



HAL
open science

Dysphorie de genre : prise en charge et accompagnement par le pharmacien d'officine

Anaëlle Droguet

► **To cite this version:**

Anaëlle Droguet. Dysphorie de genre : prise en charge et accompagnement par le pharmacien d'officine. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-03957540

HAL Id: dumas-03957540

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03957540v1>

Submitted on 26 Jan 2023

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

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

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE PHARMACIE

Année : 2022

N°

THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
le 9 septembre 2022
par
Anaëlle DROGUET

DYSPHORIE DE GENRE : PRISE EN CHARGE ET ACCOMPAGNEMENT PAR LE PHARMACIEN D'OFFICINE

Directeur de thèse : **Mme Caroline DECOMBAT**

Jury :

Président : **Mme Marie-Ange CIVIALE**

Maitre de conférences, HDR, Pharmacien,
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Membres : **Mme Caroline DECOMBAT**

Maître de conférences, Pharmacien,
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Mme Chantal SAVANOVITCH

Maitre de conférences,
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Mme Marylène IRLANDE

Pharmacien d'officine à Clermont-Ferrand

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE PHARMACIE

Année : 2022

N°

THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
le 9 septembre 2022
par
Anaëlle DROGUET

DYSPHORIE DE GENRE : PRISE EN CHARGE ET ACCOMPAGNEMENT PAR LE PHARMACIEN D'OFFICINE

Directeur de thèse : **Mme Caroline DECOMBAT**

Jury :

Président : **Mme Marie-Ange CIVIALE**

Maitre de conférences, HDR, Pharmacien,
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Membres : **Mme Caroline DECOMBAT**

Maître de conférences, Pharmacien,
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Mme Chantal SAVANOVITCH

Maitre de conférences,
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Mme Marylène IRLANDE

Pharmacien d'officine à Clermont-Ferrand

Table des matières

| | |
|--|----------|
| INTRODUCTION | 7 |
| 1. HISTORIQUE DE LA SITUATION TRANSIDENTITAIRE..... | 8 |
| 2. IDENTIFICATION DU GENRE | 12 |
| 2.1. <i>Définition du genre</i> | 12 |
| 2.2. <i>Démarche personnelle</i> | 14 |
| 2.3. <i>Démarche vers des professionnels</i> | 15 |
| 2.3.1. Notion de diagnostic | 15 |
| 2.3.1.1. Etiologie | 15 |
| 2.3.1.2. Outil diagnostique | 16 |
| 2.3.1.3. Diagnostic | 17 |
| 2.3.2. Orientations vers des professionnels adaptés..... | 18 |
| 3. PRISE EN CHARGE DANS LE PROTOCOLE DE SOIN | 19 |
| 3.1. <i>Prise en charge psycho-sociale</i> | 21 |
| 3.2. <i>Traitement médicamenteux</i> | 23 |
| 3.2.1. Traitement à l'adolescence | 25 |
| 3.2.2. FtM (<i>Female to Male</i>)..... | 29 |
| 3.2.2.1. Stratégie thérapeutique..... | 29 |
| 3.2.2.2. La testostérone et ses dérivés | 30 |
| 3.2.2.3. Contre-indications..... | 35 |
| 3.2.2.4. Effets secondaires | 36 |
| 3.2.2.5. Surveillance..... | 36 |
| 3.2.2.6. Prévention..... | 37 |
| 3.2.3. MtF (<i>Male to Female</i>)..... | 37 |
| 3.2.3.1. Stratégie thérapeutique..... | 37 |
| 3.2.3.2. Les estrogènes | 39 |
| 3.2.3.3. Les progestatifs | 42 |
| 3.2.3.4. Les anti-androgènes..... | 44 |
| 3.2.3.5. Contre-indications..... | 46 |
| 3.2.3.6. Effets secondaires | 47 |
| 3.2.3.7. Surveillance..... | 48 |
| 3.2.3.8. Prévention..... | 49 |
| 3.3. <i>Prise en charge chirurgicale</i> | 49 |
| 3.3.1. FtM | 50 |
| 3.3.1.1. Hystérectomie, annexectomie et colpectomie | 50 |
| 3.3.1.2. Phalloplastie et scrotoplastie..... | 52 |
| 3.3.1.3. Mastectomie | 55 |
| 3.3.1.4. Chirurgie annexe | 58 |
| 3.3.2. MtF | 59 |
| 3.3.2.1. Castration et pénectomie | 59 |
| 3.3.2.2. Reconstruction génitale et création d'un néo vagin | 59 |
| 3.3.2.3. Chirurgie mammaire | 62 |
| 3.3.2.4. Chirurgie annexe | 63 |
| 3.4. <i>Soins annexes</i> | 65 |
| 3.5. <i>Préservation de la fertilité et procréation</i> | 66 |
| 3.5.1. FtM | 67 |
| 3.5.1.1. Impact du traitement hormonal sur la fonction gonadique | 67 |
| 3.5.1.2. Prélèvement et préservation des gamètes | 67 |
| 3.5.2. MtF | 69 |
| 3.5.2.1. Impact du traitement hormonal sur la fonction testiculaire..... | 69 |
| 3.5.2.2. Prélèvement et conservation des gamètes..... | 69 |
| 3.5.3. Aide médicale à la procréation..... | 70 |

| | | |
|------|---|-----------|
| 4. | ASPECT LEGISLATIF ET REGLEMENTAIRE | 72 |
| 4.1. | <i>Demande de prise en charge en affection longue durée</i> | 72 |
| 4.2. | <i>Demande de prise en charge des actes chirurgicaux et soins annexes</i> | 74 |
| 4.3. | <i>Changement d'état civil et de carte vitale</i> | 76 |
| 5. | ACCOMPAGNEMENT A L'OFFICINE | 78 |
| 5.1. | <i>Identification des patients</i> | 78 |
| 5.2. | <i>Options d'accompagnement</i> | 79 |
| 5.3. | <i>Conseils</i> | 81 |
| 5.4. | <i>Bonnes pratiques à adopter</i> | 83 |
| | CONCLUSION | 85 |
| | REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES | 86 |

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

FIGURES

| | |
|--|----|
| FIGURE 1: ECHELLE DE REPRESENTATION DU GENRE..... | 13 |
| FIGURE 2: CONCEPT DE GENRE..... | 13 |
| FIGURE 3: CONCEPT HEADSSS(18)..... | 18 |
| FIGURE 4 : COMORBIDITES PSYCHIATRIQUES ASSOCIEES(10)..... | 22 |
| FIGURE 5: REPARTITION DES DIAGNOSTICS EN FONCTION DU PARCOURS DE TRANSITION(10)..... | 23 |
| FIGURE 6: CONTROLES ET RETROCONTROLES SIMPLIFIES SUR L'AXE GONADO-HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE (25)..... | 27 |
| FIGURE 7: PREGNANE..... | 29 |
| FIGURE 8: TESTOSTERONE..... | 32 |
| FIGURE 9: ENANTHATE DE TESTOSTERONE..... | 33 |
| FIGURE 10: UNDECANOATE DE TESTOSTERONE..... | 34 |
| FIGURE 11: PRINCIPAUX ESTROGENES NATURELS..... | 39 |
| FIGURE 12 : PROGESTERONE..... | 42 |
| FIGURE 13: ACETATE DE CYPROTERONE..... | 44 |
| FIGURE 14: INTERVENTION PAR LAPAROSCOPIE..... | 51 |
| FIGURE 15: IMPLANT PENIEN SEMI RIGIDE..... | 54 |
| FIGURE 16 : IMPLANT PENIEN GONFLABLE..... | 55 |
| FIGURE 17: MASTECTOMIE PERI-AREOLAIRE POUR UNE POITRINE VOLUMINEUSE..... | 56 |
| FIGURE 18: MASTECTOMIE PERI-AREOLAIRE POUR UNE PETITE POITRINE..... | 56 |
| FIGURE 19: MASTECTOMIE AVEC DOUBLE INCISION..... | 57 |
| FIGURE 20: MASTECTOMIE AVEC INCISIONS EN ANCRES..... | 57 |
| FIGURE 21: THYROPLASTIE DE TYPE III EN 3 ETAPES..... | 58 |
| FIGURE 22: ANATOMIE D'UNE FEMME TRANSGENRE AVANT (A) ET APRES (B) VAGINOPLASTIE..... | 60 |
| FIGURE 23 : PRINCIPE DE DILATATION VAGINALE..... | 61 |
| FIGURE 24 : CARTILAGE THYROÏDIEN AVANT ET APRES CHONDROLARYNGOPLASTIE..... | 63 |
| FIGURE 25: CORDES VOCALES AVANT ET APRES CRICOTHYROPEXIE..... | 64 |
| FIGURE 26: FEMINISATION DU VISAGE CHEZ UNE FEMME TRANSGENRE..... | 64 |
| FIGURE 27 : PRINCIPE DE VITRIFICATION DES OVOCYTES..... | 68 |
| FIGURE 28 : CONGELATION DE L'EJACULAT OU DU TISSUS TESTICULAIRE..... | 69 |
| FIGURE 29 : PRELEVEMENT DE SPERMATOZOÏDES AU NIVEAU DE L'EPIDIDYME..... | 70 |
| FIGURE 30: POSSIBILITES D'ASSISTANCE MEDICALE A LA PROCREATION EN FRANCE..... | 71 |

| | |
|---|----|
| FIGURE 31 : NOMBRE DE BENEFICIAIRE D'ALD AU TITRE DE LA TRANSIDENTITE | 74 |
| FIGURE 32: SITE DE LA CLASSIFICATION COMMUNE DES ACTES MEDICAUX | 75 |
| FIGURE 33 : OBSERVATOIRE DES PROCEDURES DE CHANGEMENT DE PRENOM | 77 |
| FIGURE 34 : OBSERVATOIRE DES PROCEDURES DE CHANGEMENT D'ETAT CIVIL | 77 |
| FIGURE 35 : CAPTURE ECRAN APPLICATION TRANS MEMO | 81 |

TABLEAUX

| | |
|--|----|
| TABLEAU 1: CLASSIFICATION DE TANNER..... | 28 |
| TABLEAU 2 : MEDICAMENTS A ACTION ANDROGENIQUE PAR VOIE PERCUTANEE | 32 |
| TABLEAU 3 : MEDICAMENT A ACTION ANDROGENIQUE PAR VOIE INJECTABLE | 33 |
| TABLEAU 4 : MEDICAMENTS A ACTION ANDROGENIQUE PAR VOIE ORALE | 34 |
| TABLEAU 5: MEDICAMENT A BASE D'ESTRADIOL | 41 |
| TABLEAU 6 : EXEMPLES DE MEDICAMENTS A BASE DE PROGESTERONE OU DE DERIVES DE SYNTHESE | 43 |
| TABLEAU 7 : EXEMPLES DE SPECIALITES A ACTION ANTI ANDROGENIQUE | 46 |

LISTE DES ABREVIATIONS

ALD : Affection longue durée

AMM : autorisation de mise sur le marché

AMP : Aide médicale à la procréation

ANT : Association Nationale Transgenre

APA : American psychiatric association

CECOS : Centre d'étude et de conservation des œufs et du sperme

CEDH : Cours Européenne de Droits de l'Homme

CIM : Classification internationale des maladies

CPAM : Caisse primaire d'assurance maladie

DSM : Diagnostic and statistical manual of mental disorders

FSH : Hormone Folliculostimulante

FtM : Female to Male

GnRH : Gonadoréline

HAS : Haute Autorité de Santé

HCG : Hormone chorionique gonadotrope

HBIGDA : Harry Benjamin international gender dysphoria association

ILGA : International Lesbian, Gay, Bisexual, Trans and Intersex association

INSEE : Institut nationale de la statistique et des études économiques

LGBTQIA+ : Lesbienne, Gay, Bisexuel, Trans, Queer, Intersexe et Asexuel

LH : Hormone Lutéinisante

MtF : Male to Female

OPTAM : Option Pratique Tarifaire Maîtrisée

PMA : Procréation médicalement assistée

SoFECT : Société française d'études et de prise en charge de la transidentité

TGEU : Transgender Europe

WPATH : World professional association for transgender health

Introduction

La dysphorie de genre ou transsexualisme est un thème dont nous entendons désormais de plus en plus parler autour de nous notamment dans les médias, la littérature, à la télévision ou à la radio. Ce sujet est cependant resté longtemps un tabou de la société : sa prise en charge et l'accompagnement des personnes touchées ont tardé à se développer.

Désormais, il existe des standards de soins nationaux et internationaux dont les recommandations sont largement suivies par tous les professionnels de santé concernés. Or, à ce jour, la place du pharmacien dans le cadre de la prise en charge de ces dysphories de genre n'y est pas définie !

Le but nourri par cette thèse est de dresser un état des lieux de l'offre du service de soins français dans ce contexte et d'y établir la place du pharmacien d'officine. En effet, une partie de la prise en charge des dysphories passera par un traitement médicamenteux hormonal et dans ce contexte le pharmacien peut apporter toute son expertise afin d'aider le patient à comprendre son traitement et sa gestion, les changements qui s'opèrent, et à appréhender correctement les effets indésirables possibles.

En tant que premier interlocuteur dans le parcours de soin (sans rendez-vous, proximité et gratuité) le pharmacien peut apporter une information, une aide à l'orientation médicale et administrative, un renforcement de la veille sanitaire et son appui dans la lutte contre les discriminations.

La dysphorie de genre est une problématique actuelle dans laquelle le pharmacien d'officine a son rôle à jouer.

1. Historique de la situation transidentitaire

Il paraît important de faire un retour historique sur la situation transidentitaire en France et dans le monde afin de se rendre compte que la reconnaissance de celle-ci est récente.

Le transsexualisme se différencie de la transidentité par sa définition qui rapporte à une pathologie et non à un état de fait personnel et intérieur. La transidentité se définit par une identité de genre différente du sexe assigné à la naissance alors que le transsexualisme prend le pas sur la volonté de changement de sexe (anatomique et sociale) et la souffrance induite par ce trouble.

Les premières évocations scientifiques du problème d'identité de genre ne datent que du 18^e siècle où l'on évoque au moins une fois dans des écrits la situation d'**individus** se sentant **enfermés dans un corps** qu'ils ne reconnaissent pas comme le leur. Par la suite, au début du 19^e siècle, le psychiatre Jean-Etienne Esquirol (1772-1840), considéré comme le père de l'organisation psychiatrique française, rapporte les cas de 2 patients considérés comme fous, un homme et une femme, qui avaient été convaincus jusque leur mort d'habiter dans un corps dont le sexe anatomique ne leur appartenait pas. (1,2) Ce fut le seul jusqu'à fin du 19^e siècle à évoquer ces cas de problèmes identitaires quant au genre, le monde de la psychiatrie ne s'y intéressant pas encore.

La naissance du terme transidentité est apparue au début du 20^{ème} siècle en Allemagne et a depuis évolué dans sa définition du fait de son aspect médical, sociologique ou même juridique ; c'est le Docteur Magnus Hirschfeld qui décrit par ce terme des personnes ayant la certitude que leur sexe anatomique ne correspond pas à celui auquel la société leur dit appartenir depuis la naissance, dans son essai « *Die transvestiten* » publié en 1910. Selon lui, le sexe peut se définir comme un spectre avec pour extrémités respectives les genres féminin et masculin avec la possibilité d'un « entre deux » plus ou moins prononcé. Il crée alors le terme « travesti » qui est pour lui indépendant de l'orientation sexuelle et différencie ces personnes des homosexuels ou hermaphrodites. C'est un médecin très avant-gardiste pour l'époque : il crée l'*institut pour la science sexuelle* où l'on pratiquait la **réassignation chirurgicale** qui consistait à rendre les organes génitaux correspondant au genre réellement appartenu ; il dit également avoir réalisé la 1^{ère} mammectomie dans l'optique d'une transition de genre dès 1912 et la première ovariectomie chez une patiente souhaitant une réassignation. (2-4)

Les chirurgies étaient, à l'époque, rares et très dangereuses au vu des conditions d'hygiène et de connaissances de l'époque, elles étaient souvent associées à une homosexualité demandant une stérilisation. En 1931, il est observé la 1^{ère} vaginoplastie sur une patiente de l'institut Hirschfeld ayant préalablement subi une castration (1922) et une pénectomie mais les avancées dans les recherches restent lentes et sont retardées par les guerres. (3)

La phalloplastie arrive plus tardivement et avec des résultats moins probants d'un point de vue esthétique et fonctionnel ; en 1936, la première intervention est réussie chez un homme dont on avait sectionné le pénis mais ce n'est qu'en 1948 que l'intervention est effectuée sur un homme transgenre. (2)

En 1953, c'est l'endocrinologue et sexologue allemand Harry Benjamin qui définit le transsexualisme comme le « sentiment d'appartenir au sexe opposé et le désir corrélatif d'une transformation corporelle » qu'il admet différent de l'homosexualité, alors que la distinction n'était pas faite à l'époque : *homo* et *trans* étaient considérés comme des problèmes d'assignation de corps, les transgenres étaient considérés comme travestis ou homosexuels occultes. Il écrit le livre *The Transsexual Phenomenon* qui, depuis, est devenu une référence dans le domaine. Il y décrit les **différentes dysphories de genre** qu'il a pu identifier :

- Pseudo travestis : ce sont des hommes qui éprouvent le besoin ponctuellement de se travestir en femme, c'est une forme dite légère de dysphorie,
- Travestis fétichistes : ce sont des hommes travestis régulièrement mais dont l'identité et la vie sociale restent masculines,
- Véritables travestis : ce sont des hommes travestis le plus souvent possible ce qui leur permet une détente sexuelle ; leurs identités sont floues et ils souhaitent un changement de sexe. (5)

Ces définitions étaient des ébauches qui, depuis, ont été remplacées par les termes : **travestis**, **cross-dresser** et **transsexuels**. Il faut aussi noter que son analyse est incomplète car elle ne prenait en compte que les hommes souhaitant devenir femme. Harry Benjamin bien qu'énormément critiqué par la communauté trans actuelle, pour la définition faite de ces différents termes, était un grand allié de la cause trans et souhaitait un libre accès aux traitements hormonaux et à la chirurgie ; il créa la HBIGDA (Harry Benjamin International Gender Dysphoria Association) qui devint en 1983 la WPATH (The World Professional Association for Transgender Health). (3,4)

En 1956, la thèse du psychiatre Jean-Marc Alby (1926-2003) contribue sur certains points à l'étude sur le transsexualisme : il y fait part de son opposition aux volontés de changement chirurgical et démontre qu'une psychanalyse adaptée permet les changements de mœurs, mais il illustre par cela un exemple de transphobie.

Courant des années 60, Robert J. Stoller (1924-1991) un psychiatre et psychanalyste américain monte un centre de recherche sur l'identité sexuelle ; il démontre qu'il y aurait une cause biologique à tout ceci, il dissocie clairement transsexuel et homosexuel dans ses ouvrages :

- *Sex and Gender : on The development of Masculinity and Feminity* , 383 pp, New York : Science House, 1968 et
- *Presentation of Gender*, 219 pp, New Haven and London : Yale University Press, 1985. (3,4)

En 1972, la Suède et les Pays-Bas offrent des **soins remboursés** pour les réassignations de genre. A la même période, les Etats-Unis voient apparaître les « *gender clinics* » dont le Royaume-Uni et la France s'inspireront plus tardivement. En effet, la France est restée longtemps en retrait pour la défense de cette cause, l'ordre des médecins refusant longtemps l'accompagnement chirurgical des transitions de genre.(3)

Il faudra attendre 1979 pour voir la création de la **première équipe française spécialisée** dans le suivi des transitions : elle est composée de Jacques Breton (1926-2007, psychiatre à Fernand-Widal), Jean-Pierre Luton (1933-2002, endocrinologue à l'hôpital Cochin) et Pierre Banzet (1929-2012, chirurgien plasticien à l'hôpital Saint-Louis). Les transitions peuvent alors être diagnostiquées, suivies et prises en charge par la sécurité sociale, l'aspect « pathologie » restant mis en avant. (2,3)

L'évolution reste lente sous la pression des normes internationales de diagnostics des maladies mentales via le DSM (*Diagnostic and statistical manual of mental disorder*) fait par l'APA (*American Psychological association*) qui tend à considérer que la dysphorie de genre n'est seulement qu'une maladie mentale. On voit l'entrée du transsexualisme dans le DSM en 1980 et dans la CIM (Classification internationale des maladie) en 1992. Même si c'est la psychiatrie qui a permis de mettre en lumière cet état comme réel et méritant une reconnaissance par la société, les définitions qu'elle a établies tendent à rendre pathologique le transsexualisme et le considérer de fait comme anormal.

A ce titre, l'Etat français peine à autoriser les changements d'état civil, rendant les autorisations très aléatoires et non égalitaires. C'est à partir de 1977 au tribunal de Toulouse que ces changements commencent à être autorisés officiellement si l'objectif thérapeutique est avéré : un **diagnostic psychiatrique** doit en attester. Dans certains autres pays d'Europe, comme l'Espagne ou la Lettonie, la répression contre les mouvements trans est sévère à cette période.

Ces problèmes de répression sont dénoncés en 1983 par la WPATH à son congrès de Bordeaux mais cette dénonciation n'empêche pas la cour européenne de refuser d'imposer aux Etats membres une ligne de conduite en 1986.(2-4)

Les années 90 vont voir arriver l'émergence des associations militantes en faveur de la reconnaissance juridique et du changement de mentalité de la société. Ces associations se regroupent rapidement en structure plus imposante comme l'association ILGA (*International Lesbian Gay and Intersex Association*) en 1978 ou encore *Transgender Europe (TGEU)* en 2005 pour catalyser les mouvements associatifs avec pour but une :

- Expertise (juridique majoritairement)
- Professionnalisation de la qualité de soin
- Internationalisation des standards de soin

Ces regroupements associatifs portent de nombreux projets de lois visant à promouvoir les droits des trans, à lutter contre la transphobie, à encourager une dé-psychiatisation des parcours de changement de sexe et à améliorer la prise en charge par la CEDH (Cours Européenne des Droits de l'Homme).

La France est condamnée en 1992 pour non-respect de la vie privée de la personne car lors d'une demande de changement d'état civil, la personne demandeuse doit se justifier de la différence entre son apparence et son sexe légal. En 1994, une demande de projet de loi reconnaissant les personnes trans est posée, mais le « *gender act* » ne sera voté qu'en 2004. (3,6)

Dans les années 2010, la mise en avant des personnes trans dans la société augmente, il y a une **normalisation de la cause** et une **libération des notions de genre**. De nombreuses représentations dans les films, les séries ou les médias sont faites (*The Danish girl* - 2015, *Laurence Anyways* - 2012, *Pose* – 2018, *Euphoria* - 2020) ; elles illustrent la cause trans en montrant la difficulté d'être accepté par la société et les combats qui doivent être menés au

quotidien. Enfin, depuis ces dernières années, le sujet est évoqué régulièrement dans les médias : la transidentité est reconnue chez des enfants ou adolescents, et de nombreuses questions de société sur ce sujet sont posées.

Les définitions, les prises en charge et les mœurs sont encore en évolution, la notion de maladie mentale régresse au profit de la santé des personnes, le parcours des personnes trans tend à être facilité dans les années à venir surtout avec la précocité des diagnostics. Mais il est du devoir des professionnels de santé de se perfectionner dans ce domaine afin d'appuyer les avancées.

2. Identification du genre

Au commencement du parcours d'une personne dysphorique de genre se pose la question de l'identification de son genre, les démarches sont tout d'abord personnelles puis se professionnalisent avec l'orientation vers des associations et professionnels des secteurs de la santé et du social.

2.1. Définition du genre

La notion de genre est de prime abord établie de manière binaire : il y a des hommes et des femmes car souvent confondue avec le terme de sexe d'un individu, pourtant celle-ci en est très différente.

Le sexe d'une personne est construit sur des faits physiques (caractères sexuels primaires et secondaires) et physiologiques (hormones, chromosomes). Le genre d'une personne renvoie à la construction identitaire, comportementale, sociale, culturelle et

symbolique de l'identité sexuée (7); contrairement au sexe, le genre n'est pas statique ou binaire mais en constante évolution pouvant être assimilé à un spectre continu (Figure 1).

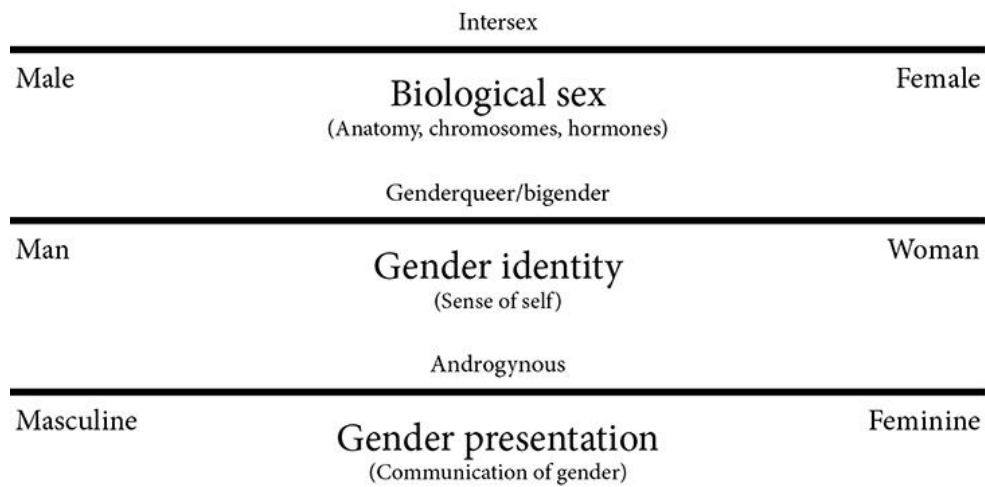


Figure 1: échelle de représentation du genre

Le **sexe** se définit par le fait d'être homme ou femme, là où le **genre** permet de se définir comme cisgenre, non-binaire, queer, intersexe, genre fluide, transgenre... (Figure 2) (8)

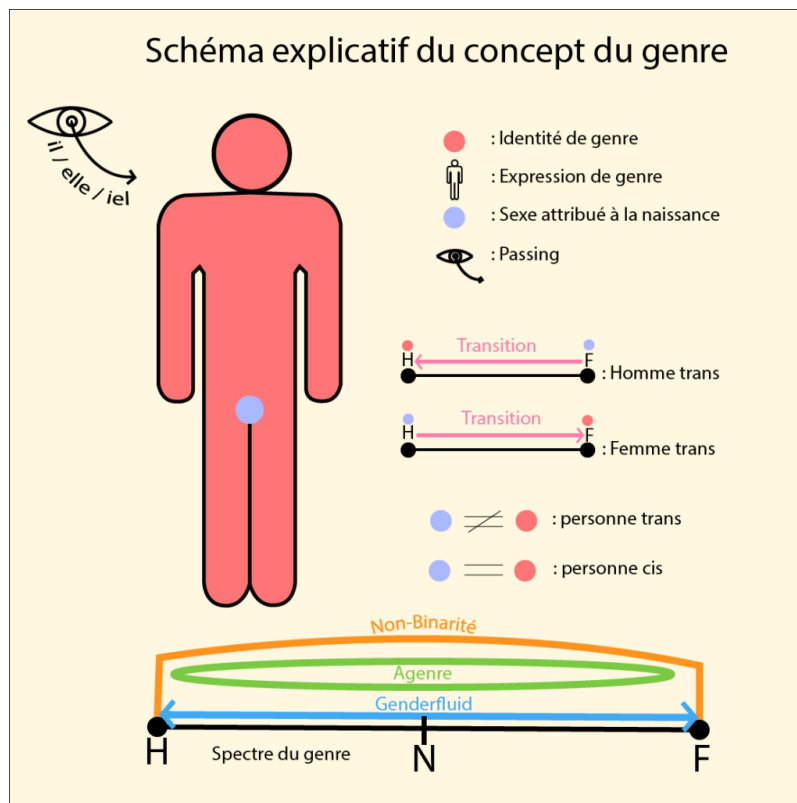


Figure 2: Concept de genre

2.2. Démarche personnelle

La prise de conscience d'une **non-adéquation** entre le genre et le sexe établi à la naissance peut survenir assez tôt dans l'enfance, lorsque qu'il est possible pour l'enfant de différencier une fille d'un garçon. Lors du développement, il est normal d'explorer sa propre connaissance des genres pour construire son identité.

Pour certains enfants, la dysphorie apparue pendant l'enfance peut disparaître au moment de la puberté avec l'apparition des caractères sexuels secondaires ; dans le cas contraire, la puberté est un moment d'accentuation du mal-être. (2)

En effet, la dysphorie de genre, lorsqu'elle n'est pas encore connue, se traduit par **des troubles anxiodépressifs** qui peuvent être dus à un rejet de son identité, à la caractérisation « hors norme » de la société. (9,10)

Le cheminement vers l'identification de son genre n'a pas de durée définie et est différent pour chaque individu. Il existe de nombreux paramètres pouvant retarder cette prise de conscience ou cette volonté de changement :

- Milieu familial et social
- Milieu professionnel
- Etudes
- Santé
- Situation conjugale ...

Les différentes associations françaises et internationales (WPATH, SoFect (Société française d'études et de prise en charge de la transidentité), ANT (Association Nationale Transgenre)) mettent en avant l'importance de concentrer sa réflexion sur ce qui est vital. (6) Il est conseillé de **hiérarchiser son propre plan de développement** à court terme puis à moyen/long terme :

- *Coming out* dans le cercle familial et amical
- Orientation vers des professionnels
- Questions administratives et prise en charge thérapeutique possible

La clé étant de pouvoir se protéger lors de ce processus, de garder une situation stable ou mieux de l'améliorer mais de ne surtout pas aggraver la situation sociale qui pourrait devenir un frein à l'épanouissement. (6,11)

2.3. Démarche vers des professionnels

2.3.1. Notion de diagnostic

2.3.1.1. Etiologie

Avant toute notion de diagnostic, il faut se pencher sur la possible étiologie de la dysphorie de genre. Plusieurs études énoncent des origines différentes dont :

- Une influence des facteurs parentaux et sociaux au cours du développement, plus précisément l'**influence de l'éducation** sur le comportement sexuel et l'apprentissage social : l'enfant s'adapterait au caractère sexuel dans lequel il a été éduqué.
- Une **réaction à un stress**. En effet Susan Bradley et Kenneth Zucker ont suggéré, après une étude de recherche clinique sur 20 ans, qu'après une réaction au stress, des difficultés précoces d'attachement et des facteurs sociaux aggravaient l'anxiété et l'insécurité de l'enfant. Ceci favoriserait l'apparition de troubles de l'identité sexuelle qui seraient alors une réaction de défense, surtout en absence d'amélioration de la situation de cette détresse. (12)
- Une **différenciation entre dysphorie de genre et intersexualisme**. D'après le DSM V, il faut bien différencier l'intersexualité où sont retrouvés des caractères physiques et hormonaux anatomiquement et physiologiquement, entre l'homme et la femme. (13)
- Un lien avec une **anomalie des déterminants hormono-cérébraux** durant la période fœtale. Selon quelques hypothèses, l'identité de sexe pourrait être perturbée *in utero via* une exposition hormonale anormale. Il serait supposé qu'il y aurait une exposition anormale aux androgènes prénataux, mais cette hypothèse est peu exploitable en raison de la méconnaissance de la différenciation sexuelle au niveau du cerveau. (14)
- Une **exposition chimique prénatale**. Une étude tendrait à affirmer qu'une exposition à certains anticonvulsivants (phénobarbital et phénytoïne) affecterait le niveau d'hormones stéroïdes et donc la différenciation sexuelle qui se traduirait par des troubles de l'identité sexuelle (présente ou passée). (15)
- Une **composante héréditaire**

Il existe de nombreuses hypothèses quant à l'étiologie de la dysphorie de genre (génétiques, facteurs psycho-familiaux, chimiques ...) mais aucune ne rassemble assez de données pour être affirmée valide. De plus, ces hypothèses ont souvent été rejetées par la communauté LGBTQIA+ (Lesbienne, Gay, Bisexuel, Trans, Queer, Intersex et Asexuel) pour leur caractère jugé discriminatoire. (2)

On peut actuellement affirmer que la dysphorie de genre dépasse la seule dimension médico-scientifique et son diagnostic n'en est que plus complexe.

2.3.1.2. Outil diagnostic

Actuellement, le diagnostic de la dysphorie de genre est standardisé et s'appuie sur 2 principaux outils que sont le **CIM 11** et le **DSM V** qui la caractérisent comme **trouble mental** permettant ainsi une prise en charge thérapeutique.

- Le CIM-11 réfère à la dysphorie de genre dans plusieurs de ses onglets :
 - HA61 – *Gender incongruence of childhood*
 - HA60 – *Gender incongruence of adolescence or adulthood*

On y retrouve les bases de critères de diagnostic. Une inadéquation de genre est marquée par l'opposition entre l'expression de son genre et le sexe assigné à sa naissance, ce qui inclut un désir profond de changer de genre par rapport à son sexe. Chez les enfants, adolescents et adultes, on trouve une **aversion pour les caractères sexuels** (primaires voire secondaires pour les plus âgés), les préférences sexuelles ne rentrant pas en compte dans le diagnostic. Chez l'adulte et l'adolescent s'ajoute la **volonté profonde d'effectuer une transition** pour vivre et exprimer leur genre *via* un traitement chimique, chirurgical ou d'autres soins de santé. (16) Ce référentiel affirme que chez l'enfant, cette différence et ce mal être doivent au minimum persister pendant 2 ans pour être diagnostiqué dysphorique.

- Au niveau du DSM V, la dysphorie de genre est établie comme une **pathologie psychiatrique**, dont le diagnostic est nécessaire à une réponse de la part des professionnels de santé.

On retrouve dans ce référentiel la définition suivante de la dysphorie (codes 302.6 et 302.85) :

- L'identification intense et persistante à l'autre sexe (ne concernant pas exclusivement le désir d'obtenir les bénéfices culturels dévolus à l'autre sexe)
- Le sentiment persistant d'inconfort par rapport à son sexe ou sentiment d'inadéquation par rapport à l'identité de rôle correspondante
- L'affection n'est pas concomitante d'une affection responsable d'un phénotype hermaphrodite

- L'affection est à l'origine d'une souffrance cliniquement significative ou d'une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants. (13)

Il apparaît désormais que seule la souffrance découlant de l'inadéquation entre identité de genre et sexe de naissance est considérée comme condition mentale pour laquelle le diagnostic est nécessaire, ce qui représente déjà une avancée au niveau des diagnostics critiqués pour leur caractère discriminatoire. (7,17)

En France, on considère que le transsexualisme fait partie des **troubles d'étiologie inconnue**. C'est un moyen de permettre à la thérapeutique d'obtenir un remboursement des soins médicaux tout en limitant la pathologisation à outrance. La dysphorie de genre tend à être de moins en moins rendue pathologique lors du diagnostic devenant une question de diversité plus qu'une maladie psychiatrique. (2,10)

2.3.1.3. Diagnostic

A partir des outils énoncés précédemment, le professionnel, en l'occurrence **le psychiatre**, peut débiter son diagnostic.

Pour établir le diagnostic d'une dysphorie de genre, il faut la présence d'au moins **2 critères** présents dans la définition du DSM V, citée précédemment (2.3.1.2), pendant ***a minima* 6 mois** et causant un véritable trouble dans la vie quotidienne. Le **sentiment de rejet de son sexe de naissance** doit être affirmé et l'expression des caractères sexuels doit être vécue comme une souffrance dont découlent de nombreux risques pour la santé mentale (dépression, mutilation, dégoût de soi...).(2)

Dans le cas de la dysphorie de genre, les patients se présentant pour un diagnostic peuvent avoir déjà commencé une forme de transition en adoptant des codes du genre auquel ils s'affilient comme les tenues vestimentaires, la démarche, la façon d'être ou encore la manière de s'exprimer ...

Le diagnostic s'appuie sur l'évaluation de la détresse. Pour l'identifier on utilise la **méthode HEADSSS** (Figure 3). Elle est majoritairement utilisée à l'adolescence, mais reste un bon moyen de couvrir toutes les bases d'une évaluation psychosociale. L'évaluation, dans ce contexte, identifie le réseau de soutien du patient et les risques qui pourraient devoir être abordés lors de consultations futures. (6,11)

| | |
|--|---|
|  <p style="text-align: center;">H.E.A.D.S.S.S. Anamnèse psychosociale chez les adolescents</p> <p>H abitat (logement, situation familiale,...)</p> <p>E ducation (scolarité, travail,...)</p> <p>A ctivités / A limentation (sports et activités de loisirs/ habitudes alimentaires)</p> <p>D rogues (usage et mésusage : tabac, alcool, drogues illicites, médicaments,...)</p> <p>S exualité (identité, attentes, comportements)</p> <p>S écurité (prises de risque, prévention des accidents)</p> <p>Stress/Santé mentale/ Suicide (humeur, anxiété, dépression, conduites suicidaires,...)</p> <p>Adapté de Goldenring, J.M., Getting into adolescent heads: An essential update. Contemporary Pediatrics, 2004(21): p.64.</p> <p>Pour en savoir plus www.unil.ch/formatox, aller sous « autres visiteurs » mot de passe : formatoxrms</p> <p>Unité santé Jeunes, Département de l'enfant et de l'adolescent et Département de médecine communautaire et de premier recours</p> | <p style="text-align: center;">H.E.A.D.S.S.S.</p> <p>La CONFIDENTIALITE doit être abordée lors de chaque entretien avec un adolescent et sa famille, y compris les adultes du réseau (éducateurs, assistants sociaux,...). La question du TU / VOUS doit être également soulevée.</p> <p>Quelques exemples pour débiter, votre style sera toujours plus naturel. Utiliser des questions ouvertes, adaptées au stade de développement.</p> <p>H abitat (logement, situation familiale,...) <i>Où habitez-vous, avec qui ?...</i></p> <p>E ducation (scolarité, travail,...) <i>Allez-vous à l'école? Quels sont vos points forts à l'école? Comment cela se passe-t-il au travail? Comment vous entendez-vous avec les camarades de classe /collègues de travail?</i></p> <p>A ctivités (sports et activités de loisirs) <i>Qu'aimez-vous faire de votre temps libre? As-tu déjà vécu des choses difficiles sur internet ou les réseaux sociaux? Si oui, souhaites-tu m'en parler?</i></p> <p>A limentation (habitudes alimentaires) <i>A votre âge beaucoup de jeunes sont préoccupés par leur poids. Qu'en pensez-vous ?</i></p> <p>D rogues (usage et mésusage, tabac, alcool, drogues illicites, médicaments,...) <i>Beaucoup de jeunes essaient l'alcool, les cigarettes, des drogues. Qu'en pensez-vous? Est-ce que vos amis ou vous avez déjà essayé?</i></p> <p>S exualité (identité, attentes, comportements) <i>Avez-vous déjà été amoureux/se ? On peut être attiré par les filles, par les garçons, par les deux; qu'en pensez-vous ?</i></p> <p>S écurité (prises de risque, prévention des accidents) <i>Comment rentrez-vous chez vous après une soirée? Comment vous rendez-vous à l'école, au travail?</i></p> <p>Stress/Santé mentale/ Suicide (humeur, anxiété, dépression, conduites suicidaires,...) <i>Comment décririez-vous votre moral ces temps? Y-a-t-il eu des moments dans votre vie où vous vous êtes senti très triste... où avez-vous eu envie de mourir / de vous faire du mal ?</i></p> |
|--|---|

Figure 3: Concept HEADSSS(18)

Au même moment, il est important d'écartier la présence d'autres troubles mentaux qui pourraient perturber le diagnostic comme la schizophrénie ou les troubles dissociatifs de l'identité.(6)

Il est essentiel d'établir un diagnostic précis lors de toute cette phase afin de limiter le risque, à l'avenir, de regrets face à certaines transformations irréversibles, sans pour autant appuyer sur une psychiatrisation de la dysphorie de genre. En effet, la phase diagnostic peut être longue et perçue par certains comme un moyen de freiner l'accès aux soins, ce qui n'est pas le but lorsqu'on fait face à un professionnel averti dont l'objectif est d'offrir **une assistance adaptée** et **une sécurité** lors des soins à venir. Les nomenclatures du DSM V et CIM-11 sont d'ailleurs reprises dans les recommandations de soins actuels de la WPATH. (6)

2.3.2. Orientations vers des professionnels adaptés

Pour obtenir un réponse diagnostic optimale et un soutien adapté, il est important que

chaque patient puisse s'appuyer, tout le long de son parcours, sur des professionnels concernés par leur mal-être. Il est important que le professionnel puisse permettre à chaque patient de faire ses choix, de manière informée et éclairée, sans pour autant le pousser vers un traitement psychiatrique, chirurgical ou médicamenteux. De plus, le professionnel ne doit pas considérer en savoir davantage que son patient ou se présenter comme son sauveur : l'essentiel étant d'être à l'écoute, compréhensif et formé sur le sujet.

Il existe **différents annuaires « certifiés »** sur lesquels le patient peut s'appuyer pour trouver le praticien qui lui convient :

- Bddtrans.fr : regroupant des annuaires participatifs pour différents professionnels (médecins, gynécologues, avocats ...) avec une description établie par les personnes qui les réfèrent (19)
- Annuaire Chrysalide : offrant une source de professionnels ayant adhéré à une charte de conduite, cette association leur propose également des formations professionnelles (20)

Afin de trouver des professionnels adaptés et des conseils avisés, il est aussi possible de prendre contact avec les **différentes associations LGBTQIA+** *via* internet sur différentes plateformes : twitter, Facebook, discord, forum, etc. ou lors de permanences organisées au sein de différents lieux associatifs.

Par exemple, ici en Auvergne, l'association **QUEER Auvergne** organise des permanences le 4^{ème} samedi de chaque mois de 14h à 16h à destination des personnes transidentitaires, queer ou intersexes. (21)

3. Prise en charge dans le protocole de soin

À la suite de la phase de diagnostic, le patient pourra être orienté par les professionnels de santé vers un parcours de soin adapté à ses attentes cliniques et à son objectif quant à son expression de genre. Pour cela, chaque professionnel de santé peut s'appuyer sur les **Standards de Soins (SDS)** publiés par la WPATH en 2012 (réévaluation en cours depuis 2020) et les protocoles préexistants.

Le protocole des SDS de la WPATH se détaille en plusieurs étapes :

- Evaluation psychiatrique

- Demande d'ALD (Affection longue durée)
- « *Real-life test* » : expérience de vie réelle partielle ou complète, cohérente avec l'identité de genre de la personne
- Bilan psychologique
- Bilan endocrinologique
- Bilan chirurgical
- Réunion collégiale en vue d'une possible opération (6)

Selon le rapport de la HAS (Haute Autorité de Santé - 2009) et les SDS, chaque patient recherchant des soins pour son diagnostic de genre a la possibilité d'envisager différentes options de thérapeutique. Chaque intervention (nombre, type ou chronologie) varie en fonction de l'individu. Les options de traitement sont donc les suivantes :

- Changement de rôle et d'expression de genre
- Hormonothérapie féminisante (*Male to Female* : MtF) ou masculinisante (*Female to Male* : FtM)
- Chirurgie permettant de changer les caractères sexuels primaires et/ou secondaires : poitrine/seins, organes génitaux externes et/ou internes, traits faciaux, remodelage corporel
- Psychothérapie qu'elle soit individuelle, de couple, familiale ou de groupe ; ayant pour objectif d'explorer son identité, le rôle et l'expression du genre, d'aider à appréhender l'impact négatif de la dysphorie de genre ou de sa stigmatisation sur la santé mentale. Parfois même pour aider à réduire une transphobie internalisée (rejet de soi, autodépréciation) et faciliter la résilience. (2,6)

Dans le cas de la prise en charge des enfants et des adolescents, un refus de traitement peut prolonger la dysphorie de genre et le mal-être associé. Les problèmes liés à l'expression de genre pendant l'enfance étant fortement associés au niveau de détresse psychiatrique au cours de l'adolescence, la prise en charge qui peut être offerte n'est pas à prendre à la légère. (6,9)

3.1. Prise en charge psycho-sociale

La prise en charge d'un patient souffrant de dysphorie de genre débute souvent par une **approche psycho-sociale** : la demande de soin doit émaner du patient lui-même et doit répondre à son besoin personnel. Il est préférable que le professionnel de santé mentale vers lequel le patient est orienté soit familier des problèmes de non-conformité de genre. Des réseaux de professionnels formés sont identifiés sur les sites d'associations précédemment cités (2.3.2).

Ici, la prise en charge n'est pas exclusivement et impérativement une psychothérapie. L'aide apportée peut se représenter par le soutien moral ou conseil, l'évaluation pour la suite des prises en charges envisagées, une thérapie familiale, etc. (2,6)

Il est primordial que le professionnel détermine précisément les attentes de son patient : soutien psychothérapeutique quant à l'exploration de son expression de genre, aide pour faciliter son *coming-out*, évaluation et orientation vers une intervention médicale MtF ou FtM, soutien psychologique pour les proches, psychothérapie sans rapport avec la dysphorie de genre. Il est recommandé par les Standards de soins de la WPATH, que le professionnel concerné effectue régulièrement des synthèses du travail accompli et organise des séances de coordination avec les autres professionnels. En effet, il y a une importance véritable de la pluridisciplinarité pour optimiser la prise en charge. Cette communication sera primordiale pour permettre une bonne gestion des effets secondaires découlant des prises en charge médicamenteuses et/ou chirurgicales si elles sont souhaitées par le patient. (6)

La psychothérapie n'est pas une obligation absolue pour permettre une poursuite des soins. Seuls le diagnostic et l'évaluation de la santé mentale le sont, néanmoins un suivi est fortement recommandé par tous les professionnels et les standards de soins. (6)

Le but de la psychothérapie, si elle est demandée par le patient, est d'optimiser le bien être psychologique, la qualité de vie et le sentiment de réalisation personnelle. Le professionnel axera son travail sur l'épanouissement personnel du patient pour qu'il se sente plus en accord avec son corps (avec ou sans intervention), pour qu'il explore pleinement sa sexualité et qu'il gère mieux ses émotions... La psychothérapie n'a en aucun cas l'objectif de

modifier l'identité de genre de l'individu, mais aide à explorer son genre et trouver le bien-être malgré la dysphorie de genre.(6,11)

La psychothérapie peut dans certains cas aider à soulager d'autres problèmes de santé mentale coexistant comme l'anxiété ou la dépression, qui sont souvent dépistés pendant les phases de diagnostic ou d'évaluation (Figure 4). Le soutien psychologique apporté par ces professionnels s'avère essentiel au regard de la prévalence des troubles anxiodépressifs chez les populations souffrant de dysphorie de genre, en effet dans une étude effectuée par le CHU de Lille au sein de leur dispositif *Transidentité(s)* de 2016 à 2018, il a été démontré que 72,1% de leur échantillon (43 personnes) présentaient au moins un trouble associé à la dysphorie de genre et 34% d'entre eux y associaient un syndrome dépressif. (6,9,10)

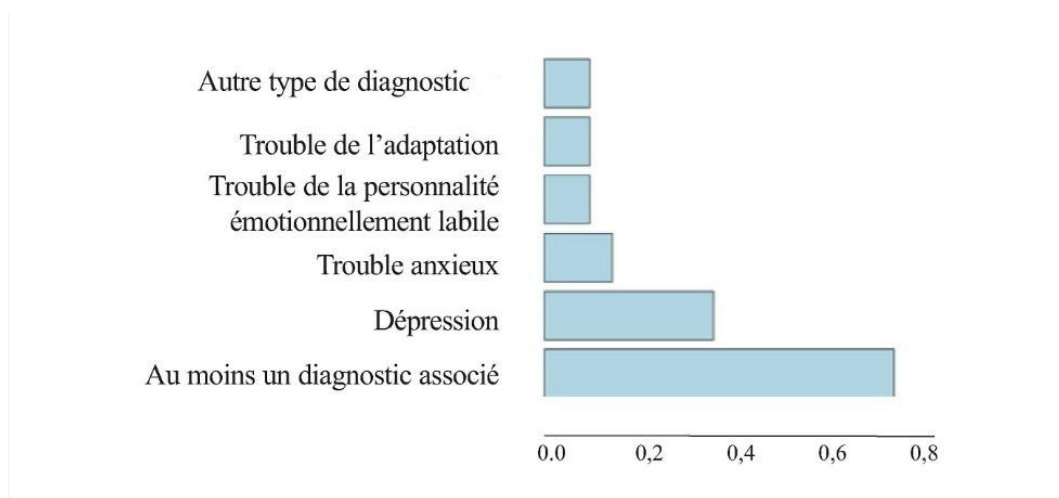


Figure 4 : Comorbidités psychiatriques associées(10)

La répartition des troubles dans la population transgenre est aussi différente en fonction de l'orientation de la dysphorie, mais celle-ci n'est pas assez significative pour affirmer une distribution particulière selon la dysphorie de genre. (10) (Figure 5)

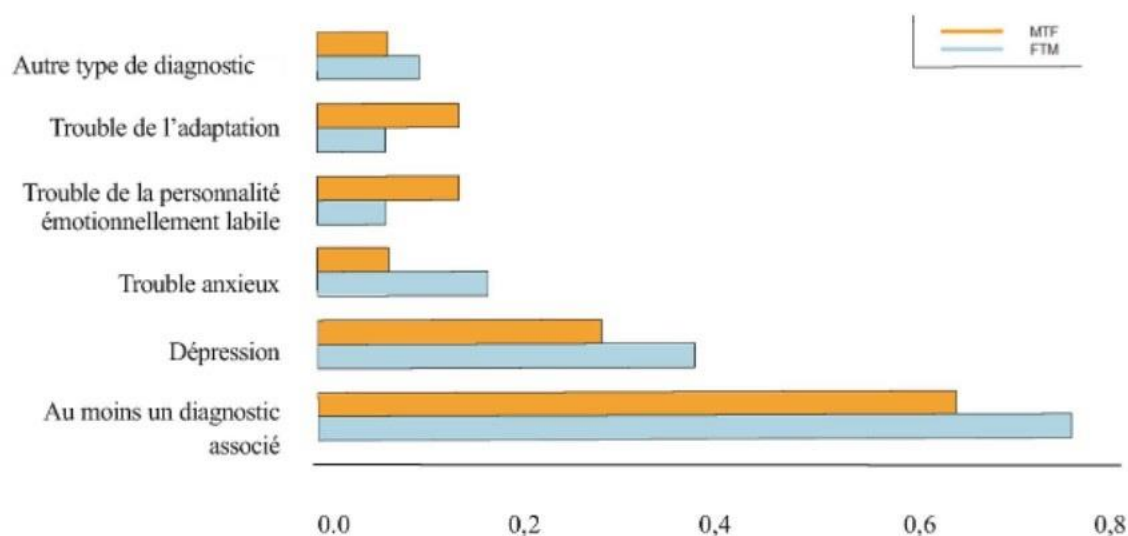


Figure 5: Répartition des diagnostics en fonction du parcours de transition(10)

Chaque transition est unique par l'expérience mais les aspects sociaux sont souvent communs aux différents patients. L'intervention d'un professionnel de santé mentale peut permettre une meilleure appréhension des enjeux familiaux, personnels, scolaires ou encore professionnels pour que le changement de genre soit un succès.(9,11)

Pour exemple, des consultations pour des dysphories de genre se font à Paris, à l'hôpital Saint-Anne, depuis plus de 20 ans autour de la réflexion sur la souffrance psychique et de l'expression de variation de genre. Cet établissement s'est associé aux équipes de pédopsychiatrie du pôle infanto-juvénile de l'établissement public de santé Maison Blanche ; cette association permet d'offrir une consultation avec une équipe de psychiatres et de psychologues spécialisés dans la prise en charge des enfants, adolescents et adultes présentant des difficultés dans l'expression de leur identité de genre. (11)

A Clermont-Ferrand, ce genre d'unité ne semble pas encore créé malgré l'existence de réseaux associatifs sur l'agglomération : de ce fait, pour effectuer des consultations adaptées les patients peuvent se déplacer à Paris ou à Lyon.

3.2. Traitement médicamenteux

A la suite de la recommandation d'un professionnel de santé mentale qualifié et/ou d'une équipe pluridisciplinaire, l'**hormonothérapie** peut être initiée. Un **professionnel de santé référent** est désigné. Il est chargé de fournir, *via* le dossier ou une lettre de liaison, les informations nécessaires sur l'histoire personnelle du patient, son traitement, sans oublier

son éligibilité. En étant le professionnel recommandant l'hormonothérapie, il partage les responsabilités éthiques et légales sur cette décision avec le prescripteur. (6)

Le contenu de cette lettre d'indication à l'hormonothérapie peut être le suivant :

- Les caractéristiques générales d'identification du patient (civilité, âge, etc.)
- Les résultats de l'évaluation psychosociale et le diagnostic du patient
- La durée de suivi du patient avec le professionnel de santé référent, l'évaluation, la thérapie effectuée jusqu'à ce jour,
- Une description des critères d'indication de l'hormonothérapie et des justifications cliniques accompagnant la demande du patient et la recommandation du professionnel,
- Une déclaration attestant que le professionnel référent est disponible pour la coordination des soins

Lorsque que le professionnel référent travaille au sein d'une équipe pluridisciplinaire, une lettre d'indication n'est pas forcément nécessaire mais tous les éléments ci-dessus doivent être retranscrits dans le dossier du patient. (2)

A la suite de cela, le traitement hormonal peut être initié que ce soit pour une hormono-substitution masculinisante ou féminisante.

Il est important d'expliquer au patient le fonctionnement du traitement d'hormono-substitution : celui-ci consiste à apporter au patient des hormones exogènes afin de supprimer les caractères sexuels secondaires du sexe d'origine et d'induire le développement de ceux du sexe opposé (le plus complètement possible).

On peut diviser ces traitements en deux parties : une **première période réversible** suivie d'une **seconde, irréversible**.

Il est essentiel d'appuyer sur les conséquences de cette partie irréversible et de la nécessité d'un suivi médical rigoureux tout au long de la prise en charge afin d'optimiser l'efficacité du traitement et de limiter les effets indésirables possibles.(2,6)

Lors des entretiens d'information au patient, il est nécessaire également de le **prévenir des risques encourus** pour la santé lors d'achat d'hormones hors prescription et hors d'une pharmacie, ceci afin d'en limiter la pratique.

Pour le professionnel prescripteur, il est important d'évaluer la stratégie à choisir et les médicaments qui peuvent être utilisés. En effet, les **prescriptions** pour une transition hormonale sont **réalisées hors AMM** (Autorisation de mise sur le marché). Les pathologies

liées à l'expression de genre n'étant pas assez représentées en termes de part de marché la demande d'AMM n'est pas faite par les laboratoires. La prescription n'en est pas illégale mais les responsabilités pour le prescripteur ou pour le pharmacien qui délivre les médicaments en sont plus importantes, et le critère financier peut être à prendre en compte pour le patient.(2)

Dans la majorité des cas, le prescripteur ne notifie pas la mention « hors AMM » sur l'ordonnance. Le pharmacien passe alors le traitement en tiers-payant pour éviter au patient des frais. La Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) ne vérifiant pas systématiquement l'adéquation du sexe lié au numéro de sécurité sociale au traitement, l'organisme ne rejette pas la facturation. (22)

Quant aux conséquences des traitements, effets indésirables ou secondaires, le niveau de risque a été évalué comme faible lors de la bonne mise en place de ceux-ci et l'action d'un bon suivi à court et long terme. (23)

3.2.1. Traitement à l'adolescence

La prise en charge hormonale de la dysphorie de genre peut être initiée à l'adolescence lorsque celle-ci a été correctement identifiée et évaluée.

Si le traitement est initié avant la puberté, le but est de bloquer son apparition afin de bloquer le développement des caractères sexuels secondaires qui sont sources d'un grand mal-être à cette période pour les adolescents souffrant de dysphorie de genre ; il a été affirmé que cette prise en charge précoce permet de minimiser les effets négatifs de la dysphorie de genre.

Il est indispensable que l'adolescent remplisse des critères d'admissibilité et une préparation avant d'initier tout traitement qui bloquerait le développement de la puberté. (6,14)

Les changements physiques à la puberté sont dus à la maturation de l'axe gonado-hypothalamo-hypophysaire : la sécrétion d'hormones gonadotropes (hormone lutéinisante (LH) et hormone folliculostimulante (FSH)) augmente sur un cycle jour/nuit avec une élévation plus importante de LH durant la nuit. Chez les garçons cette élévation de LH est associée à une augmentation de la production de testostérone ; en revanche chez la fille cette élévation n'est pas visible au début de la puberté et le taux le plus élevé d'estrogènes est observé le matin en réponse tardive des ovaires.(14)

Il est plutôt recommandé que le traitement de suppression des hormones débute au moment où les premiers signes physiques de l'action hormonale apparaissent chez le garçon ou la fille, il y aura alors un dosage hormonal en testostérone ou estradiol pour le confirmer.

- Chez les filles, le premier signe physique visible est le développement de la poitrine : un bourgeon apparaît puis une prise de volume avec présence de tissus adipeux. Il y aura, en concomitance, une poussée de croissance puis l'arrivée des premières menstruations dans les 2 ans après le début de la puberté.(14,24)
- Chez les garçons, le premier signe physique est une augmentation du volume testiculaire, d'environ 4mL à la première poussée pubertaire jusqu'à 10mL, la sécrétion de testostérone augmente également créant la virilisation du corps.(14)

Pour parvenir à la suppression des hormones pubertaires, on peut utiliser un **analogue** ou un **antagoniste de la gonadoréline (GnRH)**. Les analogues suppriment les hormones gonadotropes après une courte période de traitement par un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire alors que les antagonistes suppriment immédiatement l'effet de la GnRH par compétition directe sur ses récepteurs cellulaires. Les antagonistes n'ayant pas une longue durée d'action, on préfère ici l'utilisation d'analogues à action prolongée.

La GnRH est sécrétée par l'hypothalamus de manière pulsatile à une fréquence qui s'accélère au moment du démarrage de la puberté en réponse à des stimuli à la fois endogènes (âge, maturation osseuse, index de masse corporel, état nutritionnel, génétique ...) et exogènes (facteurs environnementaux, perturbateurs endocriniens, composition du milieu familial, adoption, stress, etc.). Cette fréquence des sécrétions de GnRH va induire la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires : LH et FSH qui vont elles-mêmes provoquer la sécrétion des stéroïdes sexuels en activant des récepteurs spécifiques sur les gonades (testicules et ovaires) (Figure 6).

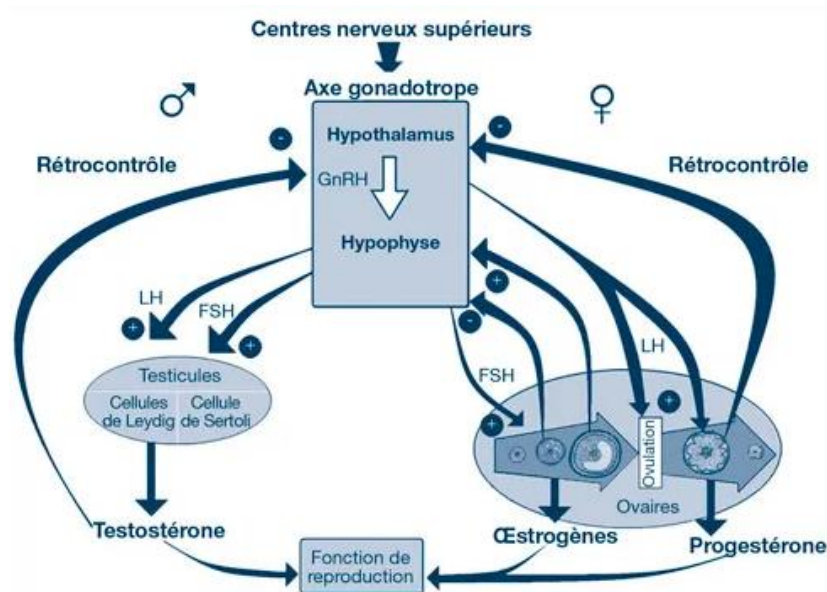


Figure 6: Contrôles et rétrocontrôles simplifiés sur l'axe gonado-hypothalamo-hypophysaire (25)

L'administration d'analogues ou de doses de GnRH va induire dans un premier temps une saturation des récepteurs hypophysaires, une sécrétion de LH puis de stéroïdes sexuels avant d'induire, dans un deuxième temps, une diminution de réponse de l'hypophyse qui arrêtera la sécrétion de LH et FSH et donc de stéroïdes sexuels. A la base, ces traitements ont été étudiés dans le cadre de la puberté précoce afin de stopper ou ralentir l'ossification des cartilages qui arrêtent précocement la croissance.(26)

Pendant le traitement, les premiers caractères sexuels secondaires qui auraient pu se développer jusqu'ici vont arrêter leur développement puis régresser avec la poursuite du traitement. Chez les filles, les seins vont s'atrophier et les menstruations se stopper ; chez les garçons, la virilisation s'arrêtera et le volume testiculaire diminuera.

Cette suppression de la puberté aide également dans le diagnostic et la phase de thérapie : les **changements hormonaux** créés sont **réversibles** ce qui offre la possibilité de reprendre une puberté dans le genre de naissance si la dysphorie de genre n'est plus avérée. En effet, en cas d'arrêt du traitement, la production pulsatile de GnRH par l'hypothalamus peut reprendre. L'administration d'analogues de la GnRH n'est envisagée dans la dysphorie de genre qu'après confirmation du diagnostic, avec persistance des symptômes au démarrage pubertaire (soit aux stades 2 ou 3 de Tanner) aux alentours de 12 ans, l'âge pouvant varier en fonction de l'âge de début de la puberté, marquée par le développement des bourgeons

mammaires chez les filles et l'augmentation du volume testiculaire chez les garçons (Tableau 1(27)). (14,26)

Tableau 1: Classification de Tanner

| | Développement mammaire de la fille | Pilosité pubienne | Développement des organes génitaux externes du garçon |
|---------|---|--|--|
| Stade 1 | Pas de tissu glandulaire | Absence de pilosité | Testicule et verge de taille infantile |
| Stade 2 | Tissu glandulaire palpable | Quelques poils longs sur le pubis | Augmentation du volume testiculaire (4 à 6mL) |
| Stade 3 | Augmentation de la taille des seins : profil arrondi de l'aréole et du mamelon | Pilosité pubienne au dessus de la symphyse | Continuation de l'accroissement testiculaire (6 à 12mL) et de la verge |
| Stade 4 | Augmentation de la taille des seins : mamelon et aréole surélevés par rapport au sein | Pilosité pubienne fournie | Accroissement testiculaire de 12 à 16mL et de la verge |
| Stade 5 | Aspect adulte : disparition de la saillie de l'aréole | Pilosité s'étend à la racine de la cuisse et s'allonge vers l'ombilic chez le garçon | Morphologie adulte |

L'expérience d'une **puberté inchangée** chez un adolescent souffrant de dysphorie de genre peut sérieusement interférer avec **sa santé mentale** et **son développement personnel**. La période de suppression de la puberté permet une meilleure évaluation et prise en charge psychiatrique, apaise souvent les patients et permet de s'assurer de la persistance de la décision de changement de genre. Il s'agit d'éviter à un adolescent de 12 ans, présentant une dysphorie de genre persistante, l'angoisse du développement pubertaire dans son sexe biologique qu'il n'accepte pas et l'apparition des caractères sexuels secondaires. Cette prise en charge précoce permet d'obtenir une transition plus aboutie physiquement parlant : les traits physiques irréversibles apparaissant à la mi-puberté étant bloqués, ils n'auront pas à être corrigés à l'âge adulte. (24,26)

Il est tout à fait possible de commencer cette suppression lors d'une puberté plus tardive, en revanche certains traits apparus (seins, voix ou excroissance de la mâchoire) ne pourront pas régresser complètement. Enfin il est possible de commencer une **hormono-substitution** (prise d'**androgènes** ou d'**estrogènes**) pour enclencher la transition aux alentours des 16 ans avec des doses faibles qui augmenteront progressivement, ce traitement pourra alors être poursuivi à l'âge adulte. Le traitement mis en place est similaire à celui donné pour des inductions pubertaires chez des patients ayant un dysfonctionnement des gonades. Les caractères sexuels secondaires du genre désiré peuvent alors se développer. (14,26)

Ces différents éléments sont expliqués au patient et à ses parents lors des consultations. Il sera important d'insister sur le fait que la croissance reprendra à une vitesse de type pré-pubertaire pendant la durée du traitement par analogue seul, puis se poursuivra à une vitesse de croissance pubertaire au moment de l'introduction des hormones sexuelles, mais avec un pic pubertaire réduit. De ce fait, la taille adulte génétique n'en sera que peu modifiée (pas de réduction ou de gain statural majeur à des doses physiologiques), et toujours en rapport avec les chromosomes sexuels (XX ou XY). L'efficacité et l'absence d'effets secondaires au long cours ont depuis longtemps été démontrées pour les analogues de la GnRH dans la puberté précoce. (26)

3.2.2. FtM (Female to Male)

Dans le cas d'une hormonothérapie masculinisante, femme vers homme, le traitement hormonal se déroule en plusieurs phases.

3.2.2.1. Stratégie thérapeutique

Tout d'abord, avant l'ovariectomie, le traitement débute par une **étape de déféminisation** souvent instaurée à l'aide de **progestatifs de synthèse** (dérivés pregnane et norpregnane en Figure 7) pour leurs propriétés anti-gonadotropes (blocage du cycle menstruel par exemple) suivie d'une **étape de masculinisation** au cours de laquelle est introduite la **testostérone** qui continue de faire régresser les caractères féminins et induit le développement des caractères masculins.(2,6,23)

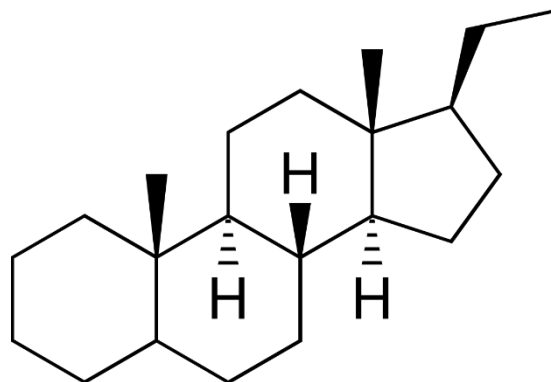


Figure 7: Pregnane

Après l'ovariectomie, le traitement repose alors essentiellement sur la prise de testostérone avec une réévaluation des doses nécessaires pour le maintien des caractères masculins mais aussi la préservation du capital osseux. (2)

Le traitement induit de **nombreuses modifications physiques** (redistribution des graisses, modification de la voix, hypertrophie clitoridienne, aménorrhée, diminution du volume mammaire), **psychologiques** (augmentation de la libido, excitabilité) et enfin **biologiques** (diminution des taux sanguins de gonadotrophines, d'estradiol et de progestérone et augmentation du taux de testostérone sanguin). Parmi ces différents changements, **certains** peuvent s'avérer **irréversibles** comme la modification de la voix, l'augmentation de la pilosité, l'apparition d'une calvitie ou l'hypertrophie clitoridienne.

Lors de l'hormono-substitution des effets secondaires peuvent apparaître à la suite de la prise d'androgène : il s'agit essentiellement d'une perturbation du bilan lipidique responsable d'une augmentation du risque cardiovasculaire. Il existe également un risque d'ostéoporose, de cancer du sein ou du col de l'utérus.

Des troubles psychologiques (labilité émotionnelle, augmentation anormale de la libido, agressivité pathologique, voire syndrome psychotique) peuvent être révélés par le traitement masculinisant. (22,24)

3.2.2.2. La testostérone et ses dérivés

La testostérone est un androgène responsable du phénotype masculin, c'est une hormone stéroïde endogène provenant des cellules interstitielles des testicules : les cellules de Leydig.

La sécrétion de testostérone augmente sous l'action de la sécrétion d'hormone lutéinisante hypophysaire dont la libération est elle-même activée par la sécrétion pulsatile de GnRH, la testostérone inhibant la sécrétion des hormones hypothalamo-hypophysaires par rétrocontrôle négatif permet un équilibre dans les taux hormonaux. (28)

Chez l'homme, c'est au niveau de la prostate que la testostérone, sous l'action de la 5 α -réductase, est transformée en dihydrotestostérone (DHT) qui se liera aux récepteurs des androgènes avec une plus forte affinité. La DHT est donc le métabolite actif de la testostérone. Au niveau des ostéoblastes, la testostérone est transformée en estradiol par l'aromatase favorisant la synthèse osseuse. (28)

La testostérone est dégradée très rapidement dans le foie : sa demi-vie plasmatique est d'environ 15 minutes pour donner, entre autres, l'androstérone qui sera le métabolite d'élimination par le rein sous une forme de produit conjugué (17-cétostéroïdes). En raison de cette dégradation rapide, la voie orale n'est pas la voie privilégiée pour les traitements. (28)

Physiologiquement, la testostérone a de nombreux rôles dans l'organisme masculin :

- Développement et maintien des caractères sexuels primaires et secondaires comme la voix grave ou la pilosité
- Action sur la spermatogénèse
- Développement de la masse musculaire et augmentation de la synthèse protéique
- Augmentation de l'hématopoïèse
- Hyperséborrhée et acné
- Rétention hydrosodée
- Augmentation des comportements agressifs

Chez la femme, on retrouve également de la testostérone de manière physiologique qui après transformation en DHT permet le développement du clitoris.

En thérapeutique, la testostérone peut être utilisée sous différentes formes, ester ou acide, qui sont des dérivés présentant de meilleurs passages des membranes et biodisponibilité.

Médicaments et voies d'administrations de la testostérone et de ses dérivés à usage thérapeutique :

La testostérone est une hormone clé pour les hommes transgenres dans le développement des caractères sexuels secondaires du genre voulu : masse musculaire, pilosité, voix grave, etc. Le plus souvent la testostérone est utilisée seule dans l'hormono-substitution masculinisante que ce soit avant ou après l'ovariectomie. C'est une hormone qui selon la voie d'administration est utilisée telle quelle ou sous forme de dérivé :

➔ Testostérone (Figure 8) : **voie percutanée** en raison d'un mauvais passage de membranes.

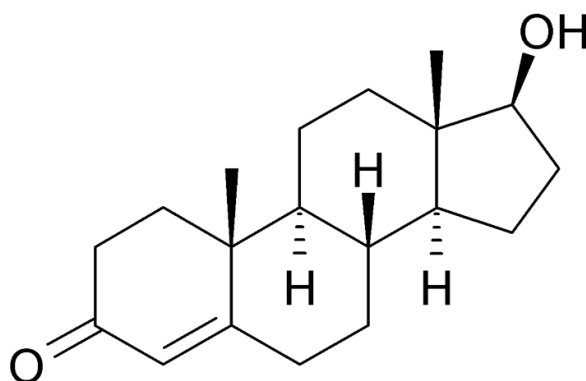


Figure 8: Testostérone

La **voie percutanée** qui permet d'obtenir un taux de testostérone le plus proche de celui qui existe physiologiquement chez les hommes ; son efficacité est la même que celle de la voie injectable. On utilise ces gels hydroalcooliques quotidiennement sur une peau sèche. (Tableau 2) (29–31)

Tableau 2 : Médicaments à action androgénique par voie percutanée

| | Nom de spécialité DCI | ANDRACTIM® androstanolone | ANDROGEL® testostérone | FORTIGEL® testostérone |
|--|-----------------------|---|---|---|
| Voie percutanée Prescription initiale par un endocrinologue, gynécologue, urologue, dermatologue avec renouvellement non restreint | Présentation | Tube de 80g de gel à 2,5 % | Flacon pompe de gel | Flacon pompe de 60g de gel à 2% |
| | Dose | 16 doses de 5g soit 125mg de DHT/dose | 60 doses à 16mg/g | 1 pompe de 0,5g soit 10mg de testostérone |
| | Indication | Androgénothérapie substitutive ou action locale | Androgénothérapie substitutive ou action locale | Androgénothérapie substitutive ou action locale |
| | Remboursement | 15% | Non Remboursé | Non Remboursé |

➔ Enanthate de testostérone (Figure 9) : **voie intramusculaire** sous forme de solution huileuse : après diffusion de l'ester hors du dépôt huileux, les estérases vont hydrolyser la fonction ester pour permettre de libérer la testostérone.

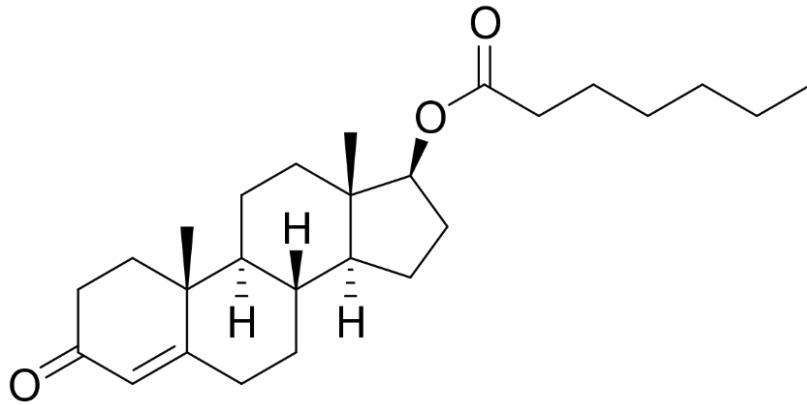


Figure 9: Enanthate de testostérone

La **voie injectable** est la plus communément utilisée pour l'hormono-substitution FtM car elle évite une application ou prise quotidienne, les injections peuvent être espacées de 2 semaines à plusieurs mois selon le produit utilisé et la dose nécessaire. (Tableau 3) (29,32,33)

Tableau 3 : Médicament à action androgénique par voie injectable

| | Nom de spécialité DCI | ANDROTARDYL® Testostérone énanthate | NEBIDO® Testostérone undécanoate |
|---------------|--|--|-------------------------------------|
| | Voie injectable Prescription restreinte | Présentation | Ampoule de 1mL de solution huileuse |
| Dose | | 250mg/mL | 1000mg/4mL |
| Voie d'abord | | IM stricte | IM stricte et lente |
| Indication | | Androgénothérapie substitutive | Androgénothérapie substitutive |
| Remboursement | | 65% | Non Remboursé |

➔ Undécanoate de testostérone (Figure 10) : **voie orale** possible car la longue chaîne carbonée apportée par l'acide undécanoïque est plus lipophile. L'ester se retrouve dans la lymphe après absorption puis dans la circulation *via* le canal thoracique et évite ainsi le foie.

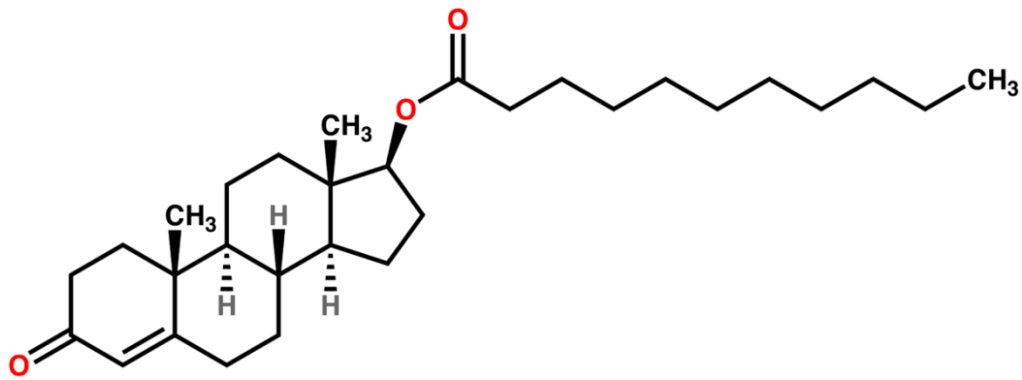


Figure 10: Undécanoate de testostérone

La **voie orale** pour laquelle le taux sérique de testostérone était plus constant mais sa concentration plus faible. La seule spécialité disponible à été supprimée du marché en 2021 en France. (Tableau 4) (29)

Tableau 4 : Médicaments à action androgénique par voie orale

| Voie orale Prescription restreinte | Nom de spécialité DCI | PANTESTONE® undécanoate de testostérone |
|---------------------------------------|--------------------------|--|
| | Présentation | 40 Capsules molles |
| | Dose | 40mg / capsules |
| | Indication | Androgénothérapie substitutive |
| | Remboursement | 65% |

Indications :

- **Indication première :**

Ces substances sont utilisées dans la substitution hormonale chez l'homme en cas d'insuffisance de production endogène de testostérone. (28)

- **Indication comme anabolisant :**

Les anabolisants sont des dérivés de la testostérone (nandrolone) avec des effets stimulants sur la synthèse de protéines et stimulant des récepteurs aux androgènes ; ils ont donc une action androgénique responsable d'une virilisation lorsqu'ils sont utilisés chez la femme. (28)

L'arrêt des menstruations arrive dans les mois suivants le début du traitement médicamenteux, si la testostérone seule ne suffit à stopper les menstruations il est possible d'ajouter au traitement un progestatif afin de les arrêter avant l'ovariectomie. La dose appropriée de testostérone varie d'un patient à l'autre mais le taux sanguin recherché doit être proche de celui observé en moyenne chez l'homme normal soit 500µg/dL. En commençant le traitement il est recommandé de doser ce taux toutes les 2 semaines pour atteindre une stabilité se situant dans la plage physiologique. (14)

Après l'ovariectomie, l'effet de la testostérone peut s'intensifier, il est donc important de réévaluer le traitement et son dosage après l'intervention.

3.2.2.3. Contre-indications

Les contre-indications les plus courantes de ces traitements varient en fonction des médicaments utilisés :

- ANDROGEL® - Testostérone : Carcinome mammaire suspecté ou confirmé. (30)
- ANDRACTIM®- Androstanolone : Hypersensibilité à un des composants (31)
- ANDROTARDYL®- Testostérone énanthate :
 - Cancer androgéno-dépendant du sein
 - Hypercalcémie associée à une tumeur maligne
 - Tumeur hépatique ou antécédent de tumeur hépatique
 - Insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique sévère. (33)
- NEBIDO® - Testostérone undécanoate :
 - Cancer androgéno-dépendant du sein
 - Tumeur hépatique ou antécédents de tumeur hépatique
 - Hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients

Ce médicament est également contre-indiqué chez la femme d'après la base de données des médicaments de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé). (32)

Dans la majorité des cas, ces médicaments sont contre-indiqués pour un usage chez la femme en raison du risque de virilisation, mais cet effet est celui recherché lors de la transition FtM.

3.2.2.4. Effets secondaires

Les effets secondaires de ces traitements regroupent des effets souhaités lors de l'hormono-substitution FtM et des effets non souhaités dit indésirables.

L'effet secondaire qui est souhaité dans le cas d'un homme transgenre est la **virilisation physique** ; certains effets secondaires souhaités seront **irréversibles** même s'il y a arrêt du traitement comme la mue de voix ou l'hypertrophie du clitoris mais d'autres présentes une certaine **réversibilité** comme la pilosité ou la prise musculaire. Il existe des variations individuelles pour chacun des effets souhaités et non souhaités certains dépendant de la prédisposition génétique.

Les effets secondaires non souhaités peuvent être les suivant :

- Alopecie
- Acné
- Polyglobulie
- Dyslipidémie
- Asthénie
- Irritabilité
- Hépatopathies : toxicité hépatique par augmentation des transaminases.

Certains effets indésirables peuvent être dus à la forme pharmaceutique utilisée : un gel peut provoquer des irritations cutanées, une injection peut provoquer des douleurs et rougeurs au point d'injection.

Il est important d'évaluer le rapport bénéfique / risque lors de l'instauration de l'hormono-substitution, l'apparition de certains effets indésirables pouvant nécessiter un arrêt du traitement et donc un arrêt de la transition médicamenteuse. (29,34)

3.2.2.5. Surveillance

Lors de la mise en place du traitement d'hormono-substitution masculinisante, plusieurs critères sont à surveiller pour évaluer l'efficacité du traitement tout en veillant à limiter l'apparition d'effets indésirables.

Lors des rendez-vous de contrôle avec l'endocrinologue la surveillance débute par un **interrogatoire détaillé** pour évaluer la survenue d'effet secondaire positif mais aussi des

effets secondaires non souhaités. Il est recommandé d'effectuer un **examen clinique** avec une palpation de la poitrine afin de détecter l'éventuel apparition de nodules.

La **mesure du taux de testostérone** doit être effectuée 2 à 4h après l'application des gels ou à mi-distance entre deux injections pour les médicaments injectables. Il est important de surveiller **l'hématocrite**, la testostérone augmentant la synthèse de globule rouge, afin de limiter le risque d'apparition de phlébite. (2,6,34)

3.2.2.6. Prévention

Il est recommandé lors de l'instauration de traitement avec de la testostérone ou un de ses dérivés d'adopter une hygiène de vie plus saine avec la **pratique régulière d'activité physique**, avec traitement des comorbidités si il y en a. (34)

Les patients sous hormono-substitution seront suivis médicalement toute leur vie, il est important de renforcer l'adhérence du patient aux règles hygiéno-diététiques liées à la prise d'hormone. Il est également important de les sensibiliser face aux risques liés au mode d'administration de leur traitement. Un gel peut agir par transfert, il faut donc être vigilant en cas de contact avec une autre personne. Les injections présentent un risque de contamination si les règles d'hygiène lors de l'administration ne sont pas respectées. (22)

3.2.3. MtF (Male to Female)

Dans le cas de l'hormono-substitution féminisante, homme vers femme, le traitement hormonal se déroule en plusieurs phases.

3.2.3.1. Stratégie thérapeutique

La stratégie de traitement à adopter dans le cas d'une femme transgenre est **plus complexe** que celle suivie dans le cas d'un homme transgenre. En effet, les variations hormonales chez la femme sont plus complexes que chez un homme. La plupart du temps, un **anti-androgène** est associé à un **estrogène**.(24)

Tout d'abord a lieu une phase, précédant l'orchidectomie, composée de deux étapes :

- une étape de **dévirilisation** avec l'utilisation majoritaire d'**acétate de cyprotérone** ou en cas de contre-indication, des **anti-androgènes non stéroïdiens** ou des **analogues de la GnRH** ;
- une étape de **féminisation** lors de laquelle on introduit les **estrogènes**, en association avec les **anti-androgènes**.

Face au haut risque d'accident thrombo-embolique lié à la prise d'estrogènes, l'administration de **17β-estradiol**, hormone naturelle, est souvent préférée à celle d'éthinyl-estradiol, produit de synthèse. Le traitement est administré préférentiellement par la voie transdermique. (2)

Puis intervient la phase suivant l'orchidectomie. Dans ce cadre, l'**hormono-substitution** doit être **maintenue**, les doses en **estrogènes** sont réduites mais suffisantes pour maintenir la féminisation et le capital osseux ; en revanche dans la plupart des cas les anti-androgènes vont être arrêtés. Il est possible d'introduire des **progestatifs** en fonction de la présence de mastodynies ou de troubles de l'humeur. (2)

Les anti-androgènes permettent de réduire le taux de testostérone endogène pour atteindre idéalement celui retrouvé chez les femmes adultes c'est-à-dire un taux compris entre 0,15 et 0,55 ng/mL de testostérone totale dans le sang (contre 2,5 à 10 ng/mL pour des valeurs masculines). Les anti-androgènes permettent également à la thérapie estrogénique d'avoir un meilleur effet, la testostérone bloquant l'action des estrogènes. On utilise le plus souvent à cet effet des progestatifs ou des agonistes de la GnRH.

Les médicaments délivrant les estrogènes par voie transdermique sont à privilégier chez les femmes transsexuelles plus âgées car ils diminuent le risque de maladies thromboemboliques.

Les maladies thromboemboliques, dont la thromboembolie veineuse, sont des complications graves qui peuvent apparaître durant les traitements médicamenteux de la transition MtF. On observe un risque 20 fois supérieur à la norme concernant ce risque de maladie chez les femmes transgenres sous traitement estrogénique, ce risque étant diminué à l'arrêt du traitement.

Le traitement induit des **modifications physiques** (redistribution des graisses, diminution de la masse musculaire, diminution de la pilosité, augmentation du volume mammaire, diminution du volume testiculaire et des érections), **psychologiques** (troubles de l'humeur, labilité des émotions, perte de libido) et **biologiques** (diminution des taux sanguins de gonadotrophines et de testostérone, augmentation de l'estradiol sanguin) ; ces modifications apparaissent au cours des 3 à 6 premiers mois de traitement. Parmi ces changements, certains s'avèrent irréversibles comme l'hypertrophie mammaire ou l'atrophie de la prostate et des testicules. (2,24)

3.2.3.2. Les estrogènes

Les estrogènes sont considérés comme les hormones sexuelles féminines, ils regroupent entre autres l'estradiol, l'estrone et l'estriol. (Figure 11)



Figure 11: Principaux estrogènes naturels

Chez la femme les estrogènes sont sécrétés tout au long du cycle menstruel par les ovaires majoritairement, l'estradiol représente la forme active des estrogènes et l'estriol est le métabolite d'élimination. Les estrogènes sont majoritaires lors de la première partie du cycle menstruel.

Les estrogènes possèdent également une action anti-androgène naturelle engendrant une diminution de la production endogène de testostérone.

Physiologiquement les estrogènes ont de nombreux rôles dans l'organisme :

- Rôle trophique au niveau des ovaires, de l'utérus, du vagin et des glandes mammaires
- Augmentation de la synthèse de facteurs de coagulation
- Influence sur le métabolisme lipidique : augmentation des HDL-Cholestérol et diminution des LDL-Cholestérol
- Favorise le métabolisme osseux
- Rétention hydrosodée

Indication :

Les estrogènes sont classiquement utilisés en cas de défaut de sécrétion endogène chez la femme. Après la ménopause, on les utilise en hormono-substitution afin de limiter les effets secondaires de la chute hormonale.

Ce sont des hormones dont les dérivés de synthèse sont utilisés dans la contraception chez la femme ou le traitement du cancer de la prostate chez l'homme. Ces nombreuses indications ont donc permis la commercialisation de médicaments sous plusieurs formes et avec des dosages spécifiques selon l'indication.

Voies d'administration et médicaments à action estrogénique :

L'**estradiol** est l'hormone qui est préférée dans le cadre d'une hormono-substitution car elle se lie plus facilement aux récepteurs aux estrogènes et possède donc une action plus forte. Le dosage approprié est à évaluer et à modifier en fonction des signes d'hyper ou d'hypo estrogénie :

- **Hyperestrogénie** : nausée, irritabilité, jambes lourdes ...
- **Hypoestrogénie** : bouffée de chaleur, céphalée, frilosité, douleurs articulaires ...

L'estrogénothérapie percutanée (gel ou patch) est préférée à l'estrogénothérapie par voie orale car elle présente moins d'effets indésirables avec un taux sérique plus stable (absence de premier passage hépatique). (29)

Lors de l'initiation du traitement féminisant chez la femme transgenre les modalités dépendent : de l'âge de la patiente, du tabagisme, des facteurs de risques familiaux, des antécédents de cancer du sein, etc. Si la patiente présente une pathologie de l'hémostase, il est conseillé d'effectuer une consultation et d'avoir l'avis d'une équipe d'hématologie clinique. (35)

A la suite de l'orchidectomie, l'estrogénothérapie est maintenue mais le dosage du traitement est à réévaluer et le plus souvent il sera diminué de moitié ; l'objectif est de maintenir un taux hormonal constant et une densité osseuse suffisante. (14)

Usuellement, on recherche un taux d'estradiol compris entre 200 à 300 pg/mL pour abaisser la testostérone endogène à des normes correspondant aux normes féminines, ce qui permet une monothérapie estrogénique ; à des dosages plus faibles, l'estradiol possède quand même un effet anti-gonadotrope mais nécessite l'ajout d'un anti-androgène. La dose

usuelle pour l'application d'un gel au 17 β -estradiol est compris entre 2mg et 6mg répartie en 2 applications matin et soir, soit 4 à 12 pressions pour l'ESTREVA® par exemple (Tableau 5). (36)

La voie orale n'est pas la voie privilégiée dans le cas d'hormono-substitution en raison de l'effet de premier passage hépatique qui engendre une forte élimination des estrogènes qui sont transformés en estrone, métabolite avec une action plus faible, puis en estriol, le métabolite d'élimination. De plus c'est une voie d'administration qui a mauvaise réputation du fait de la dangerosité des premières spécialités existantes, les formes actuelles présentant nettement moins d'effets indésirables dangereux. La voie orale a toutefois l'avantage d'être une méthode d'administration simple malgré des concentrations plus faibles causées par l'effet de premier passage hépatique. (35,37)

Tableau 5: Médicament à base d'estradiol

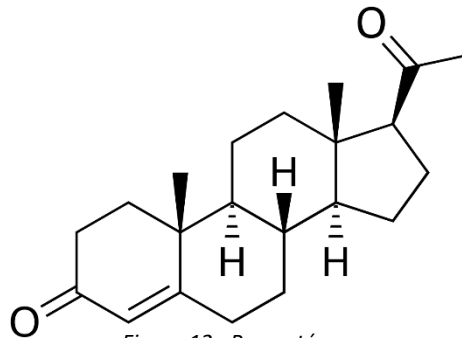
| | Nom de spécialité DCI | ESTREVA® 17 β -estradiol | OESTRODOSE® 17 β -estradiol | ESTRAPATCH® 17 β -estradiol | ESTROFEM® 17 β -estradiol |
|---|--------------------------|--|--|---------------------------------------|------------------------------------|
| Estrogénothérapie substitutive | Présentation | Gel | Gel | Patch | Comprimé |
| | Dose | 0,5mg par pression | 0,75mg par pression | 40 μ g/24h - 60 μ g/24h | 1mg - 2mg |
| | Application | Appliquer sur une large surface (avant bras, cuisse) | Appliquer sur une large surface (avant bras, cuisse) | Coller un patch 1 fois par semaine | 1 à 8 mg |
| | Remboursement | 65% | 65% | 65% | Non Remboursé |

Les patchs sont une alternative courante aux gels mais l'adaptation du dosage est moins intéressante car pour augmenter le dosage il peut être nécessaire d'utiliser plusieurs patchs. Ceux-ci restent en place pendant plusieurs jours avant d'être changés.

La voie injectable n'est pas accessible en France, il existait une spécialité à base de valérate d'estradiol en injection intra-musculaire qui n'est plus commercialisé en France et dont l'importation pour des injections en France est interdit. (22)

3.2.3.3. Les progestatifs

La progestérone est une hormone qui crée le débat quant à son rôle dans la transition et le bien être des femmes transgenres. Chez les femmes, c'est une hormone qui est synthétisée en deuxième partie de cycle par les ovaires majoritairement. Elle représente un intermédiaire de synthèse de l'aldostérone, du cortisol et de la testostérone, sa métabolisation par le foie lui apporte une biodisponibilité très faible. (Figure 12)



Physiologiquement, la progestérone est une des hormones féminines qui permet, dans la deuxième phase du cycle de menstruel, de préparer le corps à la nidation de l'embryon : elle va stopper le développement de l'endomètre, inhiber la contraction du myomètre, diminuer la sécrétion de glaire cervicale, diminuer le péristaltisme des trompes. Au niveau de l'organisme, elle joue un rôle hypoglycémiant en favorisant la synthèse d'insuline, augmente les taux de triglycéride et de LDL par rapport au HDL.

Elle possède une faible action anti-gonadotrope en inhibant par rétrocontrôle négatif, la sécrétion de LH et donc de la synthèse de testostérone gonadique mais elle ne peut être utilisée seule en tant qu'anti androgène. En revanche, c'est une hormone qui est en compétition avec la testostérone au niveau de la 5- α réductase qui permet la conversion de la testostérone en DHT, hormone active masculinisante, elle permet donc de diminuer la masculinisation due à la DHT. (35)

L'utilisation de progestérone lors de la transition MtF est plus souvent faite pour potentialiser la croissance mammaire ou diminuer l'irritabilité et la sensibilité mammaire. (24)

Mais son utilité dans ce développement mammaire (croissance et entretien de la glande) chez les femmes transgenres est également débattue : chez des adolescentes cisgenres présentant des anomalies de la puberté leur administration conjointement à celle des estrogènes conduit à un développement limité et anormal de la glande mammaire, la progestérone ne serait à introduire que dans un second temps. Ses actions permettent de

finaliser la féminisation de la femme transgenre et le développement des caractères sexuels secondaires. L'administration concomitante avec les estrogènes peut potentialiser leur effet. (35,38)

Le risque de maladies cardiovasculaire ou thrombotique serait également accru pour des femmes combinant les 2 hormones par rapport à celles utilisant uniquement des estrogènes. Par le manque d'études sur des femmes transgenres, l'extrapolation de résultats d'études obtenus avec des femmes cisgenre est à prendre en compte prudemment.

Le suivi médical à la suite de l'introduction de progestérone comprend un examen clinique, des explorations complémentaires quant à l'efficacité et la tolérance des traitements tous les 3 mois au commencement du traitement, puis semestriellement ou annuellement. (35)

Indication :

Historiquement, les progestatifs de synthèse ont été créés pour entrer dans la composition des pilules contraceptives.

Ils sont utilisés chez la femme pour traiter l'endométriose, les troubles des menstruations, les hypofertilités, etc.

Voies d'administration et médicaments à base de progestérone ou progestatifs de synthèse :

La progestérone peut être utilisée en tant que telle ou bien sous forme de dérivés de synthèse (Tableau 6). Leur principale différence avec la progestérone est leur demi-vie qui est bien plus longue ce qui amplifie leurs effets qu'ils soient positifs ou négatifs. (39–42)

Tableau 6 : Exemples de médicaments à base de progestérone ou de dérivés de synthèse

| | Nom de spécialité DCI | PROGESTAN® Progestérone | PROGESTOGEL® Progestérone | ANDROCUR® Acétate de cyprotérone | DUPHASTON® Dydrogestérone |
|---|--------------------------|--|--------------------------------|--|------------------------------|
| Progestérone et Progestatifs | Présentation | Capsule molle | Gel | Comprimé sécable | Comprimé pelliculé |
| | Dosage | 100mg - 200mg | 1% | 50mg | 10mg |
| | Posologie | 1 à 2 prises par jour en voie orale | 2,5g de gel sur la poitrine | 50 à 300mg par jour | 1 à 3 comprimés par jour |
| | Remboursement | 65% | 30% | 30% | 65% |

L'acétate de cyprotérone - ANDROCUR® est le plus connu de ces dérivés (Figure 13), mais il en existe d'autres dont le dosage, la présentation et l'action diffèrent ce qui permet de trouver une thérapeutique adaptée qui limite l'apparition d'effets indésirables. (14,22)

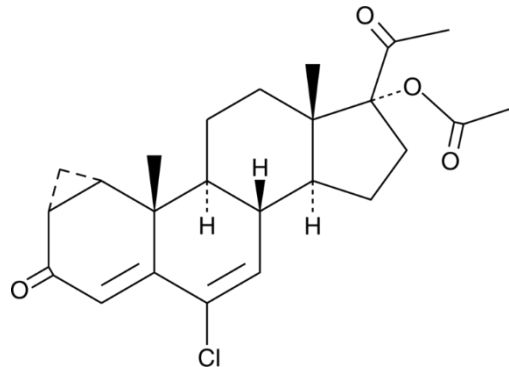


Figure 13: Acétate de Cyprotérone

Les progestatifs de synthèse sont prescrits lors de la transition MtF pour leur forte action anti-androgénique mais contrairement à la progestérone, qui est prise afin d'améliorer le bien-être de la patiente, les dérivés provoquent un risque accru de dépression.

Il est recommandé d'introduire les progestatifs lorsque le patient atteint *a minima* le stade 3 de la classification de Tanner (Tableau 1) ou après 2 ans de prise d'estrogènes. En effet, chez une jeune fille en puberté la progestérone apparaît de manière significative qu'à ce stade ; d'autres part, il apparaît que la progestérone ne serait pas essentielle à la féminisation du corps d'une femme transgenre ou même qu'une prise trop précoce pourrait perturber et limiter le développement mammaire. En effet, il est suspecté que l'arrivée de la progestérone pourrait indiquer au corps qu'il est temps d'achever son développement. (38,43)

3.2.3.4. Les anti-androgènes

Les médicaments à action anti-androgénique trouvent une indication lors de la transition MtF car l'administration seule d'estrogène ne suffit pas à freiner la production de testostérone testiculaire. Ils permettent une atténuation des caractères sexuels masculins acquis mais pas leur disparition complète. En effet, la majorité des effets de la testostérone à la puberté est mise en place de manière définitive. (35)

Les anti-androgènes permettent de diminuer le taux sérique de testostérone ou de bloquer leur récepteur, ainsi leur **action est complémentaire à celle des estrogènes** et peut s'avérer utile pour diminuer les comorbidités dues aux hauts taux d'estrogènes ; ce sont des médicaments qui sont utilisés jusqu'à l'orchidectomie. (24)

En pratique, on peut utiliser 5 types de voies d'action différents :

- Les antagonistes **des récepteurs androgéniques** : ce sont des molécules qui se lient aux récepteurs aux androgènes sans les activer, ils se substituent à la testostérone au niveau de leurs récepteurs empêchant ainsi l'effet de celle-ci. En revanche, ils ne permettent pas d'abaisser le taux sanguin de testostérone.
- Les **inhibiteurs de la 5 α -réductase** : ce sont des molécules qui empêchent la conversion de la testostérone en DHT en bloquant l'action de la 5 α -réductase, en revanche l'inhibition de cet enzyme perturbe également la synthèse de neurostéroïdes. Ils ne suppriment pas complètement l'action de la testostérone et sont donc beaucoup moins utilisés.
- Les **agonistes de la GnRH** : ce sont des molécules qui sont considérées comme des bloqueurs de la puberté, ils vont permettre de bloquer la sécrétion de LH et FSH et ainsi la sécrétion des hormones gonadotropes.
- Les **progestatifs** (3.2.3.3)
- Une **monothérapie estrogénique** (3.2.3.2)

Indication :

Les anti-androgènes possèdent différentes indications en fonction de leur mécanisme d'action.

- **Indication des antagonistes des récepteurs androgéniques :**

Chez l'homme, ces médicaments sont indiqués dans le cadre du traitement du cancer de la prostate

- **Indication des inhibiteurs de la 5 α -réductase :**

Chez l'homme, les inhibiteurs de la 5 α -réductase sont utilisés dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate, ils améliorent les troubles mictionnels.

- **Indication des agonistes de la GnRH :**

Ce sont les médicaments à action anti-androgénique présentant le plus d'indications. Chez l'enfant, on les utilise pour ralentir les pubertés précoces. Chez l'homme, on les utilise dans le traitement de certaines pathologies de la prostate ou des os. Chez la femme, ces médicaments sont indiqués dans la prise en charge de l'endométriose, le traitement de l'infertilité, le traitement préopératoire de fibromes utérins ou encore le traitement du cancer du sein.

Exemple de médicaments à base d'anti androgène :

Dans la transition hormonale, la prise d'anti-androgène est facilitée par voie orale quotidienne et de nombreuses spécialités sont disponibles en France, mais l'injection à libération prolongée de DECAPEPTYL® permet un traitement sur 28 jours. (Tableau 7)

Tableau 7 : Exemples de spécialités à action anti androgénique

| | Nom de spécialité DCI | DECAPEPTYL® Triptoréline | CASODEX® Bicalutamide | CHIBRO-PROSCAR® Finastéride |
|---------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------|---|-----------------------------------|
| Médicament anti- androgène | Présentation | Suspension injectable IM LP | Comprimé enrobé | Comprimé pelliculé |
| | Voie d'action | Agoniste de la GnRH | Antagoniste des récepteurs aux androgènes | Inhibiteur de la 5α- réductase |
| | Dosage | 0,1mg - 3mg - 11,25mg - 22,5mg | 50mg | 5mg |
| | Remboursement | 65% ou 100% | 100% | 30% |

3.2.3.5. Contre-indications

Les contre-indications à ces traitements d'hormono-substitution varient en fonction des médicaments utilisés par exemple :

ANDROCUR® :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients
- Affections hépatiques sévères, tumeurs hépatiques (sauf métastases d'un cancer de la prostate), syndrome de Dubin-Johnson, syndrome de Rotor
- Tuberculose et maladies cachectisantes (hors cancer de la prostate)
- Existence ou antécédents d'accidents thromboemboliques
- Dépression chronique sévère
- Anémie à hématies falciformes
- Antécédents d'*herpès gestationis*
- Existence ou antécédents de méningiomes : réaliser une imagerie cérébrale par IRM en début de traitement afin d'éliminer l'existence d'un méningiome (41)

OESTRODOSE® :

- Hypersensibilité connue à la substance active 'u à l'un des excipients
- Cancer du sein connu ou suspecté ou antécédent de cancer du sein ;
- Tumeurs malignes estrogéno-dépendantes connues ou suspectées

- Antécédent d'accident thrombo-embolique veineux idiopathique ou accident thrombo-embolique veineux en évolution (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire) ;
- Troubles thrombophiliques connus (exemple : déficit en protéine C, en protéine S ou en antithrombine)
- Accident thrombo-embolique artériel récent ou en évolution (exemple : angor, infarctus du myocarde) ;
- Affection hépatique aiguë ou antécédents d'affection hépatique, jusqu'à normalisation des tests hépatiques
- Porphyrurie. (44)

Pour le CHIBRO-PROSCAR® ou le CASODEX® il est simplement indiqué que ce sont des médicaments qui ne sont pas indiqués pour une utilisation chez la femme et l'enfant. (45,46)

3.2.3.6. Effets secondaires

Lors de l'hormono-substitution des effets indésirables peuvent apparaître à la suite de la prise d'estrogènes et d'anti-androgènes : c'est essentiellement une **augmentation du risque d'accident thromboembolique** voire du risque de problèmes cardio-vasculaires.

Une augmentation transitoire des enzymes hépatiques peut être observée, il faudra alors évaluer le risque de pancréatite et de diabète.

Pour les **estrogènes**, les effets secondaires non souhaités majoritaires sont :

- Les accidents cardiovasculaires
- L'apparition d'ictère cholestatique
- Les mastopathies bénignes
- Risque d'ostéoporose
- Le risque de développement de cancer hormono-dépendant (29)

Actuellement, il n'est pas possible d'évaluer sérieusement le risque de cancer lié au traitement hormonal féminisant. Le risque de développement d'ostéoporose est, quant à lui, faible si les doses en estrogène ont été bien adaptées.

Pour les **progestatifs**, les effets secondaires non souhaités les plus courants sont :

- Le risque de dépression
- Une diminution de la libido

- Un risque de prolactinémie
- Un risque d'insuffisance hépatique
- Un trouble du développement mammaire

L'hyperprolactinémie secondaire au traitement est modérée et réversible à l'arrêt du traitement ou lors de la diminution des doses. Le développement d'un adénome à la prolactine, possible mais rare, est à rechercher en cas d'hyperprolactinémie persistante et élevée. (29)

En ce qui concerne les **anti-androgènes**, la plupart des effets non souhaités sont des conséquences de la chute du taux de testostérone dans l'organisme, on retrouve majoritairement des bouffées de chaleur, une impuissance et une baisse de libido. (37)

3.2.3.7. Surveillance

Lors de la mise en place de la transition MtF il est important de surveiller plusieurs facteurs afin de limiter la survenue d'effets indésirables graves et de pouvoir adapter le traitement pour un transition optimale. L'endocrinologue a pour rôle d'évaluer si le rapport bénéfique / risque est positif pour le patient et de procéder à un interrogatoire détaillé sur les effets du traitement chez la patiente.

La surveillance liée à la prise d'estrogènes est constituée d'un bilan préalable puis mensuel et annuel composé d'un examen clinique, d'un bilan lipido-glucidique et d'un examen mammaire. Si un effet indésirable grave se produit, il est impératif de stopper le traitement.

Au niveau des bilans hormonaux, lors de la prise d'estrogènes, il faut surveiller les taux d'estradiol, de testostérone et de LH et FSH ; s'il y a prise de progestatif ou de progestérone, il convient de surveiller d'autres taux comme celui de la prolactine et de marqueurs de la fonction hépatique (ASAT,ALAT et γ -GT).

Au niveau du taux d'estradiol, l'objectif est de maintenir un taux proche de celui d'une femme pré-ménopausée soit en dessous de 200pg/mL ; pour la testostérone, l'objectif est d'être dans les normes chez la femme soit en dessous de 55pg/dL. (24,29,47)

3.2.3.8. Prévention

Tout comme dans le cadre de la prévention au cours de la prise en charge médicamenteuse d'une transition FtM (3.2.2.6), la prévention lors d'une transition MtF se base sur des **règles hygiéno-diététiques** permettant de limiter la survenue d'effets indésirables.

La prise d'hormone féminisante induisant un risque thrombo-embolique, il est important d'encourager les patientes fumeuses à arrêter le tabac, facteur qui augmente de manière conséquente ce risque. Il faut également renforcer le suivi socio-psychologique car la perturbation hormonale et les traitements ont tendance à induire un syndrome dépressif. (6,47)

3.3. Prise en charge chirurgicale

Les traitements chirurgicaux de la dysphorie de genre sont initiés uniquement suite aux recommandations d'un professionnel de santé mentale qualifié ou d'une équipe pluridisciplinaire vers un autre professionnel référent, ici un ou deux chirurgiens selon les opérations nécessaires.

Il est nécessaire de fournir une documentation précise (lettre ou dossier médical) reprenant l'historique médical et personnel du patient, son traitement, ses progrès et son éligibilité à la chirurgie. Les professionnels faisant cette recommandation pour la chirurgie partagent la responsabilité éthique et légale de la décision au même titre que le chirurgien qui procède à l'intervention. (6)

Dans le cas d'une chirurgie des seins et de la poitrine (mastectomie, reconstruction d'une poitrine masculine, augmentation mammaire) une seule recommandation sera nécessaire ; en revanche il en nécessitera deux pour la chirurgie génitale (hystérectomie, salpingo-ovariectomie, orchidectomie et chirurgie de reconstruction génitale) réalisées par des professionnels de santé mentale ayant évalué indépendamment le patient. (6)

Le contenu de cette lettre d'indication à la chirurgie peut être le suivant :

- Caractéristiques générales identifiant le patient
- Résultats de l'évaluation psychosociale du patient, y compris le ou les diagnostics
- La durée de suivi avec le professionnel de santé mentale, y compris le type d'évaluation ou de thérapie

- Une explication des critères validés pour la chirurgie et une brève description des justifications cliniques accompagnant la demande de chirurgie par le patient
- Une déclaration de consentement éclairé du patient

Tout comme pour l'hormono-substitution, si le professionnel de santé référent travaille dans une équipe pluridisciplinaire une lettre n'est pas nécessaire mais l'ensemble des informations doit être retranscrit dans le dossier du patient. (2)

D'un point de vue réglementaire, les chirurgies génitales ne peuvent s'effectuer que sur des patients majeurs et ayant vécu au minimum 12 mois dans le genre qui leur appartient. Pour les chirurgies annexes, celles-ci peuvent être réalisées plus tôt mais toujours après avoir expérimenté une période de vie réelle dans le genre qui leur appartient et après avoir suivi pendant une durée minimale d'une année leur traitement hormonal. (2,6)

3.3.1. FtM

Pour un homme transgenre, les chirurgies envisagées peuvent être :

- Une hystérectomie avec annexectomie bilatérale
- Une création de verge
- Une ablation des seins avec associée ou non à une reconstruction de la poitrine
- Une masculinisation des traits (accentuation de la mâchoire et de la pomme d'Adam, etc.)

3.3.1.1. Hystérectomie, annexectomie et colpectomie

La technique utilisée pour l'hystérectomie avec annexectomie (salpingo-ovariectomie, colpectomie) est identique à celle effectuée lors d'une opération faite à titre thérapeutique dans le cas de pathologies ovarienne ou utérine chez la femme.

L'opération consiste à retirer l'utérus et ses annexes (ovaires, trompes de Fallope, col de l'utérus et la totalité ou une partie du vagin) par laparoscopie le plus souvent ; l'abdomen est gonflé par un gaz à une pression de 14 mm Hg afin de créer un espace dans lequel on peut introduire *via* de petites incisions une caméra et les trocarts nécessaires à l'intervention (Figure 14). Selon la difficulté de l'intervention, qui est évaluée en préopératoire par des échographies, le chirurgien utilise 3 à 4 trocarts pour pouvoir extraire l'utérus puis suturer le vagin.

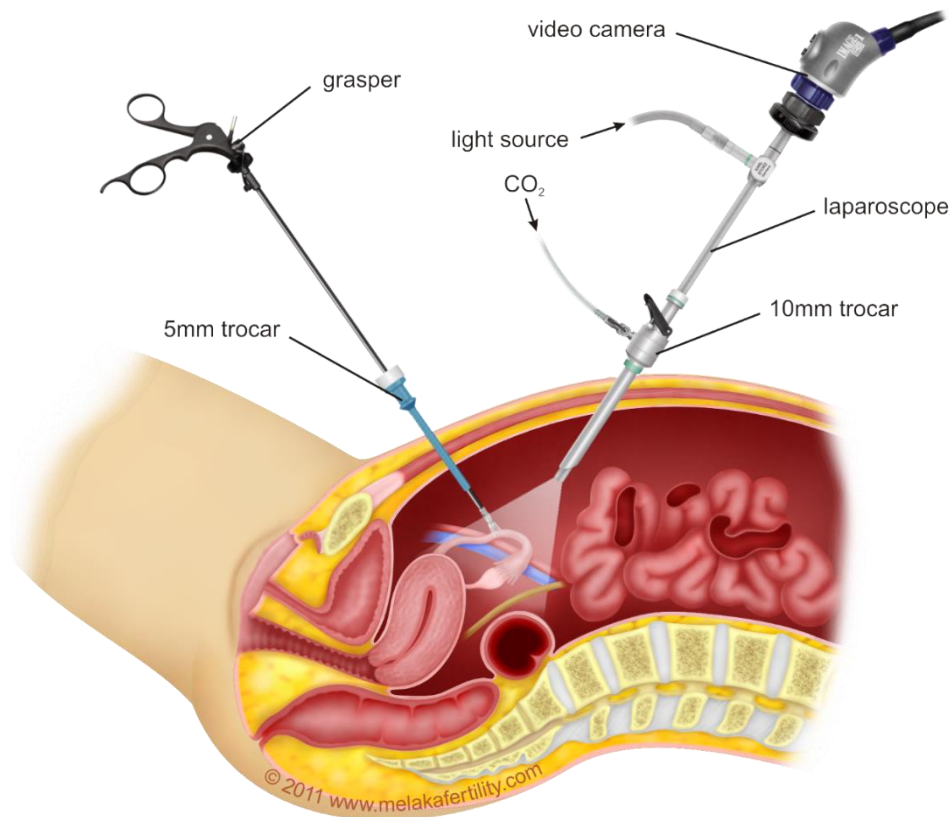


Figure 14: Intervention par laparoscopie

Les cicatrices seront situées au niveau de l'ombilic et sur les côtés de l'abdomen. Cette intervention qui est peu invasive permet un rétablissement rapide. (2,48)

Dans le cas de patients ayant des antécédents de chirurgie abdominale laissant des tissus cicatriciels compliquant l'intervention, celle-ci peut se faire par voie vaginale, abdominale ou assistée par un robot. (6,49)

Dans le cas d'anomalie apparaissant au cours de la chirurgie, celle-ci peut se terminer par laparotomie. La laparotomie étant une incision verticale sur l'abdomen permettant d'accéder directement à la cavité péritonéale, ce qui rend l'intervention plus invasive et laisse une cicatrice beaucoup plus importante. (50)

L'ablation du vagin ou colpectomie est une intervention plus rare car elle entraîne une forte perte de sang et c'est une opération longue. D'autre part, certains hommes transgenres souhaitent conserver leur vagin pour permettre les rapports sexuels avec pénétration vaginale. Cette intervention est le plus souvent effectuée lorsque le patient émet le souhait de poursuivre sa prise en charge chirurgicale avec la création d'une verge ou phalloplastie. (48)

La surveillance post-opératoire se poursuit pendant au minimum 6 semaines après l'intervention. (50)

3.3.1.2. Phalloplastie et scrotoplastie

A la suite de l'hystérectomie avec annexectomie, il est possible d'envisager une reconstruction génitale avec création d'un appareil génital masculin : verge et scrotum.

Pour permettre la création d'une verge ou phalloplastie, plusieurs techniques sont décrites, chacune ayant une complexité et des résultats esthétiques différents. Le but étant d'obtenir une verge mimant l'esthétique et la fonctionnalité de celle d'un homme, c'est-à-dire permettant d'une part une miction en position debout avec un méat urinaire situé au bout du gland et d'autre part une pénétration lors de rapports sexuels *via* une rigidité suffisante.

Actuellement, il n'y a pas de recommandations précises sur la technique à adopter lors de l'intervention ; le choix repose sur les désirs du patient et la maîtrise du chirurgien esthétique et urologue. Le patient, comme pour chaque chirurgie, doit être informé de toutes ces possibilités afin de faire un choix éclairé quant à la technique qu'il souhaite qu'on utilise lors de l'intervention. (2,51)

Le plus souvent lors de la phalloplastie on utilise le **lambeau radial antébrachial** ou lambeau libre de l'avant-bras, avec ses vaisseaux et nerfs sensitifs. Une partie du prélèvement sert à construire l'urètre et l'autre partie à constituer la partie extérieure de la verge et du futur gland. Les vaisseaux et les nerfs sont quant à eux suturés par des techniques microchirurgicales sur des vaisseaux et nerfs locaux. L'urètre créé à partir du lambeau est raccordé à l'urètre natif qui est rallongé jusqu'au pubis. Cette intervention peut présenter des complications urinaires et des cicatrices à l'avant-bras sont visibles malgré les possibles greffes de peau. (2,48,51)

En alternative à la phallopoïèse classique décrite ci-dessus, il est possible d'utiliser le **clitoris** qui a augmenté de volume sous l'influence hormonale de la testostérone afin de le modeler en un microphallus : c'est la **métaïdoïoplastie**. A la suite du retrait et de la fermeture du vagin, le clitoris est libéré de sa base et allongé pour le transformer en une petite verge. Pour cela, on libère le clitoris de son capuchon et de la peau qui l'entoure puis on sectionne le ligament le suspendant. Le but étant de le positionner de manière assez haute pour optimiser le gain en longueur. (48,52)

Une fois le clitoris allongé et placé au bon endroit, il est nécessaire de pratiquer une uréthroplastie dans le but d'allonger l'urètre et de placer son abouchement au sommet du phallus qui vient d'être créé pour permettre une miction en position debout ; pour cela les chirurgiens peuvent utiliser la face interne des petites lèvres et faire une greffe de la muqueuse vaginale préalablement récupérée. (52)

Les principaux avantages de cette intervention sont : une préservation des sensations, une intervention plus simple et moins longue (rétablissement plus rapide), une apparence visuelle correcte, peu de cicatrice visible et pas de prélèvement cutané. En revanche la verge créée reste de petite taille et ne permet les rapports sexuels avec pénétration. (52)

La **reconstruction de l'urètre** qui permet de reproduire le fonctionnement urinaire masculin, présente un taux de complication supérieur à 50% ; la miction en position debout, dans ce cas, n'est pas assurée (environ 50% de chance de réussite). (2)

A la suite de la **colpectomie**, on peut utiliser les grandes lèvres pour créer un scrotum (scrotoplastie). Il peut être possible ultérieurement d'introduire des implants testiculaires après cicatrisation et rétablissement de cette intervention. Un ou deux implants sont utilisés suivant le volume du scrotum créé précédemment en prenant en compte l'emplacement de la pompe d'implants pénien gonflables si nécessaire. (51–53)

Il est important de prendre en compte le temps d'intervention (6 à 10h), la durée d'hospitalisation (3 semaines en moyenne), et les inconvénients : risques de complications, port d'une sonde urinaire pendant 15 jours, maintien alité de 5 à 10 jours, arrêt des activités physiques et du travail pendant 2 mois en moyenne. (51)

Les phalloplasties décrites ci-dessus présentent de fortes chances de complications dont la thrombose artérielle et/ou veineuse du pédicule du phallus qui entraîne le besoin

d'une nouvelle intervention, une nécrose du lambeau utilisé (partielle ou totale), une sténose ou fistule de l'urètre du lambeau au niveau de la jonction créée avec l'urètre préexistant, une insensibilité plus ou moins importante ... De plus, l'ajout d'implant testiculaire ou pénien n'est pas forcément possible à cause du risque de complications ou de la persistance d'insensibilité. (6,51)

Au niveau de **la possibilité d'avoir des érections**, le principe repose sur la mise en place d'une prothèse qui remplacera les corps caverneux du pénis masculin ; le taux de réussite n'est pas assuré et le risque de complications est à prendre en compte. Cette mise en place se fait en moyenne 1 an après la phalloplastie, au moment où le phallus créé a retrouvé un maximum de sensibilité. Deux options sont possibles :

- Un **implant semi-rigide** : le phallus est constamment rigide et nécessite d'être manipulé vers le haut ou vers le bas (Figure 15)

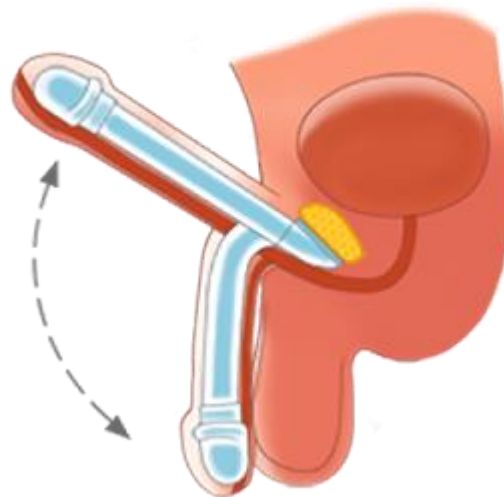


Figure 15: Implant pénien semi rigide

- Un **implant gonflable** : il est composé d'un tube gonflable qui est inséré dans le phallus, une pompe est posée dans le scrotum et un réservoir de liquide est situé dans le bas ventre, la pompe permettant le passage et le retrait du liquide ce qui permet à l'implant de se rigidifier et de créer une érection réversible (Figure 16). (53)

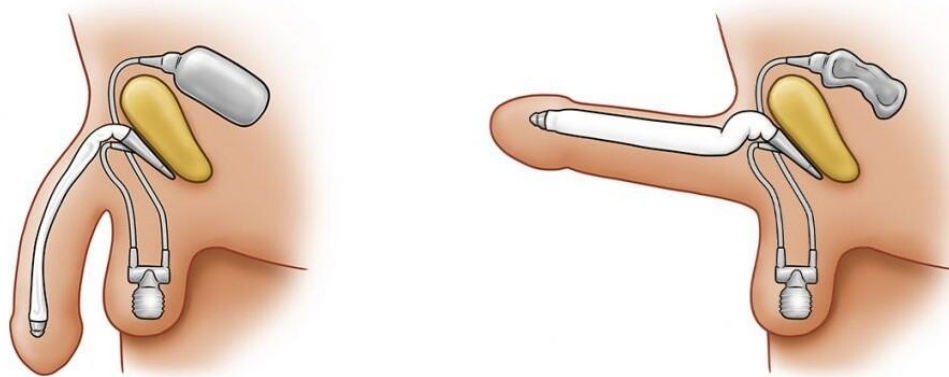


Figure 16 : Implant pénien gonflable

L'orgasme et la sensibilité semblent pouvoir être obtenus avec l'utilisation du lambeau libre de l'avant-bras. (2)

La phalloplastie est une **chirurgie extrêmement complexe** avec des résultats qui ne sont pas garantis pour le patient tant au niveau esthétique, qu'aux niveaux urinaire ou sexuel ; celle-ci doit donc être réalisée par une équipe chirurgicale hautement qualifiée, certaines équipes de chirurgiens étant spécialisées dans les interventions de transition. (2,54)

C'est une intervention qui n'est donc pas envisagée par tous les patients en transition FtM. (48)

3.3.1.3. Mastectomie

La majorité des hommes transgenres souhaite une ablation de la poitrine féminine, c'est d'ailleurs dans un certain nombre de cas la seule chirurgie qui est entreprise (6); la technique utilisée pour la mastectomie est différente de celle utilisée chez les femmes et est reconnue pour causer plus d'hématomes que la mastectomie conventionnelle. De plus, les résultats esthétiques souhaités pour la mastectomie sous-cutanée et la reconstruction aréolaire qui s'en suit dépendent de la morphologie de départ du patient. (2,48,55)

Avant l'opération le chirurgien évalue l'élasticité de la peau, la ptose mammaire et la taille de la poitrine, puis il choisit la technique qui lui paraît la plus appropriée :

- **Mastectomie sans résection de la peau** : possible pour les petites poitrines où seul le retrait des glandes mammaires est nécessaire, on y associe parfois une liposuction du thorax

- **Mastectomie péri-aréolaire** : selon la taille de la poitrine, l'incision sera seulement au-dessous de l'aréole dans le cas d'une petite poitrine (Figure 18) ou tout autour de celle-ci pour une poitrine plus volumineuse (Figure 17)

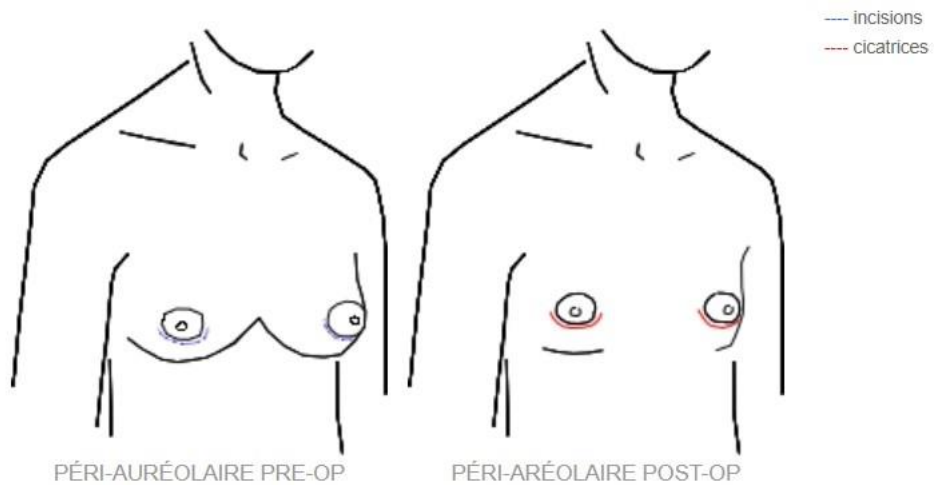


Figure 18: Mastectomie péri-aréolaire pour une petite poitrine

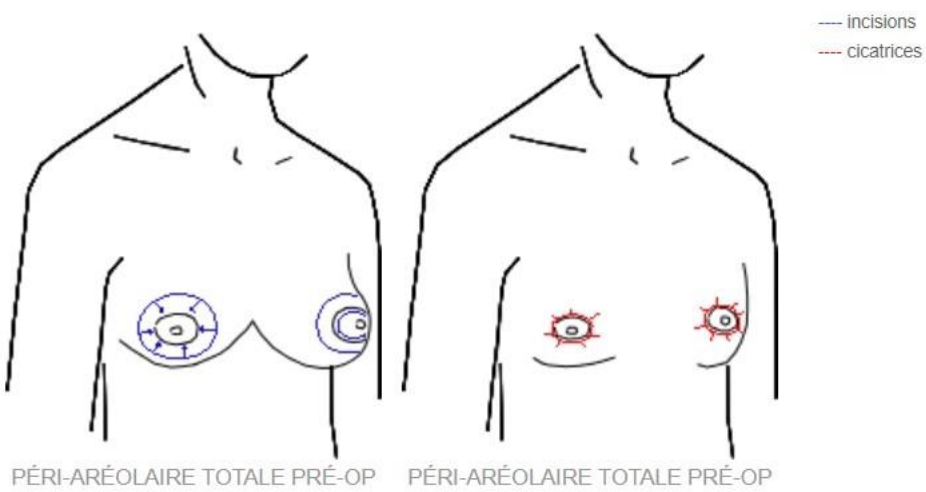


Figure 17: Mastectomie péri-aréolaire pour une poitrine volumineuse

- **Mastectomie avec double incision** : incision péri-aréolaire combinée à une incision horizontale, l'excès de peau est retiré et le téton est greffé par la suite (Figure 19)

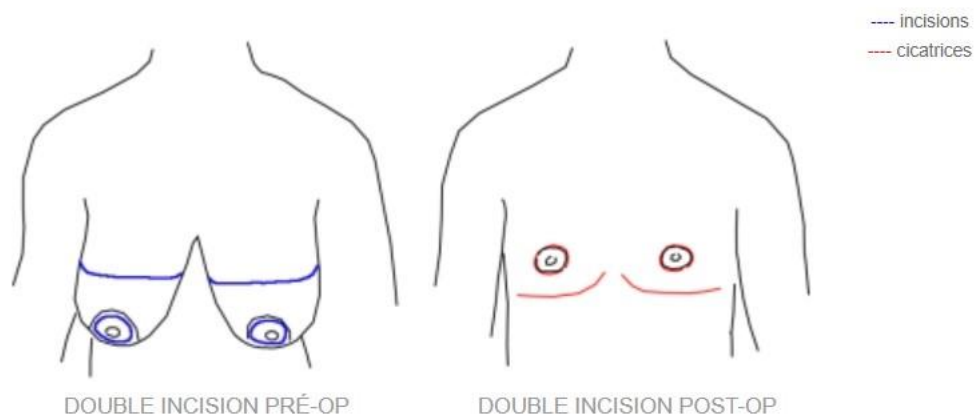


Figure 19: Mastectomie avec double incision

- **Mastectomie avec incisions en ancre** : incision partant du téton jusqu'à la base du sein en forme d'ancre marine, permettant une large ouverture (Figure 20). (48,50)

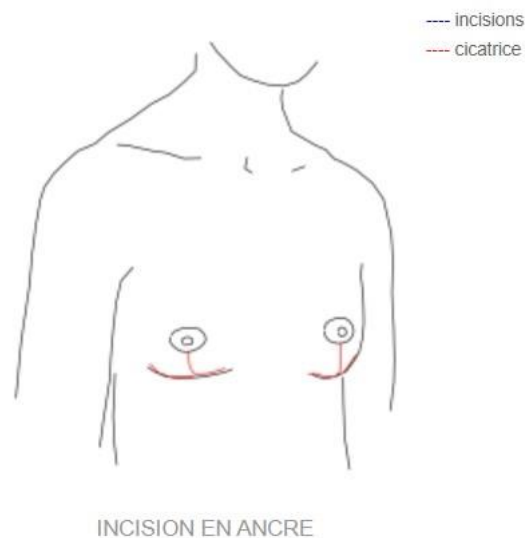


Figure 20: Mastectomie avec incisions en ancre

Ce qui diffère avec la mastectomie effectuée chez la femme est la nécessité de retirer l'entièreté du tissu glandulaire et l'excès de peau lié au volume de la poitrine. Le patient doit être informé du risque de cicatrice visible, d'irrégularité du contour, de fibrose ou de nécrose du mamelon. (6)

Après la cicatrisation complète, certaines retouches peuvent être nécessaires pour minimiser les cicatrices et améliorer l'esthétique, certains hommes transgenres demandant la

pose d'implants pectoraux. Le résultat final n'est visible que 3 à 6 mois après les interventions. (53)

3.3.1.4. Chirurgie annexe

Dans le cas d'un homme transgenre, il y a généralement peu d'intervention envisagée pour viriliser l'apparence : les hormones jouant un déjà un rôle primordial dans ce sens.

Il est possible d'effectuer une liposuction, un remodelage (*lipofilling*) ou des implants pectoraux afin de gommer la morphologie féminine et développer une morphologie masculine. Parfois il est demandé par le patient une chirurgie de la voix lorsque les hormones et l'orthophonie ne suffisent pas à la rendre plus grave et donc plus masculine.

En effet, la fréquence de vibration des cordes vocales est différente chez un homme (environ 120 Hz) ou une femme (environ 220 Hz) ce qui crée une voix avec un son plus ou moins grave. L'intervention qui peut être envisagée pour modifier cette fréquence est la **thyroplastie de type III** : le diamètre antéro-postérieur du cartilage thyroïdien est raccourci en prélevant une bande verticale de cartilage dans la région paramédiane droite ou gauche du cartilage thyroïdien. Le plus petit diamètre permet aux cordes vocales de se détendre et donc d'obtenir une fréquence plus basse caractéristique de la voix masculine (Figure 21). (6,56,57)

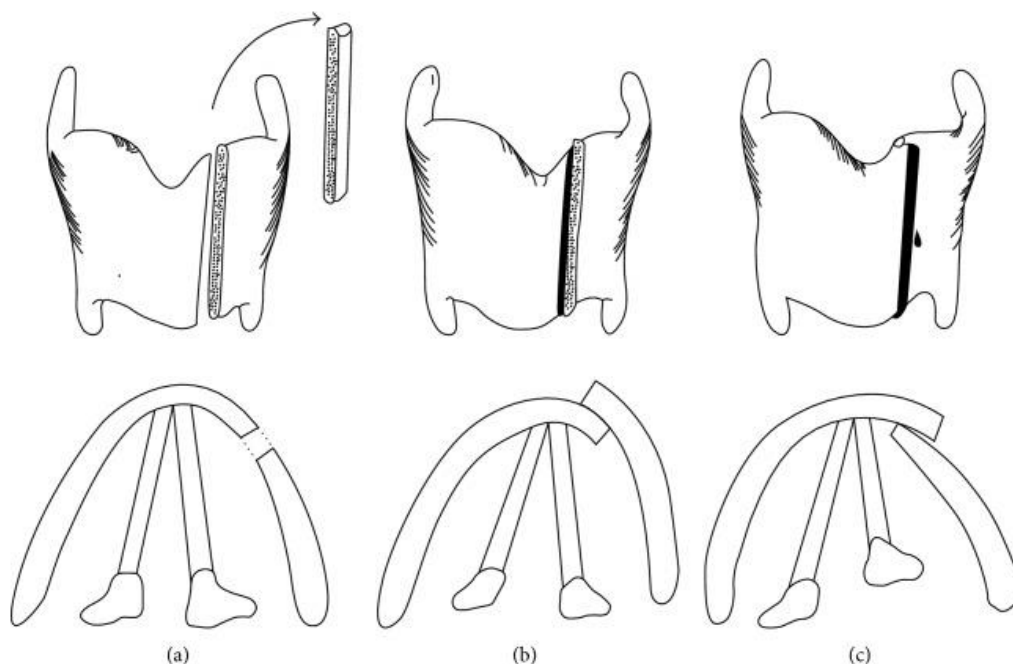


Figure 21: Thyroplastie de type III en 3 étapes

3.3.2. MtF

Dans le cas d'une femme transgenre, les chirurgies envisagées peuvent être :

- Une castration avec pénectomie et orchidectomie
- Une reconstruction génitale visant à créer une reproduction d'organes génitaux externes féminins (vaginoplastie, clitoridoplastie, labioplastie)
- Une chirurgie mammaire
- Une féminisation des traits (adoucissement de la mâchoire, réduction de la pomme d'Adam, etc.)

Les traitements hormonaux peuvent nécessiter une interruption avant les interventions majeures afin de limiter le risque thrombo-embolique qui leur est associé, le plus souvent l'arrêt se fait 2 à 4 semaines avant les opérations et se reprend lorsque les soins sont possibles en ambulatoire. (37)

Il est également essentiel pour ces femmes de limiter les risques en modifiant les comportements augmentant les risques de complication : poids, tabagisme, mésusages médicamenteux. Ces précautions sont d'autant plus importantes lors des procédures où la microcirculation peut être modifiée. (37)

3.3.2.1. Castration et pénectomie

La castration avec pénectomie est similaire aux interventions effectuées sur des hommes présentant des pathologies testiculaires ou prostatiques. Elle consiste à pratiquer une ablation des corps caverneux et des corps spongieux du pénis ainsi qu'à retirer les testicules. Cette intervention se fait dans la majorité des cas en même temps que la reconstruction génitale car la peau du scrotum et les corps caverneux servent dans ce cas à créer le vagin et la vulve. (2)

3.3.2.2. Reconstruction génitale et création d'un néo vagin

La reconstruction génitale se fait à la suite de la pénectomie, plusieurs techniques sont possibles :

- Création d'un néo-vagin avec inversion de la peau du pénis (Figure 22)
- Création d'un néo-vagin par greffe/transplantation d'un lambeau pédiculé du colon sigmoïde

- Création d'un néo-vagin par greffe libre de peau totale

L'objectif principal de la vaginoplastie est la sensation sexuelle, le but est de créer un vagin fonctionnel avec une apparence esthétique acceptable. (6)

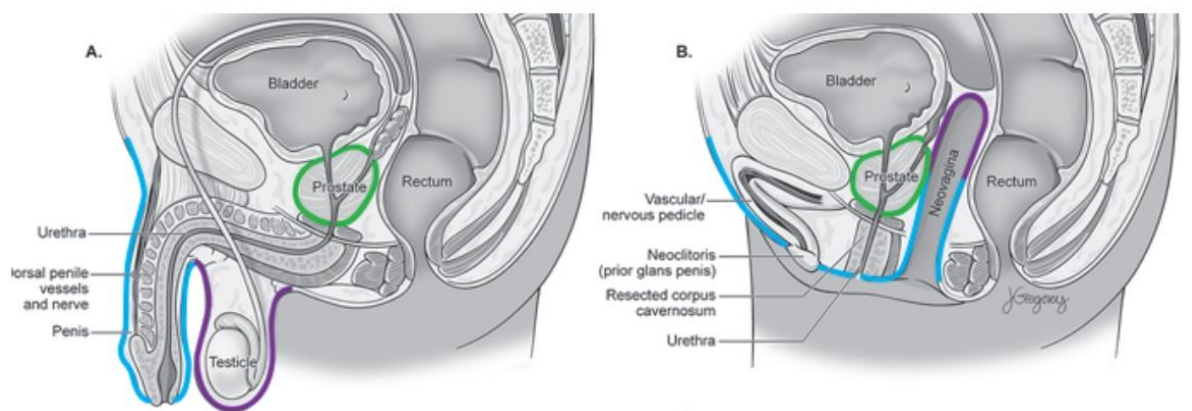


Figure 22: Anatomie d'une femme transgenre avant (A) et après (B) vaginoplastie

La chirurgie génitale sur les femmes transgenres peut présenter des complications plus ou moins graves dont : la nécrose partielle/complète du vagin et des lèvres, des fistules vésicales ou intestinales dans le néo-vagin, une sténose de l'urètre, un vagin dont la taille ne permet pas les rapports sexuels pénétrants. Quant aux sensations post-opératoires, il a été rapporté une possible anorgasmie. (6)

Dans le cas du vagin de taille trop réduite, il peut être prolongé par une greffe de peau du pli de l'aîne ou du lambeau du scrotum si l'anomalie est observée pendant la première intervention. (58)

A la suite de la vaginoplastie, il est possible de proposer une labioplastie (création de petites et grandes lèvres) pour améliorer l'esthétique de la reconstruction génitale ainsi que la création d'un clitoris sensible. (6,58)

La durée de l'intervention est de 2 à 4 heures, en fonction des saignements et de la nécessité ou non d'une greffe de peau, celle-ci est réalisée en position gynécologique ce qui peut créer des complications comme une nécrose musculaire ischémique (syndrome de loge) ou un risque de paralysie du nerf sciatique ; des coussins de gel de silicone sont installés sur les jambières afin de limiter ce risque. (58)

Après l'intervention, la patiente doit rester alitée pendant 3 à 5 jours et elle doit également limiter la poussée abdominale en adoptant un régime sans résidus avec la prise d'anti-diarrhéique. (58)

Le pansement maintenant le néo-vagin en place est retiré entre le 3^{ème} et 6^{ème} jour post-opératoire, au moment où un régime normal peut être repris. Après cela le port d'un conformateur vaginal souple est conseillé, mais on peut également utiliser des compresses enroulées sur elles-mêmes puis mises dans un préservatif lubrifié à l'aide de vaseline ; le but de ce conformateur est de s'opposer à la rétractation naturelle créée par la cicatrisation pendant les 3 premiers mois suivant l'opération. Il doit donc être porté quasiment nuit et jour mais ne fait pas office de dilataleur. Au niveau de l'hygiène, ce vagin n'ayant aucune sécrétion naturelle, le lavage se fera à l'eau avec un savon adapté ; lors des rapports sexuels il y aura nécessité d'une plus grande lubrification. (58)

Lors de la vaginoplastie, l'éducation thérapeutique pré et post opération est importante : il s'agit de permettre à la patiente d'appréhender son nouveau corps et de prévenir des complications. Lors de l'éducation thérapeutique on expliquera à la patiente les dilatations nécessaires à la perméabilité vaginale en post-opératoire : elles se feront d'abord quotidiennement puis avec une durée et une fréquence diminuée progressivement. Ces dilatations se font à l'aide de dilateurs rigides (type bougie de Hegar), qui devront être apportés lors de l'hospitalisation puis lors des consultations de suivi. Ils peuvent entre autres se commander en pharmacie. (58)

L'usage de dilateurs vaginaux a pour but d'augmenter la profondeur et la largeur du néo-vagin, l'introduction se fait de manière progressive et peut s'avérer douloureuse (Figure 23). En général, il faut 6 mois à 1 an post-opératoire pour atteindre le dilateur le plus large mais pour éviter une rétraction de la cavité l'usage des dilateurs sera préconisé à vie. (58)

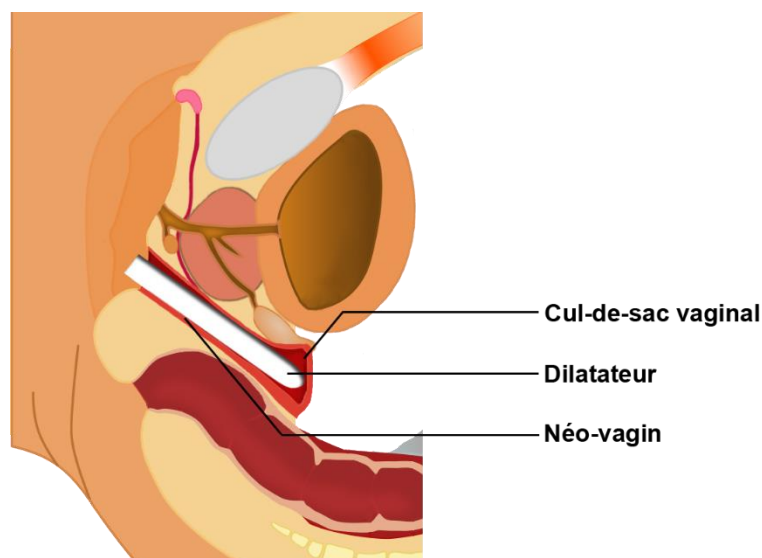


Figure 23 : Principe de dilatation vaginale

Les résultats observés après cicatrisation sont d'aspect morphologique extérieur très naturel, il peut y avoir une hypersensibilisation du clitoris mais ça n'est le plus souvent que transitoire. Des retouches peuvent être envisagées plusieurs mois après la première intervention, le plus souvent ce ne sont que des corrections mineures au niveau de : la commissure vulvaire antérieure, la commissure vulvaire postérieure, le volume des grandes lèvres, les petites lèvres, le méat urinaire, le vestibule vaginal, le reliquat du bulbe spongieux de l'urètre. (58,59)

3.3.2.3. Chirurgie mammaire

L'augmentation mammaire est une intervention classique permettant l'augmentation de la taille d'une poitrine jugée trop petite. Elle consiste à la pose de prothèse, d'implants préremplis de gel de silicone cohésif. Le choix du volume fait par le chirurgien est basé sur la morphologie de la patiente, de trop gros implants pouvant exploser et donc nécessiter un retrait. (58,60)

Si l'augmentation mammaire n'a pas été souhaitée avant la chirurgie génitale, celle-ci peut se faire au même moment afin de limiter les anesthésies. Les cicatrices sont situées au niveau des aréoles ou sous les seins au niveau du sillon sous-mammaire, elles sont généralement peu visibles. (60)

Les implants sont mis en position rétro-pectorale, c'est-à-dire en arrière du muscle grand pectoral pour leur partie supérieure ; la partie inférieure des prothèses déborde toutefois du muscle vers le bas, il y aura dans certain cas nécessité d'un remodelage mammaire pour parfaire le rendu. (6,60)

A la suite de l'opération, un pansement compressif sera laissé en place et puis retiré 24h plus tard ; il sera alors remplacé par une brassière de contention mammaire qui est placée sous les bras pour empêcher les prothèses de remonter trop haut à cause des muscles pectoraux. Cette contention devra être portée quotidiennement pendant 2 mois. (60)

Les complications possibles sont des hématomes pouvant nécessiter une ponction, des douleurs ou encore une infection bactérienne. Cette dernière, bien que rare, nécessitera le retrait immédiat des implants.

Parfois le résultat présentera une asymétrie quant au volume ou la forme, une malposition de la plaque aréolo-mamelonnaire ou encore une malposition des implants ; la patiente peut alors demander une nouvelle intervention de correction. (59,60)

3.3.2.4. Chirurgie annexe

Lors des visites chez le chirurgien, des chirurgies annexes peuvent être abordées comme :

- Une réduction de la pomme d'Adam
- Une chirurgie de la voix
- Une féminisation des traits du visage

La réduction de la pomme d'Adam se fait par **chondrolaryngoplastie**, c'est une intervention qui se fait *via* une incision horizontale sur le cou. Le but est de réduire la proéminence du cartilage thyroïdien qui est plus prononcée chez l'homme (Figure 24), cette intervention peut être faite en même temps que les autres interventions de féminisation du visage ou de la voix. (56,61)

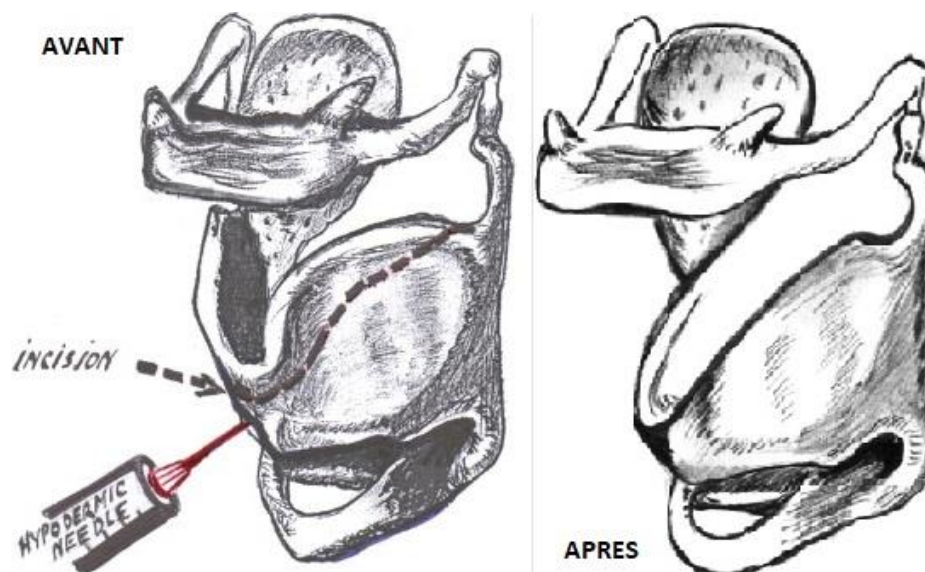


Figure 24 : Cartilage thyroïdien avant et après chondrolaryngoplastie

La **chirurgie de la voix** ou **cricothyropexie** a pour but d'obtenir une voix avec des fréquences et intonations plus élevées afin de se rapprocher d'une voix naturellement féminine. Cette intervention vient augmenter la tension et diminuer la longueur des cordes vocales (Figure 25), au contraire de celle effectuée chez un homme transgenre (3.3.1.4). (56,62)

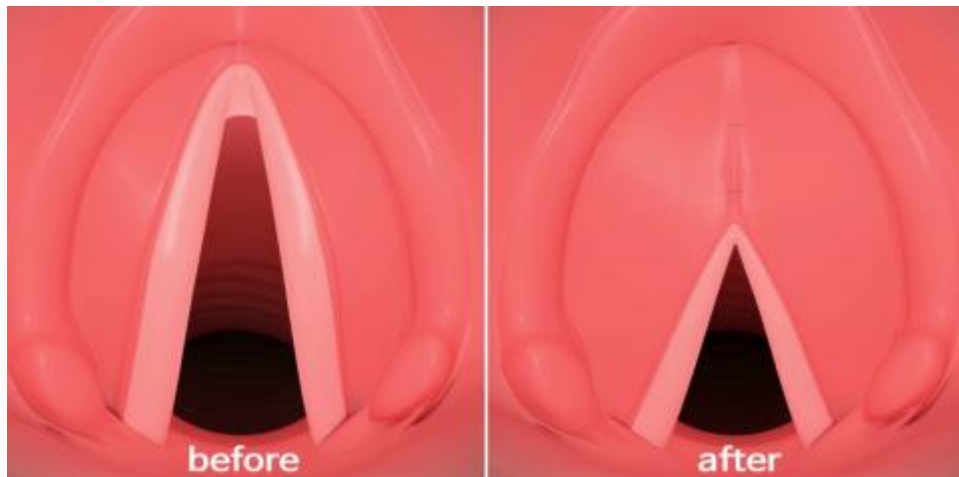


Figure 25: Cordes vocales avant et après cricothyropexie

Lors de l'opération le chirurgien, *via* une incision faite sous le cartilage thyroïdien, va séparer les muscles infra-thyroïdiens pour permettre l'identification du cartilage thyroïdien, il insèrera un laryngoscope afin de visualiser les cordes vocales et la commissure antérieure. La commissure antérieure sert de repère pour la réduction car celle-ci doit être effectuée au-dessus de la commissure pour éviter le risque de dérèglement fonctionnel du larynx. Le but lors des incisions est de ne pas pénétrer dans la lumière laryngée pour ne pas perturber la fonction respiratoire. (56)

Enfin il est possible d'effectuer différentes interventions chirurgicales afin de **féméniser le visage**. La patiente peut demander une modification du front et de l'implantation des cheveux, une modification de la ligne des sourcils, une rhinoplastie, une modification des pommettes, du menton et de la mâchoire afin d'arrondir le visage (Figure 26). (63)

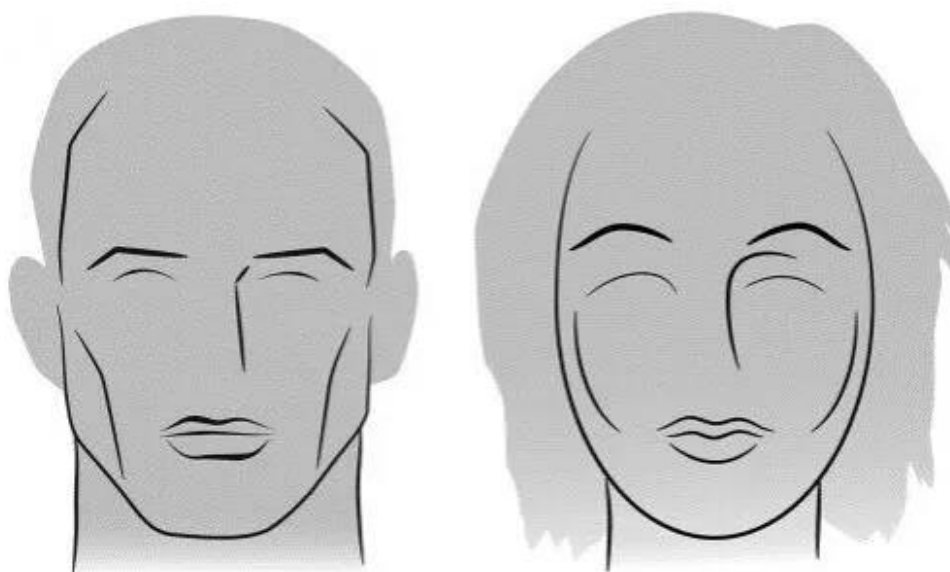


Figure 26: Féminisation du visage chez une femme transgenre

3.4. Soins annexes

En parallèle des possibilités de traitements médicaux et d'accompagnements psychologiques qui sont décrits préalablement (0, 3.2 et 3.3), d'autres options sont envisageables pour les patients afin d'atténuer la souffrance créée par la dysphorie de genre et de les aider dans leur transition.

Tout d'abord le **soutien social** offert par les réseaux de pairs en ligne ou lors de permanences, réunions d'associations ou d'organisations communautaires ; ce soutien est également possible pour les proches du patient *via* les mêmes réseaux.

Il est possible d'effectuer des **thérapies de la voix et de la communication** pour aider les patients à développer leurs compétences verbales et non verbales adaptées à leur identité de genre, grâce à des orthophonistes ou des organisations dédiées. En effet, la communication verbale ou non verbale est un aspect important de l'expression de genre ; un orthophoniste ou un ORL peut aider à développer des caractéristiques (ton, intonation, expression, diction ou formulation) et des comportements (gestuelle, postures ou expressions faciales) facilitant l'adaptation à leur identité de genre. Cet apprentissage peut aussi être renforcé par d'autres professionnels comme des coachs vocaux, des professionnels de théâtre, des professeurs de chant ou encore des experts en gestuelle. (6,62)

Dans la prise en charge de la transition on peut également orienter les patients vers des **soins annexes à visées esthétiques** qui peuvent selon les ALD être pris en charge par la sécurité sociale comme l'épilation définitive au laser.

De manière temporaire et en substitution à des chirurgies, les patients peuvent utiliser :

- Des bandages ou rembourrages au niveau de la poitrine
- Un système de dissimulation du pénis ou une prothèse pénienne
- Des prothèses de remodelage des hanches ou des fesses (6)

Enfin les **dépistages des cancers** relatifs aux sexes font partis de la prise en charge de ces patients et sont un véritable enjeu de santé pour les populations transgenres en raison du manque de données quant à la prévalence des cancers chez cette population. Il est important que les dépistages entrent dans le parcours de soins afin de permettre d'évaluer le risque de

cancer pouvant être lié aux traitements hormonaux : par exemple mammographie chez les MtF ou frottis vaginaux chez les FtM. (6,64)

3.5. Préservation de la fertilité et procréation

Une des conséquences des traitements suivis par une personne en parcours de transition est l'altération voire la destruction de la possibilité de procréation ; il existe plusieurs possibilités pour permettre la préservation de la fertilité et ainsi permettre aux personnes transgenres d'avoir des enfants. En effet, une réaffiliation de genre n'exclut pas le désir de parentalité des individus, qui s'exprime de plus en plus dans la société ; le droit à cette parentalité accompagne la dépathologisation et la dé-psychiatisation de la dysphorie de genre. (65,66)

La préservation de la fertilité s'axe sur la **conservation des gamètes**, spermatozoïdes ou ovocytes matures, et doit être discutée idéalement en amont de la prise en charge médicamenteuse afin de ne pas stopper le traitement pendant une période pour ouvrir une fenêtre thérapeutique pour permettre les prélèvements de gamètes. L'information quant aux possibilités de stratégies de préservation de la fertilité n'est pas encore systématique et il existe encore de nombreuses barrières pour l'accès à ces techniques, notamment le fait que la réutilisation des gamètes est soumise à beaucoup de restrictions en France. (17)

Le **don de gamètes** est autorisé en France depuis les années 70, géré par les **CECOS** (Centre d'Etude et de Conservation des Œufs et du Sperme humains), il permet aux hommes stériles en couple hétérosexuel d'avoir un enfant. Ce n'est que dans les années 90, qu'un CECOS accepte les demandes d'hommes transgenres (assignés femmes à la naissance) ; c'est alors que l'opportunité pour les personnes transgenres de fonder une famille à partir de leurs propres gamètes est entrevue dans le cadre juridique strict qu'offre le recours à l'aide médicale à la procréation (AMP). (17)

Les techniques de préservation de la fertilité s'appuient essentiellement sur la **cryoconservation des gamètes**, les techniques varient en fonction du sexe de l'individu et du moment de vie où s'effectue le prélèvement.

En préambule, il est important d'effectuer une consultation psycho-sexologique afin d'évaluer l'impact psychique et physique que peuvent avoir les soins, l'expression du désir d'enfant et d'informer sur les possibilités d'utilisations.

3.5.1. FtM

3.5.1.1. Impact du traitement hormonal sur la fonction gonadique

Le traitement hormonal chez un homme transgenre repose sur la prise d'androgènes, testostérone et dérivés, qui provoquent une aménorrhée par **blocage de l'ovulation**.

Lors d'un traitement prolongé avec des androgènes, il y aurait d'après certaines études une modification de l'histologie ovarienne avec une structure qui serait, pour certains patients, similaire à celle d'un ovaire d'une patiente souffrant du syndrome des ovaires polykystiques. L'hyperandrogénie serait un des facteurs de ce syndrome mais il n'y a aucune certitude sur l'impact de la testostérone sur la fertilité. (67,68)

En effet, le nombre de follicules ne diminuerait pas face à l'exposition à l'hormone, tout comme leur répartition dans les ovaires. (68)

3.5.1.2. Prélèvement et préservation des gamètes

Lors des prélèvements, plusieurs cas de figures peuvent se présenter :

- Patient en transition précoce n'ayant pas encore passé sa puberté
- Patient adulte n'étant pas encore sous traitement d'hormono-substitution
- Patient adulte sous traitement d'hormono-substitution

Dans le premier cas, le prélèvement de gamète mature n'est pas possible, il faut alors envisager le prélèvement et la conservation de tissu gonadique. Dans les 2 cas suivants, le prélèvement d'ovocytes matures se fera après une stimulation ovarienne puis ponction transvaginale échoguidée sous anesthésie locale ou générale.

Si le patient est sous traitement il faudra l'arrêter le temps nécessaire à la stimulation, ce qui représente environ 12 à 15 jours avec des effets transitoires. Certaines équipes de soins proposent une stimulation ovarienne avec une prise concomitante d'inhibiteur de l'aromatase afin de limiter les effets de l'hyperestrogénie mais il n'y a pas encore d'AMM envisagée en France. De manière expérimentale, il existe une méthode de prélèvement par recherche du complexe cumulo-ovocytaire *ex vivo* avec une maturation *in vitro* afin de conserver un ovocyte mature, mais cette méthode reste encore peu décrite. (67)

Le but de la stimulation ovarienne est de maîtriser le jour et l'heure de l'ovulation afin de pouvoir recueillir l'ovocyte au bon moment. La première phase consiste à bloquer le cycle féminin en stimulant l'axe hypothalamo-hypophysaire qui sera ensuite désensibilisé avec

l'action prolongée de l'agoniste de la GnRH utilisé ; en effet l'action prolongée d'un agoniste de la GnRH induit une internalisation des récepteurs qui ne pourront plus être stimulés par l'analogue, c'est un système de protection de l'organisme pour éviter une hyperstimulation hormonale de l'organisme. Par la suite, on dose le taux de 17β -estradiol et on effectue une échographie pour vérifier que l'axe hypothalamo-hypophysaire est bel et bien bloqué pour qu'on puisse s'engager dans la phase de stimulation ovarienne avec l'utilisation de FSH purifiée et LH recombinante. Les follicules sont alors mis en croissance, lorsque leurs tailles et le taux de 17β -estradiol sont dans les normes voulues on peut déclencher l'ovulation en utilisant de l'hormone chorionique gonadotrope (HCG) recombinante. L'ovulation aura lieu 36 à 40h plus tard, le prélèvement devra se faire au même moment.

Il est possible d'effectuer la stimulation ovarienne avec un antagoniste de la GnRH, bien que les résultats soient comparables en termes de nombre et de qualité des ovocytes prélevés, l'organisation du prélèvement est plus simple avec les agonistes qui sont alors préférés. (69)

Les ovocytes recueillis seront congelés par **vitrification**, procédé de congélation ultrarapide en présence de cryoprotecteur qui permet la conservation de l'intégrité et de la structure des membranes, puis conservés dans de l'azote liquide à -196°C (Figure 27). En effet une congélation simple peut entraîner la formation de cristaux dans l'ovocyte entraînant une modification de la structure et une fragilisation de celui-ci, le rendant inutilisable dans de nombreux cas.

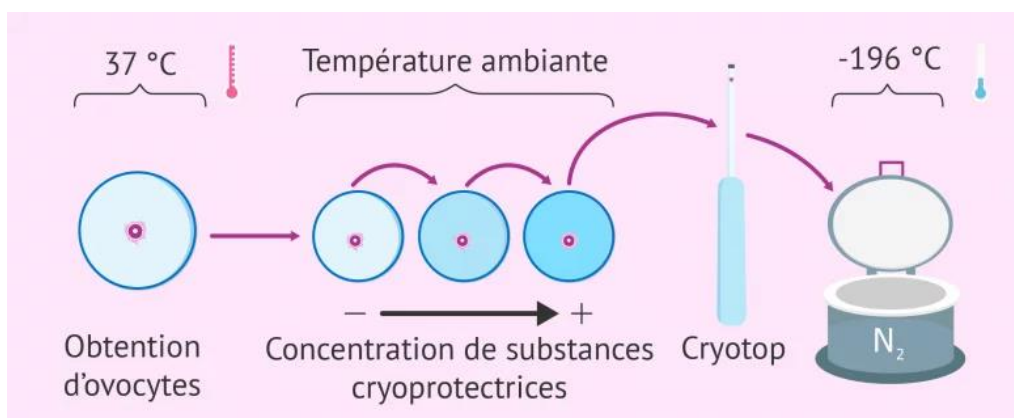


Figure 27 : Principe de vitrification des ovocytes

Les patients font remonter plusieurs freins à ces interventions : l'anxiété face à toutes les manipulations nécessaires (examen, prélèvement), l'anxiété liée à l'arrêt de la testostérone, l'anxiété face aux effets de l'hyperestrogénie liée à la stimulation ovarienne. (67)

3.5.2. MtF

3.5.2.1. Impact du traitement hormonal sur la fonction testiculaire

L'impact des traitements hormonaux dans le cas d'une femme transgenre est encore peu connu que ce soit pour les anti-androgènes ou les inhibiteurs de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

En revanche des études sur la contraception masculine tendent à montrer que le blocage de la sécrétion de gonadotrophine entraîne un arrêt de la spermatogenèse et serait réversible en 3 mois (le cycle de la spermatogenèse est de 84 jours).

Ainsi dans le cas d'une transition MtF, la spermatogenèse semblerait ralentie mais reviendrait à sa normale après l'arrêt de traitement en 3 à 6 mois. (67)

3.5.2.2. Prélèvement et conservation des gamètes

Le prélèvement des spermatozoïdes se fait par récupération de l'éjaculat majoritairement (Figure 28), ils sont alors recueillis et conditionnés en paillette après mélange avec des cryoprotecteurs puis congelés et conservés dans l'azote liquide à -196°C , ici la vitrification n'est pas nécessaire car le spermatozoïde est une petite cellule où lors de la congélation il ne peut pas se former de grands cristaux qui seraient délétères pour la structure cellulaire contrairement aux ovocytes.

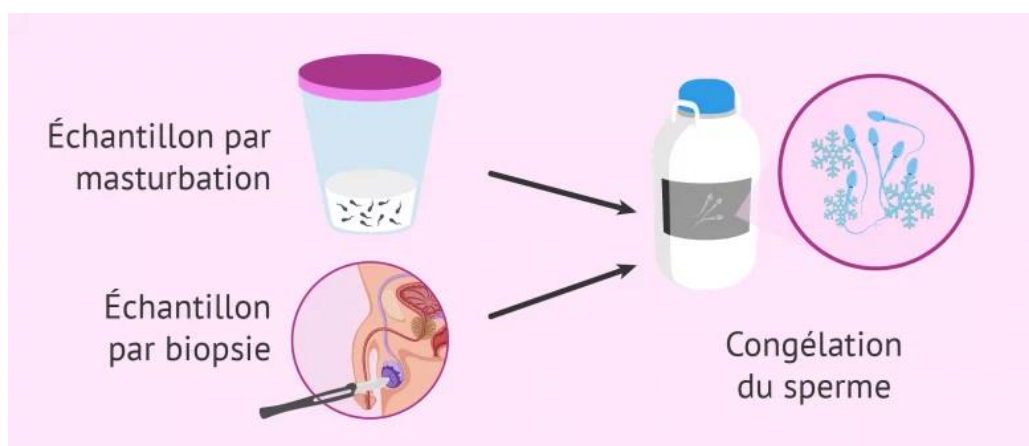


Figure 28 : Congélation de l'éjaculat ou du tissu testiculaire

Dans le cas d'une transition précoce ce prélèvement ne sera pas possible, tout comme pour les hommes transgenres, il faudra alors envisager le prélèvement de tissu gonadique.

Pour certaines femmes transgenres, cette méthode de prélèvement par éjaculation est un frein en raison du rejet des organes masculins, il faut alors envisager le prélèvement de tissu testiculaire (Figure 28) ou de spermatozoïdes directement dans l'épididyme (Figure 29).

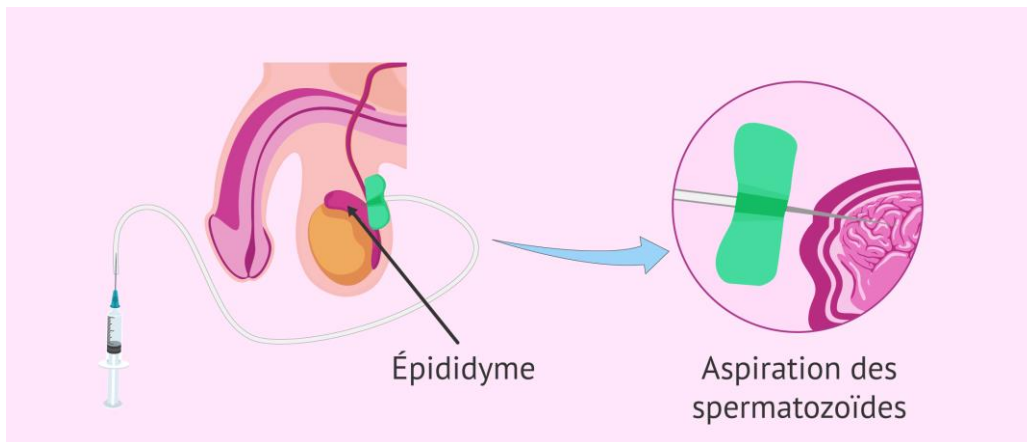


Figure 29 : Prélèvement de spermatozoïdes au niveau de l'épididyme

Les demandes sont encore peu nombreuses en raison du coût, de la peur de ralentir la mise sous traitement ou de l'absence de partenaire. (67)

3.5.3. Aide médicale à la procréation

Après le processus de préservation des gamètes vient se poser la question de l'utilisation ultérieure de celles-ci, mais les possibilités restent encore très restreintes et la réglementation française en est le principal frein. Il est donc essentiel de déconnecter la préservation de la fertilité et celle de l'utilisation des gamètes en assistance médicale à la procréation, tout comme cela est déjà le cas pour des personnes ayant des pathologies comme le cancer. (67)

Dans un parcours d'aide médicale à la procréation le réseau de collaboration des professionnels de santé est essentiel que ce soit des endocrinologues, chirurgiens, gynécologues, biologistes de la reproduction, psychiatres ou psychologues ainsi que les associations LGBTQIA+ qui sont des soutiens pour les patients concernés.

La procréation médicalement assistée (PMA) regroupe :

- L'insémination artificielle qui consiste à introduire du sperme dans l'utérus sans rapport sexuel
- La fécondation *in vitro* qui consiste à féconder *in vitro* un ovocyte avec un spermatozoïde et d'implanter par la suite l'embryon obtenu directement dans l'utérus

- La gestation pour autrui qui consiste à faire recours à une mère porteuse qui portera l'embryon issu des gamètes des parents

En France, il est seulement possible d'avoir recours à l'insémination artificielle ou la fécondation *in vitro* ; la gestation pour autrui est interdite par la loi française qui considère la mère porteuse comme le véritable parent de l'enfant à naître.

Dans le cas des couples ayant un des individus transgenres, la procréation médicalement assistée n'est possible en France que dans un seul cas : un couple composé d'une femme cisgenre et d'un homme transgenre ayant effectué son changement d'état civil ; par conséquent la fécondation ne se fera pas avec les gamètes du couple. L'AMP n'étant pas légale en France pour les couples lesbiens, un couple composé d'une femme cisgenre et d'une femme transgenre n'est pas possible (Figure 30).

| Situation conjugale | Possibilités du projet parental | | | Législation en France | Cas particuliers |
|---------------------|---------------------------------|---------------------------------------|---|-----------------------|---|
| | Spermatozoïdes | Ovocytes | Utérus | | |
| MTF + M | Spermatozoïdes conservés | Don d'ovocyte | GPA | Non autorisé | |
| | Spermatozoïdes du conjoint | Don d'ovocyte | GPA | Non autorisé | |
| | Don de spermatozoïdes | Don d'ovocyte | GPA | Non autorisé | |
| MTF + F | Spermatozoïdes conservés | Ovocytes de la conjointe | Conjointe | Non autorisé | Autorisé si absence de changement d'état civil |
| | Don de spermatozoïdes | Ovocytes de la conjointe | Conjointe | Non autorisé | |
| MTF célibataire | Spermatozoïdes conservés | Don d'ovocyte | GPA | Non autorisé | |
| | Don de spermatozoïdes | Don d'ovocyte | GPA | Non autorisé | |
| MTF + FTM | Spermatozoïdes conservés | Ovocytes du conjoint ou Don d'ovocyte | Grossesse par le conjoint si utérus conservé ou GPA | Non autorisé | |
| | Don de spermatozoïdes | Ovocytes du conjoint ou Don d'ovocyte | Grossesse par le conjoint si utérus conservé ou GPA | Non autorisé | |
| MTF + MTF | Spermatozoïdes conservés | Don d'ovocyte | GPA | Non autorisé | |
| | Spermatozoïdes de la conjointe | Don d'ovocyte | GPA | Non autorisé | |
| | Don de spermatozoïdes | Don d'ovocyte | GPA | Non autorisé | |
| FTM + F | Don de spermatozoïdes | Ovocytes de la conjointe | Conjointe | Autorisée | |
| | Don de spermatozoïdes | Ovocytes conservés | Conjointe | Non autorisé | |
| FTM + M | Spermatozoïdes du conjoint | Ovocytes conservés | Grossesse si utérus conservé ou GPA | Non autorisé | Autorisé si absence de changement d'état civil (sauf GPA) |
| | Spermatozoïdes du conjoint | Don d'ovocyte | Grossesse si utérus conservé ou GPA | Non autorisé | Autorisé si absence de changement d'état civil (sauf GPA) ? |
| FTM + FTM | Don de spermatozoïdes | Ovocytes conservés | Grossesse si utérus conservé ou GPA | Non autorisé | |
| | Don de spermatozoïdes | Don d'ovocyte | Grossesse si utérus conservé ou GPA | Non autorisé | |
| FTM célibataire | Don de spermatozoïdes | Ovocytes conservés | Grossesse si utérus conservé ou GPA | Non autorisé | |
| | Don de spermatozoïdes | Don d'ovocyte | Grossesse si utérus conservé ou GPA | Non autorisé | |

Figure 30: Possibilités d'assistance médicale à la procréation en France

Il peut être possible d'avoir recours à des aides à l'étranger, Espagne ou Belgique par exemple, mais des problèmes de filiation de l'enfant se poseront par la suite avec nécessité d'adoption de l'enfant par un des deux individus du couple. (66)

4. Aspect législatif et réglementaire

4.1. Demande de prise en charge en affection longue durée

Dans la prise en charge de la dysphorie de genre un aspect primordial pour l'accès aux soins est la prise en charge par la sécurité sociale. En France, les ayants-droits à la sécurité sociale bénéficient d'une prise en charge partielle des soins et des médicaments ; le complément de prise en charge est le plus souvent assuré par une mutuelle ou une aide solidaire.

Certaines pathologies ouvrent le droit à un remboursement à 100% de la part de la sécurité sociale : c'est la prise en charge au titre d'une **affection longue durée** (ALD). Cette prise en charge en ALD permet d'éviter aux patients de faire l'avance des frais de soins de santé et offre une couverture complète pour les personnes n'ayant pas de prise en charge complémentaire pour les frais liés à la pathologie associée à la notion d'ALD.

La mise sous ALD des personnes en transition est souvent critiquée car elle pathologise la dysphorie de genre, mais c'est le seul moyen réglementaire qui existe actuellement pour offrir une **prise en charge à 100%**.

Une prise en charge sous ALD comprend les frais suivants :

- Les rendez-vous médicaux et paramédicaux : psychiatre, endocrinologue, infirmier, kinésithérapeute, etc.
- Les bilans sanguins
- Les traitements médicamenteux
- La rééducation de la voix chez un orthophoniste
- Les opérations chirurgicales
- Certaines opérations de laser (épilation, dermatologie)

En revanche, la prise en charge à 100% ne couvre pas les produits non remboursés ou les dépassements d'honoraires qui sont souvent présents sur les factures des spécialistes.

La demande de prise en charge en ALD est faite par le médecin qui suit le patient. Dans le cas de la dysphorie de genre le médecin fait une demande d'**ALD 31** dite « hors liste ». Cette demande « hors liste » concerne des maladies graves qui ne sont pas dans la liste des ALD 30 qui est fixée par décret : diabète, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire grave, etc. ; ces maladies doivent être évolutives sur une période supérieure à 6 mois et représenter un coût élevé. Afin que la demande soit acceptée, la prise en charge doit obligatoirement

comprendre un traitement médicamenteux ou un appareillage et 2 critères parmi les 4 suivant :

- Hospitalisation à venir
- Actes techniques médicaux répétés
- Actes biologiques répétés
- Soins paramédicaux fréquents et réguliers

Cette demande doit comprendre une liste exhaustive des actes relatifs à la transition du patient : traitements hormonaux, chirurgies, épilation laser, thérapie de la voix ... Dans cette demande l'association Chrysalide recommande que le médecin indique un maximum d'actes pour permettre un remboursement au plus complet même si tous les actes de la liste ne seront pas effectués. (70,71)

En l'absence de la prise en charge sous ALD une demande d'entente préalable auprès de l'assurance maladie peut être faite pour obtenir le remboursement de certains actes médicaux. Suite à cette demande l'assurance maladie a un délai de 15 jours, à partir de la réception de la demande, pour notifier un refus. Ce délai passé on considère que la demande a été acceptée. En revanche le service médical de l'assurance maladie peut toujours donner un avis au cours du traitement et modifier la prise en charge. En cas de refus, le patient possède toujours la possibilité de contester la décision. (70,72)

L'association Chrysalide prévient sur son site sur la possibilité de refus de la demande d'ALD et en énumère certaines justifications :

- Actes relevant d'une chirurgie esthétique, demande médicalement non justifiée
- Intervention jugée mutilante en se référant à l'article R.4127-41 du Code de la santé publique « Aucune intervention mutilante ne peut être pratiquée sans motif médical très sérieux et, sauf urgence ou impossibilité, sans information de l'intéressé et sans son consentement. »
- Absence de suivi psychiatrique
- Absence de compte-rendu émanant d'un psychiatre, d'un endocrinologue et d'un chirurgien

En cas de refus, les patients sont encouragés à contester la décision et dans la plupart des cas, ils obtiennent gain de cause. Cette contestation se fait *via* une lettre à destination de la commission de recours amiable de la caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) dans un délai de 2 mois suivant le refus. Il est possible pour contester ce refus de faire appel à des

associations de soutien trans (Chrysalide, OUTrans, ANT ...) afin de constituer un dossier au plus complet et d'aider dans la rédaction de la lettre de recours en fonction du motif du refus donné par la CPAM. Ici, l'absence de réponse sera considérée comme un refus. Si le patient souhaite continuer dans la contestation du refus, il faudra alors saisir le pôle social d'un tribunal judiciaire dans un délai de 2 mois. (70)

Pour exemple, l'assurance maladie a sorti en 2020 les chiffres concernant le nombre d'admissions de prise en charge sous ALD au titre de la transidentité. On peut constater que des demandes se font pour toutes les tranches d'âges avec une plus forte prévalence pour la tranche des 18 – 35 ans (Figure 31).

| | 17 ans et moins | 18-35 ans | 36-50 ans | plus de 50 ans | total |
|---|-----------------|-----------|-----------|----------------|-------|
| nb admissions en ALD transidentité | 187 | 2479 | 394 | 249 | 3309 |
| répartition par âges des admissions | 5,7% | 74,9% | 11,9% | 7,5% | 100% |
| nb sujets titulaires de l'ALD transidentité | 294 | 6148 | 1519 | 991 | 8952 |
| répartition par âges des titulaires | 3,3% | 68,7% | 17,0% | 11,1% | 100% |
| prévalence pour 100'000 par classe d'âge | 2,2 | 42,11 | 12,11 | 4,3 | 14,09 |

source des données : CNAM - période : année 2020

Figure 31 : Nombre de bénéficiaire d'ALD au titre de la transidentité

4.2. Demande de prise en charge des actes chirurgicaux et soins annexes

Le remboursement des chirurgies et des soins annexes comme les soins chez les dermatologues nécessite une attention particulière. Lors de la demande de prise en charge chirurgicale, le chirurgien pour sa facturation utilise des codes de classification commune des actes médicaux (CCAM). Ces codes CCAM indiquent les gestes que le chirurgien va effectuer lors de l'intervention ; ce sont ces gestes qui conditionnent, entre autres, le prix d'une intervention. Le chirurgien est dans l'obligation de renseigner chaque code CCAM qui sera effectué lors de l'intervention dans le devis transmis après la première consultation. Ces codes figurent également sur la facture. Pour exemple, on peut trouver sur le site de l'association nationale transgenre (ANT) des fiches abrégées d'actes concernant des interventions de réassignation de genre, mais l'ensemble de ces fiches est disponible sur le site de l'assurance maladie (Ameli.fr) (Figure 32). (73,74)



Figure 32: Site de la classification commune des actes médicaux

Lors du choix du chirurgien qui va intervenir pour les opérations, le patient peut se renseigner sur le fait que le professionnel adhère ou non à l'option pratique tarifaire maîtrisée (OPTAM) auprès de l'assurance maladie. Cette adhésion à l'OPTAM assure pour le patient que le spécialiste respecte un taux moyen de dépassement et que certains de ces actes sont tarifés sans dépassement. En cas de **non-adhésion**, il sera spécifié sur la fiche du praticien « **honoraires libres** ». Le dépassement d'honoraires représente un montant qui s'ajoute au montant de facturation de base, ce sont essentiellement les spécialistes du secteur privé qui en ajoutent lors de la facturation. Il est important pour le patient de connaître les dépassements que peuvent demander les chirurgiens, anesthésistes ou dermatologues car ce montant sera entièrement à sa charge.

Le taux de prise en charge des différents actes peut varier d'une intervention à l'autre mais également en fonction des CPAM et la complémentaire du patient. L'association Chrysalide présente sur son site un onglet qui aide à calculer le coût prévisionnel d'une intervention et les codes CCAM qui y sont associés. (74,75)

En ce qui concerne la prise en charge de l'épilation, la sécurité sociale et la complémentaire santé peuvent offrir une prise en charge ; il faut pour cela consulter des médecins qui sont conventionnés du secteur 1 ou 2, mais la plupart des spécialistes pratiquant l'épilation définitive sont hors convention ce qui empêche la prise en charge par la sécurité sociale. D'autre part, la sécurité sociale refuse régulièrement les remboursements en jugeant ces actes à visée esthétique. Le remboursement, s'il est obtenu, ne sera que sur les épilations situées sur le visage à hauteur de 25 euros par séance, sachant que le prix chez le spécialiste oscille entre 50 et 200 euros en fonction de l'étendue de la zone et de la difficulté de l'acte. (76)

4.3. Changement d'état civil et de carte vitale

Dans la continuité de la prise en charge des patients dysphoriques de genre le **changement de l'état civil** (genre ou prénom) est essentiel pour faire avancer la transition.

Il est possible de modifier son ou ses prénoms dans la mairie de naissance ou du lieu de résidence, c'est une procédure gratuite qui ne nécessite pas la présence d'un avocat. Il faut pour cela fournir un formulaire de demande disponible en mairie ou sur le site du service public. Il y aura des pièces justificatives à fournir en parallèle comme :

- La copie intégrale de l'acte de naissance
- Une pièce d'identité
- Un justificatif de domicile
- Ou encore tous les éléments rendant légitime la demande.

Il faut pouvoir prouver à l'Etat que le nouveau prénom est utilisé au quotidien et représente l'identité de l'individu, pour cela il peut être apporté des témoignages de proches, des cartes de fidélités, des abonnements, des profils sur les réseaux sociaux, etc. (77,78)

Depuis **la loi n°2016-1547 du 18 novembre 2016**, les personnes ayant une dysphorie de genre n'ont plus à fournir une preuve médicale irréversible de changement physique attestant du changement de sexe ou de preuve de stérilisation pour pouvoir changer leur état civil. Pour le changement de sexe sur l'état civil, la demande est plus complexe. Il faut être majeur ou mineur émancipé et démontrer que le sexe déclaré n'est pas celui sous lequel vous vous présentez ou êtes connu. Pour cela, il faut réunir des témoignages de proches (familles, amis, collègues) ou des documents référant à la dysphorie de genre. Il s'agit de réunir de nombreuses preuves attestant que le sexe social (genre) ne correspond pas au sexe juridique. En revanche, il n'est plus obligatoire de fournir des attestations ou certificats médicaux prouvant la dysphorie de genre car la demande est légitime pour toutes les personnes transgenres qu'elles soient hormonées, opérées ou non. (79,80)

La modification du sexe juridique se fait auprès du tribunal de grande instance du lieu de résidence ou de naissance, c'est une demande gratuite qui peut être adressée par courrier. La demande de changement de prénom peut se faire au même moment, il ne sera alors pas nécessaire de se rendre en mairie.

Sur le site de la fédération trans et intersexe, on peut retrouver des synthèses concernant les demandes de changement de prénom ou de genre à l'état civil. On peut voir que ces demandes sont très largement acceptées, à environ 94% (Figure 33 et Figure 34). (81)



Figure 33 : Observatoire des procédures de changement de prénom

Observatoire des procédures de changement d'état-civil

2017 > 11 août 2020



Figure 34 : Observatoire des procédures de changement d'état civil

Au-delà des documents d'identités officiels, le changement d'état civil permet de changer l'utilisation systématique des termes « monsieur » ou « madame » sur tous les documents : carte vitale, contrats divers, ordonnances ...

Il est donc possible, après ces changements, de faire la demande de changement du numéro d'inscription au répertoire (NIR) qui est attribué à une personne à sa naissance : c'est le numéro qui est mentionné, entre autres, sur la carte vitale fournie pour la sécurité sociale.

Le plus important changement sera le premier chiffre qui se réfère, dans la plupart des cas, au sexe de l'individu. C'est l'institut national de la statistique et des études économiques (INSEE) qui gère la base de données de ces NIR. Lorsque l'état civil est modifié, l'INSEE en est informé et procède au changement dans les 3 à 6 mois. Si le changement n'est pas fait automatiquement il faut se référer à la CPAM ou contacter l'INSEE. (82)

Par la suite, la demande de carte vitale peut être faite auprès de la CPAM. Il y figurera le nouveau NIR. Pour cela, il faut faire une demande sur le site Ameli.fr. Il faudra fournir différents documents pour ce faire :

- Une copie de l'acte de naissance rectifié de moins de 3 mois
- Une copie de la pièce d'identité mise à jour
- Un relevé d'identité bancaire comportant le nouveau prénom et la bonne civilité

Ce sont des démarches qui sont longues mais qui tendent à se simplifier et dont l'acceptation en mairie ou au tribunal augmente au fil des années. (83)

5. Accompagnement à l'officine

5.1. Identification des patients

Lors de la prise en charge à l'officine d'un patient en transition, il faut dans un premier temps être capable de bien l'identifier. En effet, en début de traitement médicamenteux les patients peuvent être difficiles à repérer en raison d'une **apparence androgyne** due à leur engagement vers une **transition**.

La plupart des pharmaciens ne rencontre un patient en transition qu'à partir du moment où le **traitement médicamenteux** a débuté, il peut alors il y avoir des discordances qui peuvent compliquer la compréhension du traitement et sa délivrance. En effet, le traitement hormonal de substitution peut paraître inapproprié par rapport au sexe du patient lorsque l'on n'a pas connaissance de la dysphorie de genre.

Lorsqu'un patient se présente avec une **ordonnance** et sa **carte vitale**, il est important de comprendre que lorsque le numéro de sécurité sociale et le prénom ou genre noté sur l'ordonnance ne concordent pas, il est possible de se trouver face à une personne dysphorique de genre ayant entamé sa transition. Il est conseillé, dans ce cas, de ne pas faire référence au **dead name** qui représente le **nom attribué à la naissance** selon le sexe du patient, pouvant encore être inscrit sur la carte vitale.

Il est également important de savoir identifier le type de thérapie par laquelle le patient est traité afin de déterminer le genre et le nom à utiliser : MtF (anti-androgène, progestatif ou estrogène) ; FtM (testostérone).

Il existe de nombreuses réglementations quant à la rédaction des ordonnances, certains médecins ne pensent pas qu'il est possible de prescrire sous le nom choisi. En effet la **validité de l'ordonnance** et leur **remboursement** est garanti par le **nom légal du patient** et le **numéro de sécurité sociale** qui lui correspond. Dans les faits, la validité d'une ordonnance d'hormono-substitution peut être jugée différemment d'une officine à une autre, le manque d'information et de formation sur ces patients pouvant en être la cause au même titre que l'appréhension par le pharmacien d'avoir un rejet de remboursement du tiers-payant par la sécurité sociale.

Il est tout à fait possible pour le médecin de joindre un **courrier explicatif** à son ordonnance **à l'attention du pharmacien** pour qu'il puisse prendre connaissance de la situation et ainsi adopter la meilleure approche. Le prescripteur peut décider de nommer le patient par ses deux prénoms (avec le plus souvent le *dead name* entre parenthèse), par seulement l'initiale du *dead name* suivie du prénom d'élection, ou encore choisir de nommer le patient par son nom de famille seul. (84)

5.2. Options d'accompagnement

Actuellement, il n'existe **aucun suivi pharmaceutique** personnalisé pour les personnes en transition. A l'officine, dans le cas de certaines pathologies, le pharmacien peut proposer des **entretiens pharmaceutiques** afin d'aider les patients à mieux **gérer leur traitement, évaluer leur compréhension, sensibiliser le patient** à la bonne observance mais aussi **évaluer les tolérances** ou les problèmes rencontrés par le patient. Le pharmacien représentant un professionnel de santé de proximité, il serait tout à fait possible d'intégrer la dysphorie de genre dans ces entretiens. Le patient venant chaque mois à l'officine pour faire ses renouvellements peut **facilement échanger** avec son pharmacien sur **les problèmes** qu'il peut avoir rencontré avec son traitement ou **ses questionnements** face aux changements engendrés par la prise d'hormone.

Il serait également possible, en parallèle d'une **formation des pharmaciens** aux bonnes pratiques à suivre dans le cas d'un patient présentant une dysphorie de genre, d'intégrer dans

l'équipe pluridisciplinaire dans le cadre d'un protocole de soins coordonnés un **pharmacien correspondant** afin qu'il puisse, lui aussi, accompagner le patient dans son parcours de transition et le bon usage de ses traitements. En effet, le pharmacien d'officine sert de relais entre la prescription émanant du spécialiste (endocrinologue) et le patient, il est acteur dans l'observance du traitement et l'accompagnement du patient dans la survenue d'effets secondaires ou encore dans la prévention des mésusages ; mais, à ce jour, il reste mis à distance de la prise en charge globale proposée à ces patients. (85)

L'amélioration de l'accompagnement des patients transgenres passe également par la **lutte contre l'automédication et le mésusage des médicaments**, il faut rendre le patient acteur de son traitement. Dans ce but, le CHRU de Nancy a mené depuis 2019 des actions allant dans le sens de l'éducation thérapeutique avec :

- L'élaboration d'un e-book de sensibilisation à la dysphorie de genre, aux besoins des personnes transgenres (86)
- La création de podcasts autour du traitement hormonal et de sa prise en charge
- L'organisation de groupes de parole pour les parents d'enfants et d'adolescents présentant une dysphorie de genre

C'est une démarche qui devrait se développer dans chaque CHRU afin de permettre une homogénéisation de la prise en charge de la dysphorie de genre en France. (87)

Enfin, pour faciliter le suivi des patients, il existe également une application créée par l'association Chrysalide, **Trans Memo**, disponible sur téléphone Android qui permet d'aider le patient à suivre la prise de son traitement, à gérer ses renouvellements de médicaments ou encore ses résultats de dosage hormonal. En effet, de nombreux patients oublient la date de leur prise d'hormones, surtout quand celle-ci n'est pas quotidienne, et donc l'effectuent avec du retard occasionnant des fluctuations sur les taux d'hormones (Figure 35).

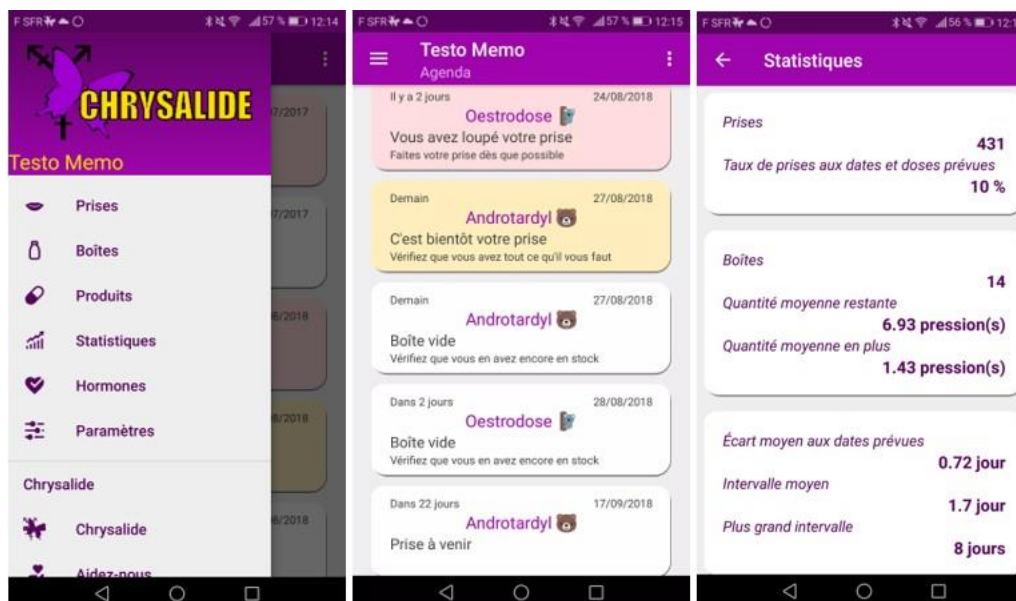


Figure 35 : Capture écran application Trans Memo

Cette application est traduite en plusieurs langues (français, anglais, espagnol, portugais, etc.) et est utilisée par plus de 1 800 personnes à travers le monde. Elle est entièrement anonyme et les seules données récupérées par Chrysalide sont le pays et la langue choisie pour utiliser l'application, ainsi on peut voir qu'elle est utilisée par environ 330 personnes en France, 240 personnes aux Etats-Unis, 390 personnes au Brésil ou encore 170 personnes au Mexique. L'application s'adresse aux personnes transgenres FtM ou MtF mais aussi aux personnes non binaires. (88)

5.3. Conseils

Les **conseils liés à la délivrance** des médicaments sont un point clé dans le métier du pharmacien d'officine. Lors de la délivrance des prescriptions pour une transition de genre il faut les adapter à la situation du patient.

Lors d'une hormonothérapie de transition, certains effets secondaires évoqués précédemment (3.2.2.4 et 3.2.3.6) peuvent apparaître et parfois diminuer l'observance et l'adhésion au traitement. Il faut donc savoir **répondre aux inquiétudes** du patient et **l'encourager à les exprimer** lors des prochaines consultations auprès de l'endocrinologue. Dans le cas de certains effets indésirables, il est possible d'apporter un conseil répondant aux problèmes comme par exemples dans le cas de :

- **L'alopécie ou manque de pilosité** : on peut proposer l'utilisation locale de minoxidil ou d'huile de ricin permettant de stimuler la pousse de poils ou de cheveux

- **Risque d'ostéoporose** : on peut conseiller la complémentation avec des plantes minéralomodulatrices comme la prêle, le bambou ou encore l'ortie piquante (partie aérienne)
- **L'acné** : on peut conseiller des produits de dermo-cosmétique adaptés à l'acné de l'adulte.

Lors de l'initiation de certains traitements d'hormono-substitution, il y a nécessité d'intervenir auprès du patient sur la méthode à utiliser lors de l'administration.

Pour **des patchs ou des gels**, il est nécessaire de les appliquer sur une peau propre et saine, sans poils (rasée ou épilée). La zone d'application peut être variable : ventre, intérieur des cuisses, bas du dos ... Une application sur les bras, particulièrement sur l'intérieur, pourrait fausser le résultat des prises de sang de dosage hormonal. En revanche, une application sur la poitrine est à proscrire ; il faudra sensibiliser les patients sur la possible augmentation du risque de cancer. Dans le cas des femmes transgenres, une application sur la poitrine ne permet pas de développement plus important des seins.

Pour **des injections**, les premières administrations se font le plus souvent par une infirmière ; celle-ci peut alors éduquer le patient si elle le juge capable à pratiquer ces injections lui-même. Les injections sont faites au niveau du côté de la cuisse ou sur le haut de la fesse en intramusculaire le plus souvent. Il sera nécessaire de sensibiliser le patient aux bonnes pratiques d'hygiène pour la réalisation de leurs injections : mains propres, zones dédiées propres, utilisation d'une poubelle de recueil des déchets d'activités de soins à risques infectieux, importance d'utiliser un matériel à usage unique...

Les conseils du pharmacien interviennent également lors de la dispensation des **ordonnances post-chirurgie**. Il faut rappeler les bonnes pratiques à adopter pour une meilleure cicatrisation des plaies : antiseptie, fréquence des changements de pansement, délivrance des pansements adéquats, protection et massage des cicatrices ... Les conseils du pharmacien apparaissent ici en complément des soins effectués par les infirmiers. Le pharmacien peut également être amené à fournir le matériel nécessaire aux dilatations vaginales évoquées préalablement (3.3.2.2).

Lors de la dispensation d'ordonnances pour un patient dysphorique de genre il faut savoir être à l'écoute de ses appréhensions pour permettre d'adapter le conseil que l'on associe à la dispensation des traitements. Il faut également adapter les bonnes pratiques courantes aux patients.

5.4. Bonnes pratiques à adopter

Lors de l'accueil de patient transgenre, il est primordial d'adopter des pratiques qui soient respectueuses des besoins du patient comme :

- Utiliser le nom et les pronoms adéquats (il, elle, iel)
- Accepter les décisions prises pour leur apparence et leur corps
- Ne pas poser de questions sur les chirurgies génitales s'il n'y a pas de rapport avec l'ordonnance
- Respecter l'intimité

L'important est d'établir une **relation de confiance** en créant un lien par l'écoute et le dialogue ; dans une équipe officinale, il peut être important de **sensibiliser l'équipe et les confrères** sans commettre d'indiscrétion.

Il faut créer un contexte dans lequel le **respect** est mutuellement présent pour faciliter le **suivi** et l'**accompagnement des soins** et pour que le patient se sente à l'aise pour toutes les questions relatives à son traitement ou son suivi. Lors de la première rencontre avec le patient, il faut établir ensemble quel nom et pronom adopter, la réponse que le patient donnera peut ne pas être définitive et évoluer au fur et à mesure de la prise en charge. En effet, certains patients préfèrent qu'on s'adresse à eux avec les pronoms du genre dans lequel ils se définissent dès le début de leur traitement alors que d'autres préfèrent attendre que leur transition soit plus avancée. Il n'est pas grave de se tromper sur le genre lors de la première rencontre ou de mégenrer dans certaines phrases, l'essentiel est de présenter ses excuses et de se corriger pour éviter que l'erreur se reproduise. Afin de limiter ces erreurs il peut être utile de modifier en amont les habitudes de langage, ne plus dire « Bonjour monsieur » ou « Bonjour madame » mais simplement « Bonjour », le but étant de ne pas présumer le genre d'une personne en fonction de son apparence. (89)

Chaque besoin est susceptible d'évoluer à chaque étape de la transition et c'est le patient lui-même qui est à même de l'exprimer.

Il peut être intéressant de discuter avec le patient de la **confidentialité**, afin que celle-ci ne soit pas bafouée lors de la prise en charge. Ce n'est pas au professionnel d'annoncer volontairement ou involontairement la transition du patient à un proche ou évoquer la transition ouvertement à l'officine.

Cette discussion est une preuve d'écoute et d'attention à ses besoins, il peut être judicieux de lui expliquer que s'il a le souhait qu'on s'adresse à lui dans un genre ou l'autre, il est possible de l'inscrire sur **sa fiche patient** dans le logiciel de la pharmacie, tout comme il est possible d'y préciser la discrétion à apporter lors de la délivrance si cela est nécessaire. Sur l'ordonnance, il peut être possible de rajouter le nom d'élection ou encore de le surligner si 2 noms sont inscrits.

Les bonnes pratiques à adopter face à un patient transgenre commencent aussi par la possibilité d'une **formation adéquate** quant au sujet d'identité de genre et transition hormonale, cela permet un accompagnement tout au long du parcours en étant des acteurs de proximité au niveau de la santé mais aussi de prévention en renforcement l'éducation thérapeutique du patient sur le bon usage de son traitement.

La **formation continue** peut aussi être un point clé pour le suivi de ces patients afin de suivre les évolutions sur l'hormonothérapie de transition et les possibilités de prescriptions hors AMM. En effet il existe en France, à l'université de la Sorbonne, un diplôme universitaire sur la prise en charge de la transidentité regroupant des enseignements sur la législation française et européenne, la prise en charge psycho-sociale, médicamenteuse et chirurgicale de la dysphorie de genre. En revanche, ce diplôme n'est pas proposé actuellement aux pharmaciens. (90)

Conclusion

La dysphorie de genre possède une prise en charge complexe avec des acteurs pluridisciplinaires (travailleurs sociaux, psychiatres et psychologues, médecins, pharmaciens, infirmiers, etc.). Sa prise en charge, en constante évolution suite aux réévaluations des standards de soins nationaux et internationaux, suit un tracé défini, dans un premier temps, par le diagnostic et l'évaluation des soins nécessaires et souhaités par le patient. Dans un second temps, vient la prise en charge thérapeutique par un suivi psycho-social, une prise en charge médicamenteuse voire chirurgicale si celle-ci est souhaitée par le patient. En parallèle, il est important de tenir compte de la nécessité pour le patient d'effectuer des démarches administratives et juridiques avec un changement d'état civil et de carte vitale. La délicate question de la préservation de la fertilité avec une possible conservation des gamètes du patient pour un éventuel usage dans le cadre de l'aide médicale à la procréation, dans la limite des possibilités en France, est également à étudier.

Le pharmacien d'officine peut intervenir auprès des patients dysphoriques de genre à tout moment de leur prise en charge grâce à la proximité qu'offre ce professionnel de santé, même si cette rencontre apparait le plus souvent au moment de l'initiation du traitement médicamenteux. Il peut apporter son soutien et orienter le patient si nécessaire. Les conseils et le suivi thérapeutique rendent le pharmacien acteur dans la prise en charge globale de la dysphorie de genre. Mais la place du pharmacien dans cette prise en charge reste encore à affirmer dans le parcours de soin existant.

Le Doyen de l'UFR de Pharmacie,
Pr Forestier Christiane

Le Président du Jury,
Mme Civiale Marie-Ange

Références bibliographiques

1. Vishnu Vardhan G. Jean-étienne Dominique Esquirol. Arch Ment Health [Internet]. 1 janv 2011;12(1):37-8. Disponible sur: https://www.amhonline.org/temp/ArchMentHealth12137-5789784_160457.pdf
2. rapport transsexualisme HAS 2009 [Internet]. [cité 6 févr 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-12/rapport_transsexualisme.pdf
3. Alessandrin A. Transidentités : histoire d'une catégorie. Encycl D'histoire Numér L'Europe [Internet]. 22 juin 2020 [cité 6 févr 2022]; Disponible sur: <https://ehne.fr/fr/encyclopedie/th%C3%A9matiques/genre-et-europe/le-corps-gendr%C3%A9-en-europe-entre-contrainte-et-%C3%A9mancipation/transidentit%C3%A9s-histoire-d%E2%80%99une-cat%C3%A9gorie>
4. Laws DR, Marshall WL. A Brief History of Behavioral and Cognitive Behavioral Approaches to Sexual Offenders: Part 1. Early Developments. Sex Abuse [Internet]. 1 avr 2003 [cité 16 avr 2022];15(2):75-92. Disponible sur: <https://doi.org/10.1177/107906320301500201>
5. Benjamin H. The transsexual phenomom. The Julian Press; 1966. 296 p.
6. Feldman J, Zucker K, Coleman E, Bockting W, Botzer M, Cohen-Kettenis P, et al. Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender-Nonconforming People, Version 7. Int J Transgenderism. août 2012;13(4):165-232.
7. Alessandrin A. Du « transsexualisme » à la « dysphorie de genre » : ce que le DSM fait des variances de genre. Socio-Logos Rev Assoc Fr Sociol [Internet]. 24 févr 2014 [cité 6 févr 2022];(9). Disponible sur: <https://journals.openedition.org/socio-logos/2837>
8. Gouvernement du Canada I de recherche en santé du C. Qu'est-ce que le genre? Qu'est-ce que le sexe? - IRSC [Internet]. 2014 [cité 6 févr 2022]. Disponible sur: <https://cihr-irsc.gc.ca/f/48642.html>
9. Poirier F, Rosenblum O. Transidentité et adolescence, double violence ? Adolescence [Internet]. 8 oct 2019 [cité 19 mars 2022];372(2):371-83. Disponible sur: <https://www-cairn-info.ezproxy.uca.fr/revue-adolescence-2019-2-page-371.htm>
10. Bernard M, Wathelet M, Pilo J, Leroy C, Medjkane F. Identité de genre et psychiatrie. Adolescence [Internet]. 18 avr 2019 [cité 13 mai 2022];371(1):111-23. Disponible sur: <https://www-cairn.info/revue-adolescence-2019-1-page-111.htm>

11. GHU Paris psychiatrie et neuroscience. Dysphorie de genre [Internet]. GHU Paris psychiatrie & neurosciences. [cité 13 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.ghu-paris.fr/fr/dysphorie-de-genre>
12. Bradley SJ, Zucker KJ. Gender Identity Disorder and Psychosexual Problems in Children and Adolescents. Can J Psychiatry [Internet]. août 1990 [cité 27 avr 2022];35(6):477-86. Disponible sur: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/070674379003500603>
13. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®). 5^e, révisée éd. American Psychiatric Publishing; 2013. 991 p.
14. Hembree WC, Cohen-Kettenis P, Delemarre-van de Waal HA, Gooren LJ, Meyer WJ III, Spack NP, et al. Endocrine Treatment of Transsexual Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 1 sept 2009 [cité 21 avr 2022];94(9):3132-54. Disponible sur: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-0345>
15. Dessens AB, Cohen-Kettenis PT, Mellenbergh GJ, vd Poll N, Koppe JG, Boer K. Prenatal exposure to anticonvulsants and psychosexual development. Arch Sex Behav. févr 1999;28(1):31-44.
16. Organisation mondiale de la santé. Classification internationale des troubles mentaux et des troubles du comportement, 11^{ème} édition [Internet]. 2019 [cité 18 févr 2022]. Disponible sur: <https://icd.who.int/browse11/l-m/fr>
17. Mendes N. Signes d'intranquillité. Rech En Psychanal [Internet]. 2020 [cité 19 mars 2022];30(2):113-21. Disponible sur: <https://www-cairn-info.ezproxy.uca.fr/revue-recherches-en-psychanalyse-2020-2-page-113.htm>
18. HEADSSS [Internet]. [cité 13 mai 2022]. Disponible sur: https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_communautaire_de_premier_recours_et_des_urgences/headsss.pdf
19. BDDTrans. BDDtrans [Internet]. BDDTrans. [cité 6 févr 2022]. Disponible sur: <https://bddtrans.fr/accueil/>
20. Chrysalide Lyon. Annuaire des signataires de la charte à destination des acteurs médico-sociaux [Internet]. [cité 6 févr 2022]. Disponible sur: <https://chrysalide-asso.fr/annuaire-charte-medico-social/>
21. Queer Auvergne. Permanences Queer Auvergne [Internet]. queer-auvergne.ovh. [cité 6 févr 2022]. Disponible sur: <https://queer-auvergne.ovh/permanences.php>

22. OUTrans Hormones et parcours trans [Internet]. [cité 18 avr 2022]. Disponible sur: https://outrans.org/wp-content/uploads/2017/09/OUTrans_Hormones_et_parcours_trans.pdf
23. Wierckx K, Van Caenegem E, Schreiner T, Haraldsen I, Fisher A, Toye K, et al. Cross-Sex Hormone Therapy in Trans Persons Is Safe and Effective at Short-Time Follow-Up: Results from the European Network for the Investigation of Gender Incongruence. *J Sex Med* [Internet]. 1 août 2014 [cité 26 mars 2022];11(8):1999-2011. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1743609515300837>
24. Hembree WC, Cohen-Kettenis P, Delemarre-van de Waal HA, Gooren LJ, Meyer WJ III, Spack NP, et al. Endocrine Treatment of Transsexual Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 1 sept 2009 [cité 26 mars 2022];94(9):3132-54. Disponible sur: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-0345>
25. U. F. O. Procréation Medicine Key [Internet]. [cité 7 août 2022]. Disponible sur: <https://clemedicine.com/7-procreation/>
26. Martinerie L. Treatment for gender dysphoria from an endocrinological point of view in the child and adolescent. *Enfances Psy* [Internet]. 14 juin 2016 [cité 7 mai 2022];69(1):58-65. Disponible sur: <https://www.cairn.info/revue-enfances-et-psy-2016-1-page-58.htm>
27. Emmanuel M, Bokor BR. Tanner Stages [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2021 [cité 13 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470280/>
28. Lüllmann H, Mohr K, Hein L, Duval D. Atlas de poche de pharmacologie. 5e éd. française. Paris: Médecine sciences publications-[Lavoisier]; 2016.
29. Dorosz P, Vital Durand D, Le Jeune C. Guide pratique des médicaments. 40e éd. Paris: Maloine; 2020.
30. Résumé des caractéristiques du produit - ANDROGEL 16,2 mg/g, gel - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 mai 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68097237&typedoc=R>
31. Résumé des caractéristiques du produit - ANDRACTIM, gel pour application locale - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 juin 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68001518&typedoc=R>

32. Résumé des caractéristiques du produit - NEBIDO 1000 mg/4 ml, solution injectable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 mai 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69033757&typedoc=R>
33. Résumé des caractéristiques du produit - ANDROTARDYL 250 mg/1 ml, solution injectable intramusculaire - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 mai 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68178899&typedoc=R>
34. Recommandations pratiques pour la prise en charge du déficit en testostérone - Urofrance [Internet]. [cité 19 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/recommandation/recommandations-pratiques-pour-la-prise-en-charge-du-deficit-en-testosterone/>
35. Johnson N, Chabbert-Buffet N. Hormonothérapie féminisante chez les femmes transgenres. Presse Médicale Form [Internet]. 1 déc 2020 [cité 21 avr 2022];1(6):597-603. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666479820302767>
36. Résumé des caractéristiques du produit - ESTREVA 0,1 %, gel - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 juin 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63216075&typedoc=R>
37. Tangpricha V, den Heijer M. Oestrogen and anti-androgen therapy for transgender women. Lancet Diabetes Endocrinol [Internet]. 1 avr 2017 [cité 26 mars 2022];5(4):291-300. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213858716303199>
38. Prior JC. Progesterone Is Important for Transgender Women's Therapy Applying Evidence for the Benefits of Progesterone in Ciswomen. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 1 avr 2019 [cité 21 avr 2022];104(4):1181-6. Disponible sur: <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01777>
39. Résumé des caractéristiques du produit - PROGESTAN 100 mg, capsule molle ou capsule molle vaginale - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 juin 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63393104&typedoc=R>
40. Résumé des caractéristiques du produit - PROGESTOGEL 1 POUR CENT, gel pour application locale - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 juin 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67407099&typedoc=R>
41. Résumé des caractéristiques du produit - ANDROCUR 50 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 mai 2022]. Disponible sur:

<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61255738&typedoc=R>

42. Résumé des caractéristiques du produit - DUPHASTON 10 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 juin 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64866204&typedoc=R>

43. Wierckx K, Gooren L, T'Sjoen G. Clinical Review: Breast Development in Trans Women Receiving Cross-Sex Hormones. *J Sex Med* [Internet]. 1 mai 2014 [cité 14 juin 2022];11(5):1240-7. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1743609515307591>

44. Résumé des caractéristiques du produit - OESTRODOSE 0,06 POUR CENT, gel pour application cutanée en flacon avec pompe doseuse - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 19 mai 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63071975&typedoc=R>

45. Résumé des caractéristiques du produit - CASODEX 50 mg, comprimé enrobé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 20 juin 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67949737&typedoc=R>

46. Résumé des caractéristiques du produit - CHIBRO-PROSCAR 5 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 20 juin 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67954321&typedoc=R>

47. Transcare. Overview of feminizing hormone therapy Gender Affirming Health Program [Internet]. transcare. [cité 21 juin 2022]. Disponible sur: <https://transcare.ucsf.edu/guidelines/feminizing-hormone-therapy>

48. Flütsch N. La transidentité en médecine et au cabinet médical. *Prim Hosp Care* [Internet]. 4 déc 2019 [cité 19 mars 2022];(12). Disponible sur: <https://primary-hospital-care.ch/fr/article/doi/phc-f.2019.10147>

49. Pillarisetty LS, Mahdy H. Vaginal Hysterectomy [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2021 [cité 13 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554482/>

50. Elfering L, van de Grift TC, Bouman MB, van Mello NM, Groenman FA, Huirne JA, et al. Combining total laparoscopic hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy with subcutaneous mastectomy in trans men: The effect on safety outcomes. *Int J Transgender*

Health [Internet]. 25 avr 2020 [cité 13 avr 2022];21(2):138-46. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7430461/>

51. Phalloplastie ou réassignation génitale femme vers homme [Internet]. [cité 12 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.transparis.fr/reassignation-genitale-fm.html>

52. Trans Paris. Métaïdoïoplastie dans la chirurgie de la transidentité femme vers homme [Internet]. [transparis.fr](https://www.transparis.fr). [cité 12 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.transparis.fr/metaidoioplastie.html>

53. Trans Paris. Corrections et retouches de la chirurgie de la transidentité FtoM [Internet]. [transparis.fr](https://www.transparis.fr). [cité 13 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.transparis.fr/corrections.html>

54. Boczar D, Huayllani MT, Saleem HY, Cinotto G, Avila FR, Kassis S, et al. Surgical techniques of phalloplasty in transgender patients: a systematic review. *Ann Transl Med* [Internet]. avr 2021 [cité 13 avr 2022];9(7):607-607. Disponible sur: <https://atm.amegroups.com/article/view/58864/html>

55. Gold D, Galvez MC, Laback C, Hartleb R, Tomasch G, Schöpfer S, et al. Combined Mastectomy and Laparoscopic Hysterectomy with Salpingo-Oophorectomy in Transgender Men: a Cohort Study. *Reprod Sci* [Internet]. 5 oct 2021 [cité 13 avr 2022];28(12):3515-8. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8580897/>

56. Parker AJ. Aspects of transgender laryngeal surgery. *Sexologies* [Internet]. 1 oct 2008 [cité 10 avr 2022];17(4):277-82. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1158136008000777>

57. Saito Y, Nakamura K, Itani S, Tsukahara K. Type 3 Thyroplasty for a Patient with Female-to-Male Gender Identity Disorder. *Case Rep Otolaryngol* [Internet]. 10 avr 2018 [cité 11 juin 2022];2018:4280381. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5914119/>

58. Vaginoplastie : opération de changement de sexe homme vers femme [Internet]. [cité 13 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.transparis.fr/reassignation-genitale-mf.html>

59. Trans Paris. Corrections et retouches de la chirurgie de la transidentité MtoF [Internet]. [transparis.fr](https://www.transparis.fr). [cité 13 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.transparis.fr/retouches.html>

60. Trans Paris. L'augmentation mammaire dans la chirurgie de la transidentité [Internet]. [transparis.fr](https://www.transparis.fr). [cité 13 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.transparis.fr/seins.html>

61. Réduction de la pomme d'Adam dans la chirurgie de la transidentité [Internet]. [cité 13 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.transparis.fr/pomme-adam.html>
62. Misolek M, Niebudek-Bogusz E, Morawska J, Orecka B, Ścierański W, Lisowska G. Gender-related voice problems in transsexuals - therapeutic demands. *Endokrynol Pol.* 2016;67(4):452-5.
63. Spiegel JH. Facial determinants of female gender and feminizing forehead cranioplasty. *The Laryngoscope* [Internet]. 2011 [cité 12 juin 2022];121(2):250-61. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/lary.21187>
64. Meidani A, Alessandrin A. Cancers et transidentités : une nouvelle " population à risques " ? *Sci Soc Santé* [Internet]. mars 2017 [cité 19 mars 2022];35(1):41-63. Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01493309>
65. De Sutter P, Verschoor A, Hotimsky A, Kira K. The desire to have children and the preservation of fertility in transsexual women: A survey. *Int J Transgenderism.* 2002;6(3):No Pagination Specified-No Pagination Specified.
66. Hérault L. La gestion médicale de la parenté trans en France. *Enfances Fam Génér Rev Interdiscip Sur Fam Contemp* [Internet]. 15 nov 2015 [cité 20 mars 2022];(23). Disponible sur: <http://journals.openedition.org/efg/396>
67. Dupont C, Lévy R, Sermondade N, Prades M, Chabbert-Buffet N, Béranger A, et al. Médecine et biologie de la reproduction dans le contexte de la transidentité – Préservation de la fertilité. *Presse Médicale Form.* 2020;1(6):610-6.
68. Amir H, Yaish I, Samara N, Hasson J, Groutz A, Azem F. Ovarian stimulation outcomes among transgender men compared with fertile cisgender women. *J Assist Reprod Genet.* oct 2020;37(10):2463-72.
69. Frydman R. Agonistes de la GnRH versus antagonistes dans la fécondation in vitro. *Ann Urol* [Internet]. 1 oct 2005 [cité 13 juin 2022];39:S51-5. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003440105800087>
70. Remboursements [Internet]. Chrysalide. [cité 7 mai 2022]. Disponible sur: <https://chrysalide-asso.fr/remboursements/>
71. Ameli. Affection Longue Durée (ALD) [Internet]. ameli.fr. [cité 28 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/droits-demarches/maladie-accident-hospitalisation/affection-longue-duree-ald/affection-longue-duree-maladie-chronique>

72. Ameli. Accord préalable [Internet]. ameli.fr. [cité 27 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/rhone/medecin/exercice-liberal/prescription-prise-charge/accord-prealable/accord-prealable>
73. ANT France. CCAM [Internet]. Association Nationale Transgenre. [cité 29 juin 2022]. Disponible sur: <https://ant-france.eu/index.php/ressources/sante/ccam/>
74. Calcul du coût des interventions [Internet]. Chrysalide. [cité 27 juin 2022]. Disponible sur: <https://chrysalide-asso.fr/calcul-du-cout-des-interventions/>
75. Ameli. Maîtrise des dépassements d'honoraires [Internet]. ameli.fr. [cité 29 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/remuneration/consultations-actes/maitrise-depassements>
76. Chrysalide Lyon. Dermatologue et Phoniatre [Internet]. Chrysalide. [cité 29 juin 2022]. Disponible sur: <https://chrysalide-asso.fr/le-parcours-medical/dermatologue-et-phoniatre/>
77. Chrysalide Lyon. Le prénom [Internet]. Chrysalide. [cité 27 juin 2022]. Disponible sur: <https://chrysalide-asso.fr/identite/le-prenom/>
78. Changement de prénom [Internet]. [cité 27 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F885>
79. Service-public.fr. Changement de sexe dans les actes de l'état civil [Internet]. service-public.fr. [cité 29 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F34826>
80. Chrysalide Lyon. Mention du Sexe [Internet]. Chrysalide. [cité 27 juin 2022]. Disponible sur: <https://chrysalide-asso.fr/identite/mention-du-sexe/>
81. Synthèse des observatoires – Fédération Trans et Intersexes [Internet]. [cité 7 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.fedetransinter.org/index.php/synthese-des-observatoires/>
82. Chrysalide Lyon. Numéro de Sécu [Internet]. Chrysalide. [cité 27 juin 2022]. Disponible sur: <https://chrysalide-asso.fr/nir/>
83. ANT France. CNI, NIR, permis... [Internet]. Association Nationale Transgenre. [cité 29 juin 2022]. Disponible sur: <https://ant-france.eu/index.php/accueillir-informer-defendre/assumer-son-genre/cni-nir-permis/>
84. Un manuel pour les professionnels en santé et services sociaux qui travaillent avec des personnes trans.pdf [Internet]. [cité 7 mai 2022]. Disponible sur: <https://cerda.info/wp->

content/uploads/2019/05/Un_manuel_pour_les_professionnels_en_sant%C3%A9_et_servic
es_sociaux_qui_travaillent_avec_des_personnes_trans.pdf

85. Picard H, Jutant S. Rapport relatif à la santé et aux parcours de soins des personnes trans. :97.

86. Feigerlova E, Phialy L. La Dysphorie De Genre [Internet]. Université de Lorraine - Faculté de Médecine; 2019 [cité 5 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.calameo.com/read/0000557464ae7003182ea>

87. newsletter fevrier2021 CRSA Grand Est [Internet]. [cité 5 juill 2022]. Disponible sur: https://www.grand-est.ars.sante.fr/system/files/2021-02/newsletter_fevrier2021_2.pdf

88. Chrysalide Lyon. Trans Memo [Internet]. Chrysalide. [cité 5 juill 2022]. Disponible sur: <https://chrysalide-asso.fr/trans-memo/>

89. Fiche Respect des Droits Trans DILCRAH [Internet]. [cité 5 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.dilcrah.fr/wp-content/uploads/2019/11/FICHE-RESPECT-DES-DROITS-TRANS-DILCRAH.pdf>

90. Université Paris Sorbonne. Programme des cours du DUTrans prise en charge de la Transidentité [Internet]. [cité 3 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.dutransidentite.fr/programme.html>

Résumé :

La transidentité ou dysphorie de genre est au cœur de l'actualité ; sa prise en charge pluridisciplinaire (socio-psychiatrique, chirurgicale, médicamenteuse, administrative et juridique) est en évolution et tend à se perfectionner en continuité des recommandations internationales de prises en charge. L'objectif est d'apporter aux patients une meilleure qualité de soin tout au long de leur parcours de transition de genre. Le pharmacien d'officine peut trouver sa place dans le parcours de soin par l'accompagnement au cours de la délivrance des traitements médicamenteux, des soins post-opératoires mais aussi par les conseils et le soutien qu'il peut apporter à ces patients. Le pharmacien d'officine peut devenir acteur de proximité dans la prise en charge de la dysphorie de genre et apporter son expertise dans ce cadre.

Mot-clés :

- Dysphorie de genre
- Transidentité
- Transgenre
- Chirurgie de réassignation sexuelle
- Hormonothérapie
- Pharmacie
- Prise en charge thérapeutique