détails de l'étude** | **Population** | **Interventions** | **Résultats de l'étude** | **Évaluation et financement** |
| [Efficacité et sécurité du traitement par agoniste de l'hormone de libération de la gonadotrophine pour supprimer la puberté chez les adolescents dysphoriques de genre.](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743609516302193?via%3Dihub) The journal of sexual medicine 13(7) : 1125-32  Pays-Bas  Étude longitudinale prospective  Décrire les modifications du stade de Tanner, du volume testiculaire, des gonadotrophines et des stéroïdes sexuels pendant le traitement par analogues de la GnRH d'adolescents atteints de dysphorie de genre afin d'en évaluer l'efficacité. Rendre compte des enzymes hépatiques, de la fonction rénale et des modifications de la composition corporelle.  1998 à 2009 | 18,6) chez les transmales au cours de la première année d'utilisation des analogues de la GnRH.  Les participants ont été inclus s'ils répondaient aux critères du DSM-IV-TR pour la dysphorie de genre, s'ils souffraient de dysphorie de genre extrême tout au long de leur vie, s'ils étaient psychologiquement stables et s'ils vivaient dans un environnement favorable. Aucun traitement concomitant n'a été signalé. | semaines suivies d'injections toutes les 4 semaines, voie d'administration non décrite) pendant au moins 3 mois. | ***Autres critères de sécurité : fonction hépatique*** La glutamyl transférase n'était pas élevée au départ ni pendant le traitement chez aucun sujet. De légères élévations de l'aspartate aminotransférase (AST) et de l'alanine aminotransférase (ALT) au-dessus de la gamme de référence étaient présentes au départ mais n'étaient pas plus fréquentes pendant le traitement qu'au départ.  Les taux de glutamyl transférase, d'AST et d'ALT n'ont pas changé de manière significative entre le début du traitement et les 12 mois de traitement.  Aucune valeur ou analyse statistique n'a été rapportée.  ***Autres critères de sécurité : fonction rénale***  **Modification de la créatinine sérique entre 0 et 1 an**  Femmes transférées (moyenne [±SD]) : 70  (12) micromol/l au départ, 66 (13) micromol/l à 1 an (p=0,20)  Transmales (moyenne [±SD]) : 73 (8)  micromol/l au départ, 68 (13) micromol/l à 1 an (p=0,01) | **Domaine 1 : Sélection**   1. quelque peu représentatifs des enfants et des adolescents qui souffrent de dysphorie de genre 2. sans objet 3. via les dossiers cliniques de routine 4. pas de   **Domaine 2 : Comparabilité**  1. pas de groupe de contrôle  **Domaine 3 : Résultat**   1. via les dossiers cliniques de routine 2. oui 3. aucune déclaration   **La qualité générale est jugée médiocre**.  Autres commentaires : Comparaison intra-personne. Aucun traitement concomitant ou comorbidité n'a été signalé.  Source de financement : Ferring pharmaceuticals (fabricant de la triptoréline) |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Détails de l'étude** | **Population** | **Interventions** | **Résultats de l'étude** | **Évaluation et financement** |
| Staphorsius A, Baudewijntje P, Kreukels P, et al. (2015) [Puberty suppressionandexecutive](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015000943)  [fonctionnement : une étude par IRMf](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015000943) | Les critères d'inclusion étaient le diagnostic de trouble de l'identité sexuelle selon le DSM-IV-TR, l'âge minimum de 12 ans et le stade de Tanner.  d'au moins B2 ou G2 à G3 avec | **Intervention** analogues de la GnRH (pamoate de triptoréline)  3,75 mg toutes les 4 semaines | **Résultats critiques**  Aucun résultat critique n'a été évalué.  **Résultats importants**  ***Impact psychosocial*** | Cette étude a été évaluée à l'aide de l'outil Newcastle-Ottawa pour les études de cohorte.  **Domaine 1 : Domaine de la sélection** |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Détails de l'étude** | **Population** | **Interventions** | **Résultats de l'étude** | **Évaluation et financement** |
| [chez lesadolescentssouffrant de dysphorie de genre.](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453015000943)  Psychoneuroendocrinologie 565:190-9.  Pays-Bas  Évaluation transversale (point temporel unique) Étude monocentrique | des taux d'œstradiol et de testostérone mesurables chez les filles et les garçons, respectivement.  Les critères d'exclusion pour tous les groupes étaient une maîtrise insuffisante de la langue néerlandaise (mode d'évaluation non rapporté), des troubles endocriniens non ajustés, des troubles neurologiques ou psychiatriques pouvant entraîner des résultats de test déviants (détails non rapportés), l'utilisation de médicaments psychotropes et des contre-indications pour un examen IRM.  De plus, les adolescents recevant des médicaments retardant la puberté ou toute forme d'hormones en dehors des contraceptifs oraux ont été exclus en tant que témoins.  La taille de l'échantillon était de 85 personnes, dont 41 adolescents (les chiffres ne correspondent pas au nombre pour lequel les résultats sont rapportés, n=40) souffrant de dysphorie de genre (dont 20 étaient traités avec des analogues de la GnRH) ; 24 filles et 21 garçons sans dysphorie de genre ont servi de témoins (non rapportés ici). Les détails du cadre d'échantillonnage ne sont pas rapportés.  L'âge auquel les analogues de la GnRH ont été commencés n'a pas été signalé. La durée moyenne du traitement était de 1,6 ans (écart-type 1,0).  La moyenne (±SD) du stade de Tanner pour chaque groupe a été rapportée :   * Femmes transfemmes 3,9 [±1,1] * Transfemmes sous analogues de la GnRH 4,1 [±1,0] | par voie sous-cutanée ou intramusculaire).  **Comparaison**  La comparaison portait sur les adolescents souffrant de dysphorie de genre et recevant des analogues de la GnRH et ceux ne recevant pas d'analogues de la GnRH. | La Child Behaviour Checklist (CBCL) a été utilisée pour évaluer l'impact psychosocial. La CBCL a été administrée une fois au cours de l'étude. Les résultats rapportés pour chaque groupe étaient (n, moyenne [±SD]) :   * Femmes transférées (toutes, n=18) 57,8 [±9,2]. * Femmes transférées sous analogues de la GnRH (n=8) 57.4 [±9.8] * Femmes transférées sans analogues de la GnRH (n=10) 58,2 [±9,3]. * Transmales (tous, n=22) 60,4 [±10,2] * Transmales sur analogues de la GnRH (n=12) 57,5 [±9,4] * Transmales sans analogues de la GnRH (n=10) 63.9 [±10.5]   L'analyse des données de la CBCL n'est pas discutée, et l'analyse statistique n'est pas claire.  ***Développement ou fonctionnement cognitif***  **IQ1**   * Femmes transfemmes (moyenne [±SD]) sous analogues de la GnRH : 94.0 (10.3) * Femmes transférées (moyenne [±SD]) sans analogues de la GnRH : 109.4 (21.2) * Transmales (moyenne [±SD]) sous analogues de la GnRH : 95.8 (15.6) * Transmales (moyenne [±SD]) sans analogues de la GnRH : 98.5 (15.9)   **Temps de réaction2**   * Femmes transfemmes (moyenne [±SD]) sous analogues de la GnRH : 10.9 (4.1) * Femmes transférées (moyenne [±SD]) sans analogues de la GnRH : 9.9 (3.1) | 1. quelque peu représentatifs des enfants et des adolescents qui souffrent de dysphorie de genre 2. tirés de la même communauté que la cohorte exposée 3. via les dossiers cliniques de routine 4. pas de   **Domaine 2 : Comparabilité**  1. l'étude contrôle l'âge et le diagnostic  **Domaine 3 : Résultat**   1. via une évaluation clinique 2. oui 3. pas clair   **La qualité générale est jugée médiocre.**  Autres commentaires : La comorbidité physique et psychologique n'a pas été signalée, l'utilisation concomitante d'autres médicaments n'a pas été signalée.  Source de financement : Ce travail a été soutenu par une subvention à l'éducation de la société pharmaceutique Ferring BV, et par une subvention VICI (453-08-003) de la Fondation néerlandaise pour la science. Les auteurs déclarent que les sources de financement n'ont joué aucun rôle dans les différentes composantes de cette étude. |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Détails de l'étude** | **Population** | **Interventions** | **Résultats de l'étude** | **Évaluation et financement** |
|  | * Transfemmes sans analogues de la GnRH 3,8 [±1,1] * Transmales 4.5 [±0.9] * Transmales sur analogues de la GnRH 4,1 [±1,1]   Transmales sans analogues de la GnRH 4,9 [±0,3] |  | * Transmales (moyenne [±SD]) sous analogues de la GnRH : 9.9 (3.1) * Transmales (moyenne [±SD]) sans analogues de la GnRH : 10.0 (2.0)   **Précision3**   * Femmes transfemmes (moyenne [±SD]) sous analogues de la GnRH : 73.9 (9.1) * Femmes transférées (moyenne [±SD]) sans analogues de la GnRH : 83.4 (9.5) * Transmales (moyenne [±SD]) sous analogues de la GnRH : 85.7 (10.5) * Transmales (moyenne [±SD]) sans analogues de la GnRH : 88.8 (9.7) |  |

1 Estimation avec 4 sous-échelles (arithmétique, vocabulaire, arrangement d'images et conception de blocs) de l'échelle d'intelligence de Wechsler pour les enfants, troisième édition (WISC-III®, Wechsler 1991) ou l'échelle de

Échelle d'intelligence pour adultes de Wechsler, troisième édition (WAIS-III®, Wechsler 1997), en fonction de l'âge du participant.

2 Temps de réaction en secondes dans la tâche de la Tour de Londres

3 Pourcentage d'essais corrects dans la tâche de la Tour de Londres

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Détails de l'étude** | **Population** | **Interventions** | **Résultats de l'étude** | **Évaluation et financement** |
| Vlot, Mariska C, Klink, Daniel T, den Heijer, Martin et al. (2017) [Effet de la suppression pubertaire et de l'hormonothérapie transsexuelle sur les marqueurs du turnover osseux et la densité minérale apparente osseuse (DMAO) chez les adolescents transgenres.](https://europepmc.org/article/med/27845262) Bone 95 : 11-19  Pays-Bas  Étude rétrospective d'analyse de données d'observation | Adolescents avec dysphorie de genre, n=70.  Âge médian (fourchette) 15,1 ans (11,7 à 18,6) pour les transmales et les  13,5 ans (11,5 à 18,3) pour les transfemmes au début du traitement par analogues de la GnRH.  Les participants ont été inclus s'ils avaient reçu un diagnostic de dysphorie de genre selon les critères du DSM-IV- TR et s'ils avaient été traités par des analogues de la GnRH puis par des hormones d'affirmation du genre. Aucun traitement concomitant n'a été signalé.  L'étude a catégorisé | Analogues de la GnRH (pamoate de triptoréline)  3,75 mg toutes les 4 semaines par voie sous-cutanée). | **Résultats critiques**  Pas de résultats critiques rapportés  **Résultats importants**  ***Densité osseuse : lombaire***  **Densité minérale apparente osseuse du rachis lombaire (DMAO)**  Changement entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre chez les transfemmes (âge osseux < 15 ans ; médiane [fourchette]), analogue de la GnRH : 0,21 (0,17 à 0,25) g/cm3, hormones d'affirmation du sexe  hormones : 0,20 (0,18 à 0,24) g/cm3 (NS) ; z-score analogue GnRH : -0,20 (-1,82 à 1,18), affirmation du genre  hormones : -1,52 (-2,36 à 0,42)  (p=0.001) | Cette étude a été évaluée à l'aide de la liste de contrôle d'évaluation de la qualité de Newcastle-Ottawa pour les études de cohorte.  **Domaine 1 : Sélection**   1. Assez représentatif des enfants et adolescents souffrant de dysphorie de genre. 2. Non applicable 3. Via les dossiers cliniques de routine 4. Non   **Domaine 2 : Comparabilité**  1. Pas de groupe de contrôle  **Domaine 3 : Résultat**   1. Via les dossiers cliniques de routine 2. Oui |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Détails de l'étude** | **Population** | **Interventions** | **Résultats de l'étude** | **Évaluation et financement** |
| Étudier l'évolution de trois marqueurs du renouvellement osseux en relation avec la densité minérale osseuse, chez des adolescents souffrant de dysphorie de genre pendant l'administration d'hormones analogues à la GnRH et d'hormones d'affirmation du genre.  2001 à 2011 | Les participants ont été répartis entre un groupe de jeunes et un groupe de vieux pubères, en fonction de leur âge osseux. Les jeunes transmales avaient un âge osseux de  <14 ans et les vieux transmales avaient un âge osseux de  ≥14 ans. Le groupe des jeunes transfemmes avait un âge osseux <15 ans et le groupe des vieilles transfemmes ≥15 ans. |  | Changement entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre chez les transfemmes (âge osseux de ≥15 ; médiane [fourchette]), analogue de la GnRH : 0,22 (0,18 à 0,25) g/cm3, hormones d'affirmation du genre : 0,22 (0,19 à 0,24) g/cm3 (NS) ; score z  Analogue de la GnRH : -1,18 (-1,78 à 1,09),  hormones d'affirmation du genre : −1.15 (−2.21  à 0,08) (p≤0,1)  Changement entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre chez les transmaliens (âge osseux < 15 ans ; médiane [fourchette]), analogue de la GnRH : 0,23 (0,20 à 0,29) g/cm3, hormones d'affirmation du sexe  hormones : 0,23 (0,19 à 0,28) g/cm3 (NS) ; z-score analogue à la GnRH : -0,05 (-0,78 à 2,94), affirmation du genre  hormones : -0,84 (-2,20 à 0,87)  (p=0.003)  Changement entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre chez les transmales (âge osseux de ≥15 ; médiane [fourchette]), analogue de la GnRH : 0,26 (0,21 à 0,29) g/cm3, hormones d'affirmation du genre : 0,24 (0,20 à 0,28) g/cm3 (p≤0,01) ;  z-score GnRH analogue : 0,27 (-1,60 à  1,80), les hormones d'affirmation du genre : −0.29  (-2,28 à 0,90) (p≤ 0,0001)  ***Densité osseuse ; fémorale***  **Col fémoral BMAD**  Changement entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre chez les transfemmes (âge osseux < 15 ans ; médiane [fourchette]), analogue de la GnRH : 0,29 (0,20 à 0,33) g/cm3, hormones d'affirmation du sexe  hormones : 0,27 (0,20 à 0,33) g/cm3 (p≤0,1) ;  z-score GnRH analogue : -0,71 (-3,35 à | 3. Le taux de suivi varie selon les résultats et il n'y a pas de description des personnes perdues.  **La qualité générale est jugée médiocre**.  Autres commentaires : Comparaison intra-personne. Aucun traitement concomitant n'a été signalé.  Source de financement : subvention d'Abbott diagnostics |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Détails de l'étude** | **Population** | **Interventions** | **Résultats de l'étude** | **Évaluation et financement** |
|  |  |  | 0,37), les hormones d'affirmation du genre : −1.32  (-3,39 à 0,21) (p≤0,1)  Changement entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre chez les transfemmes (âge osseux de ≥15 ; médiane [fourchette]), analogue de la GnRH : 0,30 (0,26 à 0,36) g/cm3, hormones d'affirmation du genre : 0,30 (0,26 à 0,34) g/cm3 (NS) ;  z-score GnRH analogue : -0,44 (-1,37 à  0,93), les hormones d'affirmation du genre : −0.36  (-1,50 à 0,46) (NS)  Changement entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre chez les transmaliens (âge osseux < 15 ans ; médiane [fourchette]),  Analogue de la GnRH : 0,31 (0,26 à 0,36) g/cm3, hormones d'affirmation du genre : 0,30 (0,22 à 0,35) g/cm3 (NS) ;  z-score GnRH analogue : -0,01 (-1,30 à  0,91), les hormones d'affirmation du genre : −0.37  (-2,28 à 0,47) (NS)  Changement entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre chez les transmales (âge osseux de ≥15 ; médiane [fourchette]), analogue de la GnRH : 0,33 (0,25 à 0,39) g/cm3, hormones d'affirmation du genre : 0,30 (0,23 à 0,41) g/cm3 (p≤0,01) ;  z-score GnRH analogue : 0,27 (-1,39 à  1,32), les hormones d'affirmation du genre : −0.27  (-1,91 à 1,29) (p=0,002) |  |

# Annexe F Listes de contrôle pour l'évaluation de la qualité

***Outil de Newcastle-Ottawa pour les études de cohorte***

|  |  |
| --- | --- |
| **Question** |  |
| Domaine : Sélection |  |
| 1. Représentativité de la cohorte exposée | Vraiment représentatif de la moyenne [décrivez] de la communauté.  Assez représentatif de la moyenne [décrire] de la communauté  Groupe sélectionné d'utilisateurs, par exemple des infirmières, des volontaires Pas de description de la dérivation de la cohorte |
| 2. Sélection de la cohorte non exposée | Tiré de la même communauté que la cohorte exposée  Tiré d'une autre source  Aucune description de la dérivation de la cohorte non exposée. |
| 3. Détermination de l'exposition | Dossier sécurisé (par exemple, dossier chirurgical) Entretien structuré  Auto-évaluation écrite  Aucune description |
| 4. Démonstration que le résultat d'intérêt n'était pas présent au début de l'étude. | Oui / Non |
| Domaine : Comparabilité |  |
| 1. Comparabilité des cohortes sur la base de la conception ou de l'analyse | L'étude contrôle [sélectionnez le facteur le plus important]  L'étude contrôle tout facteur supplémentaire [ce critère pourrait être modifié pour indiquer le contrôle spécifique d'un deuxième facteur important]. |
| Domaine : Résultats |  |
| 1. Évaluation des résultats | Évaluation indépendante en aveugle Lien entre les enregistrements  Auto-évaluation  Aucune description |
| 2. Le suivi a-t-il été suffisamment long pour que les résultats se produisent ? | Oui [choisir une période de suivi adéquate pour le résultat qui nous intéresse].  Non |
| 3. Adéquation du suivi des cohortes | Suivi complet (tous les sujets sont comptabilisés)  Sujets perdus lors du suivi peu susceptibles d'introduire un biais (petit nombre de sujets perdus lors du suivi [sélectionnez un % adéquat] ou description fournie des sujets perdus).  Taux de suivi [sélectionnez un % adéquat] et aucune description des personnes perdues.  Aucune déclaration |

# Annexe G Profils des classes

**Tableau 2 : Question 1. Chez les enfants et les adolescents souffrant de dysphorie de genre, quelle est l'efficacité clinique du traitement par analogues de la GnRH par rapport à une ou une combinaison de soutien psychologique, de transition sociale vers le genre désiré ou d'aucune intervention ? - dysphorie de genre**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTANCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| ***Impact sur la dysphorie de genre*** | | | | | | | | | |
| ***Moyenne±SD Échelle de dysphorie de genre d'Utrecht1 (version(s) non signalée(s)), point temporel au départ (avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (avant les hormones d'affirmation du genre, des scores plus élevés indiquent une plus grande dysphorie de genre)*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations2 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=41 | Aucun | Ligne de base : 53,20±7,91 GnRH analogue : 53.9±17.42  *P=0*.333 | Critique | TRES FAIBLE |

**Abréviations :** GnRH, gonadotrophin releasing hormone ; *P*, valeur P ; SD, écart-type.

1. *L'UGDS est un outil de dépistage validé destiné aux adolescents et aux adultes pour évaluer la dysphorie de genre. Il se compose de 12 items, auxquels il faut répondre sur une échelle de 1 à 5 points, ce qui donne un score total compris entre 12 et 60. Plus le score UGDS est élevé, plus la dysphorie de genre est importante.*
2. *Déclassement d'un niveau - l'étude de cohorte de de Vries et al. (2011) a été évaluée comme présentant un risque élevé de biais (qualité générale médiocre ; absence d'aveugle et de groupe témoin).*

# Tableau 3 : Question 1. Pour les enfants et les adolescents souffrant de dysphorie de genre, quelle est l'efficacité clinique du traitement par analogues de la GnRH par rapport à une ou une combinaison de soutien psychologique, de transition sociale vers le genre désiré ou d'aucune intervention ? - santé mentale

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTANCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| ***Impact sur la santé mentale*** | | | | | | | | | |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTANCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| ***Moyenne±SD Inventaire des dépressions de Beck-II, point temporel au départ (avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (juste avant les hormones d'affirmation du genre). (Les scores les plus bas indiquent un bénéfice)*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=41 | Aucun | Ligne de base : 8,31±7,12 GnRH analogue : 4.95±6.72  *P=0*.004 | Critique | TRES FAIBLE |
| ***Moyenne±SD Trait de colère (TPI), point temporel au départ (avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (juste avant les hormones d'affirmation du genre, les scores les plus bas indiquent un bénéfice)*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=41 | Aucun | Ligne de base : 18,29±5,54 GnRH analogue :  17.88±5.24  *P=0*.503 | Critique | TRES FAIBLE |
| ***Moyenne±SD Anxiété de Trait (STAI), point temporel au départ (avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (juste avant les hormones d'affirmation du genre, des scores plus bas indiquent un bénéfice)*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=41 | Aucun | Ligne de base : 39,43±10,07 GnRH analogue : 37.95±9.38  *P=0*.276 | Critique | TRES FAIBLE |

**Abréviations :** GnRH, gonadotrophin releasing hormone ; *P*, valeur P ; SD, écart-type.

*1 Rétrogradé de 1 niveau - l'étude de cohorte de de Vries et al. (2011) a été évaluée comme présentant un risque élevé de biais (qualité générale médiocre ; absence d'aveugle et de groupe témoin).*

# Tableau 4 : Question 1. Chez les enfants et les adolescents souffrant de dysphorie de genre, quelle est l'efficacité clinique du traitement par analogues de la GnRH par rapport à une ou une combinaison de soutien psychologique, de transition sociale vers le genre désiré ou d'aucune intervention ? - image corporelle

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTA NCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| ***Impact sur l'image corporelle*** | | | | | | | | | |
| ***Moyenne±SD de l'échelle d'image corporelle (caractéristiques sexuelles primaires), point temporel au départ (avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (juste avant les hormones d'affirmation du genre, des scores plus bas indiquent un bénéfice)*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=57 | Aucun | Ligne de base : 4,10±0,56  Analogue de la GnRH : 3.98±0.71  *P=0*.145 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Moyenne±SD de l'échelle d'image corporelle (caractéristiques sexuelles secondaires), point temporel au début de l'étude (avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (juste avant les hormones d'affirmation du genre, des scores plus bas indiquent un bénéfice)*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=57 | Aucun | Ligne de base : 2,74±0,65  Analogue de la GnRH : 2,82±0,68  *P=0*.569 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Moyenne±SD de l'échelle d'image corporelle (caractéristiques neutres), point temporel au départ (avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (juste avant les hormones d'affirmation du genre, des scores plus bas indiquent un bénéfice)*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=57 | Aucun | Ligne de base : 2,41±0,63  Analogue de la GnRH : 2,47±0,56  *P=0*.620 | Important | TRES FAIBLE |

**Abréviations :** GnRH, gonadotrophin releasing hormone ; *P*, valeur P ; SD, écart-type.

*1 Rétrogradé de 1 niveau - l'étude de cohorte de de Vries et al. (2011) a été évaluée comme présentant un risque élevé de biais (qualité générale médiocre ; absence d'aveugle et de groupe témoin).*

# Tableau 5 : Question 1. Chez les enfants et les adolescents souffrant de dysphorie de genre, quelle est l'efficacité clinique du traitement par analogues de la GnRH par rapport à une ou une combinaison de soutien psychologique, de transition sociale vers le genre désiré ou d'aucune intervention ? - impact psychosocial

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTA NCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| ***Impact psychosocial*** | | | | | | | | | |
| ***Score moyen [±SD] sur l'échelle d'évaluation globale de l'enfant, au départ, les scores les plus élevés indiquant un bénéfice)*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte Costa et al 2015 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Aucune incohérence grave | Non calculable | n=101 58.72  [±11.38] | n=100 56.63  [±13.14] | *P=0*.23 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen [±SD] de l'échelle d'évaluation globale de l'enfant, à 6 mois2 (des scores plus élevés indiquent un bénéfice).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte Costa et al 2015 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Aucune incohérence grave | Non calculable | n=101 60.89  [±12.17] | n=100 60.29  [±12.81] | *P=0*.73 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen [±SD] à l'échelle d'évaluation globale de l'enfant, à 12 mois3 (un score plus élevé indique un bénéfice).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte Costa et al 2015 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Aucune incohérence grave | Non calculable | n=60 64.70  [±13.34] | n=61 62.97  [±14.10] | *P=0*.49 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen [±SD] sur l'échelle d'évaluation globale de l'enfant, à 18 mois4 (des scores plus élevés indiquent un bénéfice).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte Costa et al 2015 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Aucune incohérence grave | Non calculable | n=35 67.40  [±13.93] | n=36 62.53  [±13.54] | *P=0*.14 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen [±SD] de l'échelle d'évaluation globale des enfants, participants à 6 mois par rapport au début de l'étude (des scores plus élevés indiquent un bénéfice).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte Costa et al 2015 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Aucune incohérence grave | Non calculable | N=101 N=101 | Aucun | Ligne de base : 58,72±11,38  6 mois : 60.89±12.17  *P=0*.19 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen [±SD] de l'échelle d'évaluation globale des enfants, participants à 12 mois par rapport au début de l'étude (des scores plus élevés indiquent un bénéfice).*** | | | | | | | | | |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTA NCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| 1 étude de cohorte Costa et al 2015 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Aucune incohérence grave | Non calculable | N=101 N=60 | Aucun | Ligne de base : 58,72±11,38  12 mois : 64.70±13.34  *P=0*.003 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen [±SD] de l'échelle d'évaluation globale des enfants, participants à 18 mois par rapport au début de l'étude (des scores plus élevés indiquent un bénéfice).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte Costa et al 2015 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Aucune incohérence grave | Non calculable | N=101 N=35 | Aucun | Ligne de base : 58,72±11,38  18 mois : 67.40±13.93  *P< 0.*001 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen [±SD] de l'échelle d'évaluation globale des enfants, participants à 12 mois par rapport à 6 mois (des scores plus élevés indiquent un bénéfice).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte Costa et al 2015 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Aucune incohérence grave | Non calculable | N=101 N=60 | Aucun | 6 mois : 60.89±12.17  12 mois : 64.70±13.34  *P=0*.07 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen [±SD] de l'échelle d'évaluation globale des enfants, participants à 18 mois par rapport à 6 mois (des scores plus élevés indiquent un bénéfice).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte Costa et al 2015 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Aucune incohérence grave | Non calculable | N=101 N=35 | Aucun | 6 mois : 60.89±12.17  18 mois : 67.40±13.93  *P< 0.*001 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen [±SD] de l'échelle d'évaluation globale des enfants, participants à 18 mois par rapport à 12 mois (des scores plus élevés indiquent un bénéfice).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte Costa et al 2015 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Aucune incohérence grave | Non calculable | N=60 N=35 | Aucun | 12 mois : 64.70±13.34  18 mois : 67.40±13.93  *P=0*.35 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen [±SD] de l'échelle d'évaluation globale de l'enfant, chez tous les participants (y compris ceux qui n'étaient pas traités par des analogues de la GnRH) à 6 mois2 par rapport au début de l'étude (un score plus élevé indique un bénéfice).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte Costa et al 2015 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=201 | Aucun | Ligne de base : 57,73±12,27  6 mois : 60.68±12.47  *P<0*.001 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen [±SD] de l'échelle d'évaluation globale de l'enfant, chez tous les participants (y compris ceux qui n'étaient pas traités par des analogues de la GnRH) à 12 mois3 par rapport au début de l'étude (un score plus élevé indique un bénéfice).*** | | | | | | | | | |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTA NCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| 1 étude de cohorte Costa et al 2015 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Aucune incohérence grave | Non calculable | N=201 N=121 | Aucun | Ligne de base : 57,73±12,27  12 mois : 63.31±14.41  *P<0*.001 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen±SD de l'échelle d'évaluation globale de l'enfant, chez tous les participants (y compris ceux qui n'étaient pas traités par des analogues de la GnRH) à 18 mois4 par rapport au début de l'étude (des scores plus élevés indiquent un bénéfice).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte Costa et al 2015 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Aucune incohérence grave | Non calculable | N=201 N=71 | Aucun | Ligne de base : 57,73±12,27  18 mois : 64.93±13.85  *P<0*.001 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen±SD de l'échelle d'évaluation globale de l'enfant, chez tous les participants (y compris ceux qui n'étaient pas traités par des analogues de la GnRH) à 12 mois par rapport à 6 mois (des scores plus élevés indiquent un bénéfice).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte Costa et al 2015 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Aucune incohérence grave | Non calculable | N=201 N=121 | Aucun | 6 mois : 60.68±12.47  12 mois : 63.31±14.41  *P<0*.08 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen±SD de l'échelle d'évaluation globale de l'enfant, chez tous les participants (y compris ceux qui n'étaient pas traités par des analogues de la GnRH) à 18 mois par rapport à 6 mois (des scores plus élevés indiquent un bénéfice).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte Costa et al 2015 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Aucune incohérence grave | Non calculable | N=201 N=71 | Aucun | 6 mois : 60.68±12.47  18 mois : 64.93±13.85  *P<0*.02 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen±SD de l'échelle d'évaluation globale de l'enfant, chez tous les participants (y compris ceux qui n'étaient pas traités par des analogues de la GnRH) à 18 mois par rapport à 12 mois (des scores plus élevés indiquent un bénéfice).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte Costa et al 2015 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Aucune incohérence grave | Non calculable | N=121 N=71 | Aucun | 12 mois : 63.31±14.41  18 mois : 64.93±13.85  *P<0*.45 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen±SD de l'échelle d'évaluation globale de l'enfant, point de référence (avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (juste avant les hormones d'affirmation du genre, les scores les plus élevés indiquent un bénéfice).*** | | | | | | | | | |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTA NCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations5 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=41 | Aucun | Ligne de base : 70,24±10,12  Analogue de la GnRH : 73.90±9.63  *P=0*.005 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen±SD de la liste de contrôle du comportement de l'enfant (total T), point temporel au départ (avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (juste avant les hormones d'affirmation du genre, les scores les plus bas indiquent un bénéfice).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations5 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=54 | Aucun | Ligne de base : 60,70±12,76 GnRH analogue : 54.46±11.23  *P<0*.001 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen±SD de la liste de contrôle du comportement de l'enfant (internalisation T), point temporel de la ligne de base (avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (juste avant les hormones d'affirmation du genre, les scores les plus bas indiquent un bénéfice).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations5 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=54 | Aucun | Ligne de base : 61,00±12,21  Analogue de la GnRH : 52.1±9.81  *P<0*.001 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen±SD de la liste de contrôle du comportement de l'enfant (externalisation T), point temporel au départ (avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (juste avant les hormones d'affirmation du genre, les scores les plus bas indiquent un bénéfice).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations5 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=54 | Aucun | Ligne de base : 58,04±12,99 GnRH analogue : 53.81±11.86  *P=0*.001 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Proportion d'adolescents dont le score se situe dans la fourchette clinique de l'échelle des problèmes totaux de la Child Behaviour Checklist, point temporel au départ (avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (juste avant les hormones d'affirmation du genre, des scores plus faibles indiquent un bénéfice).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations5 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=54 | Aucun | Base de référence : 44,4%.  Analogue de la GnRH : 22,2 %.  *P=0*.001 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Moyenne±SD du score du Youth Self-Report (total T), point temporel au départ (avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (juste avant l'hormone d'affirmation du genre, les scores les plus bas indiquent un bénéfice).*** | | | | | | | | | |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTA NCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations5 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=54 | Aucun | Ligne de base : 55,46±11,56 GnRH analogue : 50.00±10.56  *P<0*.001 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen±SD du Youth Self-Report (internalisation T), point temporel au départ (avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (juste avant les hormones d'affirmation du genre, les scores les plus bas indiquent un bénéfice).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations5 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=54 | Aucun | Ligne de base : 56,04±12,49 GnRH analogue : 49.78±11.63  *P<0*.001 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen±SD du Youth Self-Report (externalisation T), point temporel au départ (avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (juste avant les hormones d'affirmation du genre, les scores les plus bas indiquent un bénéfice).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations5 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=54 | Aucun | Ligne de base : 53,30±11,87  Analogue de la GnRH : 49.98±9.35  *P=0*.009 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Proportion d'adolescents dont le score se situe dans la fourchette clinique du Youth Self-Report (internalisation T), point temporel au départ (avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (juste avant les hormones d'affirmation du genre, des scores plus faibles indiquent un bénéfice).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations5 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=54 | Aucun | Base de référence : 29,6%.  Analogue de la GnRH : 11.1%  *P=0*.017 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen±SD de la liste de contrôle du comportement de l'enfant, transfemmes (les scores les plus bas indiquent un avantage).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude transversale Staphorsius et al 2015 | De sérieuses limitations6 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=8 | N=10 | Analogue de la GnRH : 57,4 [±9,8] Sans analogue de la GnRH : 58.2 [±9.3] | Important | TRES FAIBLE |
| ***Moyenne±SD du score de la Child Behaviour Checklist, transmales (les scores les plus bas indiquent un bénéfice)*** | | | | | | | | | |
| 1 étude transversale | De sérieuses limitations6 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=12 | N=10 | Analogues de la GnRH : 57,5 [±9,4] Sans analogue de la GnRH : 63.9  [±10.5] | Important | TRES FAIBLE |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTA NCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| Staphorsius et al  2015 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

**Abréviations :** GnRH, gonadotrophin releasing hormone ; *P*, valeur P ; SD, écart-type.

*1 Rétrogradé de 1 niveau - l'étude de cohorte de Costa et al. (2015) a été évaluée comme présentant un risque élevé de biais (qualité médiocre dans l'ensemble ; absence d'aveugle et de groupe témoin). 2 6 mois à partir de la ligne de base (après 6 mois de soutien psychologique - les deux groupes).*

1. *12 mois à partir de la ligne de base (adolescents souffrant de dysphorie de genre [DG] éligibles tardivement, après 12 mois de soutien psychologique ; adolescents souffrant de DG immédiatement éligibles, après 12 mois de soutien psychologique + 6 mois de suppression de la puberté).*
2. *18 mois à partir de la ligne de base (adolescents souffrant de dysphorie de genre [DG] éligibles tardivement, après 12 mois de soutien psychologique ; adolescents souffrant de DG immédiatement éligibles, après 12 mois de soutien psychologique + 6 mois de suppression de la puberté).*
3. *Déclassement d'un niveau - l'étude de cohorte de de Vries et al. (2011) a été évaluée comme présentant un risque élevé de biais (qualité générale médiocre ; absence d'aveugle et de groupe témoin).*
4. *Rétrogradé de 1 niveau - l'étude de cohorte de Staphorsius et al. (2015) a été évaluée comme présentant un risque élevé de biais (qualité générale médiocre ; absence d'aveugle et pas de randomisation).*

# Tableau 6 : Question 1. Pour les enfants et les adolescents souffrant de dysphorie de genre, quelle est l'efficacité clinique du traitement par analogues de la GnRH par rapport à une ou une combinaison de soutien psychologique, de transition sociale vers le genre désiré ou d'aucune intervention ? - engagement auprès des services de santé

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTANCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients% (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| ***Engagement avec les services de santé*** | | | | | | | | | |
| ***Nombre (proportion) de personnes n'ayant pas eu recours aux services de soins de santé (ne se sont pas rendues à la clinique), lors du suivi de 9 ans (ou plus)*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte Brik et al 2018 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | 9/214 (4.2%) | Aucun | 9 adolescents sur 214 ne se sont pas présentés à la clinique et ont été exclus de l'étude (4,2%). | Important | TRES FAIBLE |
| ***Perte de suivi*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte | De sérieuses limitations2 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable |  | 201 | Aucun | La taille de l'échantillon au départ et à 6 mois était de 201, ce qui  a chuté de 39,8% à 121 après | Important | TRES FAIBLE |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTANCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients% (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| Costa et al 2015 |  |  |  | Non calculable |  |  | 12 mois et de 64,7% à 71 au suivi de 18 mois. Aucune explication des raisons de la perte de suivi n'est rapportée. |  |  |

**Abréviations :** GnRH, hormone de libération de la gonadotrophine.

1. *Rétrogradé de 1 niveau - l'étude de cohorte de Brik et al. (2018) a été évaluée comme présentant un risque élevé de biais (qualité médiocre dans l'ensemble ; absence d'aveugle et de groupe témoin).*
2. *Rétrogradé de 1 niveau - l'étude de cohorte de Costa et al. (2015) a été évaluée comme présentant un risque élevé de biais (qualité générale médiocre ; absence d'aveugle et de groupe témoin).*

# Tableau 7 : Question 1. Pour les enfants et les adolescents souffrant de dysphorie de genre, quelle est l'efficacité clinique du traitement par analogues de la GnRH par rapport à une ou une combinaison de soutien psychologique, de transition sociale vers le genre désiré ou d'aucune intervention ? - l'arrêt du traitement

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTANCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients% (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| ***Arrêt du traitement*** | | | | | | | | | |
| ***Nombre (proportion) d'arrêt des analogues de la GnRH, à (jusqu'à) 9 ans de suivi*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte Brik et al  2018 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | 9/143 (6.2%) | Aucun | 9/143 adolescents ont arrêté les analogues de la GnRH (6,2%)2 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Nombre (proportion) d'arrêts des analogues de la GnRH, lors du suivi de 13 ans (ou plus)*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte Khatchado  urian et al 2014 | De sérieuses limitations3 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | 11/27 (42%) | Aucun | 11/26 ont arrêté les analogues de la GnRH (42%)4 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Nombre (proportion) de personnes ayant arrêté les analogues de la GnRH mais qui ont souhaité poursuivre le traitement endocrinien, lors du suivi de 9 ans (ou plus).*** | | | | | | | | | |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTANCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients% (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| 1 étude de cohorte Brik et al  2018 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | 4/143 (2.8%) | Aucun | 4/143 adolescents ont arrêté les analogues de la GnRH mais ont souhaité poursuivre le traitement (2,8 %). | Important | TRES FAIBLE |
| ***Nombre (proportion) de personnes arrêtant les analogues de la GnRH qui ne souhaitaient plus un traitement d'affirmation du genre, lors du suivi de 9 ans (ou plus).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte Brik et al  2018 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | 5/143 (3.5%) | Aucun | 5/143 adolescents ont cessé de prendre des analogues de la GnRH et ne souhaitaient plus poursuivre le traitement de la maladie.  traitement affirmatif (3,5 %) | Important | TRES FAIBLE |

**Abréviations :** GnRH, hormone de libération de la gonadotrophine.

1. *Rétrogradé de 1 niveau - l'étude de cohorte de Brik et al. (2018) a été évaluée comme présentant un risque élevé de biais (qualité médiocre dans l'ensemble ; absence d'aveugle et de groupe témoin).*
2. *Durée médiane de 0,8 an (intervalle de 0,1 à 3,0). Cinq adolescents ont arrêté le traitement parce qu'ils ne souhaitaient plus recevoir de traitement pour l'affirmation du genre pour diverses raisons. Chez 4 adolescents (tous transmaliens), bien qu'ils aient souhaité poursuivre les traitements pour la dysphorie de genre, les analogues de la GnRH ont été arrêtés principalement en raison d'effets indésirables (tels que l'humeur et la labilité émotionnelle).*
3. *Rétrogradé de 1 niveau - l'étude de cohorte de Khatchadourian et al. (2014) a été évaluée comme présentant un risque élevé de biais (qualité générale médiocre ; absence d'aveugle, absence de groupe de contrôle et nombre élevé de participants perdus lors du suivi).*
4. *En raison de la transition vers des hormones d'affirmation du genre ou une chirurgie d'affirmation du genre, des effets indésirables (tels que l'humeur et la labilité émotionnelle) ou le fait de ne plus vouloir poursuivre la transition.*

# Tableau 8. Question 2. Chez les enfants et les adolescents souffrant de dysphorie de genre, quelle est la sécurité à court et à long terme des analogues de la GnRH par rapport à une ou une combinaison de soutien psychologique, de transition sociale vers le genre désiré ou d'aucune intervention ? - densité osseuse

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTANCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients% (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| ***Densité osseuse : changement de la DMOI lombaire*** | | | | | | | | | |
| ***Changement de la DMOA de la colonne lombaire entre le début de l'étude et un an chez les femmes transfemmes.*** | | | | | | | | | |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTANCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients% (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| 1  étude d'observation  Joseph et al. (2019) | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=31 | Aucun | Moyenne (SD), g/cm3 Ligne de base : 0,235 (0,030)  1 an : 0.233 (0.029) p=0.459  z-score au départ : 0.859 (0.154)  1 an : −0.228 (1.027)  p=0.000 | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Changement de la DMOA de la colonne lombaire entre le début de l'étude et 1 an chez les transmales.*** | | | | | | | | | |
| 1  étude d'observation  Joseph et al. (2019) | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=39 | Aucun | Moyenne (SD), g/cm3 Ligne de base : 0,196 (0,035)  1 an : 0.201 (0.033) p=0.074  z-score  Ligne de base : −0.186 (1.230)  1 an : −0.541 (1.396)  p=0.006 | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Changement de la DMOA de la colonne lombaire entre le début de l'étude et 2 ans chez les femmes transfemmes.*** | | | | | | | | | |
| 1  étude d'observation  Joseph et al. (2019) | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=10 | Aucun | Moyenne (SD), g/cm3 Ligne de base : 0,240 (0,027)  2 ans : 0.240 (0.030) p=0.865  z-score au départ : 0.486 (0.809)  2 ans : −0.279 (0.930)  p=0.000 | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Changement de la DMOA de la colonne lombaire entre le début de l'étude et 2 ans chez les transmales*** | | | | | | | | | |
| 1  étude d'observation | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=21 | Aucun | Moyenne (SD), g/cm3 Ligne de base : 0,195 (0,058)  2 ans : 0.198 (0.055) p=0.433 | IMPORTANT | TRES FAIBLE |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTANCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients% (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| Joseph et al. (2019) |  |  |  |  |  |  | z-score  Ligne de base : −0.361 (1.439)  2 ans : −0.913 (1.318)  p=0.001 |  |  |
| ***Changement de la DMOA lombaire entre le début de la prise d'un analogue de la GnRH (âge moyen 14,9±1,9) et le début de la prise d'hormones d'affirmation du genre (âge moyen 16,6±1,4) chez les transfemmes.*** | | | | | | | | | |
| 1  étude d'observation  Klink et al. 2015 | De sérieuses limitations2 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=11 N=12 | Aucun | Moyenne (SD), g/cm3 Analogue de la GnRH : 0,22 (0,03) Hormones d'affirmation du genre :  0,22 (0,02) NS  z-score  Analogue de la GnRH : −0.44 (1.10)  Les hormones d'affirmation du genre :  −0.90 (0.80)  p-value : NS | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Changement de la DMOA lombaire entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH (âge moyen 15,0±2,0) et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre (âge moyen 16,4±2,3) chez les transmales.*** | | | | | | | | | |
| 1  étude d'observation  Klink et al. 2015 | De sérieuses limitations2 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=18 | Aucun | Moyenne (SD), g/cm3 Analogue de la GnRH : 0,25 (0,03) Hormones d'affirmation du genre :  0,24 (0,02) NS  z-score  Analogue de la GnRH : 0,28 (0,90) Hormones d'affirmation du genre :  −0.50 (0.81)  p-value : 0,004 | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Changement de la DMOA lombaire entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre chez les transfemmes (âge osseux de <15 ans)*** | | | | | | | | | |
| 1  étude d'observation  Vlot et al. 2017 | De sérieuses limitations3 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=15 | Aucun | Médiane (fourchette), g/cm3 Analogue de la GnRH : 0,21 (0,17 à  0.25)  Hormones d'affirmation du genre : 0,20 (0,18 à 0,24) | IMPORTANT | TRES FAIBLE |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTANCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients% (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
|  |  |  |  |  |  |  | NS  z-score  Analogue de la GnRH : -0,20 (-1,82 à  1.18)  Les hormones d'affirmation du genre :  -1,52 (-2,36 à 0,42)  Valeur p : <0,01 |  |  |
| ***Changement de la DMOA lombaire entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre chez les transfemmes (âge osseux de ≥15).*** | | | | | | | | | |
| 1  étude d'observation  Vlot et al. 2017 | De sérieuses limitations3 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=5 | Aucun | Médiane (fourchette), g/cm3 Analogue de la GnRH : 0,22 (0,18 à  0.25)  Hormones d'affirmation du genre : 0,22 (0,19 à 0,24)  NS  z-score  Analogue de la GnRH : -1,18 (-1,78 à  1.09)  Les hormones d'affirmation du genre :  -1,15 (-2,21 à 0,08)  Valeur p : p≤0,1 | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Changement de la DMOA lombaire entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre chez les transmaliens (âge osseux de <14 ans)*** | | | | | | | | | |
| 1  étude d'observation  Vlot et al. 2017 | De sérieuses limitations3 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=11 | Aucun | Médiane (fourchette), g/cm3 Analogue de la GnRH : 0,23 (0,20 à  0.29)  Hormones d'affirmation du genre : 0,23 (0,19 à 0,28)  NS  z-score  Analogue de la GnRH : -0,05 (-0,78 à  2.94)  Les hormones d'affirmation du genre :  -0,84 (-2,20 à 0,87)  Valeur p : ≤0,01 | IMPORTANT | TRES FAIBLE |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTANCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients% (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| ***Changement de la DMOA lombaire entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre chez les transmales (âge osseux de ≥14 ans).*** | | | | | | | | | |
| 1  étude d'observation  Vlot et al. 2017 | De sérieuses limitations3 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=23 | Aucun | Médiane (fourchette), g/cm3 Analogue de la GnRH : 0,26 (0,21 à  0.29)  Hormones d'affirmation du genre : 0,24 (0,20 à 0,28)  p≤0.01  z-score  Analogue de la GnRH : 0,27 (-1,60 à  1.80)  Les hormones d'affirmation du genre :  -0,29 (-2,28 à 0,90)  Valeur p : p ≤ 0,01) | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Densité osseuse : changement de la DMO lombaire*** | | | | | | | | | |
| ***Changement de la DMO de la colonne lombaire entre le début de l'étude et un an chez les femmes transfemmes.*** | | | | | | | | | |
| 1  étude d'observation  Joseph et al. (2019) | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=31 | Aucun | Moyenne (ET), kg/m2 Ligne de base : 0,860 (0,154)  1 an : 0.859 (0.129) p=0.962  z-score  Ligne de base : −0.016 (1.106)  1 an : −0.461 (1.121)  p=0.003 | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Changement de la DMO de la colonne lombaire entre le début de l'étude et un an chez les hommes.*** | | | | | | | | | |
| 1  étude d'observation  Joseph et al. (2019) | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=39 | Aucun | Moyenne (ET), kg/m2 Ligne de base : 0,694 (0,149)  1 an : 0.718 (0.124) p=0.006  z-score  Ligne de base : −0.395 (1.428)  1 an : −1.276 (1.410)  p=0.000 | IMPORTANT | TRES FAIBLE |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTANCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients% (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| ***Changement de la DMO de la colonne lombaire entre le début de l'étude et 2 ans chez les femmes transfemmes.*** | | | | | | | | | |
| 1  étude d'observation  Joseph et al. (2019) | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=10 | Aucun | Moyenne (ET), kg/m2 Ligne de base : 0,867 (0,141)  2 ans : 0.878 (0.130) p=0.395  Z-score au départ : 0,130 (0,972)  2 ans : −0.890 (1.075)  p=0.000 | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Changement de la DMO de la colonne lombaire entre le début de l'étude et 2 ans chez les transmales*** | | | | | | | | | |
| 1  étude d'observation  Joseph et al. (2019) | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=21 | Aucun | Moyenne (ET), kg/m2 Ligne de base : 0,695 (0,220)  2 ans : 0.731 (0.209) p=0.058  z-score  Ligne de base : −0.715 (1.406)  2 ans : −2.000 (1.384)  p=0.000 | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Changement de la DMO lombaire entre le début de la prise d'un analogue de la GnRH (âge moyen 14,9±1,9) et le début de la prise d'hormones d'affirmation du genre (âge moyen 16,6±1,4) chez les transfemmes.*** | | | | | | | | | |
| 1  étude d'observation  Klink et al. 2015 | De sérieuses limitations2 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=12 N=11 | Aucun | Moyenne (SD), g/m2 Analogue de la GnRH : 0,84 (0,13) Hormones d'affirmation du genre :  0,84 (0,11) NS  z-score  Analogue de la GnRH : −0.77 (0.89)  Les hormones d'affirmation du genre :  −1.01 (0.98)  NS | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Changement de la DMO lombaire entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH (âge moyen 15,0±2,0) et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre (âge moyen 16,4±2,3) chez les transmales.*** | | | | | | | | | |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTANCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients% (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| 1  étude d'observation  Klink et al. 2015 | De sérieuses limitations2 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=18 | Aucun | Moyenne (SD), g/m2 Analogue de la GnRH : 0,95 (0,12) Hormones d'affirmation du genre :  0.91 (0.10)  p-value : 0,006  z-score  Analogue de la GnRH : 0,17 (1,18) Hormones d'affirmation du genre :  −0.72 (0.99)  Valeur p : < 0,001 | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Densité osseuse : changement de la DMO du col du fémur (hanche)*** | | | | | | | | | |
| ***Changement de la DMO du col du fémur entre le début de l'étude et un an chez les femmes transfemmes.*** | | | | | | | | | |
| 1  étude d'observation  Joseph et al. (2019) | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=31 | Aucun | Moyenne (ET), kg/m2 Ligne de base : 0,894 (0,118)  1 an : 0.905 (0.104) p=0.571  Z-score au départ : 0,157 (0,905)  1 an : −0.340 (0.816)  p=0.002 | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Changement de la ligne de base à 1 an de la DMO du col fémoral chez les transmales*** | | | | | | | | | |
| 1  étude d'observation  Joseph et al. (2019) | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=39 | Aucun | Moyenne (ET), kg/m2 Ligne de base : 0,772 (0,137)  1 an : 0.785 (0.120) p=0.797  z-score  Ligne de base : −0.863 (1.215)  1 an : −1.440 (1.075)  p=0.000 | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Évolution de la DMO du col du fémur entre le début et la fin de l'étude chez les femmes transfemmes.*** | | | | | | | | | |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTANCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients% (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| 1  étude d'observation  Joseph et al. (2019) | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=10 | Aucun | Moyenne (ET), kg/m2 Ligne de base : 0,920 (0,116)  2 ans : 0.910 (0.125) p=0.402  Z-score au départ : 0,450 (0,781)  2 ans : −0.600 (1.059)  p=0.002 | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Changement de la ligne de base à 2 ans de la DMO du col fémoral chez les transmales*** | | | | | | | | | |
| 1  étude d'observation  Joseph et al. (2019) | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=21 | Aucun | Moyenne (ET), kg/m2 Ligne de base : 0,766 (0,215)  2 ans : 0.773 (0.197) p=0.604  z-score  Ligne de base : −1.075 (1.145)  2 ans : −1.779 (0.816)  p=0.001 | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Densité osseuse : changement dans le col du fémur (hanche) BMAD*** | | | | | | | | | |
| ***Changement entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre dans la DMOA du col du fémur chez les transfemmes (âge osseux de <15 ans)*** | | | | | | | | | |
| 1  étude d'observation  Vlot et al. 2017 | De sérieuses limitations3 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=16 | Aucun | Médiane (fourchette), g/cm3 Analogue de la GnRH : 0,29 (0,20 à  0.33)  Hormones d'affirmation du genre : 0,27 (0,20 à 0,33)  p≤0.1  z-score  Analogue de la GnRH : -0,71 (-3,35 à  0.37)  Les hormones d'affirmation du genre :  -1,32 (-3,39 à 0,21)  p≤0.1 | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Changement de la DMOA du col fémoral entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre chez les transfemmes (âge osseux de ≥15 ans).*** | | | | | | | | | |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTANCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients% (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| 1  étude d'observation  Vlot et al. 2017 | De sérieuses limitations3 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=6 | Aucun | Médiane (fourchette), g/cm3 Analogue de la GnRH : 0,30 (0,26 à  0.36)  Hormones d'affirmation du genre : 0,30 (0,26 à 0,34)  NS  z-score  Analogue de la GnRH : -0,44 (-1,37 à  0.93)  Les hormones d'affirmation du genre :  -0,36 (-1,50 à 0,46)  NS | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Changement de la DMOA du col du fémur entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre chez les transmaliens (âge osseux <14 ans).*** | | | | | | | | | |
| 1  étude d'observation  Vlot et al. 2017 | De sérieuses limitations3 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=10 | Aucun | Médiane (fourchette), g/cm3 Analogue de la GnRH : 0,31 (0,26 à  0.36)  Hormones d'affirmation du genre : 0,30 (0,22 à 0,35)  NS  z-score  Analogue de la GnRH : -0,01 (-1,30 à  0.91)  Les hormones d'affirmation du genre :  -0,37 (-2,28 à 0,47)  NS | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Changement de la DMOA du col fémoral entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre chez les transmales (âge osseux de ≥14 ans).*** | | | | | | | | | |
| 1  étude d'observation  Vlot et al. 2017 | De sérieuses limitations3 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=23 | Aucun | Médiane (fourchette), g/cm3 Analogue de la GnRH : 0,33 (0,25 à  0.39)  Hormones d'affirmation du genre : 0,30 (0,23 à 0,41)  Valeur p : ≤0,01  z-score | IMPORTANT | TRES FAIBLE |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTANCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients% (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
|  |  |  |  |  |  |  | Analogue de la GnRH : 0,27 (-1,39 à  1.32)  Les hormones d'affirmation du genre :  -0,27 (-1,91 à 1,29)  Valeur p : ≤0,01 |  |  |
| ***Densité osseuse : changement de la surface fémorale DMO*** | | | | | | | | | |
| ***Changement de la DMO fémorale entre le début de la prise d'un analogue de la GnRH (âge moyen 14,9±1,9) et le début de la prise d'hormones d'affirmation du genre (âge moyen 16,6±1,4) chez les transfemmes.*** | | | | | | | | | |
| 1  étude d'observation  Klink et al. 2015 | De sérieuses limitations2 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=14 N=6 | Aucun | Moyenne (SD), g/m2 Analogue de la GnRH : 0,88 (0,12) Hormones d'affirmation du genre :  0,87 (0,08) NS  z-score  Analogue de la GnRH : −0.66 (0.77)  Les hormones d'affirmation du genre :  −0.95 (0.63)  NS | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Changement de la DMO fémorale entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH (âge moyen 15,0±2,0) et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre (âge moyen 16,4±2,3) chez les transmales.*** | | | | | | | | | |
| 1  étude d'observation  Klink et al. 2015 | De sérieuses limitations2 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=18 N=13 | Aucun | Moyenne (SD), g/m2 Analogue de la GnRH : 0,92 (0,10) Hormones d'affirmation du genre :  0.88 (0.09)  p-value : 0,005  z-score  Analogue de la GnRH : 0,36 (0,88) Hormones d'affirmation du genre :  −0.35 (0.79)  p-value : 0,001 | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Densité osseuse : changement de la surface fémorale BMAD*** | | | | | | | | | |
| ***Changement de la DMO fémorale entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH (âge moyen 14,9±1,9) et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre (âge moyen 16,6±1,4) chez les transfemmes.*** | | | | | | | | | |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTANCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients% (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| 1  étude d'observation  Klink et al. 2015 | De sérieuses limitations2 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=12 N=10 | Aucun | Moyenne (SD), g/cm3 Analogue de la GnRH : 0,28 (0,04) Hormones d'affirmation du genre :  0,26 (0,04) NS  z-score  Analogue de la GnRH : −0.93 (1.22)  Les hormones d'affirmation du genre :  −1.57 (1.74)  p-value : NS | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Changement de la DMO fémorale entre le début de l'administration d'un analogue de la GnRH (âge moyen 15,0±2,0) et le début de l'administration d'hormones d'affirmation du genre (âge moyen 16,4±2,3) chez les transmales.*** | | | | | | | | | |
| 1  étude d'observation  Klink et al. 2015 | De sérieuses limitations2 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=18 N=18 | Aucun | Moyenne (SD), g/cm3 Analogue de la GnRH : 0,32 (0,04) Hormones d'affirmation du genre :  0,31 (0,04) NS  z-score  Analogue de la GnRH : 0,01 (0,70) Hormones d'affirmation du genre :  −0.28 (0.74)  NS | IMPORTANT | TRES FAIBLE |

**Abréviations :** BMAD, densité minérale osseuse apparente ; DMO, densité minérale osseuse ; GnRH, hormone de libération de la gonadotrophine ; NS, non significatif ; SD, écart-type.

1. *Rétrogradé de 1 niveau - l'étude de cohorte de Joseph et al. (2019) a été évaluée comme présentant un risque élevé de biais (qualité générale médiocre ; absence d'aveugle et de groupe témoin).*
2. *Rétrogradé de 1 niveau - l'étude de cohorte de Klink et al. (2015) a été évaluée comme présentant un risque élevé de biais (qualité médiocre dans l'ensemble ; absence d'insu, pas de randomisation, pas de groupe témoin et nombre élevé de participants perdus au suivi).*
3. *Rétrogradé de 1 niveau - l'étude de cohorte de Vlot et al. (2017) a été évaluée comme présentant un risque élevé de biais (qualité générale médiocre ; absence d'aveugle et de contrôle).*

# Tableau 9 Question 2 : Chez les enfants et les adolescents souffrant de dysphorie de genre, quelle est la sécurité à court et à long terme des analogues de la GnRH par rapport à une ou une combinaison de soutien psychologique, de transition sociale vers le genre désiré ou d'aucune intervention ? - développement ou fonctionnement cognitif

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTANCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients% (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| ***Développement ou fonctionnement cognitif (1 étude transversale)*** | | | | | | | | | |
| ***QI (4 sous-échelles : arithmétique, vocabulaire, disposition des images et conception de blocs) à un seul moment entre les transfemmes traitées aux analogues de la GnRH et les transfemmes non traitées.*** | | | | | | | | | |
| 1 Étude transversale Staphorsiu s et al.  2015 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=8  Moyenne (SD) 94,0 (10,3) | N=10  Moyenne (SD) 109,4 (21,2) | NR | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***QI (4 sous-échelles : arithmétique, vocabulaire, agencement d'images et conception de blocs) à un seul moment entre les transmales traités aux analogues de la GnRH et les transmales non traités*** | | | | | | | | | |
| 1 Étude transversale Staphorsiu s et al.  2015 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=12  Moyenne (SD) 95,8 (15,6) | N=10  Moyenne (SD) 98,5 (15,9) | NR | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Temps de réaction à un seul moment entre les transfemmes traitées aux analogues de la GnRH et les transfemmes non traitées*** | | | | | | | | | |
| 1 Étude transversale Staphorsiu s et al.  2015 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=8  Moyenne (SD) 10,9 (4,1) | N=10  Moyenne (SD) 9,9 (3,1) | NR | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Temps de réaction à un seul moment entre les transmales traités aux analogues de la GnRH et les transmales non traités*** | | | | | | | | | |
| 1 Étude transversale | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=12  Moyenne (SD) 9,9 (3,1) | N=10  Moyenne (SD) 10,0 (2,0) | NR | IMPORTANT | TRES FAIBLE |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTANCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients% (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| Staphorsiu s et al.  2015 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| ***Précision à un seul point temporel entre les transfemmes traitées aux analogues de la GnRH et celles non traitées*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte Staphorsiu s et al.  2015 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=8  Moyenne (SD) 73,9 (9,1) | N=10  Moyenne (SD) 83,4 (9,5) | NR | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Précision à un seul moment entre les transmales traités aux analogues de la GnRH et les transmales non traités*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte Staphorsiu s et al.  2015 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=12  Moyenne (SD) 85,7 (10,5) | N=10  Moyenne (SD) 88,8 (9,7) | NR | IMPORTANT | TRES FAIBLE |

**Abréviations :** GnRH, gonadotrophin releasing hormone ; NR, non rapporté ; *P*, valeur P ; SD, écart-type.

*1 Rétrogradé de 1 niveau - l'étude de cohorte de Staphorsius et al. (2015) a été évaluée comme présentant un risque élevé de biais (qualité générale médiocre ; absence d'aveugle et de randomisation).*

# Tableau 10 : Question 2 : Chez les enfants et les adolescents souffrant de dysphorie de genre, quelle est la sécurité à court et à long terme des analogues de la GnRH par rapport à une ou une combinaison de soutien psychologique, de transition sociale vers le genre désiré ou à l'absence d'intervention ? - autres résultats de sécurité

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTANCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients% (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| ***Autres critères de sécurité : modification de la créatinine sérique.*** | | | | | | | | | |
| ***Variation de la créatinine sérique (micromol/l) entre le début de l'étude et 1 an chez les femmes transfemmes*** | | | | | | | | | |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTANCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients% (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Intervention** | **Comparateur** | **Résultat** |
| 1  étude d'observation Schagen et  al. 2016 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=28 | Aucun | Moyenne (SD) Ligne de base : 70 (12)  1 an : 66 (13)  p-value : 0,20 | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Variation de la créatinine sérique (µmol/l) entre la ligne de base et 1 an chez les transmaliens*** | | | | | | | | | |
| 1  étude d'observation  Schagen et al. 2016 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | N=29 | Aucun | Moyenne (SD) Ligne de base : 73 (8)  1 an : 68 (13)  p-value : 0,01 | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Autres critères de sécurité : enzymes hépatiques*** | | | | | | | | | |
| ***Présence d'une élévation des enzymes hépatiques (AST, ALT et glutamyl-transférase) entre le début et la fin du traitement.*** | | | | | | | | | |
| 1  étude d'observation Schagen et al. 2016 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | 39 | Aucun | La glutamyl transférase n'était pas élevée au départ ni pendant le traitement chez aucun sujet.  De légères élévations de l'AST et de l'ALT au-dessus de la plage de référence étaient présentes au départ.  mais n'étaient pas plus prévalentes pendant le traitement qu'au départ.  Les taux de glutamyl transférase, d'AST et d'ALT n'ont pas changé de manière significative entre le début de l'étude et la période de 12 ans.  mois de traitement. | IMPORTANT | TRES FAIBLE |
| ***Autres critères de sécurité : effets indésirables*** | | | | | | | | | |
| ***Proportion de patients signalant des effets indésirables*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte Khatchado urian et al  2014 | De sérieuses limitations2 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable2 | 27 | Aucun | 3/27 adolescents3 | Important | TRES FAIBLE |

**Abréviations :** ALT, alanine aminotransférase ; AST, aspartate aminotransférase ; GnRH, gonadotrophin releasing hormone ; P, valeur P ; SD, écart-type.

1. *Rétrogradé de 1 niveau - l'étude de cohorte de Schagen et al. (2016) a été évaluée comme présentant un risque élevé de biais (qualité générale médiocre ; absence d'aveugle et de contrôle).*
2. *Rétrogradé de 1 niveau - l'étude de cohorte de Khatchadourian et al. (2014) a été évaluée comme présentant un risque élevé de biais (qualité générale médiocre ; absence d'aveugle, absence de groupe de contrôle et nombre élevé de participants perdus lors du suivi).*
3. *1 transmale a développé des abcès stériles ; elle est passée de l'acétate de leuprolide à la triptoréline, qui a été bien tolérée. 1 transmale a développé des douleurs dans les jambes et des maux de tête, qui ont fini par disparaître sans traitement. 1 participant a pris 19 kg dans les 9 mois suivant l'initiation des analogues de la GnRH.*

# Tableau 11 : Question 4. D'après les preuves sélectionnées, existe-t-il des sous-groupes d'enfants et d'adolescents atteints de dysphorie de genre qui pourraient tirer plus (ou moins) d'avantages du traitement par les analogues de la GnRH que la population plus large d'enfants et d'adolescents atteints de dysphorie de genre ? - résultats critiques

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTANCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Sexe assigné à la naissance : hommes** | **Sexe assigné lors de**  **femelles de naissance** | **Résultat** |
| ***Sous-groupes : sexe assigné à la naissance pour les hommes par rapport au sexe assigné à la naissance pour les femmes.*** | | | | | | | | | |
| ***Impact sur la dysphorie de genre*** | | | | | | | | | |
| ***Moyenne [±SD] de l'échelle de dysphorie de genre d'Utrecht (version(s) non indiquée(s)), point temporel au départ (avant GnRHa) par rapport au suivi (juste avant les hormones d'affirmation du genre).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | n-NR2  score à T0 47,95  [±9.70]  score à T1 49,67  [±9.47] | n-NR2  score à T0 56,57  [±3.89]  score à T1 56.62  [±4.0] | *F-ratio* 15.98 (*df, errdf* : 1,39), *P< 0.*001 | Critique | TRES FAIBLE |
| ***Impact sur la santé mentale*** | | | | | | | | | |
| ***Moyenne [±SD] de l'inventaire de dépression de Beck-II, point de temps au départ (T0 avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (T1 juste avant les hormones d'affirmation du genre).*** | | | | | | | | | |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTANCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Sexe assigné à la naissance : hommes** | **Sexe assigné lors de**  **femelles de naissance** | **Résultat** |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | n-NR2  score à T0 5,71  [±4.31]  score à T1 3.50  [±4.58] | n-NR2  score à T0 10,34  [±8.24]  score à T1 6,09  [±7.93] | *F-ratio* 3.85 (*df, errdf* : 1,39), *P=0*.057 | Critique | TRES FAIBLE |
| ***Moyenne [±SD] du Trait de colère (TPI), point temporel au départ (T0 avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (T1 juste avant les hormones d'affirmation du genre).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | n-NR2  score à T0 5,22  [±2.76]  score à T1 5.00  [±3.07] | n-NR2  score à T0 6,43  [±2.78]  score à T1 6,39  [±2.59] | *Rapport F* 5,70 (*df, errdf* : 1,39), *P=0*,022 | Critique | TRES FAIBLE |
| ***Moyenne [±SD] de l'anxiété Trait (STAI), point temporel au départ (T0 avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (T1 juste avant les hormones d'affirmation du genre).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | n-NR2  score à T0 4,33  [±2.68]  score à T1 4,39  [±2.64] | n-NR2  score à T0 7.00  [±2.36]  score à T1 6,17  [±2.69] | *Rapport F* 16.07 (*df, errdf* : 1,39), *P< 0.*001 | Critique | TRES FAIBLE |

**Abréviations :** GnRH, gonadotrophin releasing hormone ; NR, non rapporté ; *P*, valeur P ; SD, écart-type.

*1 Déclassement d'un niveau - l'étude de cohorte de de Vries et al. (2011) a été évaluée comme présentant un risque élevé de biais (qualité générale médiocre ; absence d'aveugle et de groupe témoin). 2 La taille de l'échantillon global complétant le résultat aux deux points temporels était de 41.*

# Tableau 11 : Question : 4. D'après les preuves sélectionnées, existe-t-il des sous-groupes d'enfants et d'adolescents atteints de dysphorie de genre qui pourraient tirer plus (ou moins) d'avantages du traitement par les analogues de la GnRH que la population plus large d'enfants et d'adolescents atteints de dysphorie de genre ? - résultats importants

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTA NCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Sexe assigné à la naissance : hommes** | **Sexe assigné lors de**  **femelles de naissance** | **Résultat** |
| ***Sous-groupes : sexe assigné à la naissance pour les hommes par rapport au sexe assigné à la naissance pour les femmes.*** | | | | | | | | | |
| ***Impact sur l'image corporelle*** | | | | | | | | | |
| ***Moyenne [±SD] de l'échelle d'image corporelle (caractéristiques sexuelles primaires), point temporel au départ (T0 avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (T1 juste avant les hormones d'affirmation du genre).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | n-NR2  score à T0 4,02  [±0.16]  score à T1 3,74  [±0.78] | n-NR2  score à T0 4,16  [±0.52]  score à T1 4,17  [±0.58] | *Rapport F* 4,11 (*df, errdf* : 1,55),  *P=0*.047 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Moyenne [±SD] de l'échelle d'image corporelle (caractéristiques sexuelles secondaires), point temporel au départ (T0 avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (T1 juste avant les hormones d'affirmation du genre).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | n-NR2  score à T0 2,66  [±0.50]  score à T1 2,39  [±0.69] | n-NR2  score à T0 2,81  [±0.76]  score à T1 3,18  [±0.42] | *Rapport F* 11,57 (*df, errdf* : 1,55),  *P=0*.0013 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Moyenne [±SD] de l'échelle d'image corporelle (caractéristiques neutres), point de départ (T0 avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (T1 juste avant les hormones d'affirmation du genre).*** | | | | | | | | | |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTA NCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Sexe assigné à la naissance : hommes** | **Sexe assigné lors de**  **femelles de naissance** | **Résultat** |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | n-NR2  score à T0 2,60  [±0.58]  score à T1 2,32  [±0.59] | n-NR2  score à T0 2,24  [±0.62]  score à T1 2,61  [±0.50] | *Rapport F* 0,081 (*df, errdf* : 1,55),  *P=0*.7773 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Impact psychosocial*** | | | | | | | | | |
| ***Score moyen [±SD] de l'échelle d'évaluation globale de l'enfant, au départ.*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte Costa et al 2015 | De sérieuses limitations4 | Pas de caractère indirect grave | Aucune incohérence grave | Non calculable | n=non rapporté 55,4  [±12.7] | n=non rapporté 59,2  [±11.8] | *t-test* 2.15 ; *P=0*.035 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen [±SD] de l'échelle d'évaluation globale de l'enfant, point temporel au départ (T0 avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (T1 juste avant les hormones d'affirmation du genre).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | n-NR6  score à T0 73,10  [±8.84]  score à T1 77,33  [±8.69] | n-NR6  score à T0 67,25  [±11.06]  score à T1 70,30  [±9.44] | *Rapport F* 5,77 (*df, errdf* : 1,39),  *P=0*.021 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen [±SD] de la liste de contrôle du comportement de l'enfant (total T), point temporel au départ (T0 avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (T1 juste avant les hormones d'affirmation du genre).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | n-NR7  score à T0 59,42  [±11.78]  score à T1 50,38 | n-NR7  score à T0 61,73  [±13.60] | *Rapport F* 2,64 (*df, errdf* : 1,52),  *P=0.110* | Important | TRES FAIBLE |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTA NCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Sexe assigné à la naissance : hommes** | **Sexe assigné lors de**  **femelles de naissance** | **Résultat** |
|  |  |  |  |  | [±10.57] | score à T1 57.73  [±10.82] |  |  |  |
| ***Score moyen [±SD] de la liste de contrôle du comportement de l'enfant (internalisation T), point temporel au départ (T0 avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (T1 juste avant les hormones d'affirmation du genre).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | n-NR7  score à T0 60,00  [±9.51]  score à T1 52.17  [±9.81] | n-NR7  score à T0 61,80  [±14.12]  score à T1 56.30  [±10.33] | *F-ratio* 1,16 (*df, errdf* : 1,52),  *P=0*.286 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen [±SD] de la liste de contrôle du comportement de l'enfant (externalisation T), point temporel au départ (T0 avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (T1 juste avant les hormones d'affirmation du genre).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | n-NR7  score à T0 54,71  [±12.91]  score à T1 48,75  [±10.22] | n-NR7  score à T0 60,70  [±12.64]  score à T1 57,87  [±11.66] | *Rapport F* 6,29 (*df, errdf* : 1,52),  *P=0*.015 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen [±SD] du Youth Self-Report (total T), point de temps au départ (T0 avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (T1 juste avant les hormones d'affirmation du genre).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | n-NR7  score à T0 53,56  [±12.26]  score à T1 47,84  [±10.86] | n-NR7  score à T0 57,10  [±10.87]  score à T1 51.86  [±10.11] | *Rapport F* 1,99 (*df, errdf* : 1,52),  *P=0*.164 | Important | TRES FAIBLE |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **QUALITÉ** | | | | | **Résumé des conclusions** | | | **IMPORTA NCE** | **CERTIFICAT** |
| **Nombre d'événements/Nombre de patients (n/N%)** | | **Effet** |
| **Étude** | **Risque de partialité** | **Indirectness** | **Incohérence** | **Imprécision** | **Sexe assigné à la naissance : hommes** | **Sexe assigné lors de**  **femelles de naissance** | **Résultat** |
| ***Score moyen [±SD] du Youth Self-Report (internalisation T), point temporel au départ (T0 avant les analogues de la GnRH) par rapport au suivi (T1 juste avant les hormones d'affirmation du genre).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | n-NR7  score à T0 55,88  [±11.81]  score à T1 49,24  [±12.24] | n-NR7  score à T0 56,17  [±13.25]  score à T1 50,24  [±11.28] | *Rapport F* 0,049 (*df, errdf* : 1,52),  *P=0*.825 | Important | TRES FAIBLE |
| ***Score moyen [±SD] du Youth Self-Report (externalisation T), point temporel au départ (T0 avant GnRHa) par rapport au suivi (T1 juste avant les hormones d'affirmation du genre).*** | | | | | | | | | |
| 1 étude de cohorte de Vries et al 2011 | De sérieuses limitations1 | Pas de caractère indirect grave | Non applicable | Non calculable | n-NR7  score à T0 48,72  [±11.83]  score à T1 46,52  [±9.23] | n-NR7  score à T0 57,24  [±10.59]  score à T1 52,97  [±8.51] | *Rapport F* 9,14 (*df, errdf* : 1,52),  *P=0*.004 | Important | TRES FAIBLE |

**Abréviations :** GnRH, gonadotrophin releasing hormone ; NR, non rapporté ; *P*, valeur P ; SD, écart-type.

*1 Déclassement d'un niveau - l'étude de cohorte de de Vries et al. (2011) a été évaluée comme présentant un risque élevé de biais (qualité générale médiocre ; absence d'aveugle et de groupe témoin). 2 La taille de l'échantillon global complétant le résultat aux deux points temporels était de 57.*

*3 Il y a eu un effet d'interaction significatif entre le sexe assigné à la naissance et le BDI entre T0 et T1 ; les femmes assignées à la naissance sont devenues plus insatisfaites de leur état de santé.*

*F secondaire (df, errdf), P : 14,59 (1,55), P<0,001) et F neutre (df, errdf), P : 15,26 (1,55), P<0,001) caractéristiques sexuelles par rapport au sexe assigné à la naissance des hommes. 4 Limites sérieuses - l'étude de cohorte de Costa et al. 2015 a été évaluée comme présentant un risque élevé de biais (qualité médiocre).*

1. *Au départ, les scores CGAS n'étaient associés à aucune variable démographique, tant chez les hommes que chez les femmes assignés au sexe de naissance. Il n'y avait pas de différences statistiquement significatives dans les scores CGAS entre les hommes et les femmes dysphoriques de sexe assigné à la naissance dans toutes les évaluations de suivi (P>0,1 ; données complètes non rapportées).*
2. *La taille de l'échantillon global qui a complété le résultat aux deux points de temps était de 41 7 La taille de l'échantillon global qui a complété le résultat aux deux points de temps était de 54.*

# Glossaire

|  |  |
| --- | --- |
| Inventaire de dépression de Beck-II (BDI-II) | Le BDI-II est un outil d'évaluation des symptômes dépressifs. Il n'y a pas de score spécifique pour catégoriser la gravité de la dépression, mais il est suggéré que 0 à 13 correspond à des symptômes minimes, 14 à 19 à une dépression légère, 20 à 28 à une dépression modérée, et sévère  La dépression est de 29 à 63 ans. |
| Échelle d'image corporelle (BIS) | Le BIS est utilisé pour mesurer la satisfaction corporelle. L'échelle se compose de 30 caractéristiques corporelles, que la personne évalue sur une échelle de 5 points. Chacun de ces 30 éléments est classé dans l'un des trois groupes de base suivants, en fonction de son importance relative en tant que caractéristique corporelle définissant le sexe : caractéristiques sexuelles primaires, caractéristiques sexuelles secondaires et caractéristiques corporelles neutres.  caractéristiques. Un score plus élevé indique une plus grande insatisfaction. |
| Minéraux osseux  densité apparente (BMAD) | BMAD est une valeur de la densité minérale osseuse (DMO) ajustée en fonction de la taille.  l'intégration des mesures de la taille corporelle en utilisant les normes britanniques chez les adolescents en pleine croissance. |
| Liste de contrôle du comportement de l'enfant (CBCL) | La CBCL est une liste de contrôle que les parents remplissent pour détecter les problèmes émotionnels et comportementaux chez les enfants et les adolescents. |
| Enfants du monde  Échelle d'évaluation (CGAS) | L'outil CGAS est une mesure validée du fonctionnement global sur une échelle d'évaluation unique de 1 à 100. Les scores les plus bas indiquent un mauvais  fonctionnement. |
| Genre | Les rôles, les comportements, les activités, les attributs et les opportunités qui  toute société considère comme approprié pour les filles et les garçons, les femmes et les hommes. |
| Dysphorie de genre | Gêne ou détresse causée par une divergence entre l'identité de genre d'une personne (comment elle se perçoit par rapport à son genre) et le sexe qui lui a été assigné à la naissance (et le rôle de genre associé, et/ou le sexe primaire et secondaire).  caractéristiques). |
| Analogues de l'hormone de libération de la gonadotrophine (GnRH) | Les analogues de la GnRH bloquent de manière compétitive les récepteurs de la GnRH pour empêcher la libération spontanée de deux hormones gonadotrophines, l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH), par l'hypophyse. La réduction de la sécrétion de FSH et de LH réduit la sécrétion d'œstradiol par les ovaires chez les personnes dont le sexe assigné à la naissance était féminin et la sécrétion de testostérone par les ovaires chez les personnes dont le sexe assigné à la naissance était féminin.  les testicules chez ceux dont le sexe assigné à la naissance était masculin. |
| Sexe assigné à la naissance | Le sexe attribué à la naissance (mâle ou femelle) est un terme biologique qui repose sur les gènes et sur la façon dont les organes sexuels et reproducteurs externes et internes fonctionnent et réagissent aux hormones. Le sexe est la  étiquette qui est enregistrée lors de la déclaration de naissance d'un bébé. |
| Stade de Tanner | Le stade de Tanner est une échelle du développement physique. |
| Trait de colère Échelles de Spielberger de l'État-Trait  Inventaire de personnalité (TPI) | Le TPI est un outil d'inventaire validé en 20 points qui mesure l'intensité de la colère en tant que disposition à éprouver des sentiments de colère en tant que trait de personnalité. Des scores plus élevés indiquent une plus grande colère. |
| Transgenre (y compris transmale et transfemale) | Transgenre est un terme désignant une personne dont l'identité de genre ne correspond pas à son sexe enregistré à la naissance. Un transsexuel est une personne qui s'identifie comme un homme et un transsexuel est une personne qui...  s'identifie comme une femme. |

|  |  |
| --- | --- |
| Échelle de dysphorie de genre d'Utrecht (UGDS) | L'UGDS est un outil de dépistage validé destiné aux adolescents et aux adultes pour évaluer la dysphorie de genre. Il se compose de 12 items auxquels il faut répondre sur une échelle de 1 à 5 points, ce qui permet d'obtenir un score global.  entre 12 et 60. Plus le score UGDS est élevé, plus l'impact sur la dysphorie de genre est important. |
| Auto-rapport des jeunes (YSR) | L'YSR auto-administré est une liste de contrôle permettant de détecter les problèmes émotionnels et comportementaux chez les enfants et les adolescents. Il est auto-rempli par l'enfant ou l'adolescent. Les échelles se composent d'un score total de problèmes, qui est la somme des scores de tous les items de problèmes. Une échelle de problèmes d'internalisation additionne les scores d'anxiété/dépression, de repli sur soi/dépression et de problèmes somatiques.  tandis que l'échelle des problèmes extériorisés combine le non-respect des règles et le comportement agressif. |

# Références

## Études incluses

* [Brik T, Vrouenraets L, de Vries M et al. (2020). Trajectoires d'adolescents traités par des analogues de l'hormone de libération de la gonadotrophine pour la dysphorie de genre](https://doi.org/10.1007/s10508-020-01660-8). Archives of Sexual Behaviour. [consulté le 6 août 2020]
* Costa R, Dunsford M, Skagerberg E et al. (2015) Soutien psychologique, suppression de la puberté et fonctionnement psychosocial chez les adolescents atteints de dysphorie de genre. Journal of Sexual Medicine. [en ligne] Volume 12(11), pages 2206-2214. Disponible à l'adresse [: https://doi.org/10.1111/jsm.13034](https://doi.org/10.1111/jsm.13034) [consulté le 7 août 2020].
* [de Vries A, Steensma T, Doreleijers T et al. (2011) Puberty Suppression in Adolescents with Gender Identity Disorder : A Prospective Follow-Up Study](https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2010.01943.x). The Journal of Sexual Medicine Volume 8, numéro 8, août, pages 2276-2283. [Consulté le 11 août 2020].
* Joseph T, Ting J, Butler G (2019) L'effet du traitement par analogue de la GnRH sur la densité minérale osseuse chez les jeunes adolescents atteints de dysphorie de genre : résultats d'une grande cohorte nationale. Journal de l'endocrinologie et du métabolisme pédiatriques 32(10) : 1077-1081.
* [Khatchadourian K, Shazhan A, Metzger D. (2014) Gestion clinique des jeunes atteints de dysphorie de genre à Vancouver](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.10.068). Le journal de la pédiatrie. Volume 164, numéro 4, avril, pages 906-911. [Consulté le 14 août 2020]
* Klink D, Caris M, Heijboer A et al. (2015) Masse osseuse chez le jeune adulte après un traitement par analogue de l'hormone de libération de la gonadotrophine et un traitement par hormone transsexuelle chez les adolescents atteints de dysphorie de genre. Le Journal de l'endocrinologie clinique et du métabolisme 100(2) : e270-5
* Schagen SEE, Cohen-Kettenis PT, Delemarre-van de Waal HA et al. (2016) Efficacité et sécurité du traitement par agoniste de l'hormone de libération de la gonadotrophine pour supprimer la puberté chez les adolescents dysphoriques de genre. Le journal de la médecine sexuelle 13(7) : 1125- 32.
* [Staphorsius A, Baudewijntje P, Kreukels P, et al. (2015) Puberty suppression and executive functioning : An fMRI-study in adolescents with gender dysphoria. Psychoneuroendocrinologie](https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.03.007) Volume 565. Pages 190-199. [Consulté le 10 août 2020]
* Vlot, Mariska C, Klink, Daniel T, den Heijer, Martin et al. (2017) Effet de la suppression pubertaire et de l'hormonothérapie transsexuelle sur les marqueurs du turnover osseux et la densité minérale apparente osseuse (DMAO) chez les adolescents transgenres. Bone 95 : 11-19

## Autres références

* Organisation mondiale de la santé (2018) Classification internationale des maladies 11. Disponible sur <https://icd.who.int/>[en ligne ; consulté le 20 août 2020].
* [Association américaine de psychiatrie. (2013). Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-5) (5e éd.).](http://www.psychiatry.org/patients-families/gender-dysphoria/what-is-gender-dysphoria) Washington, DC et Londres : American Psychiatric Publishing. pp.451-460. [consulté le 20 août 2020]
* [NHS England (2013). Contrat standard du NHS pour le service de développement de l'identité de genre pour lesenfants et lesadolescents](http://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2017/04/gender-development-service-children-adolescents.pdf) [consulté le 20 août 2020].

## Copyright

© NICE 2021. Tous droits réservés. Sous réserve de la [notificationdesdroits](https://www.nice.org.uk/terms-and-conditions#notice-of-rights)