

Les effets des manipulations hormonales chez les enfants, adolescents et jeunes atteints de dysphorie de genre

Bloqueurs de puberté & thérapie hormonale sexuelle

Dr. Hrafnhildur Hjaltadóttir

Bloqueurs de puberté (Bp)

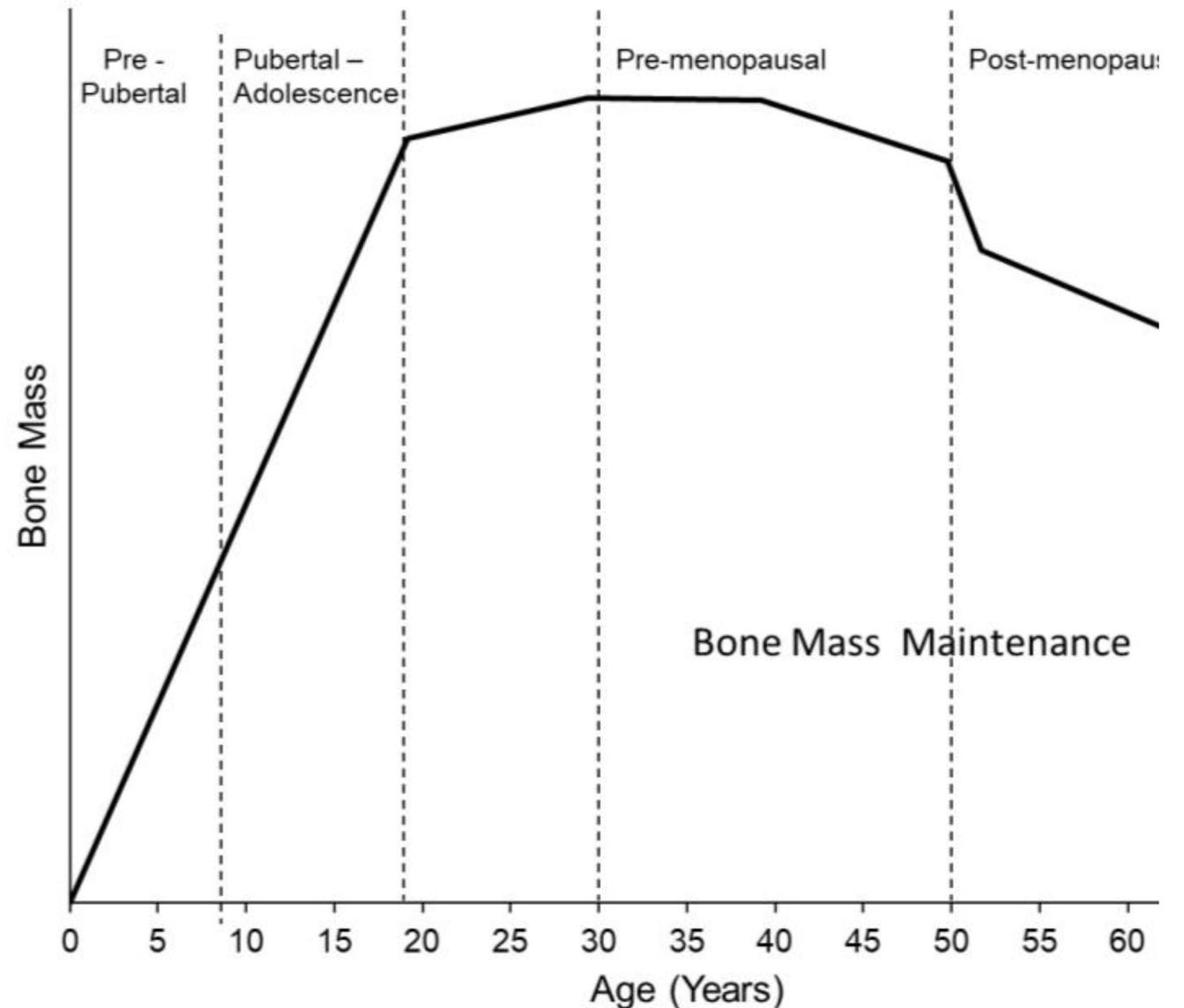
- Les Bp sont des agonistes de l'hormone de libération des gonadotrophines (GnRha)
 - Ils se fixent aux récepteurs de la GnRh dans l'hypophyse et régulent à la baisse un système complexe de rétroaction hormonale qui entraîne une diminution de la production et donc des effets des hormones sexuelles et de l'hormone de croissance humaine.
- La GnRHa n'a jamais été autorisée pour le traitement des enfants souffrant de dysphorie de genre (Dg)
- Ils sont autorisés pour traiter :
 - Le cancer de la prostate
 - l'endométriose et les fibromes utérins chez les femmes (pour une durée maximale de six mois
 - et la puberté précoce chez les enfants
- Dans le cas de la Dg, les effets des bloqueurs de puberté sont censés être totalement réversibles et agir comme un bouton de pause pour donner à l'enfant et à sa famille le temps de réfléchir et de décider de la suite des événements
- Quasiment 100 % des enfants qui commencent un traitement par Bp entament une hormonothérapie (prise d'hormones du sexe opposé) ¹⁻³
 - Par conséquent, l'utilisation des Bp peut être considérée comme la première étape sur le chemin de la médicalisation à vie.

Manifestation de la puberté

- Pousée de croissance des adolescents ; augmentation rapide de la densité osseuse. Elargissement des organes internes
- Développement des gonades (testicules et ovaires)
- Développement des organes reproducteurs secondaires et des caractères sexuels secondaires
- Changements dans la composition du corps
- Développement des systèmes circulatoire et respiratoire conduisant, particulièrement chez les garçons, à une augmentation de la force et de l'endurance
- La puberté représente une période de transition profonde en termes de pulsions, émotions, motivations, psychologie et vie sociale
 - Les changements neurologiques et psychologiques de la puberté sont moins bien compris que les changements physiologiques.

Les effets/effets indésirables de la puberté bloqueurs de puberté

- Le développement osseux :
 - Poussée de croissance et minéralisation des os/densité osseuse
 - Jusqu'à 90 % de la masse osseuse maximale est acquise à l'âge de 18 ans chez les filles et à l'âge de 20 ans chez les garçons, ce qui fait de la jeunesse le meilleur moment pour "investir" dans la santé osseuse.
 - Risque important d'ostéoporose. ⁴⁻⁷



Les effets/effets indésirables des bloqueurs de puberté (Bp)

- Développement des gonades
 - Le fait de bloquer la maturation et le développement des gonades puis de passer directement à l'hormonothérapie conduira à l'infertilité. ⁷⁻¹⁰
- Croissance et développement des organes génitaux
 - Dysfonctionnement sexuel. ⁷⁻⁹
 - Problèmes avec les futures chirurgies de réassignation sexuelle. ⁷⁻⁹

Les effets/effets indésirables des bloqueurs de puberté (Bp)

- Le développement du cerveau
 - De nombreuses questions sans réponse.
 - Les recherches ont montré divers effets négatifs sur la fonction cognitive. ¹¹⁻¹⁴
- Effets secondaires répertoriés de la GnRha
 - bouffées de chaleur, fatigue, prise de poids, rétention d'eau, baisse de la libido, maux de tête, sautes d'humeur, sécheresse vaginale, diminution du volume des seins, augmentation du volume des seins, acné, douleurs musculaires, étourdissements, dépression. ^{26,27}

Hormonothérapie masculinisante/féminisante

- Des études ont montré que 95 à 100 % des enfants traités par Bp₁₋₃ entament une hormonothérapie (prise d'hormones du sexe opposé)
- La majorité des jeunes transidentifiés qui se présentent aujourd'hui pour un traitement connaissent un début de Gd post-pubescent; de fait, la plupart entrent dans la voie du traitement médical au stade de l'hormonothérapie masculinisante/féminisante.
- Testostérone pour les filles/femmes et œstrogènes et agents bloqueurs de testostérone pour les garçons/hommes.

Hormonothérapie masculinisante/féminisante

- L'administration d'hormones masculinisantes/féminisantes induit rapidement des changements irréversibles : croissance du clitoris, voix grave et hirsutisme (pilosité anormale du visage et du torse) chez les femmes; gynécomastie (croissance anormale du tissu mammaire) chez les hommes
- Les effets à long terme des manipulations hormonales vont bien au-delà des changements superficiels d'apparence
 - Elles créent des risques sérieux et bien documentés d'augmentation de la morbidité et de la mortalité

Hormonothérapie féminisante

- Œstrogènes :
 - Les produits à base d'œstrogènes ont une étiquette d'avertissement obligatoire en raison des risques accrus de :
 - crise cardiaque, accident vasculaire cérébral, caillots sanguins et cancer. ¹⁵
 - Les hommes prenant des œstrogènes ont un risque cinq fois plus élevé de former des caillots sanguins et un risque significativement plus élevé d'accident ischémique cérébral ¹⁶⁻¹⁷.
 - Des problèmes de foie ont été observés
 - Jaunisse, hépatite et insuffisance hépatique fulminante ¹⁸
 - Certains des risques les plus importants ne se manifestent qu'après plusieurs années.
 - Par exemple, chez les hommes sous œstrogènes, le risque de caillots sanguins augmente autour de la 7^e année du traitement ¹⁶⁻¹⁷

Hormonothérapie masculinisante

- Testostérone:
 - est classée comme un agent carcinogène pour les humains de classe 2A et est un agent tératogène connu. ¹⁹
 - En 2016, la FDA a publié une étiquette d'avertissement concernant le risque de dépendance. ²⁰
 - L'avertissement alertera les prescripteurs sur l'abus potentiel de la testostérone ainsi que les graves effets indésirables, notamment ceux liés à la santé cardiaque et mentale, qui ont été signalés en association avec la testostérone.
 - Les recherches suggèrent que les femmes prenant de la testostérone développent de l'hypertension et que le risque d'infarctus du myocarde est presque triplé, ainsi qu'un risque accru de malignité, d'accident vasculaire cérébral et de problèmes hépatiques. ^{16-18,21-23}
 - Les femmes qui prennent de la testostérone peuvent ressentir de vives douleurs utérines et avoir une atrophie vaginale
 - Une hystérectomie est parfois pratiquée pour soulager la douleur. ²⁴⁻²⁵

En résumé

- Les Bp ne sont pas autorisés à traiter les enfants atteints de Dg
- Toutes les utilisations sont sans autorisation
- Le traitement par les Bp peut entraîner une diminution de la densité osseuse (ostéoporose), l'infertilité, des dysfonctionnements sexuels et des effets négatifs sur la fonction cognitive
- Presque 100 % des enfants qui sont mis sous Bp suivent ensuite une hormonothérapie féminisante/masculinisante ^{1 à 3}
- L'hormonothérapie provoque rapidement des changements irréversibles dans l'organisme
- A long terme, l'hormonothérapie crée des risques sérieux et bien documentés de morbidité et de mortalité accrus ¹⁵⁻²⁵

Références

1. Vries ALC de, McGuire JK, Steensma TD, et al. Young Adult Psychological Outcome After Puberty Suppression and Gender Reassignment. *Pediatrics*. 2014;134(4):696-704.doi:10.1542/peds.2013-2958
2. Ristori J, Steensma TD. *Gender Dysphoria in Childhood*. Vol 28. Taylor and FrancisLtd; 2016:13-20. doi:10.3109/09540261.2015.1115754
3. De Vries ALC, Steensma TD, Doreleijers TAH, Cohen-Kettenis PT. Puberty suppression in adolescents with gender identity disorder: A prospective follow-up study. *J Sex Med*. 2011;8(8):2276-2283. doi:10.1111/j.1743-6109.2010.01943.x
4. Klink D, Caris M, Heijboer A, Van Trotsenburg M, Rotteveel J. Bone mass in young adulthood following gonadotropin-releasing hormone analog treatment and cross-sex hormone treatment in adolescents with gender dysphoria. *J Clin Endocrinol Metab*.2015;100(2):E270-E275. doi:10.1210/jc.2014-2439
5. Joseph T, Ting J, Butler G. The effect of GnRH analogue treatment on bone mineral density in young adolescents with gender dysphoria: Findings from a large national cohort. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2019;32(10). doi:10.1515/jpem-2019-0046
6. Vlot, M. C., Klink, D. T., den Heijer, M., Blankenstein, M. A., Rotteveel, J., & Heijboer, A. C. (2017). [Effect of pubertal suppression and cross-sex hormone therapy on bone turnover markers and bone mineral apparent density \(BMAD\) in transgender adolescents](#). *Bone*, 95,11–19.
7. Michael Laidlaw, Michelle Cretella & Kevin Donovan (2019) [The Right to Best Care for Children Does Not Include the Right to Medical Transition](#), *The American Journal of Bioethics*, 19:2, 75-77, DOI:
8. Pang, K., Peri, A., Chung, H., Telfer, M., Elder, C., Grover, S., & Jayasinghe, Y. (2020). [Rates of Fertility Preservation Use Among Transgender Adolescents](#). *JAMA Pediatrics*.
9. Bizic, M., Jeftovic, M., Pusica, S., Stojanovic, B., Duisin, D., & Vujovic, S. et al. (2018). [Gender Dysphoria: Bioethical Aspects of Medical Treatment](#). *Biomed Research International*, 2018, 1-6.

Références

10. Panagiotakopoulos, L., Chulani, V., Koyama, A. et al. [The effect of early puberty suppression on treatment options and outcomes in transgender patients](#). Nat Rev Urol 17, 626–636 (2020).
11. Staphorsius AS, Kreukels BPC, Cohen-Kettenis PT, et al. Puberty suppression and executive functioning: An fMRI-study in adolescents with gender dysphoria. Psychoneuroendocrinology. 2015;56:190-199. doi:10.1016/j.psyneuen.2015.03.007
12. Schneider MA, Spritzer PM, Soll BMB, et al. Brain maturation, cognition and voice pattern in a gender dysphoria case under pubertal suppression. Front Hum Neurosci.2017;11:528. doi:10.3389/fnhum.2017.00528
13. Anacker, C., Sydnor, E., Chen, B.K. et al. [Behavioral and neurobiological effects of GnRH agonist treatment in mice—potential implications for puberty suppression in transgender individuals](#). Neuropsychopharmacol. (2020).
14. Hough D, Bellingham M, Haraldsen IRH, et al. Spatial memory is impaired by peripubertal GnRH agonist treatment and testosterone replacement in sheep. Psychoneuroendocrinology. 2017;75:173-182. doi:10.1016/j.psyneuen.2016.10.016
15. Medscape. (2003). [Estrogen gets "black-box" warning](#). [online]
16. Goodman M, Nash R. [Examining Health Outcomes for People Who Are Transgender](#). Published online 2019. Accessed November 29, 2020.
17. Irwig, M. (2018). Cardiovascular health in transgender people. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders, 19(3), pp.243-251.
18. Eva Moore, Amy Wisniewski, Adrian Dobs, [Endocrine Treatment of Transsexual People: A Review of Treatment Regimens, Outcomes, and Adverse Effects](#), The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 88, Issue 8, 1 August 2003, Pages 3467–3473
19. Androgenic (Anabolic) Steroids ([IARC Summary & Evaluation](#), Supplement7, 1987).

Références

20. U.S. Food and Drug Administration. (2016). [FDA approves new changes to testosterone labeling regarding the risks associated with abuse and dependence of testosterone and other anabolic androgenic steroids \(AAS\) | FDA](#). [online]
21. Irwig, M. (2017). Testosterone therapy for transgender men. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 5(4), pp.301-311.
22. Mueller, A. and Gooren, L. (2008). Hormone-related tumors in transsexuals receiving treatment with cross-sex hormones. *European Journal of Endocrinology*, 159(3), pp.197-202.
23. Olson-Kennedy, J., Okonta, V., Clark, L. and Belzer, M. (2018). Physiologic Response to Gender-Affirming Hormones Among Transgender Youth. *Journal of Adolescent Health*, 62(4), pp.397-401.
24. Urban RR, Teng NN, Kapp DS. Gynecologic malignancies in female-to-male transgender patients: the need of original gender surveillance. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 May;204(5):e9-e12. doi: 10.1016/j.ajog.2010.12.057. Epub 2011 Feb 26. PMID:21354550.
25. Juno Obedin-Maliver, MD, MPH (2016) [Pelvic pain and persistent menses in transgender men](#)
26. [Side Effects of Lupron \(Leuprolide Acetate Injection\), Warnings, Uses \(rxlist.com\)](#)
27. [Triptorelin Uses, Side Effects & Warnings](#) - Drugs.com